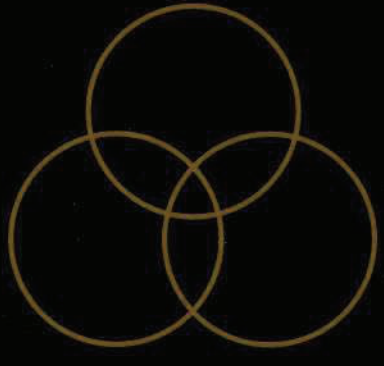
CUIDADOS INTENSIVOS

Segunda Edición



HALL
SCHMIDT
WOOD

McGraw Hill

VOL. I & II

CUIDADOS INTENSIVOS

www.medilibros.com

Editores

Jesse B. Hall, M.D.
Director of Critical Care Services
Professor of Medicine and of Anesthesia and Critical Care
Section of Pulmonary and Critical Care Medicine
University of Chicago
Chicago, Illinois

Gregory A. Schmidt, M.D.
Director of Academic Programs
Associate Professor of Clinical Medicine and of Clinical Anesthesia and Critical Care
Section of Pulmonary and Critical Care Medicine
University of Chicago
Chicago, Illinois

Lawrence D. H. Wood, M.D., Ph.D.
Faculty Dean of Medical Education, University of Chicago Pritzker School of Medicine
Professor of Medicine and of Anesthesia and Critical Care
Section of Pulmonary and Critical Care Medicine
University of Chicago
Chicago, Illinois

Editores asociados

Jameel Ali, M.D., Dip. Med. Ed.
Professor of Surgery
Director, Postgraduate Education
Department of Surgery
University of Toronto
Toronto, Ontario, Canadá

R. Bruce Light, M.D.
Professor of Medicine
Sections of Infectious Diseases and Critical Care Medicine
University of Manitoba
Winnipeg, Manitoba, Canada

John M. Luce, M.D.
Associate Professor of Medicine and Anesthesia
University of California, San Francisco
Associate Director
Medical-Surgical Intensive Care Unit
San Francisco General Hospital
San Francisco, California

Keith R. Walley, M.D.
Associate Professor of Medicine
University of British Columbia
Pulmonary Research Laboratory
Vancouver, British Columbia, Canada

Volumen I

CUIDADOS INTENSIVOS

Editores

JESSE B. HALL, M.D.
GREGORY A. SCHMIDT, M.D.
LAWRENCE D.H. WOOD, M.D. PH.D.

Editores asociados

JAMEEL ALI, M.D., DIE MED. ED.
R. BRUCE LIGHX M.D.
JOHN M. LUCE, M.D.
KEITH R. WALLEY, M.D.

Cora D. Taylor
Asistente editorial

Traducción:

Dra. Martha Elena Araiza Martínez
Dr. José Pérez Gómez
Dr. Jorge Orizaga Samperio
Dr. Gabriel Pérez Rendón
Dr. Víctor Manuel Pastrana Retana

SEGUNDA EDICION

McGraw-Hill Interamericana

HEALTHCARE GROUP
MEXICO • AUCKLAND • BOGOTA • CARACAS • LISBOA • LONDRES • MADRID
MILAN • MONTREAL • NUEVA DELHI • NUEVA YORK • SAN FRANCISCO
SAN JUAN • SINGAPUR • SIDNEY • TORONTO

NOTA

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

CUIDADOS INTENSIVOS

Prohibida la reproducción total o parcial de esta obra, por cualquier medio,
sin autorización escrita de McGraw-Hill Interamericana Editores, S.A. de C.V

DERECHOS RESERVADOS © 2001, respecto a la primera edición en español por
McGRAW-HILL INTERAMERICANA EDITORES, S.A. de C.V.
A subsidiary of *The McGraw-Hill Companies*
Cedro núm. 512, Col. Atlampa,
Delegación Cuauhtémoc, C.P. 06450,
México, D.F.
Miembro de la Cámara Nacional de la Industria Editorial Mexicana, Reg. núm. 736

ISBN 970-10-3095-8 Obra completa
ISBN 970-10-3096-6 Volumen I

Translated from the second English edition of
Principies of Crítical Care, by Jesse B. Hall, Gregory A. Schmidt and Lawrence D. H. Wood
Copyright © 1998, by The McGraw-Hill Companies, Inc.
All Rights Reserved

ISBN 0-07-025934-8

Círculos: acerca del símbolo de la cubierta
Los tres círculos convergentes simbolizan los orígenes y principios de los cuidados intensivos ejemplares. Anestesia, medicina y cirugía se superponen entre sí; el área central en la que las disciplinas únicas edifican la mayor parte de las otras es el cuidado intensivo. Dentro de esta área, el círculo completo del suministro de cuidados a pacientes graves se entrecruza, como ideal, con la enseñanza de un cuidado ejemplar y la investigación de mejores conductas diagnósticas y terapéuticas. En el tercer lugar, o nivel concurrente de las actitudes humanas, la búsqueda de la excelencia en cada disciplina se superpone provechosamente con los círculos de compasión y temor a medida que la práctica de quienes proporcionan cuidado intensivo es informada por los principios de los cuidados intensivos.

1234567890 09876543201

Impreso en México Printed in México

Esta obra se terminó de
imprimir en Noviembre del 2000 en
Litográfica Ingramex
Centeno Núm. 162-1
Col. Granjas Esmeralda
Delegación Iztapalapa
09810 México, D.F.

Se tiraron 3000 ejemplares

A Barbara, Aaron, Daniel y Nora
por hacerme recordar de qué se trata
JBH

A mi familia, Dad, Karin, Lukas, Deb, Vicki, Mike
y en especial a Mom y Quentin
GAS

A mis padres y maestros, por
impulsarme a pensar;
A mis hijos y estudiantes, por
su entusiasmo y esperanza;
A mis colegas, por su compañía en nuestra
búsqueda compartida de la excelencia
y la compasión; y a
Elaine y al Ser Supremo, por
los deleites y el temor
LDHW

y
A Arthur Rubenstein, MD,
cuya inspiración y ejemplo
crearon un ambiente que propicia
y retribuye la enseñanza
JBH, GAS, LDHW

CONTENIDO

Colaboradores xi
Prefacio xvii
Introducción xix
Keith R. Walley/Constantine A. Manthous
Láminas a color

VOLUMEN I

PARTE I

SINOPSIS DE LA ORGANIZACION DE LOS CUIDADOS INTENSIVOS

1 UN ACERCAMIENTO A LOS CUIDADOS INTENSIVOS 3
Jesse B. Hall, Gregory A. Schmidt y Lawrence D. H. Wood
2 UCI: LA ESTRATEGIA DE GRUPO 11
Michael J. Herbertson y Keith R. Walley
3 ASPECTOS ECONOMICOS DE LOS CUIDADOS INTENSIVOS 17
Thomas W. Noseworthy y Philip Jacobs
4 CALIDAD DE LOS CUIDADOS EN LA UCI 25
Alian Garland y Harold L. Paz
5 *VIGILANCIA Y CONTROL DE INFECCIONES EN LA UCI 37*
John P. Flaherty, Teresa Chou y Paul M. Arnow
6 ASPECTOS LEGALES DE LOS CUIDADOS INTENSIVOS 49
Marshaü B. Kapp
7 VALORACION DE LA GRAVEDAD DE LA ENFERMEDAD 61
Genevieve Gregoire y James A. Russell
8 REANIMACION CARDIOPULMONAR 75
B. Zane Horoiuitz y Edward A. Panacek
9 TRASLADO DEL PACIENTE GRAVE 85
Edivard A. Panacek y Garrett E. Foulke

PARTE II

ATENCION GENERAL DEL PACIENTE

10 CONTROL DEL DOLOR, SEDACION Y USO DE RELAJANTES MUSCULARES 93
William B. Cammarano, Kenneth Drasner y Jeffrey A. Katz
11 ATENCION DE LAS VIAS RESPIRATORIAS 119
Michacl F. *O'Connor, Mitchell Keamy y Jesse B. Hall*
12 *LESION PULMONAR INDUCIDA POR EL VENTILADOR 131*
John T. Cranton y Arthur S. Slutsky
13 VIGILANCIA DEL SISTEMA RESPIRATORIO 143
Jonathan Truwitt y John J. Marini
14 USO CLINICO DEL CATETER ARTERIAL PULMONAR 169
James W. Leatherman y John J. Marini
15 PREVENCION Y DETECCION OPORTUNA DE COMPLICACIONES DE LOS CUIDADOS INTENSIVOS 193
Susan K. Pingleton, Gregory A. Schmidt y Jesse B. Hall
16 NUTRICION EN EL PACIENTE GRAVE 225
Simón Baudouin y Timothy W. Evans
17 INSUFICIENCIA ORGANICA MULTIPLE: MANIFESTACIONES CLINICAS, PATOGENIA Y TRATAMIENTO 243
George M. Matuschak
18 RECHAZO O SUSPENSION DEL TRATAMIENTO PARA PROLONGAR LA VIDA 275
John M. Luce

PARTE III

TRASTORNOS CARDIOVASCULARES

19 FISIOPATOLOGIA DE LA CIRCULACION EN EL PACIENTE GRAVE 285
Lawrence D. H. Wood
20 CHOQUE 307
Keith R. Walley y Lawrence D. H. Wood
21 DISFUNCION VENTRICULAR EN PACIENTES EN ESTADO CRITICO 335
Keith R. Walley y Lawrence D. H. Wood
22 ELECTROCARDIOGRAFIA 357
Rory Childers
23 TRASTORNOS DEL RITMO, MARCAPASO Y CARDIOVERSION 393
Thomas E. Butnp, lan H. Santoro y Jeffrey S. Soble
24 ISQUEMIA MIOCARDICA 437
John T. Barran y Joseph E. Parrillo
25 SINDROMES CARDIACOS DERECHOS AGUDOS 459
Gregory A. Schmidt y Lawrence D. H. Wood
26 TRASTORNOS EMBOLICOS PULMONARES: TROMBOS, AIRE Y GRASA 469
Gregory A. Schmidt
27 ENFERMEDADES PERICARDICAS 495
Kerry Teplinsky
28 CARDIOPATIA VALVULAR 513
Matthew J. Sorrentino
29 DISECCION AORTICA 531
Joseph J. Austin y B. William Shragge

PARTE IV

TRASTORNOS PULMONARES

30 FISIOPATOLOGIA Y DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DE LA INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA 549
Lawrence D. H. Wood
31 VENTILACION NO INVASIVA 561
Laurent Brochará
31 TRATAMIENTO DEL PACIENTE VENTILADO 569
Gregory A. Schmidt y Jesse B. Hall
33 INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA CON HIPOXEMIA 591
Michael F. O'Connor, Jesse B. Hall, Gregory A. Schmidt y Lawrence D. H. Wood
34 INSUFICIENCIA RESPIRATORIA CRONICA AGUDIZADA 623
Gregory A. Schmidt y Jesse B. Hall
35 ESTADO ASMATICO 639
Thomas Corbridge y Jesse B. Hall
36 ENFERMEDAD RESTRICTIVA DEL SISTEMA RESPIRATORIO 657
Thomas Corbridge y Lawrence D. H. Wood
37 INSUFICIENCIA CARDIOPULMONAR RELACIONADA CON TRASTORNOS RESPIRATORIOS DURANTE EL SUEÑO 673
Mark Wylam y Jesse B. Hall
38 NEUMONIA RELACIONADA CON EL VENTILADOR 683
Jean Chastre y Jean-Yves Fagon
39 LIBERACION DE LA VENTILACION MECANICA 711
Constantine A. Manthous, Gregory A. Schmidt y Jesse B. Hall

PARTE V

TRASTORNOS INFECCIOSOS

40 PRINCIPIOS DE LA TERAPEUTICA ANTIMICROBIANA Y FARMACOLOGIA CLINICA DE MEDICAMENTOS ANTIMICROBIANOS 741
Fred Y. Aoki
41 UN ACERCAMIENTO A LA SEPSIS DE ORIGEN DESCONOCIDO 793
R. Bruce Light
42 CHOQUE SEPTICO 807
R. Bruce Light
43 ESTRATEGIA CONTRA LAS INFECCIONES EN PACIENTES QUE RECIBEN QUIMIOTERAPIA C1TOTOXICA PARA NEOPLASIAS MALIGNAS 823
Eric I. Bow
44 SINDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS 851
Julio S. G. Montaner, Peter Phillips y ¡ames A. Russell
45 ENDOCARDITIS Y OTRAS INFECCIONES INTRAVASCULARES 883
C. Glenn Cobbs y Mark B. Carr
46 COMPLICACIONES INFECCIOSAS POR LOS CATETERES INTRAVASCULARES UTILIZADOS EN TERAPIA INTENSIVA 897
John Conly
47 NEUMONIA 907
R. Bruce Light
48 INFECCIONES BACTERIANAS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL 935
Alian R. Tunkel y W. Michael Scheld
49 ENCEFALOMIELITIS 955
John C. Galbraith, Michael Lingley y D. Lome Tyrrell
50 INFECCIONES POTENCIALMENTE MORTALES DE CABEZA, CUELLO Y VIAS RESPIRATORIAS ALTAS 973
Anthony W. Chow

VOLUMEN II

51 INFECCIONES DEL TEJIDO BLANDO 991
John Conly
52 INFECCIONES DE LAS VIAS URINARIAS 1001
Gerard J. Sheehan y Godfrey K. M. Harding
53 INFECCIONES GASTROINTESTINALES 1011
Thomas Butler
54 PALUDISMO GRAVE 1011
David A. Warrell
55 TETANOS 1033
Perry Gray y Daniel Roberts
56 FIEBRES VIRALES HEMORRAGICAS 1041
Susan P. Fisher-Hoch

PARTE VI

TRASTORNOS NEUROLOGICOS

57 PADECIMIENTOS NEUROPSIQU1ATRICOS: DELIRIO, TRASTORNOS PSICOTICOS Y ANSIEDAD 1057
Michael G. Wise y Clark D. Terrell
58 ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR 1071
William J. Powers y Michael N. Diringer
59 ESTADO EPILEPTICO Y CONVULSIONES SERIADAS 1083
llo F. Leppik
60 INSUFICIENCIA RESPIRATORIA SECUNDARIA A PADECIMIENTOS NEUROMUSCULARES 1091
John M. Luce
61 COMA, ESTADO VEGETATIVO PERSISTENTE Y MUERTE CEREBRAL 1103
Jesse B. Hall y Matthew E. Fink

PARTE VII

TRASTORNOS HEMATOLOGICOS Y ONCOLOGICOS

62 PRODUCTOS HEMATOLOGICOS Y PLASMAFERESIS 1121
Beverly W. Baron y Joseph M. Baron

63 ANEMIA, LEUCOPEN1A Y CUENTAS SANGUNEAS ELEVADAS 1135
R. Brian Mitchell y Philip C. Hoffman

64 TRASTORNOS HEMORRAGIPAROS 1147
Joseph M. Baron y Beverly W. Baron

65 PURPURA TROMBOCITOPENICA TROMBOTICA Y TRATAMIENTO DE LAS MICROANGIOPATIAS TROMBOTICAS 1163
Lawrence Tim Goodnough

66 LEUCEMIA AGUDA 1171
Richard A. Larson y David N. Liebowitz

67 URGENCIAS ONCOLOGICAS 1183
William }. Gradishar y Philip C. Hoffman

68 TRASPLANTE DE MEDULA OSEA Y CELULA MADRE Y ENFERMEDAD DE INJERTO CONTRA HUESPED 1201
Stephen W. Crawford y Keith M. Sullivan

69 EFECTOS TOXICOS DE LA QUIMIOTERAPIA 1215
Gini Fleming y Nicholas J. Vogelzang

PARTE VIII

TRASTORNOS RENALES Y METABOLICOS

70 INSUFICIENCIA RENAL AGUDA 1231
Mary Hammes, David M. Gillum y Stephen Brennan

71 RABDOMIOLISIS Y MIOGLOBINURIA 1247
Theodore H. Lewis, Ir. y Jesse B. Hall

72 DIALISIS EN EL PACIENTE BAJO CUIDADOS INTENSIVOS 1255
Mary S. Chen, Eleanor D. Lederer y David M. Gillum

73 ALTERACIONES ELECTROLITICAS GRAVES 1267
Mary Hammes, Stephen Brennan y Eleanor D. Lederer

74 TRASTORNOS ACIDOBASICOS 1285
V. Theodore Barnett y Gregory A. Schmidt

75 CETOAC1DOS1S DIABETICA, COMA HIPERGLUCEMICO HIPEROSMOLAR NO CETOSICO E HIPOGLUCEM1A 1299
John B. Buse y Kenneth S. Polonsky

76 INSUFICIENCIA CORTICOSUPRARRENAL 1311
Steven Koenig y Gregory A. Schmidt

77 ENFERMEDADES DE LA TIROIDES 1321
Roy E. Weiss y Samuel Refetoff

PARTE IX

TRASTORNOS DIGESTIVOS

78 DISFUNCION INTESTINAL Y HEPATOBILIAR 1339
Tilomas D. Schiano y Eli D. Ehrenpreis

79 HEMORRAGIA DIGESTIVA 1355
Ira M. Hanan

80 ENFERMEDAD HEPATICA AGUDA Y CRONICA 1373
Theodore H. Lewis, Jr. y Gregory A. Schmidt

81 PANCREATITIS AGUDA EN EL ENFERMO GRAVE 1391
Bryce R. Taylor

82 ISQUEMIA MESENTERICA 1401
Elizabeth T. Clark y Bruce L. Gewertz

PARTE X

EL PACIENTE QUIRURGICO

83 CONSIDERACIONES ESPECIALES EN EL PACIENTE QUIRURGICO 1411
J. Ali

84 VALORACION PREOPERATORIA DEL PACIENTE QUIRURGICO DE ALTO RIESGO 1423
Fergus Walsh, John D. Haigh y f. Ali

85 ABDOMEN AGUDO Y SEPSIS INTRAABDOMINAL 1439
R. A. Mustard, J. M. A. Bohnen y B. D. Schouten

86 EL PACIENTE CON TRASPLANTE 1449
David S. Bruce, Mario Albertucci, Francis D. Ferdinand y J. Richard Thistlethwaite, Jr.

87 CUIDADO DEL DONADOR DE MULTIPLES ORGANOS 1471
Thomas G. Heffron

88 PRIORIDADES EN TRAUMATISMOS MULTISISTEMICOS 1479
J. Ali

89 LESION DE LA CABEZA E HIPERTENSION INTRACRANEAL 1489
Richard J. Moulton y Lawrence H. Pitts

90 LESIONES RAQUIDEAS 1505
G. E. Johnson

91 TRAUMATISMO TORACOABDOMINAL 1519
J. Ali

91 TRAUMATISMO DE EXTREMIDADES Y PELVIS 1541
G. E. Johnson y A. R. Downs

93 TRAUMATISMO ELECTRICO 1557
Lawrence J. Gottlieb, William ¡ames Brownlee, III y Raphael Lee

94 QUEMADURAS: FASE DE REANIMACION (O A 36 HORAS) 1565
Robert H. Demling y Leslie DeSanti

95 QUEMADURAS: FASE POSREANIMACION (DIAS 2 A 6) 1577
Robert H. Demling y Leslie DeSanti

96 QUEMADURAS: FASE DE INFLAMACION-INFECCION (DEL 7º- DIA HASTA EL CIERRE DE LAS HERIDAS) 1585
Robert //. Demling y Leslie DeSanti

97 RADIOLOGIA INTERVENCIONISTA 1593
Michael J. Wallace y Daniel Picus

PARTE XI

PROBLEMAS ESPECIALES DE LOS CUIDADOS INTENSIVOS

98 PROBLEMAS ESPECIALES EN LA UCI 1609
Gregory A. Schmidt

99 TOXICOLOGIA EN LOS ADULTOS 1619
Thomas Corbridge y Patrick Murray

100 FARMACOLOGIA DE CUIDADOS INTENSIVOS 1669
Patrick Murray

101 REUMATOLOGIA EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS 1697
Walter G. Barr y John A. Robinson

101 ENFERMEDAD CRITICA EN EL EMBARAZO 1717
Mary E. Strek, Michael O'Connor y Jesse B. Hall

103 REACCIONES ANAFILACTICA Y ANAFILACTOIDES 1743
Michael F. Roizen, Jerrold H. Levy y Jonathan Moss

104 TRASTORNOS DERMATOLOGICOS EN EL PACIENTE GRAVE 1755
Thomas R. Brander, Kathy M. Dziedzic-Ting y Gregory A. Schmidt

105 ENFERMEDAD DREPANOCITICA 1781
Cheryl L. Renz y Gregory A. Schmidt

106 HIPOTERMIA 1801
Patrick Murray y Jesse B. Hall

107 HIPERTERMIA 1813
Michael O'Connor y Jesse B. Hall

108 MEDICINA DEL BUCEO Y CASI AHOGAMIENTO 1823
Steven D. Brown y Claude A. Piantadosi

APENDICES 1839

INDICE 1843

PARTE I

SINOPSIS DE LA ORGANIZACION DE LOS CUIDADOS INTENSIVOS

Capítulo 1

UN ACERCAMIENTO A LOS CUIDADOS INTENSIVOS

JESSE B. HALL,
GREGORY A. SCHMIDT
Y LAWRENCE D. H. WOOD

Los cuidados intensivos son una práctica dinámica y excitante de la medicina. Con sus raíces en la reanimación de pacientes moribundos, el cuidado crítico ejemplar proporciona respuestas terapéuticas rápidas a la falla de órganos vitales; para ello utiliza protocolos estandarizados y eficaces, como los apoyos avanzados vitales para afecciones cardiacas o traumatismos. Otros individuos graves que requieren reanimación menos urgente son vulnerables a la insuficiencia orgánica múltiple y se benefician de la prevención o el cuidado graduado de la disfunción de cada órgano siguiendo los principios para restablecer la fisiología normal. Este ritmo de atención intensiva difiere de las rondas y prescripciones tradicionales que llevan a cabo la mayoría de los internistas y médicos de cuidados primarios. Más aún, los clínicos de cuidado crítico que proporcionan reanimación y atención progresiva están por lo general muy poco familiarizados con los antecedentes de salud del sujeto, aunque sí con los extraordinarios medios para la descripción y corrección no invasiva e invasiva de su fisiopatología en curso. Dotado así de los atributos para suministrar la curación de los problemas agudos que amenazan la vida, el intensivista sufre con frecuencia la desilusión de ser el portador de malas noticias cuando es imposible la recuperación y debe desarrollar y utilizar cada vez más habilidades pastorales compasivas para consolar a los moribundos y a las otras personas importantes para ellos, utilizando su juicio clínico para convencerlos de renunciar al tratamiento que prolonga la vida. En consecuencia, los intensivistas experimentados desarrollan medios para contener su inclinación a minimizar las complicaciones del cuidado crítico, en tanto organizan el suministro del mismo para integrar y coordinar los esfuerzos de muchos miembros del grupo con el fin de reducir en la medida de lo posible la tendencia intrínseca al cuidado fragmentado. En unidades de cuidados intensivos académicas, la enseñanza y la investigación se apoyan en la práctica clínica que, a su vez, es informada, promovida y equilibrada por la información y el ambiente que surgen de los programas de investigación y enseñanza. No obstante, prácticamente toda la atención crítica se proporciona en unidades de cuidados intensivos (UCI) de la comunidad, no afiliadas a universidades, cuyos médicos confían en su propensión a aprender durante toda la vida para actualizar sus conocimientos y destrezas a través de la lectura informada y su asistencia constante a conferencias médicas sobre cuidado crítico. Estas actividades para ofrecer, enseñar e investigar los cuidados intensivos conforman una perspectiva y estrategia únicas para la medicina entre los médicos de atención crítica.

Suministro de un cuidado ejemplar

DESARROLLO Y CONFIANZA EN LAS HABILIDADES CLINICAS PERSONALES

La excelencia clínica se basa en la obtención de un interrogatorio, examen físico y pruebas de laboratorio cuidadosos. Estos datos sirven para formular preguntas sobre los mecanismos de la enfermedad y con ellas se delinea un diagnóstico diferencial completo por prioridades y se inicia el plan terapéutico. La realidad, complejidad y limitaciones que se presentan todos los días en la UCI representan varios peligros latentes de una práctica ejemplar. Por su naturaleza misma, el cuidado crítico es excitante y atrae a los médicos proclives a actuar. A pesar de su utilidad obvia en circunstancias urgentes, esta propensión puede sustituir en la UCI a la disciplina clínica eficaz con procedimientos excesivos erráticos. Esta conducta común invierte la pirámide estable de habilidades a la cabecera del individuo, situando la mayor parte de la atención en la fuente de datos menos informativa y perdiendo la base racional para el diagnóstico y tratamiento.

FORMULACION Y COMPROBACION DE HIPOTESIS CLINICAS

Un problema concurrente es que los procedimientos en la UCI se constituyen en un fin en sí mismos y no en un medio para responder preguntas clínicas meditadas. Con gran frecuencia, estos procedimientos se instituyen para proporcionar "vigilancia", ignorando que la única alarma reside en el intelecto del intensivista. Los estudiantes de cuidado crítico se benefician con la máxima: "no haga simplemente algo, permanezca ahí". Hay que tomarse el tiempo necesario para procesar los datos reunidos y formular una hipótesis de trabajo sobre los mecanismos causantes de las anomalías principales de tal modo que la siguiente intervención diagnóstica o terapéutica pueda probar mejor dicha posibilidad. Sin esta decisión clínica meditada, los estudiantes de cuidados intensivos son llevados por los medios en crecimiento de la UCI hacia la subespecialidad improductiva de la tecnología de cuidado crítico. Con gran frecuencia, en la UCI es más útil la recopilación planeada de la valoración de la salud, antes del acontecimiento agudo, que la adquisición de nuevos datos que definen el estado fisiopatológico actual. Por tanto, la atención a esta búsqueda de antecedentes colaterales significativos y la conjunción de estudios radiológicos y valores de laboratorio previos deben habitualmente preceder al siguiente procedimiento invasivo en la UCI. Después, la intervención subsecuente debe elegirse para probar una hipótesis diagnóstica formulada por el razonamiento de los datos disponibles.

Probar una hipótesis terapéutica exige conocer el objetivo de la intervención y graduar el tratamiento hasta el punto final. Muy a menudo los estudiantes de cuidado crítico utilizan muy pocos recursos y muy tarde durante la reanimación. Por ejemplo, el paciente con choque hipovolémico recibe un bolo de 250 ml de solución cristaloide seguida de 200 ml/h administrados a través de dos agujas número 18 en venas

periféricas, mientras que la presión arterial media (PA) aumenta de 50 a 60 mmHg en el transcurso de dos horas. Un protocolo de reanimación de volumen mucho mejor se dirige al restablecimiento urgente de una PA y un riego normales y con este fin se establece un acceso venoso central para un bolo de 3 L de solución cristaloide y coloide tibia en 20 minutos y continuar al mismo ritmo hasta que la PA excede los 90 mmHg sin inducir edema pulmonar. Otro ejemplo: un paciente requiere intubación y ventilación con oxígeno al 100% por insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda; se incrementa la presión positiva al final de la espiración (PEEP) de 0 a 5 a 10 cmH_20 durante toda la noche, en tanto aumenta la saturación arterial de 0_2 (Sa_{02}) de 70 a 80 o 90% y la PA permanece en 95 mmHg. Un protocolo de reanimación con PEEP más adecuado se enfoca en una Sa_{02} > 90% con una fracción de 0_2 inspirado (FIo_2) < 0.6, de tal manera que aumenta la PEEP en incrementos de 5 cmH_20 desde 0 hasta 20 cmH_20 a intervalos de cinco minutos, disminuyendo la FI_{Q2} según se tolere hasta lograr el punto final a menos que se reduzca la PA. Si esta última cae inaceptablemente, el tratamiento inotrópico positivo o la venoclisis de volumen corrige la hipotensión y permite elevaciones adicionales de la PEEP hacia el punto final. En cada uno de los mejores protocolos es posible probar una hipótesis clínica sobre el mecanismo de la enfermedad crítica —a) el paciente es hipovolémico, de tal forma que la venoclisis rápida de volumen corrige la hipotensión o b) la hipoxemia se debe al anegamiento del espacio aéreo y en consecuencia la PEEP corrige la derivación— mediante el ajuste del tratamiento hacia un punto final previsto sin causar efectos adversos comunes (fig. 1-1). Los resultados son una corrección más programada de estados que ponen en peligro la vida.

LIBERAR DE LAS INTERVENCIONES DE TAL MANERA QUE NO HAYA MAS TRATAMIENTOS QUE DIAGNOSTICOS

Una de las consecuencias de las reanimaciones impulsadas por protocolos es que el paciente que se recupera recibe ahora más tratamientos que diagnósticos. Una conducta eficaz en el resultado final adverso de un exceso de intervenciones terapéuticas es tener siempre en mente que hay que liberar al individuo de estas intervenciones potencialmente tóxicas tan rápido como lo tolere su remoción. Por ejemplo, un enfermo con choque hemorrágico tratado con reanimación de volumen y productos hematológicos también recibió fármacos vasoconstrictores intravenosos para conservar la presión de riego mientras se lograba la hemostasia y la reanimación de volumen. Una vez que se alcanzan presión arterial estable y hemostasia ¿cuál es el momento para suspender la terapéutica con agonista alfa?

Una respuesta es "suprimir paulatinamente" el vasoconstrictor con lentitud; por ejemplo, disminuir el ritmo de venoclisis de dopamina de 30 mg/kg/min en 5 mg/kg/min cada hora. Otra estrategia consiste en "liberar" al paciente del vasoconstrictor reduciendo el ritmo de la venoclisis de dopamina a la mitad cada 15 minutos. La diferencia entre estas dos conductas es mayor que el tiempo requerido para suspender el fármaco, ya que si con la segunda de ellas disminuyera la PA después de aminorar la dopamina a 15 mg/kg/min, el médico de atención crítica sabe que el paciente permanece hipovolémico y requiere más venoclisis de volumen; la primera estrategia ocultaría el estado hipovolémico con disminución del riego por el uso prolongado de fármacos vasoconstrictores que conduce a las consecuencias adversas de menor irrigación de múltiples órganos. Las palabras suponen ciertos matices de significado; así, *supresión paulatina (wean,* en inglés, literalmente destete) indica la remoción de un sistema nutricional de apoyo para la vida, incluso propicio, de un lactante despojado que depende del mismo, un proceso que debe proseguirse lentamente; en contraste, *liberación* es la eliminación de una intervención innecesaria y potencialmente tóxica de un adulto por otra parte independiente, un proceso que debe llevarse a cabo con urgencia.[1]

DEFINIR OBJETIVOS TERAPEUTICOS Y BUSCAR LA MENOR INTERVENCION PARA LOGRAR CADA UNO DE ELLOS

El principio de este ejemplo se aplica a muchas otras terapéuticas de cuidados intensivos, como la liberación del ventilador, fármacos vasoactivos y sedantes y relajantes musculares. Por supuesto, la dificultad en todos estos ejemplos es que la intervención terapéutica salva la vida al inicio, pero qué tanto es necesario continuar esta intervención para el beneficio del sujeto o bien en qué medida el daño para el enfermo depende de una valoración crítica del objetivo del tratamiento.

La figura 1-1 indica la relación entre intensidad y beneficio de muchas de estas intervenciones, por ejemplo el uso continuo de dopamina en dosis altas en la persona hipotensa con choque hemorrágico comentado con anterioridad. En el transcurso de la reanimación inicial se demostró el beneficio de incrementar la dosis de dopamina a lo largo del eje *x* (intensidad) por la elevación de la PA durante la hemostasia, la reani-

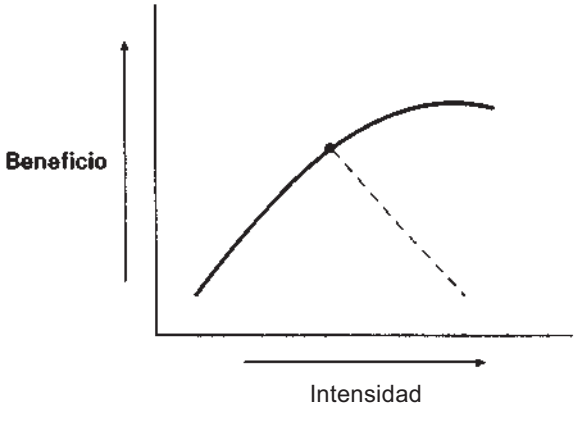


Fig. 1-1. Diagrama esquemático que relaciona la intensidad terapéutica *(abscisa)* con el beneficio terapéutico *(ordenada).* Para muchas intervenciones en una enfermedad crítica hay un incremento monotónico del beneficio a medida que aumenta la intensidad del tratamiento *(linea continua),* pero los efectos adversos concomitantes de la intervención causan daño a una intensidad más alta *(linea punteada)* (para más ejemplos véase el texto). Esto conduce a una conducta en el cuidado crítico que define el objetivo total de cada intervención y busca la menor intensidad para lograrlo.

mación de volumen y la venoclisis de dopamina. No obstante, en el paciente con menor riego el beneficio apropiado que se busca no es la PA sino más bien la irrigación adecuada de todos los órganos. Incluso sin medir el gasto cardiaco podría suponerse un estado de riego adecuado por una PA apropiada cuando decrece el fármaco vasoconstrictor. Empero, con la venoclisis continua de este medicamento, el efecto adverso de un estado prolongado de riego disminuido, incluso con una PA apropiada, está indicado por la línea punteada, que ilustra un beneficio decreciente a medida que continúa la intensidad de la intervención y el choque que oculta. Si se considera esta justificación, el intensivista debe reducir de modo progresivo la intensidad de la venoclisis de dopamina en un periodo relativamente corto para determinar si es adecuada la reanimación de volumen.

Un segundo ejemplo es la restricción de líquidos y la diuresis en el tratamiento del edema pulmonar. En la figura 1-1 la intensidad de la intervención es la reducción de la presión capilar pulmonar en cuña (PCPC), en tanto que el beneficio sería la disminución del edema pulmonar. Un gran cúmulo de datos sugiere una relación monotónica entre la intensidad de estas intervenciones terapéuticas y el beneficio de la reducción del edema pulmonar.[2] No obstante, si se abate demasiado la PCPC, hay una reducción consecutiva del gasto cardiaco de tal forma que el beneficio para el sujeto es superado mucho más por el estado concomitante de menor riego. El intensivista precavido reconoce que el objetivo de reducir la PCPC y el edema pulmonar no debe inducir un estado de riego disminuido y que es preciso buscar el valor menor de la PCPC que se acompañe de un gasto cardiaco y un aporte de oxígeno adecuados a los tejidos periféricos. De igual manera, para la terapéutica con PEEP, un cúmulo de datos sugiere que cuanto más alta sea la intensidad de la PEER mayor será la reducción del cortocircuito intrapulmonar como beneficio para el paciente. Empero, el intensivista experimentado reconoce que la PEEP tiene efectos adversos, como lo indica la línea punteada en la figura 1-1, que muestra una disminución del beneficio a medida que aumenta la intensidad secundaria al barotraumatismo pulmonar y la reducción del gasto cardiaco. Por lo tanto, los objetivos de la terapéutica con PEEP deben incluir la PEEP menor que proporcione los puntos finales de este tipo de tratamiento —saturación del 90% de una hemoglobina circulante adecuada con una FI_{02} no tóxica; este objetivo final se aplica aun si se utiliza la conducta del "pulmón abierto", en la cual se añade un objetivo complementario, es decir, la menor PEEP para conservar abiertos los espacios aéreos al final de la espiración (cap. 32). Desde luego, es posible aminorar los efectos adversos de la PEEP mediante reducciones concomitantes del volumen corriente y, en este sentido, debe utilizarse el mismo principio para establecer el menor volumen corriente que se acompañe de una ventilación alveolar adecuada para minimizar el barotraumatismo y la reducción del gasto cardiaco consecutivos a la PEEP y el volumen corriente durante la ventilación con presión positiva.[2]

PRIMERO, NO PERJUDICAR

Más allá de aumentar el conocimiento clínico del cuidado crítico, esta conducta maximiza otro principio consagrado del cuidado del paciente: "primero, no perjudicar". Pese a las opiniones excitantes sobre lo contrario, el cuidado crítico eficaz rara vez se basa en intervenciones brillantes, incisivas, espectaculares e innovadoras; al contrario, más a menudo deriva de la identificación y graduación meticulosas de cada uno de los múltiples problemas del paciente hacia la mejoría de ellos a un ritmo urgente pero continuo. Este proceder conservador suscita escepticismo hacia estrategias innovadoras: los tratamientos nuevos requieren estudios clínicos objetivos antes de instituirse y en las terapéuticas tradicionales es necesario esclarecer los objetivos y efectos adversos en cada paciente antes que pueda optimarse su uso. Por consiguiente, los intensivistas deben considerar cuidadosamente el apoyo experimental de cada conducta diagnóstica y terapéutica para la enfermedad crítica y reconocer que cada intervención tiene efectos adversos a fin de definir la menor intervención necesaria para lograr su objetivo terapéutico indicado.

ORGANIZAR EL GRUPO DE CUIDADO CRITICO

La unidad de cuidados intensivos (UCI) ya no es simplemente una sala en la cual se utilizan ventiladores. Por el contrario, en una UCI que funciona apropiadamente, se planean la instalación física y la tecnología para facilitar el suministro del cuidado en tanto se responde también a nuevas oportunidades en este campo que evoluciona rápidamente. El director médico, la jefa de enfermeras y el terapeuta respiratorio deben formar un ambiente de apoyo mutuo que conduce a la enseñanza, el aprendizaje y el cuidado (cap. 2). Los intensivistas deben recordar las preocupaciones económicas y legales conforme las UCI captan el interés de políticos, éticos y jueces. Más aún, quienes manejan las UCI deben adquirir experiencia. Para el funcionamiento continuo y armónico de las UCI son esenciales el aseguramiento de la calidad, triage, calificación de la gravedad y vigilancia de infecciones (cap. 4) y, de hecho, son indispensables para su mejoría con el tiempo.[3]

Cuidados para la muerte y el moribundo en la UCI

Tal vez ningún tema del cuidado crítico supone mayor carga emocional y requiere más tiempo que la decisión para rechazar o suspender la terapéutica para prolongar la vida (cap. 18). Quienes ejercen los cuidados intensivos y los estudiantes se encuentran con frecuencia en la posición de guiar a los pacientes y sus familiares a través de este nuevo proceso complejo de tomar decisiones sin mucha experiencia personal previa o bibliografía en la que puedan basarse. Por esta razón se comenta una conducta para el manejo de la muerte y el sujeto moribundo en la UCI que pretende minimizar un resultado final adverso actual del cuidado crítico moderno —los pacientes mueren solos con dolor y sufrimiento porque el cuidado máximo centrado en la curación prosigue a pesar de la escasa posibilidad de éxito.

DECIDIR SI EL PACIENTE ESTA MORIBUNDO

En un análisis reciente de 6 110 muertes en 126 UCI entre enero y julio de 1996, aproximadamente la mitad se relacionó con la decisión para declinar o interrumpir el cuidado en la

UCI, en oposición a las muertes después de RCP o con cuidado completo en la UCI pero sin RCP[4] Un rasgo interesante de este estudio fue la heterogeneidad entre diferentes unidades: algunas señalaron 90% de mortalidad relacionada con el rechazo y la suspensión del cuidado en la UCI y otras notificaron menos del 10% por esta decisión. Una considerable discusión en las publicaciones recientes se enfoca en definir la inutilidad médica y muchos especialistas en cuidados intensivos están perplejos porque ignoran cómo utilizar los datos de sobrevivencia para estar seguros de que será inútil continuar el tratamiento.[5]

No obstante, muchos de estos mismos médicos tienen una respuesta clara a otra formulación de la pregunta "¿está agonizando el paciente?"[6] Un número cada vez mayor de especialistas en cuidado crítico responde ahora "sí" a esta pregunta a partir de la valoración del antecedente de salud del paciente, la trayectoria de la enfermedad aguda y los órganos que fallan en el momento. Cuando el médico concluye que el sujeto está moribundo, es necesario comunicar esta información al paciente o, como sucede a menudo en la UCI, a los familiares o subrogados del individuo, que es incapaz de comunicarse y no dejó instrucciones. Esta comunicación incluye dos procesos complejos: a) ayudar al paciente o las otras personas, o a ambos, en la decisión para rechazar o interrumpir el tratamiento que sostiene la vida y b) asesorarlos en el proceso de aflicción que conlleva esta decisión (cuadro 1-1).

CAMBIAR EL OBJETIVO TERAPEUTICO, DE LA CURACION A LA COMODIDAD

En el concepto de los autores, una explicación breve y clara del estado del paciente facilita la decisión y el porqué piensa el médico que está moribundo. Cuando el sujeto u otras personas importantes han tenido la oportunidad de objetar o aclarar dicha explicación, el médico necesita explicar con claridad que es muy poco probable que tenga éxito la continuación del tratamiento, y en tal caso deben cambiarse los objetivos terapéuticos por el tratamiento de comodidad. En la experiencia de los autores, alrededor del 90% de estos individuos o sus familiares comprende y acepta las recomendaciones; además, casi todos expresan un gran alivio por no tener que tomar una decisión sino más bien seguir la recomendación del médico. Es importante proporcionar tiempo y apoyo al otro 10% mientras procesa sus razones para oponerse a la recomendación del médico, si bien en la mayor parte de los casos aún es un asunto primordial que debe discutirse nuevamente en el transcurso de 24 horas.

En este punto, los pacientes o las otras personas que aceptan las recomendaciones de cambiar los objetivos —de la curación a la comodidad— comprenden que en la UCI el cuidado para la comodidad constituye una eliminación sistemática de las causas que propician las molestias y que se incorporan intervenciones para el bienestar elegidas por el propio enfermo (cuadro 1-2). Por ejemplo, el tratamiento para la curación suele incluir ventilación con presión positiva acompañada de cambios posturales, golpes en el tórax con el puño y aspiración traqueal, venoclisis de medicamentos vasoactivos para aumentar la circulación, diálisis en la insuficiencia renal, nutrición intravenosa o alimentaria intensiva, antibióticos para múltiples infecciones, operación cuando esté indicada y sedación y analgesia mínimas para poder confirmar constantemente el estado del sistema nervioso central (SNC). Cada uno de estos componentes terapéuticos incluye intervenciones molestas que deben describirse explícitamente de tal manera que los pacientes o sus familiares no mantengan la idea ilusoria de que la continuación del cuidado en la UCI es un curso de acción cómodo e inocuo. En contraste, el tratamiento para la comodidad consiste en fármacos intravenosos eficaces para aliviar el dolor, la disnea y la ansiedad. También implica suprimir intervenciones que causan dolor o irritación y sustituir algunos procedimientos y la vigilancia electrónica de signos vitales; se permite asimismo el acceso libre de la familia y amigos para que el cubículo de cuidado intensivo constituya un sitio seguro para la aflicción y la agonía con todos los sistemas de apoyo psicoespirituales posibles. Una vez que se lleva a cabo en la UCI la transición ordenada del tratamiento, es apropiada por lo regular la transferencia programada fuera de la unidad a un ambiente que permita la muerte y el duelo en privado y con dignidad. Siempre que sea posible, el cuidado del sujeto moribundo deben continuarlo el grupo de médicos de la UCI y el personal del hospital para reducir al mínimo la dilución de las medidas para la comodidad y evitar que el paciente parezca abandonado.

Cuadro 1-1. Funciones del intensivista en la decisión de suprimir el tratamiento para prolongar la vida

Guía para la decisión	*Atención de la aflicción*
Explicación	Defensores del paciente
Recomendación	Escuchar con empatia
Respuesta del paciente	Reunir apoyo
Implementación	Reconocer la pérdida

Cuadro 1-2. Reconsideración de los objetivos terapéuticos

Curación	*Comodidad*
Ventilación	Tratar dolor
Riego	Resolver disnea
Diálisis	Aliviar ansiedad
Nutrición	Minimizar intervenciones
Tratamiento de infecciones	Participación de la familia
Operación	Apoyo
Diagnóstico diferencial	Consuelo

ATENCION DE LA AFLICCION

El segundo proceso que se efectúa al tomar esta decisión permite que el paciente moribundo, la familia, los amigos, o todos ellos, expresen su dolor (cuadro 1-1). El mejor cuidado del individuo consiste en atenderlo y el comportamiento de los médicos durante estas decisiones va mucho más allá de demostrar que fungen como defensores del paciente. La conducta de retirar con apremio el cuidado no favorece en nada para que los familiares confíen en el deseo de los médicos de ayudar al enfermo. Por el contrario, las habilidades pastorales, escuchar con empatia, reunir a la familia, ofrecer otros sistemas de apoyo y reconocer y compartir el dolor, mientras se brindan las condolencias y se resigna a la aflicción, son me-

dios constructivos para ayudar al paciente y los familiares a reconsiderar los objetivos terapéuticos. No es una labor fácil cuando el médico conoce bien al paciente y las personas cercanas, pero es aún más difícil en el ambiente actual de los cuidados intensivos, en el que tal vez el médico sólo haya conocido al enfermo horas o días antes de reconsiderar los objetivos del tratamiento. No obstante, el médico de la atención crítica necesita fijar su posición como un defensor creíble del paciente y constituirse en una fuente de información útil, proporcionando orientación y escuchando con empatia. En virtud de que el intensivista suele ser un extraño, durante la reconsideración de los objetivos terapéuticos es necesario hacer todo lo posible para reunir apoyo: amigos, familiares, médicos, enfermeras, personal del hospital, clérigos, éticos y servidores sociales.

COMBINAR EXCELENCIA Y COMPASION

Si se considera que hasta el 90% de los pacientes que muere en las UCI modernas fallece con la decisión de rechazar y suspender el tratamiento para prolongar la vida, el cuidado crítico ejemplar debe incluir un compromiso para hacer de esta transición a la terapéutica de comodidad un proceso humano y compasivo, que se lleve a cabo con la misma experiencia y excelencia que se buscó durante el tratamiento curativo. En opinión de los autores, el punto de inicio lo establece la agonía, determinada por el médico. En segundo término, es esencial la recomendación del médico de cambiar los objetivos del tratamiento, de la curación a la comodidad, de tal modo que tanto el enfermo como los familiares no crean equívocamente que el cuidado completo en la UCI proporcionará la curación. Tercero, debe comprenderse que el cuidado para la comodidad es extenso y eficaz, permite que la UCI se constituya en un sitio seguro para la aflicción y la agonía. Esta es una conducta claramente diferente de la de muchos médicos que se asumen fracasados porque no fueron capaces de sanar a los pacientes moribundos. Con gran frecuencia, este temor al fracaso da lugar al abandono de sujetos moribundos, que no reciben el cuidado de comodidad eficaz. Puesto que la muerte no es una opción sino un hecho ineludible, los médicos de cuidado crítico pueden aportar su experiencia y comprensión para tomar la decisión de suprimir la terapéutica de sostenimiento vital, reemplazarla por el cuidado de comodidad eficaz y convertir a la UCI en un espacio seguro y de apoyo para el moribundo y las otras personas que lo rodean. Cabe señalar que las habilidades y actitudes ministeriales necesarias para aplicar esta conducta corresponden más a la competencia de trabajadores sociales, psicólogos y clérigos y menos a los médicos de cuidados intensivos. Enseñar lo anterior a los estudiantes representa una contribución importante a los cuidados críticos.

Enseñar y descubrir los cuidados intensivos

El proceso de proporcionar cuidado critico ejemplar se amplifica y depura apoyado en las interacciones del aprendizaje con estudiantes de atención intensiva de todos los niveles, desde los noveles, los de último grado y los residentes en anestesia, medicina y cirugía hasta los médicos de posgrado en cuidado crítico e intensivistas en ejercicio que buscan educación médica continua. En las sesiones de enseñanza, estos estudiantes siempre preguntan por los principios de la atención intensiva y la forma de impartirlos mejor, lo cual favorece la investigación de mejores métodos de enseñanza. Desde luego, cualquier UCI activa es un salón de clases para aprender los principios del cuidado crítico. No obstante, los maestros de la atención intensiva necesitan evitar los peligros latentes del aprendizaje cuando hay poco tiempo para que los estudiantes comprendan las razones para formular planes diagnósticos y terapéuticos diferenciales en cada paciente. Es posible que desarrollen un patrón "de conducta rápida" para el reconocimiento de una enfermedad crítica que muchas veces pasa por alto una señal y lleva a indicar una intervención errónea que retrasa una estrategia más racional, mecánica e interrogante para el problema de cada individuo.

CREACION DE UN PROGRAMA DE CUIDADOS INTENSIVOS EN LA UCI

Una técnica de enseñanza útil consiste en implementar un programa que proporcione a los estudiantes de cuidado crítico el lujo de darles tiempo para pensar. Esta prioridad ofrece un contrapunto para las rondas de trabajo y las actividades clínicas de solución de problemas que, sin obstáculos, tiende a dominar las actividades diarias de la unidad. Un buen inicio implica habituarse a un programa para el aprendizaje del cuidado crítico. En muchos centros académicos, el personal y los miembros del hospital rotan en la UCI a intervalos mensuales. Por lo tanto, una secuencia mensual de seminarios bien planeados centrados en los temas esenciales que necesita conocer el personal del hospital y el de posgrado puede incorporar a estudiantes y personal de enfermería y establecer las bases del conocimiento conceptual necesario para abordar con efectividad al paciente grave. En el programa de enseñanza de los autores se insiste en una estructura conceptual basada en la fisiopatología de la disfunción de órganos que comparte la mayor parte de los tipos de enfermedades críticas (cuadro 1-3).

Esta estrategia complementa la causa específica y la terapéutica de enfermedades individuales, toda vez que en la afección crítica se presenta en un momento temprano la oportunidad de tratar de manera favorable muchas insuficiencias orgánicas concurrentes en cada individuo, cuando el diagnóstico específico y la terapéutica dirigida son menos importantes que la reanimación y estabilización según los principios de la fisiopatología orgánica. Las personas graves padecen muchos problemas diagnósticos y terapéuticos para los médicos y en consecuencia para los estudiantes de cuidado intensivo. Adelantos recientes en la atención crítica y la tecnología de vigilancia facilitan la detección temprana de la fisiopatología de funciones vitales y permiten prevenirla y tratarla pronto. Sin embargo, este considerable volumen de datos diagnósticos y posibles intervenciones terapéuticas provoca en ocasiones una "sobrecarga de información" para los estudiantes de cuidado crítico y puede confundir más que complementar las habilidades clínicas. El propósito de un sumario enfocado en la fisiopatología de la enfermedad es suministrar a los estudiantes una conducta práctica informada para integrar conceptos establecidos de disfunción orgánica con las habilidades clínicas convencionales. Los autores encontraron que una

Cuadro 1-3. Programa de cuidados intensivos: fisiopatología de la enfermedad crítica

1. Aporte de 0_2 y tratamiento de hipoxia que pone en peligro la vida
2. Intercambio pulmonar de $C0_2$, VM/VT e insuficiencia ventilatoria (tipo II)
3. Intercambio pulmonar de 0_2, cortocircuito e insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda (tipo I)
4. Mecánica respiratoria y demostración del modelo del ventilador y pulmón
5. Insuficiencia respiratoria perioperatoria (tipo III) y liberación del paciente de la ventilación mecánica
6. Catéter en corazón derecho, hemodinámica central y flujo pulmonar de líquido
7. Tratamiento cardiovascular de la IRAH
8. Tratamiento ventilatorio de la IRAH
9. Estado asmático e IRCA
10. Control del gasto cardiaco y diagnóstico diferencial del choque a la cabecera
11. Terapéutica con volumen y fármacos vasoactivos para choque séptico, hipovolémico y cardiógeno
12. Mecánica y disfunción ventricular izquierda en la enfermedad crítica: sistólica contra diastólica
13. Síndromes agudos de corazón derecho y embolia pulmonar
14. Anormalidades acidobásicas
15. Anormalidades electrolíticas graves
16. Nutrición en la enfermedad crítica
17. Analgesia y sedación y relajación muscular en la enfermedad crítica
18. Valoración y tratamiento de la disfunción del SNC en la enfermedad crítica
19. El médico en el otro extremo de la sonda ET: cinta de video y discusión
20. Atención de la muerte y agonía en la UCI: cinta de video y discusión
21. Temas adicionales diversos: ventilación no invasiva, choque por calor, rabdomiólisis, insuficiencia renal aguda, hipotermia, enfermedad crítica en el embarazo

V_M/V_T, relación espacio muerto/volumen corriente; IRAH, insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica; IRCA, insuficiencia respiratoria crónica agudizada; SNC, sistema nervioso central.

hora conveniente para llevar a cabo lo anterior, cuando el objetivo es lograr una participación máxima sin interrupciones, es la comprendida entre la una y las dos de la tarde, de lunes a viernes, un periodo posterior a las rondas de trabajo y los ingresos iniciales y las altas, pero antes del cambio de grupos de la UCI. Es útil para los estudiantes una bibliografía selecta que siga muy de cerca los temas del seminario.[7]

FOMENTAR LA INTERPRETACION INDEPENDIENTE DE TECNICAS IMAGENOLOGICAS, BIOPSIAS Y OTRAS INTERVENCIONES

Una segunda instancia para la enseñanza de la atención intensiva es la de revisar los procedimientos de imágenes esenciales. Por consiguiente, los autores dedican todos los días alrededor de 45 minutos a las 11 de la mañana para revisar sistemáticamente los procedimientos diagnósticos de imágenes radiológicas que se efectuaron en las últimas 24 horas en cada uno de los sujetos, incluyendo tomogramas asistidos por computadora, imágenes de resonancia magnética, medicina nuclear y ultrasonografía. Esta revisión formal permite que el profesorado y los posgraduados enseñen a los estudiantes de medicina y al personal del hospital una revisión sistemática de la radiografía de tórax y las características especiales de la radiología en la UCI, por ejemplo la identificación y posición de diversos instrumentos diagnósticos y terapéuticos, como la sonda endotraqueal, catéteres intravasculares, sondas para alimentación, marcapasos y otros. Los autores también destinan un día de la semana a revisar los estudios ecocardiográficos realizados durante la semana anterior. Por supuesto, se revisaron ya cuando se llevaron a cabo los procedimientos, pero esta instancia permite que los estudiantes de cuidado crítico se sientan más cómodos con los tipos de información diagnóstica buscados con estas técnicas imagenológicas. Hay que alentarlos para que participen activamente en procedimientos diagnósticos y terapéuticos a la cabecera, como la endoscopia, y seguir todos los especímenes de biopsia por observación directa con el anatomopatólogo; esto representa un método adicional para el aprendizaje activo de la interpretación de los procedimientos efectuados en la UCI y su integración con la valoración clínica del paciente en una forma programada.

ENSEÑAR COMO ENSEÑAR

Un elemento esencial de los cuidados intensivos es aprender a enseñar. En ambientes médicos académicos no es raro suponer que terminar la escuela de medicina y la residencia confiere la capacidad de enseñar,[8] pero la mayoría de los estudiantes de posgrado de cuidado crítico valora la oportunidad para el incremento supervisado y guiado de sus habilidades de enseñanza mediante la enseñanza efectiva por el cuerpo docente. El sumario de cuidado crítico delineado con anterioridad proporciona la oportunidad para que los médicos de posgrado observen la enseñanza por el profesorado durante su primera rotación a través de la unidad y en los meses subsecuentes a fin de organizar y presentar temas seleccionados del sumario con ayuda de su maestro preceptor. El objetivo es que los posgraduados dominen el sumario completo para la época en que terminan su entrenamiento, un ejercicio que otorga confianza y credibilidad en sus habilidades de enseñanza e indudablemente aumenta su aprendizaje de los conceptos que enseñan. Tal y como los investigadores de escritorio acuden a cualquier parte y establecen sus laboratorios, los eruditos clínicos crean los mismos programas de aprendizaje en cualquiera otra parte, difundiendo esta estrategia y contenido más bien que depurándola con los años. Un segundo factor es el informe diario de la mañana, cuando se presentan en una conferencia de media hora tres a cinco nuevos pacientes pulmonares para cuidados intensivos. Uno de los posgraduados proporciona un análisis y solución breve para cada problema clínico y las sugerencias o afirmaciones del análisis por los maestros y otros posgraduados ayudan a desarrollar la habilidad para el procesamiento y presentación de pacientes complejos.

APRENDER Y UTILIZAR UNA CONDUCTA CRITICA

Otra instancia importante para fomentar el aprendizaje activo del cuidado crítico es la ronda diaria de enseñanza y trabajo que llevan a cabo el profesorado de cuidado intensivo y los posgraduados de cuidado crítico. El formato que los au-

tores hallaron más útil consiste en alentar a los miembros más jóvenes del grupo responsable de proporcionar una revisión sistemática y completa del enfermo y concluir con un diagnóstico diferencial y un plan de tratamiento, en tanto que el maestro a cargo escucha de manera activa. Una vez que termina la presentación, el maestro pregunta o confirma directamente los puntos esenciales del interrogatorio, el examen físico y los resultados del laboratorio y emite cualquier aclaración útil para el resto del grupo sobre problemas de enseñanza genéricos o específicos, integrando la información de los miembros más jóvenes del grupo para fomentar la participación en la toma de decisiones a la cabecera como un ejercicio de aprendizaje.

Con frecuencia, las discusiones de casos llevan a formular preguntas no resueltas aún sobre problemas del paciente. Es menos importante responder las preguntas formuladas que indicar a los estudiantes de cuidado crítico la dirección que deben seguir para encontrar las respuestas, comenzando con su lectura de temas apropiados en un texto de cuidado crítico disponible en la UCI. Esto continúa con el uso apropiado de informaciones médicas para buscar electrónicamente informes sobre cuidado crítico para las respuestas esperadas en un tiempo corto. Cuando no se dispone de una respuesta, el maestro y los posgraduados de cuidado crítico tienen la responsabilidad de ayudar a los estudiantes de atención intensiva a formular la investigación clínica que podría resolver la duda. En esta forma, las rondas en la UCI se tornan instructivas desde el punto de vista intelectual y se fomenta la participación activa de todos los miembros del grupo. Un giro de esta estrategia interrogante para el aprendizaje activo en la UCI es el comentario cruzado mucho más informado entre grupos de cuidado crítico. En unidades con programas activos de investigación clínica, esta conducta interrogante estimula la interacción entre el personal que proporciona cuidado y el que conduce la investigación.

CONSOLIDAR EL APRENDIZAJE

Los estudiantes de cuidados intensivos aprenden en un ambiente cargado en el que algunos pacientes no mejoran o en realidad se deterioran a pesar del cuidado meditado, dirigido y programado. Los maestros de cuidado crítico pueden disipar las angustias entre los estudiantes mediante la consolidación apropiada, bien situada, del cuidado proporcionado. Es el caso de las presentaciones de casos ejemplares, los diagnósticos diferenciales meditados y completos, los planes de tratamiento dirigidos y perspicaces y las preguntas bien formuladas y apropiadamente investigadas en la bibliografía disponible, que son objetivos para la aprobación por el maestro. Cuando se alaban de manera apropiada y sin adulación, los estudiantes de cuidado crítico responden con energía y entusiasmo y ello les permite aprender hasta el límite de su potencial.

ENSEÑAR CUIDADOS INTENSIVOS EN LAS ESCUELAS DE MEDICINA Y PROGRAMAS DE RESIDENCIA

En muchas instituciones académicas, los estudiantes de medicina y el personal del hospital reconocen a los maestros de atención crítica como maestros sobresalientes. Ello puede permitir diversos enfoques para enseñar en la escuela de medicina y en programas de adiestramiento de residencia. En la escuela de medicina de los autores, los estudiantes de primer grado aprenden la fisiología de los sistemas cardiovascular y respiratorio durante el trimestre del invierno y tienen tiempo para cursos electivos durante el trimestre de primavera. Esto creó la oportunidad de un curso electivo en la primavera para estudiantes de primer año denominado "Introducción a la fisiopatología de la enfermedad crítica", que anualmente atrae alrededor de una cuarta parte de la clase de estudiantes de primer año. Durante sesiones semanales de dos horas y media en las 10 semanas del trimestre, los autores revisan detalladamente con los estudiantes extensiones de su fisiología cardiopulmonar y sus alteraciones en la enfermedad crítica, utilizando un programa similar al que incluye los 13 primeros temas del cuadro 1-3. Estos estudiantes se estimulan al encontrar que su arduo trabajo para aprender la fisiología tiene aplicaciones prácticas en el tratamiento de pacientes graves y sienten entusiasmo al aplicar este nuevo conocimiento de la fisiopatología durante las visitas con preceptores en cuatro ocasiones a pacientes con insuficiencia respiratoria o estados de riego disminuido. El uso de auxiliares para la enseñanza clínicamente reales, como una combinación del modelo ventilador-pulmón, una tira de ecocardiografía para enseñanza y un simulador de ruidos cardiacos, proporciona a los estudiantes de primer grado una visión del cuidado del paciente en una etapa temprana de su exposición clínica. En el segundo año, durante el curso clínico de fisiopatología, se enseñan temas relacionados con el cuidado crítico, incluidos el asma y el síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto (SIRA), y en el tercero los estudiantes rotan dos veces por la UCI para efectuar visitas de dos horas con preceptores a pacientes que ilustran las manifestaciones de los estados de insuficiencia respiratoria o disminución del riego. Como se describió con anterioridad, casi todos los estudiantes médicos de último grado pasan en la escuela de los autores un mes como miembros de los grupos de cuidado crítico en su UCI médica o quirúrgica.

En la UCI médica rotan residentes e internos médicos cuando menos tres periodos de un mes durante su programa de residencia de tres años. A fin de refrescar y conservar la base del conocimiento adquirida durante estas rotaciones, el personal docente de cuidado crítico conduce dos informes matutinos mensuales de medicina, durante los cuales se revisa un sumario de cuidado crítico que tiene por objeto permitir que los residentes que no se encuentran en la UCI apliquen sus conocimientos de cuidado crítico para procesar casos que representan una atención intensiva específica. Los miembros del profesorado también participan con regularidad en las conferencias de enseñanza del personal del hospital que realizan los departamentos de anestesia y cuidado crítico, pediatría, obstetricia y ginecología y cirugía, cuyas interacciones fomentan un enfoque colegial para los pacientes graves entre estos diferentes departamentos. Por último, la participación del profesorado académico de cuidado crítico en conferencias citadinas, regionales, nacionales e internacionales sobre cuidado crítico ayuda a depurar y actualizar estrategias de enseñanza que pueden aumentar después el conocimiento del cuidado crítico en la institución de cada persona.

INVESTIGAR MECANISMOS Y TRATAMIENTOS DE ENFERMEDADES CRITICAS

Para el crecimiento continuo del cuidado crítico eficaz es esencial la investigación clínica de enfermedades graves. No obstante, la práctica de atención crítica suele ser tan exigente que el tiempo del intensivista se consume proporcionando el mejor cuidado. Por tanto, la investigación clínica en la UCI requiere un programa organizado paralelo e integrado con la práctica y enseñanza del cuidado crítico ejemplar. Este programa favorece la formulación creativa de hipótesis que surgen a la cabecera de individuos graves. También refuerza la moral del grupo de médicos, enfermeras y terapeutas respiratorios de cuidados intensivos al desarrollar la confianza compartida de que durante el suministro del cuidado crítico surgen con regularidad nuevos conocimientos.

Un grupo de investigación de cuidado crítico eficaz consta de un director de investigación, un coordinador de investigación de enfermeras de cuidado crítico y varios especialistas en atención intensiva. Es necesario que existan constantemente comunicaciones programadas regulares sobre los protocolos de investigación en curso, su importancia y la necesidad de incorporar al paciente a los grupos de investigación y cuidados críticos. El grupo de investigación necesita reunirse con frecuencia para interpretar y actualizar datos en cada uno de sus protocolos y considerar y discutir nuevas hipótesis para prueba. Como ideal, la investigación clínica de la enfermedad crítica debe interconectarse con un programa de investigación de ciencias básicas para permitir extensiones en laboratorios o animales de hipótesis difíciles de probar en el ambiente de cuidado intensivo. Los grupos de investigación clínica y básica implementan las etapas esenciales de la investigación clínica en pacientes graves: formulan una hipótesis, preparan un protocolo, obtienen la aprobación del consejo de revisión institucional, reúnen fondos, realizan el estudio y comunican los resultados.[9]

Existen muchos desafíos para efectuar estudios en el ambiente de la UCI, entre ellos la naturaleza impredecible e improgramable de los acontecimientos, la necesidad de conservar programas complejos relacionados con el cuidado de rutina paralelos, además de programas para protocolos de estudio, y la naturaleza muy heterogénea de las poblaciones de pacientes. En opinión de muchos autores, el mayor desafío es conducir estudios de terapéuticas prometedoras sobre las cuales se desconocen los riesgos y beneficios precisos y no obstante llevarlos a cabo en quienes no es posible obtener el consentimiento informado por su enfermedad crítica. Algunos dirían que simplemente no es posible concretar estos estudios sin el consentimiento, pero los autores encuentran que es una posición inaceptable del estado actual de nuestra ignorancia. Los autores piensan que el verdadero equilibrio existe en la interfaz entre muchos problemas clínicos y sus posibles tratamientos, es decir, reconocer que el conocimiento de una terapéutica para un proceso patológico es inadecuado y, no obstante, no saber con seguridad que una nueva conducta o tratamiento es completamente seguro y eficaz.[10] En estas circunstancias, los autores piensan que los estudios clínicos prospectivos y aleatorizados ofrecen la única esperanza de obtener información para la práctica de la medicina y que se justifican los estudios en la UCI, incluso si se conducen con el consentimiento de apoderados o, en algunas circunstancias, un consentimiento diferido. La función del consejo de revisión institucional es fomentar la deliberación cuidadosa de los méritos de cada situación y estudio propuestos para asegurar que se cumplan estos equilibrios.

Bibliografía

1. Hall JB, Wood LDH: Liberation of the patient from mechanical ventilation. *JAMA* 257:1621, 1987.
2. Wood LDH, Hall JB: A mechanistic approach to providing adequate oxygenation in acute hypoxemic respiratory failure. *Respir Care* 38:784, 1993.
3. Ralph DB, Gleason DH: Staffing and management of the intensive care unit, in Hall JB, Schmidt GA, Wood LDH (eds): *Principles of Critical Care.* New York, McGraw-Hill, 1992, p 465.
4. Prendergast TJ, Luce JM: A national survey of withdrawal of life support from critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Mcd* 153:A360, 1996.
5. Schneiderman LJ, Jecker NS, Jonsen AR: Medical futility: Response to critiques. *Ann Intern Med* 125:669, 1996.
6. Karlawish JHT, Hall JB: Managing death and dying in the intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med* 155:1, 1997.
7. Wood LDH, Schmidt GA, Hall JB: The pathophysiology of critical illness, in Hall JB, Schmidt GA, Wood LDH (eds): *Principies of Critical Care.* New York, McGraw-Hill, 1992, p 3.
8. Wipf JE, Pinsky LE, Burke W: Turning interns into senior residents: Preparing residents for their teaching and leadership roles. *Acad Med* 70:591, 1995.
9. Murray JF, Rodriguez-Roisin R: Clinical investigation in critically ill patients, in Hall JB, Schmidt GA, Wood LDH (eds): *Principies of Critical Care.* New York, McGraw-Hill, 1992, p 2269.
10. Karlawish JT, Hall JD: Clinical commentary: The controversy over emergency research: A review of the issues and suggestions for a resolution. *Am } Respir Crit Care Med* 153:499, 1996.

Capítulo 2

UCI: LA ESTRATEGIA DE GRUPO

MICHAEL J. HERBERTSON
Y KEITH R. WALLEY

PUNTOS CLAVE

- *La estrategia de grupo tiene como objetivos mejorar el cuidado del paciente y aumentar la satisfacción del trabajo a fin de mejorar la incorporación y conservación del personal en la UCI*
- Los *fundamentos para estructurar un grupo en la UCI implican la conservación de habilidades, una actitud de "grupo" y un marco de trabajo estructurado que incluye rondas compartidas y un comité de tratamiento multidisciplinario*

Es importante una estrategia de grupo para lograr los mejores resultados al llevar a cabo cualquier labor compleja que incluya coordinación entre muchos participantes especializados. Ciertamente, este principio se aplica a la atención de pacientes graves en la UCI. El primer objetivo de la conducta de grupo es la comunicación eficaz para coordinar con eficiencia planes de tratamiento complejos en sujetos con problemas médicos desafiantes y cambiantes. El siguiente objetivo de importancia es mejorar la satisfacción en el trabajo al asegurar que los miembros del grupo participen en labores estimulantes y agradables. Estos hechos son absolutamente esenciales para la incorporación y conservación del personal hábil en las UCI, que son notorias por su "agotamiento".[1-2] En consecuencia, la estrategia de grupo se enfoca en lograr mejores resultados en términos tanto del cuidado del paciente individual como de la conservación de un grupo de personas hábiles y con conocimientos comprometidas con la práctica de un cuidado crítico ejemplar. No existe ningún medio mejor para diseñar y coordinar una UCI, ya que éstas son diversas y existen dentro de hospitales y sistemas de atención del cuidado de la salud muy diferentes. No obstante, en cualquier UCI contribuyen al éxito el cuidado colaborativo y la conducta de grupo.

¿Por qué la estrategia de grupo?

Varios aspectos fundamentales exigen revisar y diseñar nuevamente la forma en que se practica la medicina de cuidados intensivos. Primero, proporcionar atención médica a personas graves es mucho más complejo cada vez a medida que mejora la capacidad para cuidar a individuos más enfermos. A continuación, el costo del cuidado de la salud aumentó de manera espectacular y las UCI consumen una fracción desproporcionadamente alta del presupuesto para cuidado de la salud.[3-4] Como resultado, hay una gran presión en las UCI para desarrollar estructuras de tratamiento eficientes y simplificar redundancias y así abatir el costo.[3] Por último, en este ambiente de conciencia del costo y eficiencia y de una UCI tecnológicamente complicada, cada vez preocupa más que tal vez no se satisfagan de modo adecuado las necesidades humanas de pacientes y familiares por el cuidado potencialmente impersonal.[6] Se requiere un grupo hábil y con gran entrenamiento para abordar estos desafíos y, empero, el ambiente altamente cargado de una UCI tiene un precio y conduce a índices altos de agotamiento entre enfermeras, médicos y otros profesionales de la salud de cuidado intensivo.[1,2]

El desarrollo de un grupo cohesionado de la UCI intenta afrontar estos problemas al proporcionar una estructura con la cual es posible organizar y suministrar rápidamente cuidado médico complejo que pueda responder con igual rapidez a un cambio del estado médico del enfermo, que sea eficiente para minimizar costos e inconveniencias, que nunca pierda de vista al paciente y a la familia y que también satisfaga las necesidades de los miembros del grupo de tal manera que continúen disfrutando sus papeles personales y participen en un medio abierto y colaborativo del grupo.

¿Qué es la estrategia de grupo?

La teoría de la estrategia de grupo se desarrolló principalmente en negocios comerciales y su estructura de manejo como un medio para incrementar la eficiencia y como parte del proceso total de atención de calidad[7] (cap. 4). A pesar de las diferencias profundas entre los negocios tradicionales y la UCI, es factible aplicar la conducta de grupo a esta última. Dentro de la UCI es común el desarrollo de grupos de especialistas y es un medio para mejorar el cuidado complejo. Por ejemplo, la formación de un grupo para atención del ventilador puede reducir el costo y mejorar el resultado final.[8] Los grupos principales en la UCI son las enfermeras y los médicos; los adicionales incluyen personal de terapéutica respiratoria, nutrición, farmacia, fisioterapia, laboratorio, clérigos, radiología y la multitud de grupos de médicos consultores. La atención del sujeto individual requiere información de varios de estos grupos de especialistas que, con el fin de proporcionar el mejor resultado posible, necesariamente deben coordinarse como parte del grupo total de la UCI. Pruebas irrefutables demuestran que el nivel de colaboración informado por las enfermeras se correlaciona de manera significativa con el resultado final del paciente.[9] Es esencial la discusión eficiente y abierta de problemas y temas. Aunado a un liderazgo eficaz, lo anterior conduce a la definición clara de objetivos todos los días (o con mayor frecuencia), que a continuación se transforman en acciones dinámicas y colaborativas por todos los miembros del grupo. Por último, se revisan con frecuencia los resultados finales para garantizar que se cumplan los objetivos y favorecer el desarrollo del siguiente grupo de objetivos. Todas las etapas de este proceso resultan más eficientes al amparo de una atmósfera y cooperación positivas entre los miembros del grupo de la UCI.[10]

Enfoque de interacciones dentro de los grupos

Como resultado de los diversos grupos de especialistas que contribuyen al cuidado, las posibles interacciones son corn-

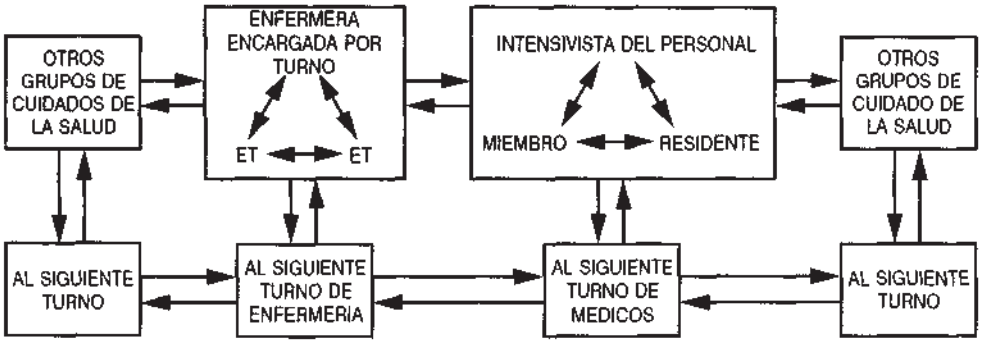


Fig. 2-1. Interacciones intragrupales e intergrupales en la UC1. Los componentes importantes son las interacciones verticales dentro de los grupos y las horizontales entre los grupos. Para mayor claridad, sólo se muestran los grupos de enfermeras y médicos.

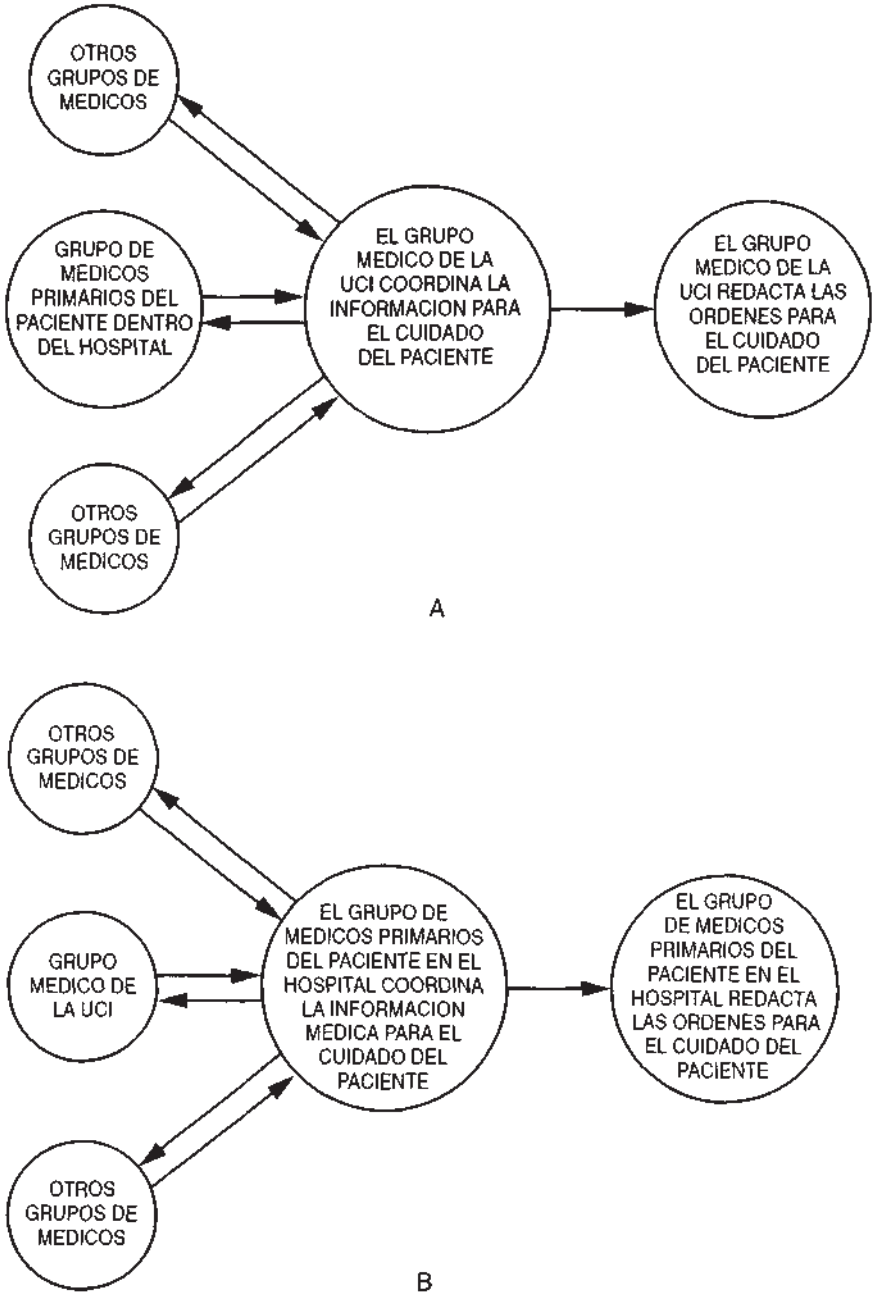


Fig. 2-2. Se ilustra la organización de la información del médico en el cuidado de pacientes en la UCI. Un grupo puede tener la responsabilidad de coordinar el cuidado del sujeto y redactar las órdenes para el enfermo. Este grupo consulta a continuación a otros grupos de médicos y busca su asesoría según se requiera. *A,* El grupo central es el grupo de médicos de cuidados intensivos, que más a menudo se denomina unidad "cerrada". *B,* El grupo de médicos primarios del paciente dentro del hospital toma la responsabilidad final: una unidad "abierta". C, se ilustra la responsabilidad compartida entre todos los grupos de médicos para redactar órdenes.

plejas. El grupo de enfermeras está compuesto por las que atienden a la cabecera de la cama con una enfermera en jefe que las coordina. El grupo de médicos, guiado por el director médico de la UCI, es variable, sea que la unidad apoye programas de adiestramiento de residencia o posgrado o se base en un personal de intensivistas. El grupo de terapéutica respiratoria tiene una estructura similar a la de enfermería. Para cada uno de estos grupos de especialistas hay dos formas de interacción dentro del grupo (fig. 2-1). En cualquier momento, los encargados y subordinados de cada grupo deben discutir cambios mayores en el estado del paciente y reevaluar los planes. En los cambios de turno, la cesión de la responsabilidad debe acompañarse de una discusión de los puntos sobresalientes del tratamiento. Si bien podrían parecer puntos básicos del trabajo de grupo de la UCI, es necesario hacer un esfuerzo real para asegurar que se lleven a cabo con la máxima eficiencia. En la figura 2-1 se resaltan la naturaleza multidireccional de la discusión y la colaboración dentro de grupos en la UCI y la importancia de que los miembros del personal aprecien que su contribución al cuidado del paciente se encuentra dentro del marco estructural de un esfuerzo de grupo.

Enfoque de interacciones entre los grupos

Para lograr esfuerzos coordinados efectivos se requiere un compromiso claro para funcionar como un grupo total de la UCI[11] y, además, debe haber una estructura de organización eficaz para asegurar que tenga lugar la discusión y coordinación de acciones entre los grupos.

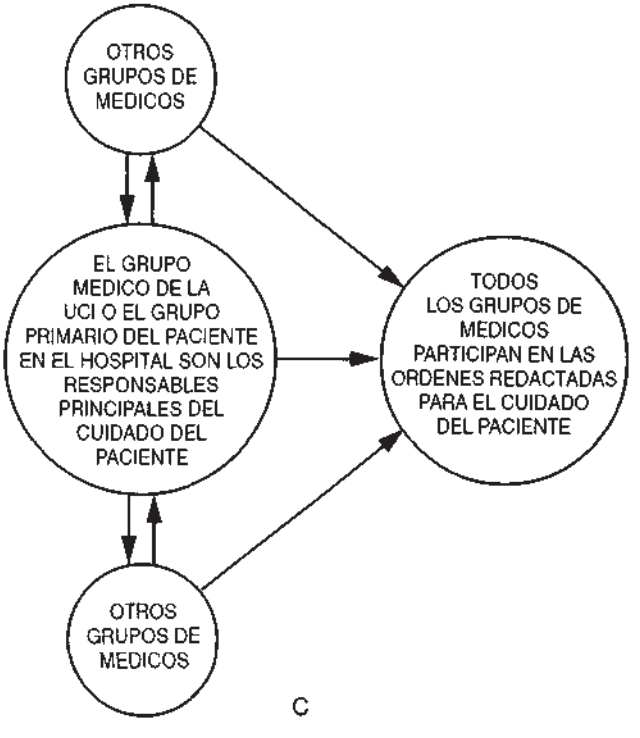


Fig. 2-2. *Continuación.*

Dentro de los grupos de especialistas hay un enfoque de interés y conocimiento común y un reconocimiento de la experiencia de otros. Entre los diferentes subgrupos de la UCI son menores la experiencia común y la formación. Por consiguiente, se requiere más esfuerzo para lograr una dirección común entre los grupos. Existen dos áreas específicas de responsabilidad entre los grupos que son particularmente cruciales para asegurar una conducta de grupo apropiada: la coordinación de la acción a la cabecera y el enfoque total para planear el cuidado.

La atención hora por hora es coordinada en parte por la enfermera, ya que se encuentra a la cabecera de modo continuo. Un miembro del grupo de médicos de la UCI puede actuar como coordinador adicional. Las informaciones de diversos subgrupos diferentes deben discutirse con el residente, el especialista o el intensivista del personal. El grado de coordinación que realiza el grupo de médicos varía entre los diferentes médicos y las UCI y depende del papel que asume la enfermera. Debido a que son esenciales la cooperación y la confianza entre médicos y enfermeras,[9,10] los papeles de coordinación que asumen la enfermera y el médico deben ser flexibles. No obstante, debe haber aún un grado de formalidad en las disposiciones. Ello tiene como fin asegurar que se sigan, registren y discutan activamente con otros grupos de especialistas todas las valoraciones, información y sugerencias para el tratamiento necesarias y que se dividan de manera razonable las cargas de trabajo entre la enfermera y el médico.

La planeación total del cuidado exige la coordinación de diferentes grupos de médicos. Existen tres estilos básicos de información del grupo de médicos, aunque hay muchos intermedios entre ellos. Como se muestra en la figura 2-2a, el grupo de médicos puede coordinar el cuidado en la UCI, y subsecuentemente ser el responsable de redactar las órdenes, y, por tanto, la vía final común para tomar decisiones sobre el cuidado del sujeto. Este es un ejemplo de una unidad "cerrada". De manera alternativa, puede tomar este papel el grupo primario del paciente dentro del hospital y consultar al grupo de la UCI cuando es necesario (fig. *2-2b).* Una tercera posibilidad es que cualquiera de los grupos asuma la responsabilidad del cuidado del individuo y los médicos consultores indiquen órdenes según las consideren apropiadas. Los dos últimos diseños son ejemplos de unidades "abiertas". El factor esencial radica en que la responsabilidad de la coordinación dependa de un médico clave y que ocurra de modo consistente a través de una serie de pacientes sin importar los diferentes grupos que participen. Es más probable que el estilo de la estrategia de grupos que se ilustra en la figura 2-2c dé por resultado lapsos en el cuidado coordinado. Es importante este aspecto de la atención intergrupos en la UCI, toda vez que puede influir en qué tan bien se logra e instituye un plan de acción coordinado.

Que la UCI sea cerrada, abierta o alguna variante de estas conductas depende de las circunstancias específicas de la unidad. Empero, es importante señalar que la dirección de un intensivista entrenado específicamente[12] y la presencia de médicos especializados en ella[13] mejoran el resultado final y reducen los índices de mortalidad. Al cambiar de un diseño abierto a uno cerrado se redujo de manera significativa la mortalidad, ajustada para la gravedad de la enfermedad.[14]

Interacción grupal: rondas diarias

Es necesaria una estructura para asegurar que continúen con eficiencia y amplitud las interacciones entre una amplia variedad de personal, en particular cuando la UCI está abrumada. En cada cambio a la cabecera se requiere una interacción eficiente entre los grupos. Sin embargo, en pacientes graves debe elaborarse, cuando menos todos los días, una revisión amplia y cuidadosa de toda la información y un plan bien pensado y acordado. La estructuración total de la ronda principal es un determinante de su eficiencia y la excelencia del cuidado.

El diseño de la estructura de las rondas implica asegurar un horario apropiado, incluir al personal adecuado y organizar bien la discusión de cada sujeto. La ronda debe efectuarse después que la enfermera y el médico y sus subgrupos han revisado a los pacientes, una vez que se obtienen los resultados de las investigaciones usuales y después que otros grupos, que quizá no estén presentes en la ronda pero que intervienen en el tratamiento, revisen al individuo. No obstante, la ronda debe realizarse en un momento bastante temprano en el día de tal forma que se inicien a una hora apropiada las partes más complejas del plan.

Todo el personal importante tiene que comprometerse a estar disponible para la ronda. En una UCI apoyada por un programa de residencia deben estar presentes en la ronda, en particular, los residentes de las noches previas y siguientes. Si es necesario, durante la ronda se asigna otro personal a la reanimación de paros cardiacos y la valoración y tratamiento urgente de pacientes dentro y fuera de la UCI. Las rondas deben ser completas para proporcionar a cada paciente un cuidado amplio. Sin embargo, es necesario equilibrar una estructura que permita que todos los miembros importantes del grupo de la UCI reciban información sobre las rondas, con la conservación del momento apropiado para mantener la atención y el enfoque de los que están presentes.

Debe estructurarse la revisión, discusión y planeación del tratamiento de cada paciente. Por ejemplo, la enfermera puede revisar los acontecimientos importantes en las 24 horas anteriores y el estado actual del enfermo. Es necesario solicitar información de los otros miembros del grupo de la UCI que participan directamente y discutir los puntos inciertos. A continuación, el médico con la responsabilidad primaria debe elaborar en conjunto una lista de problemas y planes de tratamiento para las 24 horas siguientes. Se requiere un coordinador o jefe del grupo para asegurar que se aborden todos los problemas importantes y conservar la eficiencia y el ímpetu. El líder del grupo puede ser del equipo de médicos de la UCI o del grupo de enfermeras. Cualquiera que lleve a cabo esta función debe coordinar la información, firme pero equitativamente.

Unidades de cuidado intensivo que participan en adiestramiento de residencia o posgrado

Existen diferencias entre las interacciones del grupo de médicos y las que se efectúan entre los grupos, sea que la UCI apoye programas de entrenamiento a nivel de residentes o posgrados de la subespecialidad. En una UCI con ambos son precisas una supervisión y coordinación apropiadas del cuidado entre las diferentes filas del grupo de médicos. En una UCI que sólo incluye intensivistas del personal del hospital, esta coordinación del cuidado sólo se requiere para los cambios entre los intensivistas que suministran el cuidado durante el día o por llamado. Los residentes, cuando existen, están vinculados con la UCI unos cuantos meses por lo menos y, si bien es posible que los posgraduados sigan un poco más de tiempo, los programas de entrenamiento producen un recambio bastante rápido de personal médico nuevo. Los médicos noveles del grupo de la UCI ofrecen gran parte del cuidado del paciente basado en el médico y es necesario inculcarles con rapidez los rasgos distintivos del grupo. Debido a que en la UCI es más importante la necesidad de una conducta de grupo, en comparación con otros ambientes de pacientes internos o consultorios médicos, el personal de nuevo ingreso debe considerar a todos los otros miembros del grupo de la UCI como un recurso valioso para suministrar cuidado en la UCI.

Aunque en cualquier UCI puede desarrollarse investigación, es más común en las UCI académicas que apoyan programas de enseñanza. Con frecuencia, un programa de enseñanza incrementa la carga de trabajo en varios de los subgrupos de la UCI, en tanto que un proyecto individual puede dirigirlo sólo uno de estos grupos. Se requiere la colaboración entre los grupos para garantizar que se obtengan datos de calidad sin comprometer el cuidado del paciente. Más aún, también es necesaria la colaboración en una forma que todos los grupos sientan que participan en el proceso de investigación y, por consiguiente, que haya una actitud positiva para el inicio y conclusión de un proyecto.

Problemas del personal

La importancia de una estrategia de grupo eficaz en la UCI va más allá del aspecto primario del cuidado del paciente individual. El personal de cualquiera de los subgrupos de la UCI puede advertir que una UCI controlada por un grupo es un ambiente más positivo para trabajar. En consecuencia, mejoran la incorporación y conservación del personal hábil y comprometido.[1] También puede mejorarse su desarrollo profesional. Una forma de discusión abierta e interactiva en la UCI tiende a fomentar constantemente la educación y los adelantos cognoscitivos para todos los miembros del personal.

Desarrollo de interacciones grupales

Los directores firmes de enfermería y los médicos que trabajan bien de manera conjunta, que discuten a menudo los problemas en curso, son un aspecto central para el éxito de la UCI.[10] La presencia clínica activa del director médico se correlaciona con el éxito total del grupo de la UCI.[10] Además, la participación de todos los grupos de especialistas en la atención total proporciona un mecanismo de retroalimentación importante y puede contribuir a la planeación y solución eficiente del problema.[15] Por ejemplo, un comité de atención dirigido en conjunto por los directores de enfermería y médicos puede incluir a las enfermeras a cargo, médicos auxiliares y enfermeras a la cabecera, terapeutas respiratorios, personal de farmacia y otros. Las reuniones del comité de atención de

Cuadro 2-1. Fundamentos para formar un grupo en la unidad de cuidados intensivos

Habilidades
Competencia clínica[16]
Consistencia
Credibilidad
Actitudes
Comunicación abierta
Respeto mutuo
Evitar la comunicación pasiva y poco colaboradora
Apoyar a los directores de enfermeras y médicos para formar el grupo
Celebrar pequeños logros[17]
Marco de trabajo estructurado
Compartir las rondas diarias
Comité de atención multidisciplinario
Grupos multidisciplinarios de mejoría continua de la calidad

la UCI programadas con regularidad mantienen la comunicación al nivel más alto. El comité también dirige con utilidad el proceso de mejoría continua de la calidad (MCC) dentro de la UCI (cap. 4) al identificar las áreas que pueden mejorarse y desarrollar grupos específicos de MCC para abordarlas. Esta conducta puede conducir a una coordinación constante más eficiente del cuidado del paciente, mejores rondas, mejor educación cruzada del grupo y protocolos o guías revisados para la atención de situaciones clínicas.[16]

¿Cómo fomentar una estrategia de grupo?

La UCI siempre tiene que trabajar en cierto grado como un grupo, pero en la inmensa mayoría de las unidades podría desarrollarse la conducta de grupo más completa para beneficio de los pacientes y el personal (cuadro 2-1). Aunque existen diferencias en la forma en que cabe esperar que funcione un grupo en la UCI, en comparación con negocios comerciales, es preciso un intento similar para desarrollarlo o de otra forma la idea puede tropezar o fracasar para proporcionar sus posibles recompensas. Todo el personal, en particular quienes dirigen la UCI, debe ser receptivo en cuanto a la idea de formar un grupo,[11,16] ver las operaciones como labores compartidas y ser perspicaz para desarrollar sus habilidades interpersonales como una parte de la conducta grupal. Puede ser útil una persona externa que facilite recursos humanos para desarrollar las habilidades de grupo, por ejemplo que sea abierto, confiable y colaborador. Como unidad, es necesario definir los objetivos y funciones del personal e integrar a los patrones de trabajo una revisión regular de la forma en que funciona el proceso. A través de este proceso de crecimiento y desarrollo, la unidad puede funcionar verdaderamente como un grupo.

Conclusiones

La UCI se organiza y funciona mejor a partir de una base grupal.[16] El trabajo de grupo supone mayor cooperación y eficiencia de los miembros del grupo de la UCI, que se reflejan en una mejor atención para el paciente. Las ventajas de mejorar las interacciones del personal van más allá de lo anterior y llevan al desarrollo de un grupo más fuerte que estará más cohesionado con el tiempo. Si bien es posible que la idea grupal de la UCI se considera menos importante que el desarrollo profesional personal para mejorar el resultado final del paciente, el grupo es un instrumento potente para mejorar la función de la UCI y, por tanto, la atención de los individuos en su cuidado.

Bibliografía

1. Soupios MA, Lawry K: Stress on personnel working in a critical care unit. *Psychiatr Med* 5:187, 1987.
2. Doering L: Recruitment and retention: Successful strategies in critical care. *Heart Lung* 19:220, 1990.
3. Jaffin JH, Champion HR, Boulange BR: Economic considerations. *Crit Care Clin* 9:764, 1993.
4. Noseworthy TW, Konopad E, Shustack A, et al: Cost accounting of adult intensive care: Methods and human capital inputs. *Crit Care Med* 24:1168, 1996.
5. Snider GL: Allocation of intensive care. *Am J Respir Crit Care Med* 150:575, 1994.
6. Halm MA, Alpen MA: The impact of technology on patients and families. *Nursing Clin North Am* 28:443, 1993.
7. Walton M: *The Deming Management Method.* New York. Perigee Books, 1986.
8. Cohen L, Bari N, Strosberg MA, et al: Reduction of duration and cost of mechanical ventilation in an intensive care unit by use of a ventilatory management team. *Crit Care Med* 19:1278, 1991.
9. Baggs JG, Ryan SA, Phelps CE, et al: The association between interdisciplinary collaboration and patient outcomes in a medical intensive care unit. *Heart Lung* 21:18, 1992.
10. Zimmerman JE, Shortell SM, Rousseau DM, et al: Improving intensive care: Observations based on organizational case studies in nine intensive care units: A prospective, multicenter study. *Crit Care Med* 21:1443, 1993.
11. Lappe DG: Managing the intensive care unit: Nurse/physician collaboration. *Crit Care Med* 21(SuppI 9):S388, 1993.
12. Reynolds HN, Haupt MT, Thill-Baharozian MC, Carlson RW: Impact of critical care physician staffing on patients with septic shock in a university hospital medical intensive care unit. *JAMA* 260:3446, 1988.
13. Li TCM, Phillips MC, Shaw L, et al: On-site physician staffing in a community hospital intensive care unit. *JAMA* 252:2023, 1984.
14. Carson SS, Stocking C, Podsadecki T, et al: Effects of organizational change in the medical intensive care unit of a teaching hospital: A comparison of 'open' and 'closed' formats. *JAMA* 276:322, 1996.
15. Roberts DE, Bell DD, Ostryzniuk T, et al: Eliminating needless testing in intensive care—an information-based team management approach. *Crit Care Med* 21:1452, 1993.
16. Bushnell MS, Dean JM: Managing the intensive care unit: Physician-nurse collaboration. *Crit Care Med* 21(Suppl 9):S389, 1993.
17. Miccolo MA, Spanier AH: Critical care management in the 1990s: Making collaborative practice work. *Crit Care Clin* 9:443, 1993.

Capítulo 3

ASPECTOS ECONOMICOS DE LOS CUIDADOS INTENSIVOS

THOMAS W. NOSEWORTHY
Y PHILIP JACOBS

PUNTOS CLAVE

- *La medicina de cuidados intensivos consume una fracción desproporcionadamente grande de los recursos para la atención de la salud, del orden del 1% del producto interno bruto de EU*
- *La proporción mayor del costo se destina a recursos humanos, principalmente enfermeras (42%) y médicos (10%)*
- *Las supervivencias en la UCI, el hospital y a un año de 94.6, 86.5 y 55 a 69%o, respectivamente, indican un beneficio sustancial del cuidado en la UCI. Hasta el 89% de quienes sobreviven un año regresa a su casa después de un ingreso a unidades de cuidado crítico*
- *Parte de los pacientes de atención intensiva que utilizan la mayor parte de los recursos es aquella de quien se anticipa que vivirá pero muere o que morirá pero vive*
- *Se logran ahorros sustanciales del costo de las UCI mediante la mejoría de la utilización, disminución del tiempo de permanencia gracias a un cuidado de alta calidad y uso de sitios menos caros para proporcionar cuidado cuando es apropiado*

Aspectos económicos de la salud: relevancia del cuidado crítico

La economía se ha descrito bien como la ciencia de la elección: cómo se elige utilizar los recursos y proporcionar al mismo tiempo alternativas competitivas. Sin embargo, el cuidado de la salud no es un artículo de consumo y las fuerzas del mercado no necesariamente operan dentro de un marco estructural de mercado típico. Ello parece en particular cierto para el cuidado intensivo. Los consumidores de atención crítica, los pacientes, no ejercen preferencias para el tratamiento en las UCI ni alteran el consumo basado en el precio. A pesar de la falta de aplicabilidad de modelos económicos y la ausencia de una valoración económica sólida de los cuidados intensivos, las UCI llamaron enormemente la atención en los últimos años, en gran parte por sus particularidades económicas. Al cuidado crítico se otorga más o menos el 1% del producto interno bruto de EU.[1] Dicho en pocas palabras, el problema central se reduce a: ¿se obtiene tanto beneficio de los dólares invertidos en las UCI como podría obtenerse de los usos alternativos de esos dólares, sea dentro o fuera del sistema de cuidado de salud?

Del lado de los beneficios, pruebas crecientes apoyan el valor de muchos tratamientos, intervenciones y estrategias utilizados en la UCI. Desafortunadamente, estudios clínicos aleatorizados y controlados demuestran que el valor y la efectividad para el costo de una amplia gama de terapéuticas en la UCI no existen en verdad. No parece probable que sea factible conducir muchos estudios clínicos, dada las complejidades éticas y metodológicas obvias de suprimir ciertos tratamientos o ingresos a la UCI a los pacientes control.

La presión económica creciente en hospitales está impulsando los análisis de todos los pacientes de costo elevado en busca de posibles ahorros. Esto llevó a los autores a conceder atención al alto costo de las UCI, en particular cuando la defensa creciente de la salud de la población los alentó a buscar ganancias para la salud en alguna otra parte. A pesar de esta defensa, seguirá creciendo la importancia sustancial de la economía de la salud para el cuidado crítico a medida que aumenta el costo del cuidado de la salud, disminuye el poder adquisitivo y se someten a un escrutinio cuidadoso los beneficios comparativos de diversos tratamientos.

Ingresos

No existe una definición universal de *cuidados intensivos.* Los recursos humanos y monetarios representan los ingresos para la producción. Los egresos son el producto de la atención crítica proporcionada a los pacientes: su estado de salud, incluyendo supervivencia y calidad de vida, es el resultado final. La relación entre la cantidad y tipo de ingresos y la producción correspondiente de egresos determina el grado de eficiencia; los ingresos menores para los egresos mayores esperados representan la eficiencia máxima.

RECURSOS HUMANOS

Los recursos humanos constituyen aproximadamente el 64% del costo total de la UCI por permanencia y la enfermería y la medicina se aproximan al 65 y 15%, respectivamente, del presupuesto de los recursos humanos.[2] Estas cifras revelan varias realidades: las UCI representan un trabajo intenso, de tal modo que los amplios esfuerzos para controlar los costos de la UCI exigen considerar tanto la organización como el personal. El componente mayor de los recursos humanos en número y costo es la enfermería de cuidado crítico que, en forma paralela a la medicina de atención intensiva durante las décadas de 1970 y 1980, se desarrolló como una especialidad, con conocimientos, habilidades y programas de educación demostrables.

Los médicos, enfermeras y, en la mayor parte de los casos, varios otros profesionales y personal técnico de cuidados críticos combinan su experiencia como grupo en la UCI. Aunque cada miembro de la UCI tiene un papel definido, el objetivo de la práctica a través del personal profesional y técnico varía entre las unidades y se define constantemente con la exigencia cambiante de conocimientos y habilidades, cambios correspondientes del contenido de los programas de educación y presiones económicas que orillan al uso de proveedores de costos más bajos o destrezas adicionales. De hecho, a partir de la necesidad y la lógica, los profesionales con adiestramiento en la especialidad, que reciben educación teórica y aplicada al

tiempo que tratan a pacientes graves, son un egreso o producto del cuidado intensivo que suele pasarse por alto.

RECURSOS DE CAPITAL

Las innovaciones tecnológicas para vigilancia y apoyo de pacientes graves siguieron de manera muy cercana el desarrollo de las UCI y la medicina de cuidado crítico. Varios acontecimientos en la historia propagaron este crecimiento paralelo: el incendio en el Coconut Grove de 1942, la Segunda Guerra Mundial y el conflicto de Vietnam y las epidemias de poliomielitis en Estados Unidos y Europa en la década de 1950. En respuesta aparecieron varias tecnologías y prácticas, por ejemplo la ventilación mecánica artificial, vigilancia hemodinámica y manipulación farmacológica, tratamiento masivo de heridas por quemadura, hemodiálisis, vigilancia de la presión intracraneal y apoyos vitales avanzados cardiaco y para traumatismos. Estas tecnologías utilizan equipo costoso e implican una labor especializada.

La *Hill Burton Act* de 1946 (acta Hill Burton) propagó después de la guerra la inversión y el crecimiento de la construcción de hospitales y la adquisición de equipo. A medida que se desarrolló la nueva especialidad, la mayor parte de los hospitales, en línea con su imperativa tecnológica, deseaba ofrecer servicios de cuidados intensivos en una forma u otra. Hacia 1983, más del 90% de los hospitales de cuidado agudo estadounidenses tenía cuando menos una UCI. En los siete años precedentes aumentó el número de camas en la UCI a un índice del 29%, comparado con el 5% para las camas de cuidado agudo general.[3]

Más allá del desarrollo de capital, los ingresos operativos obtenidos de los métodos de pago antes de los grupos de diagnósticos relacionados (GDR) tendían a asumir la forma de reembolso del costo por el cuidado proporcionado. *Medicare y Medicaid* expandieron la población de pacientes que consumía estos servicios y, cosa nada sorprendente, dieron lugar a que los impresionantes ingresos generados abastecieran grandes inversiones de capital de última tecnología. Esto progresó desde la década de 1970 hasta la de 1990 de tal manera que las UCI en Estados Unidos crecieron hasta constituir el 28% de los cargos por cuidado agudo en hospitales, en tanto que las camas para cuidado agudo sólo explican el 7.5%.[3,4] "La UCI general y especializada se creó de modo gradual para solucionar problemas particulares, no tanto como resultado de una visión penetrante y preconcebida."[5]

PRUEBAS Y FARMACOS

Otros recursos de capital de la tecnología intensiva incluyen pruebas de imágenes y laboratorio diagnósticas y una gama de productos y artículos para el cuidado directo e indirecto del paciente. Los fármacos representan un recurso costoso y de capital importancia. En algunos países, los medicamentos representan el componente de crecimiento más rápido de los costos totales del cuidado de la salud.[6] Los individuos graves reciben una gran variedad de fármacos y un número cada vez mayor de tratamientos nuevos particularmente onerosos. Los medicamentos comprenden alrededor del 7.4% de los presupuestos de la UCI[2] y son objetivos comunes de las iniciativas de restricción del costo y técnicas de administración dirigidas a reducir el uso total u optimar la naturaleza y dosis de las formulaciones prescritas.

RECURSOS

Los recursos económicos destinados a cualquier UCI determinada suelen asignarse a través del proceso anual de presupuestos de hospitales y organizaciones. Los ingresos del hospital se relacionan por lo general con el volumen y combinación de casos de pacientes, como en los casos subordinados al sistema de GDR y los fondos de *Medicare* o *Medicaid* controlados a nivel federal en Estados Unidos. El presupuesto correspondiente de la UCI puede designarse por completo a partir de costos conocidos, estimados o ingresos prenegociados y la UCI puede operar como un presupuesto o centro de costos. En otras palabras, el ingreso presupuestado es la cantidad estimada necesaria para pagar los servicios que desea proporcionar el hospital. En circunstancias diversas, el presupuesto de la UCI puede asignarse como si se tratara de un centro de utilidades en el cual se consideran todos los ingresos y egresos correspondientes y se espera que la UCI logre un desempeño económico previsto.

Como intento para controlar los gastos en el cuidado de la salud, se limitaron los ingresos del hospital generados a través de programas prospectivos de pago instituidos por el gobierno y la industria, a menudo utilizando un método de pago de GDR. El sistema de GDR trata de predecir el consumo de recursos en una población de pacientes clínicamente definida, empleando variables como diagnósticos, procedimientos operativos, complicaciones, morbilidades concurrentes y estado en el alta hospitalaria. Las ponderaciones del GDR no incluyen directamente el uso de la UCI. Un GDR en el que se utilizan más días en la UCI que en otro tiene como objeto reflejarse en las ponderaciones o valores relativos de las permanencias totales y no se separa el componente de la UCI. Sin embargo, datos sustanciales apoyan desigualdades en el sistema de GDR para el reembolso del cuidado de la persona en la UCI. Para ciertos tipos de enfermos, la UCI genera grandes pérdidas, en especial en los sujetos de edad avanzada y en quienes reciben tratamiento prolongado con ventilador.[7] Ello, a su vez, originó una presión en los médicos y las enfermeras de la UCI y en los administradores del hospital para reducir los costos de la UCI. Empero, estos sistemas de pago tienen el riesgo de crear el incentivo perverso de eliminar o limitar servicios que pueden ser eficaces pero que no son benéficos económicamente bajo el reembolso de GDR.

Rendimiento y resultados finales

ESTADO DE LA SALUD Y EFECTIVIDAD

En algunos contextos financieros, el *rendimiento* del cuidado crítico se refiere a los servicios proporcionados por la UCI y suele medirse como un día o una permanencia en la unidad. En análisis más detallados, una medida más enfocada del servicio consiste en precisar si un paciente recibió ventilación mecánica.[8] No obstante, desde una perspectiva orientada al enfermo, el rendimiento es el estado de la salud, incluidas la supervivencia y la calidad de vida.

Estado de salud, o *resultado final,* se refiere a la condición de la salud del paciente en un punto determinado del tiempo, lo cual puede consignarse en términos de supervivencia (alta hospitalaria, vivo o muerto), funcionalidad o indicadores de la calidad de vida. La medición del estado de la salud que se utiliza más comúnmente es la tasa de supervivencia en un punto particular del tiempo. El estado de la salud puede medirse en varios marcos temporales alternativos (fig. 3-1). El estado de la salud (p. ej., supervivencia) puede cuantificarse al darse de alta de la UCI, en el alta del hospital y en algún punto de seguimiento subsecuente. Las tres mediciones se utilizan ampliamente.[8] Los índices de supervivencia en la UCI y el alta del hospital son los indicadores del estado de la salud usados más a menudo. En algunos casos se calculan índices separados por grupo de edad y tipo de caso (médico y quirúrgico).[9] Debido a que los diferentes hospitales siguen distintos criterios y prácticas en el alta de pacientes, sea de la UCI o del hospital, es posible que no sean comparables los índices de mortalidad entre una institución y otra.

Rapoport y colaboradores publicaron una medición más complicada del resultado final en la supervivencia.[10] En este caso se calculó la supervencia real del hospital comparada con la prevista en el alta (a partir de datos de múltiples hospitales). La supervivencia calculada se basó en el *Mortality Prediction Model* (MPM, modelo de predicción de mortalidad).[11,12] Cuando se ajustan de manera apropiada, todas esas mediciones de la supervivencia reflejan el desempeño de la UCI, no la efectividad del cuidado en ella.

Efectividad alude al efecto de la UCI en el estado de la salud de los pacientes. A fin de medir la efectividad, que es la contribución de la UCI a la mejoría del estado de la salud, es necesario especificar una intervención alternativa que es reemplazada por la UCI, por ejemplo la intensidad del cuidado de nivel más bajo en una sala general. Rara vez se mide el resultado final en esta forma, en gran medida por razones éticas.

CALIDAD DE VIDA

Con el fin de establecer un cuadro completo de los beneficios del cuidado intensivo para pacientes graves, no sólo se requiere información sobre la supervivencia sino datos de la calidad de vida relacionada con la supervivencia. La calidad de vida es un concepto subjetivo, que refleja principalmente las actitudes del paciente individual, las cuales dificultan la valoración y cuantificación de la propia calidad de vida. En la actualidad, no se emplea un instrumento para la calidad de vida aceptado de manera universal a fin de estimar la población diversa de pacientes graves. En la elección de un medio para examinar la calidad de vida es necesario considerar las características siguientes: "la herramienta tiene que ser sencilla, breve y fácil de comprender, administrar y registrar; tiene que ser amplia e incluir un espectro adecuado de dimensiones; debe estar validada y ser sensible a los cambios del estado de la salud; y debe diferenciar grupos de personas con distintos niveles de calidad de vida".[13]

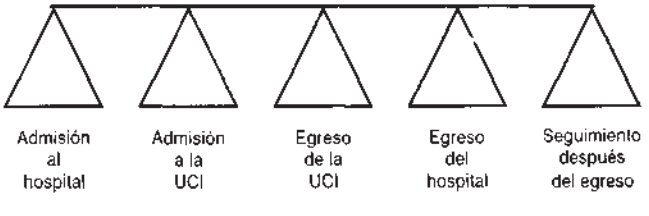


Fig. 3-1. Puntos finales alternativos para medir el funcionamiento económico de las UCI.

Una impresión no del todo infrecuente y desafortunada es la de que las UCI y el apoyo de sistemas y órganos simplemente posponen una muerte inevitable. Al parecer, este concepto lo objetan los datos de supervivencia y calidad de vida después del ingreso a las UCI. Aunque el cuidado continuo en la UCI llega a cierto punto de disminución de las respuestas, los datos de supervivencia en la UCI, el hospital y a un año de 94.6, 86.5 y 55 a 69%, respectivamente, significan un beneficio sustancial de la UCI.[2] Hasta el 89% de los supervivientes a un año regresa a su casa después de un ingreso a cuidados críticos.[14] Aunque las pruebas sugieren que el seguimiento a largo plazo después del alta de la UCI muestran que los pacientes tienen un menor nivel de actividad y ritmo de vida diaria a un año, es posible que el estado de salud percibido aumente en realidad en la edad avanzada.[13]

No obstante, se piensa que es posible que haya grados sustanciales de cuidado intensivo de beneficio bajo y tal vez nulo muy pequeños.[15] Si bien puede ser muy difícil distinguir ambos, tiene empero una importancia esencial.[16] El cuidado intensivo de beneficio nulo debe suspenderse. El suministro ilimitado de cuidado intensivo de beneficio escaso sólo es una opción dentro de un ambiente de recursos no restringidos en el cual merece la pena perseguir cualquier beneficio, sin importar qué tan pequeño sea. Ello no refleja la realidad. De hecho, crea buena parte de la complejidad ética que se encuentra en la disyuntiva de equilibrar los beneficios y costos del cuidado intensivo.

Mucha información sobre el resultado final se enfoca en la edad avanzada, en parte por la utilización desproporcionada de la UCI, que constituye el 26 a 51% de los ingresos destinados a ella.[17,18] El diagnóstico y el efecto del tratamiento pueden parecer inciertos o menos favorables en la edad avanzada y llevar en consecuencia a decisiones infundadas para suspender el cuidado intensivo. Comparados con los pacientes más jóvenes, los de edad avanzada suelen utilizar casi por igual la UCI, tener una capacidad funcional comparable y una satisfacción de vida igual o mejor un año después del egreso de la UCI.[19] Aunque las mortalidades en la UCI y a un año son significativamente más altas en la edad avanzada, con otros aspectos similares, la edad contribuye en menos del 5% a la varianza del riesgo absoluto de muerte y menos del 2% a la varianza de las actividades de la vida diaria.

La supervivencia en la UCI varía al parecer inversamente con la gravedad de la enfermedad y el tiempo de permanencia en la UCI y es influida por factores como diálisis renal, RCP y ventilación mecánica prolongada, cada una de las cuales es quizá un indicador de un resultado final malo.[14] Más todavía, una mala salud durante mucho tiempo antes del ingreso a la UCI se acompaña de una mortalidad tardía alta.

Se sabe con certeza que el estado funcional de los pacientes que sobreviven es muy satisfactorio después de permanencias en la UCI y un informe demuestra que 18 de 21 pa-

cientes vivían de manera independiente después de no menos de una semana en un ventilador en la UCI.[14] En otro seguimiento a un año después del alta de la UCI, el 84% de quienes tenían 17 a 65 años de edad, el 82% de los de 66 a 75 años de edad y el 71% de los mayores de 75 años regresaron a su casa.[13]

PREDICCION DEL RESULTADO FINAL

En los últimos años se concedió una gran atención a las herramientas pronósticas utilizadas para valorar el resultado final de pacientes con cuidado crítico. Cada vez son más las publicaciones sobre los intentos de validar o extender el uso de sistemas de calificación del pronóstico y la gravedad de la enfermedad (cap. 7). Estos instrumentos pueden emplearse, con propósitos de investigación y clasificación, para valorar la salud e intervención clínica y las medidas del desempeño de las UCI. Sin embargo, ni el APACHE II o APACHE III ni los modelos de predicción de la mortalidad, que son las herramientas predictivas del resultado final más difundidas en la actualidad, son lo bastante eficaces y seguras para anticipar el resultado final de un paciente particular.[20]

Pese a que los instrumentos de predicción son ahora más precisos y los algoritmos están mejor definidos, aún es el caso de que la supresión de la terapéutica en la UCI de un sujeto específico no se basa de manera apropiada únicamente en un alto riesgo de muerte previsto. Todavía conserva una función relevante el juicio clínico. Las reglas para la decisión clínica basadas sólo en análisis estadísticos de resultados finales pasados no deben considerarse como un sustituto del juicio clínico, sino más bien un complemento sustancial del mismo. Sin embargo, ha surgido el concepto de que "el uso de guías clínicas para mostrar la necesidad, apoyadas en resultados de la salud esperados, promete (o amenaza) revolucionar la forma en que se proporcionan los servicios médicos en el *American Health Care System* (Sistema estadounidense de cuidado de la salud)."[21]

Costo del cuidado intensivo

PROPOSITOS DEL CALCULO DE COSTOS

El primer propósito del cálculo de costos, y el que se usa más a menudo hasta la fecha, es graduar el funcionamiento de una UCI. Este se mide en términos del costo por unidad de gasto (costo por día en la UCI)[22] o, con más frecuencia, en términos del costo por unidad de resultado final (costo por superviviente).[23] Cuando se mide el funcionamiento, el investigador debe controlar los factores de influencia, por ejemplo mezcla de casos, tipo de unidad, gravedad de la enfermedad y edad del paciente.

Los cargos son la medición del costo que se utilizan más ampliamente en la bibliografía y se cuantifican por lo regular para la permanencia total, incluyendo los componentes de la UCI y los que no corresponden a ella.[22] No siempre se dispone de los cargos separados para el tiempo de permanencia en la UCI, aunque al estimar la utilización de la misma es necesario centrarse en ese lapso de la permanencia. Cuando se comparan los cargos por caso entre hospitales es necesario recordar que los cargos están determinados por los costos más un margen de ganancia y que éstos difieren considerablemente entre los hospitales y los diferentes departamentos de un hospital. Para establecer comparaciones entre las unidades de cuidados intensivos, claramente es preferible la medición directa del costo aunque rara vez se dispone de ella en hospitales privados de Estados Unidos.[23]

La intensidad de los recursos utilizados por caso y la mezcla de casos alteran el costo por caso en una UCI. La intensidad de los recursos depende del tiempo de permanencia y de la propia intensidad del recurso por día. Cuando se compara el costo en la UCI entre hospitales, es posible que haya diferencias por las distintas permanencias e intensidades del recurso por día. Un estudio que abordó este problema asignó explícitamente ponderaciones del recurso a la UCI y días en la sala, en concordancia con las estimaciones de la cantidad relativa de recursos por día en la UCI y la sala.[10] Estas ponderaciones se asignaron a permanencias reales en cada hospital para estimar el tiempo de permanencia calculado relativamente de cada hospital (una aproximación del costo). El resultado permitió estimar diferencias en los costos derivados del tiempo de permanencia entre hospitales. Esta medición no posibilita comparar intensidades por día entre hospitales, pero sí graduar las permanencias relativas en cada hospital, una herramienta que es útil para comparar unidades.

Un segundo propósito de los costos es la valoración de procedimientos seleccionados en la UCI. Cuando se realiza una valoración de esta clase, siempre deben incluirse intervenciones alternativas; es decir, la valoración se lleva a cabo en términos de comparación con una intervención alternativa, cualquiera que sea esta última. El costo apropiado para la intervención es el costo marginal de los recursos, que es el costo adicional de la intervención. Una de las intervenciones alternativas para el cuidado en la UCI incluye la sustitución de días no transcurridos en la UCI por días pasados en ella. Tomando en cuenta estimados conservadores de tres a uno de la relación del costo en la UCI con el costo no imputable a la UCI,[23] esta sustitución, incluso en escala limitada, daría por resultado ahorros considerables de los recursos.[24]

ESTUDIOS MICROECONOMICOS

Los estudios microeconómicos se enfocan en el paciente o la UCI particular e incluyen comparaciones entre las personas o las UCI. El objetivo de estos estudios es en buena medida servir como auxiliar del control médico o administrativo. La revisión de Gyldmark[25] de 20 estudios publicados de costos microeconómicos de las UCI en adultos sugiere que las mediciones del costo deben interpretarse con cautela. Este autor encontró que era imposible comparar el costo seguro de la terapéutica del cuidado intensivo a través de unidades por el gran número de métodos diferentes de contabilidad. El concepto de costo empleado en el estudio no siempre se ajustó a los propósitos del mismo.

Existe un interés sustancial en explicar la variabilidad del costo usando las mediciones de la gravedad de la enfermedad en pacientes de la UCI. Como un hecho de importancia sustancial, Rapoport y colaboradores demostraron que la relación entre la gravedad de la enfermedad y el uso de recursos no es lineal: a medida que aumenta la gravedad desde niveles bajos, se incrementa el uso de recursos a un nivel decreciente,

alcanza una meseta y disminuye.[26] El decil más alto de pacientes constituye el 51% del total de días en la UCI. Paradójicamente, entre los que utilizan más los recursos del cuidado intensivo se encuentran los pacientes en quienes se anticipa que vivirán pero mueren y los que morirán pero viven.

La varianza del costo se explica en gran parte por el tiempo de permanencia. En consecuencia, esto proporciona información sobre posibles estrategias para restringir el costo, a condición de que puedan reducirse el índice de internamientos y el tiempo de permanencia y sean posibles patrones flexibles de personal, que responden a la agudeza y la ocupación de camas.[1-27,28]

En un estudio detallado de la contabilidad del costo se demostró que el costo por día por paciente era notablemente constante: aproximadamente 1 500 dólares diarios por individuo a las tasas existentes.[2] No es de sorprender este hecho si se considera que dos tercios del costo de la UCI son para recursos humanos y cerca de dos terceras partes de ellos se asignan a enfermería. En resumen, alrededor de la mitad del costo del cuidado intensivo es para médicos y enfermeras.[2-23] Lo anterior sugiere que las prácticas de restricción del costo tienen que enfocarse en los recursos humanos. En términos de enfermería, eso supondría el número, tipo y patrones de turnos. En términos de médicos, las estrategias para restringir el costo deben centrarse en la práctica del médico, intensidad de los servicios, procedimientos, uso de fármacos, imágenes y solicitud de pruebas. Estos cambios reducirían en la práctica claramente el recurso de consumo del capital y el costo.

ESTUDIOS MACROECONOMICOS

Existen varios estudios a una escala más amplia. Muchos de ellos se basan en las relaciones supuestas de los costos de la UCI con los que no se originan en ella. Muchas veces se utiliza una relación de tres a uno, pero se han citado proporciones tan altas como siete a uno.[23,24] Con estas relaciones los estudios estiman el objetivo nacional de costos de la UCI[23,29] o los costos del cuidado en ella de un sistema completo.[30] Estos análisis son importantes para fines políticos. Por ejemplo, se observan grandes diferencias en el cuidado en la UCI entre Canadá y Estados Unidos.[30] Investigaciones más amplias se enfocaron en los niveles de gravedad de la enfermedad al momento del ingreso como una de las causas de estas discrepancias.[26]

El tamaño y objetivo de la industria del cuidado crítico se ilustran en varios estudios macroeconómicos que sugieren que la medicina de atención intensiva consume una fracción desproporcionadamente grande de los recursos para el cuidado de la salud. Se le destina alrededor del 1% del producto interno bruto de Estados Unidos.[1] Aunque en este país las camas de la UCI constituyen cerca del 10% de las camas de los hospitales, se piensa que las camas de la UCI consumen hasta el 28% de los costos de ciertos hospitales. De 1972 a 1992 aumentó el porcentaje de camas de la UCI del total de camas del hospital de 2.5 a 8.6%. En Canadá también se observa un crecimiento sustancial en el uso de la UCI, que se estima en un 8% de los costos totales de pacientes internados.[30] Incluso las cifras conservadoras de Estados Unidos y Canadá llaman la atención sobre la inmensa inversión en tecnología para la UCI.

Un estudio del costo en la UCI de 1986 a 1992 utilizó el U.S. *Department of Veteran Affairs* (DVA, Departamento de EU para Asuntos de Veteranos), un sistema de cuidado médico federal controlado por la organización de suministro de cuidado de la salud más grande a nivel nacional en aquel país —el *VA Hospital System* (Sistema de Hospitales VA).[23] Durante este periodo se demostró que los costos del suministro de cuidado de salud se incrementaron a un ritmo mayor a nivel nacional que en el DVA. Mientras que el aumento del costo diario en la UCI, tanto en hospitales del VA como a nivel nacional, fue al parecer menor que los incrementos de otros costos del cuidado de la salud, a nivel nacional y en los sistemas del VA, los costos médicos se incrementaron a un índice considerablemente mayor que el producto interno bruto.

Restricción del costo: estrategias y prácticas

SISTEMAS DE CONTROL DEL MANEJO

Un sistema de control del manejo (SCM) es un dispositivo conceptual que puede utilizarse para estimar si están establecidos los elementos apropiados para manejar de manera óptima una UCI, sin dejar de lado los objetivos de la organización. Para que tenga éxito, un SCM necesita incluir cada uno de los elementos siguientes: variables blanco (permanencias en UCI, costo por día); personas responsables del funcionamiento de la UCI (director de la UCI); un valor estándar para la variable blanco (cuántos días en la UCI); un sistema de información del manejo para medir el funcionamiento de las variables blanco; criterios de varianza de la investigación para determinar cuándo una varianza (funcionamiento estándar menos el real) es muy alta; y un grupo de dispositivos de educación, retroalimentación e incentivos para propiciar que los clínicos logren los objetivos deseados.

ADMISION, INTENSIDAD DE SERVICIO, TIEMPO DE PERMANENCIA

Es posible lograr mejor una restricción del costo si se comprenden ampliamente las determinantes del costo en cualquier UCI particular. El uso del recurso, medido por el costo total, puede dividirse en tres componentes: admisión, intensidad de servicio (volumen de servicio) y tiempo de permanencia (cuadro 3-1).

Tomando en cuenta el costo triple de las camas en la UCI, comparadas con las que no pertenecen a la UCI, la sustitución de días-paciente en la UCI con días-paciente no transcurridos en la UCI ofrece la posibilidad de ahorro. En algunos sujetos en los que las posibilidades de beneficio por el cuidado activo en la UCI son menores, no es raro encontrar a través de un comentario compasivo y amplio que esos enfermos optan por limitar la extensión de su cuidado.[31-32] No es raro que quienes proporcionan cuidado de la salud sobrestimen los deseos de los pacientes de un tratamiento intensivo. En consecuencia, en estos casos las instrucciones por adelantado pueden evitar el costo al prevenir ingresos indeseados o intervenciones innecesarias, buenas decisiones desde los puntos de vista económico y ético.

Cuadro 3-1. Estrategias para restringir costos

Origen del costo	*Estrategia*	*Ejemplos*
Admisión	Renunciar a la admisión	Guías para la práctica[52] Instrucciones por adelantado[31,32]
	Alternativas para el internamiento[33]	Unidades de cuidado intermedio[34-35] Vigilancia no invasiva[36]
Intensidad del servicio	Suministro alternativo	Grupos para atención ventilatoria[37] Farmacéuticos clínicos[38] Cambios semanales del circuito[45]
	Tecnología alternativa	CPAP o ventilación mecánica[40] Oximetría de pulso o gases en sangre arterial[39]
Tiempo de permanencia	Reducir la utilización Disminuir las complicaciones[44]	Guías para pruebas de laboratorio e imágenes diagnósticas[42,43] Sistemas para controlar infecciones* Prevención de úlceras por presión[47]
	Reducir la utilización	Criterios para la admisión y guías para la práctica clínica[52,53]

Se sabe con certeza que las unidades de cuidado intermedio y las de vigilancia no invasiva abaten el costo, mejoran la utilización y evitan nuevos ingresos en la UCI y son eficaces en pacientes cardiacos y pulmonares seleccionados y en una gran mayoría de los enfermos sometidos a un procedimiento cardioquirúrgico.[33-35]Más todavía, algunos individuos que previamente se internaban de rutina en las UCI para tratamientos de alto riesgo, como los trombolíticos intraarteriales, pueden atenderse en un ambiente que no sea la UCI sin comprometer la efectividad terapéutica.[36] La predicción objetiva puede identificar a grupos de pacientes con riesgo bajo para recibir apoyo vital. Son obvias las implicaciones posibles para el uso de los cuidados intensivos.[33]

Es posible lograr una reducción de la intensidad de los servicios si se abate el costo por unidad o volumen de servicios proporcionados en la UCI. Patrones alternativos de suministro, como los que se observan con grupos de atención del ventilador[37] o recurrir a farmacéuticos clínicos,[38] pueden generar ahorros. De igual forma, se sabe con certeza que ciertas tecnologías, como la oximetría de pulso[39] y la presión positiva continua de las vías respiratorias (CPAP),[40] en comparación con los gases en sangre arterial y la ventilación mecánica invasiva, respectivamente, son eficaces y disminuyen el costo en sujetos seleccionados.

Los costos de laboratorio y las imágenes diagnósticas constituyen el 11.4 y 4.5%, respectivamente, del gasto total en la UCI.[2] Hasta la fecha, las pruebas disponibles no apoyan el uso amplio de laboratorios itinerantes.[41] Aunque pueden ser más convenientes y ofrecer tiempos más cortos para suministrar información, el costo total por resultado registrable puede ser más alto que el de los laboratorios centrales. Es posible modificar las solicitudes de pruebas de los médicos mediante guías para la práctica clínica y mapas de cuidado dirigidos a influir sobre la conducta de quienes proporcionan cuidado apropiado de servicios en una forma eficiente y programada.[42,43,51] Aunque existe un énfasis sin precedente en el desarrollo e introducción de dichas guías, es obvio que deben basarse en el nivel más alto de pruebas disponibles y desarrollarse en colaboración con los más afectados por dichas guías.

El manejo del tiempo de permanencia en la UCI se relaciona muy de cerca con la predicción del resultado final. En tanto que la relación entre la gravedad de la enfermedad y la mortalidad predicha es sólida, los sistemas de calificación de gravedad de la enfermedad para pacientes individuales no son suficientemente poderosos para precisar la supresión del cuidado en personas específicas.[8-20] Aún más, ninguno de los sistemas de calificación tiene una precisión de predicción lo bastante alta para permitir aplicarlos de manera apropiada en muchos casos de gravedad media. A pesar de ello, todavía es posible ahorrar costos a través del manejo de la utilización de la UCI.

El tiempo de permanencia puede afectarse de modo adverso por complicaciones como las infecciones y las úlceras por presión.[44] El tiempo comprobado de permanencia extrahospitalaria y en la UCI quirúrgica atribuible a una infección del torrente sanguíneo es de 24 y ocho días, respectivamente —una duplicación del tiempo de estancia en la UCI quirúrgica. Pruebas de esta índole impulsaron los trabajos para disminuir el costo si se reducían las complicaciones. Comparados a intervalos de 48 horas, los cambios semanales del circuito del ventilador son una estrategia eficaz para reducir costos sin afectar los índices de neumonía.[45] Además, existen informes que indican que las conductas de mejoría continua de la calidad conducen a una disminución del 57% de la neumonía relacionada con el ventilador.[46] Un estudio clínico aleatorizado y el análisis de costo de úlceras por presión en 100 pacientes consecutivos en la UCI demostró que la terapéutica de suspensión por aire era eficaz para el costo comparada con las camas estándar del hospital.[47]

Los sistemas de información del manejo que proporcionan datos sobre pacientes, gravedad de la enfermedad, utilización, costo y resultados finales tienen una gran posibilidad de mejorar el proceso de manejo, cambiar las prácticas del médico y permitir la evolución de un tratamiento menos costoso e igual de apropiado.

Sin duda, considerando el costo del cuidado intensivo y su relación cercana con el tiempo de permanencia, el objetivo de lograr importantes ahorros del costo en las UCI se consigue mejorando su uso. La conclusión lógica de este concepto es que el manejo del tiempo de permanencia se inicia con la decisión de internar a los pacientes. Si se toma en cuenta que las UCI actuales proporcionan cuidado a un número importante de individuos con vigilancia de riesgo bajo, el enfoque en este

caso no debe ser el manejo del tiempo de permanencia sino de sitios menos caros para suministrar cuidado.

Estructura de la organización

MANEJO

Se dice que el "cuidado médico es un agujero negro fiscal en el cual pueden verterse de manera interminable los beneficios de una nación".[48] El cuidado crítico es en la actualidad uno de los componentes mayores de esta industria de la salud. Por lo tanto, las UCI deben considerarse como modalidades de costo elevado y alta tecnología que exigen un manejo eficaz. Esto se aprecia con mayor precisión cuando surge en el contexto de los datos citados con frecuencia sobre los gastos al final de la vida. No tiene nada de sorprendente que hasta el 46% de los cargos médicos durante el último año de vida se lleven a cabo en los 60 días finales.[49]

Por razones clínicas y económicas, la UCI debe organizarse bien, lo cual requiere tiempo y habilidad para asignar los recursos y el personal apropiados y manejar el cuidado clínico de pacientes graves. De hecho, la labor de coordinar la UCI no sólo se extiende al conocimiento complejo de la fisiología y tratamiento de la enfermedad, sino también a la información y comprensión del ambiente del hospital en que funciona la unidad de cuidados intensivos y el contexto de esa organización en su comunidad y el sistema de cuidado de la salud en que opera.

Una medida obvia de control supone la presencia de un director designado de la UCI. Muchas UCI no tienen directores médicos de tiempo completo. La *Society of Critical Care Medicine* (Sociedad de Medicina de Cuidado Crítico) investigó este tema en 1991 y encontró que de 2 876 UCI en 1 706 hospitales estadounidenses, el 61% tenía directores médicos de tiempo parcial y sólo en el 34 % de los casos se contaba con un director médico para atender los conflictos de utilización nocturnos.[50] Unicamente el 12% de las UCI de la encuesta indicó que los internamientos eran autorizados por un director médico o un auxiliar de la UCI.

UNIDADES DE CUIDADO INTENSIVO ABIERTAS CONTRA CERRADAS

Otro factor que influye sobre el control de la UCI es la organización clínica. Las UCI abiertas no funcionan bajo la guía de un director médico designado y tienden a operar sobre la base "el primero que llega, el primero que se atiende". En cambio, las unidades cerradas están coordinadas por un director médico o un responsable designado para las admisiones, utilización, egresos y cuidado directo del paciente. Ambos modelos pueden funcionar en forma bastante diferente, de acuerdo con la mezcla de casos, los patrones de utilización y la naturaleza del hospital y sistemas más grandes dentro de los cuales operan las UCI.

A pesar de las escasas pruebas que comparan estructuras de organización óptimas y unidades abiertas y cerradas, es aparente una realidad inalterable: las UCI requerirán más, no menos, organización a medida que la reforma del cuidado de la salud, la complejidad bioética y los recursos restringidos obliguen al razonamiento intensivo acerca del valor y lo apropiado de la medicina de cuidado crítico para personas individuales y público en general.

Evaluación económica

La mayor parte de los estudios económicos realizados hasta la fecha se utiliza más apropiadamente como comparaciones cruzadas de unidades y menos como una evaluación de intervenciones. Un estudio que compara el costo por superviviente, cuando se controla de modo apropiado la mezcla de casos y la gravedad de la enfermedad, afirma la eficiencia operante de la UCI en comparación con otras unidades. En pocos de estos estudios se controlaron con acierto la mezcla y gravedad de casos y, como resultado, se sabe poco sobre las características de las UCI eficientes.

Una excepción es un análisis microeconómico que evaluó la medición continua de la saturación de oxígeno venoso mixto mediante un *Opticath* en oposición al cuidado estándar (vigilancia de la AP).[51] Esta valoración se basó en un estudio clínico aleatorizado y cuantificó los resultados finales (supervivencia, calificaciones APACHE, número de problemas con el catéter) y costos (costos y cargos reales) en los pacientes en cada intervención. Otro estudio que se clasificó como un análisis de efectividad para el costo controló la gravedad de la enfermedad y permitió valorar hospitales individuales en cuanto al funcionamiento de sus UCI comparadas con las de otros hospitales.[10] Los datos no hacen posible estimar la efectividad para el costo del cuidado en la UCI (respecto de algún otro tipo de cuidado).

Es claro que se justifican y están retrasados más análisis de efectividad para el costo del cuidado en la UCI.

Bibliografía

1. Fein IA: The critical care unit. In search of management. *Crit Care Clin* 9:401, 1993.
2. Noseworthy TW, Konopad E, Shustack A, et al: Cost accounting of adult intensive care: Methods and human and capital inputs. *Crit Care Med* 26:1168, 1996.
3. Berenson RA: Intensive care units: Clinical outcomes, costs and decision-making, in *Health Technology Case Study 28,* Washington, Office of Technology Assessment, 1984.
4. Society of Critical Care Medicine: *Critical Care in the United States: Coordinating Intensive Care Resources for Positive and Cost-effective Patient Outcomes,* Baltimore, 1992.
5. Reiser SJ: The intensive care unit. The unfolding and ambiguities of survival therapy. *lnt J Technol Assess Health Care* 8:382, 1992.
6. National Health Expenditures in Canada1975-1995. *Summary Report: Policy, and Consultation Branch, Health Canada,* Ottawa, 1996.
7. Munoz E, Josephson J, Tenenbaum N, et al: Diagnosis-related groups, costs and outcome for patients in the intensive care unit. *Heart Lung* 18:627, 1989.
8. Chelluri L, Grenvik A, Silverman M: Intensive care for critically ill elderly: Mortality, costs and quality of life. *Arch Intern Med* 155:1013, 1995.
9. Campion EW, Mulley AG, Goldstein RL, et al: Medical intensive care for the elderly. *¡AMA* 246:2052, 1981.
10. Rapoport J, Teres D, Lemeshow S, et al: A method for assessing the clinical performance and cost-effectiveness of inten-

sive care units: A multicentre inception cohort study. *Crit Care Med* 22:1385, 1994.
11. Lemeshow S, Teres D, Aurunin JS: A comparison of methods to predict mortality of intensive care unit patients. *Crit Care Med* 15:715, 1987.
12. Lemeshow S, Teres D, Aurunin JS: Refining intensive care unit outcome production by using changing probabilities of mortality. *Crit Care Med* 16:470, 1988.
13. Konopad E, Noseworthy TW, Johnston R, et al: Quality of life measures before and one year after admission to an intensive care unit. *Crit Care Med* 23:1653, 1995.
14. Madoff RD, Sharpe SM, Fath JJ, et al: Prolonged surgical intensive care. A useful allocation of medical resources. *Arch Surg* 120:698, 1985.
15. Schwartz W: The competitive strategy: Will it affect quality of care? in Meyer JA (ed): *Market Reforms in Health Care.* Washington, DC, American Enterprise Institute, 1983.
16. Wagner DP: Economics of prolonged mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 140:Pt(2):S14-8, 1989.
17. McLean RF, Mclntosh JD, King GY, et al: Outcome of respiratory intensive care in the elderly. *Crit Care Med* 13:625, 1985.
18. Dragsted L, Ovist J: Outcome of intensive care. I: A five year study of 1308 patients: Methodology and patient population. *Eur J Anaesthesiol* 6:23, 1989.
19. Rockwood K, Noseworthy TW, Gibney RTN, et al: One-year outcome of elderly and young patients admitted to intensive care units. *Crit Care Med* 21:687, 1993.
20. Cullen DJ, Chernow B: Predicting outcome in critically ill patients. *Crit Care Med* 22:1345, 1994.
21. Hadorn DC: Who really needs to be in the intensive care unit: Using clinical guidelines to define health care needs. *Crit Care Med* 22:1679, 1994.
22. Oye RK, Bellamy PE: Patterns of resource intensity in medical intensive care. *Chest* 99:685, 1991.
23. Halpern NA, Bettes L, Greenstein R: Federal and nationwide intensive care units and health care costs: 1986-1992. *Crit Care Med* 22:2001, 1994.
24. Norris C, Jacobs P, Rapoport J, et al: ICU and non-ICU cost per day. *Can } Anaesth* 42:1, 1995.
25. Gyldmark M: A review of cost studies of intensive care units: Problems with the cost concept. *Crit Care Med* 23:964, 1995.
26. Rapoport J, Teres D, Lemeshow S: Explaining variability of cost using a severity-of-illness measure for ICU patients. *Med Care* 28:338, 1990.
27. Noseworthy TW, Jacobs P: Cost control in the ICU. *Curr Opin Crit Care; Curr Sci* 1:324, 1995.
28. Tzirides E, Waterstraat V, Chamberlin W: Managing the budget with a fluctuating census. *Nurs Manage* 22:80B, 1991.
29. Russell LB: *Technology in Hospitals.* Washington, DC, The Brookings Institute, 1979.
30. Jacobs P, Noseworthy TW: National estimates of intensive care utilization and costs: Canada and the United States. *Crit Care Med* 18:1282, 1990.
31. Weeks WB, Kofoed LL, Wallace AE, et al: Advanced directives and the cost of terminal illness. *Arch lnt Med* 154:2077, 1994.
32. Chambers CV, Diamond JJ, Pekel RL, et al: Relationship of advanced directives to hospital charges in a Medicare poblacion. *Arch lnt Med* 154:541, 1994.
33. Zimmerman JE, Wagner D, Kraus W: The use of risk predictions to identify candidates for intermedíate care units: Implications for intensive care utilization. *Chest* 108:490, 1995.
34. Krieger BP, Ershowsky P, Spivack D: One year's experience with a non-invasively monitored intermedíate care unit for pulmonary patients. *JAMA* 264:1143, 1990.
35. Chong JL, Pillai R, Fisher A: Cardiac surgery: Moving away from intensive care. *Br Health J* 68:430, 1992.
36. Routh WD, Tatum CM, Barton RE, et al: Urokinase infusion: Feasibility of monitoring for complication in a non-intensive care setting. / *Vas Interv Radiol* 2:69, 1991.
37. Cohen IL, Bari N, Strosberg MA: Reduction of duration and cost of mechanical ventilation in an intensive care unit by use of a ventilatory management team. *Crit Care Med* 19:1278, 1991.
38. Montazeri M, Cook DJ: Impact of a clinical pharmacist in a multidisciplinary intensive care unit. *Crit Care Med* 22:1044, 1994.
39. Bierman MI, Stein KL, Synder JV: Pulse oximetry in the postoperative care of cardiac surgical patients: A randomized controlled trial. *Chest* 102:1367, 1992.
40. Holt AW, Bersten AD, Fuller S, et al: Intensive care costing methodology: Cost benefit analysis of mask continuous positive pressure for severe cardiopulmonary edema. *Anesth Intensive Care* 22:170, 1994.
41. Winkelman JW, Wybenga DR: Quantification of medical and operational factors determining central versus satellite laboratory testing of blood gases. *Am } Clin Pathol* 102:7, 1994.
42. Roberts DE, Bell DD, Ostryzniuk T, et al: Eliminating needless testing in intensive care: An information-based team management approach. *Crit Care Med* 21:1452, 1993.
43. Civetta J, Hudson-Civetta JA: Maintaining quality of care while reducing charges in the ICU. Ten ways. *Ann Surg* 202:524, 1985.

43a. Mehari SM, Havill JH, Montgomery C: A written guideline implementation can lead to reductions in laboratory testing in an intensive care unit. *Anesth Intensive Care* 25:33, 1997.

44. Pittet D, Tarara D, Wenzel RP: Nosocomial bloodstream infection in critically ill patients: Excess length of stay, extra costs and attributable mortality. *JAMA* 271:1598, 1994.
45. Hess D, Burns E, Romagnoli D: Weekly ventilator circuit charges. A strategy to reduce costs without affecting pneumonía rates. *Anesthesiology* 82:902, 1995.
46. Kelleghan SI, Salemi C, Padilla S: An effective approach to the prevention of ventilation-associated pneumonía. *Am J Infecí Control* 21:322, 1993.
47. Inman KJ, Sibbald WJ, Rutledge FS: Clinical utility and cost-effectiveness of an air suspension bed in the prevention of pressure sores. *JAMA* 269:1139, 1993.
48. Lamm R: The crisis in health care. *New York Times,* Feb 19, 1987.
49. Gaumer GL, Stavins J: Medicare use in the last 90 days of life. *Health Serv Res* 26:725, 1992.
50. Groeger JS, Strosberg MA, Halpern NA, et al: Descriptive analysis of critical care units in the United States. *Crit Care Med* 20:846, 1992.
51. Jastremski MS, Chelluri L, Beney KM, et al: Analysis of the effects of continuous on-line monitoring of mixed venous oxygen saturation on patient outcome and cost-effectiveness. *Crit Care Med* 17:148, 1989.
52. Bonvissuto CA: Avoiding unnecessary critical care costs. *Health Care Financial Manage* 48:47,1994.
53. Thompson DI: Reducing ICU costs with computerized tools. *Health Care Financial Manage* 49:66, 1995.

Capítulo 4

CALIDAD DE LOS CUIDADOS EN LA UCI

ALLAN GARLAND
Y HAROLD L. PAZ

PUNTOS CLAVE

- *Debido al alto costo y la importancia de las UCI, están abiertos a escrutinio todos los aspectos de cómo y qué tan bien funcionan las UCI*
- *Las definiciones de trabajo de la calidad son sumas sopesadas de mediciones del resultado final, incluida la satisfacción del paciente y los familiares*
- *Las mediciones de la calidad deben ajustarse a la mezcla de casos y la gravedad de la enfermedad*
- *El paradigma de la atención total de calidad (ATC) ha sustituido a los antiguos paradigmas .conocidos como aseguramiento y mejoría de la calidad*
- *La ATC es un proceso grupal y continuo de examen y mejoría de todas las estructuras y procesos en la UCI*
- Los *datos computadorizados y los sistemas de información son herramientas fundamentales en el proceso de ATC*

Cada vez es más costoso el cuidado de pacientes graves y en Estados Unidos consume 47 mil millones de dólares anuales o 1% del producto interno bruto de la nación.[1,7] Otros países industrializados experimentan una tendencia similar,[4,5,8] de tal forma que la sociedad debe esperar esfuerzos enérgicos para examinar de manera crítica y mejorar todos los aspectos de cómo y qué tan bien desempeñan su función las UCI. Un punto inicial necesario es reconocer que hay problemas de calidad reales e importantes y que pueden remediarse. Por ejemplo, existen grandes variaciones geográficas y otras relacionadas con los médicos observables en los índices a los que se utilizan las camas de hospital e instituyen procedimientos médicos.[9,11] Las intervenciones médicas inadecuadas son comunes[9-12-16] y la falta de observancia de los estándares de cuidado establecidos se acompaña de índices elevados de mortalidad[14] y reingreso[15] en los hospitales. Sólo en una pequeña proporción de las intervenciones para el tratamiento de pacientes hay pruebas rigurosas que comprueban su eficacia.[13,17,18] Un hecho relevante es que la bibliografía reciente demuestra que hay oportunidades de mejorar de modo significativo la calidad sin problemas reconocidos.[19-21]

Aplicados al cuidado de la salud, el significado, el objetivo y la medición de la "calidad" tuvieron una evolución fundamental desde la última década,[22,23] que se inició con la estrategia denominada *aseguramiento de la calidad* (AC),[24-26] que incluye un programa de inspección a fin de identificar defectos *después* de la creación del producto o servicio. Si bien esta detección de defectos puede mejorar la calidad en ciertas formas, no reduce el índice de defectos porque no aborda el proceso que permitió que ocurrieran. Una segunda conducta, la *mejoría de la calidad* (MC), emplea la información del proceso de inspección del AC para tratar de identificar los problemas específicos que dieron lugar a los defectos. Ello suele conducir a un enfoque sobre las deficiencias observadas en la forma en que las personas realizan sus funciones dentro de la estructura establecida. Estas aproximaciones solas no son adecuadas para lograr el objetivo de mejorar el cuidado médico en forma sustancial, continua y global.[27-32] En realidad, existen muchos ejemplos en el cuidado de la salud en los que los programas de AC y MC eliminan las "malas manzanas" pero no mejoran el cuidado.[33]

Los esfuerzos para incrementar el desempeño del hospital y la UCI se logran más adecuadamente mediante un mecanismo diferente. Aplicada a la UCI, la *atención total de calidad* (ATC) es un proceso continuo de examen y mejoría, a menudo contra patrones establecidos, de todas las *estructuras* y *procesos,* clínicos y no clínicos, que está promovido por los datos de los resultados finales reunidos de manera sistemática y ajustados con propiedad.[25,28,31-32] Este cambio es el resultado de la adaptación y aplicación de técnicas de administración que surgieron en la industria de la manufactura y pueden aplicarse a cualquier producto o servicio, incluido el cuidado de la salud. La *mejoría continua de la calidad* **(MCC) intenta aumentar la** calidad mediante la depuración continua de los *procesos* a través de los cuales se crean productos o servicios. Estos perfeccionamientos pueden ser datos históricos al momento de comparar resultados finales similares en otras organizaciones, es decir, son datos de referencia.[33] Cuando se acopla la MCC a los esfuerzos para diseñar nuevamente las *estructuras* dentro de las cuales se aplican los procesos, el resultado es la ATC, que es la estrategia de límites más amplios adoptada hoy en día por la industria del cuidado de la salud.

En este capítulo los autores desarrollaron los conceptos necesarios para comprender esta conducta moderna y valorar y mejorar el funcionamiento de las unidades de cuidados intensivos. El capítulo delinea al final algunas recomendaciones para el presente y una visión para el futuro.

Definición de calidad de la atención en la UCI: estructura conceptual

Definir la calidad es un ejercicio difícil. Los parámetros usados para reflejar la calidad de una UCI, como la mortalidad, el tiempo de permanencia en la UCI o incluso las mediciones más remotas como el posible uso de dispositivos (catéteres en arteria pulmonar) para indicaciones reconocidas, son problemáticos. Berwick desarrolló un marco estructural útil y propone cuatro objetivos para mejorar la calidad del cuidado médico en cualquier ambiente.[10] Son los siguientes: a) *eficacia* de las prácticas de cuidado, derivada de la base de conocimiento médico que indica "lo que funciona"; b) *propiedad* de las decisiones, que conduce a "utilizar lo que funciona"; c) *ejecución* del cuidado, o "hacer bien lo que funciona", y d) *propósito* del cuidado, o "aclaración de los valores que indican qué es lo que se desea hacer".

Hace poco más de una década se estimaba que sólo el 10 a 20% de las prácticas médicas tenía una eficacia apoyada por

datos seguros.[34] Aunque este porcentaje es sin duda mayor hoy en día, aún se utilizan muchas intervenciones diagnósticas y terapéuticas sin una eficacia demostrada con claridad. Además, muchos, y quizá la mayor parte, de los estudios publicados se enfocan estrechamente en mediciones de la eficacia fisiológica, sin considerar las cargas o costos experimentados por los individuos.[17] Otra limitación es que las terapéuticas con utilidad demostrada en una población de pacientes o en un ambiente no tienen una eficacia segura cuando se aplican en una forma más general.[35] Todas las instituciones de cuidado de la salud comparten la responsabilidad de mejorar los conocimientos sobre la eficacia del cuidado.[10]

El objetivo de asegurar que el cuidado sea apropiado dio lugar a la proliferación de guías formales para la práctica clínica promulgadas por firmas de consultores, organizaciones profesionales, las HMO, hospitales y otros grupos. Esto abarca desde protocolos amplios y predefinidos para un tipo determinado de trastorno (p. ej., el posoperatorio de un procedimiento cardioquirúrgico) hasta las guías simples centradas en aspectos únicos del cuidado, como la profilaxis de rutina contra trombosis venosa profunda en sujetos con riesgo hospitalizados. Incluso el razonamiento formulado para justificar las decisiones y estándares clínicos debe estar abierto a una revisión crítica. La lógica empleada con frecuencia según la cual una intervención debe instituirse porque *podría* ser benéfica tiene inconvenientes importantes[17] y puede elevar los costos sin suministrar un beneficio proporcional al paciente o la sociedad.

Si bien los profesionales del cuidado de la salud, como enfermeras y terapeutas respiratorios, utilizan desde hace mucho tiempo guías prácticas a fin de optimar el cuidado, sólo hasta fecha reciente se introdujeron en la conciencia clínica de los médicos. Cuando estas guías reflejan prácticas de eficacia demostrada en estudios clínicos, es razonable esperar que mejore la calidad total del cuidado.[10] Se remite al lector al tratamiento meditado de las guías para la práctica proporcionadas por Selker.[36] Los autores recomiendan que los diferentes hospitales obtengan o desarrollen guías para la práctica en las UCI basadas en la mejor prueba médica disponible.

De los cuatro tópicos de Berwick, casi con seguridad la mejoría de la ejecución del cuidado es el único que pueden aplicar en mayor medida hospitales individuales para mejorar sus UCI. La consecución de este objetivo requiere un análisis sistemático de los numerosos y complejos elementos del cuidado que interactúan. Es útil considerar que estos elementos se ajustan a una de tres categorías: a) las *estructuras* dentro de las que se proporciona el cuidado, b) los *procesos* mediante los cuales se suministra el cuidado y c) los *resultados finales* del cuidado.[37] Estos esfuerzos hacen posible reconocer y corregir los "defectos que los médicos crearon en sus sistemas médicos complejos... el desperdicio propiciado por hábitos anticuados, el nuevo trabajo que se paga cuando las cosas no funcionan correctamente la primera vez, la complejidad que forman los médicos en sus procesos sin buenas razones en lo absoluto, el azar y la variación impredecible de los objetivos previstos".[10] Como se comenta más adelante, se proporciona un enfoque práctico para mejorar la ejecución del cuidado dentro de la ATC.

El "propósito del cuidado" comprende una amplia gama de preocupaciones individuales y sociales que incluyen ética, autodeterminación e intereses sociales más grandes como efectividad para el costo y racionamiento de los servicios de atención de la salud. La "sociedad no está obligada a suministrar todas las intervenciones que el paciente o quien las proporciona piensan que podrían ser benéficas..."[38] Si bien los proveedores de cuidados o los hospitales individuales no pueden llevar a cabo determinaciones sobre todos los problemas antes que surja un consenso más claro,[39] existen elementos sobre este tema que se hallan al alcance de una UCI aislada. Uno de los más importantes es asegurar que las decisiones para la admisión y el egreso a la UCI se efectúen en forma racional y efectiva[40,41] y que se identifiquen y transfieran con rapidez los pacientes que ya no se benefician más con el cuidado en la UCI.[42] Con el argumento de que el racionamiento del cuidado crítico es común pero muchas veces injusto, en 1989 Kalb y Miller publicaron un marco estructural amplio para considerar el triage en la UCI.[41] Ellos propusieron que el uso del cuidado crítico se limitara a ambientes clínicos en los que se sabe con certeza, o cuando menos se presupone, que es eficaz para el costo. Más aún, estos autores y otros[42,43] idearon argumentos para utilizar la conveniencia médica como el principal determinante de dichas decisiones para el triage y añadieron que debe asignarse una prioridad baja para las camas de la UCI a quienes están muy sanos para obtener un beneficio y la prioridad más baja a los pacientes desesperadamente enfermos para lograr el mismo beneficio.

A medida que continúan expandiéndose las capacidades tecnológicas con mayor rapidez que el consenso ético, es imperativo que los hospitales luchen por desarrollar mecanismos que permitan que los pacientes, las familias y quienes proporcionan cuidado de la salud puedan tomar decisiones médicas difíciles y las afronten. Lo anterior debe incluir a un comité de ética del hospital operante, pero también deben perseguirse otras estrategias, por ejemplo educar a los pacientes y médicos sobre la naturaleza y las consecuencias del cuidado en una UCI.[41] Al parecer, es probable que estos problemas globales tengan influencias notorias sobre la moral del personal de la UCI, médicos, pacientes y familiares, y, por tanto, sobre la efectividad del funcionamiento diario de la UCI.

Definición de calidad de la atención en la UCI: consideraciones prácticas

Desde el punto de vista operativo, las medidas específicas de calidad de la UCI deben dividirse en aquellas que se relacionan directamente con el cuidado del paciente y en las que no tienen esa relación. En el cuadro 4-1 se incluye una lista de estos parámetros. Cada uno tiene importantes limitaciones y el uso válido de todos los parámetros vinculados con el sujeto requiere la capacidad para llevar a cabo ajustes satisfactorios para la mezcla de casos y la gravedad de la enfermedad.

Los índices de supervivencia, sean en la UCI o durante la hospitalización, son las mediciones del resultado final del cuidado que se usan más a menudo y, por inferencia, de la calidad del cuidado en la UCI. Sin embargo, los índices de mortalidad a corto plazo no reflejan la supervivencia después del hospital y los problemas de la calidad de vida, que la mayoría de las personas piensa que posee una importancia primaria.[44] Asimismo, en una situación determinada, es posible que las

Cuadro 4-1. Medidas específicas de la calidad en la UCI

Medidas relacionadas directamente con el cuidado del paciente:
índice de supervivencia
Calidad de vida
Utilización de recursos
Efectividad para el costo del cuidado
índices de complicaciones
Propiedad de las intervenciones médicas proporcionadas
Efectividad del uso de camas de la UCI
Satisfacción del paciente y familiares
Medidas no relacionadas directamente con el paciente:
Satisfacción y conservación del personal
Disponibilidad tecnológica
Diversidad diagnóstica
Estructura de la UCI
"Cultura" de la UCI

actitudes y conductas para las decisiones relacionadas con la muerte, la agonía y el apoyo vital influyan de manera considerable sobre los índices de mortalidad a corto plazo. Por consiguiente, una UCI podría tener un índice de mortalidad ajustado al riesgo *más alto* y no obstante proporcionar en realidad un cuidado superior porque dicho cuidado representa mejor los deseos personales de los pacientes.[45]

Las elecciones que los individuos harían sobre la muerte y la agonía tienen tanta influencia sobre la calidad de vida como sobre su duración.[44-46] Por tanto, las valoraciones más significativas del resultado final del cuidado en la UCI deben incluir mediciones de la calidad de vida después del egreso de la unidad y el hospital. Se cuenta con diversas herramientas basadas en cuestionarios para medir la calidad de vida de los pacientes.[47-50] Los parámetros usados en estudios publicados incluyen funcionamiento físico, nivel de actividad, función cognoscitiva, cuidado personal, estado emocional, función sensorial, dolor e índice de nuevas hospitalizaciones, entre otros. Los estudios de sobrevivientes de las UCI demuestran disminuciones significativas de la calidad de vida valorada personalmente y comienzan a aclarar los determinantes de dichos efectos.[51,52]

Otra medida común de la calidad es la utilización de recursos. Estas mediciones pueden incluir tiempo de permanencia en la UCI, cargos o costos monetarios[53] y uso acumulativo de diversos procedimientos diagnósticos, terapéuticos, o ambos. La calificación TISS es un intento relativamente amplio para medir la utilización de los recursos para pacientes en la UCI.[54] Una estrategia que puede ser de mayor utilidad para la sociedad en el futuro es medir la efectividad para el costo,[55,56] que combina consideraciones de la eficacia, propiedad y propósito del cuidado pero requiere datos seguros, que no suelen existir, sobre la eficacia a lo largo de la enfermedad y el tratamiento.

En la actualidad, las actividades de AC y MC en muchas, o la mayor parte, de las UCI se expresan por encuestas de las tasas de incidencia de complicaciones específicas evitables, valoraciones del uso de intervenciones médicas particulares para indicaciones reconocidas y estimación de la transferencia de pacientes a la unidad o que salen de la misma según los criterios aceptados de admisión y egreso. Estos datos poseen la ventaja de un acceso y comprensión fáciles y es razonable suponer que tienen cierta influencia en las medidas más importantes desde los puntos de vista clínico y económico del resultado final, ya comentadas. Es claro que cada UCI debe esforzarse por corregir los problemas identificados en estas áreas. Sin embargo, es esencial reconocer el falso sentido de satisfacción que puede resultar del uso de estas conductas como los principales medios para mejorar la calidad en la UCI; este factor se comenta con mayor detalle en la sección sobre atención total de calidad.

Merece mención especial la medición de la efectividad con que se usan las camas de la UCI. El uso eficiente de este costoso recurso y con frecuencia limitado adquiere hoy día cada vez más importancia en muchos hospitales. Si bien este parámetro suele estimarse al cuantificar los índices de observancia de estándares escritos o publicados para la admisión y el egreso, no es probable que esta estrategia proporcione mucha información útil. Es posible obtener otras medidas complementarias de la utilidad mediante la identificación del: a) porcentaje de pacientes de la UCI que sólo reciben modalidades de cuidado que pueden suministrarse en cualquier otra parte del hospital, b) fracción de enfermos para quienes el cuidado en la UCI representa un ejemplo de irrelevancia médica[57,58] y c) pacientes que permanecen en la UCI más tiempo del que requieren sus capacidades especiales.

Sólo hasta fecha reciente comenzaron a considerarse seriamente las opiniones de los pacientes y sus familiares como componentes importantes de la calidad de la atención. Tal vez en virtud de la mayor competencia médica, reconocer que los niveles de satisfacción son una medición significativa de la calidad de la UCI representa una fácil adaptación al paradigma de la ATC, en el que se consideran como clientes los pacientes y sus familiares. Con el fin de obtener estos datos se aplican cuestionarios o entrevistas personales. Existen múltiples encuestas sobre el cuidado en la UCI e incluyen, por ejemplo, la satisfacción del: a) nivel del cuidado de médicos, enfermeras y otro personal de la salud auxiliar, b) participación en decisiones sobre el cuidado, c) cantidad y calidad de las comunicaciones con el personal de cuidado de salud y el administrativo, d) resultados finales del cuidado, e) funciones administrativas del hospital, como admisiones, egresos y facturas, f) comida y g) aseo de la habitación. Si bien existen algunas dudas acerca de la validez de los métodos usados en la actualidad,[59-60] unidades tan grandes como los 31 hospitales del programa *Cleveland Health Quality Choice* (Elección de la calidad de la salud en Cleveland)[61] utilizan la satisfacción del cliente como una medición de la calidad del hospital. Aunque existe una gran variedad, cada vez mayor, de herramientas para medir estos aspectos de la satisfacción,[61-62] los autores desconocen si se ha diseñado específicamente alguna para la situación particular de las UCI.

Al igual que la satisfacción del paciente y sus familiares, debe considerarse el grado de satisfacción de todos los que laboran en la UCI como un componente de la calidad. El sentido común, la experiencia y algunos datos indican que la insatisfacción por el trabajo da lugar a índices más altos de recambio del personal.[63-65] La conservación más baja de personal tiene los efectos perjudiciales de: a) gasto de tiempo y dinero para adiestramiento, b) menor capacidad de la unidad para desarrollar un grupo con experiencia y altamente funcional y c) relajación adicional de la moral del personal, al tiempo que

Cuadro 4-2. Factores laborales de satisfacción en la UCI

Tareas de trabajo
Carga de trabajo
Condiciones para trabajar
Equipo y servicios de apoyo adecuados y disponibles
Compensación
Relación con otros integrantes de la UCI
Ambiente de cooperación
Grado de autonomía
Colaboración con médicos e intervención en las decisiones médicas
Estructura administrativa
Participación significativa en la atención y administración
Relación con administradores
Reconocimiento y valoración del desempeño y logros en el trabajo
Oportunidades de ascenso profesional
Oportunidades educativas
Oportunidades de investigación, enseñanza, y otras
Calidad percibida del hospital y la UCI
Calidad percibida del cuidado del paciente en la UCI
Desgaste laboral

aumenta el estrés entre los administradores y el personal restante. En el cuadro 4-2 se incluyen los posibles componentes de la satisfacción en el trabajo de quienes laboran en las UCI. Si bien es fácil obtener los índices de conservación de personal a partir de bases de datos o registros del personal, los relacionados con la satisfacción del trabajo se adquieren por lo general a través de cuestionarios o entrevistas.[63-66] Ames y colaboradores emplearon estos métodos para identificar factores que eran importantes para las enfermeras de su hospital; con esta información abordaron las áreas problemáticas para mejorarlas y buscaron una reducción subsecuente del índice de recambio de empleados.[63]

Dada la complejidad de las UCI, es necesario investigar la relación de los resultados finales en los pacientes con diversos aspectos estructurales y psicosociales de la organización en la UCI.[67] De estas medidas de la calidad, la que se conoce mejor es la restricción de los privilegios de los médicos encargados en la UCI en favor de los subespecialistas con entrenamiento especial en medicina de cuidados intensivos. En varios estudios de distintos diseños que comprendieron cuidados críticos médicos, quirúrgicos y pediátricos se encontraron, en las unidades en las que los pacientes eran atendidos directamente por intensivistas, índices más bajos de mortalidad y utilización de los recursos, en comparación con unidades sin restricción de privilegios médicos.[68-74]

Un grupo de investigadores intentó utilizar, en una forma menos simplista, métodos de psicología social para distinguir las UCI que funcionaban a un nivel alto de las que se desempeñaban a un nivel más bajo. En una serie de publicaciones aplicaron cuestionarios y la observación directa con el fin de cuantificar las características siguientes, que denominaron "cultura" de la UCI: liderazgo, comunicación, coordinación, solución de problemas, resolución de conflictos, cohesión y efectividad.[75] Se notificó que: a) los índices de mortalidad más bajos en las UCI se correlacionaron con la disponibilidad más alta de tecnología y la diversidad diagnóstica más baja y que b) las UCI con características de "cultura" superior tuvieron permanencias más bajas y menor recambio de personal de enfermería.[76] En un esfuerzo similar con una encuesta aplicada en muchas UCI, Mallick encontró que la mayor participación del director médico de la UCI en la atención diaria dio por resultado una utilización más adecuada de las camas.[77] Es obvia la necesidad de desarrollar mediciones compuestas de la calidad de la UCI que combinen diferentes categorías de parámetros individuales, como la duración de la vida con la calidad en ese momento.

Medición y comparación de la calidad de la atención en la UCI

La medición de la calidad de la UCI mediante parámetros como los que se incluyen en el cuadro 4-1 suele llevarse a cabo calculando el valor promedio o acumulativo durante un periodo de tiempo o para una cohorte de pacientes. Sin embargo, *cualquier* parámetro sobre la calidad relacionado con el paciente varía con la mezcla de casos de los enfermos considerados.[35] Son importantes tanto la gravedad como el tipo de la enfermedad aguda y la presencia de trastornos crónicos subyacentes.[45] Por ejemplo, una mayor mortalidad en la UCI no necesariamente representa una declinación de la calidad si ocurre durante un periodo en el cual ingresaron individuos muy graves. Por consiguiente, es necesario ajustar las mediciones generales de la calidad del cuidado a las características del grupo de sujetos que se considera.

La metodología para efectuar los ajustes de casos combinados en la UCI es una consecuencia de las técnicas de predicción del resultado final para personas graves. Las metodologías para ajustar la gravedad varían ampliamente y solamente se han validado para las tasas de mortalidad a corto plazo (es decir, en la UCI o el hospital).[78] Los sistemas como el APACHE, MPM y SAPS se usan para pacientes adultos generales en la UCI;[79-80] existen también el PRISM para UCI pediátricas generales[81] y otros sistemas desarrollados para subgrupos especializados de sujetos graves, como los traumatizados o los sometidos a un procedimiento cardioquirúrgico.[82,83] Estos métodos predicen el riesgo de muerte para pacientes individuales. Utilizando proporciones simples de las tasas de mortalidad real y estimada de una cohorte es posible calcular la mortalidad o la relación ajustada a la mezcla de casos; estos cálculos funcionan razonablemente bien para cohortes grandes.[84] Es posible comparar entre sí de un modo mucho más representativo valores de mortalidad ajustados que los datos generales. Diversas publicaciones señalan otras formas más complejas para emplear predicciones a fin de crear mediciones de la calidad en la UCI.[85]

Aparte de la mortalidad a corto plazo, pocas cuantificaciones de la calidad del cuidado tienen ecuaciones de predicción validadas que permitan ajusfar la mezcla de casos. El sistema APACHE III patentado incluye ecuaciones prospectivas de predicción para el tiempo de permanencia en la UCI, días con ventilación mecánica y la posibilidad de recibir intervención "activa". Sólo de la primera de estas tres mediciones de la utilización de recursos hay publicaciones acerca de su validación y el uso del método para llevar a cabo comparaciones a través del ajuste de los casos combinados.[84] En fecha reciente los investigadores del PRISM publicaron una predicción del tiempo de permanencia en la UCI pediátrica.[86] No existen en la actualidad métodos para ajusfar otras mediciones de la ca-

lidad de la atención, como supervivencia o calidad de vida a largo plazo, para mezclas de casos y otros factores determinantes.

Cabe señalar que incluso dentro de su objetivo limitado actual, el ajuste de casos mixtos y gravedad dista mucho de ser perfecto. Los sistemas actuales no se adecuan de manera apropiada a parámetros como la categoría diagnóstica, factores socioeconómicos y cambios temporales en tratamientos disponibles o en la estructura de los sistemas de suministro de cuidado de la salud.[87,88] Más aún, la mayor parte de los sistemas retrospectivos de la gravedad disponibles en el comercio, que se apoyan en bases de datos administrativas, incluye complicaciones médicas ocurridas durante el curso del cuidado cuando se calculaba la gravedad de la enfermedad. Este enfoque no diferencia de manera rigurosa el incremento del riesgo secundario a las características preexistentes del individuo del riesgo mayor por un cuidado médico deficiente. No es de sorprender que todavía se discuta el uso de ecuaciones de predicción en la atención médica de pacientes individuales;[79,87,89] las mismas preocupaciones deben aplicarse al utilizarlas para estimar la calidad del cuidado de pacientes individuales.

Cualquier esfuerzo de consideración para mejorar la calidad de una UCI individual supone obtener datos sobre parámetros de la calidad y a continuación trazar comparaciones; estas últimas permiten reconocer problemas y oportunidades para mejorar e identificar prácticas superiores a fin de emularlas. Estos datos básicos pueden incluir comparaciones dentro de una UCI respecto del tiempo, con datos publicados en la bibliografía médica o datos contemporáneos comparables de: a) otra UCI en la misma institución, b) las UCI en otros hospitales locales competidores o c) las UCI en otros hospitales regionales o nacionales similares.[22,79] Por supuesto, sin los ajustes apropiados para la mezcla de casos, cualquier comparación está sujeta a error e interpretación equivocada.

El gran valor de las comparaciones para mejorar la calidad lo demuestra la experiencia reciente en el estado de Nueva York con la operación de arterias coronarias. Sólo después del uso a nivel estatal y de la publicación de datos sobre mortalidad perioperatoria, ajustados para mezcla de casos en 1989, diversos hospitales con tasas de mortalidad más altas reconocieron que estaban fuera de lugar.[19] Esfuerzos subsecuentes para identificar las causas redujeron la mortalidad en el hospital individual[20] y el estado y hacia 1992 se observó una disminución del 41% de la mortalidad ajustada por mezcla de casos.[21] Las fuentes de datos comparativos de múltiples hospitales son variables y deben aumentarse. Además de los generados con fines de investigación, como las 42 UCI estudiadas para crear el APACHE III,[8]" algunos grupos cooperativos de hospitales, como el *University Health System Consortium* y el *Cleveland Health Quality Coalition*[61] intervienen de manera activa en dichos esfuerzos. Además, con la atención cuidadosa a su posibilidad de deformación, se emplean incluso bases de datos de reclamaciones de seguros para proporcionar datos comparativos útiles.[90]

Es necesario comentar en especial que debe desaprobarse el uso de grupos de diagnósticos relacionados (GDR) para identificar a pacientes y efectuar valoraciones de la calidad. Los GDR en el egreso del hospital, como se utilizan en muchos hospitales, no son prospectivos y no necesariamente deben guardar alguna relación con la razón para la admisión en la UCI. Además, los GDR en el alta pueden representar una complicación del cuidado potencialmente evitable. Como lo señaló Sivak, "lo que no es fácil determinar a partir de los datos de GDR es la contribución de la enfermedad o su tratamiento erróneo en el resultado final de la enfermedad".[91]

Atención total de calidad

El concepto de atención total de calidad tiene su origen en el trabajo de Deming, Juran y otros y se inició al reconocerse que sólo el 15% de los errores y problemas es el resultado del desempeño inadecuado de las personas. El 85% restante de las oportunidades para mejorar la calidad se relaciona con defectos de los sistemas y procesos institucionales que obstaculizan la capacidad de las personas para llevar a cabo sus trabajos en forma óptima.[92] Como lo expresó Berwick,[39] estos pensadores originales comprendieron que los problemas:

> se habían suscitado por lo general directamente dentro de los complejos procesos de producción que estudiaron y que los defectos en la calidad sólo rara vez pudieron atribuirse a la falta de voluntad, habilidad o intención benigna entre las personas que participaron en los procesos. Según lo comprendieron, incluso cuando los defectos no dependían de las personas, el problema no era casi nunca de motivación o esfuerzo sino más bien de un mal diseño del trabajo, falta de liderazgo o un propósito impreciso. Es posible mejorar mucho más la calidad cuando se asume que las personas ya están intentándolo intensamente y no se las acusa de omisiones.

Esta óptica tiene sus raíces nuevamente de Estados Unidos; en efecto, en la década de 1930 había en ese país un gran interés en desarrollar estrategias para mejorar la eficiencia de la producción en el sitio de trabajo. Después de cierto éxito temprano, las adoptó Japón en la posguerra como esfuerzo para revitalizar su economía. Al reintroducirse en Estados Unidos, la conducta de la ATC tuvo un cambio notable en su conceptualización original. No obstante, a pesar de las diferencias inherentes entre las culturas occidental y japonesa, y tal vez debido al éxito económico de la última, estos principios los adoptaron fácilmente varias industrias estadounidenses.[33] Con esta idea surgió un nuevo paradigma para mejorar la calidad, uno que es en gran parte ajeno al cuidado de la salud pero que el *Joint Commission on Accreditation of Healthcare organizations* (Comisión Mixta sobre Acreditación de Organizaciones para el Cuidado de la Salud) recomendó en fecha reciente como objetivo aconsejable.[18] Los autores concuerdan con este enfoque para mejorar el cuidado médico que deben desarrollar y utilizar las unidades de cuidados intensivos.

Para que un hospital o una UCI implementen la ATC y mejoren la calidad se requieren compromisos sustanciales de liderazgo, recursos y tiempo. Quienes coordinen el esfuerzo necesitan adiestramiento específico. Con frecuencia, las instituciones identifican a otras organizaciones que iniciaron con éxito programas de ATC como modelos teóricos o contratan firmas de asesoría con este propósito. Se estima que se requieren tres a cinco años para adoptar e institucionalizar plenamente un nuevo programa de ATC.[25] Si bien una delineación completa de este método está fuera del objetivo de este capítulo, los autores no dejarán de lado algunos problemas importantes de los conceptos e institución de la ATC.

Es necesario hacer algunos comentarios pertinentes sobre el paradigma antiguo de aseguramiento de la calidad y mejoría de la calidad (AC/MC). Tanto el AC como la MC se basan principalmente en la selección de casos para mejorar la calidad, como lo tipifica el método de 10 etapas apoyado previamente por el *Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations.*[93] Sea que se utilicen "indicadores" prospectivos o revisiones de registros médicos para la selección de casos, este enfoque para la calidad busca satisfacer estándares mínimos, detectar malos desempeños por personas y llevar a cabo acciones punitivas. Berwick llama al AC/MC "cuando mucho ineficiente y en la peor circunstancia una fórmula para el fracaso".[27] A pesar del uso prolongado y extenso, casi no existe apoyo publicado para el concepto según el cual el cuidado de la salud mejora realmente o cambia la conducta por enfoques de la calidad centrada en personas y no en procesos.[94] Los pocos datos que existen indican que estas estrategias son molestas[95] e ineficientes.[96-99] Es posible identificar cuando menos siete razones para este fracaso. Primero, como se comentó, sólo una pequeña fracción de errores y problemas se debe en verdad al rendimiento inadecuado de las personas. Segundo, muchas selecciones de casos tienen una baja sensibilidad.[96-97] Tercero, el cuidado médico es tan complejo y variable que no es probable que la selección incluso de una lista grande de casos específicos tenga mucho efecto sobre los procesos subyacentes. Cuarto, AC y MC están orientados a identificar problemas individuales que ya ocurrieron, de tal forma que no se adaptan bien a encontrar o corregir los defectos de los procesos de fondo, que hacen difícil evitar esos lapsos individuales. Quinto, la selección retrospectiva de casos se ve limitada por las diversas deficiencias de los expedientes médicos como una ventana para tomar decisiones en el cuidado de la salud. Sexto, la selección prospectiva de casos puede ocultar la magnitud del problema debido a los cambios conductuales que experimentan las personas cuando saben que se las vigila (efecto de Hawthorne).[100] Por último, la eficiencia de la revisión por compañeros para estimar qué tan apropiada es la decisión médica, incluso cuando es anónima, es restringida por la falta de acuerdo entre los profesionales médicos. La magnitud de este último problema la ilustraron Localio y colegas,[101] que estudiaron el proceso de revisión de expedientes por médicos. Ellos demostraron que lejos de coincidir, los clínicos discreparon con mayor frecuencia acerca de un acontecimiento adverso. Los índices más bajos de concordancia fueron para los sucesos adversos atribuibles a errores terapéuticos relacionados con el médico.

Aplicada a una UCI, la ATC exige una valoración continua y puntual de la mejoría del proceso total que culmina en el cuidado del paciente. *Todo* proceso, actividad, función y relación dentro de la UCI, clínico y no clínico, está expuesto a escrutinio y cambio. En el cuadro 4-3 se incluye una lista ilustrativa de áreas para escrutinio de la ATC. Esta reconoce explícitamente que la calidad es un objetivo movible y que la UCI puede mejorar en forma constante, aun cuando no haya problemas identificados. La ATC no respeta los estándares profesionales existentes; por el contrario, exige de manera continua el desarrollo de otros más eficaces.[25] El propósito es abatir el desperdicio, el trabajo adicional y la complejidad, con lo cual se mejoran al mismo tiempo los resultados clínicos finales, se reducen los costos, se profesa una lealtad a los clientes y se crea un clima de trabajo de grupo.[27-31]

Cuadro 4-3. Areas posibles de cambios dentro de un programa de atención total de calidad en la UCI

Necesidad de una función
Cómo se lleva a cabo una función
Qué personal realiza una función
Cómo se comunican entre sí el personal y los clientes
Relación funcional entre personal y clientes
Interacciones de personal y equipo de la UCI (incluidas las computadoras)
Estructura administrativa, médica o funcional de un departamento, grupo de personal, otros
Reglas que rigen responsabilidades, privilegios, otros
Procesos a través de los cuales se proporciona una función o servicio a los clientes
Adiestramiento, habilidades, competencia o conocimiento del personal
Elección de productos y servicios utilizados en la UCI

En la ATC se requiere la participación de todo el personal de la UCI, ya que se reconoce que la mejoría es una responsabilidad compartida de todos. Tomando en cuenta que las personas mejor calificadas para identificar y resolver problemas son quienes participan directamente en ellos, las unidades funcionales básicas de la ATC son "grupos de calidad" multidisciplinarios. Por consiguiente, a diferencia de la mayor parte de otros esfuerzos de calidad en la UCI, la ATC no está controlada por clínicos aunque, obviamente, están incluidos en ella.

De igual modo, la ATC amplía la categoría de "clientes" de la UCI. Si se considera el limitado concepto de los pacientes como clientes, la ATC incluye como tales a todas las personas afectadas por la UCI. Por tanto, los sujetos y sus familiares, enfermeras, médicos, personal auxiliar de cuidado de salud, empleados de la unidad, personal de aseo, y otros, todos son clientes —clientes de uno u otro servicio puesto que son parte de lo que sucede en la UCI y su entorno. Un ejemplo simple: las enfermeras son clientes de la farmacia y los farmacéuticos porque son las personas a quienes se proporcionan los medicamentos para administrarlos. Según este concepto generalizado orientado a los sistemas, muchos de los criterios para definir la calidad son seleccionados dentro de los grupos de calidad por quienes utilizan los servicios.

CINCO ETAPAS PARA INSTITUIR LA ATENCION TOTAL DE CALIDAD

Es más probable que tenga éxito el inicio de un programa de ATC en una UCI si, además, se aplica en todo el hospital. Para la siguiente descripción de las cinco etapas de la implementación de la ATC en la UCI los autores asumirán que es parte de un esfuerzo más grande.

En la primera etapa el guía máximo debe tomar el liderazgo. Quienes están en la parte más alta de la jerarquía administrativa y médica deben comprometerse a que la mejoría de la calidad a través de la ATC sea una prioridad clara y demuestran este compromiso al ejercer liderazgo y suministrar estímulo y apoyos económicos e institucionales, necesarios para que el hospital evolucione a una "cultura" de atención total de calidad (ATC).

En segundo término, es necesario invertir en adiestramiento y educación. Los gerentes administrativos y médicos reciben educación y entrenamiento especializados acerca de los métodos de ATC, que a continuación llevan a la institución. Quienes actúan como facilitadores para grupos de calidad también requieren adiestramiento. Después, todo el personal de la UCI debe familiarizarse con los conceptos de ATC y el plan básico para la mejoría. Parte de la estructura para el éxito radica en que el guía institucional debe encontrar medios para alentar, reconocer y recompensar tanto al grupo de trabajo como a las personas que participan con efectividad. El ambiente de la ATC debe transmitir confianza y el personal no debe temer que la ATC sea una cortina de humo para recortar el personal o que el descubrimiento de los problemas supondrá represalias.[28] De ese modo, los integrantes están más informados y motivados y su participación es mejor.

Tercero, es necesario invertir en la recopilación de datos y capacidades analíticas. El proceso de ATC para mejorar la calidad se basa en la medición y el análisis estadístico extensos de parámetros de calidad.[29] Por consiguiente, la capacidad para llevar a cabo estas funciones debe recibir el apoyo institucional necesario y quizá sea preciso contar con personal y sistemas de información (véase más adelante).

Cuarto, se forma un grupo directivo para la calidad en la UCI. Constituido por un grupo multidisciplinario de personal administrativo, clínico y no clínico, este grupo coordina las actividades de la ATC de la unidad: a) solicita, desarrolla y establece prioridades para áreas que deben examinarse, b) selecciona y apoya a grupos de calidad individuales creados para trabajar en las áreas de interés, c) contribuye a la elección de parámetros de calidad utilizados para estimar la calidad de la UCI y d) facilita la institución de proposiciones para cambio. Las áreas que reciben prioridad suelen ser las que representan el volumen alto, tienen el riesgo más elevado o se perciben como un problema.

Quinto, se crean grupos de calidad y se adiestran para valorar las estructuras, los procesos o los problemas designados. Estos son grupos de tamaño manejable, por lo general no mayores de ocho a 12 individuos, entre ellos personal que representa los diferentes departamentos y los distintos niveles. Cada grupo debe formarse para incluir la pericia y experiencia necesarias para comprender íntimamente la naturaleza del área bajo consideración. Por este motivo, en la mayor parte de las situaciones los grupos de calidad integrados sobre todo por administradores y médicos están destinados a fracasar.

COMO TRABAJA EL GRUPO DE CALIDAD

Una persona que recibió adiestramiento sobre ATC actúa como facilitador para el grupo, encauza las sugerencias en que se divide el proceso, analiza cada uno de los componentes del mismo y traza un diagrama de la relación entre ellos.[29-31] El trabajo del grupo de calidad implica elegir un conjunto de parámetros de calidad que deben seguirse y puede incluir cualquiera de los que se comentaron con anterioridad (cuadro 4-1), pero, si es apropiado, debe integrar medidas del resultado clínico final con parámetros económicos y otros relacionados con la satisfacción. Con el apoyo de la institución, se articulan en seguida estos parámetros, se analizan estadísticamente y se muestran para reconocer relaciones de importancia.[29] Con el empleo de esta información, el grupo de calidad genera un conjunto de cambios recomendados para mejorar la calidad de la estructura o el proceso que se analiza. Una vez que se efectúan estos cambios, es importante medir nuevamente los parámetros de calidad a fin de comprobar que mejoran. Esta nueva estructuración de los procesos puede favorecer el cuidado de la salud en formas que nunca se hubieran obtenido y muestra si las personas realizan sus funciones asignadas.[65,102,103]

Como se describió, la ATC incluye con claridad muchas de las otras estructuras elaboradas para considerar la calidad. Eso es válido para el análisis por estructura, al que se añaden el proceso y el resultado final del cuidado,[37] y también para el proyecto de Berwick de esfuerzos de calidad, separados en los cuatro componentes de eficacia de las prácticas de cuidado, propiedad de las decisiones, ejecución del cuidado y propósito del cuidado.[10] Además, la ATC absorbe partes de AC/MC para utilizarlas como herramientas de reunión de los datos necesarios para mejorar los procesos en la UCI.

Uno de los aspectos de mayor desafío para la implementación de la ATC es lograr la aceptación y participación de los médicos, que son obviamente el personal integral en las UCI y los participantes y clientes de los múltiples procesos que ocurren en ellas. Sin embargo, desde la perspectiva histórica, el entrenamiento médico y la experiencia de trabajo de la mayoría de los médicos no les proporciona los conceptos organizativos y trabajo grupal que se requieren en la ATC. Además, es posible que los clínicos sean renuentes a las proposiciones, que ellos perciben como un despojo de su autonomía profesional. Una estrategia consiste en instituir un programa de ATC que considera a los médicos como un grupo de clientes, pero no los incorpora como participantes activos.[103] En alguna otra parte se comentan varias ideas para obtener el apoyo y participación de los médicos en la ATC y, en forma más general, cambiar sus prácticas.[29-31,104] Una experiencia digna de señalarse es el esfuerzo del *Cleveland Health Quality Choice* para lograr la confianza del proveedor y el comprador en sus esfuerzos de calidad hospitalaria.[61] Adaptando su conducta al problema de ganar la confianza del médico en la ATC se insistiría en: a) un esfuerzo a gran escala para incorporar a un gran número de médicos, en especial los que se consideran líderes de opinión, y b) la sensibilidad para las preocupaciones de los médicos acerca de la presentación de datos en formas que pudieran percibirse como peligrosas o amenazadoras para su práctica.

Existen otros obstáculos importantes para implementar un sistema de ATC en la UCI, más allá de la aceptación de los médicos. Primero, son las exigencias del tiempo las que se imponen a la totalidad del grupo de la UCI para completar el gran volumen de trabajo que exige el proceso de calidad. Más aún, incluso si los guías del hospital aceptan "de arriba hasta abajo" el proceso de ATC, se requiere una inversión de tiempo tremenda en el adiestramiento del grupo que participa en el proceso. Ello exige fondos monetarios y apoyo administrativo; por lo tanto, es necesario que haya grupos bien entrenados lo bastante grandes para no sobrecargar las tareas de un grupo pequeño de intensivistas, pero no tan voluminosos como para que resulten incómodos. Con el fin de asegurar el éxito, es necesario seleccionar resultados finales que tengan

indicadores fáciles de identificar y que permitan obtener en forma relativamente automatizada datos mediante sistemas de información en la UCI. Este enfoque incrementa la posibilidad de reunir grandes cantidades de datos programados que pueden revisar los miembros del grupo.

SISTEMAS DE DATOS E INFORMACION EN LA MEJORIA DE LA CALIDAD

La computadorización de la UCI facilita los esfuerzos para mejorar la calidad en la UCI en cuanto al cuidado para los pacientes individuales y la búsqueda global de la calidad, como en la ATC. Con frecuencia, los clínicos se ven frustrados por la ineficiencia e índice de errores de los métodos actuales de obtención y presentación de datos. Por otra parte, seguir los resultados de los esfuerzos globales para la mejoría requiere la capacidad de adquirir y analizar datos a una escala amplia.

Los hospitales, quienes pagan y los gobiernos exigen ahora más información y credibilidad sobre los resultados y costos del cuidado.[105] Sólo con computadoras rápidas de grandes memorias y programas bien diseñados es posible satisfacer la demanda de información y análisis complicados. Esta área de la informática médica evoluciona con rapidez y gran parte de lo que sigue se refiere a los sistemas de computadoras que aún se encuentran en desarrollo o que en la actualidad no son prácticos desde el punto de vista económico.

Un objetivo singular de la computadorización médica es reforzar las decisiones médicas y, por tanto, mejorar el cuidado para el paciente individual. Con este fin existe una amplia variedad de funciones que pueden llevar a cabo las computadoras mejor que las personas (cuadro 4-4).[106] Al margen de los usos simples de utilidad comprobada, como el ingreso de prescripciones médicas,[10,17] las computadoras pueden adquirir, organizar en forma flexible y mostrar infaliblemente información sobre el paciente[108,109] y conjuntar los datos de todos los pacientes, incluyendo la información de laboratorios, radiología e incluso los dispositivos a la cabecera.[110] Los sistemas inteligentes pueden proporcionar a los clínicos de manera consistente y persistente recordatorios programados, alertas e incluso ayuda para tomar decisiones clínicas.

En la *University of Utah* y el *LDS Hospital* se desarrolló y estudió un sistema de informática sin papeles, integrado plenamente, que incorpora muchas de estas características. Este sistema denominado HELP *(Health Evaluation Through Logical Processing,* Valoración de la salud a través del procesamiento lógico) mejora: a) la identificación de infecciones nosocomiales y reacciones adversas a fármacos,111,112 b) la administración de antibióticos profilácticos en el perioperatorio con una disminución resultante de infecciones perioperatorias y el costo acumulativo por antibióticos113,114 y c) la elección precisa y la administración programada de antibióticos terapéuticos al tiempo que abate los costos totales por fármacos y las reacciones adversas."[3,115] En contraste, en una revisión reciente de los artículos sobre el uso de varios sistemas de decisión clínica computadorizados no se encontraron beneficios consistentes;118 cabe señalar que en esta revisión no se incluyó ninguno de los artículos de HELP y que no fue probable que ninguno de los sistemas de expertos utilizados fuera tan capaz como el HELP

Cuadro 4-4. Areas en las que beneficiarían las computadoras los esfuerzos para mejorar la calidad

Integración de información del paciente
Adquisición completa y automatizada de información sobre pacientes individuales o grupos
Presentación flexible de datos
Recordatorios por computadora a quienes proporcionan cuidados
Verificación por computadora de medicamentos (p. ej., a través de códigos de barras con búsqueda a la cabecera del paciente)
Ayuda prospectiva a partir de guías o algoritmos para la práctica
Vigilancia continua con identificación temprana o prospectiva de desviaciones de las guías o algoritmos para la práctica
Vigilancia continua con identificación temprana de complicaciones médicas
Elección de fármacos y dosificación
Asesoría en línea para tratamientos médicos
Identificación automatizada de factores de riesgo del paciente
Sugerencias clínicas automatizadas
Suministro e implementación más eficientes y seguros de órdenes
Suministro más eficaz y seguro de notas de progreso y otros datos del paciente
Búsqueda en línea de publicaciones
Fácil comunicación (entre clínicos o departamentos)
Identificación de relaciones entre variables que relacionan la calidad del cuidado y prueba de hipótesis
Gradación del riesgo y ajuste por mezcla de casos

Los beneficios de la computadorización para la ATC no son menos importantes que para el tratamiento de pacientes individuales. La ATC requiere obtener datos a una escala que puede ocupar con facilidad y de manera continua la atención de muchos empleados de tiempo completo. Incluso un intento moderado para la obtención amplia de datos con propósitos de calidad en la UCI de la *Cleveland Clinic* resultó ser "una labor intensiva y cara".[37] Bases de datos integradas de pacientes y programas de búsqueda bien diseñados facilitarían notoriamente la exigencia en personas para esta función vital de la ATC. Como ejemplo, aun para una labor tan sencilla como la vigilancia amplia en la UCI de reacciones adversas a fármacos o extubaciones imprevistas, estas herramientas llevan a cabo la función con mucha mayor efectividad de lo que podría lograr un grupo pequeño de individuos que busca manualmente los expedientes de pacientes o visita todos los días la UCI.[112] Otra labor importante que puede automatizarse es el ajuste para mezcla de casos. El cálculo manual de la mortalidad o de otros parámetros predichos mediante APACHE, SAPS, PRISM o los otros sistemas disponibles es modesto y lleva tiempo.

Las computadoras pueden organizar, mostrar y efectuar análisis estadísticos de datos con flexibilidad a fin de ayudar a descubrir relaciones sutiles ocultas en la masa de datos de la UCI. Estas relaciones pueden sugerir oportunidades importantes para mejorar la calidad que no son obvias incluso para quienes participan estrechamente en operaciones día a día. Por ejemplo, los autores encontraron que el 25% del total de internamientos a su UCI médica tenía un riesgo de mortalidad prospectivo < 5%. Roberts utilizó una valoración de la información de bases de datos para identificar los patrones de solicitudes de laboratorio, lo cual dio lugar a cambios institucionales y luego posibilitó ahorros de costo importantes.[119]

Recomendaciones y conclusiones

Los autores piensan que el objetivo de toda UCI debe ser instituir plenamente un sistema de ATC que: a) incorpore una variedad de mediciones de la calidad de la UCI, b) identifique blancos de referencia apropiados, c) esté apoyado por un sistema informático médico que integre todos los datos del paciente y que posea considerables capacidades para vigilar y ayudar a tomar decisiones médicas y d) lleve a cabo un ajuste prospectivo de mezcla de casos en todas las mediciones de la calidad para las cuales existe esa metodología.

Es posible que en la actualidad se inicien acciones en busca de estos objetivos. La implementación de la ATC exige tiempo. Es necesario realizar esfuerzos enérgicos para lograr la aceptación y participación amplia y significativa de los médicos y el restante personal de la UCI. Es importante que se incorporen en la "cultura" de la UCI la búsqueda para la mejoría de la calidad real y los métodos de ATC. Con fines de referencia, los hospitales deben buscar conexiones de información con otros hospitales que se encuentren en el mismo mercado local o sean similares a ellos de otras formas. El *Cleveland Health Quality Choic119* es un modelo de este concepto. La inversión futura inicial en sistemas computadorizados será sustancial —los hospitales deben planear activamente esta eventualidad hoy en día. Es posible que con el tiempo se disponga de redes hospitalarias para compartir estos costosos recursos. Si bien los sistemas más capaces para la gradación de la gravedad o el ajuste por mezcla de casos son moderadamente caros, otros, como el APACHE II, están disponibles sin costo alguno en la bibliografía médica.[120]

De modo paralelo a este objetivo final, deben procurarse otros tres aspectos para mejorar la calidad en la UCI. Primero, es necesario obtener o desarrollar guías para la práctica clínica basadas en las publicaciones médicas más actuales. Debe considerarse de manera cuidadosa su implementación de tal manera que sean fáciles de usar. La vigilancia de ellas para su observancia y resultados finales debe ser una parte de los esfuerzos de AC y MC. Segundo, es necesario proporcionar atención constante a las habilidades y responsabilidades profesionales individuales. Algunos errores, aunque sólo una escasa proporción, se deben al desempeño inadecuado de los individuos. Esto puede atenuarse mediante esfuerzos para aumentar la capacidad, destrezas, conocimiento y experiencia de todo el personal de la UCI,[30] incluidas las habilidades estadísticas y lógicas necesarias para valorar críticamente la bibliografía médica.[17] Además, un punto de vista que ha surgido tanto del exterior como del interior de la profesión médica sostiene que el público tiene el derecho a una información objetiva sobre la calidad de los hospitales y médicos.[121,122] La declinación de la mortalidad en la operación a corazón abierto en Nueva York después de publicar dicha información apoya la capacidad de promover la calidad médica.[1921] Tercero, es necesario atender en especial la valoración de la eficiencia del uso de las camas y la propiedad y propósito del cuidado en la UCI.

Bibliografía

1. Snider GL: Allocation of intensive care. *Am J Respir Crit Care Med* 150:575, 1994.
2. Ayres SM: New study prepares Society of Critical Care Medicine to face health care reform. *Health Care Reform* 21:175,1993.
3. Jaffin JH, Champion HR, Boulanger BR: Economic considerations. *Crit Care Clin* 9:765, 1993.
4. Jacobs P, Noseworthy TW: National estimates of intensive care utilization and costs: Canada and the United States. *Crit Care Med* 18:1282, 1990.
5. Dragstad L, Qvist J: Epidemiology of intensive care. *Int J Tech Assess Health Care* 8:395, 1992.
6. Singer M , Myers S, Hall G, et al: The cost of intensive care: A comparison on one unit between 1988 and 1991. *Int Care Med* 20:542, 1994.
7. Oye RK, Bellamy PE: Patterns of resource consumption in medical intensive care. *Chest* 99:685, 1991.
8. Sirio CA, Tajimi K, Tase C, et al: An initial comparison of intensive care in Japan and United States. *Crit Care Med* 20:1207,1992.
9. Chassin MR, Kosecott J, Park RE, et al: Does inappropriate use explain geographic variations in the use of health care services? *JAMA* 258:2533, 1987.
10. Berwick DM: Health services research and quality of care. *Med Care* 27:763, 1989.
11. Wennberg JE, Freeman JL, Culp WJ: Are hospital services rationed in New Haven or over-utilised in Boston? *Lancet* 1(8543):1185, 1987.
12. Caper P: Defining quality in medical care. *Health Affairs* 7(1):49, 1988.
13. Roper WL, Winkenwerder W, Hackbarth GM, Krakauer H: An initiative to evaluate and improve medical practice. *N Engl J Med* 319:1197, 1988.
14. Dubois RW, Rogers WH, Moxley JH III, Brook RH: Hospital inpatient mortality. N *Engl J Med* 317:1674, 1987.
15. Ashton, CM Kuykendall DH, Johnson ML, et al: The association between the quality of inpatient care and early readmission. *Ann Intern Med* 122:415, 1995.
16. Knaus WA and the SUPPORT Principal Investigators: A controlled trial to improve care for seriously ill hospitalized patients. *JAMA* 274:1591, 1995.
17. Eddy DM and J Billings. The quality of medical evidence: Implications for quality of care. *Health Affairs* 7(1):19, 1988.
18. Brook RH, Lohr KN: Efficacy, effectiveness, variations, and quality. *Med Care* 23:710, 1985.
19. Hannan EL, Kilburn H, O'Donnell JF, et al: Adult open heart surgery in New York State. *JAMA* 264:2768, 1990.
20. Dziuban SW, Mcllduff JB, Miller SJ, Dal Col RH: How a New York cardiac surgery program uses outcomes data. *Ann Thorac Surg* 58:1871, 1994.
21. Hannan EL, Kilburn H, Racz M, et al: Improving the outcomes of coronary artery bypass surgery in New York State. *JAMA* 271:761, 1994.
22. Joint Commission for Accreditation of Hospital Organizations: Improving Organizational Performance. In: *1995 Comprehensive Accreditation Manual for Hospitals.* Oakbrook Terrace, IL, 1994.
23. Foster Higgins: Survey on Outcomes Management. Princeton, NJ, 1994. Infernal document.
24. Kapner P: Occurrence screening in critical care. *AACN Clin Issues* 2:15, 1991.
25. McLaughlin CP, Kaluzny AD: Total quality management in health: Making it work. *Health Care Manage Rev* 15:7, 1990.
26. Batalden P, Smith D, Bovender JO, Hardison CD: Quality improvement: The role and application of research methods. / *Health Admin Education* 7:577, 1989.
27. Berwick DM: Continuous improvement as an ideal in health care. N *Engl* J *Med* 320:53, 1989.
28. Milakovich ME: Creating a total quality health care environment. *Health Care Manage Rev* 16:9,1991.
29. Merry MD: Total quality management for physicians: Translating the new paradigm. *Qual Rev Bull* 16(3):101, 1990.

30. Shortell SM, Zimmerman JE, Gillies RR, et al: Continuously improving patient care: Practical lessons and an assessment tool from the national ICU study. *Qual Rev Bull* 18(5):150, 1992.
31. Buccini EP: Total quality management in the critical care environment. *Crit Care Unit Manage* 9:455,1993.
32. Paz HL, Livingston J: Using a benchmarking system to improve patient care and assist in technology assessment. *Physician Executive* 22:10, 1996.
33. Walton M: *The Deming Management Method.* New York, Perigee Books, 1986.
34. Institute of Medicine: *Assessing Medical Technologies.* Washington DC, National Academy Press, 1985.
35. Epstein RS, Sherwood LM: From outcomes research to disease management: A guide for the perplexed. *Am Coll Physicians* 124:832, 1996.
36. Selker HP: Criteria for adoption in practice of medical practice guidelines. *Am J Cardiol* 71:339, 1993.
37. Sivak ED, Perez-Trepichio A: Quality assessment in the medical intensive care unit: Evolution of a data model. *Cleveland Clin J Med* 57:273, 1990.
38. President's Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research: *Deciding to Forego Life-Sustaining Treatment.* Washington DC, Government Printing Office, 1983.
39. Knaus WA: Rationing, justice and the American physician. *JAMA* 255:1176, 1986.
40. Strauss MJ, LoGerfo JP, Yeltazie JA, et al: Rationing of intensive care unit services. *JAMA* 255:1143, 1986.
41. Kalb PE, Miller DH: Utilization strategies for intensive care units. *JAMA* 261:2389, 1989.
42. Task Force on Guidelines, Society of Critical Care Medicine: Recommendations for intensive care unit admission and discharge criteria. *Crit Care Med* 16:807, 1988.
43. Wennberg JE: Dealing with medical practice variations: A proposal for action. *Health Affairs* 3(2):6, 1984.
44. Ebell MH, Smith MA, Seifert DK, K Polsinelli: The do-not-resuscitate order: Outpatient experience and decision-making preferences. / *Fam Pract* 31:630, 1990.
45. Wu AW: The measure and mismeasure of hospital quality: Appropriate risk-adjustment methods in comparing hospitals. *Ann Intern Med* 122:149, 1995.
46. Frankl D, Oye RK, Bellamy PE: Attitudes of hospitalized patients towards life support: A survey of 200 medical inpatients. *Am / Med* 86:645, 1989.
47. Testa MA, Simonson DC: Assessment of quality-of-life outcomes. N *Engl J Med* 334:835, 1996.
48. Barr JT: The outcomes movement and health status measures. / *Allied Health* 24:13, 1995.
49. Ware JE: The status of health assessment 1994. *Annu Rev Public Health* 16:327, 1995.
50. Ebrahim S: Clinical and public health perspectives and applications of health-related quality of life measurement. *Soc Sci* Med 41:1383, 1995.
51. Mata GV, Fernandez RR, Carmona AG, et al: Factors related to quality of life 12 months after discharge from an intensive care unit. *Crit Care Med* 20:1257, 1992.
52. Konopad E, Noseworthy TW, Johnston R, et al: Quality of life measures before and one year after admission to an intensive care unit. *Crit Care Med* 23:1653, 1995.
53. Shwartz M, Young DW, Siegrist R: The ratio of costs to charges: How good a basis for estimating costs? *Inquiry* 32:476, 1996.
54. Keene AR, Cullen DJ: Therapeutic intervention scoring system: Update 1983. *Crit Care Med* 11:1, 1983.
55. Weinstein MC, Stason WB: Foundations of cost-effectiveness analysis for health and medical practices. *N Engl / Med* 296:716, 1977.
56. Rapoport J, Teres D, Lemeshow S, Gehlbach S: A method for assessing the clinical performance and cost-effectiveness of intensive care units: A multicenter inception cohort study. *Crit Care Med* 22:1385, 1994.
57. Spielman B: Collective decisions about medical futility. J *Law Med Ethics* 22:152, 1994.
58. Atkinson S, Bihar B, Smithies M, et al: Identification of futility in intensive care. *Lancet* 344:1203, 1994.
59. Williams B: Patient satisfaction: A valid concept? *Soc Sci Med* 38:509, 1994.
60. Avis M, Bond M, Arthur A: Satisfying solutions? A review of some unresolved issues in the measurement of patient satisfaction. *J Adv Nursing* 22:316, 1995.
61. Rosenthal GE, Harper DL: Cleveland health quality choice: A model for collaborative community-based outcomes assessment. *J Qual Improvement* 20:425, 1994.
62. Guyatt GH, Mitchell A, Molloy DW, et al: Measuring patient and relative satisfaction with level or aggressiveness of care and involvement in care decisions in the context of life threatening illness. / *Clin Epidemiol* 48:1215, 1995.
63. Ames A, Adkins S, Rutledge D, et al: Assessing work retention issues. / *Nursing Admin* 22:37, 1992.
64. Weisman CS, Gordon DL, Cassard SD, et al: The effects of unit self-management on hospital nurses' work process, work satisfaction, and retention. *Med Care* 31:381, 1993.
65. Relf M: Increasing job satisfaction and motivation while reducing nursing turnover through implementation of shared governance. *Crit Care Nurs* 18:7, 1995.
66. Quinn RP, Staines GL: *The 1977 Quality of Employment Survey.* Ann Arbor, Institute for Social Research, 1979.
67. Rafkin HS, Hoyt JW: Objective data and quality assurance programs. *Crit Care Clin* 10:157, 1994.
68. Brown JJ, Sullivan G: Effect on ICU mortality of a full-time critical care specialist. *Chest* 96:127, 1989.
69. Reynolds HN, Haupt MT, Thill-Baharozian MC, Carlson RW: Impact of critical care physician staffing on patients with septic shock in a university hospital medical intensive care unit. *JAMA* 260:3446, 1988.
70. Cohen IL, Bari N, Strousberg MA, et al: Reduction of duration in cost of mechanical ventilation in an intensive care unit by use of a ven tila tory management team. *Crit Care Med* 19:1278, 1991.
71. Lima C, Levy MM et al: The impact of an on-site intensivist on patient charges and length of stay in the medical intensive care unit. Crif *Care Med* 23:A238, 1995.
72. Marini CP, Nathan IM, Ritter G, et al: The impact of full-time surgical intensivists on ICU utilization and mortality. *Crit Care Med* 23:A235, 1995.
73. Pollack MM, Katz RW, Ruttimann UE, Getson PR: Improving the outcome and efficiency of intensive care: The impact of an intensivist. *Crit Care Med* 16:11, 1988.
74. Carson SS, Stocking C, Podsadecki T, et al: Effects of organizational change in the medical intensive care unit of a teaching hospital: A comparison of "open" and "closed" formats. *JAMA* 276:322, 1996.
75. Gilbert J, Schoolfield J: The outcome index and system outcome score: A method of quality assurance through outcome analysis in the special care area. *Int J Clin Monitoring Comput* 8:85, 1991.
76. Sirio CA, Angus DC, Rosenthal GE: Cleveland health quality choice (CHQC)—an ongoing collaborative, community-based outcomes assessment program. *New Horizons* 2:321, 1994.
77. Mallick R, Strosberg M, Lambrinos J, Groeger JS: The intensive care unit medical director as manager. *Med Care* 33:611, 1995.
78. Schuster DP: Predicting outcome after ICU admission. *Chest* 102:1861, 1992.
79. Schafer JH, Maurer A, Jochimsen F, et al: Outcome prediction

models on admission in a medical intensive care unit: Do they predict individual outcome? *Crit Care Med* 18:1111, 1990.
80. Knaus WA, Wagner DP, Draper EA, et al: The APACHE III prognostic system. *Chest* 100:1619, 1991.
81. Pollack MM, Ruttimann UE, Getson PR: Pediatric risk of mortality score. *Crit Care Med* 16:1110, 1988.
82. Champion HR, Copes WS, Sacco WJ, et al: A new characterization of injury severity. *J Trauma* 30:539, 1990.
83. O'Connor GT, Plume, SK Olmstead EM, et al: Multivariate prediction of in-hospital mortality associated with coronary artery bypass graft surgery. *Circulation* 85:2110, 1992.
84. Knaus WA, Wagner DP, Zimmerman JE, Draper EA: Variations in mortality and length of stay in intensive care units. *Ann Int Med* 118:753, 1993.
85. Shortell SM, Rousseau DM, Gillies RR, et al: Organizational assessment in intensive care units (ICUs): Construct development, reliability, and validity of the ICU nurse-physician questionnaire. *Med Care* 29:709, 1991.
86. Ruttimann UE, Pollack MM: Variability in duration of stay in pediatric intensive care units: A multiinstitutional study. / *Pediair* 128:35, 1996.
87. Teres D, Lemeshow S: Using severity measures to describe high performance intensive care units. *Crit Care Unit Manage* 9:543, 1993.
88. Dart R, Patel B, Perez-Alard, J et al: Prognosis of oncology patients receiving intensive care using the APACHE II system. *Maryland Med J.* 40:273, 1991.
89. Knaus WA, Rauss A, Alperovitch A, et al: Do objective estimates of chances for survival influence decisions to withhold or withdraw treatment? *Med Decisión Making* 10:163, 1990.
90. Wennberg JE, Roos N, Sola L, et al: Use of claims data systems to evaluate health care outcomes. *JAMA* 257:933, 1987.
91. Sivak ED, Perez-Trepichio A: Quality assessment in the medical intensive care unit. Continued evolution of a data model. *Cleveland Clin J Med* 7:42, 1992.
92. Deming WE: *Out of Crisis.* Cambridge, MIT Press, 1986.
93. Hall IJ: Quality assurance: Monitors in special care. *AACN Clin issues2A9,* 1991.
94. Robinson MB: Evaluation of medical audit. / *Epidemiol Community Health* 48:435, 1994.
95. Sue DY: Development of an ICU patient care monitoríng and evaluation system in a teaching hospital. *Qual Rev Bull* 17(3):97, 1991.
96. Rhodes M, Sacco W, Smith S, Boorse D: Cost effectiveness of trauma quality assurance audit filters. / *Trauma* 30:724, 1990.
97. Copes WS, Staz CF, Konvolinka CW, Sacco WJ: American College of Surgeons audit filters: Associations with patient outcome and resource utilization. / *Trauma* 38:432, 1995.
98. Parrino TA: The nonvalue of retrospective peer comparison feedback in containing hospital antibiotic costs. *Am J Med* 86:442, 1989.
99. Davis DA, Thomson MA, Oxman AD, Haynes B: Evidence for the effectiveness of CME. *¡AMA* 268:1111, 1992.
100. Campbell JP, Maxey VA, Watson WA: Hawthorne effect: Implications for prehospital research. *Ann Emerg Med* 28:590, 1995.
101. Localio AR, Weaver SL, Landis JR, et al: Identifying adverse events caused by medical care: Degree of physician agreement in a retrospective chart review. *Ann Intern Med* 125:457, 1996.
102. Bostrom I, Hall-Lord ML, Larsson G, Wilde B: Nursing theory based changes of work organisation in an ICU: Effects on quality of care. *Intensive Crit Care Nursing* 8:10, 1992.
103. Koska MT: Adopting Deming's quality improvement ideas: A case study. *Hospitals* 64:58 1990.
104. Greco PJ, Eisenberg JM: Changing physicians' practices. *N Engl* /Med 329:1271, 1993.
105. Epstein MH, Kurtzig BS: Statewide health information: A tool for improving hospital accountability. J *Qual Improvement* 20:370, 1994.
106. Clemmer TP, Gardner RM: Medical informatics in the intensive care unit: State of the art 1991. *Int J Clin Monitoring Comput* 8:237, 1992.
107. Tierney WM, Miller ME, Overhage JM, McDonald CJ: Physician inpatient order writing on microcomputer workstations. *JAMA* 269:379, 1993.
108. Imhoff M: Acquisition of ICU data: concepts and demands. *Int J Clin Monitoring Comput* 9:229, 1992.
109. Cereijo E: Computer assisted management of information in an intensive care unit. *Int J Clin Monitoring Comput* 9:159, 1992.
110. Friesdorf, Gross-Alltag F, Sonichezky S, et al: Lessons learned while building automated ICU workstation. *Int J Clin Monitoring Comput* 11:89, 1994.
111. Burke JP, Classen DC, Pestotnik SL, et al: The HELP system and its application to infection control. / *Hosp Inferí* 18(Suppl A):424,1991.
112. Classen DC, Pestotnik SL, Evans RS, Burke JP: Computerized surveillance of adverse drug events in hospital patients. *JAMA* 266:2847, 1991.
113. Evans RS, Pestotnik ST, Burke JP, et al: Reducing the duration of prophylactic antibiotic use through computer monitoring of surgical patients. *DICP* 24:351, 1990.
114. Larsen RA, Evans RS, Burke JP, et al: Improved perioperative antibiotic use and reduced surgical wound infections through use of computer decision analysis. *Inferí Control Hosp Epidemiol* 10:316, 1989.
115. Evans RS, Classen DC, Pestotnik SL, et al: Improving empiric antibiotic selection using computer decision support. *Arch Intern Med* 154:878, 1994.
116. Evans RS, Classen DC, Pestotnik SL, et al: A decision support tool for antibiotic therapy. *Proc Annu Symp Comput Applications Med Care* 651, 1995.
117. Pestotnik SL, Classen DC, Evans RS, Burke JP: Implementing antibiotic practice guidelines through computer-assisted decisión support: Clinical and financial outcomes. *Ann Intern Med* 124:884, 1996.
118. Johnson ME, Langton KB, Haynes RB, Mathieu A: Effects of computer-based clinical decision support systems on clinician performance and patient outcome. *Ann Intern Med* 120:135, 1994.
119. Roberts DM, Bell DD, Ostryzniuk T, et al: Eliminating needless testing in intensive care—an information-based team management approach. *Crit Care Med* 21:1452, 1993.
120. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE: APACHI II: A severity of disease classification system. *Crit Care Med* 13:818, 1985.
121. Brook RH: Health care reform is on the way: Do we want to compete on quality? *Ann Intern Med* 120:84, 1994.
122. Topol EJ, Califf RM: Scorecard cardiovascular medicine: Its impact and future directions. *Am Coll Physicians* 120:65, 1994.

Capítulo 5

VIGILANCIA Y CONTROL DE INFECCIONES EN LA UCI

JOHN P. FLAHERTY,
TERESA CHOU
Y PAUL M. ARNOW

PUNTOS CLAVE

- *En la UCI debe existir un programa de revisión para vigilar la incidencia y características de las infecciones nosocomiales locales y desarrollar estrategias para reducir su incidencia en la UCI*
- Es *esencial lavarse las manos para abatir la incidencia de infecciones intrahospitalarias. Los protocolos de aislamiento dependen de la infección específica*
- *Deben suspenderse cuanto antes los catéteres y dispositivos de vigilancia permanentes, la intubación traqueal y ventilación mecánica y otros tratamientos en la UCI relacionados con infecciones nosocomiales*

En los hospitales estadounidenses, las infecciones nosocomiales causan una gran morbilidad y mortalidad y generan costos excesivos que se estiman en 5 000 a 10 000 millones de dólares anuales.[1] Los pacientes en la UCI comparten de manera desproporcionada estas infecciones. Mientras que alrededor del 5% de todos los enfermos hospitalizados desarrolla infecciones intrahospitalarias, los índices de infección nosocomial en pacientes en la UCI pueden superar el 30%.[2] En sujetos de la UCI[2,2a,5] se desarrollan excesivamente neumonías y bacteriemias, infecciones importantes que contribuyen en buena medida a la mortalidad y el costo.[3,4]

Es probable que el incremento del riesgo de infección resulte de la mayor gravedad de la enfermedad subyacente y del uso frecuente de dispositivos médicos que anulan las barreras normales contra la infección. Al parecer, el estado de un individuo al ingresar a la UCI es un indicador de predicción del riesgo de infección nosocomial, aunque existen pocos estudios que examinen esta relación. Britt y colaboradores[6] demostraron un aumento progresivo de la tasa de infecciones intrahospitalarias relacionado con la gravedad de la enfermedad en pacientes que ingresaron a servicios de medicina; asimismo, en un estudio de Gross y colegas basado en la UCI, el número de morbilidades concurrentes o enfermedades activas preexistentes al ingresar predijo el riesgo de infección nosocomial.[7] La calificación APACHE II se vincula, mediante el análisis univariado pero no el multivariado, con un riesgo de infección intrahospitalaria.[2] Los dispositivos médicos, que hoy en día son una parte integral del tratamiento en la UCI, se acompañan de manera significativa de infecciones nosocomiales y causan alrededor del 50% del total de las mismas.[8] Por ejemplo, se sabe con certeza que en pacientes de la UCI la intubación endotraqueal aumenta el riesgo de neumonía intrahospitalaria más de seis veces.[9]

Los esfuerzos para controlar infecciones en la UCI evolucionaron en gran parte dentro de la estructura de programas de control de infecciones en todos los hospitales. Estos programas, que se diseñaron en respuesta a la pandemia estafilocócica del final de la década de 1950 y a principios de la de 1960, los exigen en la actualidad los departamentos de regulación y acreditación y se incluyen en una amplia gama de indicaciones. Las actividades centrales comprenden vigilancia de infecciones intrahospitalarias, establecimiento de directrices de aislamiento para pacientes con infecciones transmisibles, desarrollo de guías para controlar infecciones en el cuidado del paciente, educación del personal del hospital e investigación de problemas infecciosos nosocomiales. Las actividades de control de infecciones bien enfocadas, examinadas en todos los hospitales o en salas seleccionadas, redujeron los índices de infección intrahospitalaria alrededor del 30 a 50%.[10]

Vigilancia

La vigilancia de infecciones incluye obtención, tabulación y análisis sistemáticos de datos sobre la ocurrencia de infecciones nosocomiales. Los objetivos usuales de la vigilancia son precisar la incidencia de infecciones intrahospitalarias y proporcionar detalles suficientes sobre las mismas (sitio, patógeno y características del huésped), de tal modo que sea posible reconocer y caracterizar estos problemas. Haley y colaboradores propusieron una extensión de estas metas[10] y aconsejaron vincular los objetivos del resultado final (es decir, reducciones de índices de infección) con actividades de vigilancia tradicionales. Tanto si se utiliza o no, esta conducta introduce el punto crítico del uso de los datos de vigilancia en alguna forma productiva para justificar los recursos sustanciales necesarios para esta actividad.

La vigilancia de infecciones exige la cooperación del personal de control de infecciones y de la UCI. Con el fin de lograr este propósito, es necesario que el personal de control de infecciones y los directores médico y de enfermería de la UCI establezcan objetivos de vigilancia. La persona encargada a continuación de llevar a cabo la vigilancia es por lo general un practicante de control de infecciones que trabaja para todo el hospital. De manera alternativa, algunos hospitales tienen designado un personal de enfermería en cada unidad para que efectúe la vigilancia y otras labores de control de infecciones en esa unidad. En cualquiera de los sistemas, el personal de vigilancia requiere adiestramiento especial para el diagnóstico de infecciones y debe consultar periódicamente con los clínicos de la UCI los casos en que no exista certeza acerca de la presencia de una infección nosocomial. Los *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC, Centros para control y prevención de enfermedades) desarrollaron criterios para el diagnóstico de infecciones intrahospitalarias[11,12] y se aceptan ampliamente. No obstante, es notable que la exigencia para la precisión en quien controla infecciones, que debe decidir la presencia de una infección nosocomial, es mayor que en los clínicos que pueden elegir tratar a los pacientes para una infección en forma presuntiva, incluso en situaciones en las que es baja la posibilidad de la misma.

La vigilancia en la UCI puede establecerse en una de varias formas, de acuerdo con los recursos y objetivos, y ser continua o periódica; asimismo, se concentra en todas las infecciones o en sitios o dispositivos blanco. Las actividades de vigilancia incluyen valoraciones del riesgo de infección para tipos específicos de catéteres intravasculares y de neumonía en sujetos que ameritan intubación traqueal. Esta vigilancia puede instituirse para valorar la efectividad de las medidas que tratan de disminuir el riesgo de infección o estimar las consecuencias adversas de nuevos dispositivos o procedimientos para el cuidado del individuo. La vigilancia periódica o dirigida puede complementarse con sistemas basados en el laboratorio de microbiología, que identifican mayor número de microorganismos, que a continuación deben investigarse para determinar si representan grupos de infecciones.

Las personas que buscan una eficiencia máxima de la vigilancia basada en el paciente desarrollaron varias técnicas diferentes para detectar infecciones intrahospitalarias. Se identificó a enfermos con probable infección al revisar los expedientes de la farmacia o la sala en cuanto a la administración de antibióticos, planes de cuidado de enfermería, resultados del laboratorio de microbiología y expedientes médicos del enfermo. Cualquiera que sea el punto de inicio, es necesario revisar de manera inevitable los expedientes médicos del enfermo para confirmar la presencia de infección. Es posible detectar más infecciones adquiridas en la UCI si se vigila durante unos días a los pacientes transferidos de una UCI a otra unidad y se revisan las necropsias practicadas a sujetos de la UCI.

Los índices de infección nosocomial suelen expresarse como incidencia, es decir, número de infecciones por número de pacientes con riesgo durante un periodo específico. El denominador usual es el número de enfermos que egresa o se interna en un mes. En unidades para quemados o en otras UCI en las que la permanencia del individuo es prolongada, pueden emplearse denominadores alternativos como el número de sujetos hospitalizados o días-paciente. Los catéteres intravasculares, ventiladores y catéteres urinarios son dispositivos que se acompañan de infección intrahospitalaria. Cuanto más tiempo se utiliza un dispositivo en un enfermo, mayor es el riesgo acumulativo de infección. Un denominador más apropiado para infección nosocomial en las UCI puede ser el número de días-dispositivo. Los índices de infección específicos de dispositivos son a menudo una medición más adecuada de la población con riesgo que otros denominadores más fáciles de obtener.[13] Es posible comparar índices de infección intrahospitalaria, determinados por métodos similares, con los de periodos anteriores y de otros hospitales o unidades. índices más altos de los esperados obligan a una investigación por el control de infecciones y el personal de la UCI.

Vigilancia ambiental

El ambiente del hospital contribuye de manera insignificante a la adquisición y diseminación de la mayor parte de las infecciones nosocomiales endémicas. En consecuencia, cuando no existe un problema epidémico, no se justifican cultivos ambientales y no los aprueba la mayor parte de las autoridades. No obstante, en situaciones especiales puede considerarse el cultivo ambiental, por ejemplo cuando se cuida a grupos de pacientes con inmunosupresión alta, como los receptores de trasplante de médula ósea o de un órgano sólido. Estos enfermos tienen mayor susceptibilidad a dos infecciones que ponen en peligro la vida, la enfermedad de los legionarios y la aspergilosis, causadas por microorganismos cuyo reservorio es el ambiente inanimado del hospital. Por lo regular vale la pena ordenar cultivos del agua caliente corriente para *Lcgionella o* del aire para *Aspergillus,* si se anticipa que la detección de estos microorganismos supondrá medidas para suprimirlos. Otro uso de los cultivos ambientales consiste en valorar las prácticas de asepsia o los procedimientos de aseo. Una medida de lo adecuado del aseo del hospital es una investigación de cultivos para reconocer enterococos resistentes a vancomicina o esporas de *Clostridium difficile* en el piso o en otras superficies.[14,15]

Medidas de control

LAVADO DE MANOS

Desde hace más de un siglo se reconoce ampliamente que el lavado de manos es una medida importante para prevenir infecciones intrahospitalarias. No se conoce con seguridad la función del lavado de manos inadecuado en casos esporádicos de infección nosocomial, pero en casos de brotes es común detectar el transporte de los microorganismos de la epidemia por las manos del personal del hospital. Estudios en UCI demuestran que, en promedio, el personal del hospital se lava las manos en menos de la mitad de las ocasiones después de estar en contacto con pacientes.[16] Las técnicas de enseñanza estándar tienen un éxito limitado para mejorar la adaptabilidad. De manera alternativa, el uso de agentes emolientes, menos irritantes, para lavarse las manos y la información al personal sobre sus prácticas de lavado de manos mejoran la adaptabilidad.

Las unidades de cuidado crítico deben tener jabones o detergentes antimicrobianos disponibles con facilidad para lavarse las manos. Estos agentes eliminan bacterias, en especial enterococos, con mayor efectividad que el jabón y el agua.[17]

PRECAUCIONES DE AISLAMIENTO

Las precauciones de aislamiento cambiaron a medida que se aclararon las vías de transmisión de microorganismos específicos, pero el objetivo básico aún es interrumpirlas. En fecha reciente, los CDC publicaron nuevas guías que aconsejan de manera rutinaria precauciones estándar, además de las basadas en la transmisión para enfermedades altamente transmisibles o importantes desde el punto de vista epidemiológico.[ls] Las precauciones basadas en la transmisión se clasifican de acuerdo con su origen, que puede ser aéreo, en forma de gotitas o por contacto.

Las precauciones estándar combinan las universales (barreras para prevenir la transmisión de patógenos de origen sanguíneo) y las de aislamiento (barreras para prevenir la transmisión de microorganismos de las superficies corporales). El tipo de equipo protector necesario depende de los riesgos de exposición. Por ejemplo, debido a que no existe la probabilidad de riesgo de exposición a patógenos transmisibles cuando se miden el pulso, la presión arterial o la temperatura, no

Cuadro 5-1. Guías para el aislamiento

Precauciones	*Cuándo utilizarlas*	*Ejemplos de enfermedad*	*Instrucciones*
Estándar	Todos los pacientes	Todos los pacientes	Usar precauciones de barrera según se requiera para evitar contacto con sangre, líquidos corporales, excreciones, secreciones y artículos contaminados. Lavarse las manos después del contacto con sangre o líquidos del cuerpo o luego de quitarse los guantes. Lavarse las manos entre un paciente y otro
Origen aéreo	Enfermedades diseminadas por gotitas pequeñas (2-5 µm de diámetro)	Tuberculosis, varicela, sarampión	Utilizar una habitación privada con presión de aire negativa, tres a seis intercambios de aire por hora y eliminación directa o filtración del aire expulsado. Todas las personas que entran en la habitación deben usar protección respiratoria
Gotitas	Afección propagada por gotitas más grandes	Enfermedad invasiva por *Neisseria meningitidis o Haemophilus influenzae,* neumococos resistentes a fármacos, tos ferina, influenza, adenovirus, faringitis, neumonía o fiebre escarlatina estreptocócicas, rubeola, paperas	Usar una habitación privada, si es posible Emplear mascarilla cuando el paciente se encuentra a menos de 90 cm
Contacto	Enfermedades diseminadas por contacto con piel o superficies intactas	Bacterias resistentes a múltiples fármacos (SARM, ERV); *Clostridium difficile,* herpes zoster (localizado en pacientes con capacidad inmunitaria), herpes simple (neonatal o mucocutáneo), infección de heridas, celulitis, conjuntivitis, hepatitis A, parainfluenza, VSR (en lactantes, niños pequeños y adultos inmunosuprimidos), rotavirus (en pacientes con pañales o incontinencia)	Usar una habitación privada. Utilizar guantes y bata al entrar a la habitación Cambiarse guantes después del contacto con material infectante; usar bata en caso de contacto considerable con el paciente o superficies ambientales

SARM, *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina; ERV, enterococos resistentes a vancomicina; VSR, virus sincitial respiratorio.

FUENTE: adaptado de Garner.[18]

se requiere equipo protector. Se recomiendan guantes cuando se coloca un catéter intravenoso periférico y guantes, bata, mascarilla y anteojos protectores en la intubación de un paciente. La vestimenta protectora debe desecharse después de utilizarla en un enfermo.

Son necesarias precauciones basadas en la transmisión a fin de prevenir la diseminación de enfermedades que se transmiten con facilidad. Las precauciones contra infecciones de origen aéreo están diseñadas para individuos con afecciones como tuberculosis, varicela o sarampión, que se diseminan por núcleos de gotitas (de 2 a 5 µm). Estos sujetos deben internarse en habitaciones privadas con presión negativa, que cuentan con extractores directos hacia el exterior. Si el paciente padece tuberculosis, el personal debe utilizar un respirador para partículas N-95 o HEPA. En estas habitaciones es necesario vigilar el equilibrio del aire para asegurar la dirección deseada del flujo aéreo.

Los pacientes con enfermedades que se propagan por gotitas más grandes (mayores de 5 *µm)* deben recibir precauciones estándar y contra gotitas en una habitación privada con la puerta cerrada. El personal necesita utilizar mascarilla cuando se encuentra a unos 90 cm del sujeto o al entrar a la habitación. Las enfermedades en esta categoría incluyen infección meningocócica, tos ferina e influenza.

Es necesario instituir precauciones estándar y de contacto en pacientes con colonias o infectados con patógenos peligrosos desde el punto de vista clínico o epidemiológico que pueden transmitirse por contacto directo o indirecto. Los microorganismos en esta categoría comprenden bacterias resistentes a múltiples fármacos, C *difficile* y el virus sincitial respiratorio. Hay que usar bata y guantes para suministrar cuidado al individuo.

En el cuadro 5-1 se delinean estas guías.

PERSONAL DE ENFERMERIA

Diversas publicaciones señalan que el personal de enfermería influye en la transmisión de infecciones epidémicas y endémicas. La transmisión de *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina en una unidad para quemados aumentó durante los periodos en que las relaciones enfermeras-pacientes eran bajas y sólo se controló cuando se asignaron enfermeras separadas a los pacientes con colonias de bacterias.[19] Es posible que en una UCI quirúrgica la disminución del personal de enfermería contribuya al incremento de infecciones de origen sanguíneo relacionadas con un catéter venoso central.[20] En una UCI neonatal se consideró que un aumento del 50% del personal de enfermería fue un factor principal en la espectacular reducción del índice de infecciones intrahospitalarias.[21] Durante una era de restricción del personal de los hospitales es necesario estimar el efecto de la misma sobre las infecciones nosocomiales.

Diseño de la UCI

Como hecho sorprendente, el diseño arquitectónico de las UCI medicoquirúrgicas generales tuvo poco efecto sobre las infecciones en los pocos estudios que examinaron este problema.[22] La conversión de UCI abiertas a cuartos individuales y la adición de lavabos para asearse las manos no disminuyeron de manera apreciable los índices de infección nosocomial. No obstante, son aconsejables al parecer las habitaciones individuales y se requieren para varios tipos de aislamiento.

Lineamientos y procedimientos para controlar las infecciones

Las oficinas de reglamentación y acreditación exigen que las UCI cuenten con lineamientos y procedimientos escritos relacionados con el control de infecciones. Es importante que todo el personal de cuidados de la salud conozca estas directrices y procedimientos y se adhiera a ellos, en especial quienes participan en el cuidado directo del paciente. En virtud del considerable riesgo de infección nosocomial relacionado con el uso de dispositivos invasivos,[8,13] estos últimos deben especificarse en los lineamientos y procedimientos para controlar infecciones.

CATETERES INTRAVASCULARES

Hasta un tercio de todas las bacteriemias intrahospitalarias endémicas y la mayor parte de las candidemias resultan de una infección intravascular atribuible a un catéter.[23] La incidencia de infección relacionada con el catéter varía con el tipo del mismo, el sitio de colocación y la población de personas estudiada. Todos los catéteres intravasculares, utilizados para venoclisis o vigilancia hemodinámica, deben considerarse como puertas potenciales para infecciones. El lavado de manos, uso de guantes, aseo meticuloso del sitio con un antiséptico seguro y la atención cuidadosa a una técnica aséptica durante la inserción constituyen las etapas iniciales para prevenir una infección relacionada con una cánula. En seguida, son esenciales la técnica aséptica para el apósito, los cambios rutinarios de tubos y el cuidado máximo cuando se preparan y manejan los líquidos administrados. El hallazgo de un riesgo creciente diario de infección y flebitis durante el uso continuo de un catéter en una vena periférica llevó a establecer recomendaciones para reemplazar estos catéteres en el transcurso de dos a tres días. De igual forma, se aconseja remover un catéter arterial cuatro días después de colocarlo, basándose en los informes de infecciones cuando se deja colocado por más tiempo.[24] Es más complicada la restitución de catéteres venosos centrales (cap. 46). Varios investigadores demostraron que la duración del cateterismo es un factor de riesgo de infecciones y aconsejaron la restitución rutinaria a intervalos específicos. Datos más recientes sugieren que el riesgo diario de infección permanece constante y que la restitución de rutina no reduce el índice de infecciones relacionadas con un catéter.[25,26] En el cuadro 5-2 se incluyen las guías para prevenir una infección atribuible con un catéter intravenoso.

TRANSDUCTORES DE PRESION

Los catéteres permanentes conectados a transductores de presión constituyen hoy en día una parte rutinaria de la atención de pacientes en cuidados intensivos. La posibilidad de que estos dispositivos sean una fuente de infección bacteriana y micótica de origen sanguíneo dio lugar en la década de 1970 a idear recomendaciones para prevenir la bacteriemia vinculada con transductores. Empero, no han desaparecido los brotes de bacteriemia que dependen de transductores contaminados. De 1977 a 1987, estos dispositivos fueron la fuente más común de infecciones epidémicas de origen sanguíneo investigadas por los CDC.[27] Los brotes fueron prolongados (media de 11 meses) e incluyeron a un gran número de pacientes (media de 24 enfermos). En cada caso, los transductores no desechables se desinfectaban de manera inadecuada o se ajustaban con domos mal esterilizados. El personal de la UCI debe reconocer la posibilidad de bacteriemia secundaria a estos dispositivos e implementar estrategias apropiadas para controlar las infecciones (cuadro 5-3).

SONDAS URINARIAS

Las vías urinarias son el sitio más frecuente de infección en pacientes hospitalizados. Aproximadamente el 80% de las infecciones intrahospitalarias de vías urinarias ocurre en sujetos con sondas urinarias permanentes.[28] Al parecer, casi todas las infecciones urinarias relacionadas con sondas son benignas; sólo el 20 a 30% induce síntomas. La principal complicación es la bacteriemia secundaria, que ocurre en 0.5 a 2% de los pacientes con sondas. Aunque el riesgo de urosepsis es pequeño en cualquier individuo determinado, la bacteriemia

Cuadro 5-2. Guías para prevenir infecciones relacionadas con la terapéutica intravenosa

- Lavarse las manos antes de insertar, palpar, cambiar o cubrir con un apósito cualquier dispositivo intravascular
- Utilizar guantes cuando se coloca un catéter intravascular o se cambia el apósito
- Usar de preferencia la extremidad superior en lugar de la inferior
- Asear el sitio de inserción con alcohol al 70%, yodopovidona al 10% o tintura de yodo al *2%*
- Emplear catéteres venosos centrales de una luz a menos que sean esenciales los de múltiples luces para la atención del paciente
- Usar catéteres en túneles (p. ej., Hickman o Broviac) o dispositivos para acceso vascular implantables en quienes se anticipa un acceso vascular prolongado (> 30 días)
- Para insertar catéteres venosos centrales (CVC), seguir una técnica estéril, incluyendo bata y guantes estériles, mascarilla y una compresa estéril grande
- Minimizar la manipulación de cualquier catéter intravascular
- Dejar colocado el apósito hasta que se retire el catéter; el apósito puede humedecerse, aflojarse o ensuciarse; es necesario inspeccionar el sitio
- Valorar diariamente al paciente en busca de evidencia de complicaciones relacionadas con el catéter. Esta valoración debe incluir palpación suave del sitio de inserción a través del apósito intacto. Si el enfermo tiene fiebre o dolor inexplicables en el sitio de inserción, debe quitarse el apósito y observarse el sitio
- Cambiar tubos IV, incluyendo los tubos "a cuestas" con una frecuencia no mayor de 72 horas
- No dejar líquidos para nutrición parenteral sostenidos > 24 horas
- No aplicar de manera rutinaria ungüento antimicrobiano en el sitio de inserción del catéter
- Frecuencia de cambio del catéter:
  - Todos los catéteres: quitar los dispositivos intravasculares tan pronto dejen de requerirse
  - Catéteres venosos periféricos
    - En adultos, cambiar el catéter y girar el sitio cada 48 a 72 horas a fin de minimizar el riesgo de flebitis
    - Reemplazar catéteres insertados bajo condiciones urgentes en el transcurso de 24 horas
    - Pacientes pediátricos: no hay recomendaciones
  - Catéteres arteriales periféricos
    - En adultos, cambiar el catéter y girar los sitios de inserción con una frecuencia no mayor de cada cuatro días con el fin de controlar infecciones
    - Remover el catéter arterial y todo el sistema de vigilancia si el paciente presenta bacteriemia "de alto grado " (es decir, persistente) cuando está colocado el catéter, sin tomar en cuenta el origen de la bacteriemia
    - Pacientes pediátricos: no hay recomendaciones
  - Catéteres venosos centrales: no reemplazar de rutina los catéteres como método para prevenir infecciones relacionadas con ellos
  - Catéteres en arteria pulmonar: sustituir cuando menos cada cinco días
  - Catéteres venosos centrales insertados en la periferia: no reemplazar rutinariamente los catéteres como método para prevenir infecciones atribuibles a ellos
- Si se sospecha una infección relacionada con un catéter venoso central, pero no hay pruebas de infección local por el catéter (p. ej., drenaje purulento, eritema, hipersensibilidad), cambiar el catéter sobre un alambre guía. Enviar el catéter extraído para cultivo semicuantitativo o cuantitativo. Si el cultivo del catéter indica colonias o infección (crecimiento moderado o > 15 ufc; véase cap. 46), remover el catéter recién insertado e insertar otro nuevo en un sitio diferente
- No utilizar el intercambio de un catéter venoso central asistido por alambre guía cuando se comprueba una infección relacionada con el catéter. Se extrae y sustituye con otro en un sitio diferente

FUENTE: adaptado de Pearson.[24]

Cuadro 5-3. Guías para prevenir infecciones relacionadas con dispositivos intravasculares para vigilancia de la presión

El personal del hospital debe lavarse las manos y utilizar guantes antes de manipular un sistema de vigilancia de presión
No deben emplearse para lavado a chorro soluciones que contengan glucosa
Conservar cerrado el sistema de lavado a chorro. Si se utilizan llaves de tres vías, tratarlas como un campo estéril y cubrir los portillos con una tapa o jeringa cuando no se usan
Limitar al mínimo las manipulaciones
Obtener todos los especímenes en forma aséptica. Antes de puncionar los portillos para muestras, es necesario limpiarlos con un antiséptico (p. ej., alcohol o yodofor)
Reemplazar transductores (desechables o no), tubos intravenosos y solución para lavado a chorro a intervalos de 96 horas
No emplear de manera rutinaria dispositivos para vigilar la presión con el fin de obtener muestras sanguíneas que no requieren sangre arterial
Los transductores no desechables deben desinfectarse o esterilizarse siguiendo las instrucciones del fabricante
Guardar los componentes de tal forma que se impida una nueva contaminación antes de usarlos

FUENTE: adaptado de Pearson.[24]

por una infección de vías urinarias atribuible a una sonda aún constituye el 30 a 40% del total de casos de bacteriemias por gramnegativos. Los esfuerzos de prevención deben centrarse principalmente en el cuidado aséptico de la sonda y en extraerla lo antes posible (cuadro 5-4).

EQUIPO PARA TERAPEUTICA RESPIRATORIA

Si bien en el 0.5 a 2% de todos los pacientes hospitalizados se presenta una neumonía,[9] el problema es en particular grave en los enfermos de la UCI con ventilación mecánica, en quienes los índices de neumonía son tan altos como 7 a 41 %.[22,29] La neumonía bacteriana nosocomial es particularmente común después de una lesión aguda del pulmón, como el síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto (caps. 33 y 38). El riesgo de neumonía se correlaciona con la duración de la ventilación mecánica y se incrementa de manera significativa en la terapéutica prolongada (por más de cinco días) con ventilador.[30] La neumonía es la infección intrahospitalaria mortal más frecuente, con índices de mortalidad del 20 al 50%. A pesar del considerable número de antibióticos potentes de amplio es-

Cuadro 5-4. Guías para prevenir una infección urinaria relacionada con una sonda

Instalar sonda sólo cuando sea necesario
Insistir en el lavado de manos antes y después de manipular la sonda
Insertar las sondas con técnica aséptica y equipo estéril
Usar un sistema de drenaje estéril cerrado
Conservar drenaje por gravedad
Obtener muestras de orina en forma aséptica del portillo para muestras indicado
Evitar la irrigación a menos que se requiera para prevenir o aliviar una obstrucción
No cuidar diariamente el meato
No cambiar sondas a intervalos determinados de manera arbitraria
Evitar la vigilancia bacteriológica de rutina
Suprimir la sonda tan pronto sea posible

FUENTE: adaptado de Stamm.[28]

pectro, existen pocas pruebas que indiquen alguna mejoría de la supervivencia en sujetos con neumonía adquirida en el hospital, lo que resalta la importancia de prevenirla.

Si bien las bacterias, virus, hongos o protozoarios pueden provocar la neumonía, la inmensa mayoría de las neumonías nosocomiales es bacteriana. De ellas, la mayor parte se debe a bacilos aerobios gramnegativos y, en menor grado, a cocos grampositivos. Se piensa que las bacterias invaden las vías respiratorias inferiores por tres vías: aspiración de microorganismos bucofaríngeos, inhalación de aerosoles contaminados y diseminación hematógena desde un sitio distante de infección. Se cree que la mayor parte de los episodios de neumonía neumocócica se inicia por aspiración y es difícil prevenirla. Los esfuerzos se dirigen a colocar a los pacientes en una posición que limite la aspiración y a usar de modo razonable dispositivos que incrementan el riesgo de aspiración (p. ej., sondas endotraqueales o nasogástricas). Otras medidas que suelen ser benéficas incluyen la preservación de la acidez gástrica mediante sucralfato en lugar de bloqueadores H_2 para profilaxis contra úlcera por estrés, aspiración constante de líquidos acumulados arriba del manguito de la sonda endotraqueal y antimicrobianos tópicos para descontaminación selectiva de las vías aerodigestivas. Desafortunadamente, las guías actuales para prevenir la neumonía sólo ofrecen aparentemente un beneficio limitado (cuadro 5-5).[2a]

Las epidemias de neumonía por gramnegativos se relacionan por lo general con la inhalación de aerosoles del equipo de terapéutica respiratoria contaminado, específicamente los reservorios de los nebulizadores. Cuando se siguen los protocolos apropiados para desinfectar y conservar los tubos del circuito del ventilador y los nebulizadores, el índice de contaminación del equipo para terapéutica respiratoria es bajo y contribuye apenas a la frecuencia de neumonía endémica. No obstante, todavía se publican epidemias de neumonía relacionadas con la esterilización inadecuada de equipo para terapéutica respiratoria.[31] Los médicos de la UCI deben sospechar en particular la neumonía por bacterias que tienen la capacidad de multiplicarse en soluciones para nebulizar, por ejemplo, especies de *Acinetobacter* y *Pseudomonas, Stenotrophomotms maltophilia y Serratia marcescens.*

DISPOSITIVOS DE VIGILANCIA PARA PRESION INTRACRANEAL

La vigilancia de la presión intracraneal (PIC) a través de un catéter de ventriculostomía o subaracnoideo o de un perno subaracnoideo tiene un gran valor en pacientes neuroquirúrgicos (cap. 89). Sin embargo, el uso de estos dispositivos se acompaña de un índice elevado de infecciones complicantes. Estudios recientes demuestran un riesgo de 6 a 11% de

Cuadro 5-5. Guías para prevenir neumonía nosocomial

- Utilizar medidas perioperatorias para prevenir neumonía posoperatoria"
- Insistir en el lavado de manos antes y después de estar en contacto con el paciente o el equipo instalado
- Suprimir la alimentación por sonda entérica y extraer dispositivos, como las sondas endotraqueal, de traqueostomía, entérica, o todas ellas, tan pronto se resuelvan sus indicaciones clínicas
- Usar guantes cuando se manejan secreciones respiratorias u objetos contaminados con secreciones respiratorias de cualquier paciente
- Emplear sólo líquidos estériles en un nebulizador o humectador
- Elevar la cabecera de la cama a un ángulo de 30 a 45°; girar y cambiar de posición con frecuencia al paciente
- Interrumpir el apoyo con ventilación mecánica tan rápido como sea posible
- Cambiar los tubos del circuito del ventilador con una frecuencia no mayor de 48 horas
- Desechar el condensado de los tubos del ventilador: no permitir que refluyan hacia el nebulizador o el paciente
- Esterilizar o someter a desinfección de alto nivel las bolsas para reanimación no desechables accionadas manualmente entre un paciente y otro
- No aspirar de rutina, sino sólo cuando se requiera para reducir secreciones de consideración
- Aspirar con un catéter estéril mediante la técnica de "no tocar" o con guantes
- Lavar a chorro el catéter para aspiración con líquido estéril
- Aislar a los pacientes con infecciones respiratorias potencialmente contagiosas o transmisibles
- Si se anticipa una epidemia de influenza, instituir un programa de prevención para todo el personal que cuida a pacientes y enfermos con alto riesgo, incluyendo vacuna contra la influenza y quimioprofilaxis con amantadina
- No administrar de manera rutinaria antimicrobianos sistémicos para prevenir neumonía nosocomial

"Tratamiento preoperatorio y resolución de infecciones pulmonares; instruir acerca de la importancia de toser con frecuencia, respirar profundamente e iniciar ambulación temprana; usar un espirómetro de incentivo; controlar el dolor que interfiere con la tos y la respiración profunda.

FUENTE: adaptado de Tablan OC, Anderson LJ, Arden NH, et al: Guideline for prevention of nosocomial pneumonía. *lnfcct Control Hosp Epidemial* 15:587-627, 1994.

ventriculitis o meningitis en pacientes en quienes se vigila la PIC.[32] Es posible que el peligro de infección sea más alto con los catéteres de ventriculostomía y más bajo con el perno subaracnoideo. Los factores adicionales de riesgo de infección incluyen hemorragia intracraneal, PIC elevada (mayor de 20 mmHg), irrigación del sistema y más de cuatro a cinco días de duración del cateterismo. Pese a que el riesgo acumulativo de infección (prevalencia) aumenta cuanto más prolongada sea la ventriculostomía, aún se discute si se incrementa con el tiempo el riesgo diario de infección (incidencia).[33] Los esfuerzos para prevenir infecciones deben enfocarse en la conservación de un sistema cerrado, el mantenimiento aséptico rígido y la remoción temprana. Al parecer, los antibióticos profilácticos no tienen una influencia favorable en el riesgo de infección. El uso de dispositivos fibrópticos, comparado con los tubos llenos con líquido conectados a un transductor de presión, puede reducir la frecuencia de manipulación, contaminación e infecciones.

Salud del personal

El personal de la UCI está sujeto a varios peligros ocupacionales, entre ellos el riesgo de enfermedades infecciosas. Quienes laboran en el cuidado de la salud pueden adquirir y transmitir una infección a otro personal, a los pacientes o familiares y, en el caso de una empleada embarazada, al feto. Ciertos virus y bacterias se diseminan con rapidez a otros individuos o al personal del hospital. Muchos hospitales tienen un servicio de salud para empleados o un programa de control de infecciones para ayudar a decidir cuándo debe separarse a los empleados del trabajo y si es apropiada la profilaxis. Otras instituciones dejan dichas decisiones a los médicos supervisores. Por consiguiente, es importante que los médicos de la UCI estén familiarizados con estos problemas (cuadro 5-6).

Liso *de antibióticos*

La antibioticoterapia intensiva que se prescribe en muchos pacientes de la UCI suprime la flora microbiana normal, promueve la formación de colonias y por último induce infecciones con microorganismos resistentes a los antibióticos, como los estafilococos y enterococos refractarios a la meticilina, bacilos gramnegativos resistentes a múltiples fármacos y levaduras. Casi todos los brotes nosocomiales de bacterias refractarias ocurren en las UCI y en muchos de ellos se menciona como factor importante el apremio de antibióticos. El control de estos medicamentos suele incluir la restricción de fármacos de amplio espectro a circunstancias seleccionadas (cuadro 5-7). Estos controles pueden retrasar el surgimiento de la resistencia a antibióticos específicos y reducen los costos relacionados con el uso de estos medicamentos.[33a] En un interesante estudio publicado en fecha reciente,[33b] Kollef y colaboradores demostraron que un cambio programado de las clases de antibióticos utilizados para el tratamiento empírico de posibles infecciones bacterianas por gramnegativos se acompañó de una disminución de la incidencia de neumonía atribuible al ventilador y de la resistencia a los antibióticos. Un medio posible de llevar a cabo estas estrategias consiste en apoyarse en la computadora.[33c]

Estrategias de investigación -para prevenir infecciones

Las medidas convencionales para controlar las infecciones, como la vigilancia dedicada, los programas de control y las técnicas de aislamiento por barrera, interrumpen con efectividad la adquisición de muchos patógenos y reducen los índices de infección en la UCI. No obstante, un número considerable de infecciones resulta de microorganismos endógenos y no de adquiridos. La prevención de estas infecciones requiere estrategias nuevas para detener la progresión de colonias a infección.[2a]

La profilaxis con antibióticos sistémicos siempre fracasa para evitar la neumonía nosocomial.[34] La profilaxis endotraqueal tópica abate la incidencia de neumonía pero da lugar al surgimiento de bacilos gramnegativos intrínsecamente resistentes.[35] En algunos estudios en UCI, la descontaminación selectiva de la bucofaringe y el tubo digestivo con antibióticos no absorbibles contra bacilos aerobios gramnegativos redujo los índices de infección.[36] También se utiliza con éxito en las UCI la descontaminación selectiva para controlar brotes intrahospitalarios de formación de colonias e infección con bacilos gramnegativos multirresistentes.[37, 38] A pesar de este éxito aparente en la prevención de infecciones, la descontaminación selectiva no reduce convincentemente la mortalidad o el tiempo de permanencia. En consecuencia, aún no se conoce con certeza la función de la descontaminación selectiva.

Debido a que la pérdida de la acidez gástrica se acompaña de un crecimiento bacteriano excesivo en el estómago y puede conducir a neumonía, existen dudas sobre la necesidad de la profilaxis de rutina para la úlcera por estrés con antiácidos o bloqueadores H_2 en pacientes graves. Investigaciones prospectivas sugieren una incidencia más baja de neumonía en personas que reciben profilaxis contra úlcera por estrés con sucralfato en lugar de antiácidos o bloqueadores H_2.[39] Es posible que una estrategia eficaz para reducir la incidencia de neumonía nosocomial en la UCI consista en suprimir la profilaxis rutinaria contra la úlcera por estrés o sustituir los antiácidos o bloqueadores H_2 por sucralfato (cap. 38).

Tomando en cuenta que muchas infecciones intrahospitalarias se relacionan con dispositivos, hay una necesidad particular de desarrollar aparatos o instrumentos que resistan, en lugar de promover, la formación de colonias y la infección. En el comercio se dispone de sondas urinarias permanentes y manguitos para catéteres venosos centrales impregnados con plata y ya hay catéteres recubiertos con antimicrobianos y antisépticos. Todavía no se establece con seguridad la eficacia de estos dispositivos para reducir el riesgo de infección. Puesto que continúa el desarrollo de dispositivos resistentes a la formación de colonias, se necesitan estudios clínicos controlados para valorar su eficacia, estimar el riesgo de toxicidad y el desarrollo de resistencia y determinar las situaciones apropiadas para su uso.

Problemas especiales

VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA

A medida que se expande la epidemia del virus de inmunodeficiencia humana (HIV), aumenta la posibilidad de exposición

Cuadro 5-6. Enfermedades infecciosas que se encuentran en el personal de la UCI

Agente infeccioso	*Incubación*	*Periodo de transmisibilidad*	*Precauciones generales*	*Vacunas o profilaxis*
HIV	Variable: 2 semanas a 6 meses	Probablemente toda la vida	Precauciones estándar para todos los pacientes. El personal positivo a anticuerpo a HIV debe asesorarse de manera individual en relación con las precauciones	Profilaxis posexposición con un régimen antirretroviral combinado de zidovudina y lamivudina ± indinavir por 1 mes que se inicia tan pronto sea posible después del pinchazo con aguja
Hepatitis B	6-24 semanas	En tanto sea positivo a HBsAg	Precauciones estándar para todos los pacientes. Información al personal positivo a HBsAg, asesoría para utilizar guantes, pero no suele separarse del trabajo a menos que esté clínicamente enfermo o relacionado epidemiológicamente con casos secundarios	Profilaxis pasiva: GIHB, 0.06 ml/kg de peso corporal en pinchazos con aguja positivos a HBsAg. Repetir un mes después si no está vacunado Profilaxis activa: vacuna para hepatitis B, dosis de 20 μg a los 0, 1 y 6 meses
Hepatitis C	3-18 semanas	Posible contagiosidad durante toda la infección crónica, que ocurre en 50 a 75% de las personas infectadas	Igual que para la hepatitis B	No hay profilaxis eficaz
Hepatitis A	2-7 semanas	2-3 semanas antes de la ictericia hasta 7 días después de su inicio	Aislamiento de contacto para pacientes con pañales o incontinencia. Precauciones estándar para otros pacientes. Lavado de manos adecuado del personal; separarlos del trabajo durante 7 días después del inicio de la ictericia	Profilaxis pasiva: IG, 0.02 ml/kg Profilaxis activa: vacuna contra hepatitis A
Influenza	1-3 días	1 día antes a 5 después del inicio de síntomas	Precauciones contra gotitas para los pacientes. Retirar al personal del trabajo durante el periodo de transmisibilidad	Se administra cada año vacuna para influenza La amantadina, 100 mg orales dos veces al día, es una profilaxis eficaz contra influenza A
Varicela zoster	Por lo general, 10-21 días después de la exposición	1-2 días antes del inicio de lesiones hasta que se secan y forman costras (alrededor de 7 días)	Los pacientes con varicela o zoster diseminado, enfermos con inmunosupresión y zoster localizado y niños con zoster requieren precauciones para origen aéreo y de contacto en una habitación con ventilación de presión negativa En pacientes adultos con capacidad inmunitaria y herpes zoster localizado se utilizan precauciones de contacto El antecedente de varicela es seguro. El personal susceptible expuesto no debe trabajar desde los días 10 a 21 a partir de la exposición. El personal infeccioso se separa hasta que las lesiones estén secas y costrosas El personal con herpes zoster localizado debe cubrir sus lesiones y no atender a pacientes de alto riesgo	Profilaxis pasiva: la GIVZ puede atenuar o prevenir la enfermedad y debe administrarse a pacientes de alto riesgo y considerarse para el personal Profilaxis activa: vacuna contra varicela zoster, 2 dosis a intervalos de 4 a 8 semanas para los susceptibles. No se sabe si la vacuna evita la enfermedad después de la exposición

(continúa)

Cuadro-5-6. Enfermedades infecciosas que se encuentran en el personal de la UCI *(Continuación)*

Agente infeccioso	*Incubación*	*Periodo de transmisibilidad*	*Precauciones generales*	*Vacunas o profilaxis*
Tuberculosis	La infección pulmonar suele representar reactivación	Hasta que el paciente reciba el tratamiento adecuado y mejore clínicamente y tres esputos consecutivos no contengan bacilos de tuberculosis	Precauciones para origen aéreo Se requiere ventilación con presión negativa; luces UV, filtración APAE, o ambas, en áreas de alto riesgo El personal debe utilizar respiradores 95N (N95) PR o APAE Valorar contactos y vigilar al personal previamente negativo a DPP mediante pruebas cutáneas con DPP	Profilaxis con isoniacida por 6 a 12 meses, si está indicado No se recomienda de manera rutinaria BCG
Enfermedad meningocócica	Variable; 1-10 días	Variable	Para la transmisión se requiere exposición cercana (p. ej., reanimación boca a boca) Precauciones para gotitas durante 24 horas después de iniciar el tratamiento eficaz	Profilaxis: rifampicina, 600 mg orales dos veces al día en 2 días, y otro antibiótico activo (p. ej., ciprofloxacina o ceftriaxona); vacuna meningocócica
S. aureus	Variable; 4-10 días	Durante una infección de la piel o mayor diseminación a partir de las narinas	Instituir en los pacientes precauciones de contacto El servicio de salud para empleados debe valorar al personal infectado y separarlo del trabajo	
Tos ferina	6-20 días	Etapa catarral temprana hasta 3 semanas después del inicio de paroxismos o 5 días tras iniciar el tratamiento eficaz	Precauciones contra gotitas	Profilaxis: eritromicina, 250 mg cuatro veces al día durante 14 días; claritromicina, 500 mg dos veces al día durante 14 días; trimetoprim/sulfametoxazol, 160/800 mg dos veces al día durante 14 días; o acitromicina, 250 mg seis dosis durante 5 días

NOTA: HIV, virus de inmunodeficiencia humana; HBsAg, antígeno de superficie de la hepatitis B; GIHB, globulina inmunitaria para hepatitis B; PR, respirador particular; APAE, filtración de aire particulado de alta eficiencia; GIVZ, globulina inmunitaria de la varicela zoster; DPP, derivado proteínico purificado; BCG, bacilo de Calmette-Guérin; UV, ultravioleta.

ocupacional en el personal de cuidados de la salud. La sangre es la fuente aislada más importante de infección nosocomial por HIV y en la UCI es frecuente la exposición a ella. Datos acumulativos de varios estudios prospectivos indican que el riesgo de transmisión de HIV después de una lesión accidental por pinchazo con una aguja se aproxima a 0.3%.[40] Es probable que los peligros relacionados con las exposiciones ocupacionales de mucosas y las cutáneas a sangre infectada con HIV sean sustancialmente menores. La transmisión de HIV no ocurre durante el cuidado de rutina de los pacientes.

Cuadro 5-7. **Elementos** de **un programa** de **control de antibióticos**

Revisar los antimicrobianos y elegir un formulario básico
Establecer guías para profilaxis, empíricas y terapéuticas
Restringir fármacos que tienen indicaciones especiales o limitadas, toxicidad excesiva o costo elevado
Utilizar fármacos restringidos para circunstancias predeterminadas o después de aprobación prospectiva
Coordinar las pruebas de susceptibilidad y los informes de laboratorio de microbiología con los antibióticos del formulario
Vigilar patrones de susceptibilidad a los antibióticos y tendencias de uso de estos medicamentos, con información regular periódica al personal médico
Revisar el uso de antibióticos específicos
Instituir programas constantes de educación
Regular los esfuerzos promocionales en el hospital de compañías farmacéuticas

FUENTE: adaptado de Flaherty JP, Weinstein RA. Nosocomial infection caused by antibiotic-resistant organisms in the intensive-care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 17:236-248, 1996.

Los esfuerzos para controlar la infección se encaminan en especial a prevenir la exposición a sangre. Son fundamentales las precauciones estándar y, de las medidas específicas, las más importantes son las precauciones contra piquetes de aguja (no tapar de nueva cuenta las agujas; desechar agujas y bisturíes en recipientes resistentes a pinchazos inmediatamente después de usarlos). También es necesario oponer precauciones con otros líquidos corporales que contienen sangre visible y con los líquidos cefalorraquídeo, sinovial, pleural, peritoneal, pericárdico, amniótico y con secreciones vaginales y semen.[41] Cuando existe la posibilidad de exponerse a ellos debe utilizarse equipo protector (guantes, batas, mascarillas y protectores oculares). Se desconoce el peligro de transmisión de HIV por estos líquidos. Las heces, secreciones nasales, esputo, sudor, lágrimas, orina y vómito no implican peligro de transmisión de HIV a menos que contengan sangre visible.

La quimioprofilaxis con zidovudina contra HIV-1 después del pinchazo con una aguja disminuye el riesgo de transmisión un 80%.[42] Las guías actuales recomiendan la terapéutica antirretroviral combinada (p. ej., zidovudina más lamivudina ± indinavir) para profilaxis posexposición basada en la mejor actividad de estos regímenes en protocolos de tratamiento.[43]

TUBERCULOSIS

Con frecuencia no se sospecha esta afección en individuos hospitalizados, incluso en quienes ingresan a las UCI. Esta falta de diagnóstico contribuyó en buena medida a la mortalidad.[44] La omisión del diagnóstico o su retraso también pueden incrementar el riesgo de transmisión al personal del hospital. Los diagnósticos demorados pueden ser particularmente prolongados en sujetos con tuberculosis e insuficiencia respiratoria aguda. Los médicos de las UCI que llevan a cabo intubaciones endotraqueales, broncoscopia fibróptica y tratamiento con ventilador (que emplean aerosoles respiratorios) pueden tener un riesgo particular de adquirir tuberculosis. Cabe señalar que un frotis acidorresistente negativo no elimina la posibilidad de transmisión al personal médico. El resurgimiento de la tuberculosis en Estados Unidos desde 1985 se acompañó de un número creciente de informes de transmisión nosocomial de tuberculosis (susceptible o resistente a fármacos) en hospitales. Los médicos de la UCI deben sospechar siempre esta afección e iniciar las precauciones para la transmisión de origen aéreo siempre que se considera este diagnóstico. El personal de cuidados de la salud necesita portar mascarillas de respirador contra el 95% de los elementos particulados aprobadas por el NIOSH (N95) o mascarillas para respirador de aire particulado de alta eficiencia (APAE) filtrado.[45] Además, en todo el personal de la UCI es necesario efectuar pruebas cutáneas de tuberculina cuando menos una vez al año.

MICROORGANISMOS RESISTENTES A MULTIPLES FARMACOS: *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* Y ENTEROCOCOS RESISTENTES A VANCOMICINA

Hoy en día, el *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) se encuentra prácticamente en todos los hospitales de Estados Unidos. Los índices de portador nasal del SARM entre pacientes hospitalizados varían de 1 a 10% y pueden ser más altos en enfermos con factores de riesgo, como hemodiálisis por tiempo prolongado o cuidado intensivo.[46] Los sujetos con colonias y los infectados actúan como reservorios del SARM y el personal de cuidado de la salud se constituye en portador transitorio y transfiere microorganismos a otros individuos. En brotes nosocomiales se consideran como "epicentros" las UCI quirúrgicas y las unidades para quemados, de tal modo que los esfuerzos para prevenir la propagación del SARM deben ser especialmente rígidos en estas unidades.[47]

Las conductas para controlar el SARM son variables, desde las draconianas hasta las muy laxas. Las medidas de control recomendadas incluyen el aislamiento de pacientes colonizados o infectados, el lavado cuidadoso de las manos y la institución de precauciones de aislamiento de barrera (bata y guante) para el personal que está en contacto con el paciente o el ambiente inmediato a los enfermos.[18] Estas medidas deben ser obligadas y enérgicas durante los brotes. Algunos argumentan que si el índice de infección por SARM no excede la frecuencia endémica basal, no se acompaña de infecciones graves y cuando la tipificación molecular muestra que los aislados intrahospitalarios son precisos, en lugar de clónales, pueden ser suficientes las medidas estándar.[48] Los intentos para erradicar el estado de portador de SARM mediante antimicrobianos tópicos (p. ej., clorhexidina, bacitracina o mupirocina) o antibióticos orales (como rifampicina más trimetoprim-sulfametoxazol o ciprofloxacina) arrojaron resultados mixtos y no es posible recomendarlos de rutina, pero pueden ser útiles durante un brote.

Si bien el SARM fue el patógeno nosocomial refractario múltiple en la década de 1980, en la de 1990 surgieron con rapidez como patógenos los enterococos resistentes a vancomicina (ERV).[50] Estas cepas suelen ser refractarias a los tres antibióticos principales que se utilizan para el tratamiento de infecciones enterocócicas —ampicilina, vancomicina y gentamicina— y pueden ser resistentes a todos los otros medicamentos aprobados por la FDA. Al principio, la mayor parte de los aislados de ERV se obtuvo de pacientes en las UCI, pero este patógeno prevalece cada vez más en personas hospitalizadas en otras salas.

El mayor riesgo de infección y colonias de ERV se vincula con la terapéutica previa con vancomicina, múltiples antimicrobianos, o ambas cosas, una enfermedad subyacente grave o inmunosupresión intensa y operación intraabdominal. La transmisión de ERV de un paciente a otro puede ocurrir a través del contacto directo o de modo indirecto por las manos del personal, equipo para el cuidado de pacientes contaminados o superficies ambientales. Los métodos recomendados para controlar la diseminación de ERV incluyen: a) uso prudente de vancomicina, b) educación del personal de la UCI acerca del problema de la resistencia a la vancomicina, c) detección temprana e informe inmediato de resistencia a la vancomicina de enterococos y otras bacterias grampositivas y d) institución de medidas para controlar la infección con el fin de prevenir la transmisión de persona a persona.[51] Las medidas apropiadas para controlar las infecciones incluyen aislamiento o agrupamiento de pacientes con infecciones o colonias de ERV, precauciones de contacto (bata y guantes), lavado de las manos después de quitarse los guantes y uso dedicado de artículos no esenciales (p. ej., estetoscopio, esfigmomanómetro o termómetro rectal) para un mismo paciente o grupos de enfermos infectados o con colonias de ERV. Se desconoce el tiempo apropiado en que deben implementarse las precauciones de aislamiento en pacientes con infecciones o colonias de ERV Dado que estas últimas pueden continuar por tiempo indefinido, muchas veces son apropiados los criterios rígidos, por ejemplo los cultivos negativos a ERV de múltiples sitios del cuerpo (incluyendo heces o frotis rectales, área perineal, axila u ombligo, heridas, sondas de Foley, sitios de colostomía, o todos ellos si existen) cuando menos en tres ocasiones consecutivas con una semana o más de intervalo.

VIRUS SINCITIAL RESPIRATORIO

El virus sincitial respiratorio (VSR) es la principal causa de infecciones de vías respiratorias inferiores en niños pequeños

y cada año origina brotes de neumonía nosocomial y bronquiolitis en salas pediátricas. La mortalidad y morbilidad secundarias a infección por VSR son más altas en lactantes con cardiopatía congénita y niños con inmunosupresión y graves. Al parecer, los adultos que atienden a estos niños son importantes en la propagación del virus. La transmisión no sólo ocurre a través del personal infectado sino también por diseminación de secreciones contaminadas de niños infectados. En lactantes y niños infectados deben utilizarse precauciones de contacto. Más aún, el personal con una enfermedad respiratoria durante brotes de VSR no debe atender a niños ni adultos con inmunocompromiso que tienen el riesgo de infección por VSR. En el control de la transmisión de la infección es en particular relevante el lavado cuidadoso de las manos.[51] Es preciso que el personal use guantes y bata; los protectores oculares y las mascarillas pueden reducir adicionalmente la propagación de una infección nosocomial por VSR, tal vez porque disminuyen la autoinoculación del virus en los ojos y la nariz.[52]

Bibliografía

1. Wenzel RP: Nosocomial infections, diagnosis-related groups, and study on the efficacy of nosocomial infection control: Economic implications for hospitals under the prospective payment system. *Am j Med* 78(suppl 6B):3, 1985.
2. Craven DE, Kunches LM, Lichtenberg DA, et al: Nosocomial infection and fatality in medical and surgical intensive care unit patients. *Arch Intern Med* 148:1161, 1988.

2a. Campbell GD, Niederman MS, Broughton WA, Craven DE, et al: Hospital-acquired pneumonia in adults: Diagnosis, assessment of severity, initial antimicrobial therapy, and preventative strategies: A consensus statement. *Am J Respir Crit Care Med* 153:1711-25, 1995.

3. Leu HS, Kaiser DL, Mori M, et al: Hospital-acquired pneumonia: Attributable mortality and morbidity. *Am J Epidemial* 129(6):1258, 1989.
4. Spengler RF, Greenough WB: Hospital costs and mortality attributed to nosocomial bacteremias. *JAMA* 240:2455, 1978.
5. Donowitz LG, Wenzel RP, Hoyt JW: High risk of hospital-acquired infection in the ICU patient. *Crit Care Med* 10:355, 1982.
6. Britt MR, Schleupner CJ, Matsumiya S: Severity of underlying disease as a predictor of nosocomial infection. *JAMA* 239:1047, 1978.
7. Gross PA, DeMauro PJ, Van Antwerpen C, et al: Number of comorbidities as a predictor of nosocomial infection acquisition. *Infect Control Hosp Epidemiol* 9:497, 1988.
8. Stamm WE: Prevention of infections: Infections related to medical devices. *Ann Intern Med* 89:764, 1978.
9. Celis R, Torres A, Gatell JM, et al: Nosocomial pneumonia: A multivariate analysis of risk and prognosis. *Chest* 93:318, 1988.
10. Haley RW, Culver DH, White JW, et al: The efficacy of infection surveillance and control programs in preventing nosocomial infections in US hospitals. *Am J Epidemiol* 121:182, 1985.
11. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, et al: CDC definitions for nosocomial infections, 1988. *Am J Infecí Control* 16(3):128-140, 1988.
12. Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Emori TG: CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: A modification of CDC definitions of surgical wound infections. *Am J Infect Control* 20(5):271-274, 1992.
13. Martone WJ, Gaynes RP, Horan TC,, et al: National nosocomial infections surveillance (NNIS) semiannual report, May 1995. *Am J Infect Control* 23:377-85, 1995.
14. Noskin GA, Stosor V, Cooper I, Peterson LR: Recovery of vancomycin-resistant enterococci on fingertips and environmental surfaces. *Infect Control Hosp Epidemiol* 16:577-581, 1995.
15. Kaetz GW, Gitlin SD, Schaberg DR, et al: Acquisition of *Clostridium difficile* from the hospital environment. *Am J Epidemiol* 127:1289-1294, 1988.
16. Simmons B, Bryant J, Neiman K, et al: The role of handwashing in prevention of endemic intensive care unit infections. Infect Control Hosp Epidemiol 11:589, 1990.
17. Wade JJ, DeSai N, Casewell MW: Hygienic hand disinfection for the removal of epidemic vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* and gentamicin-resistant *Enterobacter cloacae. J Hosp Infect* 1991;18:211-218.
18. Garner JS, HICPAC: Guidelines for isolation precautions in hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 17:53-80, 1996.
19. Arnow PM, Allyn PA, Nichols M, et al: Control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a burn unit: Role of nurse staffing. / *Trauma* 22:954, 1982.
20. Fridkin SK, Pear SM, Williamson TH, et al: The role of understaffing in central venous catheter-associated bloodstream infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 17:151-158, 1996.
21. Goldmann DA, Durbin WA, Freeman J: Nosocomial infections in a neonatal intensive care unit. / *Infect Dis* 144:449, 1981.
22. Huebner J, Frank U, Kappstein I, et al: Influence of architectural design on nosocomial infections in intensive care units—a prospective 2-year analysis. *Intensive Care Med* 15:179, 1989.
23. Maki DG: Infections due to infusion therapy, in Bennett JV, Brachman PS (eds): *Hospital Infections,* 3d ed. Boston/Toronto/London, Little Brown, 1992.
24. Pearson ML, HICPAC: Guideline for prevention of intravascular-device-related infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 17:4348-4473, 1996.
25. Eyer S, Brummitt C, Crossley K, et al: Catheter-related sepsis: Prospective, randomized study of three methods of long-term catheter maintenance. *Crit Care Med* 18:1073, 1990.
26. Cobb DK, High KP, Sawyer RG, et al: A controlled trial of scheduled replacement of central venous and pulmonary-artery catheters. *N Engl J Med* 327:1062-8, 1992.
27. Beck-Sague CM, Jarvis WR: Epidemic bloodstream infections associated with pressure transducers: A persistent problem. *Infect Control Hosp Epidemiol* 10:54, 1989.
28. Stamm WE: Nosocomial urinary tract infections, in Bennett JV, Brachman PS (eds): *Hospital Infections,* 3d ed. Boston/Toronto/London, Little Brown, 1992.
29. Ruiz-Santana S, Jiménez AG, Esteban A, et al: ICU pneumonías: A multi-institutional study. *Crit Care Med* 15:930, 1987.
30. Cross AS, Roup B: Role of respiratory assistance devices in endemic nosocomial pneumonia. *Am J Med* 70:681, 1981.
31. Hartstein AI, Rashad AL, Liebler JM, et al: Múltiple intensive care unit outbreak of *Acinetobacter calcoaceticus* subspecies *anitratus* respiratory infection and colonization associated with contaminated, reusable ventilator circuits and resuscitation bags. *Am J Med* 85:624, 1988.
32. Mayhall CG, Archer NH, Lamb VA, et al: Ventriculostomy-related infections: A prospective epidemiologic study. *N Engl J Med* 310:553, 1984.
33. Winield JA, Rosenthal P, Kanter RK, Casella G: Duration of intracranial pressure monitoring does not predict daily risk of infectious complications. *Neurosurgery* 33:424-131, 1993.

33a. Goldman DA, Weinstein RA, Wenzel RP, Tablan OC, et al: Strategies to prevent and control the emergence and spread of antimicrobial-resistant microorganisms in hospitals: A challenge to hospital leadership. *JAMA* 275:234-240, 1996.

33b. Kollef MH, Vlasnik J, Sharpless L, Pasque C, et al: Scheduled change of antibiotic classes: A strategy to decrease the incidence of ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* (in press).

33c. Pestotnik SL, Classen DC, Evans RS, Burke JP: Implementing antibiotic practice guidelines through computer-assisted decisión support: Clinical and financial outcomes. *Ann Intern Med* 124:884-890, 1996.
34. Mandelli M, Mosconi P, Langer M, et al: Prevention of pneumonía in an intensive care unit: A randomized multicenter clinical trial. *Crit Care Med* 17:501,1989.
35. Feeley TW, du Moulin GC, Hedley-Whyte J, et al: Aerosol polymyxin and pneumonia in seriously ill patients. *N Engl J Med* 293:471,1975.
36. Selective Decontamination of the Digestive Tract Trialists' Collaborative Group: Meta-analysis of randomized controlled triáis of selective decontamination of the digestive tract. *Br Med J* 307:525-532, 1993.
37. Brun-Buisson C, Legrand P, Rauss A, et al: Intestinal decontamination for control of nosocomial multiresistant gram-negative bacilli: Study of an outbreak in an intensive care unit. *Ann Intern Med* 110:873, 1989.
38. Taylor ME, Oppenheim BA: Selective decontamination of the gastrointestinal tract as an infection control measure. / Hosp *Infect* 17:271-278, 1991.
39. Prod'hom G, Leuenberger PH, Koerfer J, et al: Nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients receiving antacid, ranitidine, or sucralfate as prophylaxis for stress ulcer. *Ann Intern Med* 120:653-662, 1994.
40. Henderson DK, Fahey BJ, Willy M, et al: Risk for occupational transmission of human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) associated with clinical exposures: A prospective evaluation. *Ann Intern Med* 113:740, 1990.
41. Centers for Disease Control: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B, and other bloodborne pathogens in health-care settings. *MMWR* 37:377, 1988.
42. Centers for Disease Control: Case-control study of HIV seroconversion in health-care workers after percutaneous exposure to HIV-infected blood—France, United Kingdom, and United States, January 1988-August 1994. *MMWR* 44:929-933, 1995.
43. Centers for Disease Control: Update: provisional Public Health Service recommendations for chemoprophylaxis after occupational exposure to HIV. *MMWR* 45:468-472, 1996.
44. Frame RN, Johnson MC, Eichenhorn MS, et al: Active tuberculosis in the medical intensive care unit: A 15 year retrospective analysis. *Crit Care Med* 15:1012, 1987.
45. Centers for Disease Control: Guidelines for preventing the transmission of *Mycobacterium tuberculosis* in health-care facilities, 1994. *MMWR* 43(RR-13):1-1332, 1994.
46. Mulligan ME, Murray-Leisure KA, Ribnerr BS, et al: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus: A* consensus review. *Am J Med* 94:313-326, 1993.
47. Brumfitt W, Hamilton-Miller J: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus. N Engl} Med* 320:1188, 1989.
48. Patterson JE: Making real sense of MRSA. *Lancet* 348:836-837, 1996.
49. Centers for Disease Control: Nosocomial enterococci resistant to vancomycin—United States, 1989-1993. *MMWR* 42:597-599, 1993.
50. HICPAC: Recommendations for preventing the spread of vancomycin resistance. *Infect Control Hosp Epidemiol* 16:105-113, 1995.
51. Leclair JM, Freeman J, Sullivan BF, et al: Prevention of nosocomial respiratory syncytial virus infections through compliance with glove and gown isolation precautions. *N Engl J Med* 317:329, 1987.
52. Gala CL, Hall CB, Schnabel KC, et al: The use of eye-nose goggles to control nosocomial respiratory syncytial virus infection. *JAMA* 256:2706, 1986.

Capítulo 6

ASPECTOS LEGALES DE LOS CUIDADOS INTENSIVOS

MARSHALL B. KAPP

PUNTOS CLAVE

- *Con el fin de considerarse legalmente efectivo, el consentimiento para el tratamiento médico exige tres requisitos: a) debe ser voluntario; b) necesita ser informado o conocido adecuadamente y c) debe proporcionarlo una persona con capacidad mental y autoridad legal adecuadas*
- Si *bien diversas leyes estatales en Estados Unidos se refieren a la capacidad de un subrogado para tomar decisiones, en la mayor parte de los casos el médico confía en los familiares para decidir por un paciente incapacitado, incluso cuando no existe un estatuto específico, instrucciones por adelantado o la orden de una corte que otorgue el poder a la familia*
- *Un porcentaje creciente de pacientes, especialmente a medida que envejece la población, carece de familiares o amigos consultables, dispuestos a actuar como subrogados en la toma de decisiones. En estos casos el médico debe buscar la voluntad en vida u otras formas de instrucciones por adelantado*
- *Ni el paciente ni sus familiares tienen un derecho legal; tampoco el médico tiene la obligación de proporcionar tratamiento médico inútil* —es *decir, sin beneficio— para ese paciente*
- *Como directores de unidades de cuidados intensivos, los médicos deben participar en la elaboración de protocolos institucionales que delinean principios operacionales para el grupo de cuidado intensivo y responsabilidades de supervisión de médicos individuales*

Tomar, instituir y documentar decisiones terapéuticas en la práctica de la medicina de cuidado crítico dan lugar a un grupo de posibles implicaciones legales. Este capítulo delinea brevemente algunos de los problemas más importantes y sugiere caminos para su atención y exploración más amplia. En la figura 6-1 se muestran estos problemas a medida que surgen en las UCI y actúan en la relación del médico con el paciente.

Cabe señalar que en este capítulo se describen derivaciones legales en evolución para la práctica de cuidados intensivos en Estados Unidos. En comparación, es posible que en la atención crítica practicada fuera de este país, los problemas legales tengan mucho menos efecto sobre las decisiones diarias. Podría argumentarse que la conducta en EU fomenta mayor sensibilidad a los derechos de los pacientes y su protección. En contraste, los sistemas legales de muchos otros países elevaron el papel del médico de cuidado primario al de defensor incuestionable para el paciente grave. Un resultado final tangible de esta diferencia es que los intensivistas en Estados Unidos suelen ser más cautelosos al proporcionar asesoría médica —en especial, el consejo sobre connotaciones éticas difíciles— a sus pacientes o subrogados en comparación con los intensivistas australianos, europeos o incluso canadienses, todos los cuales asumen una presencia más dominante en la relación médico-paciente para tomar decisiones en el cuidado crítico. En Estados Unidos no es raro encontrar que se suspenda una decisión de atención intensiva en espera de información de la familia o un comité de ética institucional, que aún tiene que valorar el estado del paciente o la necesidad de una decisión; en cambio, en otros países los intensivistas a cargo deciden en forma autocrática en situaciones muy similares. Debido a que el cuidado crítico está evolucionando con rapidez en todo el mundo, todavía no son claras las contribuciones del sistema legal —positivas y negativas— para el cuidado de la salud y la sociedad en conjunto. Sin embargo, es obvio que los problemas legales se tornan menos dominantes e intrusivos y que las preocupaciones éticas se centralizan, cuando los intensivistas y sus grupos de atención crítica inician y continúan una comunicación sensible, completa o consistente y honesta con sus pacientes graves y "otros importantes".

Consentimiento informado[1]

La doctrina legal bien establecida del consentimiento informado se basa en los principios éticos de autonomía (autodeterminación personal) y beneficio (hacer bien al paciente).[2] Los litigios iniciales que se derivaron de intervenciones médicas llevadas a cabo sin un consentimiento informado se convirtieron en una teoría de agresión o falta de consentimiento para tocar a la persona. Empero, casi todos estos casos se estructuran en la actualidad como acciones negligentes en las que el supuesto error inintencional es la violación por el médico del deber fiduciario para informar al paciente de manera adecuada como parte del proceso de autorización.

A fin de considerarse legalmente eficiente, el consentimiento para tratamiento médico debe satisfacer tres pruebas (cuando no existe una excepción, por ejemplo una urgencia imprevisible). Primero, el consentimiento debe ser voluntario, es decir, sin una imposición. El paciente (o el subrogado que toma las decisiones) debe conservar el poder final para aceptar o rechazar las intervenciones disponibles.

Segundo, el consentimiento debe ser informado o conocido adecuadamente. La mayor parte de las jurisdicciones estadounidenses aún impone un estándar orientado al médico para revelar información y averiguar si la cantidad de información compartida por un médico con el paciente o el subrogado fue compatible con la práctica usual de otro médico prudente y competente, en circunstancias similares. Sin embargo, pocos estados han adoptado un estándar más enfocado en el paciente, que exige que los médicos muestren toda la información que un paciente razonable desearía conocer bajo las circunstancias. Esta última conducta también se denomina *estándar de materialidad,* ya que obliga a revelar información que sería material —es decir, que podría afectar la decisión— para un individuo.

Bajo cualquiera de las conductas, sea centrada en el médico o el paciente, es necesario mostrar en un lenguaje com-

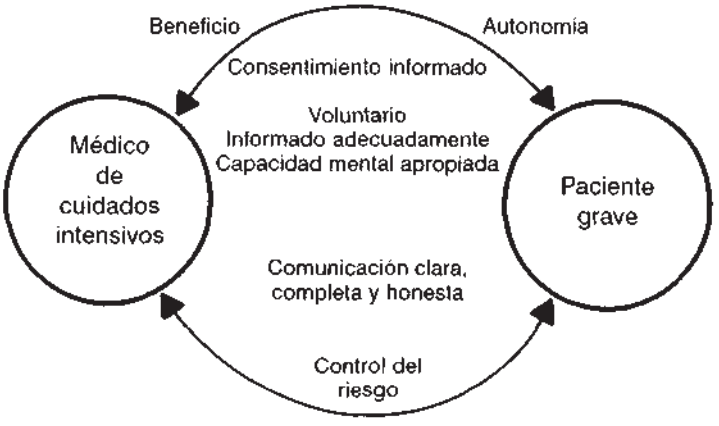


Fig. 6-1. Delineación de los problemas legales en la atención crítica: la comunicación e interacción entre el médico de cuidados intensivos y el paciente grave incluyen áreas (consentimiento informado, control del riesgo) con problemas y precedentes legales.

prensible varios tipos particulares de información: carácter del problema médico del paciente; pronóstico con y sin el tratamiento; naturaleza de la intervención sugerida; probables beneficios de la terapéutica; alternativas razonables y riesgos previsibles de las diversas opciones. Además, muchas personas están interesadas hoy en día en conocer las consecuencias económicas probables de sus decisiones médicas.

Tercero, el consentimiento informado sólo es suficiente cuando lo proporciona una persona con capacidad mental y autoridad legal adecuadas. Este elemento del consentimiento puede ser en particular problemático en los cuidados intensivos y se comenta en la sección siguiente.

Es necesario añadir ahora una nota de cautela sobre el valor legal de las formas de consentimiento escritas. Al contrario del error usual que cometen quienes proporcionan cuidado de salud al tratar las dos cosas como sinónimos, una forma de consentimiento escrito no equivale a un consentimiento informado legalmente efectivo. El consentimiento informado es el proceso de comunicación mutua y la elección final del paciente o el subrogado,[3] como se describió con anterioridad. La forma escrita sólo es una documentación o prueba tangible de que se llevó a cabo el proceso de comunicación. Esta prueba puede ser muy importante para la defensa del médico contra un litigio que reclama una intervención médica en ausencia de consentimiento informado, al crear una presuposición legal de que se obtuvo de manera apropiada el consentimiento. No obstante, cuando realmente se realizó una comunicación inadecuada, la suposición creada por la forma de consentimiento puede refutarla o superarla con éxito el demandante. Si bien las formas de consentimiento generales que se utilizan en muchos hospitales son suficientes para autorizar tratamientos médicos no invasivos y rutinarios, son preferibles las formas específicamente diseñadas y más informativas para intervenciones invasivas (no las de rutina) y ciertamente para tratamientos que podrían considerarse experimentales o innovadores.[4]

La aplicación de estos principios generales es un poco complicada en el cuidado crítico por el hecho de que, en la UCI, en la mayor parte de los pacientes inestables las intervenciones pueden ser casi continuas. Se requiere un consentimiento informado en cualquier ocasión que el médico proponga efectuar algo en un paciente (esto es, cualquier "intervención"). Para intervenciones casi continuas, ciertamente debe obtenerse un consentimiento informado al inicio de la intervención y proporcionar al sujeto o el subrogado la oportunidad de retirar dicho consentimiento en un momento posterior.

Casi todas las intervenciones en cuidado crítico pueden clasificarse como "de riesgo" o "invasoras", es decir, implican un grado más alto de riesgo o intrusión para el paciente del que usualmente afrontaría en la vida diaria normal. Sin embargo, esta categorización sólo es importante para el alcance de la documentación aconsejable; el requerimiento de un proceso de consentimiento informado se aplica sin tomar en cuenta el nivel de riesgo o invasividad de una intervención.

Capacidad de decisión del subrogado

Legalmente, se presupone que los menores (que se definen casi en todos los estados con propósitos médicos como los sujetos que no han cumplido los 18 años de edad) que no son capaces de tomar decisiones médicas personales y, en ausencia de una excepción basada en el estado de "emancipado" o "maduro" del menor, el padre natural o el tutor indicado por la corte están autorizados legalmente para tomar las decisiones médicas. Empero, se asume legalmente que los adultos son capaces de tomar decisiones.[5] En cuidado crítico, muchos pacientes están tan enfermos y débiles que no son capaces, en el momento de tomar y expresar elecciones terapéuticas derivadas de un proceso de pensamiento racional, de resumir y evaluar información sobre los beneficios y riesgos de diferentes alternativas.[6]

Aunque en teoría se requiere el mismo grado de capacidad mental, sea que el paciente acepte o decline la intervención médica recomendada, en la práctica sólo suele llevarse a cabo una investigación sobre la capacidad del paciente en el caso de un rechazo por él mismo. Como ideal, un juicio sobre la capacidad del individuo para tomar decisiones, que puede fluctuar ampliamente con el tiempo por diversos factores naturales y yatrógenos, lo lleva a cabo, cuando menos implícitamente, el médico que lo atiende cada vez que ve al enfermo. Esta indagación debe incluirse en cada entrevista del médico con el paciente. Cuando se duda seriamente de su capacidad para tomar decisiones, es necesario realizar un examen más dirigido. En casos ambiguos en particular, la documentación en el

expediente médico del paciente por consultores que valoraron su capacidad de decisión es un buen manejo del riesgo para el médico que propone una intervención y quien es el responsable final de asegurar el consentimiento informado; el sistema legal otorga a los psiquiatras un gran respeto (podría decirse que en un grado excesivo) como consultores de la capacidad.

En personas que carecen de hecho de la capacidad de tomar decisiones, se refuta o supera la presunción de capacidad. No obstante, ello no significa que el médico pueda omitir el consentimiento informado antes de iniciar intervenciones particulares. El consentimiento es aún necesario para el tratamiento de pacientes incapacitados, pero debe obtenerse de un subrogado o un apoderado legal que actúen en beneficio del enfermo. Existen varias estrategias para tomar decisiones médicas por un subrogado.

En las dos últimas décadas más de la mitad de los estados de Estados Unidos promulgaron "estatutos de consentimiento familiar" que le especifican a los familiares (por lo general, en orden prioritario) que pueden tomar decisiones médicas legales por un familiar incapacitado.[7] Las instrucciones por adelantado de un apoderado (véase sección siguiente), en especial el poder legal durable, pueden utilizarlas personas capaces en ese momento para designar a sus subrogados en caso de incapacidad subsecuente. Puede iniciarse un procedimiento de tutoría o defensoría (los términos precisos varían entre las jurisdicciones), en el cual una corte testamentaria determina que el paciente (el protegido) está incapacitado para tomar decisiones (el término legal que suele utilizarse es *incompetente)* y nombra a alguien más (el tutor o protector de la persona) como subrogado para decidir.

Sin embargo, en la mayor parte de los casos el médico confía en los familiares como subrogados para tomar decisiones en un paciente incapacitado, incluso cuando no existen un estatuto específico, una instrucción por adelantado o una orden de la corte que autorice a la familia. Este proceso informal que utiliza al "siguiente de los familiares", incluso sin autoridad legal explícita, funciona bien en la inmensa mayoría de las situaciones en que los familiares acuerdan una conducta entre sí y con el médico y en la que parecen actuar de manera consistente con los valores y preferencias del paciente (el "juicio sustituido" estándar) o en el mejor interés del enfermo.

Decisiones para limitar el tratamiento[8,9]

Algunos pacientes conservan un grado suficiente de capacidad para tomar sus decisiones médicas y expresarlas incluso después de ingresar a una unidad de cuidados intensivos. El precedente legal establece con claridad que, excepto cuando se pone en peligro el bienestar de una tercera parte, por ejemplo un menor dependiente, un paciente capaz e informado de manera apropiada tiene el derecho a realizar decisiones médicas personales, incluida la decisión para rehusar tratamientos que prolongan la vida.

Cuando el sujeto no está capacitado para tomar decisiones, el médico puede afrontar una circunstancia más difícil. Puede identificarse un subrogado para tomar decisiones (véase sección anterior) bajo un reglamento estatal de consentimiento familiar, el otorgamiento previo por el paciente de un poder legal durable (véase apéndice 1 para conocer un modelo) que nombra a un subrogado o persona al cuidado de su salud, la designación de una corte de un albacea, o confiando de manera informal en familiares dispuestos.

En la mayor parte de los estados se espera legalmente que el subrogado tome decisiones compatibles con lo que el paciente elegiría si fuera capaz en ese momento de tomar elecciones personalmente y expresarlas (juicio sustituido estándar o "asumir la mentalidad" de la persona incapacitada). Si no existe una indicación segura (algunos estados, por ejemplo Missouri[10] y Nueva York,[11] exigen que las pruebas sean "una evidencia clara y convincente") de la preferencia del paciente bajo las circunstancias, el subrogado debe actuar en el mejor interés del enfermo, considerando —desde la perspectiva del paciente— la proporcionalidad de los beneficios y cargas posibles relacionados con las alternativas médicas disponibles.

Un porcentaje cada vez mayor de pacientes, en particular a medida que envejece la población, no cuenta con familiares o amigos dispuestos para actuar como subrogados. En estos casos, existen varias posibles fuentes para guiar al médico.

El paciente puede otorgar un documento de voluntad en vida cuando aún es capaz de tomar decisiones. Este tipo de instrucciones por adelantado, que está autorizado por estatutos (muchas veces conocido como acta de muerte natural) en 48 jurisdicciones desde 1997, permite que un adulto capaz haga un expediente de sus preferencias personales sobre el tratamiento médico futuro en caso de incapacidad y enfermedad crítica subsecuente (véase en el apéndice 1 el modelo). Aunque esta instrucción suele utilizarse con el fin de indicar una preferencia para limitar una intervención médica futura, la instrucción podría emplearse para solicitar una intervención médica máxima si existe alguna posibilidad de beneficio para el paciente.[12] Empero, ni el enfermo ni sus familiares tienen un derecho legal ni el clínico la obligación de proporcionar un tratamiento médico que sería inútil —esto es, sin beneficio alguno— para el paciente.[13]

Un médico que cumple de buena fe los deseos informados, expresados voluntariamente, del paciente, para limitar el tratamiento que prolonga la vida, tiene una base legal firme.[14] El clínico que, por razones éticas, elige no seguir una instrucción de voluntad en vida para limitar el tratamiento, tiene la obligación ética y legal de notificarlo al paciente o el subrogado (si está presente alguno) y practicar un intento razonable de transferir al individuo a otro médico que desee cumplir con la voluntad en vida, o cuando menos no impedir dicha transferencia.

En muchos estados se creó un sistema de tutoría pública para disponer de subrogados que tomen decisiones, sea a través de una oficina de gobierno o privada bajo contrato gubernamental, en pacientes incapacitados que carecen de familiares o amigos dispuestos.[15] También existen en algunos sitios proyectos de demostración en los que se utilizan oficinas con fondos privados para actuar como subrogados en las decisiones médicas para sujetos incapacitados.[16] El médico debe consultar al asesor legal del hospital para determinar las fuentes aceptables de subrogados para tomar decisiones en pacientes incapacitados sin familiares ni amigos.

El problema de mayor controversia y complicación en el área de limitación del tratamiento es el estado de alimentación e hidratación artificiales.[17] Las cortes sostienen de manera unánime que las sondas de alimentación son simplemente

otra forma de intervención médica, que podría rechazarse o suspenderse bajo las mismas circunstancias que se aplicarían al rechazo o retiro de cualquiera otro tipo de intervención médica.[18] La *American Medical Association*[19] (apéndice 2) y otros grupos[20,21] apoyan este análisis. Sin embargo, algunos argumentan que la alimentación y la hidratación, incluso cuando se llevan a cabo a través de sondas insertadas en forma quirúrgica o forzada en el cuerpo del paciente, son fundamentalmente diferentes y más elementales que el tratamiento médico y, por consiguiente, sujetas a continuarse en tanto puedan conservar vivo al individuo.[22] Varias legislaturas estatales incluyeron este argumento en los estatutos de la voluntad en vida o del poder legal durable que suponen restringir severamente la capacidad de los subrogados para autorizar la remoción de sondas para alimentación.[23] Tanto la sensatez como la constitucionalidad de estas restricciones alegadas son extremadamente discutibles.[24]

El caso de Nancy Cruzan, decidido por la Suprema Corte de Estados Unidos el 25 de junio de 1990, proporciona cierta luz sobre el problema de limitar el tratamiento que prolonga la vida. Cruzan, víctima de un accidente en automóvil, se mantuvo viva en estado vegetativo permanente dentro de una instalación para cuidado de la salud a largo plazo operada por el Estado (Missouri) mediante sondas para alimentación e hidratación. Sus padres pidieron que se suspendiera la intervención, una solicitud que afirmaban era compatible con los deseos expresados (aunque no documentados) previamente por la paciente. Los médicos declinaron esta solicitud y la Suprema Corte de Missouri apoyó la decisión de la corte menor y rehusó la solicitud de los padres para suspender el tratamiento.

La Suprema Corte de Estados Unidos sostuvo que una persona capaz mentalmente tiene un derecho constitucional fundamental, bajo la estipulación de libertad de la cláusula del proceso legítimo de la decimacuarta enmienda, para tomar decisiones médicas personales, aun sobre tratamientos que prolongan la vida, incluidas la alimentación e hidratación artificiales. Aunque, para los pacientes incompetentes, la corte reglamentó que el interés de un Estado para preservar la vida era lo bastante fuerte para permitirle, si el Estado lo elige así, solicitar una prueba "clara y convincente" del tratamiento que preferiría el paciente si fuera capaz en ese momento de llevar a cabo una elección autónoma y expresarla, antes que el Estado pueda cumplir con las instrucciones de un subrogado para suspender el cuidado médico de sostenimiento vital. Es posible que hubiera bastado una declaración escrita formulada cuando el paciente era competente como prueba de la preferencia de tratamiento en caso de una incapacidad subsecuente. Bajo la decisión Cruzan, los estados también tienen la libertad de establecer estándares de pruebas más bajos que la prueba "clara y convincente" para pacientes incapacitados, como la preponderancia de evidencia (es decir, posibilidad mayor del 51%). En el caso de Cruzan, Missouri impuso por estatuto el estándar de evidencia "claro y convincente" y, debido a que Cruzan nunca documentó claramente sus deseos de tratamiento cuando aún era capaz, la prueba no fue concluyente y se permitió al Estado errar en cuanto a continuar el tratamiento.

Una forma de limitar la terapéutica sobre la cual existe un gran consenso actual es la orden de no reanimar (NR) o sin código, que indica a quienes proporcionan cuidado que se abstengan de iniciar la reanimación cardiopulmonar (RCP) en un paciente que sufre un paro cardiaco anticipado. Existen muy pocos casos legales a este respecto,[25] pero la regla bien aceptada es que un enfermo capaz de tomar decisiones tiene el derecho a rehusar la RCP y los subrogados pueden elegir renunciar a la RCP de un paciente si las probables cargas de esta intervención para el enfermo serían desproporcionadas para cualquier beneficio (p. ej., simplemente continuar la existencia hasta el siguiente paro) que pudiera derivarse.[26] Dado que es verdadera para todas las decisiones médicas, la orden de NR sólo debe efectuarse después de una consulta amplia con el paciente o los subrogados[27] y documentarse claramente en el expediente médico.

Cuando el paciente o el subrogado declinan intervenciones radicales y tecnológicamente orientadas, el médico conserva aún la obligación legal de continuar medidas paliativas (comodidad y control del dolor) e higiénicas básicas. No implementarlas podría constituir el agravio (error civil) de abandonar al paciente.[28]

El otro lado de la moneda sobre la decisión de tratamiento se presenta cuando el paciente o, con mayor frecuencia, un familiar insisten en iniciar o continuar la terapéutica médica ("hacer todo lo posible") que el clínico juzga que es inútil en términos de beneficio para el enfermo.[29] En las ocasiones muy raras en que participaron prospectivamente cortes en el problema de la inutilidad, sus apoyos fueron confusos y con frecuencia muy mal razonados.[30] Ninguna corte ha impuesto alguna obligación legal por no iniciar o perpetuar intervenciones fútiles para un paciente grave, incluso ante la insistencia de los familiares en una "presión de toda la corte". En la práctica, en tales circunstancias los clínicos suelen seguir la vía de la menor resistencia y a menudo "tratan a la familia" sin el concepto erróneo de la posible exposición a un juicio legal. En la inmensa mayoría de los casos, una comunicación más adecuada entre el médico y la familia, en la cual se manifiestan claramente las implicaciones realistas de "hacer todo lo posible", puede evitar desacuerdos importantes sobre la forma en que debe procederse.[30a]

Protocolos y comités institucionales de ética

Casi todos los hospitales adoptaron lineamientos y procedimientos por escrito sobre el internamiento, la retención y el egreso en unidades de cuidados intensivos. La capacidad de los médicos para consultar guías institucionales conduce por lo regular a mejores decisiones y más consistentes que son más fáciles de defender contra litigios de impropiedad ulteriores.[31] Los protocolos claros facilitan la comunicación y cooperación entre los miembros del grupo de cuidado de la salud y disminuyen tanto errores inadvertidos como tensiones interpersonales. Los protocolos institucionales también son esenciales como discusiones inevitables del racionamiento del cuidado de la salud tomados con urgencia creciente.[32]

El *Patient Self-Detcnnhwtion Act* (PSDA, Acta de Autodeterminación del Paciente) federal[33] y algunos estados exigen el desarrollo y difusión de protocolos institucionales sobre cuidado crítico, en especial las órdenes de NR.[34] También se requiere la aprobación de la *Joiut Commission on Accreditation of Healthcare Organizations* (JCAHO, Comisión Mixta sobre Acreditación de Organizaciones para Cuidado de la Salud).[33]

Los médicos de atención intensiva deben conocer plenamente y comprobar la familiaridad de enfermeras y otro personal que trabaja como miembro de sus grupos los lineamientos y procedimientos formales de sus instituciones. Como ideal, los miembros del personal médico deben contribuir a elaborar, reevaluar continuamente y revisar los protocolos de la institución.[36] Las dudas sobre el significado o implementación de estos protocolos deben notificarse a tiempo (es decir, antes que surja una crisis) al asesor legal del hospital.

De igual forma, el médico debe estar enterado de la operación del comité institucional de ética (CIE) de su hospital. En las dos últimas décadas se observó una proliferación en las instituciones para cuidado de la salud de entidades designadas para proporcionar enseñanza, formular directrices y procedimientos y ofrecer consejo sobre casos y problemas particulares con implicaciones bioéticas importantes.[37] Los estándares de la JCAHO exigen que los hospitales cuenten con un mecanismo para realizar estas funciones.[38] Aunque el énfasis de los CIE debería recaer en las decisiones éticas, sus actividades también pueden dar por resultado productos accesorios legales saludables. El uso efectivo de un CIE puede evitar un recurso del sistema judicial, iniciado por la familia o un miembro del grupo para cuidado de la salud que piensan que no se tomó en cuenta adecuadamente su opinión para la resolución definitiva de un caso. Más aún, en el supuesto relativamente improbable de alterar el proceso informal de tomar decisiones y solicitar la participación de la corte, un CIE puede actuar como prueba sólida de la buena fe del proveedor y la preocupación apropiada por la autonomía y el bienestar del paciente.[39]

Determinaciones de la muerte

Un aspecto ineludible de la medicina de cuidado crítico con implicaciones legales de consideración consiste en determinar y declarar el momento en que muere un paciente. Los estándares tradicionales de muerte basados en la cesación del funcionamiento cardiorrespiratorio ya no son suficientes por sí mismos, si se considera la tecnología médica moderna que a menudo puede conservar un organismo humano casi de manera indefinida. Los problemas relacionados con la suspensión de la intervención médica y la obtención de órganos para trasplante exigen nuevas conductas para la definición legal de muerte.

En respuesta a estos problemas, casi todos los estados adoptaron, por estatuto o decisión de la corte, una versión de "muerte cerebral". Esta definición, trátese de una alternativa o una sustitución del enfoque tradicional de corazón y pulmones, estipula que una persona está muerta legalmente cuando cesa de modo irreversible toda la función cerebral (incluido el tallo encefálico).[40] La muerte cerebral debe confirmarse clínicamente según los criterios de Harvard,[41] actualizados por la *President's Commission*[42] (Comisión Presidencial) (cuadro 6-1). Una vez que se declara que un paciente está muerto, ya no debe tomarse ninguna decisión terapéutica (aunque es posible que continúen los problemas de necropsia y donación de órganos). No existe un deber legal ni un derecho para continuar una intervención médica en un paciente que ya constituye un cadáver.[43]

Responsabilidad legal y obligación vicaria

La medicina de cuidados intensivos es una empresa grupal interprofesional y la forma en que los miembros del grupo se relacionan entre sí y con el paciente y los familiares conlleva consecuencias legales. A la luz de la vieja doctrina de "capitán del barco", un médico a cargo de una unidad de atención crítica sería responsable legal de cualquier lesión del paciente causada por negligencia en la unidad, sin importar la ignorancia personal de los médicos o su falta de participación en el error u omisión particulares. Las cortes abandonaron esta doctrina durante los últimos años al reconocer la complejidad cada vez mayor del suministro de cuidado de la salud.

Cuadro 6-1. Criterios para la muerte cerebral

Cualquiera de los siguientes:

A. Una persona con cesación irreversible de las funciones circulatoria y respiratoria está muerta.
   1. La cesación se reconoce con un examen clínico apropiado.
   2. La irreversibilidad se identifica por la cesación persistente de las funciones durante un periodo de observación o un ensayo terapéutico, o ambas cosas, apropiados.

O:

B. Una persona con cesación irreversible de todas las funciones cerebrales, incluido el tallo encefálico, está muerta.
   1. La cesación se reconoce cuando la valoración muestra datos de a *y* b:
      a. Ausencia de funciones cerebrales.
      b. Falta de funciones del tallo encefálico.
   2. La irreversibilidad se identifica cuando la valoración muestra los hallazgos de a y b.

C. Todos los tres siguientes:
   1. Se establece la causa de coma y es suficiente para explicar la pérdida de las funciones cerebrales.
   2. Se excluye la posibilidad de recuperación de cualquier función cerebral.
   3. Persiste la cesación de todas las funciones cerebrales por un periodo apropiado de observación o ensayo de tratamiento, o ambas cosas.

FUENTE: adaptado de Report of the medical consultants on the diagnosis of death to the President's Commision for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research. *JAMA* 246:2184, 1981.

Sin embargo, un médico aún sería responsable, bajo la justificación de obligación vicaria, de las lesiones de un sujeto causadas en forma proximal (directamente) por errores u omisiones negligentes cometidas por las enfermeras u otros proveedores a quienes el médico supervisa. La pregunta fundamental en las posibles situaciones de obligación vicaria no es si el médico en realidad estaba ejerciendo el poder de supervisión al momento de la negligencia del supervisado, sino conocer si tuvo la autoridad y oportunidad de supervisar de manera apropiada si hubiera elegido ejercer dicho poder.[44]

Por consiguiente, la doctrina de obligación vicaria tiene implicaciones legales importantes para la conducta grupal interprofesional en el suministro del cuidado intensivo. El médico y otros miembros del grupo deben comprender sus relaciones legales entre sí y su connotación para la asignación de labores, vigilancia, información, comunicación y resolución de problemas. Los médicos deben tomar seriamente sus obligaciones como guías legales del grupo sin actuar de manera autocrática y, por tanto, negar los beneficios de contribuciones interprofesionales amplias al paciente.

Los protocolos institucionales deben delinear los principios operacionales del grupo y las responsabilidades de supervisar a médicos individuales. Cuando, como es la norma, hay múltiples consultores sobre un caso particular, los estatutos del personal médico deben relevar a un médico de cabecera o de cuidado primario de las obligaciones de continuar la coordinación y vigilancia; hacerlo en una forma ambigua probablemente aumentará la exposición a responsabilidad legal, en el caso de un mal resultado clínico final, de todos los médicos incluidos y del hospital. Es necesario acreditar a los consultores que no son empleados del hospital para que practiquen dentro del mismo según los criterios incluidos en los estatutos. Los lineamientos y procedimientos del hospital deben designar a sus UCI como "cerradas" (cuando el paciente se transfiere a un intensivista que actúa como médico de cuidado primario) o "abiertas" (en los casos en que el médico de cuidado primario original conserva la autoridad y responsabilidad final, pero se le solicita que consulte a un médico de cuidado crítico del personal del hospital).

De igual forma, las directrices y procedimientos escritos del hospital deben delinear métodos de triage de pacientes, dentro o fuera de la UCI, e incluir una especificación de la responsabilidad final para la admisión o egreso de un paciente.

Como principio general, cuando existe alguna duda sobre la asignación de la responsabilidad para las decisiones o acciones, puede ser aconsejable desarrollar una conducta institucional. Por lo general, las cortes conceden una amplia libertad a los hospitales en la elaboración y ejecución del grupo de protocolos institucionales que se comentan en este capítulo, siempre y cuando los lineamientos y procedimientos parezcan asegurar el cuidado del paciente dentro de los estándares médicos aceptables actualmente. Como se comentó, los estándares de acreditación de la JCAHO también establecen parámetros permisibles para protocolos institucionales internos.

Para médicos que actúan como instructores clínicos en programas de enseñanza, los residentes y estudiantes de medicina pueden exponer al médico a cargo las obligaciones vicarias por actos u omisiones negligentes llevadas a cabo en el curso de la enseñanza. No puede pasarse por alto el ejercicio del cuidado debido en la vigilancia, supervisión, asignación de labores y valoración de residentes y estudiantes que presumiblemente están bajo la supervisión del médico.[45]

Documentación

Las cortes sostienen que crear y conservar registros precisos del cuidado del paciente son una parte integral de la obligación que debe un proveedor de cuidado de la salud a un paciente. La documentación adecuada es imperativa para proporcionar atención competente al paciente y, puesto que evitar malos resultados finales inesperados es la mejor profilaxis, es, por consiguiente, una práctica legal astuta. Más aún, en caso de acusaciones por cuidados subóptimos, la mejor defensa del médico (y a menudo la única) estriba en la calidad de la documentación elaborada al explicar y justificar las decisiones y acciones tomadas. Además, la acreditación institucional y el reembolso por terceras partes se basan notoriamente en la información obtenida de los expedientes médicos.

La calidad de los expedientes médicos es en especial importante en los cuidados intensivos, toda vez que las condiciones del paciente están sujetas a un cambio rápido, muchos profesionales diferentes pueden participar en el tratamiento del enfermo, las consideraciones de costo[46] son comunes y las decisiones (como limitar la aplicación de la tecnología para prolongar la vida) pueden ser controversiales. Las condiciones de la documentación son las mismas desde las perspectivas legal y médica, es decir, debe ser completa, legible (es preferible el dictado, pero las anotaciones dictadas deben leerse y corregirse antes de firmarse), precisa o veraz, oportuna, con correcciones claras y no ambiguas, y objetiva.

Un corolario del tema de la conservación de expedientes médicos es la confidencialidad. El médico debe protegerse contra revelaciones no autorizadas de información personal del paciente. La parte que tiene la autoridad para proporcionar o rehusar el consentimiento para tratamiento médico (el paciente o su subrogado) suele controlar el suministro de información médica identificable a terceras partes, en ausencia de una orden de la corte o en contrapeso de la regulación gubernamental. Las preguntas sobre el suministro de información médica a terceras partes en casos específicos deben dirigirse al departamento de expedientes médicos o al asesor legal de la institución.

La contraparte del derecho del paciente o el subrogado a controlar la concesión de información a otros es el propio derecho del paciente a tener acceso a la información contenida en el expediente médico. En la mayor parte de las instituciones privadas y públicas se garantiza este derecho de acceso, cuando menos para el cuidado dentro del hospital, en virtud de la *Privacy Act for Federal Facilities,* la reglamentación estatal y los estándares de la JCAHO. Los pacientes o sus subrogados solicitan los expedientes por diversas razones, desde la simple curiosidad hasta el cuestionamiento de la calidad del cuidado. Un médico al que se le informa que un paciente o un subrogado requieren acceso al expediente debe ofrecerse para revisarlo con ellos, explicarles los materiales y responder preguntas. En suma, debe reaccionar a esta circunstancia como una oportunidad para reforzar o corregir deficiencias existentes que tal vez no se habían advertido; es necesaria una comunicación entre el médico y el paciente o el subrogado y no hay

que considerar la solicitud de acceso al expediente como una afrenta personal que induzca una postura defensiva; muchas veces puede proporcionar dividendos aclarar en una etap>a temprana posibles malos entendidos que de otra manera se manifestarían finalmente en el terreno legal.

Programa para controlar el riesgo

Un programa completo de los hospitales para identificar, mitigar y evitar posibles problemas que podrían ocasionar un fallo legal en contra y, por consiguiente, una pérdida económica para la institución, esto es, el programa para minimizar riesgo debe incorporar actividades específicas para enfrentar los riesgos legales que prevalecen en el suministro del cuidado crítico.[47] Las áreas particulares de atención en un programa para abatir el riesgo deben incluir la organización y administración de unidades de cuidados intensivos, las funciones y responsabilidades de los diferentes profesionales que tienen contacto con los pacientes en dichas unidades, expedientes médicos, conservación y modificación del equipo, registros del equipo, análisis de funcionamientos defectuosos del equipo, información de incidentes y análisis de la tendencia a los accidentes inesperados.

El médico debe conocer este programa de atención del riesgo de la institución y cooperar con él a fin de asegurar una sensibilidad apropiada para la práctica de la atención crítica y los posibles problemas y su forma de evitarlos o reducirlos. El médico necesita considerar el riesgo como una parte del objetivo común de proporcionar, y si es necesario demostrar, un cuidado de calidad al paciente.

Tal vez el aspecto aislado de mayor influencia en el control efectivo del riesgo es fomentar una relación positiva entre el grupo de cuidado crítico, guiado por el médico, y el paciente y su familia. Existe una correlación demostrada entre la satisfacción psicológica del paciente (o la familia) con la calidad de la relación entre médico y paciente (o familia) y la propensión a presentar una demanda legal si ocurre un resultado final adverso.[48] Comunicarse de manera abierta y compasiva, en especial reconociendo la inmensa incertidumbre que representa gran parte de la medicina de cuidado crítico, es una herramienta de gran importancia contra la malpraxis, tanto como ser eficiente, estar actualizado y conocer y aplicar información y habilidades tecnológicas.[49]

Bibliografía

1. Rozovsky FA: *Informed Consent: A Practical Guide* (2d ed). Boston, LittleBrown, 1991.
2. President's Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine & Biomedical and Behavioral Research: *Making Health Care Decisions.* Washington, DC, Government Printing Office, 1982.
3. Merz JF: On a decision-making paradigm of medical informed consent. *J Legal Med* 14:231, 1993.
4. American Medical Association: *Medicolegal Forms with Legal Analysis.* Chicago, AMA, 1991.
5. Grisso T, Appelbaum PS[1]. Comparison of standards for assessing patients' capacities to make treatment decisions. *Am J Psychiatr* 152:1033, 1995.
6. Lo B: *Resolving Ethical Dilemmas: A Guide for Clinicians.* Baltimore, Williams & Wilkins, 1995, chap. 11.
7. Menikoff JA, Sachs GA, Siegler M: Beyond advance directives: Health care surrogate laws. *N Engl J Med* 322:1165, 1992.
8. Meisel A: *The Right to Die* (2nd edition). New York, John Wiley & Sons, 1995.
9. President's Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research: *Deciding to Forego Life-Sustaining Treatment.* Washington, DC, Government Printing Office, 1983.
10. *Cruzan v. Director, Missouri Department of Health,* 110 S.Ct. 2841 (1990).
11. *In re Mary O'Connor,* 534 N.Y.S.2d 886, 531 N.E. 2d 697 (1988).
12. Kapp MB: Response to the living will furor: Directives for máximum care. *Am J Med* 72:855, 1982.
13. Marsh F, Staver A: Physician authority for unilateral DNR orders. J *Legal Med* 12:115, 1991.
14. Meisel A: Legal myths about terminating life support. *Arch InternMed* 151:1497, 1991.
15. Schmidt WC, Jr (ed): *Guardianship: The Court of Last Resort for the Elderly and Disabled.* Durham, NC, Carolina Academic Press, 1995.
16. Gibson JM: The medical treatment guardián program. *Hosp Ethics Committee (HEC) Forum* 2:19, 1990.
17. US Congressional Office of Technology Assessment: *Life-Sustaining Technologies and the Elderly.* Washington, DC, Government Printing Office, 1987, chap. 8.
18. *Cruzan v. Director, Missouri Department of Health,* 110 S. Ct. 2841 (1990).
19. American Medical Association: *Current Opinions of the Council of Ethical and judicial Affairs.* Chicago, AMA, 1995, secs. 2.20, 2.21.
20. Hastings Center: *Guidelines for the Termination of Life-Sustaining Treatment and the Care of the Dying.* Bloomington, Indiana University Press, 1988, pp. 57-62.
21. Task Forcé on Ethics of the Society of Critical Care Medicine: Consensus report on the ethics of foregoing life-sustaining treatments in the critically ill. *Crit Care Med* 18:1435, 1990.
22. Siegler M, Weisbard A: Against the emerging stream: Should fluids and nutritional support be discontinued? *Arch Intern Med* 145:129, 1985.
23. Ohio Revised Code sec. 2133 *el. seq.*
24. Kapp MB: State statutes limiting advance directives: Death warrants or life sentences? J *Am Geriatr Soc* 40:722, 1992.
25. Matter of Dinnerstein, 6 Mass. App. 466, 380 N.E.2d 134 (Mass. App. 1978).
26. American Medical Association, Council on Ethical and Judicial Affairs: Guidelines for the appropriate use of do-not-resuscitate orders. *JAMA* 265:1868, 1991.
27. *Payne v. Marion General Hospital,* Np. 80A02-CV-84, Indiana Court of Appeals, Second District (February 5, 1990).
28. Norton ML, Norton EV: Medicolegal issues in high-intensity care, in Norton ML, Finch JS, Finch EV (eds): *High-intensity Care: Medical, Administrative, and Legal Issues.* Rockville, MD, Aspen Publishers, 1989, pp. 147-152.
29. Kapp MB: Futile medical treatment: A review of the ethical arguments and legal holdings. J *Gen Intern Med* 9:170, 1994.
30. Dzielak RJ: Physicians lose the tug of war to pulí the plug: The debate about continued futile medical care. *John Marshall Law Review* 28:733, 1995.

30a. The Ethics Committee of the Society of Critical Care Medicine; Consensus statement of the Society of Critical Care Medicine's Ethics Committee regarding futile and other possibly inadvisable treatments. *Crit Care Med* 25:887, 1997.

31. Berger AS: *When Life Ends: Legal Overviews, Medicolegal Forms, and Hospital Policies.* Westport, CT: Greenwood Publishing Group, 1995.
32. Kapp MB: Literature abstract: Health care rationing. J *Ethics Law Aging* 1:59, 1995.

33. Omnibus Budget Reconciliation Act of 1990, Public Law No. 101-508, secs. 4206, 4751.
34. New York State Public Health Law secs. 2960-78 (1988).
35. Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations: *Accreditation Manual for Hospitals.* Chicago, JCAHO, 1997, Standard RI. 1, 1.2.2-1.2.7.
36. Meisel A, Grenvik A, Pinkus RL, Snyder JV: Deciding about life-sustaining treatment: The role of hospital guidelines, in Benesch K, Abramson NS, Grenvik A, Meisel A (eds): *Medicolegal Aspects of Critical Care.* Rockville, MD, Aspen Publishers, 1986, chap 9, appendix A.
37. McCarrick PM: Ethics committees in hospitals. *Kennedy Inst Ethics J* 3:285, 1992.
38. Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations: *Accreditation Manual for Hospitals.* Chicago, JCAHO, 1997, Standard RI. 1, 1.2.2.-1.2.7.
39. Fletcher JC, Hoffmann DE: Ethics committees: Time to experiment with standards. *Ann Intern Med* 120:335,1994.
40. Paola FA, Anderson JA: The process of dying, in American College of Legal Medicine (ed): *Legal Medicine* (3d ed). St. Louis, Mosby, 1995, chap 29.
41. Ad Hoc Committee of the Harvard Medical School to Examine the Definition of Brain Death: A definition of irreversible coma. *JAMA* 206:337, 1968.
42. Medical Consultants on the Diagnosis of Death to the President's Commission: Guidelines for the determinaron of death. *JAMA* 246:2184,1981.
43. *Strachan v. John F. Kennedy Memorial Hospital,* 109 N.J. 523, 538 A.2d 346 (1988).
44. Boumil MM, Elias CE: *The Law of Medical Liability.* St. Paul, MN, West, 1995, chap. 7.
45. Reuter SR: Professional liability in postgraduate medical education: Who is Hable for resident negligence? J *Legal Med* 15:485, 1994.
46. Inman KJ, Sibbald WJ: Evaluating the costs and consequences of critical care: Critical appraisal of health technology, in Tinker J, Browne DRG, Sibbald WJ (eds): *Critical Care: Standards, Audit and Ethics.* New York, Oxford University Press, 1996, chap. 21.
47. Harpster LM, Veach MS (eds): Risk *Management Handbook for Health Care Facilities.* Chicago, American Hospital Publishing, 1990.
48. Hickson GB, Clayton EW, Entman SS, Miller CS, Githens PB, Whetten-Goldstein K, Sloan FA: Obstetricians' prior malpractice experience and patients' satisfaction with care. *JAMA* 272:1583, 1994.
49. Levinson W: Physician-patient communication: A key to malpractice prevention. *JAMA* 272:1619, 1994.

APENDICE 1

Designación de Florida de subrogado para el cuidado de la salud

Nombre: _____

(Paterno) *(Materno)* *(Nombres)*

En caso que se determine que estoy incapacitado para otorgar consentimiento informado para tratamiento médico y procedimientos quirúrgicos y diagnósticos, deseo designar como mi subrogado para tomar decisiones del cuidado de la salud a:

Nombre: _____

Domicilio: _____

_____ Código postal: _____

Teléfono: _____

Si mi subrogado no desea o no es capaz de llevar a cabo sus labores, deseo designar como mi subrogado alterno a:

Nombre: _____

Domicilio: _____

_____ Código postal: _____

Teléfono: _____

Comprendo plenamente que esta designación permitirá que la persona a quien yo designe tome decisiones sobre el cuidado de la salud y proporcione, rechace o retire el consentimiento para mi bienestar, solicite los beneficios públicos para sufragar el costo del cuidado de la salud y autorice mi internamiento en una institución de cuidado de la salud o mi transferencia de la misma.

Instrucciones adicionales (opcional):

Afirmo, además, que esta designación no se lleva a cabo como una condición de tratamiento o admisión a una instalación de cuidado de la salud. Notificaré y enviaré una copia de este documento a las personas siguientes con el objeto de que sepan quién es mi subrogado:

Nombre: _____

Domicilio: _____

Nombre: _____

Domicilio: _____

Firma: _____

Fecha: _____

Testigo 1:

Firma: _____

Domicilio: _____

Testigo 2:

Firma: _____

Domicilio: _____

FUENTE: cortesía de Choice in dying, 200 Varick Street, New York, NY 10014.
NOTA: los requerimientos legales de los diferentes estados pueden variar y deben consultarse.

APENDICE 2

Voluntad de vida de Florida

Declaración hecha el_____de_____de 20_____.

Yo,_____, en forma deliberada y voluntaria hago conocer mi deseo de que no se prolongue artificialmente mi agonía, bajo las circunstancias que se comentan más adelante, y declaro por la presente:

Si en algún momento tengo un estado terminal y mi médico de cabecera o el que me trata y otro médico consultor determinan que no existe probabilidad médica para mi recuperación de dicho trastorno, indico que se rechacen o supriman procedimientos para prolongar la vida, cuando la aplicación de dichos procedimientos sólo serviría para prolongar artificialmente el proceso de agonía, y que se me permita morir de manera natural con la administración únicamente de medicamentos o de cualquier procedimiento médico que se juzgue necesario para proporcionarme comodidad o alivio del dolor.

Es mi intención que esta declaración sea respetada por mi familia y médicos como la expresión final de mi derecho legal a rehusar tratamiento médico o quirúrgico y aceptar las consecuencias de dicho rechazo.

En caso que se haya determinado que no soy capaz de otorgar consentimiento expresado e informado sobre el rechazo, retiro o continuación de procedimientos para prolongar la vida, deseo designar como mi subrogado para llevar a cabo las disposiciones de esta declaración a:

Nombre: _____,

Domicilio: _____,

_____Código postal: _____,

Teléfono: _____,

Deseo designar a la persona siguiente como mi subrogado alterno para que realice las disposiciones de esta declaración en caso que mi subrogado no desee o no sea capaz de actuar en mi beneficio:

Nombre: _____,

Domicilio: _____,

_____Código postal: _____,

Teléfono: _____,

Instrucciones adicionales (opcional):

Comprendo la importancia plena de esta declaración y estoy capacitado emocional y mentalmente para hacer esta declaración.

Firma: _____,

Testigo 1:

Firma: _____

Domicilio: _____

Testigo 2:

Firma: _____

Domicilio: _____

FUENTE: cortesía de Choice in dying, 200 Varick Street, New York, NY 10014.
NOTA: los requerimientos legales de los diferentes estados pueden variar y deben consultarse.

APENDICE 3

2.2 RECHAZO O INTERRUPCION DE TRATAMIENTO PARA PROLONGAR LA VIDA

El compromiso social del médico es conservar la vida y aliviar el sufrimiento. Cuando el desempeño de una labor está en conflicto con la otra, deben prevalecer las preferencias del paciente. Si el enfermo no es competente o no está capacitado para actuar en su propio interés y no indicó previamente sus preferencias, deben actuar en el mejor interés del paciente la familia u otro subrogado para tomar decisiones en conjunto con el médico.

Por razones humanas, con el consentimiento informado, un clínico puede hacer lo que sea médicamente necesario para aliviar el dolor intenso o suprimir o suspender el tratamiento para permitir que un paciente con una enfermedad terminal muera cuando el deceso es inminente. Sin embargo, el médico no debe causar intencionalmente la muerte. Al decidir si la administración de un tratamiento médico que puede prolongar la vida es en el mejor interés de un paciente incompetente para actuar en su beneficio personal, el subrogado que toma la decisión y el médico deben considerar varios factores: la posibilidad de prolongar la vida bajo condiciones humanas y cómodas, los valores del paciente sobre la vida y la forma en que debe vivirse y sus actitudes hacia la enfermedad, el sufrimiento, los procedimientos médicos y la muerte.

Incluso si la muerte no es inminente pero el paciente está sin duda alguna inconsciente de manera permanente y hay garantías adecuadas para confirmar la precisión del diagnóstico, no es faltar a la ética descontinuar todos los medios de tratamiento médico para prolongar la vida.

El tratamiento médico para prolongar la vida incluye medicamentos, respiración, nutrición o hidratación administrados artificial o tecnológicamente. En la terapéutica de un paciente con una enfermedad terminal o inconsciente de modo permanente, debe conservarse en todo momento la dignidad del enfermo. (I,II,IV,V)

2.21 RECHAZO O INTERRUPCION DE TRATAMIENTO MEDICO PARA PROLONGAR LA VIDA: PREFERENCIAS DE LOS PACIENTES

Un paciente adulto, competente, puede formular y proporcionar, por adelantado, un consentimiento válido para rechazar o suspender sistemas de apoyo para la vida en caso que la lesión o enfermedad torne a la persona incompetente para tomar dicha decisión. Debe prevalecer la preferencia del individuo cuando se determina si deben llevarse a cabo medidas extraordinarias para prolongar la vida en caso de una enfermedad terminal. A menos que se haya establecido con toda claridad que el paciente tiene una enfermedad terminal o está permanentemente inconsciente, un médico no debe desanimarse al llevar a cabo el tratamiento apropiadamente intensivo de un paciente. (I,III,IV,V)

FUENTE: reimpreso con autorización de 1995 *Current Opinions* of the Council on Ethical and Judicial Affairs of the American Medical Association.

Capítulo 7

VALORACION DE LA GRAVEDAD DE LA ENFERMEDAD

GENEVIEVE GREGOIRE
Y JAMES A. RUSSELL

PUNTOS CLAVE

- *Casi toda la valoración de la gravedad de la enfermedad en pacientes críticos se basa en sistemas de calificación; estos sistemas se desarrollaron de una manera general mediante la identificación de parámetros demográficos y fisiológicos que, cuando se manipularon matemáticamente, proporcionaron un riesgo ponderado de mortalidad*
- *Casi todos estos sistemas de calificación evolucionaron a partir del análisis de regresión de múltiples variables y se aplicaron a grandes bases de datos clínicos con el fin de identificar los factores más importantes para predecir la mortalidad; a continuación se validaron los sistemas de calificación mediante la aplicación prospectiva a otras poblaciones de pacientes*
- *Los componentes ideales de un sistema de calificación son los datos obtenidos durante el curso de la atención rutinaria del paciente, que se miden con facilidad, son objetivos y reproducibles*
- *Los sistemas de calificación que se aplican en la actualidad más ampliamente en adultos son:* Acute Physiology and Chronic Health Evaluation *(APACHE),* Mortality Probability Models *(MPM) y* Simplified Acute Physiology Score *(SAPS) (Valoración de la Fisiología Aguda y la Salud Crónica, Modelos de Probabilidad de Mortalidad y Calificación Simplificada de la Fisiología Aguda)*
- *Los posibles usos de los sistemas de calificación de gravedad de la enfermedad, tal y como se aplican a grupos de pacientes, incluyen investigación clínica (para estandarizar o comparar grupos de estudio), administración en la UCI (con el objeto de guiar la asignación y presupuesto de recursos) y la valoración del funcionamiento de la UCI (para comparar su desempeño con el tiempo o entre ambientes de cuidado de la salud)*
- *El uso de calificaciones en el suministro de cuidado a pacientes individuales es controversial; en algunos estudios la precisión de los sistemas de calificación no es mayor que la del juicio clínico individual*

Los sistemas de calificación de la gravedad de la enfermedad se desarrollaron para proporcionar una predicción de la supervivencia de grupos de pacientes graves que ingresan a unidades de cuidados intensivos (UCI). El propósito de este capítulo es revisar las bases científicas de los sistemas y formular recomendaciones para su uso. Si bien cada vez más se reconoce que estas herramientas, cuando se aplican apropiadamente, son útiles para valorar y comparar las poblaciones de pacientes con diversas enfermedades críticas, existen controversias sobre su uso para predecir el resultado final en un paciente individual.

Propósitos de los sistemas de calificación

Los sistemas de calificación de la gravedad de la enfermedad tienen cuatro propósitos principales (cuadro 7-1). Primero, se usan en estudios clínicos controlados y aleatorizados (ECCA) y otras investigaciones clínicas.[1,5] Su segundo propósito es cuantificar la gravedad de la enfermedad para tomar decisiones relacionadas con el sistema administrativo del hospital y el cuidado de la salud, como la asignación de recursos. El tercer propósito consiste en valorar el funcionamiento de la UCI y comparar la calidad del cuidado en diferentes UCI y dentro de una misma respecto del tiempo. Por ejemplo, podrían emplearse para valorar el efecto de cambios planeados en la UCI sobre los resultados finales del paciente, como las modificaciones del número de camas, relaciones de personal y protección médica.[6] El cuarto propósito de los sistemas de calificación de la gravedad de la enfermedad es valorar el pronóstico de pacientes individuales para ayudar a las familias y los cuidadores a tomar decisiones sobre el cuidado en la UCI.

La hipótesis general que sustenta el uso de los sistemas de calificación de la gravedad de la enfermedad establece que las variables clínicas que pueden valorarse al ingresar a una UCI anticipan la supervivencia y otros resultados finales de pacientes graves. Esta hipótesis se basa en la observación de que la edad creciente, la presencia de una afección crónica subyacente y las anormalidades cada vez más graves de la fisiología de sujetos graves se acompañan de mayor mortalidad. Los sistemas de calificación depurados combinan variables clínicas importantes para proporcionar una predicción del riesgo de mortalidad. Al inicio de esta evolución, las calificaciones de gravedad de la enfermedad calculadas al ingresar a la UCI o en las 24 horas siguientes al ingreso predecían la mortalidad hospitalaria. En fecha más reciente se calcularon las calificaciones durante la permanencia en la UCI con el fin de suministrar una predicción actualizada de la mortalidad en el hospital.

Es importante señalar que los sistemas de calificación se desarrollaron utilizando bases de datos de pacientes ya admitidos a las UCI y no de conjuntos de enfermos en los que se tomara la decisión de triage para admitirlos en la unidad. Aunque en teoría podrían utilizarse los sistemas de calificación de la gravedad para incrementar la precisión de las decisiones de triage en cuanto a lo apropiado del internamiento en la UCI, probablemente sería necesario formular nuevamente los métodos de calificación para que reflejaran mejor la población de pacientes en que hay triage. Obviamente, los recursos de la UCI deben centrarse en los pacientes con mayor posibilidad de beneficio en la UCI. Sin embargo, no hay hasta la fecha informes sobre el uso de sistemas de calificación para ayudar a decidir qué tan apropiada es la admisión en la UCI.

Desarrollo de sistemas de calificación: consideraciones metodológicas

Casi todos los sistemas de calificación de la gravedad de la enfermedad empleados en cuidado crítico son aplicables a la

Cuadro 7-1. Posibles usos de los sistemas de calificación de la gravedad de la enfermedad

Usos de sistemas de calificación en estudios clínicos controlados y aleatorizados (ECCA) e investigación clínica
Comparar diferentes ECCA y estudios clínicos
Determinar el tamaño de una muestra
Llevar a cabo una aleatorización estratificada (identificación de subgrupos *a priori,* estratificación para gravedad de la enfermedad)
Valorar el éxito de la aleatorización
Estimar los efectos del tratamiento en subgrupos (identificación de subgrupo *post hoc)*
Comparar a pacientes del estudio con enfermos en prácticas clínicas
Usos de sistemas de calificación para propósitos administrativos
Describir la utilización de recursos de la UCI
Describir la agudeza de la enfermedad
Relacionar la utilización de recursos con la agudeza del cuidado
Guiar el reembolso y presupuesto de la UCI
Usos de sistemas de calificación para estimar el funcionamiento de la UCI
Aseguramiento de la calidad
Estimar el funcionamiento de una UCI en general o para una categoría de enfermedad específica
Valorar el funcionamiento de una UCI contra el tiempo
Comparar desempeños de intensivistas individuales
Estimar la acción de una intervención terapéutica
Comparación del funcionamiento de una UCI en diferentes categorías de hospitales, países, otros
Funcionamiento de diferentes características administrativas de la UCI (unidad abierta o cerrada, comunicación, labor del director de la UCI, otros)
Efectividad
Usos de sistemas de calificación para valorar el pronóstico del paciente individual y guiar su cuidado
Triage de pacientes
Decisiones sobre la intensidad del cuidado
Decisiones para rechazar e interrumpir el cuidado

mayor parte o la totalidad de los pacientes que ingresan a una UCI. Uno de estos sistemas es el *Therapeutic Intervention Scoring System* (TISS, Sistema de calificación de la intervención terapéutica).[7,8] El TISS cuantifica la cantidad de atención crítica proporcionada a los pacientes mediante la medición de 76 actividades de enfermería, técnicas de vigilancia, procedimientos de reanimación y tecnología. Cada intervención recibe 1 a 4 puntos. Por consiguiente, el TISS valora la gravedad de la enfermedad de manera indirecta por el nivel de servicios ofrecidos al individuo. Este sistema se diseñó para describir la intensidad del cuidado y no específicamente para predecir el resultado final.

Los principales sistemas de calificación que se comentan en este capítulo se diseñaron de manera particular para anticipar el resultado final de una enfermedad crítica. Al inicio, la selección de variables clínicas y fisiológicas se basó en un juicio *a priori* de los clínicos, la revisión de la bibliografía y el desarrollo de consenso (p. ej., APACHE II). Subsecuentemente se usaron técnicas de modelo de regresión logística para seleccionar variables de predicción de un grupo de datos de derivación. Como ideal, las variables son mediciones o datos simples, bien definidos, reproducibles y ampliamente disponibles, obtenidos de rutina en el curso del cuidado del sujeto. Se reunió un gran número de variables clínicas y fisiológicas en muchos pacientes y se registró su estado de supervivencia en la UCI y el egreso. La regresión logística múltiple identificó las variables específicas que predijeron mejor la supervivencia y asignó pesos relativos a cada variable. A continuación se probó este grupo de variables en forma prospectiva para establecer la precisión de predicción en otra muestra de pacientes a fin de validar el proceso de selección.[9]

Las consideraciones metodológicas adicionales de importancia en el desarrollo de sistemas de calificación son la frecuencia de muestreo y el periodo de mediciones de variables fisiológicas. Casi en todos los sistemas de calificación se emplea la medición más anormal de una variable fisiológica en las primeras 24 horas del ingreso a la UCI; en fechas más recientes se utilizaron los valores más anormales de una variable fisiológica para cada periodo sucesivo de 24 horas y a continuación se correlacionaron las variables fisiológicas durante este periodo con el resultado final posterior en la UCI. Por consiguiente, el pronóstico de predicción podría ajustarse todos los días con base en el curso del paciente y su respuesta al tratamiento.

Otra consideración metodológica importante en el desarrollo de sistemas de calificación de la gravedad es la muestra de pacientes utilizada para derivarlos; por ejemplo, es importante conocer si se obtuvieron en UCI médicas, quirúrgicas o medicoquirúrgicas, si se usaron UCI de hospitales de la comunidad o de enseñanza de cuidado terciario, si las UCI se seleccionaron de un país o varios y cuántas UCI se consideraron para establecer el sistema de calificación. Más aún, los derivados de la muestra de pacientes incluidos en un estudio clínico pueden estar predispuestos y no representar a una población general de pacientes graves.

Por último, es importante mostrar brevemente las técnicas utilizadas para describir la precisión de predicción de los sistemas de calificación. En general, se calculan la sensibilidad, especificidad y valor de predicción positivo y negativo de cada sistema de calificación. Las precisiones adicionales incluyen la calibración y discriminación del sistema de calificación, técnicas estadísticas complementarias, ambas esenciales para valorar la precisión de los sistemas de calificación.

La *discriminación* es la capacidad para separar correctamente a pacientes con o sin el resultado final blanco. Si es perfecta, no hay superposición en los estimados de probabilidad entre los

sujetos que viven y los que mueren.[10] La discriminación se describe por el área bajo la curva receptora operante (CRO)[11] característica (fig. 7-1). El área bajo la CRO varía desde el límite inferior de 0.5 para el desempeño al azar hasta 1.0 en la predicción perfecta. Se considera que un modelo discrimina bien cuando esta área es mayor de 0.8. Un área de 0.9 significa que un paciente real que no sobrevive seleccionado aleatoriamente tiene una calificación más grave que otro 90% de las veces. El área bajo la CRO ilustra la capacidad de discriminación en la gama total de calificaciones de predicción.[10]

La *calibración* es la concordancia entre los resultados finales predichos y observados en todos los niveles de la escala de gravedad. Se asignan los pacientes en subgrupos de acuerdo con el riesgo predicho. De manera característica, se forman 10 estratos, llamados *deciles* de riesgo.[10] La calibración se valora mediante pruebas de conveniencia de ajuste. La que se utiliza más comúnmente es la estadística de conveniencia de ajuste de Hosmer-Lemeshow. Un valor bajo representa buena concordancia.[12] A partir de la calibración es posible derivar un valor *p:* cuanto más alto sea el valor de *p,* mejor será la concordancia.

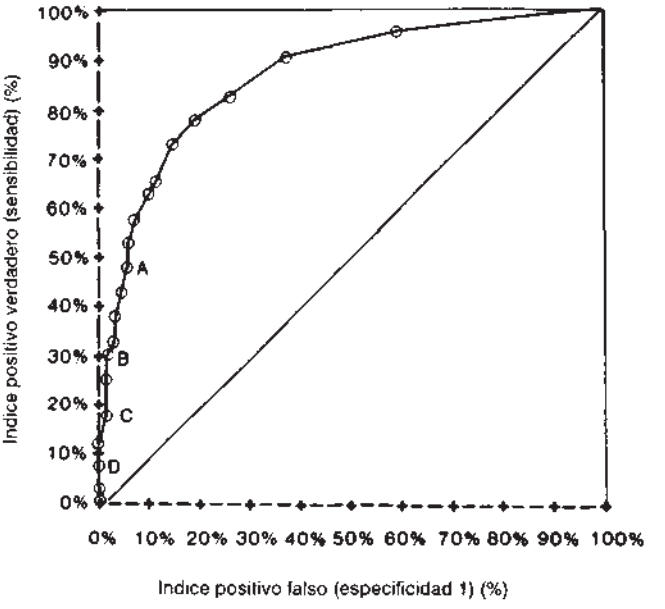


Fig. 7-1. Curva receptora operante (CRO) característica. La línea diagonal indica un índice que no opera mejor que el azar y tiene un área bajo la CRO de 0.5. Los puntos *A, B, C* y *D* corresponden a criterios de decisión del 50, 70, 80 y 90% de riesgo de muerte predicho, respectivamente. Para una mortalidad predicha del 90%, los sistemas de calificación tienen una sensibilidad baja pero especificidad alta: es más específico para minimizar la predicción de un resultado final positivo (supervivencia) cuando no ocurre en realidad y poco sensible para predecir el resultado final (supervivencia) cuando ocurre en verdad. (*Reproducido con autorización de Knaus y col.*[13])

Sistemas de calificación de la gravedad de la enfermedad empleados en la clínica

CALIFICACIONES ESTABLECIDAS EN LA ADMISION

Los sistemas de calificación que se utilizan más a menudo en adultos graves son el APACHE II,[13] APACHE III,[14] SAPS II[15] y MPM II.[16] En el cuadro 7-2 se resumen las variables incluidas en cada uno de estos sistemas de calificación. La calificación PRISM[17] es el sistema empleado más ampliamente en cuidados intensivos pediátricos.

Algunas variables clínicas son comunes para APACHE II, APACHE III, SAPS II y MPM II, probablemente porque estas variables miden funciones clínicas y fisiológicas específicas que son determinantes mayores de la mortalidad. De modo específico, cada uno de estos sistemas de calificación usa la edad, tipo de internamiento, frecuencia cardiaca, presión arterial, valoración de la función renal (BUN [nitrógeno ureico sanguíneoJ, creatinina, diuresis, o todos ellos), estimación de la función neurológica (escala del coma de Glasgow o presencia de coma), valoración de la función respiratoria (ventilación mecánica, $Pa_{O2}JFi_{O2}$ o DA-a_{O2} [gradiente de oxígeno alveoloarterialJ) y estimación del estado de salud durante mucho tiempo. En contraste, otras variables no se comparten de manera uniforme: potasio sérico en el APACHE II, glucosa y albúmina en el APACHE III y bicarbonato sérico en el SAPS II. Estas variables únicas existen por diferencias de la derivación de sistemas de calificación, como tamaño de la muestra de pacientes, tipos de enfermos incluidos y métodos estadísticos utilizados para derivar cada calificación.

El sistema de calificación de la gravedad empleada con más frecuencia en Estados Unidos es el de la valoración de la fisiología aguda y la salud crónica II (APACHE II),[13] un sistema específico de enfermedad que usa la edad, tipo de admisión, valoración crónica de la salud y 12 variables fisiológicas *(Acute Physiology Score* o APS, Calificación de la Fisiología Aguda) para predecir la mortalidad en el hospital (cuadro 7-2). Las 12 variables fisiológicas se definen como el valor más anormal durante las 24 horas después del internamiento en la UCI. Como hecho interesante, el APACHE II no debe aplicarse a individuos con injerto de revascularización coronaria (IRC) porque estima en exceso la mortalidad en el hospital debido a las anormalidades fisiológicas temporales después del IRC. Estas observaciones y otras señalan la necesidad de validar estas herramientas de predicción para todos los grupos de pacientes.

La tasa de mortalidad prevista en el hospital se computa a partir de la suma ponderada de la calificación APACHE II, una variable determinada por el hecho de que el paciente se haya sometido a operación de urgencia, y el peso de la categoría diagnóstica específica. La calificación APACHE II se validó en 5 815 ingresos a las UCI de 13 hospitales. El índice de clasificación correcto para un riesgo predicho de mortalidad del 50% fue de 85 por ciento .

El APACHE III[14] es una extensión del II en la que se mejoró la calibración y discriminación utilizando la derivación y validación de una muestra de pacientes mucho más grande. No obstante, el APACHE III es por el momento un producto comercial de patente. Es una calificación específica de enfermedad que se desarrolló a partir de 17 440 internamientos en 40 hospitales estadounidenses. Se incluyeron 18 variables (cuadro 7-2) y se derivaron sus pesos respectivos mediante el modelo de regresión logística. Con el objeto de mejorar la precisión de la valoración de la función neurológica, se cambió la calificación de la escala del coma de Glasgow (ECG) ya que la

prueba de confiabilidad sugirió la necesidad de eliminar calificaciones similares de ECG que podrían ocurrir en pacientes que tenían diferentes manifestaciones neurológicas. La calificación APACHE III es una suma de datos de fisiología y edad y de siete posibles trastornos mórbidos concurrentes. Aunque las calificaciones del APACHE III pueden calcularse a partir de la información publicada, los pesos para convertir la calificación en probabilidad de muerte son de patente. Las ecuaciones

Cuadro 7-2. Variables incluidas en sistemas de calificación de la gravedad de la enfermedad en uso clínico

	APACHE II	*APACHE III*	*MPM II_0 ADM*	*MPM II_{24} 24 horas*	*SAPS 11*
Edad	X	X	X	X	X
Localización del tratamiento previo		X			
Tipo de internamiento	X	X	X	X	X
RCP antes del ingreso a la UCI			X		
Ventilación mecánica			X	X	
Farmacoterapia vasoactiva				X	
Diagnósticos agudos					
Insuficiencia renal aguda			X		
Arritmias cardiacas			X		
Incidente cerebrovascular			X		
Hemorragia digestiva			X		
Infección confirmada				X	
Efecto de masa intracraneal			X	X	
Elección de uno de 50 diagnósticos	X				
Elección de uno de 78 diagnósticos		X			
Fisiología					
Temperatura	X	X			X
Frecuencia cardiaca	X	X	X		X
Frecuencia respiratoria	X	X			
Presión arterial	X	X	X		X
Hematócrito	X	X			
Cuenta de leucocitos	X	X			X
Albúmina		X			
Bilirrubina		X			X
Glucosa		X			
Sodio sérico	X	X			X
Potasio sérico	X				X
Bicarbonato sérico					X
Nitrógeno ureico sanguíneo		X			X
Creatinina	X	X		X	
Diuresis		x		X	X
Pa_{02} o (A-a)D_{02} o Fl_{O2}	X	X		X	X
pH y P_{CO2}	X	X			
Tiempo de protrombina				X	
ECG o ECG modificada	X	X			X
Coma o estupor profundo			X	X	
Estado de salud crónica					
SIDA	X	X			X
Inmunosupresión	X	X			
Linfoma	X	X			**a**
Leucemia/mieloma múltiple	X	X			**a**
Cáncer metastásico		X	X	X	X
Insuficiencia hepática	X	X			
Cirrosis	X	X	X	X	
Insuficiencia renal crónica	X		X		
Insuficiencia cardiaca crónica	X				
Insuficiencia respiratoria crónica	X				

" En el SAPS II se agrupan estos dos criterios en una entidad llamada "afección maligna hematológica".

ABREVIATURAS: APACHE II, *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II* (Valoración de la Fisiología Aguda y la Salud Crónica II); APACHE III, *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation III* (Valoración de la Fisiología Aguda y la Salud Crónica III); MPM II_0, *Mortality Probability Models II* (Modelos de Probabilidad de Mortalidad II), Valoración al Ingresar a la UCI; MPM II_24, *Mortality Probability Models II,* valoración 24 horas después de ingresar a la UCI; SAPS II, *Simplifica Acute Physiology Score II* (Calificación Simplificada de la Fisiología Aguda II); RCP reanimación cardiopulmonar; (A-a)Do_2 diferencia de oxígeno alveoloarterial; Fl_{02} fracción de oxígeno inspirado; ECG, Escala del Coma de Glasgow; SIDA, síndrome de inmunodeficiencia adquirida.

del riesgo estimado de mortalidad en el hospital se calculan a partir de la suma ponderada de la categoría de la enfermedad, un coeficiente relacionado con la localización previa del tratamiento, y la calificación del APACHE III. También se desarrollaron ecuaciones del riesgo para días subsecuentes en la UCI a fin de estimar el riesgo de muerte de pacientes individuales. Los estimados de mortalidad para el primer día en la UCI tuvieron un área bajo la CRO de 0.90 y la clasificación correcta al nivel de riesgo de mortalidad del 50% fue de 88%.

La *Simplified Acute Physiology Score II* (SAPS II)[15] se desarrolló a partir de una muestra de 13 152 admisiones de 12 países. La SAPS II no es específica de enfermedad. Este sistema utiliza 17 variables (cuadro 7-2) que fueron seleccionadas mediante regresión logística: 12 variables fisiológicas, edad, tipo de internamiento (quirúrgico programado, quirúrgico no programado, médico) y tres variables de enfermedad subyacente (síndrome de inmunodeficiencia adquirida, cáncer metastático y afección maligna hematológica). El área bajo la CRO fue de 0.86 en la muestra de validación. La probabilidad de mortalidad en el hospital se calcula a partir de la calificación.

El *Mortality Probability Model* (MPMII)[16] se desarrolló luego de 19 124 ingresos en las UCI de 12 países. El MPM II no es específico de enfermedad. El MPM_0 es el único sistema de calificación de gravedad de la enfermedad derivado de admisiones en UCI y, por consiguiente, puede utilizarse al ingresar a ella. El MPM II no proporciona una calificación sino más bien una probabilidad directa de supervivencia. Se excluye a los pacientes quemados, de cuidado coronario y los de operación cardiaca. El MPM_0 incluye tres variables fisiológicas, tres diagnósticos crónicos, cinco diagnósticos agudos y otras tres variables: reanimación cardiopulmonar antes del internamiento, ventilación mecánica e ingreso médico u operación no programada (cuadro 7-2). Cada variable se califica como ausente o presente y se le asigna un coeficiente. La suma de estos coeficientes constituye el logit usado para calcular la probabilidad de mortalidad en el hospital.

El MPM_{24} se diseñó para calcularse en pacientes que permanecían en la UCI por 24 horas o más e incluye 13 variables, cinco de las cuales se utilizan en el MPM_0. En el grupo de datos de validación, el área bajo la CRO fue 0.82 y 0.84 para MPM_0 y MPM_{24}, respectivamente.

ESTIMADOS DIARIOS DEL PRONOSTICO

Todos los sistemas de calificación de la gravedad al ingresar a la UCI tienen un índice relativamente alto de error, al clasificar a los supervivientes y a quienes no sobreviven, que puede deberse a: a) exclusión de factores de riesgo potentes del resultado final que no es posible medir o no se midieron al ingresar a la UCI, b) exclusión de complicaciones que ocurren durante la permanencia en la UCI[18] o c) exclusión de efectos del tratamiento que modifican el resultado final, o todos ellos. Los sistemas de clasificación aplicados durante el curso de la permanencia en la UCI pueden reducir el efecto de estos factores. Sin embargo, la discriminación de los sistemas de calificación aplicados durante el curso en la UCI es más baja que la de los que valoran el resultado final al momento del ingreso inicial a la UCI.

Los MPM_{48} y MPM_{72}[19] se desarrollaron para estimar la probabilidad de mortalidad en el hospital a las 48 y 72 horas en la UCI. Ambos tienen las mismas 13 variables y coeficientes que se utilizan en el MPM24, pero los modelos difieren en los términos de la constancia, que refleja la probabilidad creciente de mortalidad a medida que aumenta el tiempo de permanencia en la UCI, incluso si son constantes los parámetros fisiológicos. En el grupo de validación, las áreas bajo las CRO de MPM_{48} y MPM_{72} fueron 0.80 y 0.75, respectivamente.

El APACHE III también puede usarse para calcular el riesgo diario de mortalidad en el hospital.[20] Se desarrolló una serie de ecuaciones múltiples de regresión logística para la UCI de los días segundo a séptimo. El estimado del riesgo de mortalidad diario con APACHE III incluye la calificación de la fisiología aguda (APS) en el día uno, APS en el día actual, cambio de APS desde el día anterior, indicación para el ingreso a la UCI, localización y duración del tratamiento antes de la admisión a la UCI, verificar si el paciente fue un nuevo ingreso a la UCI, edad y estado de salud crónica. La discriminación en el grupo de validación proporcionó áreas bajo las CRO que variaron entre 0.89 el día segundo y 0.84 el séptimo. Estas ecuaciones de riesgo son de patente.

COMPARACIONES DE LOS DIFERENTES SISTEMAS DE CALIFICACION

Es difícil comparar la precisión de los distintos sistemas de calificación debido a las diferentes poblaciones consideradas para derivar estas calificaciones y los distintos métodos estadísticos. Por lo tanto, hay pocas comparaciones de los distintos sistemas de calificación entre sí. En un estudio multinacional[21] se compararon diferentes generaciones de los tres principales sistemas de calificación de la gravedad de la enfermedad en 4 685 pacientes de UCI. El APACHE III, SAPS II y MPM II mostraron buena discriminación y calibración en esta base de datos internacional y fueron mejores que el APACHE II, SAPS y MPM. Se compararon APACHE II y APACHE III en 1 144 pacientes del Reino Unido.[22] El APACHE II mostró mejor calibración, pero en la discriminación fue mejor el APACHE III. Ambos sistemas de calificación subestimaron la mortalidad en el hospital y el APACHE III la subestimó en mayor grado.

COMPARACIONES ENTRE LA VALORACION CLINICA Y LOS SISTEMAS DE CALIFICACION

El juicio clínico para predecir el resultado final se critica porque no es muy reproducible, tiene una tendencia a estimar en exceso el riesgo de mortalidad e introduce predisposición en virtud de la capacidad para evocar acontecimientos particularmente memorables, raros y recientes.[23] Tres estudios compararon el APACHE II con las predicciones de mortalidad de médicos en las primeras 24 horas del internamiento a la UCI[24-26] y un estudio valoró sólo las predicciones de los médicos.[27] La discriminación por los clínicos tuvo áreas de la CRO que variaron entre 0.85 y 0.89, que fueron similares[25,27] a las del APACHE II, e incluso significativamente mejores que las de este último.[24-26]

A diferencia de la capacidad para discriminar, el índice de calibración de predicciones de la mortalidad por los médicos comparado con el del APACHE II fue diferente. En pacientes de alto riesgo, el APACHE II y los médicos tuvieron predicciones igualmente correctas para la mortalidad, que variaron

de 71 a 85%. Sin embargo, para los riesgos de mortalidad estimados abajo de 30%, los índices de clasificación correcta de las predicciones médicas fueron de 39 a 69%, comparados con 51 y 67% para el APACHE II.[24]

ADAPTACION DE LOS SISTEMAS DE CALIFICACION PARA ENFERMEDADES ESPECIFICAS

Se han desarrollado, derivado y validado sistemas de calificación de la gravedad para afecciones específicas con el fin de mejorar la precisión de los sistemas de calificación generales. En el APACHE III se utilizan 74 clasificaciones de enfermedad y se deriva la predicción del riesgo de mortalidad única para cada una de estas clasificaciones de enfermedad. Se introdujeron nuevos sistemas de calificación para predecir mejor la mortalidad de pacientes con síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto (SIRA), insuficiencia orgánica múltiple y sepsis. La calificación de lesión pulmonar de Murray[28] define la gravedad del SIRA pero no se demostró que prediga la mortalidad de pacientes con SIRA. Arons y colaboradores[29] derivaron la calificación de lesión pulmonar que anticipa con precisión la mortalidad de pacientes con SIRA.

Las calificaciones de insuficiencia orgánica múltiple para prever la mortalidad incluyen el *Logistic Organ Dysfundion System*[30] y el *Múltiple Organ Dysfunction Score*[31] (Sistema Logístico de Disfunción de Organos y Calificación de Disfunción Orgánica Múltiple) que se aplican a individuos quirúrgicos. Ambos sistemas asignan puntos para disfunción orgánica en seis órganos diferentes y tienen una discriminación excelente, con áreas de CRO de 0.85 y 0.93, respectivamente.[30-31]

Los modelos originales de SAPS II y MPM II no actuaron bien en pacientes que presentaron sepsis grave porque la mortalidad en este trastorno fue más alta que la de sujetos con otros diagnósticos. Ambos modelos se adaptaron subsecuentemente[32] para sepsis empleando los datos originales para derivar coeficientes únicos para sepsis a fin de calcular la mortalidad predicha. Se han desarrollado sistemas de calificación de la gravedad de la enfermedad diseñados específicamente para la sepsis, como el *Simple Múltiple System Organ Failure* (Insuficiencia de múltiples sistemas y órganos simple).[33]

Es probable que la predicción de mortalidad en la sepsis se beneficie de un enfoque dinámico basado en la evolución de la disfunción orgánica múltiple. Los sistemas basados en la insuficiencia orgánica estudiados incluyen el de Pittet y colaboradores,[34] la calificación *Sepsis-related Organ Failure Assessment* (SOFA, Valoración de Insuficiencia Orgánica Relacionada con Sepsis)[35] y el *Múltiple Organ Dysfunction Evaluation System* (MODES, Sistema de Valoración de Disfunción Orgánica Múltiple).[3tl]

Algunos autores sugieren que los sistemas de calificación basados en la insuficiencia orgánica podrían proporcionar

Cuadro 7-3. Características de los principales sistemas de calificación de traumatismos

Nombre	*Propósito y principales características*	*Variables incluidas*	*Comentarios*
ISS[38]-[39]	Descripción de la gravedad de la lesión Descripción anatómica Traumatismo contuso	Variables anatómicas: se elevan al cuadrado y suman tres regiones del cuerpo a partir de la calificación más alta de la AIS Valor 3-75	Desarrollado para víctimas de traumatismo por AVM (contuso)
TS[40]	Triage Probabilidad de supervivencia Calificación fisiológica Traumatismo contuso y penetrante	Frecuencia respiratoria Esfuerzo respiratorio Presión arterial sistólica Llenado capilar ECG Límites, 1-16"	Disponible de inmediato para triage La determinación del esfuerzo respiratorio y el llenado capilar son subjetivos
RTS[41]	Triage Probabilidad de supervivencia Calificación fisiológica Traumatismo contuso y penetrante	Frecuencia respiratoria Presión arterial sistólica ECG Cada una codificada 0-4 Límites, 0-12"	El valor de cada variable es empírico, pero tienen peso las variables para probabilidad de supervivencia por análisis de regresión. Mejor conveniencia de ajuste que TS
TRISS[40,42]	Probabilidad de supervivencia Considera aspectos anatómicos, fisiología, edad, traumatismo contuso y penetrante	RTS ISS (con AIS-85 revisado) Edad < o > 55 años Traumatismo contuso o penetrante	Coeficientes mediante análisis de regresión Valores diferentes para traumatismo contuso o penetrante
ASCOT[43]	Probabilidad de supervivencia Considera aspectos anatómicos, fisiología, edad, traumatismo contuso y penetrante	RTS Componente del perfil anatómico: ICDJAIS-85 Edad (5 subclases) Traumatismo contuso o penetrante No incluidos: lesiones muy graves o muy leves	Más variables para el cálculo de probabilidad de supervivencia Mejor desempeño que TRISS para traumatismo contuso y penetrante

" Una calificación de 1 es el peor pronóstico.
[11] Una calificación de 0 es el peor pronóstico.
ABREVIATURAS: ISS, *Injury Severity* Scort[38,39] (Calificación de la Gravedad de la Lesión); TS, *Trauma Score**' (Calificación de Traumatismo); RTS, *Revised Trauma Score*[41] (Calificación del Traumatismo Revisada); TRISS, *Trauma Score* (Calificación de Traumatismo) e ISS, índice de combinación de edad;[40-42] ASCOT, *A Severity Characterization of Trauma*[43] (Caracterización de la Gravedad del Traumatismo); GSC, *Glasgow Coma Scale* (Escala del Coma de Glasgow); AIS, *Abbreviated Injury Scale* (Escala de Lesión Abreviada); AIS-85 (quinta revisión de la Escala de lesión Abreviada); ICD, *International Classificatíon of Discases* (Clasificación Internacional de Enfermedades).

una medición del resultado final que puede utilizarse como sustituto para el punto final de mortalidad.[37] Por consiguiente, para estudios clínicos aleatorizados grandes (y costosos) como los que se realizaron recientemente en el tratamiento de la sepsis, ¿podría tomarse una reducción en cierta calificación de la insuficiencia orgánica como una medición de morbilidad disminuida y en consecuencia de eficacia farmacológica? Los autores no incurrirían en esta extrapolación injustificable de la utilidad de estas calificaciones. En particular, las mediciones de insuficiencias orgánicas individuales contribuyen poco a otras mediciones del efecto de fármacos (como la duración de la permanencia en la UCI) y ciertamente no debe considerarse que tenga el mismo efecto que la reducción de la mortalidad como un punto final de estudio.

SISTEMAS DE CALIFICACION ESPECIFICOS PARA PACIENTES TRAUMATIZADOS

Se han ideado sistemas de calificación para mejorar el triage de pacientes traumatizados y predecir su mortalidad (cap. 88). Los sistemas de calificación de traumatismos se desarrollaron a partir de muestras de pacientes con traumatismos generales, no específicamente individuos traumatizados graves. Las calificaciones iniciales fueron anatómicas *(Injury Severity Score o* ISS,[38,39] Calificación de la Gravedad de la Lesión) o fisiológicas *(Trauma Score o* TS[40] y *Revised Trauma Score* o RTS,[41] Calificación del Traumatismo y Calificación Revisada del Traumatismo). En fecha reciente se difundieron los sistemas de calificación de traumatismos para incluir edad y aspectos anatómicos y fisiológicos *(Therapeutic Intervention Scoring System* o metodología TRISS[42] o *A Severity Characterization of Trauma* o ASCOT,[42] Sistema de Calificación de la Intervención Terapéutica o Una Caracterización de la Gravedad del Traumatismo). Grandes registros de traumatismos facilitaron la implementación y validación de los sistemas de calificación de traumatismos en muestras grandes de pacientes. En el cuadro 7-3 se resumen los principales sistemas de calificación de traumatismos.

Se comparó la precisión de TRISS y APACHE II en pacientes traumatizados graves.[44] El APACHE II clasifica a los sujetos traumatizados sólo bajo cuatro categorías diagnósticas: traumatismo posoperatorio múltiple, traumatismo posoperatorio de la cabeza, traumatismo múltiple no operatorio y traumatismo de la cabeza no operatorio. En el APACHE II, las personas con lesiones combinadas de la cabeza y otras se asignaron a la categoría de traumatismo múltiple, que recibió un peso inferior que la de traumatismo de la cabeza aislado para predecir la mortalidad.[12] Las muestras de derivación de pacientes del APACHE II fueron mucho más pequeñas que las usadas para las calificaciones de traumatismos. El sistema TRISS tiende a actuar mejor que el APACHE II; este último sobreestima significativamente el riesgo de mortalidad en los límites más bajos del riesgo predicho y subestima el riesgo de mortalidad en los límites más altos. El APACHE III pretende mejorar la predicción de mortalidad en individuos con lesión de la cabeza mediante la revisión de la definición de traumatismo de la cabeza, lo que posibilita la asignación de sujetos con traumatismo aislado de la cabeza y también de quienes sufren traumatismo de la cabeza y otras lesiones a la categoría de traumatismo cefálico. Ello dio por resultado una mortalidad más alta de la prevista que reflejó más de cerca la mortalidad real.

Usos clínicos, administrativos y de control de los sistemas de calificación

SISTEMAS DE CALIFICACION EN ESTUDIOS CLINICOS CONTROLADOS Y ALEATORIZADOS Y OTRA INVESTIGACION CLINICA

La investigación clínica en cuidados intensivos suele incluir muestras heterogéneas de pacientes graves. Es común utilizar calificaciones de gravedad de la enfermedad para describir la agudeza de la afección de tal forma que los lectores puedan comparar diferentes estudios y, por tanto, dichos estudios con una práctica clínica.

Los sistemas de calificación se emplean en estudios clínicos controlados y aleatorizados (ECCA) para describir la gravedad de la enfermedad, valorar la comparabilidad basal de grupos testigo y de tratamiento, estimar la mortalidad esperada, determinar el tamaño de la muestra y llevar a cabo una aleatorización estratificada. El éxito de la aleatorización se determina por lo regular mediante sistemas de calificación para confirmar que las características básales de los grupos testigo y de tratamiento no fueron significativamente diferentes. También se emplean sistemas de calificación para determinar el efecto de la intervención terapéutica a través de diferentes estratos de gravedad y riesgo de mortalidad de la enfermedad. En un estudio sin efecto positivo de los medicamentos, el hallazgo de eficacia en un subgrupo de pacientes (p. ej., en los más enfermos[45]) puede generar hipótesis para nuevos estudios que incluyen sólo a estos sujetos más enfermos. Por último, los clínicos que leen los resultados de un ECCA pueden comparar la gravedad de la afección de los pacientes del estudio con la de enfermos en su práctica con el fin de decidir si utilizan el nuevo tratamiento.

SISTEMAS DE CALIFICACION PARA PROPOSITOS ADMINISTRATIVOS

Los principales propósitos de los sistemas de calificación en la administración son describir la utilización de las camas y recursos de la UCI y la agudeza de la enfermedad y relacionar el uso de los recursos (p. ej., fondos o personal) con la agudeza del cuidado en una UCI. La distribución de recursos puede describirse, por ejemplo, mediante el *Therapeutic Intervention Scoring System* (TISS)[8] y diversos índices de carga de trabajo desarrollados por la atención de enfermería. Además, es posible correlacionar la agudeza del cuidado con índices de utilización de recursos.[46] Más aún, puede guiarse el reembolso estimando la gravedad de la enfermedad. Así, la planeación para la asignación de camas, personal y presupuesto para la UCI puede facilitarse por las mediciones del número de admisiones, diagnósticos (p. ej., Grupos de Diagnósticos Relacionados [GDRJ y Grupos de Casos Mixtos [GCMJ) y gravedad de la enfermedad.

SISTEMAS DE CALIFICACION PARA VALORAR EL FUNCIONAMIENTO DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

Las UCI pueden emplear los sistemas de calificación para valorar la calidad del cuidado (aseguramiento de la calidad; vea-

se cap. 4), estimar el funcionamiento de una UCI con el tiempo, valorar el desempeño de diferentes intensivistas y determinar el funcionamiento de distintas UCI (cuadro 7-1). Los sistemas de calificación proporcionan una herramienta para normalizar las diferencias en la gravedad de la enfermedad de distintas muestras de pacientes.

Aunque el aseguramiento de la calidad fue sustituido en gran parte por nuevos enfoques como la mejoría continua de la calidad, es posible utilizar los sistemas de calificación de gravedad de la enfermedad para estimar la mortalidad predicha y real. Las UCI pueden revisar los resultados finales de individuos en general o de categorías específicas de enfermedades y comparar los resultados finales reales con la mortalidad predicha. También es posible seguir el funcionamiento de una UCI contra el tiempo. Asimismo, la valoración de nuevas tecnologías o modalidades terapéuticas en una UCI puede ser objeto de evaluaciones continuas de mejoría de la calidad.

Existen posibles problemas relacionados con el uso de los sistemas de calificación para comparar la mortalidad real con la esperada en una UCI. Por ejemplo, las predisposiciones de las técnicas de regresión utilizadas para calcular los riesgos de mortalidad pueden llevar a situaciones en las que los hospitales que proporcionan cuidados a pacientes más graves tenderán a mostrar tasas de mortalidad real mayores de las previstas y, por consiguiente, parecerá que suministran un cuidado subóptimo. Ello ocurre porque la mayor parte de los sistemas de calificación subestima la mortalidad de pacientes de alto riesgo. De igual modo, las intervenciones médicas y de enfermería pueden mejorar los datos fisiológicos y conducir a un riesgo estimado de mortalidad más bajo para el mismo paciente.[47]

Pueden ajustarse los resultados finales de intensivistas individuales para la gravedad de la enfermedad a fin de valorar mejor el desempeño. Hay controversias al respecto por varias razones. Primero, el tamaño de la muestra de pacientes de los intensivistas puede ser insuficiente para extraer conclusiones legítimas sobre el desempeño.[48] Segundo, el cuidado en la UCI es un cuidado de grupo, que incluye al personal del hospital y otros cuidadores, de tal manera que los resultados finales son influidos menos por la conducta de médicos individuales.

Pueden usarse sistemas de calificación para comparar las UCI en diferentes hospitales (terciarios, comunitarios, académicos, y otros) y comparar las UCI de distintos países. Una comparación de hospitales neozelandeses y estadounidenses demostró diferente selección de pacientes y menos ingresos a las UCI en Nueva Zelanda y, no obstante, índices de mortalidad hospitalarios comparables.[49] Una investigación similar entre hospitales de Canadá y Estados Unidos reveló resultados parecidos.[50] Sin embargo, se reconocieron diferencias importantes en la mortalidad entre UCI pediátricas en el Reino Unido y Australia. Para una gravedad de la enfermedad comparable, los índices de mortalidad de niños graves fueron más altos en el Reino Unido que en Australia.[51]

También pueden aplicarse sistemas de calificación de gravedad de la enfermedad para estimar el funcionamiento de la UCI en diferentes modelos de organización. Por ejemplo, Carson y colegas[52] valoraron los efectos de cambiar de un modelo "abierto" a uno "cerrado" de organización de la UCI utilizando un diseño de estudio "antesJdespués". La gravedad de la enfermedad valorada mediante APACHE II fue mayor y, pese a ello, los costos del cuidado fueron similares; la relación de la mortalidad real con la predicha fue inferior después de pasar de una UCI abierta a una cerrada. Estudios semejantes que consideraron a sujetos con sepsis demostraron que el cambio de personal de la UCI para incluir médicos con adiestramiento formal en medicina de cuidado crítico redujo la mortalidad.[53,54] Otros ejemplos del uso de sistemas de calificación para valorar el funcionamiento de la UCI incluyen estudios de la disponibilidad de tecnología en la UCI y de las prácticas de organización y los resultados finales.[55]

Rapoport y colaboradores[56] idearon un método para estimar la efectividad para el costo de las UCI. Se definió un índice de desempeño clínico como la diferencia entre la mortalidad real y la predicha por MPM II. El rendimiento económico (uso de recursos) utilizó un sustituto para los costos: los "días en el hospital ponderados", un índice de la duración de la permanencia que concede más peso a los días en la UCI que los días no transcurridos en ella. El uso del recurso previsto se calculó mediante una regresión que incluyó la gravedad de la enfermedad y el porcentaje de pacientes quirúrgicos. Se compararon con la media la supervivencia real y anticipada y el uso real y predicho de recursos hospitalarios. Una gráfica de dispersión ilustró las unidades que se encontraban más de una desviación estándar fuera para el desempeño clínico y económico.

La efectividad para el costo de las UCI debe incluir mediciones de la efectividad que no sean la mortalidad, como la calidad de vida, el retorno a una vida independiente y la satisfacción del paciente y la familia.[57] Estas mediciones de los resultados finales, además de la mortalidad, deben ajustarse para la gravedad de la enfermedad en la UCI mediante sistemas de calificación.

SISTEMAS DE CALIFICACION PARA VALORAR EL PRONOSTICO DEL PACIENTE INDIVIDUAL Y GUIAR EL CUIDADO

La estimación del pronóstico de un paciente individual es compleja. Todavía más, el uso de sistemas de calificación de gravedad de la enfermedad para valorar y predecir el pronóstico de un paciente individual es controversial. Los autores piensan que las decisiones para la atención no pueden basarse únicamente en el pronóstico valorado por sistemas de calificación. La estimación del pronóstico del paciente individual influye sobre las decisiones del triage de enfermos (es decir, internamientos en la UCI), intensidad del cuidado y decisiones para rehusar y retirar el cuidado.

En teoría, podría utilizarse un estimado muy preciso del pronóstico del paciente para el triage de quienes tienen tan buen pronóstico que no sería necesario ni apropiado que ingresaran a la UCI y con el fin de identificar a personas que están tan desesperadamente enfermas que su admisión a la UCI sería inútil e inapropiada. Los sistemas de calificación pueden complementar el juicio del médico sobre lo apropiado del ingreso a la UCI. Sin embargo, es importante insistir en que la mayor parte de los sistemas de calificación derivaron de pacientes que ya se encontraban en la UCI empleando los datos de las primeras 24 horas del ingreso a la misma. Es posible que el *Mortality Probability Model* (MPM II) sea más preciso y adecuado porque en el MPM_0 se usaron variables

disponibles inmediatamente al ingresar a la UCI en lugar de los peores valores de variables durante las primeras 24 horas en la UCI. Sin embargo, ninguno de los sistemas de calificación de uso común se validó con el propósito del triage de pacientes en la UCI.

Los sistemas de calificación suelen utilizarse para ayudar en el triage de individuos para cuidado intermedio (vigilancia) o intensivo (apoyo para la vida). En fecha reciente, se modificó el APACHE III para estimar la probabilidad de la necesidad de apoyo para la vida de sujetos admitidos para vigilancia en la UCI.[58] Entre 8 040 internamientos en la unidad para vigilancia, se predijo que el 79% tenía una probabilidad baja (< 10%) de tratamiento activo durante su permanencia en la UCI. Estos pacientes ingresaron a una unidad de cuidado intermedio y el 96% no recibió tratamiento activo subsecuente. La ecuación de predicción tuvo un área de CRO de 0.74. Existen sistemas de calificación diseñados específicamente para el triage de pacientes traumatizados. El *Triage Index*[59] (índice deTriage) para sujetos traumatizados valora la gravedad de la lesión y predice un resultado final mediante variables fisiológicas disponibles antes del ingreso. El *Trauma Score*[40] (Calificación del Traumatismo) y el *Revised Trauma Score*[41] (Calificación del Traumatismo Revisada) derivan del *Triage Index.* En la parte del *Revised Trauma Score* que se emplea para triage, el T-RTS, se proponen reglas de decisión específicas para indicar la transferencia apropiada a un centro de traumatismos.[41] Estas reglas se basan en la calificación y la ECG.

Existen cuando menos dos advertencias sobre el uso de sistemas de calificación para guiar las decisiones de triage en la UCI. Primero, un paciente que podría ingresar a la UCI y tiene una probabilidad muy baja de mortalidad estimada por MPM_0 podría, de hecho, tener una probabilidad real más alta de mortalidad si se le niega el ingreso a la UCI,[16] ya que el resultado final tal vez se afectaría de manera adversa con su admisión a la sala. Segundo, los médicos tienden a subestimar la mortalidad en personas de bajo riesgo. En consecuencia, los sistemas de calificación pueden ser más precisos que el juicio del clínico para estimar el riesgo de individuos de riesgo bajo.[24]

Problemas éticos relevantes relacionados con el uso de sistemas de calificación para guiar el tratamiento

Existen varias razones que hacen controvertido el uso de los sistemas de calificación de gravedad de la enfermedad para ayudar a decidir el rechazo y suspensión del cuidado. Primero, los sistemas de calificación están diseñados para describir la gravedad de la enfermedad y la probabilidad de muerte en grupos de personas, no en enfermos individuales. Segundo, incluso en los grupos de pacientes ningún sistema está calibrado del todo y no es posible discriminar entre los supervivientes y quienes no sobrevivirán. Tercero, los sistemas de calificación pueden guiar las decisiones sobre el cuidado sólo en el contexto del conocimiento apropiado de los principios éticos importantes para rechazar y retirar el cuidado.[6]" No obstante, los sistemas de calificación podrían señalar que el cuidado en la UCI es fútil.

Schneiderman y colaboradores[61] propusieron que "cuando los médicos concluyen (sea por su experiencia personal, por consenso o por consideraciones de datos empíricos publicados) que en los últimos 100 casos el tratamiento ha sido inútil, deben considerar esa terapéutica como fútil". A partir de esta definición de futilidad se considera ahora el empleo de los sistemas de calificación y el juicio del médico para ayudar a predecir la futilidad. En la calibración del APACHE III se encontró que para una tasa de mortalidad estimada mayor del 90%, el índice de clasificación correcta fue de 85%, con una especificidad de 99.8%. En comparación, para la misma tasa de mortalidad estimada arriba del 90%, las predicciones de los médicos proporcionaron una clasificación correcta de 70 a 76% y una especificidad de 97 a 99%.[24,25] En consecuencia, el APACHE III puede ser más preciso que los médicos para predecir que un grupo de pacientes tiene un 90% de posibilidad de mortalidad. Pese a ello, a un umbral cuantitativo de futilidad menor del 1% de posibilidad de sobrevivir, los sistemas de calificación no son bastante precisos. La precisión más alta de cualquier sistema de calificación hasta la fecha fue de 95% de probabilidad de muerte, lo que significa que el 5% de pacientes con esa calificación sobrevivirá[20] (fig. 7-2). Por consiguiente, es posible que los sistemas de calificación de gravedad de la enfermedad no identifiquen con precisión a los sujetos en quienes es fútil el cuidado en la UCI si se define la futilidad como menos del 1% de posibilidad de supervivencia.

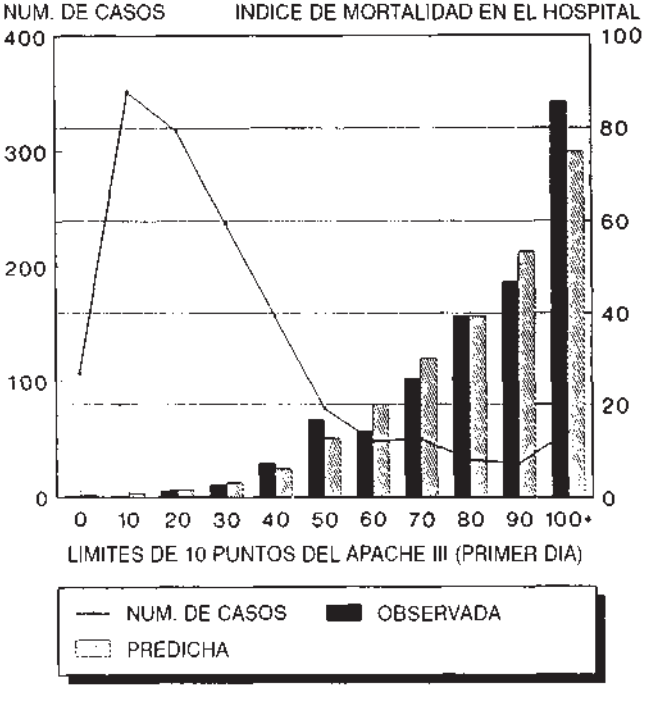


Fig. 7-2. Relación entre la calificación del APACHE III el primer día y el riesgo de mortalidad en el hospital para admisiones por traumatismos al estudio del APACHE III. Con la distribución de la muestra en categorías de enfermedad específicas, el número de pacientes con alto riesgo de mortalidad utilizado en el grupo de validación es bastante bajo. En el subgrupo de sujetos con calificación más alta, la mortalidad para estos grupos se mantuvo muy por abajo del 99%. Asimismo, los sistemas de calificación de la gravedad de la enfermedad son propensos a subestimar el riesgo de mortalidad en pacientes con alto riesgo. *(Reproducido con autorización de Watts y Knaus.*[62]*)*

El estudio SUPPORT recientemente publicado[63] *(Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatments,* Estudio para Comprender los Pronósticos y las Preferencias para los Resultados Finales y Riesgos de Tratamientos) es importante porque se diseñó para determinar si proporcionar a los médicos predicciones precisas de muerte podría cambiar su conducta, la satisfacción del paciente y las decisiones sobre el cuidado. El estudio SUPPORT se diseñó para estimar la supervivencia de personas hospitalizadas graves que no necesariamente se encontraban en una UCI. El modelo de pronóstico SUPPORT[63] incluye nueve grupos diagnósticos y los 15 factores pronósticos siguientes: grupo de enfermedad, 11 variables fisiológicas, edad, antecedentes de afección maligna y número de días de hospitalización del paciente antes de ingresar al estudio. En la fase I del estudio, los investigadores observaron inconvenientes en la comunicación y variabilidad en la frecuencia de tratamiento intensivo y en el cuidado al momento de la muerte (RCP, cuidado para comodidad, tratamiento del dolor, etc.). En la fase II del estudio,[64] los médicos en el grupo de intervención recibieron estimados de probabilidad de supervivencia de seis meses, resultado final de la reanimación cardiopulmonar e incidencia de incapacidad funcional a los dos meses. Enfermeras con adiestramiento específico llevaron a cabo múltiples contactos con los pacientes, familiares, médicos y personal del hospital para obtener las preferencias, mejorías de la comprensión del resultado final, mejor atención al control del dolor y facilidad para planear el cuidado avanzado y comunicación del paciente con el médico. Como hecho importante, la intervención de fase II no mejoró el cuidado ni los resultados finales del paciente. Los enfermos no experimentaron mejoría alguna en la comunicación entre paciente y médico. Asimismo, no hubo cambio en la incidencia o programación de órdenes de NR escritas, el conocimiento de los médicos de las preferencias de sus pacientes para no reanimarlos, el número de días transcurridos en la UCI antes de la muerte o el uso de los recursos del hospital. Por consiguiente, el estudio SUPPORT demostró que suministrar a los médicos predicciones objetivas sobre el resultado final no cambió sus actitudes y estrategias.

Varias observaciones sugieren que existe una laguna entre el resultado final anticipado por el sistema de calificación y las decisiones para rechazar e interrumpir el cuidado en la UCI. En pacientes en los que se retiró el cuidado en una UCI médica la mortalidad predicha por el APACHE II el día de su ingreso a la UCI fue de sólo 61 ± 22%.[65] Más aún, los individuos con insuficiencia orgánica múltiple prolongada que no dejaron de requerir apoyo para la vida no tuvieron por lo general parámetros fisiológicos muy anormales[48] y, por tanto, mostraron calificaciones APS relativamente bajas. Por último, una proporción creciente de enfermos graves en las UCI muere sin RCP (reanimación cardiopulmonar)[66] y muchos mueren después de rechazar o suspender el cuidado.

Una cantidad considerable de los recursos de la UCI se gasta en pacientes con posibilidades mínimas de sobrevivir. Sin embargo, en tanto se llega a un consenso público sobre la intervención en estos problemas muy difíciles,[67] es probable que los principios éticos amplios de beneficencia, actos ilegales y autonomía sean componentes más importantes de las decisiones al final de la vida que los datos cuantitativos proporcionados por los sistemas de calificación. Los problemas de política social y económica deben ser preocupaciones distintas.

Fuentes de error y predisposición en los sistemas de calificación

Los sistemas de calificación de la gravedad de la enfermedad no son perfectos, en parte por error y predisposición. Estos dos últimos limitan la reproducibilidad de sistemas de calificación fuera de la muestra original de pacientes y en consecuencia su aplicación a diferentes situaciones clínicas. De modo específico, la predisposición de los sistemas de calificación puede relacionarse con la selección de las variables incluidas, obtención de datos, tiempo anterior al inicio de la enfermedad aguda e internamiento del sujeto en la UCI, falta de precisión en la elección de un diagnóstico principal de admisión, inexactitud de ciertos sistemas de calificación para categorías de enfermedades específicas y, por último, uso de sistemas de calificación para otros propósitos.

PREDISPOSICION RELACIONADA CON LA SELECCION DE VARIABLES Y LA OBTENCION DE DATOS

En una calificación de gravedad de la enfermedad pueden incluirse las variables mediante un análisis de múltiples variables que muestra que cada una es un indicador de predicción de mortalidad estadísticamente independiente. De manera alternativa, las variables pueden seleccionarse mediante consenso de expertos. La selección por grupos de consenso es subjetiva y es posible que se interrelacionen.[23] El problema con variables interrelacionadas es que dos de ellas no son independientes entre sí como los indicadores de predicción de la mortalidad independiente. Las variables discontinuas incrementan el error en la computación del riesgo de mortalidad y se clasifican como presentes o ausentes, de tal manera que una clasificación errónea da por resultado un gran error en la predicción del resultado final.[23]

La predisposición de detección es otra causa de artefacto de las variables incluidas. *Predisposición de detección* significa que las variables sólo se detectan si se miden. Sin embargo, debido a que los sistemas de calificación utilizan variables medidas en la práctica clínica, no todas las variables se cuantifican en todos los pacientes todos los días. Por consiguiente, en varios sistemas de calificación a las variables no medidas (no detectadas) se les asigna un valor normal. La suposición de que las variables fisiológicas no medidas son normales puede subestimar el riesgo de mortalidad. El APACHE II, APACHE III y SAPS II contienen algunas variables que no se emplean de manera rutinaria en el cuidado diario, como los valores de la albúmina y bilirrubina.

El uso del peor valor de una variable en 24 horas también origina errores. La mayor parte de los sistemas de calificación utiliza el peor valor de una variable en un periodo de 24 horas. No obstante, la selección del peor valor puede ser subjetiva. Existen otros errores vinculados con la obtención de datos, entre ellos la conversión de la temperatura de grados Fahrenheit a Celsius y de la creatinina al sistema internacional, el uso de la escala del coma de Glasgow en individuos

con sedación profunda[48] y los errores de transcripción y del análisis de datos. El acceso directo a datos de computadora puede disminuir el error de transcripción.

PREDISPOSICION RELACIONADA CON MALA CALIBRACION

La regresión estadística en sistemas de calificación es propensa a la mala calibración. Las técnicas de regresión tienden a predecir menos la posibilidad de muerte de los pacientes más graves y en exceso la de quienes sufren una afección menos grave (fig. 7-2). Estos errores pueden crear una predisposición perjudicial. Por ejemplo, los hospitales que proporcionan cuidado a personas más graves tienden a presentar índices de mortalidad real mayores de los previstos y por lo tanto parece que suministran un cuidado deficiente. Por otra parte, los hospitales con sujetos menos graves son proclives a tener índices de mortalidad real más bajos que los predichos y parece que ofrecen mejor cuidado del promedio.[68]

PREDISPOSICION POR TIEMPO DE CONDUCCION

Predisposición por tiempo de conducción se refiere a los periodos de tiempo diferentes que han estado enfermos los pacientes antes del cuidado y la calificación en la UCI. Las diferencias en el tiempo de conducción también influyen sobre la mortalidad. Las calificaciones de la fisiología aguda no estiman tratamientos previos. Por tanto, para la misma calificación un paciente hipoxémico en la sala de urgencias puede mejorar con rapidez y tener un resultado final mejor que un enfermo que se refiere de otro hospital por hipoxemia persistente. Debido a la predisposición por tiempo de conducción, el sistema APACHE II subestima la mortalidad de individuos referidos de otras UCI,[69] otros hospitales o incluso de otras áreas del mismo hospital.[23] El APACHE III incluye una variable que estima la localización y tratamiento previos del sujeto a su ingreso a la UCI como intento para minimizar la predisposición por tiempo de conducción.

Los tratamientos proporcionados antes del ingreso a la UCI e inmediatamente después del mismo cambian las variables fisiológicas y en consecuencia alteran las calificaciones fisiológicas. La reanimación rápida y satisfactoria en el departamento de urgencias antes del ingreso a la UCI o en un momento temprano ocultan valores anormalmente bajos de variables que se hubieran registrado como la peor en 24 horas. En teoría, el cuidado deficiente aumenta las calificaciones fisiológicas e incrementa el índice de mortalidad predicho, en tanto que un buen cuidado reduce las calificaciones y el índice de mortalidad previsto.[68] Los efectos del tratamiento pueden minimizarse y podría incrementarse la predicción de mortalidad por el uso de los datos al presentarse al hospital.

DIAGNOSTICOS PRINCIPALES IMPRECISOS

El diagnóstico impreciso es otra fuente de error en muchos sistemas de calificación. Algunos de ellos (p. ej., APACHE III) ajustan para los diferentes pronósticos de pacientes que padecen distintas enfermedades pero anormalidades fisiológicas similares.

En la persona grave puede ser difícil un diagnóstico preciso por varias razones; primero, los enfermos en la UCI suelen sufrir varios trastornos. El APACHE II y APACHE III requieren identificar un diagnóstico o insuficiencia orgánica que originó el ingreso a la UCI. Considérese a un paciente con neumonía bacteriana y sepsis que ingresa a la UCI. En el APACHE III los individuos que tienen neumonía bacteriana y los enfermos con sepsis que poseen calificaciones fisiológicas similares muestran diferente mortalidad predicha (fig. 7-3). Por lo tanto, es muy importante asignar un diagnóstico apropiado al establecer una predicción de mortalidad precisa.[23] El principal diagnóstico podría variar entre la identificación prospectiva comparada con la revisión retrospectiva del expediente.[48]

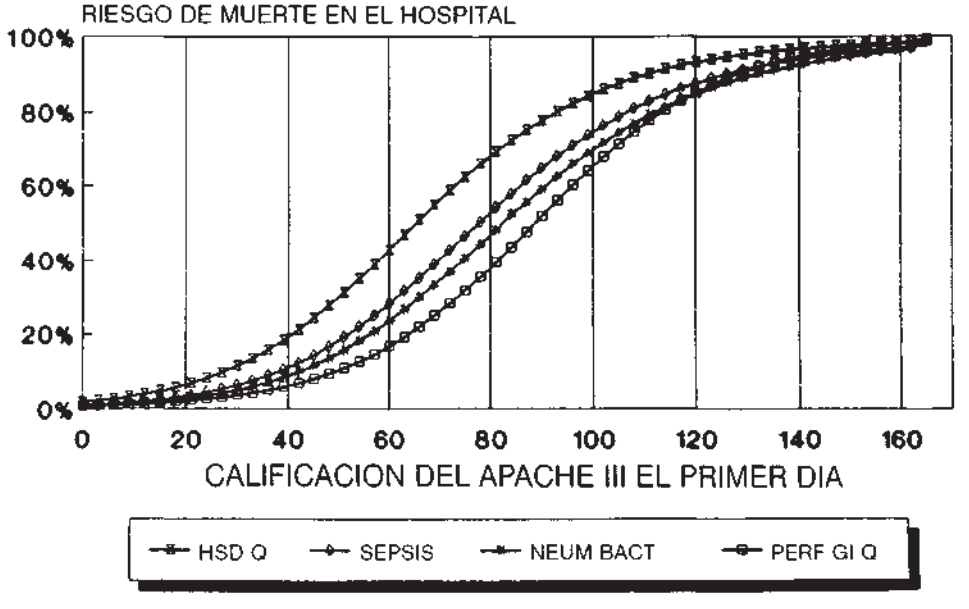


Fig. 7-3. Influencia de la elección de una categoría de enfermedad única para la predicción del riesgo de muerte hospitalaria en el APACHE III. Relación entre la calificación del APACHE III y el riesgo predicho de muerte en el hospital en pacientes con hematomas subdurales posoperatorios (*HSD Q*), sepsis (aparte de la de vías urinarias), neumonía bacteriana (*NEUM BACT*) y perforación gastrointestinal posoperatoria (*PERF GI Q*). La misma calificación APACHE III puede llevar a diferentes riesgos de muerte en el hospital estimados, según la elección del diagnóstico principal. (*Reproducido con autorización de Knaus y col.*[14])

SISTEMAS DE CALIFICACION DE GRAVEDAD DE LA ENFERMEDAD PARA CATEGORIAS DE PADECIMIENTOS ESPECIFICOS

Debido a que la imprecisión del diagnóstico puede ocasionar errores, los autores recomiendan probar los sistemas de calificación para diferentes categorías diagnósticas. Tanto los sistemas específicos de enfermedad (APACHE II, APACHE III) como los inespecíficos (SAPS II, MPM II) necesitan compararse en muestras externas de pacientes que los validen.[23]

El APACHE II y APACHE III se derivaron y validaron mediante grandes muestras heterogéneas de personas. Sin embargo, el número de enfermos con ciertos diagnósticos fue pequeño, de tal modo que hay grandes errores en la valoración del pronóstico[12] (fig. 7-2). Más todavía, no se llevaron a cabo valoraciones de discriminación y calibración separadas para cada subgrupo diagnóstico. Existe duda sobre la validez del APACHE II para predecir los resultados finales de diferentes grupos de pacientes, como traumatismos,[12] edema pulmonar cardiógeno,[70] afección maligna hematológica, insuficiencia hepática[23] y enfermos quirúrgicos en posoperatorio.[71] Empero, las calibraciones efectuadas con muestras pequeñas de pacientes pueden reflejar una predisposición relacionada con la muestra o la unidad específica.

IMPRECISION DE LOS SISTEMAS DE CALIFICACION PARA CIERTOS TIPOS DE UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS O DIFERENTES REGIONES GEOGRAFICAS

La muestra de individuos utilizada para derivar y validar un sistema de calificación puede influir sobre las predicciones de la mortalidad. Existen diferencias potencialmente importantes en los resultados finales de personas comparables en hospitales de la comunidad, a diferencia de los de enseñanza, en distintas regiones de un país y en diversos países en virtud de la influencia de los fondos y la política para el cuidado de la salud. Por ejemplo, una comparación de hospitales de Nueva Zelanda y Estados Unidos demostró diferente selección de pacientes y menos internamientos en las UCI de Nueva Zelanda y no obstante se encontró una mortalidad hospitalaria similar.[49]

Algunos investigadores usaron sistemas de calificación para comparar el cuidado crítico en diferentes países pero llegaron a conclusiones notablemente diferentes. Por ejemplo, Sirio y colegas[72] emplearon el APACHE II para comparar a Japón y Estados Unidos. A pesar de un área de la CRO de sólo 0.78 en la muestra de pacientes japoneses, concluyeron que el APACHE II se comporta bien en Japón. En contraste, Rowan y colaboradores[73] estudiaron a pacientes en Inglaterra e Irlanda y observaron un área de la CRO de 0.83 y sostuvieron que el APACHE II "no se ajustó a los datos británicos e irlandeses". Por consiguiente, la derivación de un sistema de calificación en estos dos ambientes diferentes proporcionaría modelos de predicción de riesgo de muerte muy distintos.

Recomendaciones para uso clínico

El número y tipo de sistemas de calificación de gravedad de la enfermedad en cuidado crítico creció con rapidez y cada vez se utilizan más para investigación clínica, labores administrativas, aseguramiento de la calidad y pronóstico de pacientes individuales. Por consiguiente, los médicos y administradores deben comprender los principios subyacentes al desarrollo y pruebas de estos sistemas, y también las fuentes de errores en su desarrollo, para interpretar la bibliografía y decidir cómo emplear un sistema y cuál.

Los autores recomiendan cuatro usos de los sistemas de calificación de la gravedad. Primero, son útiles en estudios e investigaciones clínicas. El sistema de calificación usado debe validarse y aparecer en publicaciones revisadas por compañeros. Cuando los investigadores y los clínicos utilizan un lenguaje común para describir la gravedad de una enfermedad, es posible comparar estudios y los clínicos pueden contrastar a los pacientes de los estudios con los enfermos de su práctica privada para decidir cómo influyen los resultados de los estudios en su práctica personal.

Segundo, los sistemas de calificación pueden utilizarse con fines administrativos para describir el uso de recursos en relación con la agudeza de la enfermedad y ayudar a distribuir los recursos.

El tercer empleo posible de los sistemas de calificación consiste en valorar el funcionamiento de la UCI. Sin embargo, varias predisposiciones limitan esta aplicación porque se sabe muy poco de la precisión de las generalizaciones de los sistemas de calificación a diferentes categorías de hospitales, hospitales de distintos países con diferentes sistemas de cuidado de salud o incluso diversas UCI en el mismo hospital. Por lo tanto, los autores creen que el uso de los sistemas de calificación para comparar el funcionamiento de una UCI es limitado y requiere una valoración más amplia.

El cuarto uso posible de los sistemas de calificación es estimar el pronóstico del paciente individual y guiar el cuidado. Los autores piensan que los sistemas de calificación tienen un uso limitado para el pronóstico y decisiones del cuidado del paciente individual. Cuando mucho pueden orientar a médicos, familiares y enfermos en decisiones difíciles. No es posible integrar en modelos matemáticos las preferencias y la calidad de vida de los pacientes antes de su ingreso a la UCI. Los sistemas de calificación de gravedad predicen la probabilidad de mortalidad, pero no son útiles para estimarla en los seis meses siguientes al egreso de la UCI. Por último, los sistemas de calificación no predicen la calidad de vida o el retorno a una vida independiente.

Direcciones futuras

Existen nuevas técnicas analíticas que podrían alterar la naturaleza y calidad de la valoración de la gravedad de la enfermedad y la predicción del resultado final del paciente grave. Las redes neurales son una técnica fascinante, potencialmente complementaria, si no es que superior.

Las redes neurales artificiales son algoritmos desarrollados para llevar a cabo modelos estadísticos no lineales.[74] Estos diseños pueden generar mejores modelos de predicción que los métodos estadísticos tradicionales, como la regresión logística múltiple. Las redes neurales son programas de computadora complejos modelados según sistemas neurales biológicos. Incluyen tres niveles de nudos: de entrada, ocultos y de salida. En un sistema de pronosticación, la entrada estaría

constituida por los datos fisiológicos y la salida por los resultados finales predichos. Los nudos ocultos integran datos de múltiples variables de entrada utilizando métodos no lineales. Las redes neurales tienen dos ventajas en comparación con la regresión logística: a) son mejores para detectar todas las posibles interacciones entre variables y b) pueden generar relaciones no lineales entre variables de predicción y resultados finales. Estas redes pueden comprender relaciones matemáticas entre una serie de entradas y salidas correspondientes. Con la alimentación (pruebas), los sistemas de red neural reajustan la predicción del resultado final en los nudos ocultos, cambiando por ejemplo el peso atribuido a diferentes nudos ocultos. Tales mecanismos podrían ser útiles para adaptar un sistema de pronóstico determinado a una población de pacientes (sitio geográfico, edad o clasificación diagnóstica principal). En fecha reciente se emplearon redes neurales para predecir el fracaso para sobrevivir después de la reanimación cardiopulmonar en el hospital[75] y prever una permanencia prolongada en la UCI (más de siete días) de pacientes en una UCI quirúrgica.[76]

Sin embargo, las redes neurales tienen desventajas que limitan su uso para la predicción de resultados finales médicos. La selección de variables de entrada se efectúa en forma empírica por quien desarrolla el sistema. Las redes son "cajas negras" que no muestran las relaciones entre variables. Puede ser más difícil usar las redes neurales porque exigen mayores recursos de computación. Las redes neurales son intensivas respecto del tiempo. Por último, con demasiadas instrucciones, estos modelos son propensos a ajustar en exceso datos de entrenamiento y, por consiguiente, funcionan peor en la validación externa de grupos de datos. Será necesaria mayor investigación para determinar las circunstancias clínicas bajo las cuales las ventajas de las redes neurales sobre la regresión logística sobrepasan sus desventajas en la predicción de resultados finales médicos.

Bibliografía

1. Baker SP, O'Neal B, Haddun W, et al: The injury severity score: A method for describing patients with multiple injuries and evaluating emergency care. J *Trauma* 14:187, 1974.
2. Boyd CR, Tolson MA, Copes WS: Evaluating trauma care: The TRISS method. J *Trauma* 27:370, 1987.
3. Feller I, Tholen D, Cornell RG: Improvements in burn care, 1965 to 1979. *JAMA* 244:2074, 1980.
4. Le Gall JR, Lemeshow S, Leleu G, et al: Customized probability models for early severe sepsis in adult intensive care patients. *¡AMA* 273:644, 1995.
5. Fowler AA, Hamman RF, Zerbe GO, et al: Adult respiratory distress syndrome: Prognosis after onset. *Am Rev Respir Dis* 132:472, 1985.
6. Schwartz S, Cullen DJ: How many intensive care beds does your hospital need? *Crit Care Med* 9:625, 1974.
7. Cullen DJ, Civetta JM, Briggs BA, et al: Therapeutic intervention scoring system: A method for quantitative comparison of patient care. *Crit Care Med* 2:57, 1974.
8. Keene AR, Cullen DJ: Therapeutic intervention scoring system: Update 1983. *Crit Care Med* 11:1, 1983.
9. Ruttimann UE: Statistical approaches to development and validation of predictive instruments. *Crit Care Clin* 10:19, 1994.
10. Cowen JS, Kelley MA: Errors and bias in using predictive scoring systems. *Crit Care Clin* 10:53, 1994.
11. Hanley JA, McNeil BJ: The meaning and use of the área under a receiver operating characteristic (ROO curve. *Radiology* 143:29,1982.
12. Vassar MJ, Holcroft JW: The case against using the APACHE system to predict intensive care unit outcome in trauma patients. *Crit Care Clin* 10:117, 1994.
13. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE: APACHE II: A severity of disease classification system. *Crit Care Med* 13:818, 1985.
14. Knaus WA, Wagner DP, Draper EA, et al: The APACHE III prognostic system: Risk prediction of hospital mortality for critically ill hospitalized adults. *Chest* 100:1619, 1991.
15. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F: A new simplified acute physiology score (SAPS II) based on a EuropeanJNorth American multicenter study. *JAMA* 270:2957, 1993.
16. Lemeshow S, Teres D, Klar J, et al: Mortality probability models (MPM II) based on an international cohort of intensive care unit patients. *JAMA* 270:2478, 1993.
17. Pollack MM, Ruttimann UE, Getson PR: Pediatric risk of mortality (PRISM) score. *Crit Care Med* 16:1110, 1988.
18. Lemeshow S, Teres D, Avrunin JS, et al: Refining intensive care unit outcome prediction by using changing probabilities of mortality. *Crit Care Med* 16:470, 1988.
19. Lemeshow S, Klar J, Teres D, et al: Mortality probability models for patients in the intensive care unit for 48 or 72 hours: A prospective, multicenter study. *Crit Care Med* 22:1351, 1994.
20. Wagner DP, Knaus WA, Harrell FE, et al: Daily prognostic estimates for critically ill adults in intensive care units: Results from a prospective, multicenter, inception cohort analysis. *Crit Care Med* 22:1359, 1994.
21. Castella X, Artigas A, Bion J, et al: A comparison of severity of ill—ness scoring systems for intensive care unit patients: Results of a multicenter, multinational study. *Crit Care Med* 23:1327, 1995.
22. Beck DH, Taylor BL, Millar B, et al: Prediction of outcome from intensive care: A prospective cohort study comparing Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II and III prognostic systems in a United Kingdom intensive care unit. *Crit Care Med* 25:9, 1997.
23. Cowen JS, Kelley MA: Errors and bias in using predictive scoring systems. *Crit Care Clin* 10:53, 1994.
24. Brannen LA, Godfrey LJ, Goetter WE: Prediction of outcome from critical illness: A comparison of clinical judgment with a prediction rule. *Arch Intern Med* 149:1083, 1989.
25. Kruse JA, Thill-Baharozian MC, Carlson RW: Comparison of clinical assessment with APACHE II for predicting mortality risk in patients admitted to a medical intensive care unit. *¡AMA* 260:1739, 1988.
26. McClish DK, Powell SH: How well can physicians estimate mortality in a medical intensive care unit? *Med Decision Making* 9:125, 1989.
27. Poses RM, Bekes C, Winkler RL, et al: Are two (inexperienced) heads better than one (experienced) head? *Arch Intern Med* 150:1874, 1990.
28. Murray JF, Matthay MA, Luce JM, et al: An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 138:720, 1988.
29. Arons M, Wheeler AP, Hudson LD, et al: Developing an improved lung injury score. *Am J Respir Crit Care Med* 155:A584, 1997.
30. LeGall JR, Klar J, Lemeshow S, et al: The logistic organ dysfunction system. *JAMA* 276:802, 1996.
31. Marshall JC, Cook DJ, Christou NV, et al: Multiple organ dysfunction score: A reliable descriptor of a complex clinical outcome. *Crit Care Med* 23:1638, 1995.
32. LeGall JR, Lemeshow S, Leleu G, et al: Customized probability models for early severe sepsis in adult intensive care patients. *JAMA* 273:644, 1995.
33. Hebert PC, Drummond AJ, Singer J, et al: A simple multiple sys-

tem organ failure scoring system predicts mortality of patients who have sepsis syndrome. *Chest* 104:230, 1993.
34. Pittet D, Thievent B, Wenzel RP: Bedside prediction of mortality from bacteriemic sepsis: A dynamic analysis of ICU patients. *Am J Respir Crit Care Med* 153:684, 1996.
35. Vincent JL, Moreno R, Takala J, et al, on behalf of the Working Group on Sepsis-Rrelated Problems of the European Society of Intensive Care Medicine: The SOFA (sepsis-related organ failure assessment) score to describe organ dysfunctionJfailure. *Intensive Care Med* 22:707, 1996.
36. Singer J, Russell JA, Drummond A, et al: Multiple organ dysfunction evaluation system (MODES) as an outeome of human sepsis syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 153:A833, 1996.
37. Dillinger RP, Opal SM, Rotrosen D, et al: From the bench to the bedside: The future of sepsis research. *Chest* 111:744, 1997.
38. Baker SP, O'Neill B, Haddon W Jr, et al: The injury severity score: A method for describing patients with multiple injuries and evaluating emergency care. J *Trauma* 14:187, 1974.
39. Baker SP, O'Neill B: The injury severity score: An update. J *Trauma* 16:882, 1976.
40. Champion HR, Sacco WJ, Carnazzo AJ, et al: The trauma score. *Crit Care Med* 9:672, 1981.
41. Champion HR, Sacco WJ, Copes WS, et al: A revision of the trauma score. J *Trauma* 29:623, 1989.
42. Boyd CR, Toison MA, Copes WS: Evaluating trauma care: The TRISS method. J *Trauma* 27:370, 1987.
43. Champion HR, Copes WS, Sacco WJ, et al: A new characterization of injury severity. J *Trauma* 30:539, 1990.
44. Vassar MJ, Wilkerson CL, Duran PJ, et al: Comparison of APACHE II, TRISS and a proposed 24-hour ICU point system for prediction of outeome in ICU trauma patients. J *Trauma* 32:490, 1992.
45. Knaus WA, Harrell FE, LaBrecque JF: Use of predicted risk of mortality to evaluate the efficacy of anticytokine therapy in sepsis. *Crit Care Med* 24:46, 1996.
46. Noseworthy TW, Konopad E, Shustack A, et al: Cost accounting of adult intensive care: Methods and human and capital inputs. *Crit Care Med* 24:1168, 1996.
47. Boyd O, Grounds RM: Physiological scoring systems and audit. *Laneet* 341:1573, 1993.
48. Teres D, Lemeshow S: Why severity models should be used with caution. *Crit Care Clin* 10:93, 1994.
49. Zimmerman JE, Knaus WA, Judson JA, et al: Patient selection for intensive care: A comparison of New Zealand and United States hospitals. *Crit Care Med* 16:318, 1988.
50. Rapoport J, Teres D, Barnett R, et al: A comparison of intensive care utilization in Alberta and Western Massachusetts. *Crit Care Med* 23:1336, 1995.
51. Pearson G, Shann F, Barry P, et al: Should paediatric intensive care be centralized? Trent versus Victoria. *Laneet* 349:1213, 1997.
52. Carson SS, Stocking C, Podsadecki T, et al: Effects of organizational change in the medical intensive care unit of a teaching hospital: A comparison of "open" and "closed" formats. *JAMA* 276:322, 1996.
53. Reynolds HN, Haupt MT, Thill-Baharozian MC, et al: Impact of critical care physician staffing on patients with septic shock in a university hospital medical intensive care unit. *JAMA* 260:3446, 1988.
54. Brown JJ, Sullivan G: Effect in ICU mortality of a full-time critical care specialist. *Chest* 96:127, 1989.
55. Zimmerman JE, Shortell SM, Rousseau DM, et al: Improving intensive care: Observations based on organizational case studies in nine intensive care units: A prospective, multicenter study. *Crit Care Med* 21:1443, 1993.
56. Rapoport J, Teres D, Lemeshow S, et al: A method for assessing the clinical performance and cost-effectiveness of intensive care units: A multicenter inception cohort study. *Crit Care Med* 22:1385, 1994.
57. Sherck JP, Shatney CH: ICU scoring systems do not allow prediction of patient outeomes or comparison of ICU performance. *Crit Care Clin* 12:515, 1996.
58. Zimmerman JE, Wagner DP, Knaus WA, et al: The use of risk predictions to identify candidates for intermedíate care units. *Chest* 108:490, 1995.
59. Champion HR, Sacco WJ, Hannan DS, et al: Assessment of injury severity: The Triage Index. *Crit Care Med* 8:201, 1980.
60. Luce JM, Wachter RM: The ethical appropriateness of using prognostic scoring systems in clinical management. *Crit Cure Clin* 10:229, 1994.
61. Schneiderman LJ, Jecker NS, Jonsen AR: Medical futility: Its meaning and ethical implications. *Ann lntern Med* 112:949, 1990.
62. Watts CM, Knaus WA: Comment on "the case against using the APACHE system to predict ICU outeome in trauma patients." *Crit Care Clin* 10:129, 1994.
63. Knaus WA, Harrell FE, Lynn J, et al: The SUPPORT prognostic model: Objective estimates of survival for seriously ill hospitalized adults. *Ann lntern Med* 122:191, 1995.
64. The SUPPORT Principal Investigators for the SUPPORT Project; A controlled trial to improve care for seriously ill hospitalized patients: The study to understand prognoses and preferences for outeomes and risks of treatment (SUPPORT). *JAMA* 274:1591, 1995.
65. Lee DKP, Swinburne AJ, Fedullo AJ, et al: Withdrawing care. *JAMA* 271:1358, 1994.
66. Prendergast TJ, Luce JM: Increasing incidence of withholding and withdrawal of life support from the critically ill. *Am J Respir Crit Care Med* 155:15, 1997.
67. Youngner SJ: Who defines futility? *JAMA* 260:2094, 1988.
68. Selker HP: Systems for comparing actual and predicted mortality rates: Characteristics to promote cooperation in improving hospital care (Editorial). *Ann lntern Med* 118:820, 1993.
69. Dragsted L, Jorgensen J, Niels-Henrik J, et al: Interhospital comparisons of patient outeome from intensive care: Importance of lead-time bias. Crit *Care Med* 17:418, 1989.
70. Fedullo AJ, Swinburne AJ, Wahl GW, et al: APACHE II score and mortality in respiratory failure due to cardiogenic pulmonary edema. *Crit Care Med* 16:1218, 1988
71. Cerra FB, Negro F, Abrams J: APACHE II score does not predict multiple organ failure or mortality in postoperative surgical patients. *Arch Surg* 125:519, 1990.
72. Sirio CA, Tajimi K, Tase C, et al: An initial comparison of intensive care in Japan and the United States. *Crit Care Med* 20:1207, 1992.
73. Rowan KM, Kerr JH, Major E, et al: Intensive care society's APACHE II study in Britain and Ireland. II: Outeome comparisons of intensive care units after adjustment for case mix by the American APACHE II method. *Br Med J* 307:977, 1993.
74. Tu JV: Advantages and disadvantages of using artificial neural networks versus logistic regression for predicting medical outeomes. *J Clin Epidemial* 49:1225, 1996.
75. Ebell MH: Artificial neural networks for predicting failure to survive following in-hospital cardiopulmonary resuscitation. I *Fam Pract* 36:297, 1993.
76. Buchman TG, Kubos KL, Seidler AJ, et al: A comparison of statistical and connectionist models for the prediction of chronocity in a surgical intensive care unit. Cn'f *Care Med* 22:750, 1944.

Capítulo 8

REANIMACION CARDIOPULMONAR

B. ZANE HOROWITZ
Y EDWARD A. PANACEK

PUNTOS CLAVE

- *Las bases fundamentales del tratamiento del paro cardiopulmonar son la atención básica de las vías respiratorias con la administración de oxígeno al 100%, compresiones torácicas tempranas, desfibrilación rápida y administración de adrenalina*
- *La taquicardia ventricular con pulso y riego adecuados se trata con fármacos antiarrítmicos y, si es necesario, cardioversión sincronizada*
- *La taquicardia ventricular sin pulso y fibrilación ventricular requiere desfibrilación rápida*
- *En el tratamiento de pacientes con actividad eléctrica sin pulso es esencial revisar los diagnósticos diferenciales de este ritmo: las tres HIPO (hipoxemia, hipovolemia, hipotermia), obstrucción de vías respiratorias, neumotórax a tensión y causas cardiacas primarias*

Reanimación es el restablecimiento del aporte de oxígeno a los órganos vitales cruciales, principalmente corazón y cerebro, cuando no son adecuadas la circulación y la oxigenación. El paciente no necesita estar en colapso cardiopulmonar completo antes de instituirse las medidas de reanimación. Los enfermos con riesgo de deterioro de los estados pulmonar y cardiaco deben tratarse de inmediato para devolver a la normalidad su estado de descompensación. Por consiguiente, los sujetos con sepsis, insuficiencia respiratoria, infarto del miocardio, edema pulmonar, traumatismo, quemaduras, hemorragia digestiva y otros acontecimientos que ponen en peligro la vida deben reanimarse de manera adecuada como una primera etapa del tratamiento. La reanimación en estos últimos casos se comenta en otros capítulos; éste se refiere únicamente a la reanimación cardiaca.

Antes de comentar el proceso de la reanimación cardiopulmonar (RCP), debe mencionarse que el tratamiento ideal es la prevención, que se logra mejor a través de la estabilización activa de los pacientes graves y la anticipación de un deterioro en quienes tienen un riesgo particular. Los individuos de edad avanzada y quienes padecen trastornos médicos subyacentes tienen menos reserva fisiológica en la que puedan apoyarse cuando sufren agresiones por una enfermedad o lesión aguda. Estas personas pueden deteriorarse con gran rapidez y pocas advertencias y es necesario vigilarlas en forma más cercana e intensiva. También deben realizarse procedimientos de estabilización, como intubación, en un momento más temprano de lo que se haría normalmente en otros pacientes más estables. Las intervenciones tempranas para estabilizar un órgano específico suelen prevenir el deterioro en otros órganos que requerirían entonces RCP completa. Como tal, la distinción de los conceptos de reanimación y estabilización es en gran parte artificial. Cuando es apropiado, las medidas para disminuir las oscilaciones graves de la fisiología previenen casi siempre la declinación inevitable que requiere reanimación. Además, la implementación de medidas profilácticas apropiadas, como restablecer el agotamiento de potasio y magnesio, evitan en ocasiones las arritmias cardiacas, que se comentan más adelante en este capítulo y en alguna otra parte de este texto. Podría parecer que un acontecimiento aislado en el curso del sujeto es relativamente insignificante, pero cuando se considera en el contexto de otros fenómenos, ese acontecimiento único puede representar el inicio de una tendencia de deterioro. Este concepto de "tendencia" del estado de los individuos también puede ayudar a identificar mejor a quienes tienen mayor riesgo de requerir medidas de reanimación. Por último, cabe señalar que cada deterioro tiene una causa básica. El tratamiento de los síntomas solo no aborda por lo general la causa verdadera del problema. Los esfuerzos para identificar el problema subyacente y tratarlo (como el taponamiento con moco que conduce a hipoxia) permiten estabilizar mejor el estado del enfermo y prevenir un ciclo de deterioro recurrente.

La reanimación cardiaca difiere del paradigma normal de la medicina interna, es decir, obtención meticulosa de un interrogatorio, examen físico, elaboración de un diagnóstico diferencial e institución del plan terapéutico. El tiempo es muy reducido y las acciones deben ser por lo regular automáticas. Tener una estrategia sistemática de procedimientos para la valoración rápida del paciente que amerita reanimación puede compararse con un piloto al que le falla súbitamente el motor de su aparato. Permanecer tranquilo y proceder en una forma ordenada siguiendo una lista de control de procedimientos aumenta con frecuencia la posibilidad de un resultado final satisfactorio.

El objetivo de la reanimación es detener el daño hipóxico e isquémico a los sistemas nervioso central (SNC) y cardiovascular. Si bien la investigación intensiva incrementó considerablemente los conocimientos sobre la muerte de las células del SNC, hasta la fecha no se conoce una modalidad eficaz que la evitaría en caso de una hipoxia súbita. En ningún estudio clínico se ha demostrado que las intervenciones como hipotermia inducida, coma por barbitúricos, bloqueo del canal del calcio, antagonistas de prostaglandinas, inhibidores de aminoácidos excitadores y otras alteren el resultado final después de un paro cardiaco.[1] Por lo tanto, los componentes fundamentales del tratamiento del paro cardiopulmonar comprenden la atención básica de las vías respiratorias con la administración de Flo_2 al 100%, compresiones torácicas tempranas, desfibrilación rápida y administración de adrenalina.[1,2]

Periódicamente, la *American Heart Association* (AHA) actualiza su *Textbook of Advanced Cardiac Life Support* (ACLS) (Libro de texto de apoyo cardiaco avanzado para la vida, ACAV), tomando en cuenta la investigación actual.[2] Este texto debe servir como guía para los médicos que llevan a cabo reanimación. Los algoritmos elaborados por la AHA son guías y nunca deben sustituir al conocimiento amplio de los proble-

mas médicos y el estado fisiológico subyacente de los pacientes. Los algoritmos proporcionan una conducta, muy similar a la lista de control del piloto mencionado antes, que puede utilizarse cuando sobreviene una crisis y no se cuenta con información acerca de la causa.

Un buen ejemplo de la forma en que el médico debe saber cuándo apartarse de los algoritmos se inicia con la nemotecnia citada con frecuencia de los ABC (del inglés *airway, breathing and circulation)* —vías respiratorias, respiración y circulación— que aún son las etapas primarias estándar en la reanimación de casi todos los acontecimientos, aunque con algunas excepciones importantes. En el paciente vigilado que presenta súbitamente fibrilación ventricular (FV), la primer maniobra, antes de los ABC, consiste en tres desfibrilaciones secuenciales rápidas.[2] En el enfermo con quemaduras, que todavía no ha sido rescatado del incendio, extinguir el fuego requiere mayor prioridad que los ABC.[3] En el paciente traumatizado con posible lesión del raquis cervical debe estabilizarse este último en tanto se atienden de manera simultánea las vías respiratorias a través de las maniobras modificadas diseñadas para no mover el cuello.[3] Por último, en el recién nacido con tinción por meconio grueso es necesario intubar y a continuación aspirar primero a través de la sonda endotraqueal antes de ventilarlo y prevenir un daño pulmonar.[4]

A: vías respiratorias (airway)

La primera etapa de la reanimación es precisar que el paciente no responde realmente. En el individuo traumatizado con sospecha de lesión del raquis cervical tal vez sea necesario modificar la conducta tradicional de agitar y gritar de tal forma que no se provoque una reacción de susto que cause una lesión adicional de la médula espinal.[3] Si el enfermo no responde, debe buscarse a continuación auxilio para asistir la reanimación. Pueden intentarse varias maniobras para abrir las vías respiratorias: levantar el mentón y tirar la mandíbula para abrir al máximo las vías respiratorias superiores. Es necesario eliminar cualquier obstrucción por cuerpo extraño que se observe mediante aspiración o con una pinza. Los intentos repetidos para extraer un cuerpo extraño resbaloso con los dedos o una pinza pueden suponer el riesgo de empujarlo más hacia las vías respiratorias y alterar completamente el intercambio de aire.[2]

Cuando existe una obstrucción completa por un cuerpo extraño, puede entonces realizarse una serie de golpes en la espalda y puñetazos en el pecho para elevar la presión intratorácica y expulsar el objeto.[2] Si fracasan dos o tres series de estos procedimientos, entonces suele intentarse la ventilación. Cuando no tienen éxito los intentos para ventilar al sujeto mediante respiración boca a boca o una mascarilla con bolsa y válvula, entonces es crucial tratar de llevar una fuente de oxígeno más allá del nivel de la obstrucción. El juicio y la experiencia del médico determinan la etapa siguiente. Puede obtenerse una vía aérea quirúrgica a través de una cricotirotomía percutánea con aguja o estándar. Los dos procedimientos requieren entrenamiento previo para practicarse y, mientras que la cricotirotomía con aguja puede ser un procedimiento razonablemente sencillo de dominar, la quirúrgica requiere que el médico se entrene y la practique en cadáveres antes de intentarla.[23]

B: respiración (breathing)

Una vez que se establece una vía aérea superior permeable, o si el paciente es capaz de conservar las vías respiratorias por sí mismo, es necesario valorar la respiración. El médico debe observar la elevación del tórax con cada ventilación y escuchar, y tal vez sentir, la expulsión de aire por la boca. Si no es posible ventilar al enfermo, entonces se llevan a cabo las medidas para asegurar una vía aérea. El estándar para asegurar y estabilizar esta última es la intubación endotraqueal. Esta técnica no se limita al quirófano sino que pueden practicarla en forma competente médicos de urgencias, intensivistas, paramédicos y enfermeras de cuidado crítico o terapeutas respiratorios con adiestramiento especial. Se remite al lector a otros capítulos de este texto para los detalles sobre la intubación de secuencia rápida y las técnicas en vías respiratorias (cap. 11).

La intubación endotraqueal tiene otras indicaciones aparte de la hipoxia y la insuficiencia ventilatoria. El paciente que se aproxima con rapidez a la fatiga ventilatoria, como un asmático, o un enfermo con edema pulmonar florido que se sienta erguido en posición trípode y utiliza todos sus músculos accesorios para respirar, finalmente se fatigará y por último sufrirá un paro. Estas personas deben considerarse para intubación temprana si otros tratamientos no tienen éxito inmediato para revertir el proceso patológico subyacente. Otros individuos que quizá requieran intubación incluyen aquellos en que es necesario proteger las vías respiratorias de una aspiración, entre ellos quienes tienen secreciones excesivas y requieren aspiración activa y aseo pulmonar y los pacientes que necesitan ventilación controlada para tratar una lesión grave de la cabeza o edema cerebral.

Al inicio de la fase de reanimación, la ventilación debe llevarse a cabo con la Fl02 más alta posible. Salvo en un número limitado de situaciones,[4] la toxicidad por oxígeno no implica un riesgo inmediato. La vigilancia frecuente de los gases en sangre arterial (GSA) o la oximetría de pulso continua son útiles para guiar al médico a reducir el oxígeno inspirado al nivel más bajo que proporcione una saturación adecuada de la hemoglobina.

C: circulación

Es posible valorar con rapidez el estado circulatorio observando el pulso carotídeo. Incluso el pulso más débil detectado en la carótida indica una presión arterial sistémica cuando menos de 50 mmHg.[2,3] En un paro circulatorio completo o la falta de pulso es necesario aplicar compresiones cardiacas con tórax cerrado. En lactantes, una frecuencia cardiaca menor de 60 latidos por minuto representa una circulación inadecuada; cuando se encuentra esta cifra deben iniciarse compresiones torácicas en lugar de aguardar a la falta de pulso.[4]

En el paciente con disminución del riesgo estimada por hipotensión o retraso del llenado capilar, el líquido inicial debe ser un bolo de solución cristaloide. En adultos es necesario administrar con rapidez 250 a 1 000 ml de solución salina normal o de Ringer con lactato; en niños el bolo debe ser de 20 mlJkg.[4] Es necesario asegurar un acceso intravenoso con dos catéteres de diámetro grande y colocar electrodos torácicos para vigilancia cardiaca continua. Cuando se sospecha una hemorragia como posible causa de la hipotensión, se obtiene

una muestra de sangre tan pronto se logra el acceso intravenoso y se envía para determinación rápida de la concentración de hemoglobina, tipo y compatibilidad cruzada.[3] Otros dispositivos de vigilancia, como la oximetría de pulso y la vigilancia continua del CO_2 al final de la ventilación corriente, pueden proporcionar datos adicionales para tomar más decisiones, según las circunstancias clínicas.[5,6]

Cuando no es factible obtener un acceso intravenoso periférico después de un intento razonable, entonces se consideran alternativas de este procedimiento. En los sujetos en que sólo es necesario utilizar medicamentos para reanimación, la vía endotraqueal es más rápida en casos de paro cardiaco. A través de la sonda endotraqueal pueden administrarse lidocaína, atropina y adrenalina.[7,8] Es posible que se retrase la absorción de estos fármacos por el árbol pulmonar, de tal modo que debe suministrarse una dosis dos a tres veces mayor que la periférica para lograr los mismos valores sanguíneos máximos.[8] En un modelo de perros, el bretilio, que es seguro para administración endotraqueal, no alcanzó valores sanguíneos aceptables cuando se aplicó por esta vía incluso al doble de la dosis intravenosa usual.[9] Los medicamentos con vehículos de aceite, como el diacepam, no deben suministrarse a través de una sonda endotraqueal por el peligro de neumonía lipoide.[10]

En los casos en que se requiere reanimación con líquido y no es posible obtener un acceso periférico o no es adecuado el flujo sanguíneo a través de catéteres estrechos, se emplea un acceso venoso central o uno intraóseo. El ritmo del flujo se relaciona inversamente con el cuarto poder del diámetro del catéter, según se describe por la ley de Pouiselle. En consecuencia, uno del número 8.0 tiene un flujo sustancialmente mayor que un catéter número 16. Es posible lograr el acceso en las venas femoral, yugular interna y subclavia con más o menos rapidez para permitir la reanimación rápida con líquidos.[2,3] Sin embargo, debido a que es necesario suspender las compresiones con tórax cerrado para abordar las venas en la región del cuello, en los casos de RCP es preferible la vía femoral.[2] Una ventaja adicional de los accesos venosos centrales es el acortamiento del tiempo de circulación de los medicamentos para reanimación.

En niños pequeños, el acceso intraóseo, mediante una aguja y un trocar en la médula ósea, proporciona una alternativa excelente de la vía central.[4] El acceso intraóseo es fácil de obtener en la tibia proximal o en el fémur distal y a través del mismo puede administrarse cualquier medicamento, producto hematológico o agente para contraste. A pesar del diámetro mayor de la aguja medular, los índices de flujo tienden a ser más lentos respecto de los accesos centrales porque el líquido debe atravesar el intersticio medular.

D: diagnóstico e incapacidad

La siguiente etapa de la valoración del paciente consiste en determinar un estado neurológico basal o estado de "incapacidad". Existen varios sistemas de calificación que permiten que el médico lo establezca con rapidez. El sistema AVPU califica simplemente el estado mental del paciente como A: alerta, V: responde a estímulos verbales, P: reacciona a estímulos dolorosos (del inglés *painful)* o U: inconsciente (del inglés *unconscious).*[2,3] La Escala del Coma de Glasgow (ECG) es un sistema más elaborado que califica las respuestas ocular, verbal y motora del paciente en una escala de 15 puntos[11] (cuadro 8-1). La ECG se utilizó originalmente para determinar la función neurológica después de traumatismos, pero hoy día se emplea extensamente para valorar el estado neurológico de personas con problemas médicos e incluso existe una modificación pediátrica de la escala. Los sujetos con calificación de la ECG ≤ 8 se consideran comatosos y ameritan con mayor probabilidad intubación endotraqueal a fin de proteger sus vías respiratorias o tratar la lesión cefálica.

Arritmia

La vigilancia cardiaca y el examen físico deben proporcionar un "diagnóstico" cardiaco específico. La inestabilidad cardiovascular puede dividirse en forma genérica en alteraciones del ritmo, agotamiento del volumen y problemas de la bomba.[2] Como se comentó, los problemas de volumen se tratan mediante venoclisis de volumen; las complicaciones de la bomba o la insuficiencia cardiaca se describen en otros capítulos (caps. 20, 21 y 25 a 28). Las arritmias que ponen en peligro la vida pueden abordarse a través de algoritmos establecidos por la AHA, que se analizan más adelante (caps. 22 y 23).

Taquicardia ventricular con pulso

En el sujeto con taquicardia ventricular (TV) y pulso detectable, el primer problema que debe abordarse es el efecto hemodinámico de la arritmia. En enfermos estables (asintomáticos o sólo con palpitaciones) es necesario obtener un acceso IV e intentar medicamentos antiarrítmicos antes de la cardioversión. Cuando no hay respuesta a la lidocaína, procainamida o bretilio o se deteriora el enfermo, debe suministrarse un sedante de acción corta y practicar cardioversión (sincronizada). Si el enfermo está inestable debido a arritmia (dolor torácico, disnea, disminución del nivel de conciencia, hipotensión, edema pulmonar o infarto agudo del miocardio) entonces es esencial la cardioversión sincronizada inme-

Cuadro 8-1. Escala del Coma de Glasgow

Puntos de abertura de los ojos	
4	Abre los ojos espontáneamente
3	Abre los ojos por instrucciones verbales
2	Abre los ojos por estímulos dolorosos
1	No abre los ojos al dolor
Puntos de respuesta verbal	
5	Orientado completamente
4	Conversación confusa
3	Palabras inapropiadas
2	Ruidos incomprensibles
1	Ausencia de respuesta verbal
Puntos de respuesta motora	
6	Obedece instrucciones
5	Localiza el dolor
4	Reacciona al dolor
3	Postura de descorticación
2	Postura de descerebración
1	Fláccido

NOTA: calificación = puntos de abertura de los ojos + puntos de la respuesta verbal + puntos de la respuesta motora; total posible de puntos = 15; coma = 8 o menos; peor calificación = 3.

diata (iniciando con 200 J), tal vez después de sedación, si lo permite el tiempo. (El etomidato tiene muy pocos efectos hemodinámicos adversos y ello lo constituye en una elección excelente para sedación.) Cuando hay una irrigación reducida crítica (obnubilación, presión arterial sistólica menor de 60 mmHg o edema pulmonar agudo), debe instituirse cardioversión sin sincronización (200 J) con el fin de evitar cualquier retraso para restablecer un ritmo de riego.[2]

Hay muchos medicamentos seguros para sedación urgente en la cardioversión, pero el etomidato y el propofol tienen los menores efectos hemodinámicos adversos.[12] Una alternativa atractiva es el midazolam, ya que es posible revertir cualquier depresión respiratoria con flumacenilo después de una cardioversión satisfactoria.[2] Los barbitúricos de acción corta tienen una actividad depresora respiratoria y miocárdica importante y no deben usarse más.

Para el paciente con TV estable se dispone de varios antiarrítmicos (cuadro 8-2; cap. 23). La lidocaína es a menudo la primera elección para arritmias ventriculares.[2] Pueden utilizarse dosis tan altas como 1.5 mgJkg, aunque con anterioridad se emplearon con éxito dosis más bajas. La procainamida es útil en los casos en que se dificulta el diagnóstico de taquicardia de complejo amplio cuando no es posible establecer si existe TV o una taquicardia supraventricular aberrante a través de una vía de conducción anormal. Los pacientes con síndrome de Wolff-Parkinson-White conocido también reaccionan a la procainamida. En enfermos estables, este medicamento debe administrarse con más lentitud que en un paro cardiaco, sin exceder un ritmo de venoclisis de 20 mg por minuto. Es necesario suspender la dosis de carga de 17 mgJkg cuando se convierte la arritmia, se amplía el complejo QRS un 50% sobre la basal o se presenta hipotensión.[2]

Es posible que la lidocaína no tenga éxito si el paciente ya recibe un medicamento antiarrítmico clase I, como tocainida o mexiletina,[13,16] o existe una variante de taquicardia ventricular, como la taquicardia helicoidal. En estos casos debe considerarse primero el tosilato de bretilio, un antiarrítmico clase III único.[17] El bretilio se administra con lentitud en un paciente estable, durante ocho a 10 minutos, a fin de reducir el riesgo de hipotensión y vómitos.[2] También debe considerarse este medicamento para arritmias ventriculares inducidas por hipotermia.[18]

En casos de taquicardia helicoidal, toxicidad por digital o sospecha de hipomagnesemia inducida por diuréticos, se considera que el fármaco de primera línea es el sulfato de magnesio.[18,20-21] En estas formas amorfas de taquicardia ventricular quizá se requiera marcapaso de sobreimpulso con isoproterenol, dopamina o un marcapaso. Muchos medicamentos y toxinas, incluyendo numerosos fármacos psiquiátricos, pueden causar taquicardias helicoidales[20] (cap. 23) y el uso de cualquiera de ellos debe llevar al médico a buscar el torcimiento helicoidal típico de la forma de onda basal y sinusal de esta arritmia. En sobredosis de un antidepresor cíclico, el medicamento de primera línea es el bicarbonato de sodio para TV o taquicardias helicoidales. Mediante la alcalinización sérica, hay menos medicamento libre disponible para cruzar la barrera hematoencefálica o penetrar en el tejido miocárdico de conducción. El bicarbonato de sodio también es útil en la taquicardia ventricular por hiperpotasemia grave.[22]

Puede suministrarse amiodarona en dosis única de 150 mg durante 10 minutos[23,24] seguida de una venoclisis de 1 mg por minuto durante las seis primeras horas, que se reduce a continuación a 0.5 mgJmin en las 18 horas siguientes. Si recurre la TV pueden administrarse bolos adicionales de 150 mg.[24] Cuando fracasan todos los medicamentos para la conversión del paciente, las opciones disponibles son sedación y cardioversión.[2]

Taquicardia ventricular sin pulso o fibrilación

Estos dos ritmos requieren desfibrilación rápida (cuadro 8-3). Cuanto más temprano se desfibrile al sujeto, mayor será la posibilidad de éxito en la reanimación. Los estudios de Seattle indican un índice de reanimación de 30 a 40% con la desfibrilación temprana en el transcurso de los cuatro minutos posteriores al colapso.[25] Estos datos llevaron al desarrollo de desfibriladores externos automáticos (DEA), que incluyen en su

Cuadro 8-2. Opciones antiarrítmicas para taquicardia o fibrilación ventricular

1. Lidocaína: 2 dosis de 1.5 mgJkg (máximo: 3 mgJkg): puede instituirse después una venoclisis de 1 a 4 mgJmin.
2. Bretilio: 5 mgJkg IV al inicio, después 10 mgJkg IV cada 5 minutos, hasta 35 mgJkg: puede instituirse después una venoclisis de 1 a 4 mgJmin.
3. Sulfato de magnesio: 1 a 2 g IV, hasta 10 g: puede instituirse después una venoclisis de 1 a 5 gJh.
4. Procainamida: 17 mgJkg IV administrados no más rápido de 30 mgJmin: puede instituirse después una venoclisis de 1 a 4 mgJ min.
5. Bicarbonato de sodio: 1 a 2 meqJkg IV en pacientes con sobredosis de antidepresivos cíclicos: puede instituirse después una venoclisis para conservar el pH sérico entre 7.5 y 7.55.
6. Amiodarona: 150 mg IV en 10 minutos, seguidos de una venoclisis de 1 mgJmin por 6 horas, después 0.5 mgJmin por 18 horas: quizá se requieran bolos adicionales de 150 mg por TV o FV recurrentes.

Cuadro 8-3. Estrategia para la fibrilación ventricular (FV) y la taquicardia ventricular (TV) sin pulso

Practicar RCP básica hasta que los cojincillos de observación rápida confirmen el ritmo
↓
Desfibrilar tres veces (200, 200 y 360 J)
↓
Intubar la tráquea, aplicar compresiones torácicas, obtener un acceso IV
↓
Adrenalina: 2 mg a través de SET o 1 mg IV (repetir cada 5 minutos)
↓
Desfibrilar a 360 J cada 30 a 60 seg después de cada dosis de adrenalina
↓
Usar fármacos antiarrítmicos según lo exija la situación clínica (véase cuadro 8-2)
↓
Desfibrilar a 360 J cada 30 a 60 seg después de cada medicamento

equipo muchos departamentos de incendios de respuesta primaria. Estos aparatos son sencillos de usar y no exigen que el operador sea capaz de interpretar tiras electrocardiográficas. Un microchip en el DEA lee la arritmia a través de cojines que se fijan con rapidez colocados en el tórax y es de ayuda para el operador para aplicar o no "un choque".[26] Un estudio mayor en California demostró que el 19% de los pacientes con fibrilación ventricular egresó vivo cuando utilizaron el DEA los que responden primero.[27]

El golpe precordial, otro tratamiento recomendado con anterioridad para FV y TV, tiene un empleo dudoso. Aunque proporciona 5 a 10 W de energía cinética difusamente a través del corazón, este procedimiento tiene tanta probabilidad de ocasionar asistolia como cardioversión de la arritmia.[28] En el paciente bajo vigilancia se dispone casi de manera uniforme de desfibriladores y se considera que son el medio más específico para proporcionar energía al corazón. Por tanto, en un paro cardiaco por FV o TV sin pulso, el primer procedimiento, incluso antes de los ABC, es desfibrilar al paciente hasta tres veces en rápida sucesión, a condición de que permanezca con FV o TV[2]. Ya no se requiere vigilar el pulso entre las desfibrilaciones en tanto estén conectados los electrodos para vigilancia cardiaca.[2] La energía suministrada a la pared del tórax con la primera desfibrilación reduce la impedancia transtorácica para las desfibrilaciones subsecuentes.[29] Las guías de la AHA proporcionan la opción de aumentar la salida en el desfibrilador de 200 a 300 J después de la primera desfibrilación. Sin embargo, si no se toma un tiempo adicional para cambiar el ajuste del desfibrilador y recargarlo con rapidez a 200 J, la desfibrilación repetida descarga en realidad más energía al corazón con el segundo choque como resultado de la impedancia transtorácica disminuida.[29]

En fecha reciente surgieron dudas sobre la dosis apropiada de adrenalina que debe utilizarse en la reanimación cardiopulmonar.[30-31] En modelos animales originales se utilizó 1 mg de adrenalina en perros y se transfirió esta misma dosis para uso en el hombre en lugar de la de 0.2 mgJkg que se usaba en realidad en modelos animales. Esta observación llevó recientemente a muchos autores a reconsiderar la dosis de adrenalina, argumentando que las estándar de 1 mg eran subterapéuticas.[30] A continuación se publicaron informes y series de casos y estudios en animales que afirmaban que las dosis más altas de adrenalina tenían mayor éxito en lo que hubieran sido de otra manera resultados mortales.[31„33] La AHA propuso en su texto de 1993 tres escalas de dosis altas diferentes como alternativa de la dosis estándar de adrenalina; empero, ninguna de ellas se valoró en estudios clínicos en el hombre ni se utilizan comúnmente en clínica.[2] Cuando se efectuaron estudios clínicos doble ciego en el hombre con dosis altas de adrenalina (0.1 o 0.2 mgJ kg), no se encontró una diferencia estadística en los individuos que egresaron vivos del hospital. Tampoco se observó mayor proporción de pacientes que salieron del hospital en estado vegetativo persistente por el uso de dosis altas de adrenalina, como temían algunos.[34„36]

El hecho importante es que la primera dosis de adrenalina se administra en el transcurso de los 10 minutos siguientes al colapso cardiovascular. En un estudio clínico multicéntrico, sobrevivió y se dio de alta el 5% de los sujetos, sea que recibieran la dosis estándar o la dosis alta de adrenalina. No obstante, cuando se trataron en el transcurso de los 10 minutos posteriores al colapso cardiovascular, los enfermos que recibieron una dosis alta de adrenalina se dieron de alta vivos en el 23% de las ocasiones. Fue menos probable que sobrevivieran (11%) quienes recibieron la dosis estándar de adrenalina en el transcurso de 10 minutos tras el paro cardiaco.[34] Este hallazgo apoya el uso temprano de dosis altas de adrenalina en individuos que pueden salvarse si la decisión para administrarla se toma en el transcurso de los 10 minutos siguientes al paro cardiaco. Se espera que estudios adicionales del suministro temprano de dosis altas de adrenalina precisen su sitio en la reanimación.

Actividad eléctrica sin pulso

La combinación de un complejo eléctrico en el monitor cardiaco sin pulso detectable se denominó *disociación electromecánica* (DEM), que implicaba que la red de conducción eléctrica del corazón era funcional pero fracasaba para iniciar la contracción mecánica. En un estudio ecocardiográfico de pacientes con DEM se encontró que muchos tenían contracción miocárdica, aunque con un gasto cardiaco malo.[37] Lo que sucedía en esta anormalidad no era una disociación de la bomba con las vías de conducción, sino que la capacidad para detectar el flujo anterógrado era limitada porque el dispositivo de medición no era adecuado (los dedos del examinador). En consecuencia, un nombre más apropiado para este síndrome es *"actividad eléctrica sin pulso"* (AESP). Cuando no es posible identificar pulsos pero se observa actividad cardiaca en el monitor, el primer procedimiento consiste en establecer si existe algún flujo sanguíneo. La sonda Doppler es una herramienta excelente para determinar el flujo sanguíneo cuando se escucha tanto sobre la arteria carótida como en el precordio.[2] Si no existe realmente contracción cardiaca, el pronóstico para el éxito en la reanimación es funesto. Sin embargo, cuando hay cierta actividad contráctil cardiaca y se encuentra una causa de la AESP que es posible corregir de inmediato, es más probable que sobreviva el paciente.

El algoritmo de la AHA para la AESP no es en realidad un algoritmo del todo, sino la consideración de un diagnóstico diferencial (cuadro 8-4). Los tres primeros puntos que deben estimarse son las tres HIPO: hipoxemia, hipovolemia e hipotermia. Debe utilizarse una FIo_2 máxima y revisarse doblemente el funcionamiento apropiado del circuito de aporte de oxígeno. Es necesario administrar líquidos para contrarestar cualquier pérdida de volumen subyacente, hemorragia interna o choque séptico. La hipotermia grave suele ser aparente con facilidad en los casos de exposición ambiental[18,38] pero es posible que no sea tan obvia en pacientes que se reaniman en el ambiente frío de la sala de urgencias o el quirófano.

El siguiente punto en la lista de control de la AESP es un examen cuidadoso del cuello. Cuando existe distensión venosa yugular, puede deberse a neumotórax a tensión, taponamiento cardiaco y síndromes agudos de corazón derecho (cap. 25) o infarto masivo del miocardio. En el neumotórax a tensión, un hallazgo tardío e inseguro es la desviación de la tráquea. Esperar este dato físico o una radiografía de tórax de confirmación puede llevar a un resultado final que puede evitarse con la respuesta inmediata. Para examinar la dismi-

Cuadro 8-4. Diagnóstico diferencial y tratamiento de la actividad eléctrica sin pulso

Los HIPO
Hipoxemia: ABC
Hipovolemia: venoclisis de volumen
Hipotermia: calentamiento
Obstrucción circulatoria
Taponamiento pericárdico: venoclisis de volumen, pericardiocentesis
Neumotórax a tensión: toracostomía con aguja o sonda
Embolia pulmonar: trombólisis, trombectomía
Anomalía cardiaca primaria
Infarto masivo del miocardio: reanudación del riego
Insuficiencia valvular aguda: reducción de la poscarga, operación
Rotura miocárdica: reducción de la poscarga, pericardiocentesis, operación
Toxinas
Digital: fragmentos Fab
Bloqueadores del canal del Ca^{++}: calcio, glucagon
Bloqueadores beta: glucagon
Antidepresivos cíclicos: bicarbonato de sodio

nución de los ruidos cardiacos en un pulmón puede revisarse primero la profundidad de la sonda endotraqueal y extraerla un poco si parece muy profunda. Cuando no se restablecen los ruidos respiratorios bilaterales con esta maniobra en un paciente con AESP, hay que practicar con rapidez una toracostomía con aguja. Si se sospecha taponamiento cardiaco, entonces se introduce una aguja de raquia por el espacio subxifoideo y se avanza hacia el corazón a un ángulo de 45° respecto de la clavícula en tanto se aspira para observar si hay sangre (cap. 27). La aspiración de sangre pericárdica no coagulada y la recuperación del gasto cardiaco confirman el diagnóstico de taponamiento. Probablemente sean necesarias medidas adicionales de estabilización, como colocar un catéter pericárdico o practicar una pericardiectomía abierta. La terapéutica trombolítica puede salvar la vida en un paciente con infarto agudo del miocardio o embolia pulmonar masiva, pero casi todos los enfermos con este diagnóstico que se han deteriorado hasta una AESP no podrán salvarse.

Los últimos trastornos que deben considerarse en sujetos con AESP son las diversas sobredosis que causan toxicidad cardiaca. Algunos ejemplos son digital, bloqueadores del canal del calcio, bloqueadores beta, antiarrítmicos y antidepresivos cíclicos.[7,22] Las terapéuticas específicas incluyen el uso de fragmentos Fab específicos de digital para sobredosis de este medicamento, calcio en la sobredosis de un bloqueador del canal del calcio, glucagon en casos de sobredosis tanto de un bloqueador beta como de uno del canal del calcio y bicarbonato de sodio para la sobredosis de antidepresivos cíclicos[22] y antiarrítmicos. El bicarbonato de sodio también suele ser benéfico en individuos con hiperpotasemia que pueden tener asimismo AESP.

En el tratamiento de la AESP también tienen habitualmente una función los vasopresores. El manual de ACAV recomienda adrenalina,[2] pero puede considerarse asimismo una venoclisis de noradrenalina. La vasoconstricción a través de estimulación adrenérgica alfa supera por lo general el estado profundo de choque en la sepsis y sobredosis de fármacos cardiacos vasodilatadores. En personas sin AESP real pero con choque profundo debe considerarse una insuficiencia suprarrenal. Los enfermos que recibían previamente corticosteroides o quienes presentan meningococemia tienen un riesgo más alto y deben administrarse, empíricamente, 200 a 300 mg de hidrocortisona. Otra situación con choque rebelde en la que pueden ser útiles los vasopresores es el choque medular espinal. A menudo se observa en pacientes con parálisis aguda a un nivel alto de la médula espinal. Aunque el choque espinal no causa casi nunca AESP verdadera, puede ocasionar choque profundo que no responde a la terapéutica de volumen ni a los corticosteroides.

Asistolia, ritmos agónicos y actividad eléctrica sin pulso resistente

Cuando no se encuentra una causa de la AESP factible de tratar, el complejo QRS se amplía hasta un ritmo ventricular agónico o se presenta asistolia, y entonces debe llevarse a cabo la conducta siguiente: se buscan por última vez causas susceptibles de tratamiento. Si no hay hipoxemia, hipovolemia, hipotermia, acidemia, hiperpotasemia o ingestión de medicamentos, entonces es inútil ciertamente la reanimación adicional. Deben administrarse adrenalina cada cinco minutos y una venoclisis de atropina hasta una dosis total de 4 mg (las dosis más altas de atropina sólo son útiles en pacientes con envenenamiento por organofosfatos). Si fracasan estas medidas es probable en tal caso que deba suspenderse la reanimación, ya que es excesivamente improbable el éxito después de 20 minutos. Las dos excepciones a esta regla son la hipotermia grave[18,38] y la lesión por rayo.[39] En ambas existen publicaciones de resultados finales buenos después de reanimación prolongada e intensiva.[38,39]

Rechazo o interrupción de la reanimación

En el capítulo 18 se comentan los complejos problemas relacionados con el rechazo de las terapéuticas que sostienen la vida. Es razonable intentar la reanimación en sujetos que tienen alguna posibilidad de supervivencia importante. Sin embargo, los enfermos con mal estado cardiovascular basal, afección maligna terminal o progresión inexorable de insuficiencia orgánica múltiple no pueden por lo regular reanimarse. El médico que atiende a un individuo en la UCI debe presentar una valoración honesta del probable resultado final de los esfuerzos de reanimación o los familiares antes de solicitar su información sobre la posibilidad de iniciar la RCE Las personas competentes pueden rechazar la RCP incluso cuando el médico piensa que está indicada y es probable que tenga éxito. Por otra parte, algunos enfermos solicitan RCP aun cuando es inútil a juicio del médico. En estos casos, el médico no tiene obligación de proporcionar un tratamiento que juzga ineficaz, pero estos desacuerdos suelen solucionarse en el transcurso de uno a dos días sin llevar a cabo una conducta de confrontación (cap. 18). No obstante, una vez que se inicia la RCP el médico es quien determina qué tanto tiempo deben continuarse los intentos de reanimación. Incluso en niños, no es probable que tenga éxito suministrar apoyo cardiaco avanzado para la vida más de 20 minutos.[40,42]

Bradicardia

Una frecuencia cardiaca menor de 60 latidos por minuto indica bradicardia. Empero, desde el punto de vista hemodinámico, la bradicardia importante no depende sólo de la frecuencia cardiaca. Pocos pacientes con frecuencias cardiacas alrededor de 50 requieren alguna intervención. La estrategia en la bradicardia se basa en dos puntos: a) ¿el paciente sufre alguna alteración hemodinámica por la bradicardia? o b) ¿la bradicardia resulta de un bloqueo cardiaco infranodal de grado alto que tiene propensión a progresar?

Cuando el sujeto muestra riego reducido es necesario corregir con rapidez la bradicardia. Una vez que se aseguran la oxigenación y ventilación adecuadas, la primera línea de tratamiento consiste en atropina (1 mg IV). Es muy probable que este medicamento sea eficaz en la bradicardia sinusal, toda vez que sus principales efectos se ejercen en el nodo sinoauricular (SA). Los bloqueos cardiacos que incluyen el nodo auriculoventricular (AV) responden menos.[2,43] La atropina también es relativamente ineficaz en recién nacidos, pacientes con corazones trasplantados y en los casos en que el miocardio es hipóxico o isquémico.[2-43-44] En individuos con bloqueo cardiaco e isquemia miocárdica, la atropina puede inducir fibrilación ventricular.[45-46]

Cuando la bradicardia no responde a la atropina, o existe bloqueo cardiaco tipo II de segundo o tercer grado, es necesario preparar al paciente para marcapaso. Es fácil aplicar un marcapaso transcutáneo, con un cojincillo torácico anterior y posterior conectados a la unidad del marcapaso. Debe seleccionarse el miliamperaje más bajo que establezca con efectividad el ritmo del miocardio a fin de minimizar la contracción dolorosa del músculo pectoral. Con frecuencia se requiere cierta sedación para que el paciente tolere la sacudida pequeña relacionada con cada latido por el marcapaso transcutáneo.

Si no se dispone de inmediato de un marcapaso, se inicia un goteo de dopamina (primero 5 a 10µgJkgJmin).[2] Esta dosis mejora la contractilidad miocárdica, aumenta la frecuencia cardiaca a través de estimulación del receptor beta y puede causar cierta vasoconstricción por estimulación de receptores alfa. Cuando la dopamina en dosis altas no mejora la hemodinámica, se administra una venoclisis de adrenalina (al inicio con 1 a 2 µgJmin y luego se ajustan hasta que se restablezca el riego).[2] Los pacientes despiertos nunca deben recibir bolos IV de adrenalina por el riesgo de hipertensión acelerada, isquemia cardiaca, edema pulmonar, hemorragia intracraneal o infarto del miocardio. Puede ser útil la vigilancia invasiva de la presión arterial siempre que se administran medicamentos vasoactivos por bradicardia hemodinámicamente importante. El isoproterenol tiene demasiados efectos hemodinámicos adversos para utilizarse en la bradicardia.[2] Aunque la AHA aún lo incluye como un posible fármaco útil clase Hb, hay una diferencia muy ligera de su estado clase III (una intervención peligrosa).[2] La única indicación aceptable del isoproterenol es para sobreimpulso del marcapaso en un paciente con taquicardia helicoidal, asintomático por otra parte. Todos los medicamentos vasoactivos sólo deben servir como intermedio para un marcapaso transvenoso u otro tratamiento definitivo y suspenderse tan pronto mejore hemodinámicamente el paciente.

Taquicardias supraventriculares

Las taquicardias supraventriculares (TSV) comunes incluyen taquicardia supraventricular paroxística (TSVP), fibrilación auricular, flúter auricular y taquicardia auricular multifocal.[47] Las TSV rara vez causan una alteración hemodinámica de importancia. Por lo general, el paciente tolera la pérdida de la contribución auricular al llenado ventricular a menos que haya disfunción diastólica, lesión valvular o isquemia inducida por la taquicardia. Cuando la TSV causa disminución del riego a nivel clínico, está indicada la cardioversión sincronizada inmediata. Las taquicardias inducidas por medicamentos, como cocaína, cafeína, anfetaminas y otros estimulantes, responden las más de las veces a sedación con benzodiacepinas mientras se metaboliza el medicamento agresor.

Las maniobras vagales o la posición de Trendelenburg pueden estimular los cuerpos carotídeos lo bastante para reducir el ritmo. Es necesario que los individuos con TSVP sepan cómo llevar a cabo estas maniobras por sí mismos. No debe darse masaje a las arterias carótidas en personas de edad avanzada o en quienes se piensa que padecen una afección de estos vasos por el temor a desalojar una placa e inducir apoplejía embólica.

Si una maniobra simple de Valsalva o Trendelenburg no es eficaz para disminuir o convertir la TSVP entonces el medicamento de elección es la adenosina, un nucleósido de la purina que interrumpe la conducción nodal AV de reentrada y torna más lenta la conducción a través del nodo AV.[49] Tiene una vida media de 6 seg y se depura con rapidez a partir de la circulación.[49] Debe suministrarse IV muy rápido para que sea eficaz, ya que se metaboliza con prontitud en la sangre y su concentración disminuye a medida que circula hacia el corazón. Cuando se administra a través de una vena periférica, la dosis es de 6 mg. Sin embargo, es necesario tener cautela si se proporciona adenosina a través de un acceso central porque esta administración central puede provocar un periodo de asistolia o bloqueo cardiaco completo. En estos casos, debe aplicarse una dosis de prueba de 1 mg. Si no es eficaz, se duplica en el transcurso de dos minutos y a continuación se triplica. Cuando la TSV persiste o recurre, es posible que se deba a antagonistas, como teofilina o cafeína, y debe utilizarse un medicamento alternativo.

Cuando la adenosina no restablece el ritmo normal, se intenta un bloqueador del canal del calcio. Para la TSV se utiliza verapamil pero es más probable que cause hipotensión que el diltiacem.[50] Además, varias publicaciones señalan el desarrollo de TV inducida por verapamil en pacientes con vías de conducción de derivación.[51] Si el paciente toleró con anterioridad el verapamil y se sabe que no existe una vía de derivación, puede administrarse una dosis de verapamil reducida (2.5 a 5 mg IV). Algunas autoridades recomiendan el tratamiento previo con 1 ml de cloruro de calcio al 10% a fin de amortiguar los efectos vasodepresores del verapamil.[52] Si fracasa la dosis de 2.5 mg de verapamil, puede duplicarse después de 15 a 30 minutos.

Un fármaco alternativo para el tratamiento de la TSV es el diltiacem, en especial en casos de insuficiencia cardiaca congestiva leve a moderada.[53,54] Las dosis intravenosas de 0.25 mgJkg (20 mg en el paciente adulto promedio) durante dos minutos deben controlar la frecuencia ventricular. Si no ocu-

rre una respuesta después de 15 minutos puede intentarse un segundo bolo de 0.35 mgJkg (30 mg en el adulto promedio). Una venoclisis continua de 5 a 15 mg por hora suele conservar el control de la frecuencia cardiaca, pero las venoclisis de 15 mgJh no deben suministrarse más de 24 horas ya que se acumula el diltiacem debido a su farmacocinética no lineal.[54]

La procainamida es segura y eficaz para la TSV estable, particularmente en pacientes con síndrome de Wolff-Parkinson-White.[55] Debe aplicarse con lentitud, en el transcurso aproximado de una hora, con un ritmo de venoclisis no mayor de 20 mg por minuto. La dosis total es de 17 mgJkg (la misma que se administra para el tratamiento de la TV) y debe suspenderse la venoclisis una vez que se convierte la arritmia, cuando el complejo QRS se amplía un 50% sobre el basal, o si se presenta hipotensión.

Con anterioridad se usaron bloqueadores beta para la TSV, pero existe el riesgo de inducir bloqueo de grado alto si se administran con bloqueadores del canal del calcio. El esmolol es un bloqueador beta de acción corta con una vida media de nueve minutos.[56,57] Cuando hay insuficiencia cardiaca, broncospasmo o efectos hemodinámicos adversos con el esmolol, basta simplemente con suspender la venoclisis para revertirlos. Debe administrarse por IV una dosis de carga de 500 µgJ kg seguida de una venoclisis de sostén de 50 µgJkgJmin.[56] Si no sobreviene una respuesta en cinco minutos, se administra IV un segundo bolo de 500 MgJkg durante un minuto y se incrementa el ritmo de sostén a 100JµgJkgJmin. Cuando la repetición del bolo y el incremento de la venoclisis de sostén hasta 300 µgJkgJmin no son eficaces, no debe administrarse más medicamento. Se suspende la venoclisis de manera gradual y se utiliza un fármaco alternativo para controlar la frecuencia cardiaca. No deben emplearse otros bloqueadores beta, como propranolol, metoprolol y atenolol, cuando existen algunas contraindicaciones para su uso puesto que estos medicamentos se metabolizan con mayor lentitud. Los bloqueadores beta están contraindicados en pacientes con asma, insuficiencia cardiaca congestiva, glaucoma o insuficiencia vascular periférica.

En fecha reciente se aprobó la ibutilida, un nuevo antiarrítmico, para el flúter y la fibrilación auriculares.[58] Puede tener cierta eficacia en la TSV, pero existe el riesgo de inducir taquicardia helicoidal hasta en el 8% de los pacientes que la reciben. Si se considera que están a disposición muchos medicamentos más seguros, rara vez está indicada la ibutilida para una arritmia que no pone en peligro la vida, como la TSV. La dosis de ibutilida es de 1 mg IV (o 0.01 mgJkg) durante 10 minutos. Puede intentarse una segunda dosis de 1 mg si no se presenta una respuesta después de 10 minutos.[59]

Cuidados después de la reanimación

Una vez que se reanima a un paciente tras un paro cardiopulmonar, existe un riesgo considerable de deterioro subsecuente. Es necesario transferir con rapidez a estos individuos a la UCI para instituir vigilancia continua, examinarlos completamente y valorarlos otra vez de modo cuidadoso en este sitio. Deben revisarse los acontecimientos que precedieron al paro cardiopulmonar con el fin de buscar indicios del trastorno que lo originó, que no es casi nunca un suceso cardiaco o arrítmico primario. Cuando una arritmia precipita el paro, debe iniciarse o continuarse un fármaco antiarrítmico apropiado.[2] La acidosis láctica por irrigación tisular disminuida se revierte por lo regular con el tiempo; no se requiere bicarbonato de sodio y puede ser contraproducente.[59-60] Es en especial importante conservar la normoglucemia en diabéticos, ya que la hiperglucemia agrava a menudo el daño del SNC.

Es necesario valorar y documentar el estado neurológico, pero los hallazgos en el periodo inmediato después de la reanimación no predicen el resultado final. Si se sospecha un acontecimiento primario del SNC como causa del paro, puede estar indicado un estudio con tomografía por computadora. Sin embargo, es necesario estabilizar sustancialmente al enfermo antes de trasladarlo fuera de la UCI. Al decidir si un paciente debe transportarse para un procedimiento diagnóstico, el médico necesita comparar los probables beneficios del estudio con los posibles riesgos de alejarlo del ambiente controlado de la UCI. No obstante, cuando se juzga necesario movilizar a un sujeto grave, casi siempre es seguro el traslado (cap. 9).

Bibliografía

1. Niemann JT: Cardiopulmonary resuscitation. *N Engl* J *Med* 327:1075, 1992.
2. Cummins RO (ed): *Textbook of Advanced Cardiac Life Support.* Chicago: American Heart Association, 1994.
3. Alexander RH (ed): *Advanced Trauma Life Support Course for Physicians.* New York: American College of Surgeons, 1997.
4. Chameides L (ed): *Textbook of Pediatric Advanced Life Support.* Chicago: American Heart Association, 1994.
5. Sanders AB, Ewy GA, Bragg S, et al: Expired pCO_2 as a prognostic indicator of successful resuscitation from cardiac arrest. *Ann Emerg Med* 14:948, 1985.
6. Shapiro BA, Cane RD: Blood gas monitoring: Yesterday, today and tomorrow. *Crit Care Med* 17:573, 1989.
7. Roberts JR, Greenberg MI, Knaub MA, et al: Blood levles following intravenous and endotracheal epinephrine administration. *Aun Emerg Med* 8:53, 1979.
8. Ralston SH, Tacker WA, Showen L, et al: Endotracheal versus intravenous epinephrine during electromechanical dissociation with CPR in dogs. *Ann Emerg Med* 14:1044, 1985.
9. Murphy KM, Caplen SM, Nowak RM, et al: Endotracheal bretylium tosylate in a canine model. *Ann Emerg Med* 13:87, 1984.
10. Rusli M, Spivey WH, Bonner H, et al: Endotracheal diazepam: Absorption and pulmonary pathologic effects. *Ann Emerg Med* 16:314, 1987.
11. Teasdale G, Jennett B: Assessment of coma and impaired consciousness: A practical scale. *Lancet* 2:81, 1974.
12. Hullander RM, Leivers D, Wingler K: A comparison oí propofol and etomidate for cardioversion. *Anesth Analg* 77:690, 1993.
13. Swerdlow CD: Lidocaine and tocainide and mexiletine. *Ann Emerg Med* 18:334, 1989.
14. Shuster MR, Paris PM, Kaplan, RM, et al: Effect on the seizure threshold in dogs of tocainideJlidocaine administration. *Ann Emerg Med* 16:749, 1987.
15. Roden DM, Woosley RL: Tocainide. *N Engl ¡ Med* 315:41, 1987.
16. Roden DM, Woosley RL: Flecainide. *N Engl J Med* 315:36, 1987.
17. Koch-Weser J: Bretylium. *N Engl J Med* 300:473, 1979.
18. Zell SC, Kurtz KJ: Severe exposure hypothermia: A resuscitation protocol. *Ann Emerg Med* 14:339, 1985.
19. Hollifield JW: Potassium and magnesium abnormalities: Diuretics and arrhythmias in hypertension. *Am j Med* 77:28, 1984.

20. Stratmann HG, Kennedy HL: Torsade de pointes associated with drugs and toxins: Recognition and management. *Am Heart J* 113:1470, 1987.
21. Cannon LA, Heiselman DE, Doughert JM, et al: Magnesium lev--is in cardiac arrest victims: Relationship between magnesium leveis and successful resuscitation. *Ann EmergMed* 16:1195,1987.
22. Sasyniuk BI, Jhamandes V, Valois M: Experimental amitriptyline intoxication: Treatment of cardiac toxicity with sodium bicarbonate. *Ann Emerg Med* 15:1052, 1986.
23. Oates JA, Wood AJJ: Amiodarone. N *Engl J Med* 316:29, 1987.
24. Anonymous: Intravenous amiodarone. *Med Lett* 37:114, 1995.
25. Eisenberg MS, Cummins RR, Larsen MP: Numerators, denominators, and survival rates: Reporting survival from out-of-hospital cardiac arrest. *Am J Emerg Med* 9:544, 1991.
26. Weaver WD, Hill D, Fahrenbruch CE, et al: Use of the automatice external defibrillator in the management of out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 319:661, 1988.
27. Haynes BE, Mendoza A, McNeil M, et al: A statewide early defibrillation initiative including lay persons and outcome reporting. *JAMA* 266:545, 1991.
28. Miller J, Tresch D, Horowitz L, et al: The precordial thump. *Ann Emerg Med* 13 (part 2):791, 1984.
29. Kerber RE, Grayzel J, Hoyt R, et al: Transthoracic resistance in human defibrillation: Influence of body weight, chest size, serial shocks, paddle size and paddle's contact pressure. *Circulation* 63:676, 1981.
30. Paradis NA, Koscove EM: Epinephrine in cardiac arrest: A critical review. *Ann Emerg Med* 19:1288, 1990.
31. Barton C, Callaham M: High-dose epinephrine improves the return of spontaneous circulation rates in human victims of cardiac arrest. *Ann Emerg Med* 20:722, 1991.
32. Goetting MG, Paradis NA: High-dose epinephrine improves outcome from pediatric cardiac arrest. *Ann Emerg Med* 20:22, 1991.
33. Paradis NA, Martin GB, Rosenberg J, et al: The effect of standard and high dose epinephrine on coronary perfusion pressure during prolonged cardiopulmonary resuscitation. *JAMA* 265:1139, 1991.
34. Brown CG, Martin DR, Pepe PE, et al: A comparison of standard-dose and high-dose epinephrine in cardiac arrest outside the hospital. *N Engl J Med* 327:1051, 1992.
35. Stiell IG, Herbert PC, Weitzman MD: High-dose epinephrine in cardiac arrest. *N Engl J Med* 327:1045, 1992.
36. Callaham M, Madsen CD, Barton CW, et al: A randomized clinical trial of high-dose epinephrine and norepinephrine vs standard-dose epinephrine in prehospital cardiac arrest. *JAMA* 268:2667, 1992.
37. Bocka JJ, Overton DT, Hauser A: Electromechanical dissociation in human beings: An echocardiographic evaluation. *Ann Emerg Med* 17:450, 1988.
38. Danzl DF, Pozos RS: Accidental hypothermia. *N Engl J Med* 331:1756, 1994.
39. Kleiner JP, Wilkin JH: Cardiac effects of lightening injury. *JAMA* 240:2757, 1978.
40. Kellerman AL, Staves, DR, Hackman BB: In-hospital resuscitation following unsuccessful prehospital advanced cardiac life support: Heroic efforts or an exercise in futility? *Ann Emerg Med* 17:589, 1988.
41. Bonnin MJ, Pepe PE, Kimball KT, et al: Distinct criteria for termination of resuscitation in the out-of-hospital setting. *JAMA* 270:1457, 1993.
42. Schindler MB, Bohn D, Cox PN, et al: Outcome of out-of-hospital cardiac or respiratory arrest in children. N *Engl J Med* 335:1473, 1996.
43. Brown DC, Lewis AJ, Criley JM: Asystole and its treatment: The possible role of the parasympathetic nervous system in cardiac arrest. *Ann Emerg Med* 8:448, 1979.
44. Stueven HA, Tonsfeldt DJ, Thompson BM, et al: Atropine in asystole: Human studies. *Ann Emerg Med* 13 (part 2):815, 1984.
45. Massumi RA, Mason DT, Amsterdam E, et al: Ventricular fibrillation and tachycardia after intravenous atropine for treatment of bradycardias. N *Engl J Med* 287:336, 1972.
46. Cooper MJ, Abinader EG: Atropine induced ventricular fibrillation: Case report and a review of the literature. *Am Heart J* 97:225, 1979.
47. Ganz LI, Friedman PL: Supraventricular tachycardia. *N Engl J Med* 332:162, 1995.
48. Camm AJ, Garratt CJ: Adenosine and supraventicular tachycardias. *N Engl J Med* 325:1621, 1991.
49. DiMarco JP, Sellers D, Beine RM, et al: Adenosine: Electrophysiologic effects and therapeutic use for terminating paroxysmal supraventricular tachycardia. *Circulation* 68:1254, 1983.
50. Waxman HL, Myerburg RJ, Appel R: Verapamil for control of ventricular rate in paroxysmal supraventricular tachycardia and atrial fibrillation or flutter. *Ann lntern Med* 94:1, 1981.
51. Jacob AS, Nielsen DH, Gianelly RE: Fatal ventricular fibrillation following verapamil in Wolff-Parkinson-White syndrome with atrial fibrillation. *Ann Emerg Med* 14:159, 1985.
52. Weiss AT, Lewis BS, DA Halon, et al: The use of calcium with verapamil in the management of supraventricular tachyarrhythmias. *Int J Cardiol* 4:275, 1983.
53. Salerno DM, Dias VC, Kleiger RE: Efficacy and safety of intravenous diltiazem for treatment of atrial fibrillation and atrial flutter. *Am J Cardiol* 63:1046, 1989.
54. Heywood JT, Graham B, Marías GE, et al: Effects of intravenous diltiazem on rapid atrial fibrillation accompanied by congestive heart failure. *Am J Cardiol* 67:1150, 1991.
55. Brugada P, Brugada J, Mont L, et al: A new approach to the differential diagnosis of a regular tachycardia with a wide QRS complex. *Circulation* 83:1649, 1991.
56. Turlapaty P, Laddu A, Murthy S, et al: Esmolol: A titratable short-acting intravenous beta blocker for acute critical care settings. *Am Heart J* 114:866, 1989.
57. Platia EV, Michelson EL, Porterfield JK, et al: Esmolol versus verapamil in the acute treatment of atrial fibrillation or atrial flutter. *Am J Cardiol* 63:925, 1989.
58. Anonymous: Ibutilide. *Med Lett* 38:38, 1996.
59. Federiuk CS, Sanders AB, Kern KB, et al: The effect of bicarbonate on resuscitation from cardiac arrest, *Ann Emerg Med* 20:1173, 1991.
60. Stacpoole PW: Lactic acidosis: The case against bicarbonate therapy. *Ann lntern Med* 105:276, 1986.

Capítulo 9

TRASLADO DEL PACIENTE GRAVE

EDWARD A. PANACEK
Y GARRETT E. FOULKE

PUNTOS CLAVE

- *En casi todos los pacientes graves es necesario tomar decisiones sobre ¡a posibilidad de trasladarlos y los medios para minimizar los riesgos durante el transporte; todas estas decisiones suponen por lo general un desplazamiento intrahospitalario para realizar pruebas diagnósticas o procedimientos quirúrgicos*
- *Las estrategias de vigilancia y otros aspectos del traslado no sustituyen a la necesidad de una valoración de los riesgos y beneficios de cada transporte planeado*
- *En el análisis del riesgo para el beneficio de las pruebas diagnósticas que requieren trasladar al paciente fuera de la UCI deben añadirse el riesgo de la inestabilidad y el deterioro clínico durante el transporte; cuando estas pruebas resuelven una duda clínica pero no modifican el tratamiento, muchas veces es mejor posponerlas*
- *Siempre que sea posible, las pruebas y procedimientos deben efectuarse a la cabecera del paciente para evitar de ese modo su desplazamiento. Los adelantos a este respecto incluyen la aplicación más amplia en la UCI de ultrasonografía, procedimientos radiológicos intervencionistas, lavado peritoneal diagnóstico y traqueostomía al lado de la cama*
- *Las nuevas modalidades terapéuticas tienen habitualmente un efecto notorio sobre la posibilidad y las técnicas de traslado —los ejemplos incluyen ventilación no invasiva con mascarilla, óxido nítrico inhalado y administración de héliox; a medida que se introducen estos tratamientos en una UCI, deben anticiparse los problemas del transporte y enseñar las estrategias apropiadas al personal*

Por diversas razones es necesario transportar a la mayoría de los pacientes críticos dentro de una misma institución o de un hospital a otro.[1]-[2] Los médicos y el personal de salud tienen la responsabilidad de asegurar que el nivel de cuidado y la forma de traslado sean apropiados para el estado médico del enfermo. La tecnología actual hace posible reproducir las condiciones del cuidado crítico durante la transportación de virtualmente cualquier paciente. Sin embargo, las características del traslado pueden agravar el estado de un individuo y alterar o interrumpir el tratamiento en curso. Estos inconvenientes representan algunos de los principales riesgos de la movilización de un sujeto; el objetivo de la atención durante el desplazamiento es minimizarlos y proporcionar el cuidado constante necesario. Los cuidados intensivos en la "transportación" difieren de otros dentro del hospital sobre todo porque su práctica, planeación y anticipación tienen una función mayor. No es probable que algún estudio controlado demuestre alguna vez que es posible trasladar a una persona grave sin alterar el resultado final. No obstante, se moviliza a grandes series de pacientes sin pruebas de acontecimientos "indeseables" mayores.[34] Estos datos apoyan el transporte de sujetos graves con el propósito de mejorar significativamente su cuidado.

Problemas del traslado

TRANSPORTACION DENTRO DEL HOSPITAL

Hoy en día se gastan sumas inmensas en sistemas de traslado interhospitalario, que incluyen UCI móviles y ambulancias aéreas de helicópteros y aviones. En contraste, la atención concedida al transporte intrahospitalario es relativamente pequeña y, pese a ello, sin duda es un problema que se encuentra con bastante frecuencia. Los sistemas de cuidado de la salud debieron abordar desde hace mucho tiempo el problema del traslado intrahospitalario en una forma sistemática. Las pruebas sugieren que anticiparlo mejora el cuidado del paciente sin una amenaza adicional para la supervivencia impuesta por la experiencia de la movilización.[4]-[5]

Es probable que aumente el número de pacientes desplazados a unidades de cuidado intermedio en respuesta a las demandas de camas de atención crítica. Por definición, estos enfermos aún no recuperan por completo su estabilidad fisiológica. El adelanto creciente de estas unidades de cuidado intermedio llevó al transporte de pacientes que todavía dependen de dispositivos de riesgo relativamente alto, como sondas endotraqueales y accesos centrales. Como resultado, el riesgo de los individuos en cuanto a los peligros relacionados con el movimiento es mayor en la población general de enfermos.

En teoría, es posible planear el traslado desde la UCI para procedimientos diagnósticos o terapéuticos con un riesgo mínimo para la persona. Aunque estos pacientes pueden considerarse estables, es posible que su reserva fisiológica esté agotada o no exista. Asimismo, requieren con mayor frecuencia procedimientos diagnósticos, por ejemplo un estudio TC, al primer indicio de nueva inestabilidad. El tiempo permitido para la estabilización puede reducirse en virtud de la necesidad de identificar con rapidez problemas, tales como una hemorragia subaracnoidea, que requieren una intervención inmediata. En estos individuos suele ser más compleja la movilización por su gran número de dispositivos para apoyo. De igual modo, estos enfermos suele requerir más traslados y pasar de un estudio diagnóstico a otro; por tanto, exigen y ameritan más personal y una planeación mayor antes de su transporte. Es necesario seguir guías apropiadas para el desplazamiento de pacientes dentro del hospital.[6] Quienes tienen la responsabilidad del cuidado de un enfermo grave deben estar seguros de que el carácter de urgencia no supone negligencia de los principios fundamentales (p. ej., control de las vías respiratorias) antes del traslado.

RIESGOS Y BENEFICIOS DEL TRASLADO

Para un análisis válido del riesgo para el beneficio realizado por el médico o el consentimiento informado proporcionado por el paciente o su representante, es necesario añadir el riesgo del transporte al peligro de cualquier procedimiento o prue-

ba diagnóstica fuera de la unidad. Tal y como sucede con la relación entre la anestesia y la operación, el riesgo del traslado puede ser menor, igual o mayor que el del propio procedimiento.

No existen datos que documenten extensamente los riesgos y alteraciones fisiológicas relacionados con la movilización, pero diversas pruebas indican que en ciertas situaciones pueden ser considerables[4] (cuadro 9-1). Un estudio comprobó que el 68% de 103 enfermos experimentó un total de 113 cambios fisiológicos importantes durante el transporte intrahospitalario, que duraron cuando menos cinco minutos,[7] entre ellos una incidencia del 40% de fluctuación de la presión arterial sistólica o diastólica cuando menos de 20 mmHg, un 21% de una variación del pulso de 20 latidos por minuto o mayor y una disminución de la saturación de oxígeno de la hemoglobina arterial del 5% o mayor en 17% de los pacientes. Treinta y un enfermos (30%) tuvieron un cambio en más de uno de los parámetros medidos. En otro estudio ocurrieron 14 acontecimientos que pusieron en peligro la vida en 31 pacientes graves de la UCI que se movilizaron para obtener imágenes diagnósticas:[8] cinco episodios de presión arterial sistólica < 80 mmHg, cuatro de insuficiencia respiratoria grave que incluyeron una extubación, tres desconexiones de accesos centrales y dos episodios de arritmias ventriculares que requirieron farmacoterapia o cardioversión. El hecho de que ninguno de los sujetos de los estudios muriera puede depender más de la eficiencia de la respuesta al acontecimiento indeseable y menos de la importancia del mismo o la sensatez para mover al enfermo. No ha sido el caso en todos los estudios, incluido uno en el que ocurrieron tres muertes en 86 pacientes trasladados que se atribuyeron al propio desplazamiento.[9]

Al parecer, los pacientes cardiacos graves tienen un riesgo particular durante el transporte. De 50 de estos enfermos que se movilizaron dentro de un hospital, 42 sufrieron arritmias, la mitad de los cuales requirió tratamiento.[10] De ellos, seis padecieron episodios de taquicardia ventricular y tres bloqueos cardiacos completos. Las personas que dependen de un ventilador también parecen requerir una atención especial. Quince de 20 de estos individuos ventilados de manera manual mediante un dispositivo de bolsa y válvula presentaron 14 episodios de notoria alteración de los valores de los gases en sangre arterial (10 con hiperventilación y alcalosis, cuatro con hipoventilación y acidosis), cinco de hipotensión (con una media de 40 mmHg) y dos de ectopia cardiaca hemodinámicamente importante.[11] En un grupo posterior de 16 enfermos hubo cierta mejoría cuando se sustituyó la ventilación manual con un ventilador portátil, aunque se observaron siete complicaciones que incluyeron seis cambios de consideración clínica de los valores de los gases en sangre arterial. No obstante, es probable que los grupos de riesgo alto conocido puedan trasladarse sin detrimento del resultado final total.[4] El índice de complicaciones justifica que se instituya un cuidado equivalente al suministrado en la UCI.

Cuadro 9-1. Complicaciones y cambios fisiológicos publicados durante el traslado interhospitalario

Obstrucción de vías respiratorias
Extubación
Deterioro de gases en sangre arterial
Paro respiratorio
Arritmias
Hipotensión
Hipertensión
Paro cardiaco
Hemorragia
Pérdida de catéteres vasculares
DolorJmolestia
Hipotermia
Aspiración gástrica
Omisión de medicamentos

Aunque muchos estudios apoyan la relación de complicaciones y deterioro fisiológico con el transporte, aún no se establece firmemente un vínculo causal directo. Ninguno de los estudios citados investigó realmente el "ruido de fondo" de los fenómenos indeseables que ocurrieron en una población similar de pacientes graves no movilizados. La contribución independiente del traslado a los riesgos acumulados durante un periodo de varias horas debe determinarse mediante el análisis de enfermos similares que no salen de la UCI. Existen aun menos datos sobre el valor para la atención del paciente en estudios realizados en personas que requirieron un desplazamiento. Una serie señaló que sólo el 24% de los estudios diagnósticos llevados a cabo en pacientes transportados desde una UCI obligó a un cambio terapéutico en el transcurso de 48 horas.[7]

DECISION PARA EL TRASLADO

Tal y como ocurre con todos los procedimientos, el transporte más seguro es el que no se efectúa. Como tal, deben utilizarse hasta el punto óptimo las pruebas que pueden realizarse a la cabecera sin mover al enfermo. Este uso óptimo puede incluir el empleo de estudios de "selección" (p. ej., ultrasonido o gammagramas de ventilaciónJriego portátiles) y reservar las pruebas "estándar ideales" que proporcionan más datos y que ameritan transporte (p. ej., TC o angiografía pulmonar) para los pacientes en quienes no se resuelve la duda. Esta estrategia tal vez requiera consultar con los especialistas en imágenes, quienes mostrarán la preferencia total para una prueba de un valor diagnóstico tal vez más bajo. Asimismo, los médicos de cuidado crítico deben abogar por la depuración más amplia de técnicas de imágenes portátiles capaces de ofrecer respuestas a la cabecera.

Hasta el 76% de los estudios diagnósticos no obliga a un cambio terapéutico en el transcurso de 48 horas.[7] Sin embargo, esto debe considerarse con una gran cautela. Es posible que los cambios del tratamiento sean individualmente inestimables para el 24% restante y, por consiguiente, justifican los riesgos totales del traslado. Una prueba que "sólo" confirma que es correcto el curso corriente de la terapéutica o descarta un tratamiento nuevo y potencialmente peligroso puede tener un valor similar. Empero, estos datos sugieren que en cada posible desplazamiento es necesario examinar lo siguiente: a) ¿cuál será la respuesta si la prueba es "positiva"?, b) ¿cuál si es "negativa"?, c) si las respuestas a las preguntas anteriores son las mismas, ¿existe aún un valor relativo para la prueba que justifica el transporte del paciente?

Otro enfoque acerca de las dificultades del traslado consiste en eliminar la necesidad del mismo llevando los procedimientos diagnósticos y terapéuticos a la cabecera. La ultrasonografía suele ser una prueba útil y en ocasiones puede susti-

tuir, como selección inicial, a estudios como la tomografía por computadora. El lavado peritoneal diagnóstico puede identificar a los sujetos que requieren exploración quirúrgica y evitar de igual forma la necesidad de imágenes abdominales. De igual forma, es posible practicar muchos procedimientos quirúrgicos en el ambiente de la UCI. En particular, se han adaptado bien la traqueostomía electiva a la cabecera y la traqueostomía percutánea de dilatación para practicarse en la UCI y en muchos casos pueden evitar la necesidad de llevar al paciente al quirófano para asegurar una vía aérea a largo plazo.[12-13]

Los médicos de cuidados intensivos también deben anticipar el hecho de que las nuevas modalidades terapéuticas, en especial las que incluyen un tratamiento continuo, pueden complicar la movilización. La ventilación con mascarilla no invasiva (cap. 31)[14] es hoy en día un estándar de cuidado para muchas formas de insuficiencia respiratoria aguda. Una vez que el paciente está estable, tal vez no sea posible trasladarlo sin ciertos medios portátiles para suministrar ventilación con presión positiva continua. Esto puede ser obvio para el personal de enfermería que cuida a un individuo intubado con apoyo mecánico, pero no siempre se reconoce en todo el hospital sin programas de enseñanza y planeación centrados en el uso de esta tecnología. Cada vez se utiliza más el óxido nítrico inhalado (ONi) en el tratamiento de pacientes con insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica (cap. 33). Algunas publicaciones describen que la supresión del ONi causa un fenómeno de "rebote" con empeoramiento del intercambio de gases e inestabilidad cardiovascular.[15] Por consiguiente, el transporte puede implicar un riesgo particular cuando se administra ONi. De igual forma, se sabe que la inhalación de héliox reduce la resistencia de las vías respiratorias en pacientes con obstrucción de las vías respiratorias superiores o estado asmático[16] y, cuando se administra este gas, suprimirlo para posibilitar el transporte puede acompañarse de mayor riesgo de descompensación respiratoria. Por tanto, en estos nuevos tratamientos es necesario reconocer su efecto sobre los pacientes individuales y también idear estrategias y lineamientos para su uso en el contexto de la posible movilización.

TRASLADO INTERHOSPITALARIO

La decisión de transportar a un paciente grave de una institución a otra deben considerarla de manera cuidadosa tanto el médico que lo refiere como el que lo recibe. Las razones más apropiadas para transferir a estos enfermos son la falta de recursos necesarios para el cuidado de la salud en la institución remitente o la necesidad de enviar a un sujeto para cuidado especializado disponible sólo en un centro de referencia. Los datos que apoyan la regionalización de centros de cuidado crítico también justifican la necesidad de un sistema organizado para trasladar a las personas a estos servicios.[17]

En la actualidad existen directrices para asegurar la transferencia adecuada y segura de pacientes graves.[6] Es más probable que estos últimos se remitan con tranquilidad y seguridad cuando el médico que refiere y el que recibe comentan el caso directamente entre sí. La omisión de esta medida conduce muchas veces a grandes lagunas de información relevante, lo que propicia abstenciones o diagnósticos y tratamientos demorados. Es útil que tanto el médico remitente como el destinatario utilicen una lista de control sistemática para revisarla cuando comenten el caso.

Una vez que se acepta un enfermo para transferencia, debe discutirse el método más apropiado de transporte. Los problemas para determinar este último incluyen el tiempo transcurrido fuera del hospital durante el traslado, capacidad de respuesta del método de transporte, urgencia y programación de la referencia, probabilidad de problemas médicos durante el desplazamiento (p. ej., atención de arritmias en curso, necesidad de intubación y ventilación) y otros asuntos relacionados con la estabilidad del paciente durante el traslado.

Es necesario que el enfermo o sus familiares conozcan claramente las razones para la transferencia, la instalación y el médico destinatarios y el método de traslado. Una vez que la institución remitente lleva a cabo los arreglos para que se acepte y transfiera al paciente, debe obtenerse una copia de todos sus expedientes pertinentes, incluyendo notas de médicos y enfermeras y hojas de medicamentos, órdenes y flujo, electrocardiogramas (ECG) y radiografías, y ponerse a disposición en la cabecera del paciente antes que llegue el equipo para el transporte. Además, debe anexarse al expediente del enfermo, disponible para el grupo de transferencia, una nota legible del sumario de los principales acontecimientos recientes en el curso del individuo.

Después de la discusión, el médico que refiere o el que recibe necesitan designar a un médico guía para que organice el transporte, lo cual se efectúa de manera característica estableciendo contacto con el servicio de transporte e indicándole con claridad los objetivos de la transportación, las razones y los problemas que se anticipan con el paciente durante la movilización. Desafortunadamente, a menudo no se concreta esta comunicación y se permite que el grupo de transporte valore a una persona grave desconocida, asimile un gran cúmulo de información en muy poco tiempo y a continuación tome las decisiones para el traslado con datos limitados.

El tipo de transporte depende de la distancia del viaje (en kilómetros), tiempo transcurrido fuera del hospital, estabilidad del paciente, capacidad para aceptar los problemas o peligros en una modalidad de transportación comparada con otra y clase de personal médico encargado. Es típico que se utilicen ambulancias para un radio de 50 a 80 km, helicópteros para una extensión de 50 a 240 km (aunque se puede aumentar hasta cerca de 400 km) y aviones para 240 km o más. También puede considerarse el acceso a sitios cercanos de aterrizaje. La estructuración del grupo de traslado es variable, según sean las necesidades especiales del paciente y la habilidad de los miembros del grupo. Muchas organizaciones pueden hacer arreglos para médicos obstetras, pediatras, intensivistas, enfermeras y terapeutas respiratorios, que acompañan al individuo cuando es preciso. En la mayor parte de los casos el grado de habilidad y los recursos del grupo de transporte determinan la seguridad más que la rapidez absoluta del traslado.

Aún existe controversia acerca de la función precisa de los médicos en grupos médicos de transporte. En Europa es frecuente que los clínicos acompañen a los pacientes en transportaciones terrestres y aéreas. Los resultados de los estudios para valorar si la atención de un médico mejora el resultado final del paciente son ambiguos.[18,19] Un sistema óptimo man-

tiene la flexibilidad para la asistencia médica en el transporte cuando el juicio clínico sugiere la necesidad del mismo.

Cuidados del paciente durante el traslado

El grado al cual es posible reproducir el ambiente de la UCI durante el transporte determina hasta qué punto es posible reducir la necesidad de la rapidez de la movilización. Es obvio que es mucho más importante un transporte tranquilo y controlado y no uno que exponga al paciente a un riesgo adicional propiciado por prioridades inapropiadas.

Los diferentes hospitales deben elaborar sus directrices sobre el personal apropiado para trasladar a las diversas categorías de pacientes de la UCI, utilizando como base guías nacionales. Casi todos los hospitales designan a una enfermera primaria, uno o más transportadores del paciente, un terapeuta respiratorio y tal vez un médico (por lo general un residente de centros académicos). Cabe señalar que en varios de los estudios citados con anterioridad, que publicaron índices de complicaciones altos, intervinieron durante la movilización tanto una enfermera primaria como un médico. Ello indica que la presencia de este último no necesariamente es protectora. Aunque es costoso, algunas instituciones implementaron un servicio de transporte de cuidado crítico organizado cuya responsabilidad principal es proporcionar el cuidado necesario durante el traslado de enfermos graves. Este sistema introduce cuando menos la ventaja teórica de suministrar mayor familiaridad con las particularidades de un hospital y también con los principios generales del transporte.

Pueden utilizarse criterios objetivos y definidos para establecer el nivel de riesgo e individualizar el apoyo necesario para cada paciente. En los intentos para identificar este sistema se usan listas de control sistemáticas.[4] Cuanto más extensas sean, mayor apoyo se requerirá. Pueden registrarse algunas combinaciones (p. ej., presión positiva al final de la espiración [PEEPJ > 20 cm) o un "valor de puntos" total para reconocer a los pacientes que no deben moverse bajo ninguna circunstancia, excepto en las más urgentes.

Los sistemas de transporte interhospitalarios más desarrollados documentan de manera rutinaria todos los desplazamientos en una forma similar a la documentación que ocurre en la UCI. Tomando en cuenta la posibilidad basal de un mal resultado final en el paciente grave y la necesidad de examinar objetivamente acontecimientos indeseables, el riesgo adicional impuesto por el transporte y también el clima médico-legal actual, durante todos los traslados se requiere una documentación precisa y completa.

El equipo debe satisfacer las necesidades del paciente y ser compatible con los movimientos que se requieran en términos de transportabilidad, resistencia a sacudidas, abastecimiento de energía (baterías o línea eléctrica) y capacidad para funcionar en el área del procedimiento. Todos los dispositivos de apoyo necesarios y convenientes deben ajustarse dentro de los elevadores y vehículos de transporte y dejar aún espacio para que actúe como sea necesario el número adecuado de personas. Los modelos más recientes de camas de UCI suelen tener plataformas para los pies que se doblan como bandejas para equipo. Algunas instituciones diseñaron bandejas o carros que se montan o fijan en la cama del paciente.[20] Los dispositivos de vigilancia y apoyo deben tener una base relativamente amplia y un centro de gravedad bajo y asegurarse a cualquier superficie que se utilice. Existen diversos diseños de "módulos de transporte" autosuficientes para adultos, con ventiladores, instrumentos de vigilancia cardiaca y hemodinámica y superficies apropiadas para el equipo radiológico.[5] La investigación preliminar indica que estos dispositivos también pueden ser más eficientes al disminuir el número de personal y otros recursos necesarios para trasladar a personas graves.[21] Es posible que estos módulos eliminen algún día la necesidad de pasar al paciente a otra superficie (con los riesgos consiguientes de extubación, desconexión de catéteres e incomodidad) al llegar a la prueba de exploración particular.

Tiene relevancia la selección del equipo para transporte. Quienes proporcionan cuidados deben ser capaces de vigilar al paciente incluso a distancia (p. ej., las áreas de control de salas de radiología). No sólo debe ser visible el electrocardiograma, sino que también es necesario considerar la vigilancia automática de la presión arterial y respiratoria. Los ventiladores deben equiparse con alarmas y colocarse de tal forma que sean audibles y visibles. Si se sustituye equipo, hay que determinar antes del traslado que el equipo sea capaz de satisfacer las demandas fisiológicas del sujeto. Por ejemplo, los ventiladores portátiles actuales fabricados con partes que no son de hierro pueden ser compatibles con un explorador de imágenes de resonancia magnética (IRM) y proporcionar apoyo respiratorio adecuado a muchos enfermos. Sin embargo, es posible que estos ventiladores no puedan suministrar una ventilación por minuto extremadamente alta, presiones en las vías respiratorias y PEEP que se requieren en individuos con síndrome de insuficiencia respiratoria aguda. Cuando es necesario cambiar un ventilador por un modelo alternativo para transporte, siempre es mejor hacerlo (cuando menos de manera temporal) dentro de la UCI con el fin de comprobar la estabilidad y tener la oportunidad de responder a dificultades bajo condiciones controladas. El equipo que acompaña al paciente debe funcionar dentro del área de su destino (p. ej., líneas y ajustes para gas apropiados en la sala de TC, compatibilidad con campos magnéticos o eléctricos, suficientes tomas eléctricas para limitar las baterías al tránsito).

Además de los dispositivos de vigilancia y apoyo, el paciente movilizado debe contar con los medicamentos más críticos para su cuidado: fármacos para reanimación estándar, analgésicos, sedantesJhipnóticos y bloqueadores neuromusculares. También deben ir con el sujeto coadyuvantes para las vías respiratorias, incluido el equipo necesario para una nueva intubación. En lugar de reunir estos medicamentos y equipo cada vez que se transporta a un individuo, puede prepararse y revisarse periódicamente una caja portátil que contenga los elementos esenciales.

El desplazamiento implica múltiples riesgos por el movimiento. Es posible que sobrevengan extubación, desalojamiento de accesos intravasculares o de otro equipo y desconexión de venoclisis. Es necesaria una supervisión escrupulosa para impedir estos contratiempos, en particular durante los traslados a una camilla con ruedas y a un vehículo y desde los mismos. Las ambulancias que se utilizan para el transporte entre hospitales pueden llegar o no con oxígeno adecuado, equipo para aspiración u otro instrumental. Es necesario revisarlos antes de partir. Las ambulancias que se envían para la movilización de un paciente grave sólo suelen proporcionar el equi-

po de apoyo básico para la vida. Es mejor reservar equipo e instrumental para traslados como parte del sistema de transporte. Se dispone de listas que sugieren el equipo.[6]

El transporte aéreo da lugar a posibles problemas únicos. Los cambios de la presión barométrica durante el traslado pueden afectar muchas cavidades corporales. Un viaje desde el nivel del mar hasta 2 400 metros induce un incremento aproximado del 30% del volumen de gas. Las características que deben considerarse incluyen congestión preexistente del oído medio o los senos y aire gastrointestinal (por obstrucción, íleo, diverticulitis, hernias, vólvulo, y otros). La expansión de gas dentro de una cavidad puede causar dolor y restringir la ventilación. Quizá sea necesario colocar sondas nasogástrica y rectal. Es esencial no pinzar dichos dispositivos, ya que ello evitaría que escape el gas durante el ascenso. Antes del transporte aéreo debe tratarse cualquier neumotórax, sin importar su tamaño. Es posible que se desarrollen otras acumulaciones anormales de gas por operación o traumatismos, como neumocráneo, aire intraabdominal libre, gangrena gaseosa, aire orbitario o atrapado en tejidos dentro de un yeso ortopédico.

Es relevante la estabilización relativa antes del transporte entre instalaciones, pero también es variable según sea el ambiente en que se origina el traslado (campo, departamento de urgencias, transferencia de una UCI a otra). Sin importar cuáles sean las circunstancias, debe intentarse razonablemente estabilizar primero al paciente antes del transporte interhospitalario. Siempre deben considerarse la estabilidad del raquis cervical (incluidas las radiografías adecuadas), posibles lesiones intratorácicas, fractura pélvica, obstrucción intestinal y lesiones de cabeza u ojos antes del traslado. En el transporte aéreo es en particular importante el ojo, ya que es muy sensible a la hipoxia. Además, la despresurización puede ocasionar extrusión del contenido del globo. Nunca se insistirá lo suficiente en la valoración adecuada de las vías respiratorias. Una vez que se inicia el transporte el ruido confunde la auscultación. La configuración del vehículo o la nave aérea puede dificultar extremadamente la intubación. La decisión de intubar al sujeto en la instalación remitente es individual y se basa en la posible necesidad y estructura del medio de transporte. Es apropiado un umbral total más bajo para la intubación en comparación con el ambiente en el hospital.

Antes del traslado es necesario tratar al máximo los broncospasmos. Aunque es posible la terapéutica nebulizada con aerosol, muchas veces es difícil proporcionarla durante el transporte aéreo. En la persona que se encuentra con ventilación mecánica es esencial establecer un volumen corriente, frecuencia respiratoria y Flo_2 apropiados, de preferencia en el ventilador del transporte, con los valores en curso de los gases en sangre, que sirven para guiar la ventilación durante todo el desplazamiento. Por lo general, la ventilación durante el traslado se lleva a cabo con una sonda endotraqueal con bolsa y válvula y se valora qué tan adecuada es mediante la observación o percepción de la pared torácica. Sin embargo, diversos estudios confirman que el transporte de rutina con este tipo de ventilación da por resultado cambios en los valores de los gases sanguíneos. En 14 de 20 pacientes aumentó la P_{C02} cuando menos 10 mmHg durante la movilización.[11] Esta variabilidad se reduce empleando un ventilador para el transporte. Incluso en este caso son posibles las anormalidades. Un grupo de autores sugirió que el sistema más óptimo es la ventilación con bolsa y vigilancia cuidadosa de la ventilación a través de un dispositivo espirométrico unido al sistema.[22] Pueden utilizarse otros sistemas de vigilancia (p. ej., indicadores de CO_2 al final de la ventilación corriente y transcutáneos), pero son más molestos. Sin tomar en cuenta si se emplea un ventilador o la ventilación con bolsa, se requieren un gran trabajo y tiempo para suministrar ventilación a un paciente durante su transporte. Una adición valiosa al grupo de transporte para estos enfermos puede ser un terapeuta respiratorio entrenado en técnicas de traslado.

Otras situaciones especiales pueden representar problemas únicos durante el transporte, especialmente en las transferencias entre hospitales. Aunque las mujeres embarazadas no suelen incluirse en la categoría "crítica", cabe insistir que es posible transportar a una enferma embarazada grave con la planeación apropiada. La disyuntiva es: ¿debe trasladarse a la mujer u optimar el parto en la instalación de referencia? Con la planeación cuidadosa, en la mayor parte de los casos es posible evitar el parto durante el traslado. En una serie sólo hubo un parto en 445 transportes aéreos de pacientes embarazadas.[23]

Por último, cabe resaltar la necesidad de una valoración coherente y completa del traslado antes que se realice con la participación del médico decano de cuidado crítico. Sólo esta revisión general proporciona el análisis necesario del riesgo para el beneficio de los objetivos que deben lograrse con el transporte y también de los riesgos y particularidades del individuo y las circunstancias clínicas consideradas.

Bibliografía

1. Cummins R: Interhospital transfer of acutely ill cardiac patients. *JAMA* 259:1988.
2. Rady MY: Triage of critically ill patients: An overview of interventions. *Emerg Med Clin Nortli Am* 14:13-33, 1996.
3. Harless K, Morris A, Cenqiz M, et al: Civilian ground and air transport of adults with acute respiratory failure. *JAMA* 240:361, 1978.
4. Szem JW, Hydo LJ, Fischer E, et al: High-risk intrahospital transport of critically ill patients: Safety and outcome of the necessary "road trip." *Crit Care Med* 23:1660, 1995.
5. Link J, Krause H, Wagner W, et al: Intrahospital transport of critically ill patients. *Crit Care Med* 18:1427, 1990.
6. Jastremski MS, Hitchens M, Thompson M, et al: Guidelines for the transfer of critically ill patients. *Crit Care Med* 21:931, 1993.
7. Indeck M, Peterson S, Smith J, et al: Risk, cost, and benefit of transporting ICU patients for special studies. J *Trauma* 28:1020, 1988.
8. Rutherford WF, Fisher CJ: Risks associated with in-house transportation of the critically ill. *Clin Res* 34:414A, 1986.
9. Waddell G: Movement of critically ill patients within hospital. *Br Med J 2:417, 1975.*
10. Taylor JO, Chulay JD, Landers CF, et al: Monitoring high risk cardiac patients during transportation in hospital. *Lancet* 2:1205,1970.
11. Braman SS, Dunn SM, Amico CA, et al: Complications of intrahospital transport of critically ill patients. *Ann Intern Med* 107:469,1987.
12. Hill BB, Zweng TN, Maley RH, et al: Percutaneous dilational tracheostomy: report of 356 cases. J *Trauma* 41:238-43, 1996.
13. Upadhyay A, Maurer J, Turner J, et al: Elective bedside tracheostomy in the intensive care unit. J *Am Coll Surg* 183:51-55,1996.
14. Meduri GU: Noninvasive positive pressure ventilation in patients with acute respiratory failure. *Clin Chest Med* 17:513-53, 1996.
15. Lavoie A, Hall JB, Olson D, Wylam ME: Life-threatening effects

of discontinuing inhaled nitric oxide in severe respiratory failure. *Am* J *Resp Crit Care Med* 153:1985-1987, 1996.
16. Manthous CA, Hall JB, Caputo MA, et al: The effect of heliox on pulsus paradoxus and peak flow in non-intubated patients with severe asthma. *Am j Resp Crit Care Med* 151:310-315, 1995.
17. Thompson DR, Clemmer TP, Applefeld JJ, et al: Regionalization of critical care medicine: Task force report of the American College of Critical Care Medicine. *Crit Care Med* 22:1306, 1994.
18. Burney R, Passini L, Hubert D, et al: Comparison of aeromedical crew performance by patient severity and outcome. *Ann Emerg Med* 21:375-378, 1992.
19. Rubenstein J, Gomez M, Rybicki L, et al: Can the need for a physician as part of the pediatric transport team be predicted? *Crit Care Med* 20:1657-1661, 1992.
20. Nielsen MS, Bacon RJ: The transport of critically ill patients within the hospital. *Intensive Care World* 6:126, 1989.
21. Swoboda S, Castro J, Earsing K, et al: Road trips and resources: There is a better way. *Crit Care Med* 25:A77(suppl), 1997.
22. Gervais H, Eberle B, Konietzke D, et al: Comparison of gases of ventilated patients during transport. *Crit Care Med* 15:761, 1987.
23. Low R, Martin D, Brown C: Emergency air transport of pregnant patients: The national experience. J *Emerg Med* 6:41, 1988.

PARTE II

ATENCION GENERAL DEL PACIENTE

Capítulo 10

CONTROL DEL DOLOR, SEDACION Y USO DE RELAJANTES MUSCULARES

WILLIAM B. CAMMARANO,
KENNETH DRASNER
Y JEFFREY A. KATZ

PUNTOS CLAVE

- *El dolor y la ansiedad pueden afectar de manera adversa la función respiratoria, favorecer el desarrollo de una reacción de estrés y aumentar la morbilidad cardiaca*
- *La morfina, fentanilo e hidromorfona son los tres analgésicos opioides recomendados para uso rutinario en la UCI*
- *La anestesia regional mediante un anestésico epidural y otro local puede mejorar la ventilación, evitar la toxicidad del SNC y la cardiovascular y mejorar la función inmunológica, en comparación con el uso de analgésicos parenterales*
- *El diacepam, midazolam y loracepam son fundamentales para la sedación en la UCI; los tranquilizantes mayores y el propofol se emplean en circunstancias específicas*
- Los *fármacos paralizantes actúan en la unión neuromuscular e inhiben la despolarización desencadenada por la acetilcolina*
- *En el paciente paralizado es necesario vigilar en forma constante la conservación de una sedación adecuada*

Durante la última década se observó un cambio fundamental en la percepción de la función que tienen el dolor y la ansiedad en el resultado final de pacientes graves. Estos enfermos se consideraron con riesgo principalmente por los efectos secundarios del tratamiento; hoy en día se reconoce que el dolor y la ansiedad favorecen la morbilidad y, tal vez, aun la mortalidad. Al mismo tiempo, se lograron adelantos relevantes en la capacidad para tratar el dolor y la ansiedad gracias a la disponibilidad de mejores fármacos analgésicos y sedantes, uso extendido de técnicas de anestesia regional y, más aún, desarrollo de mejores métodos de administración. Además, en la actualidad se reconoce más ampliamente la importancia de la atención apropiada de la analgesia y la sedación en la unidad de cuidados intensivos (UCI). Se dispone de recomendaciones de consenso para guiar la terapéutica analgésica y sedante en la UCI.[1] Ahora se acepta que la analgesia y sedación son componentes esenciales del cuidado crítico de calidad.

Efectos nocivos del dolor y la ansiedad

El dolor y la ansiedad agudos en el posoperatorio o después de una lesión traumática suelen tener efectos fisiológicos y psicológicos perjudiciales. Es decir, dolor y ansiedad pueden afectar de modo adverso la función respiratoria, contribuir al desarrollo de una reacción de estrés e incrementar la morbilidad cardiaca.

DISFUNCION RESPIRATORIA

Después de una operación mayor de abdomen y tórax ocurren de manera consistente anormalidades de la función mecánica pulmonar y el intercambio de gases.[2] Con mayor frecuencia se presenta un patrón restrictivo, caracterizado por disminuciones notables de las capacidades vital e inspiratoria y una reducción más pequeña, pero clínicamente importante, de la capacidad funcional residual (CFR). Los pacientes respiran con volúmenes corrientes más pequeños y tienen menor capacidad para efectuar respiraciones profundas y toser con efectividad. La magnitud de estos cambios depende de la proximidad de la operación con el diafragma. Sobrevienen irregularidades similares en la función pulmonar después de un traumatismo torácico contuso complicado por múltiples fracturas costales.[3] No se conocen por completo los mecanismos reales de la disminución de los volúmenes pulmonares e hipoxemia consecutivos a las intervenciones abdominal y torácica y a los traumatismos de tórax pero, al parecer, los principales factores son el espasmo y la fijación de los músculos abdominales e intercostales,[4] limitación del movimiento diafragmático[5] y dolor.[6]

Los cambios de la función pulmonar son más intensos inmediatamente después de la operación de abdomen alto. Disminuyen la capacidad vital forzada (CVF) y el volumen espiratorio forzado en un segundo (VEF_1) 60% abajo de sus valores preoperatorios y la CFR se reduce un 30%.[2] Estos déficit mejoran gradualmente y regresan a los valores anteriores a la intervención en el transcurso de dos semanas. En personas con operaciones en abdomen bajo, caen en menor grado CVF y VEF_1, es decir, sólo 30 y 10%, respectivamente. Después de un procedimiento menor o periférico se conservan normales los volúmenes pulmonares.

Con todos los tipos de operación es común observar anormalidades en el intercambio de gases, sobre todo un intercambio defectuoso del oxígeno pulmonar, y éstas ocurren en dos fases. La primera se presenta en el posoperatorio inmediato y es una consecuencia de la anestesia general y sus efectos conocidos sobre la función respiratoria, que incluyen depresión ventilatoria residual central o periférica, incremento de la mezcla venosa y escalofrío después de la anestesia. La administración de oxígeno suplementario suele prevenir la hipoxemia de consideración secundaria a la mayor parte de los estados que causan hipoventilación en el posoperatorio, pero la hipoventilación persistente puede dar por resultado atelectasia, en particular después de una intervención de abdomen alto. Cuando no existen anomalías preexistentes de la función pulmonar, el intercambio de gases se normaliza en el transcurso de dos horas después de una anestesia general no complicada para un procedimiento periférico.

La segunda fase del intercambio anormal de gases se atribuye a los cambios de la mecánica pulmonar consecutivos a operaciones en abdomen y tórax. La hipoxemia se correlaciona con una menor CFR y es más grave en la edad avanzada, en obesos y en quienes tienen una afección cardiopulmonar

preoperatoria (estados que incrementan la tendencia al cierre de las vías respiratorias). Cuando el volumen de cierre excede la CFR, se desarrollan en el pulmón regiones con una relación baja entre la ventilación y el riego (V̇/Q̇) y cortocircuitos de derecha a izquierda que causan hipoxemia.

REACCION DE ESTRES

El patrón de cambios bioquímicos consecutivos a una lesión traumática, sepsis y operación se conoce como *reacción de estrés.* La estimulación de los sistemas nerviosos periférico, central y autónomo y la liberación a partir de la lesión tisular de factores humorales, por ejemplo cininas, leucotrienos y prostaglandinas, inducen estos cambios. Aumentan los valores de catecolaminas, cortisol, glucosa y glucagon, al igual que la vasopresina, hormona del crecimiento y endorfina beta. La magnitud de los cambios hormonales es proporcional de una manera general a la extensión del traumatismo.

Puede ocurrir hipercoagulabilidad por activación de la coagulación (p. ej., aumento de los valores del factor VIII y la actividad del fibrinógeno y plaquetas) y se anula la fibrinólisis (hasta por cinco días).[7,8] Debido a que el paciente está inmóvil, las alteraciones de la coagulación pueden ocasionar trombosis arterial y venosa.

El aumento de las hormonas de estrés también origina un estado de alteración endocrina y metabólica caracterizado por hiperglucemia, resistencia a la insulina, incremento de la gluconeogénesis, mayor índice metabólico, retención de sodio y agua y catabolismo de proteínas. También es posible observar un deterioro de la reacción inmunitaria, que se distingue por una disminución del número y la función de linfocitos y granulocitosis.[9]

MORBILIDAD CARDIACA

La activación del sistema nervioso simpático por la reacción de estrés incrementa la frecuencia cardiaca, presión arterial y contractilidad miocárdica y, por consiguiente, el consumo de oxígeno del miocardio. Es posible que se reduzca el aporte de oxígeno al miocardio en respuesta a factores sistémicos (p. ej., hipotensión, taquicardia, anemia e hipoxemia) o locales (como trombosis y vasospasmo de arterias coronarias). Estas irregularidades, combinadas, pueden precipitar isquemia o infarto del miocardio (IM). Como hecho interesante, inmediatamente después de un procedimiento quirúrgico se observan valores más altos de catecolaminas en plasma y se correlacionan de manera positiva con cambios de la presión arterial y la frecuencia cardiaca.[10]

Los pacientes con factores de riesgo cardiaco que se someten a una operación de abdomen o tórax tienen una incidencia más alta de morbilidad cardiaca perioperatoria (es decir, IM, angina inestable, insuficiencia cardiaca congestiva, arritmia importante y muerte cardiaca).[11] La incidencia de IM después de una intervención no cardiaca en la población general es de 0.0 a 0.7% pero aumenta a 1.1 a 1.8% en individuos con afección de arterias coronarias. Los índices de nuevo infarto varían de 1.9 a 8% en sujetos con un infarto previo (esto es, más de seis meses antes) hasta 37% en quienes tuvieron un infarto reciente (es decir, menos de tres meses antes) y del 1 al 15% en pacientes sometidos a una operación vascular. La mortalidad relacionada con IM perioperatorio varía del 36 al 70%.

La incidencia de IM perioperatorio llega al máximo después de la intervención. De igual forma, es más común la isquemia miocárdica en el posoperatorio (38%) que en el intraoperatorio (21%) o el preoperatorio (24%).[12] Sin embargo, tanto la isquemia como el infarto del miocardio posoperatorios son a menudo clínicamente "silenciosos", aunque se acompañan de una frecuencia cardiaca elevada mucho tiempo.[11] Al parecer, la vigilancia intraoperatoria invasiva y la prolongación del cuidado posoperatorio en una UCI ayudan a reducir la morbilidad; por ejemplo, en un estudio de pacientes de alto riesgo disminuyó el índice total de infartos a 1.9% y aumentó a 5.7% cuando el IM era reciente.[13]

EFECTOS NOCIVOS DE LA ANSIEDAD

El ambiente de la UCI es atemorizante y suscita estrés. Una encuesta de pacientes graves después del alta de la UCI reveló que muchos recordaban el dolor (40%) y la ansiedad (557o) durante su tratamiento en la UCI.[14] Casi el 50% describió el apoyo ventilatorio mecánico como muy desagradable y estresante y que provocó sentimientos de desamparo, temor, agonía y pánico.[15] Los factores más estresantes fueron las dificultades con la sincronización, los episodios de aspiración, la incapacidad para comunicarse y el temor a las fallas del equipo y la reanudación de la respiración espontánea. La ansiedad aumentó por desorientación, desesperación por la gravedad de la enfermedad y pérdida del control. Cuando se indujo parálisis terapéutica sin analgesia ni sedación adecuadas aumentó el sufrimiento emocional. Algunos individuos desarrollaron una neurosis posoperatoria o traumática caracterizada por ansiedad, irritabilidad, pesadillas repetidas, preocupación por la muerte y renuencia a hablar de su experiencia.[16]

Valoración del dolor y la sedación

En 1986, el *Subcommittee on Taxonomy of the International Association for the Study of Pain* (Subcomité sobre Taxonomía de la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor) adoptó la definición siguiente: "el dolor es una experiencia sensorial y emocional desagradable relacionada con daño tisular real o posible o que se describe en términos de dicho daño".[17] Por definición, el dolor siempre es subjetivo y no es posible medirlo de manera directa. Esta subjetividad intrínseca impone limitaciones obvias para cualquier análisis de su tratamiento en el sujeto grave.

Se dispone de una gran variedad de métodos para valorar el dolor. Se utilizan más comúnmente las escalas de calificación y su mayor valor, en particular en el ambiente de cuidado crítico, es su sencillez: los pacientes sólo califican su grado de dolor en relación con una escala visual, verbal o numérica. De estos instrumentos, el que se acepta más es la escala análoga visual (EAV) y requiere que los individuos califiquen su dolor localizando un punto a lo largo de una línea cuyos polos representan los extremos "sin dolor" y "el peor dolor que se tuvo alguna vez". (Al parecer, una línea horizontal proporciona los resultados más seguros.) El grado de dolor se identifica por la distancia de los polos. A pesar de su sencillez obvia, se demostró que la EAV tiene un alto grado de seguridad y vali-

dez.[18] No obstante, con frecuencia es imposible aplicar incluso esta escala simple de dolor a las personas graves.

Un inconveniente mayor de las escalas de calificación es su unidimensionalidad (es decir, se ignoran los aspectos cualitativos de la experiencia dolorosa). Los instrumentos más complicados, como el *McGill Pain Questionnaire* (Cuestionario del Dolor de McGill), diseñados para valorar los aspectos cualitativos de la experiencia dolorosa, suelen ser muy complejos para administrarse a pacientes graves. Sin embargo, estos instrumentos pueden proporcionar datos retrospectivos útiles.

Existen en la actualidad métodos para codificar parámetros conductuales, como expresiones faciales, cuando es necesario valorar de manera indirecta el dolor. Asimismo, pueden usarse parámetros hemodinámicos para estimar el estado de dolor, pero el tipo de enfermedad y los medicamentos administrados alteran significativamente las variables hemodinámicas y modifican en consecuencia la valoración del dolor.

VALORACION DE LA SEDACION

La vigilancia del grado de sedación en la UCI tampoco es exacta. Los indicadores empleados más a menudo son el estado cualitativo de conciencia y la estimación de las respuestas de la presión hemodinámica e intracraneal de los pacientes a procedimientos invasivos (p. ej., aspiración endotraqueal y fisioterapia torácica). Las escalas de calificación disponibles para valorar el nivel de conciencia incluyen la escala del Coma de Glasgow que, aunque se utiliza ampliamente, sólo tiene una validez establecida en sujetos con déficit neurológicos. Además, con frecuencia es difícil obtener una calificación completa en personas con intubación traqueal. Los autores prefieren una escala de sedación de seis puntos (escala de Ramsay) que incorpora puntos finales clínicos identificables (cuadro 10-1).[19] Este sistema de calificación es muy utilizado en estudios clínicos que valoran la sedación en individuos graves. Se ha publicado y validado que aun los sistemas de calificación más simples basados en la capacidad del paciente para seguir instrucciones son reproducibles de un observador a otro.[19a]

El muestreo rutinario de las concentraciones de fármacos sedantes en plasma tiene una utilidad limitada por el tiempo necesario para obtener los resultados de la valoración en sangre y la variabilidad notable de la reacción a medicamentos entre las personas. Sin embargo, la determinación periódica de las concentraciones en plasma puede prevenir sobredosis y ayuda a establecer la causa de estados comatosos inexplicables durante la sedación.

Cuadro 10-1. Calificación de la sedación para pacientes graves (escala de Ramsay)

Nivel	*Reacción*
1	Ansioso y agitado o inquieto, o ambos
2	Cooperativo, orientado y tranquilo
3	Responde a instrucciones
4	Reacción breve a estímulos"
5	Reacción perezosa a estímulos"
6	Ausencia de respuesta a estímulos"

" Golpe ligero en la glabela o estímulo auditivo intenso.

Otras técnicas de vigilancia incluyen la electroencefalografía (EEG) intermitente o continua.[19b] Empero, el registro EEG es complicado y costoso y sólo está indicado en casos seleccionados (p. ej., vigilancia de la profundidad del coma inducido por barbitúricos).

Métodos para controlar el dolor

Las dos principales modalidades para controlar el dolor en pacientes críticos son la administración sistémica de fármacos analgésicos y las técnicas analgésicas y anestésicas regionales.

NARCOTICOS PARENTERALES

Las concentraciones bajas en plasma de narcóticos no alteran de manera significativa la percepción del dolor. A medida que aumentan los valores plasmáticos de estos medicamentos, se logra un umbral analgésico,[20] arriba del cual es adecuada la analgesia. Abajo de esta concentración analgésica mínima eficaz (CAME) la analgesia no es apropiada. A valores cercanos a la CAME, cambios pequeños de las concentraciones séricas dan por resultado modificaciones relativamente considerables de la analgesia; es decir, la curva de dosis y respuesta para la analgesia es relativamente pendiente. Sin embargo, a concentraciones más altas ocurre un efecto de techo importante, en el que se obtiene poca analgesia adicional y aumenta el peligro de efectos secundarios perjudiciales. Por consiguiente, el objetivo de la terapéutica narcótica parenteral es conservar valores en plasma dentro del límite que proporciona alivio adecuado del dolor con mínimos efectos secundarios.

VIA INTRAMUSCULAR DE ADMINISTRACION

La administración intramuscular de narcóticos da lugar a una absorción altamente variable del medicamento. Por ejemplo, las inyecciones intramusculares estándar de meperidina pueden generar valores séricos máximos que varían por un factor de cinco, con una diferencia de siete veces del tiempo en que se logran los valores séricos máximos.[21] Además, existe un retraso considerable entre la valoración del dolor, la administración del narcótico y su absorción, lo que propicia una notoria fluctuación de los valores plasmáticos. En consecuencia, en la mayoría de los pacientes graves no es apropiada la vía intramuscular para el tratamiento del dolor intenso.

VIA INTRAVENOSA DE ADMINISTRACION

La administración intravenosa proporciona una concentración plasmática del medicamento más rápida y predecible que la vía intramuscular. Aunque también ocurren variaciones acentuadas, es posible elegir regímenes intravenosos intermitentes que suministran valores mínimos mayores de CAME. Sin embargo, los regímenes de bolos intermitentes que conservan concentraciones del medicamento en plasma arriba de la CAME producen concentraciones máximas relativamente altas que aumentan la posibilidad de efectos secundarios de consideración. Aunque es posible que algunos de estos últimos no tengan importancia o incluso sean aconsejables (p. ej., la depresión respiratoria puede ser una característica conveniente en el paciente con intubación traqueal y en quien recibe ventilación mecánica), el incremento del consumo de narcóticos contribuye al desarrollo de tole-

rancia. Este riesgo puede minimizarse con la administración de una venoclisis continua, que puede inducir concentraciones séricas estables y mejorar la analgesia. No obstante, las venoclisis continuas de opioides suelen dar por resultado el desarrollo de tolerancia con mayor rapidez que el tratamiento con bolos intermitentes.[22] Pese a los posibles beneficios de las venoclisis continuas de analgésicos y sedantes en la UCI, casi todos los fármacos intravenosos de este tipo se administran aún por bolos intermitentes.[23]

ANALGESIA CONTROLADA POR EL PACIENTE (ACP)

El concepto del uso de dosis intravenosas pequeñas de narcóticos determinadas por el paciente se describió por primera vez en 1968.[24] Aunque pocos sujetos graves son capaces de utilizar la ACP la sensación de control que proporciona esta técnica puede tener un gran beneficio psicológico.

Aunque la CAME de un individuo determinado tiende a ser relativamente estable, existe una amplia variabilidad entre los enfermos. Por lo tanto, la práctica convencional de administrar dosis fijas basadas en el peso genera en muchas personas un grado significativo de sedación excesiva o analgesia inadecuada. Los dispositivos de ACP permiten que el enfermo se administre personalmente analgésicos a las dosis e intervalos establecidos previamente por el médico. Cuando hay dolor, el sujeto aprieta un botón, con lo cual se libera una dosis intravenosa fija de una bomba de venoclisis. Con el fin de proteger al individuo contra sobredosis por efectos acumulativos, existe un intervalo "cerrado" para asegurar un tiempo suficiente antes de poder suministrar otra dosis. De hecho, rara vez parece haber sedación excesiva y depresión respiratoria y en tales casos pueden atribuirse a factores relacionados con la técnica, el paciente y el médico.[25] Los factores que dependen de la técnica incluyen error del operador, falla del equipo y uso de venoclisis continuas. Los factores inherentes al paciente son relevantes sin importar cuál sea la vía de administración del narcótico e incluyen edad avanzada, lesión de la cabeza, síndrome de apnea del sueño, obesidad, alteración respiratoria, insuficiencia renal y uso concurrente de medicamentos sedantes. Los errores atribuibles al médico comprenden la prescripción inapropiada de dosis e intervalos cerrados. Los estudios demuestran que quienes utilizan la ACP son proclives a mantener concentraciones séricas del fármaco alrededor de un punto de ajuste particular. Como cabe esperar, este último varía ampliamente en cada persona, pero tiende a ser constante para un sujeto particular. Algunas investigaciones indican una mejoría del control del dolor con la ACP en tanto que en otras no se observó. Sin embargo, la aceptación por el paciente es muy alta. En un estudio controlado, el uso de ACP proporcionó mayor satisfacción al enfermo que la morfina epidural, a pesar de una analgesia más completa con esta última.[26]

Podría preverse el complemento rutinario de regímenes de ACP estándar con una venoclisis continua (o basal) de narcótico para evitar periodos de analgesia inadecuada, que tal vez ocurran cuando el paciente no es capaz de administrarse personalmente opioides (p. ej., durante el sueño). En apoyo de esta hipótesis, un estudio en el que se comparó la ACP estándar con la propia ACP más una venoclisis basal (VB) de opioides después de cesáreas demostró una mejoría de la analgesia en el subgrupo de enfermas que recibieron ACP más la VB en comparación con el de ACP sola.[27] Sin embargo, la incidencia de náuseas y sedación en quienes se prescribió la venoclisis basal fue más alta. Por el contrario, varias investigaciones no demostraron beneficio alguno de la ACP con venoclisis basales de opioides. Un estudio que comparó la ACP con morfina estándar y la ACP más VB de morfina en mujeres sometidas a histerectomía abdominal no demostró una mejor analgesia entre las enfermas testigo (ACP) y las del estudio (ACP más VB).[28] De hecho, las personas con venoclisis básales tuvieron índices más altos de efectos secundarios relacionados con el medicamento y recibieron dosis significativamente mayores de morfina en los 2.5 días finales del estudio.

Limitar la venoclisis en la ACP a las noches no mejoró la analgesia ni la satisfacción del paciente ni la calidad del sueño después de la operación del abdomen bajo.[29] Se publicó un episodio de depresión respiratoria que dio por resultado neumonía por aspiración grave debida a un error en la programación de la ACP durante la venoclisis de morfina nocturna.[30] Por consiguiente, la venoclisis de morfina restringida a la noche no ofrece una solución para el problema posible de la analgesia inadecuada durante periodos prolongados sin ACP

ELECCION DEL NARCOTICO PARENTERAL

El dolor intenso en el paciente grave se trata mejor con un agonista opiáceo puro. En virtud de que los medicamentos de este tipo tienen perfiles de receptor similares, son parecidos en cuanto a su farmacodinamia y algo diferentes en sus efectos relacionados con el opiáceo. Por tanto, la elección del fármaco se basa sobre todo en las características farmacocinéticas (cuadro 10-2) y no en los efectos mediados por el receptor. La importancia clínica de estas propiedades depende del método de administración y la enfermedad del paciente. En fecha reciente se publicaron guías clínicas para el uso de analgésicos y sedantes en la UCI.[1] En la actualidad, se redujo a tres (morfina, fentanilo e hidromorfona) el número de analgésicos opioides recomendados para uso de rutina en la UCI y no se

Cuadro 10-2. Farmacología de los narcóticos intravenosos

	Vida media de distribución, min	*Vida media de eliminación, horas*	*Eje;to máximo, min*	*Dosis cquianalgésica, mg*	Dosis *intravenosa sugerida*		
					Bolo	*Venoclisis*	*Bolo por ACP*
Morfina	20	2-4	30	10	2-5 mg	2-10 mgJh	0.5-1.0 mg
Fentanilo	3	2-5	4	0.1	25-100 µg	25-100 µgJh	10-50µg
Hidromorfona	15	2-4	20	2	0.5-1 mg	0.5-2 mgJh	0.2-0.3 mg

aconseja la administración de meperidina u opioides mixtos agonistas-antagonistas.

Morfina

La morfina es aún el analgésico opioide de uso más común en el ambiente de la UCI debido a que la mayoría de los clínicos está familiarizado con sus propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas y no es caro. La morfina, que es el más hidrosoluble de los opioides que suelen utilizarse, tiene una pKa relativamente alta que da lugar a la ionización de una fracción elevada del medicamento. Por consiguiente, es relativamente impermeable a las membranas a un pH fisiológico.[31] Así, la morfina penetra con lentitud la barrera hematoencefálica y su interacción con su sitio receptor es más tardía que la de los opioides liposolubles con mayor permeabilidad de membranas (p. ej., fentanilo).[32] El resultado es un efecto clínico máximo tardío (30 minutos contra dos a cinco minutos del fentanilo) pero prolongado (dos a cuatro horas contra 30 a 45 minutos).

Aunque la morfina no tiene efectos directos sobre el estado inotrópico del corazón, posee acciones hemodinámicas predecibles que incluyen dilatación arteriolar y venosa.[33] La morfina aumenta la capacitancia venosa en mayor grado que la arteriolar.[34] Asimismo, reduce la frecuencia cardiaca a través de simpatólisis central y efectos directos en el nodo sinoauricular.[35, 36] Estas propiedades hemodinámicas sugieren que la morfina puede ser un medicamento ventajoso en el paciente hemodinámicamente estable (o hipertenso) con isquemia miocárdica o edema pulmonar cardiógeno. Se recomienda la morfina como el analgésico opioide de primera línea para uso parenteral en la UCI.[1]

Las principales desventajas de la morfina (y de otros agonistas opioides) son sus efectos secundarios relacionados con el receptor opioide, de los cuales el más importante es la depresión respiratoria de mediación central. Por lo regular es posible evitar esta complicación en pacientes con riesgo (es decir, enfermos sin ventilación mecánica) si administra la morfina (u otros opioides) personal con experiencia en un ambiente vigilado. Casi todos los efectos secundarios vinculados con el receptor (depresión respiratoria, sedación, náuseas, espasmos del esfínter de Oddi) pueden revertirse mediante el ajuste cuidadoso del antagonista del receptor opioide naloxona. Esta conducta también permite contrarrestar los efectos secundarios sin revertir por completo la analgesia. Sin embargo, la naloxona debe administrarse con cuidado, ya que es posible que la reversión de los efectos opioides desencadene efectos hemodinámicos indeseables (hipertensión, taquicardia e isquemia miocárdica) y edema pulmonar agudo.[37] Estas dos consecuencias pueden ser especialmente perjudiciales en sujetos graves. El principal efecto adverso de la morfina no atribuible al receptor es la liberación de histamina, que puede ocasionar hipotensión indeseable, taquicardia y el riesgo teórico de exacerbar el broncospasmo en pacientes con vías respiratorias reactivas. Además, en enfermos graves con deterioro de la función renal se acumula el glucurónido-6-morfina, un metabolito con una potencia cuatro veces mayor que la de la morfina, y puede causar un efecto sedante prolongado.[38]

Fentanilo

Este medicamento es un potente opioide sintético liposoluble con acción más rápida respecto de la morfina. Al igual que esta última, no es costoso. Cuando se administran dosis pequeñas, la acción es corta porque el fármaco se redistribuye con rapidez del cerebro a otros tejidos. Al suministrar dosis acumulativas grandes, en especial por venoclisis continua, es necesario que se elimine para que termine el efecto, quizá por la saturación de tejido adiposo con riego deficiente.[39] Como la vida media de eliminación del fentanilo es de dos a cinco horas, la duración de su acción después de dosis grandes es similar a la de la morfina. La farmacocinética del fentanilo no se altera de manera notable cuando existe cirrosis hepática y al parecer la depuración se mantiene normal en la insuficiencia renal.[39] A nivel hemodinámico, el fentanilo conserva la estabilidad cardiovascular y no afecta el estado inotrópico del corazón.[40] Cuando el tono simpático es alto, el fentanilo puede abatir la presión arterial de manera indirecta por reducción de impulsos eferentes simpáticos centrales.[41] El fentanilo también disminuye de modo predecible la frecuencia cardiaca por efecto vagotónico central.[42]

Los efectos secundarios relacionados con el receptor de fentanilo y su tratamiento son los mismos que los descritos para la morfina. Sin embargo, el fentanilo es 80 a 100 veces más potente que la morfina, su acción se inicia con mayor rapidez y cuando se emplea se requiere vigilancia. A diferencia de aquélla, el fentanilo no libera histamina y en consecuencia puede ser una elección analgésica más adecuada para enfermos inestables hemodinámicamente o que sufren una enfermedad con vías respiratorias muy reactivas. En individuos graves se recomienda el fentanilo como una alternativa de la morfina en situaciones de inestabilidad hemodinámica, alergia conocida a la morfina o liberación previa de histamina con la morfina.[1]

Hidromorfona

Se trata de un opioide semisintético con mayor especificidad por el receptor mu y liposolubilidad más alta que la morfina; también es cinco a 10 veces más potente que ésta. El tiempo hasta el inicio clínico de la acción y su duración son similares a los de la morfina; la vida media terminal de la hidromorfona es de 184 minutos.[43] Es de sorprender que se disponga de muy poca información sobre sus propiedades hemodinámicas; un estudio en el que se comparó el fentanilo con la hidromorfona como coadyuvantes de la anestesia con óxido nítrico demostró que la segunda, 0.1 mgJkg, tiene un efecto hemodinámico mínimo y no induce la liberación de histamina.[44] Con base en este perfil, se la recomienda como fármaco opioide parenteral de tercera línea (después de la morfina y el fentanilo) para analgesia en pacientes de la UCI.[1]

Meperidina

Por diversas razones, la meperidina es una mala elección analgésica en pacientes graves. Un metabolito de la meperidina, la normeperidina, tiene actividad proconvulsiva, vida media sérica prolongada y efecto acumulativo después de doíis repetidas.[45] La normeperidina es en especial problemática en personas con insuficiencia renal. Otras desventajas importantes de la meperidina incluyen su potencia baja (aproximadamente una décima parte de la de la morfina), acción similar a la de la atropina (que puede causar taquicardia indeseable) y tendencia a liberar histamina al suministrarse. Además, se piensa que provoca más adicción que otros

analgésicos opioides. Por lo tanto, no se recomienda para uso en pacientes graves. Empero, en dosis bajas, la meperidina suprime el escalofrío[46] y ello puede ser en particular benéfico en el posoperatorio inmediato.

Sufentanilo

Este fármaco es un narcótico liposoluble altamente potente (y costoso) que no se recomienda para analgesia de rutina en pacientes de la UCI. Su acción es rápida (dos a tres minutos) y la duración corta (30 minutos).

Datos recientes en animales sugieren que la ocupación del receptor puede ser un factor importante en el desarrollo de tolerancia a opioides.[47] Por consiguiente, en teoría, el uso de narcóticos altamente potentes, como sufentanilo o fentanilo, que pueden ejercer un efecto completo con menor ocupación de receptor que la morfina, puede ser benéfico en individuos que requieren la administración prolongada de un narcótico. Se necesitan estudios experimentales adicionales en esta área antes de extraer conclusiones sobre la ocupación del receptor de opioides y la tolerancia que puedan aplicarse a nivel clínico.

TECNICAS REGIONALES

ANESTESIA LOCAL EPIDURAL

Uso

La anestesia local epidural ofrece el método más sencillo para proporcionar analgesia abdominal, torácica y de las extremidades inferiores completa. En contraste con la analgesia narcótica, el bloqueo aferente completo producido por los anestésicos locales origina anestesia profunda, al tiempo que se evita el riesgo de depresión respiratoria. Sin embargo, pese al alivio excelente del dolor y los posibles beneficios, aún es limitado el uso de la anestesia local epidural porque sus efectos secundarios incluyen hipotensión, retención urinaria y bloqueo motor y se precisa vigilancia intensiva. Por lo regular está contraindicado utilizar anestesia epidural en casos de sepsis, defectos de la coagulación e inflamación local de la piel.

Los anestésicos locales epidurales inhiben la transmisión neural de nervios raquídeos porque reducen la permeabilidad de la membrana celular a iones de sodio. El bloqueo neural de fibras simpáticas, sensoriales y motoras depende de la concentración del anestésico local. A menudo se provoca bloqueo simpático con soluciones más diluidas y sensorial y motor a concentraciones progresivamente crecientes. De igual forma, el bloqueo simpático se presenta a un nivel más alto que el sensorial que, a su vez, es varios dermatomas más alto que el del bloqueo motor. Para el control posoperatorio del dolor es aconsejable el bloqueo neural segmentario de la herida sin afectar, tanto como sea posible, las funciones autónoma y motora.

La anestesia se obtiene mejor mediante una técnica con catéter que permite la administración intermitente o continua. Después de insertar un catéter epidural, es importante controlar su colocación correcta. La inyección intratecal accidental puede ocasionar bloqueo espinal profundo, en tanto que la inyección intravascular causa toxicidad del SNC o colapso cardiovascular. Una vez que se comprueba la presencia de líquido cefalorraquídeo o sangre, se administra una "dosis de prueba" (casi siempre 3 ml de una solución de lidocaína al 1.5% que contiene 10 a 15 μg de adrenalina). En el transcurso de tres minutos ocurre un aumento notorio de la frecuencia cardiaca que indica la colocación intravascular del catéter; el bloqueo sensorial y motor importantes de las extremidades inferiores sugiere su posición subaracnoidea.

Como ideal, el catéter debe colocarse a un nivel raquídeo que se encuentre aproximadamente en el centro de la banda analgésica deseada: T-4 a T-6 después de una toracotomía, T-7 a T-9 en la operación de abdomen alto, T-12 a L-1 en operaciones en abdomen bajo y L-2 a L-4 para proporcionar analgesia a las extremidades inferiores y el perineo (cuadro 10-3).[48] La distribución de la analgesia depende de la concentración y el volumen de anestésico local utilizado. Se prefieren regímenes de volumen alto y concentración baja porque los volúmenes más altos se diseminan más y las concentraciones más bajas inducen bloqueo motor menos profundo. Se usa ampliamente la bupivacaína por su acción prolongada y ausencia relativa de efecto sobre fibras nerviosas motoras.[49]

A fin de asegurar un bloqueo neural eficaz se requiere un bolo inicial de 5 a 10 mi de bupivacaína al 0.125 a 0.25%. Se prefiere la concentración más alta después de procedimientos en abdomen alto y tórax. No se recomienda suministrar concentraciones de bupivacaína mayores de 0.25% en la UCI ya que preocupa la posibilidad de hipotensión relacionada con la simpatectomía (véase más adelante). Después de la inyección inicial en bolo, se comienza una venoclisis continua con una solución más diluida (cuadro 10-3). Las necesidades posológicas y los ritmos de administración pueden variar y deben valorarse periódicamente. Cuando recurre el dolor, quizá sea necesario aplicar un bolo adicional. El tratamiento suele llevarse a cabo durante uno a tres días.

Efectos secundarios

Los principales efectos secundarios de la anestesia epidural resultan del bloqueo autónomo y motor. El primero afecta las

Cuadro 10-3. Bupivacaína epidural continua para aliviar el dolor

Localización del dolor	*Espacio intercostal preferido*	*Inyección en bolo*		*Administración continua*	
		Conc, %	*Vol, ml*	*Conc, %*	*Vol, ml/h*
Tórax	T4-T6	0.1-0.25	5-10	0.05-0.1	8-10
Abdomen alto	T7-T9	0.1-0.25	5-10	0.05-0.1	8-10
Abdomen bajo	T12-L1	0.1-0.25	8-10	0.05-0.1	10-20
Extremidades	T2-L4	0.1-0.25	8-10	0.05-0.1	10-15

funciones cardiovascular, digestiva y genitourinaria. Se presenta hipotensión por bloqueo simpático y su magnitud depende muchas veces de la extensión de la simpatectomía (p. ej., es más común la hipotensión después de bloqueo torácico que del lumbar). La hipotensión puede ser profunda y poner en peligro la vida, en particular cuando existen grados incluso menores de hipovolemia. En consecuencia, antes de suministrar un anestésico local epidural es necesario corregir la hipovolemia. Además, en sujetos que tienen una simpatectomía es relativamente común la hipotensión postural. No obstante, en los enfermos bien hidratados después de la operación de abdomen alto, la anestesia local epidural torácica y la administración de opioides no se acompañan de cambios hemodinámicos importantes, incluso durante la ambulación.[50] Sin embargo, es necesario vigilar muy de cerca a los pacientes si se les permite sentarse o ponerse de pie; además, las anormalidades clínicas de importancia de la presión arterial deben tratarse con rapidez y de modo intensivo. La terapéutica inicial incluye posición de Trendelenburg, restablecimiento o incremento del volumen intravascular mediante la venoclisis rápida de líquidos y la administración intravenosa de 5 a 10 mg de efedrina. Cuando la respuesta a estas medidas no es rápida, se inyecta de inmediato un bolo de 0.1 mg de adrenalina y se repite si es necesario. Durante los periodos de actividad vagal sin oposición pueden ser útiles el glucopirrolato (0.2 mg) o la atropina (0.4 mg).

Después del bloqueo parasimpático de las raíces nerviosas S-2 a S-4 se induce retención urinaria. En individuos sin sonda urinaria, es necesario vigilar el volumen de orina y comprobar si la vejiga está llena. Esto es en particular relevante cuando el bloqueo neural avanza hasta los niveles torácicos bajos, ya que es posible que el paciente no presente la molestia de una vejiga llena.

El bloqueo motor rara vez causa depresión respiratoria. En sujetos con función pulmonar normal, la anestesia epidural hasta niveles torácicos altos no disminuye la ventilación ni la reacción ventilatoria a la adición de CO_z porque rara vez se bloquean los nervios frénicos.[51] Se conservan bien la CFR y el intercambio de gases.[52] No obstante, según sea el nivel del bloqueo motor, decrece la reserva ventilatoria, principalmente el volumen espiratorio de reserva (VER), es decir, la capacidad para toser.[53] Por ejemplo, el bloqueo motor hasta T-5 reduce el VER en 48% y la capacidad inspiratoria sólo en 8%. El bloqueo motor torácico total casi elimina el VER en tanto que sólo reduce la capacidad respiratoria un 20%. En contraste, el bloqueo torácico segmentario de T-l a T-5 provoca una disminución mínima de la capacidad inspiratoria sin cambiar el VER y el flujo espiratorio máximo al 75% de la capacidad vital.[54]

Rara vez se observa toxicidad cerebral y cardiovascular por acumulación excesiva del fármaco, a condición de que el medicamento se administre dentro del espacio epidural y se tenga el cuidado de evitar un suministro excesivo. Muy rara vez se requiere un ritmo de administración de bupivacaína epidural mayor de 25 mgJh; 30 mgJh deben considerarse el límite superior.

El hematoma raquídeo epidural relacionado con catéteres epidurales es una complicación rara, pero potencialmente devastadora, que puede causar lesión neurológica irreversible. Con el fin de prevenir una lesión neurológica irreversible son esenciales el diagnóstico y la descompresión quirúrgica rápidos. Una revisión reciente de 61 casos publicados de hematoma raquídeo-epidural relacionado con anestesia del neuroeje central reveló que la molestia inicial en el 48% de los pacientes fue debilidad muscular, en el 38% el dolor en la espalda y en el 14% un déficit sensorial.[55] Más del 60% de los hematomas raquídeos-epidurales en esta serie se acompañó de cierta anormalidad de la coagulación. Las complicaciones hemorrágicas epidurales también se relacionan con los anticoagulantes e inhibidores plaquetarios de uso común (heparina no fraccionada, heparina de peso molecular bajo, cumarina y aspirina).[55,56]

No hay acuerdo general sobre la atención apropiada de los catéteres epidurales permanentes en casos de coagulopatía o trombocitopenia. En la institución de los autores no se extraen los catéteres epidurales en personas con trastornos hemorragíparos mientras no se corrija la coagulopatía o la trombocitopenia (tiempos de protrombina y parcial de tromboplastina casi normales y cuenta de plaquetas mayor de 100 000Jml). Durante el periodo de la coagulopatía es necesario realizar exámenes neurológicos frecuentes en todos los pacientes. Los signos o síntomas que sugieren un hematoma epidural indican un estudio urgente con imágenes de resonancia magnética o tomografía por computadora y consulta neuroquirúrgica. La administración de un anestésico local epidural puede modificar la valoración neurológica y debe suspenderse cuando hay alguna preocupación sobre la posibilidad de un hematoma. Aunque no existen datos en apoyo de que los individuos graves tengan mayor riesgo de complicaciones hemorrágicas epidurales, el sentido común señala que es necesario vigilar muy de cerca el estado neurológico.

La heparina de peso molecular bajo (HPMB) es una mezcla de heparina fraccionada con propiedades farmacocinéticas más favorables que la heparina no fraccionada y que hoy en día se utiliza extensamente en Estados Unidos para prevenir la trombosis venosa profunda. Desde el inicio del uso clínico de la HPMB en Estados Unidos, en 1993, se notificaron ocho casos de hematoma epidural relacionados con anestesia raquídeaJ epidural y HPMB, lo cual suscitó preocupaciones acerca de la seguridad de la anestesia y analgesia del neuroeje central en pacientes que reciben HPMB.[57-58] Las recomendaciones recientes incluyen no instituir anestesia raquídeaJepidural en el transcurso de 10 a 12 horas desde la última dosis de HPMB subcutánea; no administrar esta última una a dos horas después del inicio de la anestesia raquídeaJepidural; posponer la remoción del catéter cuando menos hasta 10 a 12 horas después de la última dosis de HPMB; y no suministrar dosis subsecuentes de HPMB una a dos horas después de extraer el catéter.[55] La combinación de HPMB y anestesia o analgesia raquídeaJepidural requiere una aplicación cautelosa.

Rara vez hay infecciones relacionadas con el catéter, pero un absceso epidural secundario al mismo puede ser catastrófico. Para evitar esta complicación es preciso proteger el catéter y el sitio con un aposito transparente que debe inspeccionarse cuando menos una vez al día. Una infección local en el sitio en que se pretende insertar el catéter se considera una contraindicación para colocar un catéter epidural. La bacteriemia, en especial sin demostrarse, es una contraindicación relativa para instalar un catéter. No se conoce con claridad la atención apropiada de un catéter epidural permanente cuando sólo existe fiebre pero, con mayor probabilidad, debe ba-

sarse en el estado del enfermo y la posibilidad de bacteriemia o síndrome séptico.

La punción dural accidental durante la colocación del catéter puede causar cefalea pospunción dural, que suele ser incapacitante cuando se presenta. Un parche sanguíneo epidural es eficaz en un 90% y está indicado si la cefalea limita la ambulación.

Todas las instituciones deben elaborar órdenes estándar para el cuidado de pacientes graves. En el cuadro 10-4 se consigna un ejemplo de órdenes permanentes para la atención de pacientes que reciben anestesia local epidural o narcóticos intrarraquídeos.

NARCOTICOS RAQUIDEOS

Uso

Los receptores espinales de opiáceos se identificaron por primera vez en 1976[59] y se demostró que la administración intratecal de morfina producía analgesia profunda en la rata.[60] Hacia 1984 se comprobó en humanos la efectividad de los opiáceos raquídeos[61] y la *Food and Drug Administration* aprobó el uso del sulfato de morfina sin conservador para administración epidural o intratecal. La analgesia prolongada y profunda desencadenada por una inyección raquídea de morfina dio lugar a la aceptación amplia y rápida de la técnica, que hoy en día es un componente de rutina en el tratamiento del dolor.

La analgesia raquídea selectiva puede lograrse mediante la inyección epidural o intratecal de opioides. La analgesia consecutiva a la inyección intratecal tiende a ser más profunda, pero se acompaña de una incidencia más alta de efectos secundarios.[62] En la institución de los autores se prefiere la técnica de catéter epidural para pacientes graves, lo que hace posible aplicar inyecciones repetidas hasta lograr el efecto deseado, administrar dosis crecientes más pequeñas o infusión continua, conservar la analgesia por periodos prolongados y sustituir o añadir anestésicos locales.

La analgesia por narcóticos raquídeos es mediada principalmente a través de la activación de receptores opiáceos presinápticos o postsinápticos dentro de la sustancia gelatinosa del asta dorsal de la médula espinal.[63] El efecto generado, a diferencia del ejercido por la administración de un anestésico local, es selectivo para la transmisión de dolor. Por consiguiente, los opiáceos raquídeos ofrecen una ventaja clara sobre la anestesia local porque dejan intactas las funciones autónoma y motora. A diferencia de los narcóticos sistémicos, los opiáceos raquídeos no provocan una depresión considerable del sensorio. La magnitud de la analgesia que proporciona la aplicación raquídea de morfina no se logra con su uso sistémico sin ocasionar depresión importante del SNC.

La analgesia después de administrar opiáceos raquídeos tiende a distribuirse en forma segmentaria y la extensión de la diseminación rostral se relaciona con la liposolubilidad del fármaco.[62] Los narcóticos más liposolubles, como fentanilo y meperidina, se absorben con rapidez en el SNC y otros tejidos y la distribución de su efecto es limitada. En cambio, con la morfina, un compuesto relativamente insoluble en lípidos, ocurre una diseminación rostral de consideración. Por lo tanto, la analgesia relacionada con la morfina raquídea se afecta muy poco por el sitio de inyección en relación con la localización del dolor. Por ejemplo, diversos informes indican que el dolor después de la toracotomía se controla con la misma efectividad con morfina epidural inyectada a nivel lumbar o torácico.[64]

La absorción relativamente lenta de los narcóticos más lipoinsolubles también confiere una acción más prolongada. De los que se administran comúnmente, la morfina tiene la acción más prolongada; la analgesia después de una dosis raquídea suele durar 16 a 24 horas. En consecuencia, puede suministrarse morfina por inyección única (1 a 6 mg epidurales o 0.1 a 1.0 mg intratecales) o mediante aplicación continua (0.2 a 1.5 mgJh). Cuando se administra por inyección única, es necesario modificar la dosis con base en factores como el sitio quirúrgico y la edad del paciente (cuadro 10-5).[65] La administración epidural de fentanilo (50 a 100Jj,g) precipita una analgesia que sólo dura dos a cuatro horas y, por tanto, sólo es adecuada por bolos repetidos o en forma continua (25 a 100 Jug por hora). El incremento del volumen de dilución de una solución epidural de fentanilo reduce el tiempo hasta el inicio y prolonga la duración de la analgesia sin comprometer la calidad de la misma para una dosis igual (50 Jxg).[66]

Aún hay controversia sobre el efecto raquídeo selectivo del fentanilo administrado por vía epidural (es decir, la eficacia del fentanilo por administración epidural comparada con la intravenosa). En dos estudios que compararon el fentanilo epidural lumbar con el suministrado por vía intravenosa para analgesia posoperatoria no se encontraron diferencias analgésicas durante los periodos de seguimiento de 12 a 18 horas.[67,68] Además, cuando se administraron por cualquiera de las vías dosis iguales de fentanilo, los valores séricos del medicamento no fueron diferentes a las 18 horas, lo que sugiere un efecto sistémico principalmente en oposición a una acción limitada a la activación de receptores de la médula espinal.[67] En contraste, cuando se administró el fentanilo a través de un catéter epidural torácico después de una toracotomía, se indujo una analgesia superior comparada con la aplicación intravenosa y se acompañó de menos complicaciones pulmonares.[69]

Es probable que esta paradoja se relacione con el sitio de colocación del catéter epidural. No debe esperarse que el fentanilo tenga un efecto relevante sobre el receptor opioide raquídeo cuando se administra en un punto lumbar, ya que su lipofilicidad daría por resultado su captación local o absorción rápida a la circulación sistémica. Cabría esperar que el fentanilo aplicado en el espacio epidural torácico actuara directamente en receptores opioides dentro de la sustancia gelatinosa del asta posterior, lo cual explicaría la mejor analgesia demostrada con el fentanilo epidural torácico; esto subraya el hecho de que, a fin de lograr el máximo efecto epidural de los opioides lipofílicos, es necesario colocar el catéter epidural al nivel raquídeo que corresponde a los dermatomas de la lesión o la herida.

El sufentanilo se utiliza con efectividad como fármaco epidural, pero la dosis requerida excede en realidad la empleada por vía intravenosa. Eso implica que la eliminación del fármaco del espacio epidural limita su penetración dural. Esta interpretación se apoya en los resultados de un estudio clínico en el que se compararon dosis iguales de sufentanilo administrado por las vías intratecal, epidural e intravenosa que demostró que la vía intratecal proporcionó una analgesia superior y

Cuadro 10-4. Ordenes permanentes para narcótico-anestésico local epidural

1. El paciente recibió los siguientes:
Narcótico: (marcar con un círculo)
(Sin conservador) Morfina: dosis hora
Fentanilo: dosis hora
Anestésico local: mi de % fármaco hora
Vía: Epidural Intratecal (marcar con un círculo)
Inserción del catéter: Sitio: Hora:

2. Fármaco para analgesia continua: completar como corresponda:
Narcóticos: Morfina sin conservador mgJml
Fentanilo MgJml
Anestésicos locales: % fármaco
Administrar a mlJh

3. Vigilar signos vitales:
Después de narcóticos epidurales: frecuencia respiratoria, patrón y escala de sedación cada 30 min x hora, luego cada hora hasta horas después de la última dosis de narcótico
Después de anestésicos locales epidurales:
a. Presión arterial directa o por dispositivo automático de PA:
Después de inyectar un bolo: cada 1-2 min x 10 min
Mientras está en curso la administración: cada 15 min
Antes de sentarse o ponerse de pie o inmediatamente después
b. Nivel sensorial y función motora cada hora

4. Ampolleta de efedrina a la cabecera

5. No deben administrarse narcóticos durante 24 horas, excepto por orden del intensivista

6. Notificar al intensivista si:
Después de narcóticos epidurales:
a. La frecuencia respiratoria es < 10/min
b. Hay prueba de obstrucción de vías respiratorias
c. El esfuerzo respiratorio es menor
d. Las pupilas son puntiformes
e. El nivel de escala de sedación es de 3 o mayor
f. Hay prurito intenso, retención urinaria, náuseas o vómitos que no mejoran mediante tratamiento con naloxona
g. No se alivia por completo el dolor
Después de anestésicos locales epidurales:
a. La presión arterial sistólica es < 90 mmHg, el pulso < 60/min, o ambos
b. El paciente es incapaz de mover las piernas o siente hormigueo en las puntas de los dedos de las manos
c. El nivel sensorial se encuentra arriba de la línea de los pezones
d. El paciente se queja de entumecimiento alrededor de la boca, zumbidos en oídos o aturdimiento
e. Hay sacudida muscular, nuevas arritmias o aumento de la frecuencia de arritmias
f. No se alivia por completo el dolor
g. Hay una disminución postural de la presión arterial sistólica > 15 mmHg o un incremento de la frecuencia cardiaca > 20Jmin

7. Atención y tratamiento de efectos secundarios:
Depresión respiratoria:
a. Naloxona, 0.4 mg IV, *inmediata,* para frecuencia respiratoria < 8Jmin o escala de sedación > 3
b. Repetir la naloxona, 0.4 mg IV, cada 5 min x 3 prn
Náuseas, vómitos y prurito:
a. Naloxona, 0.08 mg IV, cada 15 min prn x 3. Si se aliviaron los síntomas con el bolo IV puede repetirse cada hora prn
b. Metoclopramida, 10 mg IV, cada 8 horas x 3 para náuseasJvómitos que no se alivian con naloxona y después cada 8 horas prn
c. Droperidol, 0.625 mg IV, repetir x 1 prn para náuseasJvómitos que no se alivian con metoclopramida
Retención urinaria:
a. Naloxona, 0.08 mg IV, cada 15 min prn x 3
b. Notificar al intensivista si no se alivia en 45 min

8. Apósitos del catéter: examinar diariamente el sitio

Cuadro 10-5. Dosis inicial de morfina epidural (mg) para dolor incisional[a]

	Operación no torácica	*Operación torácica*	
Edad del paciente, años	*Catéter lumbar o caudal*	*Catéter torácico*	*Catéter lumbar*
15-44	5	4	6
45-65	4	3	5
66-75	3	2	4
7 6 + 2		1	2

[a] Reimpreso con autorización de Ready LB, Oden R, Chadwick HS, et al: Development of an anesthesiology-based postoperative pain management service. *Anesthesiology* 68:100-106, 1988.

más prolongada.[70] En consecuencia, cuando se administra sufentanilo epiduralmente es menos selectivo para activar receptores opiáceos de la médula espinal y hay mayor riesgo de depresión respiratoria si se inyecta intravenosamente por accidente. Por lo tanto, los autores no recomiendan usar este medicamento por vía epidural.

Los narcóticos raquídeos pueden ser en particular útiles para el tratamiento de pacientes que desarrollan tolerancia a opioides. Existen pruebas que indican que la analgesia sistémica con opiáceos resulta de la interacción sinérgica o multiplicativa entre sitios espinales y supraespinales (tallo encefálico).[71] Al parecer, el desarrollo de tolerancia a esta interacción multiplicativa ocurre antes que se desarrolle tolerancia en sitios individuales (tallo encefálico o médula espinal).[72] Debido a que los opiáceos raquídeos actúan sobre todo a nivel espinal y por lo tanto de manera independiente de este mecanismo de sinergia, la exposición anterior a opiáceos debe tener menos efecto sobre la analgesia generada.

Se ha publicado un síndrome agudo por abstinencia de opioides en un paciente al que se le suprimieron con rapidez opioides sistémicos y se trató con morfina intratecal.[73] Se pensó que la dosis baja de opioide suministrada por vía raquídea no ocupó de manera adecuada receptores opioides supraespinales y permitió el desarrollo de síntomas de abstinencia. En individuos con antecedentes de uso prolongado de opioides, tal vez deben administrarse opioides sistémicos a fin de prevenir síntomas por abstinencia, incluso si el enfermo recibe opioides epidurales o raquídeos. También es necesario vigilar de manera muy cuidadosa a estos pacientes para el caso de depresión respiratoria. Diversos informes indican que el sufentanilo epidural previno la abstinencia en un sujeto con grandes necesidades de narcóticos orales que desarrolló previamente síntomas de abstinencia cuando recibió morfina epidural sola.[74]

Efectos secundarios

La captación lenta de los fármacos más lipoinsolubles puede provocar una migración cefálica significativa, que conduce a la activación de receptores opiáceos del tallo encefálico, y causar depresión respiratoria que pone en peligro la vida. El inicio de esta depresión es tardío ya que el fármaco debe migrar desde el sitio de inyección hasta el tallo encefálico; el periodo vulnerable máximo es de seis a 10 horas después de una inyección lumbar de morfina. La incidencia de depresión respiratoria importante después de la administración epidural de un narcótico en personas sometidas a un procedimiento de cirugía general varía de 0.25 a 0.9%; en un estudio retrospectivo de aproximadamente 9 000 pacientes, la incidencia de depresión ventilatoria que requirió reversión con naloxona fue de 0.25 a 0.40%.[75]

Es probable que la frecuencia de náuseas, vómitos y retención urinaria sea similar en individuos tratados con morfina intratecal o subcutánea.[76] La incidencia de prurito que amerita tratamiento se acerca al 10%, que es notablemente más alta que la que causan los narcóticos sistémicos. Sin embargo, casi de manera invariable, el prurito se revierte con dosis muy pequeñas de naloxona (1 a 2 μgJkg/h) que tienen un efecto mínimo sobre la analgesia.

El uso de administraciones continuas o narcóticos con mayor liposolubilidad minimiza la migración cefálica del fármaco y reduce el riesgo de depresión respiratoria y de otros efectos secundarios.[77]

ANESTESICOS Y OPIOIDES EPIDURALES COMBINADOS

Suelen combinarse de modo epidural anestésicos locales con opioides con el fin de aumentar la analgesia, retardar la taquifilaxis y abatir los efectos secundarios que acompañan a cada técnica. Comparada con cualquiera de los métodos solos, esta combinación proporciona mejor analgesia,[78] previene la taquifilaxis y es probable que ambos efectos se logren por sus diferentes formas de acción. Los fármacos que a menudo se combinan son bupivacaína (0.05 a 0.1%) y morfina (0.3 a 0.4 mgJh).[79] En una investigación se conservó un bloqueo sensorial más adecuado cuando se añadió morfina epidural a la administración continua de bupivacaína.[80] La menor concentración del anestésico local en la analgesia epidural combinada opioideJanestésico local puede reducir la incidencia de entumecimiento de las extremidades inferiores y debilidad motora, al tiempo que conserva un efecto analgésico adecuado. Se demostró una analgesia excelente después de cesáreas en pacientes que recibieron una combinación de opioide y bupivacaína, 0.015%, epidurales.[81] Más aún, la disminución de la concentración de bupivacaína a 0.015% comparada con 0.03% provoca menos bloqueo motor o entumecimiento.[82]

BLOQUEO INTERCOSTAL

Uso

El bloqueo neural intercostal puede desencadenar analgesia en el dolor somático que surge de dermatomas torácicos y abdominales, incluyendo la incisión tipo Kocher para colecistectomía, incisiones en el flanco (p. ej., nefrectomía), fracturas costales y colocación de una sonda de toracostomía. Debido a la superposición de la inervación cutánea, es necesario bloquear un segmento arriba y uno abajo del dermatoma afectado. Por ejemplo, el alivio del dolor por una incisión de Kocher, que pasa a través de los dermatomas T-7 a T-9, exige el bloqueo unilateral del sexto al décimo nervios intercostales.

Los nervios intercostales deben bloquearse tan cerca como sea posible del ángulo de la costilla. Eso requiere que sea accesible la espalda, que no siempre es factible en enfermos graves. No obstante, datos recientes indican que es posible lograr un bloqueo satisfactorio con la inyección medioaxilar porque

el anestésico se disemina varios centímetros a lo largo del surco subcostal hasta bloquear la rama perforante lateral del nervio intercostal.[83] Por consiguiente, puede utilizarse la posición supina en quienes se dificulta la postura.

La inyección de 3 a 5 ml de bupivacaína al 0.5% (con 5 µg/mi de adrenalina) en cada espacio intercostal alivia el dolor durante seis a 12 horas.

Efectos secundarios

Rara vez ocurre un neumotórax clínicamente importante después del bloqueo intercostal. Un estudio señaló una incidencia de sólo 0.073% en más de 10 000 bloqueos que llevaron a cabo médicos en todas las etapas de entrenamiento.[84] El bloqueo raquídeo total es una complicación rara que se presenta únicamente cuando el anestésico local sigue a lo largo del tejido peridural y puede ser más probable con las técnicas paravertebrales.

Es posible que ocurra toxicidad porque la absorción sistémica del anestésico local es más rápida y los valores sanguíneos más altos después de este procedimiento que en cualquier otro bloqueo neural regional. La adición de 5 µg/ml de adrenalina retrasa la absorción sistémica y disminuye los valores sanguíneos máximos. Sin embargo, rara vez se observa toxicidad a condición de que se sigan las guías de dosis máximas (p. ej., menos de 225 mg como dosis total de bupivacaína en una solución que contiene adrenalina). Para reconocer signos de bloqueo raquídeo o toxicidad sistémica, es preciso observar muy de cerca a los pacientes durante 15 a 20 minutos después de inyectar el anestésico local.

ANESTESIA INTERPLEURAL

La inyección de un anestésico local directamente en la cavidad pleural a través de un catéter proporciona analgesia amplia en los dermatomas inervados por los nervios intercostales. Se penetra en el espacio pleural sobre la superficie superior de la costilla y se inserta un catéter 5 a 6 cm en el espacio. La analgesia resulta de la absorción del anestésico local a través de la membrana intercostal posterior y el bloqueo de los nervios intercostales. Esta técnica controla el dolor en trastornos similares a los que se tratan de manera satisfactoria con el bloqueo de nervios intercostales.

Las inyecciones intermitentes (cada cuatro a seis horas) de 20 mi de bupivacaína al 0.5% con adrenalina, 5 µg/ml, suelen suministrar una analgesia excelente, a menudo con anestesia cutánea a pinchazos de alfiler en los dermatomas T-2 a T-10. La analgesia se inicia en el transcurso de 15 minutos y la duración de la acción de una inyección varía de tres a seis horas.[85] Las concentraciones arterial y venosa de bupivacaína después de la inyección interpleural de 100 mg de bupivacaína con adrenalina son menores de los valores tóxicos[85] y permanecen a esa concentración, incluso cuando se repiten las inyecciones cada cuatro horas durante varios días.[86] Existen informes de la administración continua de bupivacaína (0.25 a 0.5% a 5 a 10 ml/h), pero los datos que describen la duración de la analgesia adecuada y el riesgo de toxicidad sistémica son limitados.[87,88]

Después de una colecistectomía, la inyección interpleural proporciona alivio casi completo del dolor y mejora la función pulmonar.[89] No obstante, el alivio del dolor después de una toracotomía es inconsistente y puede relacionarse con el líquido residual y el drenaje de bupivacaína a través de la sonda de toracostomía bajo aspiración.[88,90] A fin de mejorar el alivio del dolor cuando se requiere drenaje mediante sonda de toracostomía, es necesario suspender la aspiración pleural durante cada inyección del anestésico local y 10 minutos después de la misma.[86]

Una preocupación obvia es la posible formación de neumotórax.

Aunque los datos son limitados, los signos menores de esta complicación observados hasta la fecha no indican en apariencia un problema clínicamente relevante.

A pesar del entusiasmo inicial, es posible que la técnica de anestesiaJanalgesia interpleural no tenga un desarrollo tan amplio en sujetos graves.

Ansiedad y sedación

En la mayoría de los pacientes se administra una combinación equilibrada de analgésicos y sedantes para aliviar el dolor, controlar la ansiedad, permitir el sueño e inducir la amnesia.

NIVEL DE SEDACION DESEADO

El nivel de sedación deseado en individuos graves depende de la enfermedad y el tipo y grado de apoyo ventilatorio. Es importante recordar que la agitación y la confusión pueden significar insuficiencia respiratoria e hipoxemia y que es posible que la administración de medicamentos sedantes oculte estos signos clínicos y retrase una acción correctiva apropiada.

Tradicionalmente se ha combinado la sedación intensa con el bloqueo neuromuscular. Un informe en 1981 de las técnicas sedantes utilizadas en las UCI indicó que el 68% de los médicos pensaba que el nivel ideal de sedación se lograba cuando el paciente se desprendía completamente del ambiente y sólo despertaba de manera ocasional.[91] En fecha más reciente, el 69% de los médicos en una encuesta prefirió sedar a los pacientes sólo hasta el punto de no provocar angustia y el 21% se inclinó por la sedación profunda (10% no tenía una opinión general).[92]

Diversos factores contribuyeron a este cambio de la estrategia de sedación en la UCI. Primero, la tendencia actual del apoyo ventilatorio es utilizar técnicas que conserven cierto grado de respiración espontánea. Segundo, la sedación excesiva prolonga con frecuencia el tiempo de recuperación. Tercero, la inmovilidad acentuada puede favorecer la trombosis venosa, daño por presión de nervios y piel y desgaste muscular general. Cuarto, es posible que se altere la capacidad inmunitaria por el uso duradero y continuo de sedantes y puede incrementar el riesgo de infección en el paciente.[93]

ADMINISTRACION DE SEDACION

Tal y como sucede con los medicamentos analgésicos, la vía preferida para administrar sedantes es la intravenosa y la óptima por venoclisis continua. Al inicio, debe suministrarse un bolo para obtener un valor terapéutico en plasma, seguido de la venoclisis; quizá sea necesario complementar la venoclisis con bolos repetidos antes de llevar a cabo cualquier procedimiento doloroso.

En los pacientes más graves, el ajuste posológico de los sedantes para conservar un nivel de sedación entre 2 y 3 (cua-

dro 10-1) asegura la comodidad del individuo y no obstante minimiza el riesgo de sedación y depresión respiratoria prolongadas cuando se suspende la administración.

BENZODIACEPINAS

Los efectos ansiolíticos, hipnóticos, amnésicos y anticonvulsivos de las benzodiacepinas las convierten en fármacos útiles para la sedación del paciente grave y son de uso común en las UCI. En Estados Unidos se emplean más a menudo midazolam, loracepam y diacepam. Los tres son altamente liposolubles, aunque el menos lipofílico es el segundo. Difieren en cuanto a su potencia: el loracepam es cinco veces más potente y el midazolam tres veces más que el diacepam. Estos fármacos actúan en receptores específicos de benzodiacepinas relacionados estrechamente con el receptor de GABA en el SNC.[94] A continuación se comentan las diferencias importantes de la farmacocinética (cuadro 10-6), el metabolismo, los metabolitos activos y los efectos secundarios. Una fuerza de trabajo de cuidado crítico reciente elaboró guías prácticas para el uso de benzodiacepinas en el ambiente de las UCI.[1]

Diacepam

Este medicamento, sintetizado por primera vez en 1959, es muy liposoluble y se metaboliza activamente en el hígado. Tiene una vida media de eliminación prolongada (24 a 40 horas) igual que sus dos principales metabolitos activos, N-desmetildiacepam y oxacepam (vidas medias de eliminación hasta de 96 horas). El diacepam puede alargar el tiempo hasta la recuperación de la conciencia, en particular en sujetos de edad avanzada y en quienes tienen deterioradas las funciones hepática y renal.[3139] Debido a su liposolubilidad, se comporta de manera similar al midazolam cuando se administra en bolo único, con inicio y terminación rápidos de su acción por su redistribución.[94] La ventaja del diacepam es su costo bajo, pero su efecto sobre la recuperación de pacientes comprometidos es un factor en contra de su uso rutinario en la UCI.

Midazolam

El midazolam tiene una acción rápida y una vida media de eliminación relativamente corta (una a cuatro horas). En pacientes graves, en especial quienes sufren un deterioro del metabolismo hepático, suele prolongarse su vida media de eliminación (cuatro a 12 horas).[95] Además, el midazolam puede causar hipotensión, sobre todo cuando hay hipovolemia.[96] Un efecto secundario esperado es la depresión respiratoria, pero no es necesario suspender las venoclisis de midazolam para la supresión paulatina satisfactoria de la ventilación mecánica. Estudios clínicos y en animales indican que la venoclisis de midazolam durante 24 horas no suprime la esteroidogénesis suprarrenal.[97] El midazolam se metaboliza en compuestos conocidos como hidroximidazolames, que tienen una actividad benzodiacepínica intrínseca mínima.[98] Debido a su hidrosolubilidad dependiente del pH, la administración intravenosa de midazolam no presenta las dificultades observadas con la inyección de los fármacos hidroinsolubles diacepam y loracepam. En fecha reciente, una comisión de trabajo de cuidados intensivos recomendó el midazolam como la benzodiacepina de primera línea para sedación y ansiólisis a corto plazo (menos de 24 horas) en ambiente de cuidado crítico.[1]

En personas graves, la sedación se inicia con incrementos de midazolam de 0.5 a 1.0 mg cada uno a tres minutos hasta lograr el grado de sedación deseado. Existe una amplia variabilidad individual en las necesidades: las dosis de carga pueden ser entre 0.1 a 0.5mg/kg" y los ritmos de venoclisis de sostén varían de manera característica de 0.01 a 0.20 mg/kgJh. En un estudio, la necesidad media en los pacientes fue de 0.1mg/kgJh durante 24 horas, que proporcionó sedación adecuada en el 93% de los enfermos y el 74% fue capaz de responder a instrucciones en los intervalos de valoración cada hora.[100]

Loracepam

Este es un fármaco potente con liposolubilidad más baja que el diacepam o el midazolam pero especificidad de receptor más alta. Su liposolubilidad más baja retrasa su paso por la barrera hematoencefálica y ello da por resultado un tiempo más prolongado hasta el efecto máximo, a pesar de una vida media de distribución corta.[101] Asimismo, la duración del efecto clínico de una dosis en bolo único es mayor en comparación con la obtenida con bolos únicos de midazolam o diacepam.[94] El loracepam tiene una vida media terminal intermedia de 10 a 20 horas y se metaboliza en compuestos sin actividad benzodiacepínica intrínseca.[102] En teoría, la liposolubilidad más baja del loracepam y los metabolitos inactivos reducen la posibilidad de sedación prolongada después de dosis acumulativas grandes, en relación con el midazolam y el diacepam. Aunque no existen estudios clínicos controlados y aleatorizados que comparen los beneficios de las benzodiacepinas como sedantes a largo plazo en la UCI, en fecha reciente se recomendó el loracepam como la benzodiacepina de primera línea para sedación y ansiólisis en pacientes de la UCI que requieren tratamiento por más de 24 horas.[1]

Cuadro 10-6. Farmacología de las benzodiacepinas intravenosas

	Vida inedia de distribución, min	*Vida media de eliminación, lloras*	*Efecto máximo, min*	*Dosis equipolente*	*Venoclisis, Bolo, mg*	*mg/kg/Ji*	*Metabolitos activos*
Diacepam	10-15	20-40	3-5	5	5-10	nr	Sí[a]
Midazolam	7-10	2-2.5	2-5	3	0.5-2	0.01-0.2	Posiblemente[b]
Loracepam	3-10	10-20	15-30	1	0.5-2	0.01-0.1	No

" El desmetildiacepam y el oxacepam tienen actividad intrínseca benzodiacepínica y vidas medias prolongadas (96 horas).
" Los hidroximidazolames tienen actividad benzodiacepínica mínima.
FUENTE: Modificado de Phillip.[94]

Efectos secundarios

Las benzodiacepinas tienen un prestigio de seguridad y estabilidad hemodinámica. Su principal efecto cardiovascular es la vasodilatación arteriolar, pero rara vez hay hipotensión importante, ya que se conservan los reflejos compensadores normales.[103] El midazolam puede disminuir más la presión arterial que las otras benzodiacepinas.[104] Aunque estos medicamentos tienen un índice terapéutico alto, hay efectos secundarios, de los cuales el más notorio es la depresión respiratoria de mediación central.

La sedación y depresión respiratoria relacionadas con las benzodiacepinas son reversibles con flumacenilo, un antagonista del receptor de benzodiacepina aprobado en la actualidad en Estados Unidos. Debido a que la vida media del flumacenilo es corta (50 minutos), para revertir los efectos de las benzodiacepinas tal vez se requiera una venoclisis prolongada.[105] Aunque no existe una investigación completa de sus propiedades en individuos graves, los informes preliminares son alentadores. En 13 pacientes críticos se logró la reversión total de la sedación inducida por midazolam en el transcurso de dos minutos sin efectos hemodinámicos o respiratorios indeseables.[106] Es importante graduar la dosis del flumacenilo hasta el punto en que se revierte la sedación, en lugar de inyectar bolos grandes, y probablemente evita precipitar reacciones de ansiedad y otros efectos hemodinámicos y del SNC. El flumacenilo permite la valoración periódica del estado neurológico en sujetos que requieren niveles de sedación profunda prolongada y mayor flexibilidad y seguridad de la sedación con benzodiacepinas. Sin embargo, con el flumacenilo se observan convulsiones que semejan reacciones de abstinencia, lo cual indica que debe utilizarse con gran cautela en personas con sospecha de tolerancia a las benzodiacepinas.[107]

La falta de solubilidad en agua exige preparar el diacepam en un vehículo que contenga propilenglicol y alcohol para administración intravenosa y el loracepam necesita un vehículo con polietilenglicol y alcohol bencílico.[103] Empero, el propilenglicol, como vehículo farmacológico, causa toxicidad en pacientes de la UCI.[108] Por consiguiente, cuando se administran dosis IV acumulativas grandes de diacepam, es importante vigilar los signos de toxicidad por propilenglicol. Debido a que el loracepam se prepara en un vehículo que contiene polietilenglicol, también existe la posibilidad de toxicidad por el vehículo con dosis grandes acumulativas de loracepam intravenoso. Tanto el diacepam como el loracepam también causan dolor en el sitio de inyección y pueden inducir tromboflebitis si se administran en una vena periférica.

TRANQUILIZANTES MAYORES

Para controlar estados agudos de confusión en sujetos graves se utilizan las fenotiazinas (p. ej., clorpromacina) y las butirofenonas (como droperidol y haloperidol). En general, se emplean para complementar otros fármacos sedantes y analgésicos. Rara vez se utiliza clorpromacina en la UCI por sus propiedades anticolinérgicas y bloqueadoras adrenérgicas alfa relativamente potentes, ya que estas últimas pueden precipitar hipotensión de importancia. El bloqueo adrenérgico alfa por las butirofenonas es más leve y estos fármacos tienen por lo general un efecto limitado sobre la dinámica cardiovascular, aunque algunas publicaciones señalan que el droperidol tiene acción hipotensora potente cuando se administra en bolo intravenoso (10 a 20 mg) a pacientes en la UCI.[109] Por lo tanto, no se recomiendan la clorpromacina ni el droperidol para uso en el medio de la UCI.[1]

El haloperidol sólo se aconseja en las UCI en el tratamiento del delirio agudo.[1] Sin embargo, induce un estado de apatía y desprendimiento general y, cuando se combina con un narcótico, puede ocasionar analgesia neuroléptica, es decir, un estado similar al trance con inmovilidad clínica. Los individuos pueden parecer tranquilos y desprendidos, pero cuando se los interroga posteriormente comentan que estaban aprensivos. Es probable que la combinación de estos fármacos con benzodiacepinas reduzca esta complicación.

Los valores máximos de haloperidol en plasma se alcanzan 11 minutos después de la inyección intravenosa y la vida media del medicamento es de 10 a 24 horas. La dosis de haloperidol necesaria para controlar la agitación en pacientes graves varía notablemente. Una conducta recomendada consiste en administrar una inyección intravenosa de 2.5 a 5.0 mg cada 30 minutos hasta suprimir la agitación.[110] Varios informes indican que con esta técnica se administraron con seguridad dosis tan altas como 1 200mg/día.[111] Existen pocas publicaciones en la bibliografía sobre venoclisis continuas de haloperidol para delirio.[112, 113] Una comparación retrospectiva de este método con el suministro intermitente de bolos en individuos resistentes al tratamiento con bolos demostró un control excelente del delirio en el grupo de venoclisis, aunque la dosis media fue alta (269mg/día) y se registraron dos episodios de intervalo QT prolongado y uno de taquicardia ventricular.[112]

Aunque el haloperidol tiene un prestigio de seguridad, merece la pena comentar varios problemas. El haloperidol reduce el umbral convulsivo y debe usarse con precaución en sujetos con trastornos convulsivos o que tienen riesgo de convulsiones.[31] Las butirofenonas también pueden precipitar reacciones extrapiramidales (discinesia) y distonía laríngea, tal vez porque inhiben las sinapsis dopaminérgicas centrales. La incidencia de distonía se reduce si se administra haloperidol intravenoso en lugar del oral.[114] Asimismo, el haloperidol prolonga el intervalo QT (por un mecanismo impreciso) y originó varios episodios de taquicardia helicoidal (TH).[115] Una serie reciente de casos de tres pacientes graves tratados con haloperidol intravenoso que presentaron TH sugirió que un antecedente de cardiomiopatía o de uso intenso de alcohol puede aumentar el riesgo de esta arritmia en quienes reciben haloperidol intravenoso.[116] En la mayoría de los pacientes publicados que presentaron TH mientras recibían haloperidol intravenoso, existían trastornos que podían causar confusión (cardiomiopatía, cardiopatía isquémica, anormalidades electrolíticas y administración concurrente de medicamentos), lo cual hace difícil inferir conclusiones sobre la causa de las TH.[117] No obstante, las dosis intravenosas altas de haloperidol sólo deben utilizarse en un ambiente de cuidado crítico con vigilancia y es necesario obtener electrocardiogramas seriados a fin de vigilar la duración del intervalo QT, que puede proporcionar una indicación temprana en individuos con riesgo de TH. Por último, es necesario buscar primero las causas de delirio susceptibles de tratamiento, como hipoxemia, hipoglucemia, hipercapnia, anormalidades electrolíticas y lesiones del SNC, ya que el tratamiento con fármacos tranquilizantes mayores puede ocultar signos clínicos relevantes de afección de órgano final.

PROPOFOL

Este medicamento es un anestésico intravenoso altamente liposoluble del grupo alquilfenol, insoluble en agua y formulado en una emulsión lípida. Aunque el propofol tiene propiedades hipnóticas, amnésicas y antieméticas, carece de efectos analgésicos. A dosis bajas produce sedación. La recuperación de una inyección o una venoclisis corta es muy rápida (cinco a 10 minutos), debido a la redistribución rápida y metabolismo extenso (vida media de eliminación de una a tres horas). El propofol tiene propiedades acumulativas mínimas, incluso cuando se administra en forma repetida; en pacientes graves sedados con venoclisis continua de propofol, por una media de 86 horas, declinaron un 50% los valores séricos 10 minutos después de suspender la venoclisis.[118] Estudios clínicos indican que la venoclisis de propofol durante 24 horas no suprime la esteroidogénesis suprarrenal.[119]

Existen varios estudios clínicos controlados de la administración de propofol a dosis subanestésicas para sedación en sujetos graves que requieren ventilación mecánica.[19a,99,119-127] Estos estudios, que incluyen principalmente a pacientes posoperatorios de una intervención cardioquirúrgica y también a enfermos de UCI quirúrgicas y médicas, demostraron que dosis de 17 a 50 μg/kg/min de propofol sedaron con efectividad a la mayoría de los individuos graves. Por lo regular, se logran valores rápidos y predecibles de sedación y la recuperación ocurre con rapidez cuando se termina la venoclisis. Además, el suministro prolongado no alarga al parecer el tiempo de recuperación.[118] Cuando se administró a un ritmo promedio de venoclisis de 47.5 μg/kg/min por cuatro días, no se retrasaron los tiempos de recuperación y las concentraciones en plasma fueron similares todos los días, lo que indicó ausencia de efectos acumulativos.[128] En un estudio clínico en el que se compararon el propofol y el midazolam para sedación en pacientes de la UCI, el tiempo hasta la salida anestésica y para la extubación traqueal fueron significativamente más cortos en el grupo sedado con propofol por periodos prolongados (siete días).[121] Otras dos investigaciones clínicas no mostraron diferencias de consideración en el tiempo hasta el estado de alerta cuando se compararon el propofol y el midazolam en sujetos posoperatorios de un procedimiento cardioquirúrgico, si bien estos enfermos fueron sedados en casi todos los casos menos de 24 horas.[125-127]

Es típico que la sedación con propofol para facilitar la ventilación mecánica se inicie con una inyección en bolo de 0.5 mg/kg, seguida de venoclisis continua. Los pacientes graves pueden padecer hipotensión después de la dosis en bolo; por tanto, algunos clínicos la omiten y comienzan con un ritmo de venoclisis más alto (p. ej., 50 μg/kg/min). En un estudio en el que se comparó el propofol con el midazolam, la depresión cardiovascular limitó el uso del propofol en 23% de los enfermos y del midazolam en 24%.[100] En ambos grupos, la hipotensión respondió al incremento de líquidos intravenosos. Una investigación reciente demostró una incidencia significativamente más alta de hipotensión en personas de la UCI que recibieron una dosis de carga de propofol, en comparación con las que recibieron midazolam.[127] El propofol tiene efectos hemodinámicos predecibles, entre ellos dilatación arterial y venosa, disminución de la inotropia y una reducción de la presión arterial sistólica del 20 al 30% en individuos anestesiados.[129]

Las indicaciones del propofol en la UCI se limitan a la sedación para facilitar la ventilación mecánica y como anestésico para cardioversión. Se recomienda como medicamento para sedación a corto plazo (menos de 24 horas) en la UCI.[1] El tiempo impresionantemente rápido para la salida anestésica de los pacientes que reciben venoclisis prolongadas de propofol, respecto del midazolam, demostrado por Carrasco y colaboradores[121] (una hora contra 37), y el tiempo también impresionante para la extubación (dos horas contra 55), sugieren que el propofol puede ser útil para la sedación de personas graves por más de 24 horas si quienes proporcionan cuidados vigilan de modo constante las posibles toxicidades.

Los efectos secundarios del propofol incluyen actividad cardiovascular potente y depresión ventilatoria profunda (en respuesta a la dosis de carga). Por consiguiente, sólo debe utilizarse en un ambiente vigilado por médicos con experiencia en la atención de vías respiratorias. Los efectos secundarios adicionales comprenden ensueños intensos,[130] conducta "audaz" al despertar[131] y movimientos anormales.[132] Algunos informes señalan hipertrigliceridemia durante la venoclisis prolongada en la UCI, que señala que en estos pacientes es necesario vigilar los valores séricos de triglicéridos.[133] En un sujeto con ventilación mecánica en una UCI, que requirió dosis altas de propofol prolongadas (200 /μg/kg/min), se observó hipercapnia a pesar del aumento de la ventilación por minuto.[134] En este caso se presupuso que la hipercapnia era atribuible a un incremento de la producción de $C0_2$ por el aporte excesivo de lípidos (mayor de 2 L/día), necesario en virtud del ritmo de venoclisis alto del propofol. La solución lípida de propofol también apoya el crecimiento bacteriano rápido a temperatura ambiente y varias bacteriemias posoperatorias que pusieron en peligro la vida se relacionaron con una técnica de administración defectuosa.[135] Se notificó un caso de pancreatitis aguda en un individuo de una UCI que recibió una venoclisis prolongada de propofol.[136] Por último, también hay informes de tolerancia aguda al propofol.[136,1]

OTROS SEDANTES Y ANESTÉSICOS

BARBITURICOS

Estos medicamentos tienen varias desventajas que limitan su utilidad como sedantes para pacientes graves: depresión cardiovascular y respiratoria, pérdida de la termorregulacion, inducción de enzimas microsómicas hepáticas, acumulación del fármaco con dosis repetidas o venoclisis, tolerancia y síndrome de abstinencia subsecuente y posible supresión inmunitaria. Además, a dosis subanestésicas, los barbitúricos causan hiperalgesia (es decir, menor umbral al dolor). No se recomiendan estos fármacos para sedación en la UCI.[1]

KETAMINA

Este agente, un compuesto de la fenciclidina, es el único anestésico intravenoso que produce analgesia a dosis subanestésicas. Provoca un estado disociativo o cataléptico, en el cual pueden ocurrir movimientos ocasionales sin relación con dolor. Administrada en dosis en bolo, la ketamina tiene una acción muy rápida y duración corta (ocho a 10 minutos). Su vida media de eliminación varía de una a tres horas.[137] l:l medicamento puede acumularse con su administración continua.

Los efectos indeseables de la ketamina incluyen hipertensión pulmonar y sistémica, taquicardia, elevación de la presión intracraneal, secreciones excesivas de vías respiratorias superiores y reacciones al despertar (p. ej., sueños y alucinaciones vividas). La ketamina también causa depresión miocárdica. El uso de fármacos secantes, como atropina y glucopirrolato, o benzodiacepinas un poco antes de administrar la ketamina puede atenuar las secreciones y reacciones al despertar, respectivamente.

La ketamina se emplea especialmente en la UCI durante procedimientos dolorosos cortos, como cambios de apósitos y desbridamiento menor de heridas en pacientes quemados. Las dosis bajas intravenosas (0.5 a 1.0mg/kg) proporcionan cinco a 20 minutos de analgesia intensa. Para procedimientos que duran más de 10 a 15 minutos se utiliza una dosis adicional de 0.25 a 0.5mg/kg. De manera alternativa, una dosis intramuscular de 2 a 3mg/kg suministra un efecto similar y es menos probable que ocasione depresión respiratoria. Con el uso repetido se desarrolla tolerancia. En sujetos quemados sin intubación no debe administrarse nada por la boca durante cuatro horas antes de la aplicación de este fármaco.

Este barbitúrico es en particular útil como sedante para enfermos con asma que requieren ventilación mecánica dado que pueden ocurrir hiperinsuflación y alteración hemodinámica secundarias a presión positiva al final de la espiración intrínseca (PEEPi), que limita la administración de otros medicamentos sedantes sin apoyo farmacológico de la circulación.[138] En estos casos pueden ser benéficos los efectos simpatomiméticos de la ketamina para conservar la estabilidad circulatoria y proporcionar un efecto broncodilatador. *In vitro,* la ketamina es un depresor potente del miocardio. Es necesario tener cuidado al suministrar este medicamento a personas con tono simpático intrínseco alto, ya que es posible que no se ejerzan las propiedades estimulantes simpáticas indirectas de la ketamina en enfermos que conservan su presión arterial por la secreción endógena de catecolaminas. Por consiguiente, es posible inducir hipotensión por el efecto inotrópico negativo del medicamento.[103]

La ketamina se utiliza asimismo para generar analgesia durante le ventilación mecánica en el posoperatorio[139] y se administra en dosis relativamente bajas (subhipnóticas) (10 a 30 μg/kg/min), a menudo junto con diacepam. Aunque la ketamina precipita analgesia profunda, el 20% de los pacientes de un estudio se quejó de alucinaciones desagradables.[139] Debido a la capacidad de este fármaco para estimular el sistema nervioso simpático y elevar la presión intracraneal, una comisión de cuidados críticos recomendó no usar este medicamento como sedante en la UCI.[1] La ketamina está indicada como analgésico y sedante para procedimientos dolorosos y cortos en la UCI.

ANESTESICOS INHALADOS

Los anestésicos por inhalación, como óxido nitroso, halotano e isoflurano, se emplean en la UCI para suministrar analgesia y sedación y tratar estados asmáticos y epilépticos resistentes.[140, 142] Debido a los peligros que acompañan a los fármacos inhalados, casi todos los informes sugieren que en pacientes graves deben administrarlos personal con experiencia en anestesia. Es esencial contar con un eliminador adecuado de gases expulsados para evitar la contaminación con los gases de desecho, que puede causar sedación en el personal médico y riesgos ocupacionales relacionados con la exposición al anestésico a largo plazo. Si bien es conveniente emplear un aparato estándar de anestesia para aplicar anestésicos inhalados en la UCI, los ventiladores de uso común en el quirófano tienen capacidades de presión y flujo limitadas que reducen su utilidad en personas con insuficiencia respiratoria aguda que requieren presiones máximas altas en las vías respiratorias (p. ej., mayores de 50 cmH_20) y ventilación por minuto elevada (mayor de 15 L/min).[143] De los ventiladores usados más a menudo en la atención intensiva, sólo los modelos Siemens Servo 900C o D tienen capacidad para suministrar gases anestésicos.

El óxido nitroso posee actividad analgésica a dosis subanestésicas y se utiliza en forma intermitente y continua en concentraciones variables, desde el 30 hasta el 70%. Las concentraciones altas limitan la fracción de oxígeno inspirado disponible, lo que restringe el uso del óxido nitroso en individuos con insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda. Está contraindicado cuando existe la posibilidad de expandir espacios aéreos cerrados (p. ej., neumotórax, quistes pulmonares, íleo). El óxido nitroso exacerba el incremento de la resistencia vascular pulmonar y no debe usarse en pacientes con síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto (SIRA). La administración prolongada (más de unos cuantos días) o repetida de óxido nitroso altera el metabolismo del DNA y puede ocasionar cambios megaloblásticos en la médula ósea. Puesto que estas anormalidades pueden ser particularmente perjudiciales en sujetos graves, aún es controvertido el uso de óxido nitroso para analgesia y sedación en la UCI.[144]

Se han valorado y comparado concentraciones subanestésicas de isoflurano (0.1 a 0.4%) con midazolam para sedación de pacientes graves que requerían ventilación mecánica en el posoperatorio.[145] La concentración promedio de isoflurano utilizada para sedación fue de 0.21% (límites, 0.1 a 0.4%); el ritmo medio de administración del midazolam fue de 0.05mg/kg/h (límites, 0.014 a 0.14mg/kg/h). En ambos grupos se indujo la analgesia mediante dosis crecientes de morfina, según se requirieran; las dosis medianas totales de morfina fueron similares. Las personas que recibieron isoflurano se recuperaron con mayor rapidez de la sedación. Con ambas técnicas fueron similares las respuestas cardiovasculares y, cuando no había hipovolemia, ninguna de las técnicas se acompañó de efectos hemodinámicos perjudiciales. Este informe sugiere que el isoflurano puede ser una alternativa útil de la sedación intravenosa en pacientes que reciben ventilación mecánica. Sin embargo, se requieren más estudios para valorar otros efectos secundarios poco frecuentes y las posibles complicaciones de la administración prolongada.

USO DE MEDICAMENTOS PARA BLOQUEO NEUROMUSCULAR EN LA UCI

Los medicamentos para bloqueo neuromuscular (MBNM) se administran en la UCI para facilitar la intubación y también la ventilación y oxigenación en sujetos con insuficiencia respiratoria grave. Se piensa que este efecto benéfico se logra principalmente por una mejoría de la adaptabilidad de la pared torácica. Los MBNM también se usan para lograr un efecto benéfico en la distribución del flujo sanguíneo y la utilización de oxígeno mediante la redistribución de sangre de los músculos

respiratorios a otros órganos vitales en pacientes con ventilación mecánica e insuficiencia respiratoria.[146] Cuando se recurre a los MBNM es necesario suministrar al mismo tiempo hipnóticos sedantes con propiedades amnésicas con la finalidad de impedir que el paciente se dé cuenta y lo recuerde, ya que ello puede tener consecuencias psicológicas perjudiciales profundas.[147] Una encuesta reciente de 185 anestesiólogosJintensivistas indicó que el 100% administraba sedantes y narcóticos cuando se requerían MBNM.[148] En un estudio de los patrones de uso en la UCI, el 2% de estas unidades señaló el empleo "rutinario" de relajantes musculares para facilitar la ventilación mecánica, el 26% un uso "frecuente" y el 70% "ocasional".[23]

La complicación más grave atribuible a los MBNM en la UCI es la debilidad muscular prolongada. Diversas publicaciones señalan debilidades musculares que duraron hasta 84 días y originaron la necesidad de ventilación mecánica prolongada y rehabilitación intensiva.[149] Casi todos los casos se vincularon con el uso de los relajantes musculares esferoides vecuronio y pancuronio, pero también se observan con el relajante muscular benzoisoquinolinio atracurio.[150] Al parecer, existen dos tipos de parálisis prolongada: la primera se relaciona farmacocinéticamente con un metabolismo anormal o la presencia de metabolitos activos y la segunda depende de un efecto directo o indirecto del medicamento en la unidad neuromuscular.[150] El último grupo de trastornos es en particular complejo y tal vez comprende la miopatía posparalítica, neuropatías periféricas y padecimientos mixtos.[150a]

El ejemplo más relevante a nivel clínico de la prolongación del bloqueo neuromuscular de mediación farmacocinética lo ilustra el compuesto 3-desacetilvecuronio que tiene propiedades bloqueadoras neuromusculares intrínsecas. Se ha demostrado que este metabolito fue un posible agente causal en nueve casos de bloqueo prolongado en una UCI.[151,152] La acidosis metabólica, hipermagnesemia, género femenino e insuficiencia renal también resultaron efectos concomitantes del bloqueo prolongado en estos individuos. Un factor muy importante fue la insuficiencia renal, ya que en estos enfermos se redujeron muy lentamente los valores del 3-desacetilvecuronio y la hemodiálisis tuvo muy poco efecto para eliminar el compuesto.[151]

Es probable que en los asmáticos que requieren ventilación mecánica prolongada los esferoides sistémicos y la relajación muscular incrementen el riesgo de una forma grave de debilidad propiciada por varias causas, entre ellas miopatía y polineuropatía.[153,154] En la mayoría de los pacientes, un rasgo dominante es la miopatía.[154a] No se conoce con claridad la causa de este trastorno muscular degenerativo, pero un precursor necesario para las formas más fulminantes de la miopatía es aparentemente la administración concurrente de MBNM y esferoides.[154a] El último grupo de padecimientos es en especial complejo y quizá incluye miopatía posparalítica, neuropatías periféricas y afecciones mixtas.[154, 154a] En otros grupos diversos de pacientes se describieron polineuropatías y miopatías consecutivas al uso de MBNM; empero, también es posible observar anomalías similares después de una enfermedad crítica y aún es preciso identificar la función exacta de los MBNM en estos individuos.

Todavía no se estudia en forma controlada y prospectiva la vigilancia de la profundidad del bloqueo neuromuscular (p. ej., después de descargas cuádruples musculares) en pacientes graves tratados con relajantes musculares a largo plazo con el objetivo de evitar la debilidad prolongada. Tampoco hay investigaciones clínicas controladas y aleatorizadas que comparen los efectos de las diferentes modalidades de administración (p. ej., venoclisis o bolos). En consecuencia, es difícil pronunciar recomendaciones acerca del suministro de los fármacos y la vigilancia para prevenir la debilidad muscular. Siempre que sea posible debe evitarse el bloqueo neuromuscular prolongado y usar analgésicos y sedantes para facilitar la ventilación. Si es obligado el bloqueo neuromuscular, debe hacerse todo lo posible para limitar su duración al lapso más breve. Los datos actuales no son adecuados para apoyar que la vigilancia de rutina de las descargas cuádruples evita la debilidad duradera en sujetos graves tratados con MBNM. Son esenciales estudios clínicos controlados y prospectivos en esta área. Mientras se cuenta con estudios definitivos, probablemente está indicada la vigilancia rutinaria de las descargas cuádruples en una o más sacudidas en pacientes que requieren relajación muscular prolongada. En una encuesta sólo el 4% de las UCI vigilaba por sistema el bloqueo neuromuscular.[23]

BLOQUEADORES NEUROMUSCULARES ESPECIFICOS

SUCCINILCOLINA

Este fármaco es un relajante muscular despolarizante e induce parálisis breve, por lo regular dos a cuatro minutos, en personas con seudocolinesterasa de función normal. Para la intubación se utiliza casi siempre una dosis de succinilcolina de 1.0 a 1.5mg/kg (cuadro 10-7). Aproximadamente 1 de cada 3 200 pacientes es homocigoto para la seudocolinesterasa defectuosa, de tal manera que la succinilcolina causa parálisis durante tres a ocho horas. La parálisis puede ser moderadamente prolongada (cinco a 15 minutos) en embarazadas, en quienes utilizan colirios de ecotiofato para glaucoma, enfermos con disfunción hepática o renal grave (los órganos que producen la seudocolinesterasa) o personas heterocigotas para seudocolinesterasa defectuosa. Los efectos secundarios de la succinilcolina incluyen aumento de la presión intracraneal (PIC), bradicardia potencialmente grave por estimulación parasimpática, hipertermia maligna e hiperpotasemia grave en pacientes con lesiones por machacamiento, peritonitis, quemaduras y lesión de la médula espinal. Tres minutos de parálisis en un individuo grave con enfermedad pulmonar de consideración, incremento del índice metabólico y gasto cardiaco limitado pueden ser muy prolongados para sostener una apnea con seguridad. En estos casos, cuando no se conocen por completo la configuración anatómica de las vías respiratorias y la facilidad para la intubación en un paciente particular, es necesario sopesar las desventajas de la succinilcolina y los posibles beneficios.

FARMACOS NO DESPOLARIZANTES

El pancuronio (0.1mg/kg) tiene un tiempo de acción de 60 a 80 minutos. Aumenta la frecuencia cardiaca 10 a 30 latidos por minuto tal vez por bloqueo parasimpático. Para diferenciar esta taquicardia de otras causas es importante registrar la frecuencia cardiaca antes de administrar el bolo inicial. El pancuronio se excreta por los ríñones y la bilis y por lo tanto su

Cuadro 10-7. Bloqueadores neuromusculares

Paralíticos	Dosís *paralizante inicial, mg/kg*	*Duración de la acción del bolo, min*	*Ritmo inicial de goteo, mg/(kg.h)*	*Efectos secundarios*	*Eliminación normal*	*Costos (precio promedio de mayoreo), US$/mg*	*Costo diario promedio del tratamiento (70 kg por persona), US$*
Vecuronio	0.08	30-45	0.07	Ninguno	20% renal, 80% biliar	1.71	201
Atracurio	0.5	30-45	0.25	Liberación ligera de histamina con la administración rápida del bolo	Autólisis	0.37	621
Pancuronio	0.08	60-80	0.025	Taquicardia	30% renal, 70% biliar	1.34	56
Curare	0.6	60-80	0.15	Liberación de histamina, hipotensión por bloqueo ganglionar	60% renal, 40% biliar	0.40	
Metocurina	0.4	60-80	0.1	Liberación ligera de histamina	100% renal	0.45	76
Succinilcolina	1	2-5		Hiperpotasemia, elevación de la PIC, hipertermia maligna, incremento de la presión intraocular	Seudocolinesterasa	0.06	

FUENTE: Keamy MF: Muscle relaxants, in Hall JB, Schmidt GA, Wood LDH (eds), *Principies of Critical Care.* New York, McGraw-Hill, 1992.

acción se prolonga en la insuficiencia renal y en la obstrucción biliar o colestasis. El vecuronio (0.08 mg/kg) actúa durante 25 a 45 minutos. Su principal vía de eliminación es la excreción biliar, de tal modo que su acción se prolonga en obstrucciones biliares, colestasis y cirrosis. El vecuronio tiene efectos cardiovasculares mínimos y, por consiguiente, es útil en quienes resulta nociva la taquicardia por pancuronio. El atracurio (0.5 mg/kg) tiene un tiempo de acción similar al vecuronio (30 a 45 minutos) y da lugar a una ligera liberación de histamina. El atracurio es autolítico y se degrada por eliminación de Hoffman, lo cual lo convierte en un medicamento útil para inducir parálisis breve en personas con insuficiencia renal idiopática. No obstante, la laudanosina, un metabolito del atracurio farmacológicamente importante, se metaboliza en el hígado y no se acumula en pacientes con función hepática normal. Así, tal vez debe evitarse la venoclisis prolongada de atracurio en enfermos con insuficiencia hepática.

Efectos benéficos de la analgesia y la sedación

Los efectos del tratamiento del dolor dependen de la calidad de la analgesia y la técnica empleada para controlarlo. Con excepción de las dosis muy altas, los narcóticos de administración sistémica no suministran una analgesia comparable con la obtenida mediante técnica regional. (Como resultado, los sujetos tratados con analgesia regional caminan antes y pueden tener una hospitalización más corta.[155]) Más aún, al margen de la analgesia, las técnicas para controlar el dolor tienen efectos locales o sistémicos que, a su vez, pueden alterar el resultado final.

El tratamiento de la ansiedad se basa en el uso apropiado de sedación, control adecuado del dolor y la comunicación y tranquilización frecuente por el personal de cuidados intensivos. La terapéutica eficaz no sólo puede abatir el sufrimiento emocional agudo sino también la incidencia de neurosis posoperatoria o traumática, o ambas.

FUNCION RESPIRATORIA

Después de la operación de abdomen y tórax o de un traumatismo torácico contuso siempre existe un déficit respiratorio. La administración sistémica de narcóticos puede exacerbarlo al inducir una depresión respiratoria considerable,[156] un efecto especialmente indeseable en pacientes graves. Las técnicas regionales no suelen causar depresión pero tal vez no devuelvan la función respiratoria a los valores del preoperatorio.[6] Se sabe que la anestesia regional mejora los volúmenes pulmonares y la oxigenación y disminuye las complicaciones pulmonares después de la intervención abdominal[155, 157, 158] y torácica[69, 159] o de un traumatismo torácico contuso.[3,160-162] Sin embargo, estos hallazgos no son uniformes: en varios estudios fue factible comprobar una mejoría de la función pulmonar y menores complicaciones pulmonares mediante la anestesia local epidural o con opioides epidurales.[162-165] Incluso cuando alivian por completo el dolor, los métodos epidurales sólo restablecen de manera parcial la CVF y el VEF_1, mejoran muy poco la CFR y aumentan de manera moderada la oxigenación.[2] Por tanto, el dolor sólo es uno de varios factores que conducen a un patrón pulmonar restrictivo en el posoperatorio.

Se piensa que la disfunción del diafragma es un factor mayor de la disminución de los volúmenes pulmonares observada después de las operaciones abdominal[5,166] y toráci-

ca[167] y, hasta cierto grado, tras un traumatismo torácico contuso. Esta disfunción diafragmática se atribuye a un reflejo visceral o somático que reduce la actividad del nervio frénico. También pueden intervenir el espasmo y la fijación de los músculos abdominales e intercostales. Este hecho se apoya en un estudio en gatos en el que se reconoció que la estimulación de aferentes propioceptivas de los músculos intercostales provocaba una reducción refleja de la actividad motora frénica.[168] La anestesia local epidural torácica disminuye la disfunción diafragmática, aumenta el volumen corriente y aminora la frecuencia respiratoria,[169, 170] no así los opiáceos raquídeos.[171,172] Estos efectos de la anestesia local epidural pueden ser directos o indirectos. Es posible que se bloqueen directamente las aferentes inhibidoras viscerales o somáticas a nivel de las raíces raquídeas. De manera alternativa o adicional, la relajación del tono de la musculatura abdominal secundaria al bloqueo motor o desaferentación de propioceptores abdominales puede beneficiar de modo indirecto la mecánica diafragmática. El menor tono muscular del abdomen podría reducir la tensión impuesta al diafragma, abatir las aferentes frenofrénicas inhibidoras y mejorar el desplazamiento diafragmático.

En resumen, el dolor es un problema relevante después de un procedimiento de cirugía mayor y traumatismos y es preciso aliviarlo no sólo para la comodidad del paciente sino también para instituir una terapéutica respiratoria eficiente. No obstante, el dolor no es al parecer el único mecanismo subyacente de la disfunción de los músculos respiratorios; participan también reflejos inhibidores del nervio frénico y quizá no son bloqueados por los opiáceos raquídeos pero sí de manera parcial por anestésicos locales epidurales torácicos. Empero, la analgesia generada por opiáceos o soluciones anestésicas locales administrados por vía raquídea mejora la función respiratoria más que los narcóticos de aplicación sistémica y cabe esperar que reduzcan la morbilidad en algunas situaciones.[69]

REACCION DE ESTRES Y MORBILIDAD CARDIACA

Tradicionalmente se ha considerado que la reacción de estrés es un mecanismo homeostático que ayuda a la cicatrización tisular y la adaptación a una lesión. Sin embargo, datos recientes sugieren que, cuando menos en parte, puede ser perjudicial. El tipo y la propiedad del alivio del dolor afectan muchas veces la magnitud de los cambios fisiopatológicos que aparecen después de la operación o un traumatismo.

Los opioides parenterales disminuyen la frecuencia cardiaca y la tensión de la pared del miocardio y suprimen la reacción de estrés a la operación en forma dependiente de la dosis. En pacientes graves, dosis intravenosas de morfina que varían de 0.05 a 0.3mg/kg/h redujeron el consumo total de oxígeno del cuerpo alrededor de 20% y el gasto de energía un 10 a 30%.[173] La supresión completa de la mayor parte de las reacciones endocrinas y metabólicas de estrés exige dosis más altas (p. ej., 2 a 4mg/kg de morfina o 100 Mg/kg de fentanilo).[174] La administración intravenosa de dosis altas de sufentanilo (1 μg/kg/h) después de la operación de arterias coronarias da por resultado una disminución mayor del producto doble y de la gravedad de episodios isquémicos en comparación con la técnica más convencional de administración intravenosa intermitente de morfina (1 a 10 mg prn).[175] El suministro parenteral de opioides tiene un efecto mínimo sobre la prevención de la reacción de estrés. En individuos con colecistectomía, la morfina administrada por ACP tuvo poco efecto en los valores de glucosa o catecolaminas en plasma, aunque mejoró de manera notoria el control del dolor respecto de los sujetos colecistectomizados que recibieron morfina subcutánea.[176]

El uso de soluciones anestésicas locales epidurales para inducir bloqueo neural de T-4 a S-5 atenúa notablemente la reacción de estrés a la operación de abdomen bajo o periférica.[174] En personas que reciben anestesia epidural o raquídea disminuyen los valores de hormonas, aumentan el equilibrio del nitrógeno y la capacidad inmunitaria y se reduce la incidencia de tromboembolias. Cuando se continúan los anestésicos locales hasta el posoperatorio para analgesia, se conservan la disminución de la reacción de estrés hormonal y un equilibrio favorable del nitrógeno.[177,178] No obstante, la atenuación de la reacción de estrés por la anestesia local epidural es incompleta después de los procedimientos de abdomen alto y torácico; decrecen ciertas respuestas hormonales, pero otras no (p. ej., algunos estudios encontraron una amortiguación importante de las reacciones hiperglucémica y catecolamínica).[179] Esta supresión incompleta podría ser consecuencia de la falta de bloqueo de aferentes vagales, bloqueo simpático insuficiente o bloqueo aferente somático incompleto.

Los anestésicos locales epidurales también proporcionan beneficios derivados de la simpatectomía adjunta. Por ejemplo, mejoran el flujo sanguíneo a las extremidades inferiores. Además, tienen efecto fibrinolítico y antitrombótico[180,181] y reducen la locomoción de leucocitos, evitando, por tanto, que estas células se adhieran al endotelio venoso y lo invadan.[181] Después del uso intraoperatorio y posoperatorio de anestésicos locales epidurales, se comprobó una menor incidencia de tromboembolia en sujetos que requirieron operación de cadera[182] y prostatectomía retropúbica.[183]

Los opioides suministrados por vía raquídea reducen moderadamente la respuesta hormonal de estrés. Los pacientes que recibieron fentanilo epidural en el posoperatorio después de una intervención de abdomen o tórax tuvieron una considerable disminución de los valores séricos de hormona antidiurética cuando se compararon con enfermos similares tratados con opioides intramusculares.[184] En un estudio de personas con reconstrucción aórtica, la morfina epidural posoperatoria abatió la demanda miocárdica (frecuencia cardiaca y producto doble) en comparación con la morfina parenteral convencional.[185] Tras la operación de abdomen alto, el efecto supresor de la morfina epidural fue menor que el de la bupivacaína epidural pero, una vez más, mayor que el de los narcóticos parenterales.[186] Por consiguiente, en la activación de la reacción de estrés también intervienen mecanismos de receptores no opiáceos. Cuando se comparó el fentanilo epidural en el posoperatorio con el fentanilo parenteral luego de toracotomía, se observó una atenuación de la reacción de estrés hormonal en los enfermos que recibieron la forma epidural.[187]

Una limitación para extrapolar los datos del posoperatorio a lesiones inducidas por traumatismos radica en que la intervención perioperatoria suele instituirse antes del acontecimiento estresante. Aunque es menos eficaz, se sabe con certeza que cuando se instituye bloqueo epidural después de la operación o de un traumatismo se atenúa la reacción de estrés.[188]

ANALGESIA Y RESULTADO FINAL

Durante la última década se estudió la relación entre el tratamiento anestésico y analgésico y los resultados finales en el perioperatorio.[189-193] Se publicó una excelente revisión de estas investigaciones que abordó múltiples problemas, por ejemplo las dificultades inherentes para extrapolar los resultados de estos estudios a diferentes poblaciones de pacientes.[194] Un aspecto tal vez más desafiante es diferenciar los efectos de la técnica anestésica de los de la analgesia posoperatoria sobre los resultados finales perioperatorios.

El estudio centinela en esta área lo llevaron a cabo Yeager y colaboradores, quienes dividieron aleatoriamente a un grupo de pacientes de alto riesgo sometido a procedimientos vasculares mayores para recibir anestesia epidural combinada con anestesia general seguida de analgesia epidural (AE) posoperatoria o anestesia general con analgesia parenteral de rutina (AG). En los sujetos del grupo AE disminuyeron de manera significativa los índices hormonales de estrés, las morbilidades cardiovascular e infecciosa y la mortalidad.[189] Sin embargo, en el grupo testigo de este estudio la mortalidad fue inesperadamente alta (16%) y no se estandarizó la analgesia epidural posoperatoria. Turnan y colegas realizaron un estudio similar con individuos de riesgo más bajo en el que el grupo AE recibió una administración epidural posoperatoria estandarizada para analgesia. En este protocolo no se observó mortalidad, pero en el grupo AE hubo menos complicaciones cardiovasculares, infecciosas y vasooclusivas.[190] Un tercer estudio no demostró diferencias en los resultados finales cuando se compararon AE y AG en personas de alto riesgo.[191] Empero, esta investigación no incluyó analgesia posoperatoria, lo que hace pensar que parte del beneficio observado por otros investigadores se relacionó con la analgesia epidural. Otros dos estudios comparables no mostraron diferencia importante en la morbilidad o mortalidad cuando se contrastaron AE y AG en la operación vascular de las extremidades inferiores.[192,193] Estos estudios confirman los hallazgos de Turnan, según los cuales los pacientes con AG tienen mayor riesgo de complicaciones vasooclusivas. Al parecer, la AE puede prevenir el deterioro posoperatorio de la fibrinólisis común en sujetos para intervención vascular e impedir, por tanto, la trombosis patológica.[193]

Es difícil extraer conclusiones a partir de estos estudios, aunque la combinación de anestesia y analgesia epidurales posoperatorias puede reducir la morbilidad en pacientes vasculares de "alto riesgo". Es probable que los sujetos que reciben AE también sufran menos trombosis vascular aguda posoperatoria, pero aún es necesario determinar si este efecto se relaciona con la técnica anestésica, la técnica de analgesia posoperatoria o ambas. Desde luego, se justifican más experimentos que incluyan a mayor número de individuos con regímenes de analgesia epidural posoperatoria estandarizados.

PRESENTACION DE CASO

Un varón de 38 años de edad ingresó al hospital con dolor torácico pleurítico y disnea progresivos. Radiografía y TC del tórax mostraron una enfermedad bulosa bilateral y un nivel de aire y líquido en el vértice izquierdo consistentes con un absceso pulmonar. Su historial médico incluía antecedentes de tabaquismo de 20 paquetes anuales, abuso de sustancias (heroína intravenosa e inhalación de *crack)* y una hospitalización previa por heridas torácicas punzocortantes que ameritaron toracostomías con sondas bilaterales. El quinto día de hospitalización se lo sometió a una toracotomía posterolateral izquierda para resecar la bula abscedada. Las pruebas preoperatorias de función pulmonar revelaron un VEFJ de 2.9 L, una CVF de 4.4 L y una capacidad de difusión del 70% de la capacidad predicha. Una muestra de gases en sangre arterial obtenida con el paciente respirando aire ambiente mostró un pH de 7.39, $PaCO_2$ de 49 mmHg y PaO_2 de 64 mmHg. Los medicamentos incluyeron antibióticos y metadona, 40mg/día.

Después de la inducción se conservó la anestesia con isoflurano, complementada con 23 mg de morfina intravenosa. El intercambio de gases pulmonares en el intraoperatorio fue satisfactorio. Antes de cerrar la toracotomía, los cirujanos infiltraron directamente los nervios intercostales en tres niveles arriba del sitio quirúrgico y dos abajo con 5 ml de bupivacaína al 0.5% para cada segmento.

Poco después de llegar a la unidad de cuidados posanestésicos, una muestra de gases en sangre arterial obtenida cuando el paciente respiraba 6 LJmin de oxígeno mediante cánula nasal reveló un pH de 7.29, $PaCO_2$ de 58 mmHg y PaO_2 de 63 mmHg. En el posoperatorio, el paciente se quejó en repetidas ocasiones de acortamiento de la respiración y dolor persistente, a pesar del tratamiento con 9 mg de morfina intravenosa. Su frecuencia respiratoria varió entre 20 y 24 respiraciones por minuto y el tórax izquierdo estaba fijo. Una muestra de gases en sangre arterial obtenida cuando respiraba oxígeno suplementario (15 LJmin mediante mascarilla facial con una bolsa reservorio) indicó un pH de 7.33, $PaCO_2$ de 51 mmHg y PaO_2 de 113 mmHg. El sujeto permaneció taquipneico y requirió 35 mg adicionales de morfina intravenosa para aliviar el dolor durante las nueve horas siguientes. Las medidas de la terapéutica respiratoria incluyeron posición sedente, ejercicios respiratorios profundos mediante un espirómetro de incentivo y broncodilatadores inhalados. Sin embargo, a pesar de estas medidas, se deterioró la función respiratoria, el individuo se tornó progresivamente diaforético, letárgico y más taquipneico. Una muestra de gases en sangre arterial obtenida cuando respiraba oxígeno casi al 100% a través de un nebulizador de flujo alto mostró un pH de 7.25, $PaCO_2$ de 73 mmHg y PaO_2 de 70 mmHg. La radiografía de tórax reveló volúmenes pulmonares bajos en ambos lados, hemidiafragmas elevados y atelectasia basilar. Debido al empeoramiento de la hipercapnia, se prescribieron 0.2 mg de naloxona intravenosa. Esta acción acentuó el dolor y originó una declinación rápida de la saturación de oxígeno. Los valores de gases en sangre arterial fueron pH de 7.32, $PaCO_2$ de 67 mmHg y PaO_2 de 68 mmHg. La frecuencia respiratoria había aumentado a 35 a 40 respiraciones por minuto y la excursión del volumen corriente parecía limitada, con fijación obvia. Era inminente una insuficiencia respiratoria. Se consideraron intubación traqueal y ventilación mecánica o ventilación con presión positiva no invasiva (VPPNI), al pendiente de un ensayo de analgesia epidural y valoración de la función respiratoria.

Después de notificarle al paciente la insuficiencia respiratoria inminente, éste aprobó la colocación de un caté-

ter epidural torácico (T-4 a T-5). (En el preoperatorio había declinado este método para analgesia posoperatoria.) Se proporcionó analgesia epidural segmentaria con un bolo de 8 mi de bupivacaína al 0.5% precedido de una inyección de 3 mi de lidocaína al 1.0% con 1:200 000 de adrenalina. La analgesia epidural se inició en el transcurso de ocho minutos y se acompañó de una mejoría rápida y espectacular de la función respiratoria. Coincidiendo con el alivio subjetivo del dolor y la reducción clara de la ansiedad, cayó la frecuencia respiratoria a 20 respiraciones por minuto y mejoró de modo notable el volumen corriente. La mejoría del intercambio de gases pulmonares se reflejó por los valores de los gases en sangre arterial con pH de 7.33, $PaCO_2$ de 55 mmHg y PaO_2 de 189 mmHg. Se combinó una administración epidural continua de bupivacaína al 0.25% con fentanilo, 5 µg/ml a 8 ml/h para conservar una analgesia segmentaria excelente de T-2 a T-8. No hubo cambios considerables de la función hemodinámica. Se continuó la administración epidural aproximadamente 48 horas, tiempo durante el cual el intercambio de oxígeno pulmonar fue satisfactorio en tanto respiraba aire ambiente. Se transfirió a la sala y se dio de alta 48 horas después.

DISCUSION DEL CASO

El antecedente de abuso de narcóticos y cocaína y la terapéutica diaria con metadona complicaron el tratamiento posoperatorio del dolor mediante las técnicas de narcóticos parenterales convencionales. Esto sobresale de manera espectacular porque sólo se alivió en escasa medida el dolor con dosis relativamente grandes de morfina.

Se inició analgesia posoperatoria con bloqueo intercostal intraoperatorio practicado por el cirujano. Aunque esta técnica bloquea los dermatomas torácicos durante seis a 12 horas, la herida de la toracotomía no sólo incluye varios espacios intercostales arriba y abajo del espacio a través del cual se efectúa la incisión, sino también los músculos de la cintura escapular. Además, los drenes de la toracostomía con sonda irritan la pleura parietal, lo que suele implicar una distribución más amplia que los varios segmentos de bloqueo intercostal. En este caso no se eligió la instilación interpleural de anestesia local por el escape de aire esperado en el posoperatorio y la necesidad de aspiración continua por la sonda de toracostomía. En consecuencia, el bloqueo epidural era al parecer la técnica de anestesia regional que tendría mayor probabilidad de éxito para este individuo.

La disfunción respiratoria después de la toracotomía, manifestada por taquipnea e hipopnea con fijación, progresó hasta la insuficiencia respiratoria inminente con hipoxemia e hipercapnia que casi ameritaron ventilación mecánica. La hipoxemia, es lo más probable, se debió al colapso pulmonar inducido por hipoventilación, como lo indicaron los hallazgos de la radiografía de tórax. La hipercapnia se debió quizá a la depresión respiratoria por las dosis grandes de narcóticos o la disfunción diafragmática consecutiva a la toracotomía. La atelectasia basilar y los hemidiafragmas elevados visibles en la radiografía de tórax tal vez reflejaron una disminución de la contribución del diafragma a la respiración corriente tranquila. (La disfunción diafragmática se correlaciona con el desarrollo de insuficiencia respiratoria posterior a toracotomía.)

Después del bloqueo epidural torácico y el alivio completo del dolor, el paciente mostró una mejoría constante de la función mecánica pulmonar y del intercambio de gases. Dado que se utilizaron fármacos anestésicos locales, se eligió una técnica epidural torácica para obtener analgesia segmentaria sin inducir bloqueo diseminado y aumentar la posibilidad de hipotensión y bloqueo motor. Se combinó fentanilo con bupivacaína para incrementar la analgesia y prevenir la taquifilaxis.

Los anestésicos locales epidurales pueden aliviar completamente el dolor y mejorar la función respiratoria en el posoperatorio. De manera específica, aumentan la CVF y el volumen corriente y aminoran la frecuencia respiratoria. Además, se bloquean en forma parcial los reflejos inhibidores del nervio frénico y ello mejora la función del diafragma. No es posible determinar si la reversión de la insuficiencia respiratoria después del bloqueo epidural torácico en este paciente se relacionó con el alivio completo del dolor o con la mejoría de la función diafragmática.

Bibliografía

1. Shapiro B, Warren J, Egol A, et al: Practice parameters for intravenous analgesia and sedation for adult patients in the intensive care unit: an executive summary. *Crit Care Med* 23: 1596-1600, 1995.

2. Craig DB: Postoperative recovery of pulmonary function. *Anesth Analg* 60: 46-52, 1981.

3. Dittmann M, Wolff GA: A rationale for epidural analgesia in the treatment of multiple rib fractures. *Intensive Care Mcd* 4: 192-197, 1978.

4. Duggan J, Drummond GB: Activity of lower intercostal and abdominal muscle after upper abdominal surgery. *Anesth Analg* 66: 852-855, 1987.

5. Dureuil B, Cantineau JP, Desmonts JM: Effects of upper or lower abdominal surgery on diaphragmatic function. *Br* J *Anaesth* 59: 1230-1235, 1987.

6. Bromage PR, Camporesi E, Chestnut D: Epidural narcotics for postoperative analgesia. *Anesth Analg* 59: 473-480, 1980.

7. Britton B, Hawkey C, Wood W, Peele M: Stress—a significant factor in venous thrombosis? *Br J. Surg* 61: 814-820, 1974.

8. Mansfield A: Alteration in fibrinolysis associated with surgerv and venous thrombosis. *Br J Surg* 59: 754-757, 1972.

9. Slade MS, Simmons CJ, Yunnis E, Greenberg LF: Immunodepression after major surgery in normal patients. *Surgery* 78: 363-372, 1974.

10. Halter J, Pflug A, Porte D: Mechanisms of plasma catecholamine increase during surgical stress in man. J *Clin Endocrinol Metab* 45: 936-944, 1977.

11. Mangano DT: Perioperative cardiac morbidity. *Anesthesiology* 72: 153-184, 1990.

12. Mangano DT: Characteristics of electrocardiographic ischemia in high-risk patients undergoing surgery. Study of Perioperative Ischemia (SPI) Research Group. J *Electroatrdiol* 23 (Suppl): 20, 1990.

13. Rao TK, Jacobs KH, El-Etr AA: Reinfarction following anesthesia in patients with myocardial infarction. *Anesthesiology* 59: 499-504, 1983.

14. Bion JF: Sedation and analgesia in the intensive care unit. *Hosp Update* 14: 1272-1286, 1988.

15. Bergbom-Engberg I, Haljamae H: Assessment of patient's experience of discomforts during respirator therapy. *Crit Care Med* 17: 1068-1078, 1989.

16. Blacher RA: Awareness during surgery. Anesthesiology 61: 1-2, 1984.
17. Merskey H: Pain terms: A list with definitions and notes on usage. Recommended by the International Association for the Study of Pain Subcommittee on Taxonomy. *Pain* 6: 249-252,1979.
18. Chapman CR, Casey KL, Dubner R, et al: Pain measurement: an overview. *Pain* 22: 1-31, 1985.
19. Ramsay MAE, Savege TM, Simpson BRJ, Goodwin R: Controlled sedation with alphaxalone-alphadolone. *Br Med* J 2: 656-659, 1974.
19a. Kress JP, O'Connor MF, Pohlman AS, Olson D, et al.: Sedation of critically ill patients during mechanical ventilation: A comparison of propofol and midazolam. *Am J Hespir Crit Care Mea* 153:1012-1018, 1996.
19b. Veseus RA. The EEG as a monitor of sedation: Encouraging progress. *Journal of Clinical Anesthesia* 8:815-875, 1996.
20. Austin KL, Stapleton JV, Mather LE: Relationship between blood meperidine concentrations and analgesic response. *Anesthesiology* 53: 460-166, 1980.
21. Austin KL, Stapleton JV, Mather LE: Multiple intramuscular injections. A major source of variability in analgesic response to meperidine. *Pain* 8: 46-62, 1980.
22. Anand K, Arnold J: Opioid tolerance and dependence in infants and children. *Crit Care Med 11:* 334-342, 1994.
23. Hansen-Flaschen J, Brazinsky S, Basile C, Lanken P: Use of sedating drugs and neuromuscular blocking agents in patients requiring mechanical ventilation for respiratory failure. *}AMA* 266: 2870-2875, 1991.
24. Sechzer PH: Objective measurement of pain. *Anesthesiology* 29: 209.8, 1968.
25. Baxter A: Respiratory depression with patient-controlled analgesia. *Can J Anaesth* 41: 87-90, 1994.
26. Eisenach JC, Grice SC, Dewan DM: Patient-controlled analgesia following cesarean section: A comparison with epidural and intramuscular narcotics. *Anesthesiology* 68: 444-448, 1988.
27. Sinatra R, Chung K, Siverman D, et al: An evaluation of morphine and oxymorphone administered via patient-controlled analgesia (PCA) or PCA plus basal infusion in postcesarean-delivery patients. *Anesthesiology* 71: 502-507, 1989.
28. Parker R, Holtmann B, White P: Patient-controlled analgesia: Does a concurrent opioid infusion improve pain management after surgery? *¡AMA* 266: 1947-1952, 1991.
29. Parker R, Holtmann B, White P: Effects of a nighttime opioid infusion with PCA therapy on patient comfort and analgesic requirements after abdominal hysterectomy. *Anesthesiology* 76: 362-367, 1992.
30. White P, Parker R: Is the risk of using a "basal" infusion with patient-controlled analgesia therapy justified? *Anesthesiology* 76: 489, 1992.
31. Levine R: Pharmacology of intravenous sedatives and opioids in critically-ill patients.Crit *Care Clin* 10: 709-731, 1994.
32. Bailey P, Stanley T: Intravenous opioid anesthetics, in Miller R (ed): *Anesthesia.* 4th ed. New York, Churchill Livingstone, 1994.
33. Henney R: The effects of morphine on the resistancc and capacitance vessels of the peripheral circulation. *Heart* J 72: 242, 1966.
34. Hsu H, Hickey R, Forbes A: Morphine decreases peripheral vascular resestance and increases capacitance in man. *Anesthesiology* 50: 98-102, 1979.
35. Kennedy B, West T: Effect ot morphine on electrically-induced release of autonomic mediators in the rabbit smo-atrial node. J *Pharmacol Exp Ther* 157: 149, 1967.
36. Robbins B: The action of morphine in slowing the pulse. J *Pharmacol Ther* 66: 216, 1939.
37. Willenkein R: Management of general anesthesia, in Miller R (ed): *Anesthesia,* 3d ed. New York, Churchill Livingstone, 1990.
38. Osbourne RJ, Joel SP, Slevin ML: Morphine intoxication in renal failure: The role of morphine 6 glucuronide. *Br Mea J* 292: 1548-1549, 1986.
39. Bodenham A, Shelly MP, Park GR: The altered pharmacokinetics and pharmacodynamics of drugs commonly used in critically ill patients. *Clin Pharmaeokinetics* 14: 347-373, 1988.
40. Hamm D, Freedman B, Pellom G, et al: The maintenance of myocardial contractility by fentanyl during enflurane administration. *Anesthesiology* 59: A86, 1983.
41. Flacke J, David L, Flacke W, et al: Effects of fentanyl and diazepam in dogs deprived of autonomic tone. *Anesth Analg* 64: 1053-1059, 1985.
42. Reitan J, Stengert K, Wymore M, Martinucci R: Central vagal control of fentanyl-induced bradycardia during halothane anesthesia. *Anesth Analg* 57: 31-36, 1978.
43. Hill H, Coda B, Tanaka A, Schaffer R: Multiple-dose evaluation of intravenous hydromorphone pharmaeokinetics in normal human subjeets. *Anesth Analg* 72: 330-336, 1991.
44. Fahmy N, Bottros M, Charchaflieh J, et al: A double-blind comparison of oxymorphone and fentanyl as supplements to nitrous oxide anesthesia. *Anesth Analg* 66: S53, 1987.
45. Bodenham A, Shelly MP, Park GR: The altered pharmaeokinetics and pharmacodynamics of drugs commonly used in critically ill patients. *Clin Pharmaeokinetics* 14: 347-373, 1988.
46. Guffin A, Girard D, Kaplan JA: Shivering following cardiac surgery: hemodynamic changes and reversal. *Anesthesia* 1: 24-28, 1987.
47. Sosnowski M, Yaksh TL: Symmetric tolerance after continuous spinal infusion of mu agonists in rats. *Anesthesiology* 71: A621, 1989.
48. Scott DB: Acute pain management, in Cousins MJ, Bridenbaugh PO (eds): *Neural Blockade, Clinical Anesthesia and Management of Pain.* Philadelphia, JB Lippencott, 1988, pp 861-883.
49. Bromage PR: Mechanism of action of extradural analgesia. *Br J Anaesth* 47: 199-211, 1975.
50. Moiniche S, Hjortso N, Blemmer T, et al: Blood pressure and heart rate during orthostatic stress and walking with continuous postoperative thoracic epidural bupivacaineJmorphine. *Acta Anacsthesiol Scand* 37: 65-69, 1993.
51. Moir DD: Ventilatory function during epidural analgesia. *Br* J *Anaesth* 35: 3-7, 1963.
52. McCarthy GS: The effect of thoracic extradural analgesia on pulmonary gas distribution, functional residual capacity and airway closure. *Br* J *Anaesth* 48: 243-248, 1976.
53. Freund FG, Bonica JJ, Ward RJ, Kennedy TJAWF: Ventilatory reserve and level of motor block during high spinal and epidural anesthesia. *Anesthesiology* 28: 834-837, 1967.
54. Sundberg A, Wattwil M, Arvill A: Respiratory effects of high thoracic epidural anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 30: 215-217, 1986.
55. Vandermeulen E, Van Aken H, Vermylen J: Anticoagulants and spinal-epidural anesthesia. *Anesth Analg* 79: 1165-1177, 1994.
56. Dahlgren N, Tornebrandt K: Neurological complications after anaesthesia. A follow-up of 18,00 spinal and epidural anaesthetics performed over three years. *Acta Anacsthesiol Scand* 39: 872-880, 1995.
57. Horlocker T: Low molecular weight heparin and central neuraxial anesthesia. *American Society of Regional Anesthesia News* (February): 5-6, 1996.
58. Hynson J, Katz J, Bueff H: Epidural hematoma associated with enoxaparin. *Anesth Analg* 82, 1996.
59. Pert CB, Kuhar MJ, Snyder SH: Opiate receptor: Autoradiographic localization in rat brain. *Proc Natl Acad Sci USA* 73: 3729-3733, 1976.

60. Yaksh TL, Rudy TA: Analgesia mediated by a direct spinal action of narcotics. *Science* 192: 1357-1358,1976.
61. Wang JK, Nauss LA, Thmas JE: Pain relief by intrathecally applied morphine in man. *Anesthesiology* 50: 149-151, 1979.
62. Cousins MJ, Mather LE: Intrathecal and epidural administration of opioids. *Anesthesiology* 61: 276-310, 1984.
63. Yaksh TL: Spinal opiate analgesia: Characteristics and principies of action. *Pain* 11: 293-346, 1981.
64. Fromme GA, Steidl LJ, Danielson DR: Comparison of lumbar and thoracic epidural morphine for relief of postthoracotomy pain. *Anesth Analg* 64: 454-455, 1985.
65. Ready LB, Oden R, Chadwick HS, et al: Development of an anesthesiology-based postoperative pain management service. *Anesthesiology* 68: 100-106, 1988.
66. Birnbach D, Johnson M, Arcario T, et al: Effect of diluent volume on analgesia produced by epidural fentanyl. *Anesth Analg* 68: 808-810, 1989.
67. Loper K, Ready L, Downey M, et al: Epidural and intravenous fentanyl infusions are clinically equivalent after knee surgery. *Anesth Analg* 70: 72-75, 1990.
68. Glass P, Estok P, Ginsberg J, et al: Use of patient-controlled analgesia to compare the efficacy of epidural to intravenous fentanyl adminitration. *Anesth Analg* 74: 345-351, 1992.
69. Salomaki T, Laitinen J, Nuutinen L: A randomized double-blind comparison of epidural versus intravenous fentanyl infusión for analgesia after thoracotomy. *Anesthesiology* 75: 790-795, 1991.
70. Camann W, Denney R, Holby E, Datta S: A comparison of intrathecal, epidural and intravenous sufentanil for labor analgesia. *Anesthesiology 77:* 884-887, 1992.
71. Yeung JC, Rudy TA: Múltiple interaction between narcotic agonisms expressed at spinal and supraspinal sites of antinociceptive action as revealed by concurrent intrathecal and intracerebroventricular injections of morphine. J *Pharmacol Exp Ther* 215: 633-642, 1980.
72. Roerig SC, O'Brien SM, Fujimoto JM, Wilcox GL: Tolerance to morphine analgesia-decreased multiplicative interaction between spinal and supraspinal sites. *Brain Res* 308: 360-363,1984.
73. Tung A, Tenicela R, Winter P: Opiate withdrawal syndrome following intrathecal administration of morphine. *Anesthesiology* 53: 340, 1980.
74. DeLeon-Casasola O, Lema M: Epidural sufentanil for acute pain control in a patient with extreme opioid dependency. *Anesthesiology* 76: 853-856, 1992.
75. Gustafsson LL, Schildt B, Jacobsen KJ: Adverse effects of extradural and intrathecal opiates: Report of a nationwide survey in Sweden. *Br J Anaesth* 54: 479-486, 1982.
76. Ross D, Drasner K, Weinstein P, et al: Use of intrathecally administered morphine in the treatment of postoperative pain after lumbar spinal surgery: A prospective, double-blind, placebo-controlled study. *Neurosurgery* 28: 700-704, 1991.
77. El-Baz NM, Faber LP, Jensik RJ: Continuous epidural infusión of morphine for treatment of pain after thoracic surgery: A new technique. *Anesth Analg* 63: 757-64, 1984.
78. Cullen ML, Staren ED, El-Ganzouri A, et al: Continuous epidural infusion for analgesia after major abdominal operations: A randomized, prospective, double-blind study. *Surgery* 98: 718-726, 1985.
79. Logas WG, El-Baz N, El-Ganzouri A, et al: Continuous thoracic epidural analgesia for postoperative pain relief following thoracotomy: A randomized prospective study. *Anesthesiology* 67: 787-791, 1987.
80. Hjortso NC, Lund C, Mogensen T, et al: Epidural morphine improves pain relief and maintains sensory analgesia during continuous epidural bupivacaine after abdominal surgery. *Anesth Analg* 65: 1033-6, 1986.
81. Cohen S, Amar D, Pantuck C, et al: Epidural patient-controlled analgesia after cesarean section: buprenorphine-0.015% bupivacaine with epinephrine versus fentanyl-0.015% bupivacaine with and without epinephrine. *Anesth Analg* 74: 226-230, 1992.
82. Cohen S, Amar D, Pantuck C, et al: Continuous epidural-PCA post-cesarean section: Buprenorphine-bupivacaine 0.03% vs. Fentanyl-bupivacaine 0.03%. *Anesthesiology* 73: A974, 1990.
83. Thompson GE, Moore DC: Celiac plexus, intercostal, and minor peripheral blockade, in Cousins MJ, Bridenbaugh PO (eds): *Neural Blockade, Clinical Anesthesia and Management of Pain.* Philadelphia, JB Lippencott, 1988, pp 503-530.
84. Moore DC, Bridenbaugh LD: Pneumothorax: Its incidence following intercostal nerve block. J*AMA* 182: 1005-1008, 1962.
85. Stromskag KE, Reiestad F, Holmqvist ELO, Ogenstad S: Intrapleural administration of 0.25%, 0.375%, and 0.5% bupivacaine with epinephrine after cholecystectomy. *Anesth Analg* 67: 430-4, 1988.
86. Scheinin B, Lindgren L, Rosenberg PH: Treatment of post-thoracotomy pain with intermittent instillations of intrapleural bupivacaine. *Acta Anaesthesiol Scand* 33: 156-9, 1989.
87. Rocco A, Reiestad F, Gudman J, McKay W: Intrapleural administration of local anesthetics for pain relief in patients with multiple rib fractures. *Reg Anesthesia* 12: 10-14, 1987.
88. Rosenberg PH, Scheinin BMA, Lepantalo MJA, Lindfors O: Continuous intrapleural infusion of bupivacaine for analgesia after thoracotomy. *Anesthesiology* 67: 811-13, 1987.
89. VandeBoncouer TR, Riegler FX, Gautt RS, Weinberg GL: A randomized, double-blind comparison of the effects of interpleural bupivacaine and saline on morphine requirements and pulmonary function after cholecystectomy. *Anesthesiology* 71: 339-13, 1989.
90. Kambam JR, Hammon J, Parris WC, Lupineti FM: Intrapleural analgesia for post-thoracotomy pain and blood levels of bupivacaine following intrapleural injection. *Can J Anaesth* 36: 106-109, 1989.
91. Merriman HM: The techniques used to sedate ventilated patients. *Intensive Care Med 7:* 217-224, 1981.
92. Ritz R, Spoendin M, Haefeli W: Long-term sedation in the critically ill, in Vincent JL (ed): *Update in Intensive Care and Emergency Medicine.* Berlín, Spurgen-Verlag, 1990, pp 723-729.
93. Watt I, Ledingham IM: Mortality amongst multiple trauma patients admitted to an intensive therapy unit. *Anesthesia* 39: 973-981, 1984.
94. Philip B: Pharmacology of intravenous sedative agents, in Rogers M (ed): *Principies and Practice of Anesthesia.* St. Louis, Mosby, 1993.
95. Dirksen MSC, Vree TB, Driessen JJ: Clinical pharmacokinetics of long-term infusion of midazolam in critically ill patients—preliminary results. *Anaesth Intensive Care* 15: 440-444, 1987.
96. Adams P, Gelman S, Reeves JG, et al: Midazolam pharmacodynamics and pharmacokinetics during acute hypovolemia. *Anesthesiology* 63: 140-46, 1985.
97. Shapiro JM, Westphal LM, White PF, et al: Midazolam infusion for sedation in the intensive care unit: Effect on adrenal function. *Anesthesiology* 64: 394-398, 1986.
98. Reves J, Fragen R, Vinik H, Greenblatt D: Midazolam: Pharmacology and uses. *Anesthesiology* 62: 310-324, 1985.
99. Michalk S, Moncorge C, Fichelle A, et al: Midazolam infusion for basal sedation in intensive care: Absence of accumulation. *intensive Care Med* 15: 37-41, 1988.
100. Aitkenhead AR, Willatts SM, Parks GR, et al: Comparison of propofol and midazolam for sedation in critically ill patients. *Lancet 2:* 704-709, 1989.
101. Greenblatt D, Shader R, Franke K, et al: Pharmacokinetics and bioavailability of intravenous, intramuscular, and oral lorazepam in humans. J *Pharm Sci* 68: 57-63, 1979.

102. Greenblatt D: Clinical pharmacokinetics of oxazepam and lorazepam. *Clin Pharmacokinet* 6: 89-105, 1981.
103. Reves J, Glass P, Lubarsky D: Nonbarbiturate intravenous anesthetics, in Miller R (ed): *Anesthesia,* 4th ed. New York, Churchill Livingstone, 1994.
104. Lebowitz P, Cote M, Daniels A, et al: Comparative cardiovascular effects of midazolam and thiopental in healthy patients. *Anesth Analg* 61: 771-775, 1982.
105. Bodenham A, Park GR: Reversal of prolonged sedation using flumazenil in critically ill patients. *Anaesthesia* 44: 603-605,1989.
106. Geller E, Halpern P, Barzelai E, et al: Midazolam infusion and the benzodiazepine antagonist flumazenil for sedation of intensive care patients. *Resuscitation* 16: S31-39, 1988.
107. Spivey W: Flumazenil and seizures: analysis of 43 cases. *Clin Ther* 14: 292-305, 1992.
108. Belichek E, Kirschbaum B: A case of propylene glycol toxic reaction associated with etomidate infusion. *Arch Int Med* 151: 2297-2298, 1991.
109. Adams F: Emergency intravenous sedation to the delirious, medically ill patient. J *Clin Psychiatr* 49: S22-S26, 1988.
110. Bouckoms AJ: Pain relief in the intensive care unit. J *Intensive Care Med* 3: 32-51, 1988.
111. Sanders K, Murray G, Cassem N: High-dose intravenous haloperidol for agitated delirium in a cardiac patient on intraaortic balloon pump. J *Clin Psychopharmacol* 11: 146-147, 1991.
112. Riker R, Fraser G, Cox P: Continuous infusion of haloperidol controls agitation in critically-ill patients. *Crit Care Med* 22: 433-40, 1994.
113. Seneff M, Mathews R: Use of haloperidol infusions to control delirium in critically ill adults. *Ann Pharmacother* 29: 690-693, 1995.
114. Menza M, Murray G, Holmes V: Decreased extrapyramidal symptoms with intravenous haloperidol. J *Clin Psychiatr* 48: 278-280, 1987.
115. Zee-Cheng CS, Mueller CE, Seifert CF, Gibbi HR: Haloperidol and torsades de pointes. *Ann Intern Med* 102: 418, 1985.
116. Metzger E, Friedman R: Prolongation of the corrected QT and torsades de pointes cardiac arrythmia associated with intravenous haloperidol in the medically ill. J *Clin Psychopharm* 13: 128-132, 1993.
117. Hunt N, Stern T: The association between intravenous haloperidol and torsades de pointes: Three cases and a literature review. *Psychosomatics* 36: 541-549, 1995.
118. Bailie G, Cockshott I, Douglass E, Bowles J: Pharmacokinetics of propofol during and after long term continuous infusion for maintenance of sedation in ICU patients. *Br J Anaesth* 68: 486-491, 1992.
119. Newman LH, McDonald JC, Wallace PM, Ledingham 1M: Propofol infusion for sedation in intensive care. *Anaesthesia* 42: 929-937, 1987.
120. Farling PA, Johnston JR, Coppel DL: Propofol infusion for sedation of patients with head injury in intensive care. *Anaesthesia* 44: 222-226, 1989.
121. Carrasco G, Molina R, Costa J, et al: Propofol vs midazolam in short-, medium-, and long-term sedation of critically ill patients: a cost benefit analysis. *Chest* 103: 557-564, 1993.
122. Grounds RM, Lalor JM, Lumley J, et al: Propofol infusion for sedation in the intensive care unit: preliminary report. *Br Med j* 294: 397-400, 1987.
123. Albanese J, Martin C, Lacarelle B, et al: Pharmacokinetics of long-term propofol infusion used for sedation in ICU patients. *Anesthesiology* 73: 214-217, 1990.
124. Harris C, Grounds R, Murray A, et al: Propofol for long-term sedation in the intensive care unit. *Anaesthesia* 45: 366-372, 1990.
125. Snellen F, Lauwers P, Demeyere R, et al: The use of midazolam versus propofol for short-term sedation following coronary artery bypass grafting. I*ntensive Care Med* 16: 312-316, 1990.
126. Chaudhri S, Kenny G: Sedation after cardiac bypass surgery: Comparison of propofol and midazolam in the presence of a computerized closed loop arterial pressure controller. *Br J Anaesth* 68: 98-99, 1992.
127. Higgins T, Vared J, Estafanous F, et al: Propofol vs. midazolam for intensive care unit sedation after coronary artery bypass grafting. *Crit Care Med* 22: 1415-1423, 1994.
128. Beller JP, Pottecher T, Lugnier A, et al: Prolonged sedation with propofol in ICU patients: Recovery and blood concentraron changes during periodic interruptions in infusion. *Br J Anaesth* 61: 583-88, 1988.
129. Claeys M, Gept E, Camu F: Haemodynamic changes during anaesthesia induced and maintained with propofol. *Br J Anaesth* 60: 3-9, 1988.
130. Marsch S, Schaefer H, Tschan C, Meier B: Dreaming and anesthesia: Total iv anesthesia with propofol versus balanced volatile anethesia with enflurane. *Eur] Anaesth* 9: 331-333, 1992.
131. Oxorn D, Orson B, Ferris L, Harrington E: Propofol and thiopental anesthesia: A comparison of the incidence of dreams and perioperative mood alterations. *Anesth Analg* 79: 553-557, 1994.
132. Borgeat A, Dessibourg C, Popovic V, et al: Propofol and spontaneous movements: An EEG study. *Anesthesiology* 74: 24-27,1991.
133. Eddleston J, Shelly M: The effect on serum lipid concentrations of a prolonged infusion of propofol—hypertriglyceridemia associated with propofol administration. *Intensive Care Med* 17: 424-426, 1991.
134. Valente J, Anderson G, Branson R, et al: Disadvantages of prolonged propofol sedation in the critical care unit. *Crit Care Med* 22: 710-712, 1994.
135. Bennett S, McNeil M, Bland L, et al: Postoperative infections traced to contamination of an intravenous anesthetic, propofol. *N Engl J Med* 333: 147-154, 1995.
136. Metkus AD, Trabulsky PP, Schlobohm RS, et al: A firefighter with pancreatitis. *Lancet* 348(9043):1702, 1996.

136a. Deer T, Rich G: Propofol tolerance in a pediatric patient. *Anesthesiology 77:* 828-829, 1992.

137. White PF, Way WL, Trevor AJ: Ketamine's pharmacology and therapeutic uses. *Anesthesiology* 56: 119-136, 1982.
138. Park GR, Manara AR, Mendel L, Bateman PE: Ketamine infusion: Its use as a sedative, inotrope and bronchodilator in a critically ill patient. *Anaesthesia* 42: 980-983, 1987.
139. Joachimsson PO, Hedstrand U, Eklund A: Low-dose ketamine infusion for analgesia during postoperative ventilator treatment. *Acta Anaesthesiol Scand* 30: 697-702, 1986.
140. Kofke WA, Snider MT, Young RSK, Ramer JC: Prolonged low flow isoflurane anesthesia for status epilepticus. *Anesthesiology* 62: 653-656, 1985.
141. Bierman MI, Brown M, Muren O, et al: Prolonged isoflurane anesthesia in status asthmaticus. *Crit Care Med* 14: 832-833,1986.
142. Johnston RG, Noseworthy TW, Friesen EG, et al: Isoflurane therapy for status asthmaticus in children and adults. *Chest* 97: 698-701, 1990.
143. Marks JD, Schapera A, Kraemer RW, Katz JA: Pressure and flow limitations of anesthesia ventilators. *Anesthesiology* 71: 403-408, 1989.
144. Amos R], Amess JAL, Hinds CL, Mollin DL: Incidence and pathogenesis of acute megaloblastic bone-marrow change in patients receiving intensive care. *Lancet* 2: 835-839, 1982.
145. Kong KL, Willatts SM, Prys-Roberts C: Isoflurane compared with midazolam for sedation in the intensive care unit. *Br Med* J 298: 1277-1280, 1989.
146. Marik P, Kaufman D: The effects of neuromuscular paralysis

on systemic and splanchnic oxygen utilization in mechanically ventilated patients. *Chest* 109: 1038-1042, 1996.
147. Jones J: Perception and memory during general anesthesia. *Br J Anaesth* 73: 31-37, 1994.
148. Klessig H, Geiger H, Murray M, Coursin D: A national survey on the practice of anesthesiologist intensivists in the use of muscle relaxants. *Crit Care Med* 20: 1341-1345, 1992.
149. Gooch J, Suchyta M, Balbierz J, et al: Prolonged paralysis after treatment with neuromuscular junction blocking agents. *Crit Care Med* 19: 1125-1130, 1991.
150. Watling S, Dasta J: Prolonged paralysis in intensive care unit patients after the use of neuromuscular blocking agents: A review of the literature. *Crit Care Med* 22: 884-893, 1994.
150a. Sandrock AW, Cros DP, Louis DN: Case records of the Massachusetts General Hospital: A 51-year-old man with chronic obstructive pulmonary disease and generalized muscle weakness. *N Engl* J *Med* 336:1079, 1997.
151. Segredo V, Matthay M, Sharma M, et al: Prolonged neuromuscular blockade after long-term administration of vecuronium in two critically ill patients. *Anesthesiology* 72: 566-570, 1990.
152. Segredo V, Caldwell J, Matthay M: Persistent paralysis in critically-ill patients after long-term administration of vecuronium. *N Engl J Med* 327: 524-528, 1992.
153. Griffin D, Fairman N, Coursin D, et al: Acute myopathy during treatment of status asthmaticus with corticosteroids and steroidal muscle relaxants. *Chest* 102: 510-514, 1992.
154. Kupfer Y, Namba T, Kaldawi E, Tessler S: Prolonged weakness after long-term infusion of vecuronium bromide. *Ann Intern Med* 117: 484-486, 1992.
154a. Leatherman JW, Fluegel WL, David WS, Davies SF, Iber C: Muscle weakness in mechanically ventilated patients with severe asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 153:1686-1690, 1996.
155. Rawal N, Sjostrand U, Christoffersson E, et al: Comparison of intramuscular and epidural morphine for postoperative analgesia in the grossly obese: influence on postoperative ambulation and pulmonary function. *Anesth Analg* 63: 583-592,1984.
156. Catley DM, Thornton C, Jordan C, et al: Pronounced episodic oxygen desaturation in the postoperative period: Its association with ventilatory pattern and analgesic regimen. *Anesthesiology* 63: 20-28, 1985.
157. Spence AA, Smith G: Postoperative analgesia and lung function: A comparison of morphine with extradural block. *Br J Anaesth* 43: 144-148, 1971.
158. Cushieri RJ, Morran CG, Howie CJ, McArdle CS: Postoperative pain and pulmonary complications: Comparison of three analgesic regimens. *Br J Surg* 72: 495-498, 1985.
159. Hasenbos M, Van Edmond J, Gielen M, Crul JF: Postoperative analgesia by high thoracic epidural versus intramuscular nicomorphine after thoracotomy. *Acta Anaesthesiol Scand* 31: 608-615, 1987.
160. Bolliger CT, VanEeden SF: Treatment of multiple rib fractures: Randomized controlled trial comparing ventilatory with nonventilatory management. *Chest* 97: 943-48, 1990.
161. MacKersie RC, Shackford SR, Hoyt DB, Karagianes VG: Continuous epidural fentanyl analgesia: Ventilatory function improvement with routine use in treatment of blunt chest. J *Trauma* 27: 1207-1212, 1987.
162. Cicala RS, Voeller GR, Fox T, et al: Epidural analgesia in thoracic trauma: Effects of lumbar morphine and thoracic bupivacaine on pulmonary function. *Crit Care Med* 18: 229-231, 1990.
163. Hjortso NC, Andersen T, Frosig F, et al: A controlled study of the effect of epidural analgesia with local anesthetics and morphine on morbidity after abdominal surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 29: 790-796,1985.
164. Hendolin H, Lahtinen J, Lansimies E, Tuppurainen T: The effect of thoracic epidural analgesia on postoperative stress and morbidity. *Anuales Chirurgiae et Gynaecologiae* 76: 234-240, 1987.
165. Jayr C, Mollie A, Bourgain JL, et al: Postoperative pulmonary complications: General anesthesia with postoperative parenteral morphine compared with epidural analgesia. *Surgery* 104: 57-63, 1988.
166. Ford GT, Whitelaw WA, Rosenal WT, et al: Diaphragm function after upper abdominal surgery in humans. *Am Rev Respir Dis* 127: 431-36, 1983.
167. Maeda J, Nakahara K, Ohno K, et al: Diaphragm function after pulmonary resection: relationship to postoperative respiratory failure. *Am Rev Respir Dis* 137: 678-681, 1988.
168. Shannon R: Intercostal and abdominal muscle afferent influence on medullary dorsal respiratory group neuron. *Respir Physiol* 39: 73-94, 1980.
169. Mankikian B, Cantineau JP, Bertrand M, et al: Improvement of diaphragmatic function by a thoracic extradural block after upper abdominal surgery. *Anesthesiology* 68: 379-386, 1988.
170. Pansard J, Mankikian B, Bertrand M, et al: Effects of thoracic extradural block on diaphragmatic electrical activity and contractility after upper abdominal surgery. *Anesthesiology* 78: 63-71, 1993.
171. Clergue F, Montembault C, Despierre O, et al: Respiratory effects of intrathecal morphine after upper abdominal surgery. *Anesthesiology* 61: 677-685, 1984.
172. Simonneau G, Vivien A, Sartene R, et al: Diaphragm dysfunction induced by upper abdominal surgery. *Am Rev Respir Dis* 128: 899-903, 1983.
173. Swinamer DL, Phang PT, Jones RL, et al: Effect of routine administration of analgesia on energy expenditure in critically ill patients. *Chest* 92: 4-10, 1988.
174. Kehlet H: Modification of responses to surgery by neural blockade: Clinical implications, in Cousins MJ, Bridenbaugh PO (eds): *Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Management of Pain.* Philadelphia, JB Lippencott, 1988, pp 145-188.
175. Mangano D, Silciano D, Hollenberg M, et al: Postoperative myocardial ischemia: therapeutic triáis using intensive analgesia following surgery. *Anesthesiology 7b:* 342-353, 1992.
176. Moller I, Dinesen K, Sondergard S, et al: Effect of patient-controlled analgesia on plasma catecholamine, cortisol and glucose concentrations after cholecystectomy. *Br J Anaesth* 61: 160-164, 1988.
177. Vedrinne C, Vedrinne J, Guiraud M, Patricot M, Bouletreau P: Nitrogen-sparing effect of epidural administration of local anesthetics in colon surgery. *Anesth Analg* 69: 354-359, 1989.
178. Carli F, Webster J, Pearson M, et al: Protein metabolism after abdominal surgery: Effect of 24-h extradural block with local anaesthetic. *Br J Anaesth* 67: 729-734, 1991.
179. Hakanson E, Rutberg H, Jorfeldt L, Martensson J: Effects of the extradural administration of morphine or bupivacaine on the metabolic response to upper abdominal surgery. *Br J Anaesth* 57: 394-399, 1985.
180. Modig J, Borg T, Bagge L, Saldeen T: Role of extradural and of general anesthesia in fibrinolysis and coagulation after total hip replacement. *Br J Anaesth* 55: 625-629, 1983.
181. Stewart G: Antithrombotic activity of local anesthetics in several canine models. *Reg Anesth 7:* S89, 1982.
182. Modig J, Borg T, Karlstrom G, et al: Thromboembolism after total hip replacement: Role of epidural and general anesthesia. *Anesth Analg* 62: 174-180, 1983.
183. Hendolin H, Mattila M, Poikolainen E: The effect of lumbar epidural analgesia on the development of deep venous thrombosis of the legs after open prostatectomy. *Acta Chir Scand* 147: 425-429, 1981.
184. Bormann B, Weidler B, Dennhardt R, et al: Influence of epidural fentanyl on stress-induced elevation of plasma vasopressin (ADH) after surgery. *Anesth Analg* 62: 727-732, 1983.
185. Diebel LN, Lange MP, Schneider F, et al: Cardiopulmonary

complications after major surgery: A role for epidural analgesia? *Surgery* 102: 660-666, 1987.
186. Rutberg H, Hakanson E, Anderberg B, et al: Effects of the extradural administration of morphine, or bupivacaine, on the endocrine response to upper abdominal surgery. *Br J Anaesth* 56: 233-238, 1984.
187. Salomaki T, Leppaluoto J, Laitinen J, et al: Epidural versus intravenous fentanyl for reducing hormonal, metabolic, and physiologic responses after thoracotomy. *Anesthesiology* 79: 672-679, 1993.
188. Moller IW, Rem J, Brandt MR, Kehlet H: Effect of posttraumatic epidural analgesia on the cortisol and hyperglycemic response to surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 26: 56-58, 1982.
189. Yeager MP, Glass DD, Neff RK, Brinck-Johnsen T: Epidural anesthesia and analgesia in high-risk surgical patients. *Anesthesiology* 66: 729-736, 1987.
190. Turnan K, McCarthy R, March R, et al: Effects of epidural anethesia and analgesia on coagulation and outcome after major vascular surgery. *Anesth Analg* 73: 696-704, 1991.
191. Barón J-F, Bertrand M, Barre E, et al: Combined epidural and general anesthesia versus general anesthesia for abdominal aortic surgery. *Anesthesiology* 75: 611-618, 1991.
192. Christopherson R, Beattie C, Frank S, et al: Perioperative morbidity in patients randomized to epidural or general anesthesia for lower extremity vascular surgery. *Anesthesiology* 79: 422-434, 1993.
193. Rosenfeld B, Beattie C, Christopherson R, et al: The effects of different anesthetic regimens on fibrinolysis and the development of postoperative arterial thrombosis. *Anesthesiology* 79: 435-443, 1993.
194. Liu S, Carpenter R, Neal J: Epidural anesthesia and analgesia: their role in postoperative outcome. *Anesthesiology* 82: 1474-1506, 1995.

Capítulo 11

ATENCION DE LAS VIAS RESPIRATORIAS

MICHAEL F. O'CONNOR,
MITCHELL KEAMY
Y JESSE B. HALL

PUNTOS CLAVE

- *Además de la insuficiencia respiratoria hipóxica e hipercápnica, hay varias otras indicaciones fundamentales para intubación y ventilación mecánica, entre ellas choque y necesidad de apoyo de las vías respiratorias, hiperventilación terapéutica y traslado de un paciente con riesgo*
- *Con el fin de garantizar la intubación satisfactoria y segura son fundamentales la valoración y preparación adecuada del paciente antes del procedimiento*
- Es *preferible la intubación despierto, ya que la anestesia general y la parálisis se acompañan de riesgos importantes en sujetos graves y hemodinámicamente inestables*
- *No existe una definición completa del papel de la traqueostomía temprana y electiva, pero el desarrollo de sondas endotraqueales inertes y blandas redujo las complicaciones relacionadas con la intubación translaríngea*

La intubación endotraqueal es aún una de las intervenciones más comunes e importantes que se practican en la UCI. Cuando se lleva a cabo adecuadamente, es casi siempre un procedimiento que salva la vida. Si se practica de modo errático, puede precipitar una cascada de acontecimientos que a menudo conduce de manera directa o indirecta a complicaciones graves y la muerte. La creciente aceptación de la ventilación no invasiva hace inevitable que los pacientes que se intuban después de fracasar ésta se encuentren peor de lo que hubieran estado de otra forma. La proliferación de esta tecnología también cambiará la gama de individuos intubados. Así, ameritarán la intubación menos pacientes que sufren edema pulmonar por sobrecarga de volumen cardiógeno e intravascular o por exacerbaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Es imperativo que los médicos de la UCI comprendan con claridad las indicaciones para la intubación endotraqueal, los problemas que representa este procedimiento, el instrumental y las técnicas disponibles y sus consecuencias y complicaciones.

Indicaciones para intubación

Las indicaciones para la intubación endotraqueal abarcan el espectro entero de las afecciones críticas. La necesidad puede ser obvia e inmediata (paro cardiopulmonar), urgente (hipoxia profunda) o sutil (disminución del estado mental con empeoramiento de la capacidad para eliminar secreciones de las vías respiratorias) (cuadro 11-1).

En individuos con alteración de las vías respiratorias de cualquier tipo es necesario tomar dos decisiones cuando se valoran: a) ¿requieren una vía aérea artificial? y b) ¿ameritan intubación endotraqueal o traqueostomía? Puede ser difícil o imposible intubar la tráquea desde arriba en personas con un raquis cervical inestable, estructura anatómica difícil o tumor de las vías respiratorias o traumatismo facial. En pacientes con alto riesgo de fracaso para la intubación por las vías convencionales, debe iniciarse la preparación para traqueostomía de manera simultánea con las medidas necesarias para la intubación habitual.

De manera característica, la decisión para intubar a un paciente con enfermedad pulmonar se toma una vez que se agotan las medidas menos invasivas. Estos sujetos están por lo general hipóxicos aunque haya valores muy altos de FiO_2 o muestran signos y síntomas de insuficiencia ventilatoria mecánica a pesar del tratamiento máximo. En muchos de ellos también fracasó la ventilación no invasiva con valores altos de FIO2 y grados moderados de presión positiva al final de la espiración (PEEP).

La decisión de intubar a un paciente con paro cardiopulmonar es muy simple, ya que la intubación es el medio más seguro y efectivo para garantizar la ventilación adecuada en estas personas. El objetivo de la intubación en el individuo chocado es disminuir el gasto cardiaco destinado a los músculos respiratorios y el consumo de oxígeno relacionado con la compensación respiratoria para la acidosis respiratoria. En teoría, esta medida permite que esta parte del gasto cardiaco se derive a otros órganos vitales y atenúa la contribución de los músculos respiratorios a cualquier acidosis láctica.

Valoración del paciente antes de la intubación

Todos los pacientes que se valoran para intubación endotraqueal deben tratarse con la FIO_2 más alta disponible y vigilar muy de cerca sus signos vitales, incluyendo electrocardiografía (ECG), oximetría de pulso y vigilancia de la presión arterial y la fuerza y frecuencia de la respiración. Siempre que sea posible, es necesario obtener los gases en sangre y analizarlos como ayuda para tomar la decisión.

Las personas que exigen intubación de urgencia se benefician con una valoración rápida pero completa de su estado médico subyacente y fisonomía de las vías respiratorias (cuadros 11-2 y 11-3). En cuanto a las anormalidades médicas concurrentes, los factores más relevantes que deben precisarse son la posibilidad de presión intracraneal elevada o un riesgo mayor de hemorragia intracraneal, ya que la presencia de la primera anomalía desplaza el énfasis de la atención de las vías respiratorias, respecto del mantenimiento de una vía aérea adecuada, hacia el incremento adicional de la presión intracraneal, que debe evitarse. Si bien en la UCI es posible manipular con seguridad la mayor parte de las vías respiratorias en pacientes despiertos, los enfermos con presión intracraneal elevada y mayor riesgo de hemorragia intracraneal se atienden mejor con anestesia general IV para intubación. De igual forma, la presencia de malformación o aneurisma arteriovenoso traslada la atención de quien atiende las vías respiratorias de la conservación de las mismas hacia la anestesia general IV.

Cuadro 11-1. Indicaciones para intubación endotraqueal

- Apoyo de las vías respiratorias
  - Estado mental afectado o menor capacidad para conservar las vías respiratorias y eliminar secreciones (p. ej., nueva cuadriplejía, encefalopatía hepática)
  - Compromiso anatómico de las vías respiratorias (p. ej., edema)
  - Disminución de los reflejos de las vías respiratorias, estómago lleno y variación de la conciencia (anestesia general)
  - Necesidad de sedación en circunstancias en que tal vez no sea fácil establecer el control de las vías respiratorias (p. ej., durante la tomografía por computadora o imágenes de resonancia magnética)
  - Inestabilidad faríngea (como en las fracturas faciales)
- Enfermedades pulmonares
  - Insuficiencia respiratoria hipóxica aguda (edema de presiones alta y baja)
  - Hipoventilación (incluidas las causas de SNC y debilidad)
  - Enfermedad pulmonar en la que el trabajo respiratorio excede la capacidad del paciente para respirar (p. ej., obstrucción o restricción grave de cualquier causa)
- Causas circulatorias
  - Paro cardiopulmonar
  - Choque resistente o sin reanimación
  - Sepsis
- Otras causas
  - Presión intracraneal elevada que requiere hiperventilación
  - Transportación de un paciente con riesgo de deterioro

La laringoscopia y la intubación endotraqueal causan con toda seguridad isquemia miocárdica en sujetos con riesgo de ella. Los individuos con isquemia miocárdica representan un gran desafío en cuanto a la manipulación de las vías respiratorias en las UCI. La anestesia adecuada —tópica e intravenosa— suele atenuar o suprimir la reacción isquémica a la laringoscopia y la intubación. La anestesia inadecuada puede dar lugar a isquemia y arritmia. El uso de anestésicos IV en estos casos se acompaña de muchos peligros y respuestas de alto riesgo y es mejor evitarlos. Una dosis muy baja del fármaco IV puede acompañarse de isquemia y la dosis muy alta puede ocasionar hipotensión, isquemia, menor riego de órganos vitales y reducción de la frecuencia de redistribución del fármaco agresor. El suministro de agentes IV tiene un riesgo especial en pacientes con función sistólica disminuida. La presencia de disfunción valvular de cualquier tipo (en especial estenosis aórtica y mitral) también incrementa el peligro relacionado con el uso de anestésicos IV en la atención de las vías respiratorias y todos los otros riesgos atribuibles a la intubación y ventilación mecánica.

Cuadro 11-2. Valoración médica para intubación

- Factores neurológicos
  - Presión intracraneal elevada
  - Presencia de hemorragia intracraneal, malformación arteriovenosa o aneurisma
  - Enfermedad del raquis cervical
- Factores cardiovasculares
  - Isquemia, hipovolemia, antecedente de infarto del miocardio, insuficiencia cardiaca congestiva, arritmias
  - Alergias a fármacos
- Factores pulmonares
  - Gravedad de la hipoxia, obstrucción
- Riesgo de aspiración
  - Estado de nada por la boca (NPB)
  - Obesidad mórbida
  - Deterioro del vaciamiento gástrico/gastroparesia
  - Embarazo
- Factores de coagulación
  - Trombocitopenia, terapéutica anticoagulante, coagulopatía
  - Terapéutica reciente o anticipada con trombolíticos
- Contraindicaciones para succinilcolina
  - Antecedente de quemaduras, lesiones por machacamiento o espinales, hipertermia maligna
  - Hiperpotasemia

Cuadro 11-3. Valoración anatómica para intubación

- Obesidad
- Embarazo
- Cuello corto
- Lengua grande
- Poca abertura de la boca o disfunción de la articulación temporomandibular (ATM)
- Mandíbula pequeña
- Flexión limitada en la base del cuello o de la extensión en la base del cráneo
- Inestabilidad cervical
- Dentaduras
- Dientes flojos
- Tumor (adenoma, carcinoma, absceso)
- Epiglotis grande
- Secreciones abundantes o sangre
- Traumatismo
- Antecedente de intubaciones
- Clasificación de Mallampati

La intubación y ventilación con presión positiva acentúan los efectos hemodinámicos de la hipovolemia intravascular. En condiciones normales, la hipovolemia leve a moderada se compensa bien a través del tono simpático reflejo y otros mecanismos. Estos últimos reducen la capacitancia venosa y elevan la presión sistémica media de tal manera que se conserva el retorno venoso ante la hipovolemia. La administración de fármacos sedantes o anestésicos amortigua esta compensación fisiológica. La intubación y ventilación con presión positiva elevan la presión intratorácica y, por consiguiente, disminuyen el gradiente de presión que impulsa el retorno venoso. Estos efectos, aislados o combinados, suelen abatir considerablemente el retorno venoso, la presión arterial y el riego tisular. Por lo tanto, cuando se sospecha o existe la posibilidad de hipovolemia, quizá sea necesario expandir el volumen intravascular antes de la intubación. En cualquier caso, antes de llevar a cabo la intubación deben hacerse los preparativos para una venoclisis rápida de volumen.

Los pacientes con insuficiencia respiratoria requieren una valoración cuidadosa del grado de su enfermedad pulmonar (derivación, desequilibrio VJQ, broncospasmo) antes de manipular las vías respiratorias. Cuando más grave sea la afección, con mayor rapidez se tornarán hipóxicos o hipercápnicos durante la manipulación de las vías respiratorias. Los sujetos con insuficiencia respiratoria hipóxica aguda son, de manera característica, hipóxicos a pesar de una FIO_2 alta antes del manejo de las vías respiratorias y a menudo sufren desaturación durante el tiempo de manipulación de las vías respiratorias. Los enfermos con insuficiencia ventilatoria hipercápnica pueden tornarse hipóxicos o hipercápnicos durante la atención

de las vías respiratorias. Cuanto más grave sea la enfermedad pulmonar, menos probable será el éxito de la ventilación con bolsa de Ambu y mascarilla. Los pacientes con edema pulmonar o broncospasmo graves no se ventilan por lo regular de manera satisfactoria con mascarilla y bolsa de Ambu, ya que este sistema no permite generar las presiones necesarias para conservar una ventilación por minuto aceptable.

La manipulación de las vías respiratorias en la UCI se acompaña de un riesgo importante de aspiración. A diferencia de los individuos sometidos a un manejo de las vías respiratorias en áreas especiales, como la sala de broncoscopia o el quirófano, los pacientes de la UCI, de manera característica, tienen lleno el estómago. En muchos de ellos el estómago está lleno de sangre (por hemorragia digestiva), ácido (debido a gastritis por estrés) o bacterias (en personas que reciben bloqueadores H_2). Los estados que reducen el vaciamiento, como la gastroparesia diabética, el embarazo y la obesidad mórbida (algunos incluyen en esta lista la enfermedad crítica), requieren el mismo tratamiento que el del estómago lleno, incluso durante la atención electiva de las vías respiratorias. No obstante, siempre que sea posible, es prudente atender las vías respiratorias en la UCI como si el sujeto tuviera el estómago lleno. Muchos individuos que requieren intubación no recibieron nada por la boca (NPB) por un tiempo suficiente para asegurar el vaciamiento gástrico. Cuando se pueda, en enfermos sometidos a manipulación de las vías respiratorias en la UCI, debe presionarse el cricoides (maniobra de Sellick).[14]

La presencia de una coagulopatía es una contraindicación relativa para intubación nasal y las técnicas que se acompañan de riesgo hemorrágico, como la inyección transtraqueal de anestesia, los bloqueos del nervio laríngeo superior y las técnicas de intubación retrógrada.

Por último, antes de cualquier manipulación de las vías respiratorias es necesario buscar contraindicaciones para el uso de succinilcolina (cuadro 11-2), el medicamento paralizante de uso más común para la atención de las vías respiratorias en la UCI, ya que su uso se incluye en muchos algoritmos para quienes practican la intubación en la UCI.

Diversos estados anatómicos se acompañan de mayor dificultad para la laringoscopia y manejo de las vías respiratorias (cuadro 11-3).[5] Un antecedente de intubaciones previas difíciles es un dato vital de información que debe obtenerse, si se dispone de él. La presencia de cualquiera de estos estados anatómicos dificulta más los intentos para la laringoscopia en el paciente despierto o dormido. A su vez, este hecho determina que sea más aconsejable la técnica para personas despiertas, que respiran de manera espontánea; además, aumenta el atractivo de los métodos que no requieren laringoscopia, como la intubación nasal ciega y fibróptica. En caso de alteración notoria de la estructura anatómica de las vías respiratorias está indicada la traqueostomía con el individuo despierto. Cuando se anticipan vías respiratorias difíciles es necesario disponer con facilidad de médicos con habilidad para la traqueostomía y equipo para efectuar este procedimiento.

Equipo y preparación

A pesar de la gran variedad de equipo disponible, casi todas las manipulaciones de las vías respiratorias se realizan por lo general con un subgrupo muy pequeño del equipo disponible y una lista de control muy sencilla (cuadro 11-4). Quienes atienden vías respiratorias deben contar con un carro completamente equipado con todo el instrumental necesario para controlar una vía difícil, además de personas con habilidad para usar este equipo.[6]

Como ideal, quienes se encargan de las vías respiratorias disponen con facilidad de bolsas o cajas que contienen el equipo de la lista básica para paro cardiaco y pueden llevarlas consigo para cualquier situación de compromiso respiratorio. El equipo más completo para intubación urgente y electiva puede conservarse en un carro equipado específicamente para ese fin o en una bolsa o caja grande que lleva a la cabecera quien maneja las vías respiratorias o un ayudante. Es importante que la caja o la bolsa tengan todo el equipo completo y que lo revise la persona encargada. El equipo debe revisarse cuando menos una vez al día y guardarse en un sitio de fácil acceso. Este procedimiento hace posible que el operador se enfoque sólo en el paciente durante la manipulación de las vías respiratorias y no en revisar o preparar el equipo.

Cuadro 11-4. Lista de equipo para intubación

- Paro cardiaco
  - Laringoscopio con luz funcional (x2)
  - Hojas de Macintosh 3 y 4 y de Miller 3
  - Mascarillas faciales pequeña, mediana y grande
  - Aspiración con punta de Yankauer
  - Sondas endotraqueales de 6.5, 7.0, 7.5, 8.0 y 8.5 mm, con manguitos revisados
  - Estilete de metal maleable
  - Jeringa de 10 mi para insuflación del manguito de la sonda endotraqueal
  - Aporte de oxígeno
  - Bolsa de Ambu u otro circuito para ventilar
  - Estetoscopio
  - Guantes y protección ocular
- Intubación urgente y electiva
  - Acceso IV funcional
  - Vigilancia:
    - Oxímetro de pulso
    - Presión arterial
    - ECG
    - Dióxido de carbonoJcapnógrafo
  - Carro para reanimación
  - Fármacos:
    - Atropina
    - Lidocaína IV
    - Efedrina
    - Adrenalina
    - Glucopirrolato
    - Succinilcolina
    - Rocuronio
    - Anestésicos tópicos (jalea de lidocaína, pulverizador de benzocaína)
  - Tela adhesiva
  - Pinzas de Magill
  - Vías aéreas bucales 7, 8, 9 y 10
  - Espéculos nasales 28, 30, 32 y 34 F
  - Variedad completa de sondas endotraqueales, incluidas las sondas Endotrol de 7.0 y 8.0 mm
  - Vías aéreas de mascarilla laríngea
  - Broncoscopio fibróptico
  - Equipo para cricotiroidotomía
  - Ventilador a chorro

PREPARACION FARMACOLOGICA

Los objetivos de la preparación farmacológica del paciente incluyen crear las condiciones que permitan una laringoscopia segura y eficaz, aliviar la incomodidad y las consecuencias hemodinámicas relacionadas con la laringoscopia, manipulación de las vías respiratorias e intubación endotraqueal y minimizar los efectos hormonales y neurológicos del procedimiento. La preparación farmacológica es variable, desde la anestesia tópica hasta la intravenosa. Una persona experimentada puede llevar a cabo la mayor parte de las manipulaciones de las vías respiratorias con anestesia tópica únicamente. La anestesia general intravenosa está indicada en casos de presión intracraneal elevada y estructura anatómica cómoda de las vías respiratorias. En muchas instituciones se administra de rutina anestesia general IV durante la manipulación de las vías respiratorias, pero debe rechazarse firmemente esta conducta.

Los individuos que requieren intubación de urgencia pueden beneficiarse de la preparación farmacológica. Muchos médicos administran de manera rutinaria 0.2 mg de glucopirrolato IV para secar la boca a fin de facilitar la laringoscopia directa. La bucofaringe puede anestesiarse tópicamente mediante pulverizaciones con lidocaína o benzocaína al 4%, seguidas de unos 4 mi de jalea de lidocaína al 2% en una vía aérea bucal de tamaño apropiado para el sujeto. Esta vía puede también utilizarse para dirigir el anestésico tópico hacia las cuerdas vocales. Es necesario tener cuidado para no suministrar dosis altas (> 6mg/kg) de lidocaína, ya que este medicamento se absorbe con facilidad por la mucosa faríngea. Algunos médicos llevan a cabo de manera sistemática bloqueos transtraqueales y del nervio laríngeo superior para facilitar la manipulación de las vías respiratorias, pero estos procedimientos no se requieren siempre. Los esquemas de anestesia tópicaJlocal que evitan anestesiar la tráquea tienen varias ventajas en los ambientes de las UCI; permiten que el paciente conserve cierta capacidad para protegerse por sí mismo de aspiración y también confirman la intubación endotraqueal cuando el enfermo tose en respuesta a la introducción de la sonda en la tráquea.

El uso de fármacos IV para facilitar la intubación endotraqueal en la UCI es peligroso. Es difícil o imposible precisar el grado de hipovolemia, disfunción miocárdica o choque que existe en estos pacientes antes de manipular las vías respiratorias en una situación urgente. Las dosis de medicamentos IV que se toleran bien o incluso las subterapéuticas en pacientes sanos pueden precipitar un paro respiratorio o colapso circulatorio y convertir una situación común en desesperada. En sujetos con choque casi siempre es suficiente la lidocaína intravenosa, en dosis de 100 mg, para inducir anestesia general. Los medicamentos intravenosos, como midazolam, fentanilo, tiopental, etomidato, propofol y ketamina, sólo deben utilizarlos médicos con experiencia que puedan precisar la dosis apropiada. Cuando está indicado, se administran estos fármacos para aumentar de manera gradual un nivel aceptable de sedación (que se acompaña de una disminución correspondiente tanto de la hemodinámica como de la ventilación por minuto, con el empeoramiento concurrente de la hipoxia y la hipercapnia) o con el fin de inducir deliberadamente una (así se espera) anestesia general corta.

FARMACOS PARALIZANTES Y ATENCION DE LAS VIAS RESPIRATORIAS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

Aún existen controversias sobre el uso de medicamentos paralizantes para facilitar la atención de las vías respiratorias en la UCI. Aunque estos fármacos se administran de rutina para facilitar el control de las vías respiratorias en el quirófano, su uso en este contexto no es esencial. El empleo de medicamentos IV para suministrar anestesia general depende de la necesidad de obtener anestesia rápida y tratar a los pacientes en forma más humana. La mayoría de los enfermos sometidos a una operación electiva tolera bien las consecuencias hemodinámicas de los anestésicos intravenosos y puede oxigenarse o ventilarse con facilidad mediante bolsa y mascarilla. Cuando los anestesiólogos atienden a individuos con estructura anatómica anormal de las vías respiratorias o a personas en quienes la oxigenación o ventilación con bolsa y mascarilla pueden ser imposibles, se opta a menudo por estrategias de intubación con el sujeto despierto, como se indica en este capítulo. Los medicamentos paralizantes, incluyendo succinilcolina, vecuronio, mivacurio, rocuronio y cisatracurio, sólo deben utilizarlos personal con experiencia en la atención de vías respiratorias con bolsa de Ambu y mascarilla y que conoce ampliamente todas las técnicas empleadas para la atención de vías respiratorias difíciles. Esto es así porque, una vez que se administran estos fármacos, es esencial obtener una vía aérea definitiva en el transcurso de minutos. Los intentos para ventilar a la mayoría de los pacientes con insuficiencia respiratoria mediante bolsa de Ambu y mascarilla son muy difíciles y por lo regular inútiles, ya que la disminución subyacente de la adaptabilidad del pulmón o el incremento de la resistencia de las vías respiratorias impiden conservar una ventilación por minuto adecuada, dada la desventaja mecánica y la falta de sello relacionadas con la ventilación mediante mascarilla.

Procedimientos para intubación

En comparación con el ambiente del quirófano, en casi todos los pacientes intubados en la UCI hay una desaturación muy rápida del oxígeno arterial incluso si se oxigenan previamente con O_2 al 100%. Los factores que contribuyen a este riesgo incluyen un incremento del gradiente alveoloarterial, menor capacidad funcional residual (CFR), aumento del índice metabólico e hipoventilación. Pese a ello, todos los enfermos de la UCI con manipulación de las vías respiratorias deben oxigenarse antes.

Los ayudantes con adiestramiento adecuado, incluido otro personal con experiencia en la atención de vías respiratorias, la mayor parte de las enfermeras de la UCI, muchas enfermeras de quirófanos y los terapeutas respiratorios hacen más fácil y segura la intubación. Como ideal, la persona que maneja las vías respiratorias en la UCI debe contar con varios ayudantes, uno para posicionar al paciente y ejercer presión sobre el cricoides, otro que suministre el equipo y uno más que vigile al enfermo y administre fármacos IV, según se requiera.

Los pacientes con paro cardiopulmonar pueden intubarse de manera relativamente directa, ya que suelen estar inconscientes y más o menos flaccidos. No se requieren fármacos para facilitar la atención de las vías respiratorias. Debe intentarse de inmediato una laringoscopia directa e introducirse en

la tráquea la sonda endotraqueal de tamaño apropiado más grande que sea posible. Muchos sujetos habrán aspirado secreciones bucales o contenido gástrico antes o después del paro cardiopulmonar y debe anticiparse la necesidad de aspirar mediante un catéter rígido (Yankauer) a fin de lograr una observación adecuada. Los individuos que reciben reanimación cardiopulmonar (RCP) no llevan casi nunca mucho dióxido de carbono a sus pulmones y, por tanto, suelen ser inútiles los intentos para confirmar la intubación endotraqueal con dispositivos de CO_2. El único trastorno concurrente que tal vez retrase la intubación de un paciente que recibe RCP es la inestabilidad cervical. En esta situación, todas las otras consideraciones médicas y anatómicas son secundarias.

INTUBACION NASOTRAQUEAL

Las ventajas de la intubación nasal incluyen facilidad para asegurar la sonda, acceso libre a la boca, mayor estabilidad en relación con la intubación bucal, sedación innecesaria para lograr el procedimiento y nulo riesgo de obstrucción por mordedura. Además, la intubación nasal puede llevarse a cabo con la cabeza en posición neutral o en tracción y con el sujeto sentado y erguido en la cama. Las intubaciones nasales ciega y fibróptica se efectúan con facilidad en pacientes con avidez de aire. Las desventajas incluyen mayor longitud de la sonda endotraqueal, traumatismo de la mucosa nasal, tabique y cornetes y peligro de otitis y sinusitis purulentas y serosas.[7,8] Las contraindicaciones relativas para la intubación nasal comprenden coagulopatía (p. ej., trombocitopenia, disfunción plaquetaria, coagulación intravascular diseminada y anticoagulación indicada por los tiempos de protrombina y parcial de tromboplastina), alteración de la función inmunitaria y traumatismo de la base del cráneo conocido o posible. La intubación nasal puede realizarse en forma ciega, mediante laringoscopia directa, o fibróptica. Siempre que sea posible, deben usarse en la intubación nasal sondas endotraqueales de 8.0 mm ya que oponen una resistencia sustancialmente menor al paso del aire que las más pequeñas y son lo bastante largas para permitir una broncoscopia.

La intubación nasal se practica con frecuencia en forma satisfactoria sin sedación a condición de que se aplique anestesia tópica adecuada. Muchos médicos experimentados preparan al mismo tiempo las dos narinas, de tal manera que, si surgen problemas anatómicos en los intentos para utilizar la primera, pueda usarse la segunda sin dilación. Con anterioridad, el anestésico tópico de elección era la cocaína al 4% y aún se emplea hoy en día. Sin embargo, su uso se redujo por varias razones: causa hipertensión y taquicardia que persisten durante horas después de absorberse a partir de la mucosa nasal, es una sustancia controlada cada vez más difícil de obtener en muchos hospitales y es posible crear condiciones de trabajo comparables con una combinación pulverizada de fenilefrina y lidocaína. Quienes desean vasoconstricción de la mucosa nasal antes de las maniobras pueden lograrla con la pulverización de fenilefrina al 0.5% .[9] A continuación se pulveriza en ambas fosas nasales lidocaína o benzocaína al 4%. Después de esta etapa se introduce en una de las narinas un espéculo nasal, lubricado con jalea de lidocaína al 2%. La inserción satisfactoria de este último confirma la presencia de una vía permeable suficiente para permitir el paso de una sonda endotraqueal. Cuando el operador encuentra cualquier dificultad en el paso del espéculo nasal, se abandonan los intentos para intubar la tráquea a través de las fosas nasales. Una vez que se inserta de manera satisfactoria el espéculo, se pulveriza lidocaína o benzocaína al 4% a través de él hacia las cuerdas vocales. Se extrae el espéculo alrededor de 30 segundos después y se reemplaza con una sonda endotraqueal. Cuando se efectúa intubación endotraqueal nasal, es mejor utilizar las sondas endotraqueales diseñadas para uso nasal (como la Endotrol), ya que las convencionales son muy cortas y rígidas para emplearse con seguridad para este propósito. A continuación se lubrica la sonda endotraqueal con jalea de lidocaína al 2% y se pasa hacia la retrofaringe. Si se encuentra cualquier resistencia a medida que se avanza la sonda, es necesario detener de inmediato el procedimiento. Los intentos para insertar la sonda más allá de una resistencia importante se acompañan de desgarros mucosos, polipectomías, turbinectomías, machacamiento y perforación de tabiques nasales y formación de túneles bajo la mucosa con la sonda endotraqueal, todos los cuales suponen una hemorragia espectacular. Cuando se planea usar un broncoscopio fibróptico para guiar la intubación, se introduce en este punto dicho dispositivo a través de la sonda hacia la retrofaringe, se avanza en dirección de la tráquea y se utiliza un estilete para insertar la sonda endotraqueal en la tráquea. La intubación endotraqueal se confirma por la observación de anillos traqueales en la punta de la sonda endotraqueal a medida que se extrae el broncoscopio de la sonda. Cuando se planea practicar una intubación nasal guiada mediante laringoscopia, se anestesia la bucofaringe con un anestésico tópico al mismo tiempo que la nariz. En seguida se efectúa una laringoscopia directa y se manipula una pinza de Magill para guiar la sonda endotraqueal a la tráquea. Si se planea una intubación nasal ciega, entonces se avanza la sonda endotraqueal con la inspiración, en tanto el operador escucha en el extremo de la sonda los ruidos respiratorios. La sensación de un chasquido por la sonda al pasar a través de las cuerdas, seguida de esfuerzos del paciente por toser, sugieren una introducción de la punta de la sonda en la tráquea exitosa. Una tos enérgica indica que la punta de la sonda se encuentra casi en contacto con las cuerdas vocales y provoca un reflejo tusígeno potente para proteger la tráquea subyacente. La desaparición de ruidos respiratorios sugiere que la sonda se introdujo en el esófago. Cuando ocurre, debe extraerse hasta que se escuchen otra vez ruidos respiratorios. Luego se posiciona nuevamente la cabeza del enfermo y se intenta otra vez pasar la sonda endotraqueal. Cuando se usa una sonda Endotrol, debe aplicarse tensión al anillo para dirigir otra vez la punta de la sonda en sentido más anterior antes de realizar otro intento. Las sondas endotraqueales nasales son relativamente seguras y no es probable su dislocación. Muchas veces se requiere tela adhesiva para asegurarlas; en raras circunstancias (quemaduras faciales, alergia grave a la tela adhesiva) puede emplearse en su lugar una sutura.

INTUBACION BUCOTRAQUEAL

Las ventajas de la intubación bucal incluyen la necesidad de menos equipo (un laringoscopio), menor traumatismo resultante y mayor índice de éxito en individuos con esfuerzo respiratorio disminuido. Las desventajas comprenden el estí-

mulo enorme relacionado con la laringoscopia, riesgo de traumatismo dental y cervical, dificultad para asegurar la sonda y conservar la higiene bucal y problemas por mordedura de la sonda. Para la intubación bucotraqueal los enfermos deben estar por lo general en posición supina; esta técnica es mucho más difícil de practicar de lo que parece a simple vista, en especial en las condiciones menos que ideales típicas de la atención de las vías respiratorias en la UCI.

Muchos sujetos pueden intubarse de modo satisfactorio mediante anestesia tópica sola. Algunos ameritan sedación IV Unos cuantos tal vez necesiten administración breve de un anestésico general IV para permitir la laringoscopia e intubación bucotraqueal. La bucofaringe puede prepararse con medicamentos secantes y anestésicos tópicos en forma similar a la descrita para la intubación nasal, utilizando una vía aérea bucal de tamaño apropiado en lugar del espéculo nasal. Cabe insistir en la importancia de la vía aérea bucal como un medio para llevar la jalea de lidocaína y la pulverización del anestésico tópico a la retrofaringe, ya que la calidad de la anestesia de esta última es la que permite practicar la laringoscopia directa. Una vez que el operador asume que las vías respiratorias están preparadas de manera adecuada, se realiza la laringoscopia y se intenta la intubación siempre y cuando se logre una visión adecuada. La laringoscopia suele practicarse con una hoja de Macintosh 3 o 4, aunque algunos médicos prefieren los diseños de hoja recta. Habitualmente es más fácil utilizar las hojas curvas, pero las rectas pueden ser de mayor utilidad en caso de dificultades para obtener una visión adecuada. Es aconsejable que el clínico en la UCI se sienta cómodo con ambos diseños. Aunque las circunstancias son menos que ideales, el operador debe hacer todo lo posible para asegurar una laringoscopia satisfactoria. Si es posible, se quita la cabecera de la cama y se aleja esta última de la pared. El paciente debe colocarse en la "posición de olfateo" mediante almohadas y cobertores arrollados, según se requiera. La posición inadecuada de la persona es una causa común de dificultades para la intubación en las UCI. Cuando no tiene éxito un intento de laringoscopia, quien atiende las vías respiratorias y los ayudantes deben considerar si una posición nueva permitiría el éxito del procedimiento. Una vez lograda la intubación, es esencial sostener firmemente la sonda en su sitio mientras la aseguran los ayudantes. Las sondas endotraqueales bucales deben fijarse como mínimo con tela adhesiva y pueden asegurarse con alambre a los dientes en los casos en que no es aconsejable o posible usar tela adhesiva.

INTUBACION DEL PACIENTE CON PRESION INTRACRANEAL ELEVADA

El paciente con presión intracraneal elevada, o que tiene mayor riesgo de presentarla, amerita una estrategia completamente diferente para la intubación endotraqueal. En estos enfermos, los objetivos de la atención de las vías respiratorias son proporcionar una vía aérea y evitar los incrementos de la presión intracraneal inducidos por la laringoscopia y la intubación, que pueden ocasionar una herniación transtentorial catastrófica. En tales condiciones, todas las otras consideraciones, con excepción de las vías respiratorias difíciles, son secundarias. Según lo permitan las circunstancias, en la UCI debe seguirse el protocolo que evolucionó durante años para la atención de estos pacientes en el quirófano (cuadro lJ-5) y que incluye la administración de una dosis desfasciculante de vecuronio, preoxigenación e hiperventilación por unos tres minutos y el suministro rápido de midazolam, fentanilo, lidocaína, una dosis narcótica de tiopental y dosis para intubación de un medicamento paralizante (succinilcolina, a menos que esté contraindicada). A continuación se aplica presión en el cricoides y se hiperventila con bolsa de Ambu y mascarilla hasta el inicio de las condiciones adecuadas para la intubación. La laringoscopia debe ser tan breve como sea posible. Es necesario hiperventilar y elevar la cabeza al confirmar la intubación endotraqueal mediante auscultación y capnografía.

VIAS RESPIRATORIAS DIFICILES

Cerca de uno de cada 200 pacientes es inesperadamente difícil de intubar; en las UCI son comunes múltiples intentos para laringoscopia (un 25% de las intubaciones).[10] La causa más habitual es una estructura anatómica anormal imprevista, las más de las veces una laringe anterior o lengua grande. En los casos en que es imposible la laringoscopia directa, la situación puede tornarse desesperada en poco tiempo, en especial si se administró sedación profunda, anestesia general IV o medicamentos paralizantes. En estas situaciones, el operador se encuentra en la mejor posición para tomar decisiones sobre la atención apropiada adicional de las vías respiratorias. Las elecciones incluyen ventilar con bolsa y mascarilla, solicitar ayuda de otro operador, intentar la laringoscopia con una hoja diferente, insertar una vía aérea de mascarilla laríngea, tratar con la laringoscopia fibróptica o la intubación nasal o bucal ciega y practicar una cricotiroidotomía o traqueostomía. Sin tomar en cuenta el curso que se elija, debe intentarse la ventilación con bolsa de Ambu y mascarilla, al tiempo que se conserva la presión en el cricoides si es posible. Como se mencionó, la ventilación con bolsa y mascarilla suele ser inútil en sujetos con insuficiencia respiratoria, pero se instituye con facilidad en enfermos débiles. No es probable que tenga éxito otro operador cuando ha fracasado uno con experiencia razonable. Rara vez el uso de una hoja diferente en el laringoscopio posibilita una laringoscopia satisfactoria. En ocasiones se emplea una vía aérea de mascarilla laríngea para ventilar y oxigenar a un

Cuadro 11-5. Algoritmo para intubación en presencia de presión intracraneal elevada (y vías respiratorias clínicamente favorables)

1. 3 mg de d-tubocurarina o 1 mg de vecuronio/pancuronio
2. Preoxigenación/hiperventilación por 3 minutos
3. Presión en el cricoides
4. 0.03mg/kg de midazolam
5. 1-2 Mg/kg de fentanilo
6. 100 mg de lidocaína
7. 3-5mg/kg de tiopental
8. 1.5mg/kg de succinilcolina o 0.2mg/kg de vecuronio o 1mg/kg de rocuronio
9. Hiperventilar por 45 segundos con bolsa de Ambu y mascarilla después de administrar succinilcolina o 2 minutos después de administrar vecuronio
10. Laringoscopia/intubación
11. Confirmar la intubación mediante auscultación/capnografía
12. Elevar la cabecera de la cama e hiperventilar

individuo que no es posible intubar, pero no debe confiarse en ella cuando existen mecánicas pulmonares anormales o una fisonomía anatómica muy anormal.

La vía aérea de mascarilla laríngea también puede incrementar el riesgo de aspiración cuando no se inserta en la forma apropiada, ya que la inserción inadecuada permite a menudo la insuflación del esófago. Muchas veces tienen éxito los intentos de intubación nasal y bucal ciega, particularmente si el operador tiene experiencia con el uso de estas técnicas en otros ambientes (como el quirófano). La elección entre traqueostomía y cricotiroidotomía se basa en la institución, el operador y las características del paciente. Si se dispone de personal adiestrado y equipo adecuado en una forma programada, es preferible por lo general la traqueostomía. Esta, incluso cuando se lleva a cabo bajo condiciones de urgencia, proporciona una vía aérea de un diámetro muy aceptable que puede utilizarse con el fin de oxigenar y ventilar a un individuo y posee un manguito que puede emplearse para crear el sello necesario y ventilar a sujetos con insuficiencia respiratoria y evitar la aspiración. En las circunstancias desesperadas en las que no existe la opción de una traqueostomía, puede practicarse una cricotiroidotomía con la esperanza de mejorar la propiedad de la oxigenación. Se prefieren los equipos disponibles en el comercio, no tanto los preparados para este propósito, ya que contienen todo el equipo necesario, son estériles y pueden aplicarse en forma relativamente directa. Las personas que anticipan la posibilidad de emplear estos equipos como parte de su algoritmo o práctica de atención deben revisar su contenido y familiarizarse con la secuencia de su uso. Después de una cricotiroidotomía satisfactoria, quizá sea necesario oxigenar adecuadamente a los pacientes con mecánica pulmonar, no importa que sea apenas anormal, mediante un ventilador de chorro (e incluso así puede ser imposible). La cricotiroidotomía debe considerarse mejor como un paso intermedio, antes de los intentos adicionales para obtener el control de las vías respiratorias desde arriba de la glotis o de una traqueostomía, y no como una vía aérea definitiva o aceptable por sí misma.

CAMBIO DE LA SONDA ENDOTRAQUEAL

El error más importante que debe evitarse en cuanto al cambio de sondas endotraqueales es subestimar la dificultad de la labor. Las indicaciones más comunes para cambiarlas incluyen falla del manguito para retener el volumen y la presión, oclusión por secreciones y coágulos impactados y necesidad de una sonda diferente a la que se instaló en un principio (de diámetro mayor o distinto tipo, como una sonda de luz única en lugar de doble). Los cambios de sonda por oclusión completa o rotura del manguito ante una PEEP alta pueden ser urgencias temibles, no así la mayor parte de otros reemplazos.

Los médicos que sustituyen una sonda endotraqueal tienen la ventaja de que el paciente ya se encuentra con una vía aérea y, por tanto, ya se ha comprobado, cuando menos en una ocasión, la facilidad o dificultad para obtener la vía aérea en el enfermo. Es necesario valorar y preparar al sujeto en la forma que se comentó con anterioridad. Si la laringoscopia previa se practicó con facilidad y no se modificó de manera visible la estructura anatómica de las vías respiratorias (como resultado de edema o traumatismo), muchos clínicos eligen cambiar la sonda endotraqueal mediante laringoscopia directa bajo sedación profunda y parálisis (y después del tratamiento con un agente secante, como el glucopirrolato). Esta práctica es segura cuando se extrae la sonda anterior y al mismo tiempo se introduce la nueva en la tráquea. Muchos especialistas prefieren cambiar la sonda endotraqueal con el paciente respirando de manera espontánea, ya que consideran que los intentos de ventilación por parte del paciente retrasan el inicio de la hipoxia e hipercapnia en caso de dificultades para obtener una vía aérea. La extracción de la sonda antigua antes de efectuar una laringoscopia, o bien una visibilidad difícil, puede dar lugar a que el operador no tenga la seguridad sobre la fisonomía anatómica y el individuo ya no cuente más con una vía aérea.

Se dispone de varios catéteres semirrígidos para cambiar sondas. Aunque suelen ser útiles en circunstancias difíciles, no deben usarse de manera rutinaria, toda vez que pueden desalojarse de la tráquea y en algunos casos es imposible insertar la nueva sonda sobre ellos. Los cambiadores de sondas, como el estilete de Eschman, se emplean mejor combinados con laringoscopia directa en condiciones en las que no es claro el aspecto anatómico para el laringoscopista. Es posible recurrir a cambiadores de sondas con luz central para tratar de ventilar a los pacientes (con mayor éxito mediante ventiladores de chorro) en caso que no sea posible establecer de inmediato una vía aérea más permanente. En enfermos con edema o quemaduras faciales y del cuello considerables, se requieren varios ayudantes para tener éxito en los cambios de la sonda. Para sustituir una sonda endotraqueal en sujetos con estructura anatómica difícil puede aprovecharse una bucofaringe adecuadamente seca y un broncoscopio fibróptico apropiado. En todos los casos es esencial que los médicos recuerden que una vía aérea es mejor que ninguna y que no debe extraerse una sonda endotraqueal previa hasta el último momento posible.

Cambios fisiológicos relacionados con la intubación y la ventilación mecánica

La intubación endotraqueal se acompaña de varias consecuencias fisiológicas de importancia. No son complicaciones del procedimiento sino efectos de la presencia de una vía artificial y la ventilación mecánica. Las sondas endotraqueales aumentan la resistencia de las vías respiratorias. Una sonda endotraqueal de 8.0 mm provoca un incremento del 20% de la resistencia de las vías respiratorias, 100% de la de las vías centrales y falta de respuesta al tratamiento con broncodilatadores inhalados.[11] Las sondas más pequeñas tienen resistencias exponencialmente más altas.[12] Una sonda endotraqueal de 7.0 mm posee el doble de resistencia que una de 8.0 mm, en tanto que la de 9.0 mm tiene un tercio de la resistencia de una de 8.0 mm. La resistencia de las vías respiratorias relacionada con una sonda particular se incrementa de manera adicional a medida que se acumulan secreciones impactadas y el diámetro se angosta conforme aumenta la turbulencia del flujo. La intubación traqueal puede asimismo precipitar broncospasmo en personas susceptibles, que puede incrementar de igual modo la resistencia de las vías respiratorias.

La intubación endotraqueal y la institución de ventilación mecánica pueden causar una serie de cambios en la fisiología

Cuadro 11-6. Complicaciones de la intubación

Inmediatas
Intubación del bronquio principal derecho
Intubación esofágica
Aspiración gástrica
Lesión dental, aspiración de dientes
Desgarro traqueal o esofágico
HipertensiónJtaquicardia
Isquemia miocárdica
Presión intracraneal elevada
Hipotensión
Arritmias
Latidos ventriculares prematuros
Taquicardia ventricular
Fibrilación ventricular
Bradicardia (en pacientes jóvenes)
Broncospasmo
Traumatismo de cuerdas vocales
Luxación del cartílago aritenoides
Epistaxis
Arrancamiento de cornetes
Dolor
Crónicas
Otitis serosa o purulenta
Sinusitis
Necrosis del labio o nariz
Daño dental por mordedura
Lesión de la mucosa traqueal
Traqueomalacia
Fístula traqueobraquiocefálica
Estrechez laríngea
Sinequias de cuerdas vocales
Edema cricoaritenoideo posterior
Estenosis traqueal

circulatoria. La laringoscopia y la intubación traqueal suelen acompañarse de hipertensión y taquicardia. Con frecuencia se presenta hipotensión y depende de muchos factores.[13] La ventilación mecánica supone a menudo un cambio de las presiones intratorácicas medias de negativas a sustancialmente positivas, con una disminución correspondiente del retorno venoso y el gasto cardiaco. La ventilación mecánica también se acompaña por lo regular de la resolución de la hipoxia, hipercapnia y disnea, todas las cuales se vinculan con uña liberación alta de catecolaminas.[14] Por consiguiente, cabe esperar que la intubación y ventilación mecánica den lugar a menores valores de catecolaminas proporcionales al grado en que alivian estos problemas. Los pacientes con obstrucción de vías respiratorias pequeñas pueden desarrollar auto-PEEP con gran rapidez durante la ventilación enérgica con bolsa de Ambu, que puede aparecer junto con hipotensión.[15,16] Por último, valores altos de PEEP pueden aumentar la resistencia vascular pulmonar, con un cambio concurrente del tabique interventricular hacia el ventrículo izquierdo.[17,18]

Complicaciones

La manipulación de las vías respiratorias en la UCI es un procedimiento necesariamente peligroso (cuadro 11-6). Pese a la implementación perfecta de las medidas, pueden ocurrir muerte, inestabilidad hemodinámica, arritmias, hipoxia, hipercapnia, traumatismos de vías respiratorias, aspiración e intubación fallida.

Una consecuencia común en la UCI es la intubación del bronquio principal derecho, que puede evitarse en muchos casos si se fijan las sondas con tela adhesiva en los labios, a 23 cm en varones y 21 cm en mujeres de estatura promedio (utilizando la distancia de los dientes a la carina, que es aproximadamente de 28 cm en el varón y de 24 cm en la mujer).[19] La distancia de los dientes a la carina varía con la estatura; una sonda fijada con tela a 24 cm de los labios podría encontrarse en una posición perfecta en el varón promedio de 1.80 m, pero tal vez no estaría ni siquiera en la tráquea en un jugador de baloncesto. Es difícil verificar clínicamente la posición correcta de la sonda endotraqueal y se requiere una radiografía de tórax para confirmarla.[20-21]

A pesar de que se afirma que nunca debe suceder, la intubación esofágica es aún una complicación inevitable de la atención de las vías respiratorias. En teoría, debe reconocerse con rapidez y extraerse de inmediato la sonda agresora. En la práctica, ciertas circunstancias hacen difícil auscultar los ruidos respiratorios y no es posible confirmar la intubación endotraqueal mediante capnografía, incluidos los pacientes con broncospasmo grave (en especial niños) y adultos con paro cardiopulmonar completo.[22]

La aspiración gástrica que sobreviene durante la intubación en la UCI puede ocasionar neumonía y precipitar un síndrome de insuficiencia respiratoria aguda; se presenta en cerca de 4% de las ocasiones.[10] La manipulación de las vías respiratorias cuando el paciente está despierto, con al menos algunos reflejos de las vías respiratorias intactos, y la aplicación de presión en el cricoides siempre que sea posible durante el manejo de las vías respiratorias ayudan a prevenir esta complicación.

La atención de las vías respiratorias en la UCI puede representar varias lesiones tisulares.[2326] Es más probable que sucedan en individuos que no cooperan, enfermos con convulsiones y sujetos con vías anatómicamente difíciles.[27] Una posible complicación es la lesión de los dientes y aspiración de restos dentales. También pueden ocurrir laceraciones traqueales y esofágicas como consecuencia de la manipulación. Para prevenirlas hay que verificar que el estilete de la sonda endotraqueal no sobresalga más allá de la punta de la misma. Durante la intubación también pueden traumatizarse las cuerdas vocales y los cartílagos aritenoides. La intubación endotraqueal prolongada puede deteriorar asimismo la deglución, lo que incrementa el riesgo de aspiración en estos enfermos después de la extubación.[28]

Es posible que durante el manejo de las vías respiratorias se presenten diversas complicaciones cardiacas. La más común de ellas es la isquemia miocárdica, precipitada por la reacción de estrés a este procedimiento, que tiene muchos componentes, de los cuales los más notables son la hipertensión y la taquicardia. El grado de isquemia inducida puede minimizarse mediante anestesia tópica adecuada y equilibrando el grado de sedación con el de la estimulación creada. Efectos comunes de la reacción de estrés a la manipulación de las vías respiratorias son los latidos ventriculares prematuros. Pueden observarse taquicardia y fibrilación ventriculares en personas susceptibles a estas arritmias y asimismo bradicardia, en particular en los individuos jóvenes con tono vagal alto.

En cerca del 3% de los sujetos grave sobreviene la muerte durante la intubación endotraqueal.[10] En algunos, los proble-

mas de la atención de las vías respiratorias activan la secuencia de acontecimientos que llevan a la muerte; una intubación rápida evita la muerte en la inmensa mayoría de los enfermos.

Traqueostomía

El papel de la traqueostomía evolucionó de manera considerable durante los últimos 15 años y sigue en evolución. Este procedimiento tiene una función en la atención de las vías respiratorias de algunos pacientes de la UCI. Por lo tanto, es importante que los médicos comprendan sus complicaciones ya que deben reconocerlas y participar en su tratamiento.

INDICACIONES PARA TRAQUEOSTOMIA

La indicación menos controversial para la traqueostomía es una obstrucción en evolución de las vías respiratorias superiores. La traqueostomía se acepta ampliamente como un método preferible a la intubación transglótica para la ventilación mecánica a largo plazo. También está indicada cuando un paciente no es capaz de eliminar secreciones de las vías respiratorias y no es factible que lo sea en un futuro previsible. Por último, en ocasiones se recurre a la traqueostomía para facilitar la liberación de la ventilación mecánica.

La traqueostomía tiene diversos beneficios en individuos que requieren ventilación mecánica a largo plazo; permite un acceso mucho más sencillo y seguro a la boca, lo que a su vez hace posible conservar con mayor facilidad la higiene bucal. Es sustancialmente más cómoda que la intubación translaríngea. Cuando se combina con sondas para traqueostomía de diseño especial, posibilita el habla e incluso la alimentación normal. Hubo una época en que se efectuaba la traqueostomía después de periodos sólo muy breves de intubación translaríngea y ventilación mecánica. A medida que los materiales utilizados para las sondas endotraqueales son más inertes y las sondas mucho más suaves, han disminuido las complicaciones vinculadas con la intubación translaríngea. En consecuencia, han cambiado las indicaciones para practicar una traqueostomía, que se reserva por lo regular para pacientes que quizá requieran semanas o meses para desconectarse del ventilador mecánico o en quienes tal vez sea necesario instituir ventilación mecánica con relativa frecuencia.[29,30] Las mujeres y personas con diabetes mellitus, neumonía purulenta, artritis reumatoide, espondilitis anquilosante y un antecedente de formación queloide tienen mayor riesgo de presentar las complicaciones de la intubación translaríngea y pueden beneficiarse de la traqueostomía más temprana. Este procedimiento tiene el gran beneficio de reducir el espacio muerto anatómico y dar por resultando una ventilación alveolar sustancialmente mayor para cualquier ventilación por minuto determinada. Este efecto no es relevante en sujetos con fuerza muscular y mecánicas pulmonar y de la pared torácica normales, pero puede tener una función crítica en enfermos cuya fuerza es casi similar a su necesidad de ventilación por minuto. En estas circunstancias, también son útiles sondas de traqueostomía de diámetro ancho y longitud corta.

Cuadro 11-7. Complicaciones de la traqueostomía

Tempranas
Hemorragia
Vasos subcutáneos
Venas anteriores del cuello
Vasos tiroideos
Glándula tiroides
Coagulopatía
Mala posición/desalojamiento
Neumotórax/neumomediastino
Tardías
Hemorragia
Fístula traqueobraquiocefálica
Neumonía
Fístula traqueoesofágica
Traqueomalacia/estenosis

COMPLICACIONES DE LA TRAQUEOSTOMIA

Las complicaciones inmediatas de la traqueostomía incluyen hemorragia, mala posición de la sonda de traqueostomía y neumotórax o neumomediastino (cuadro 11-7). Puede ocurrir hemorragia por lesión de vasos subcutáneos y venas del cuello y de la glándula tiroides. Casi toda la hemorragia posoperatoria es de origen venoso y tal vez se precisen horas para que se forme un hematoma notable que, cuando se desarrolla en el cuello, puede comprimir la tráquea o desviarla y provocar una elevación de las presiones de las vías respiratorias, sensación de disnea e hipoventilación. La obstrucción de las vías respiratorias por un hematoma se trata mejor mediante descompresión y evacuación, ya que todos los otros tratamientos fracasan para interrumpir la cascada de acontecimientos que conducen a un deterioro y permiten que progrese el proceso subyacente.

Rara vez pueden colocarse las sondas de traqueostomía en planos tisulares en el cuello en lugar de la tráquea. La vigilancia de las concentraciones de dióxido de carbono de la corriente final después de insertar la sonda ayuda a reconocer a tiempo este problema y corregirlo con rapidez. Las sondas de traqueostomía pueden dislocarse hacia planos tisulares diferentes a la tráquea en el curso de la transportación de pacientes y en enfermos que son activos. Los cambios súbitos de las presiones y oxigenación en el ventilador en un paciente recientemente trasladado deben llevar a considerar la posibilidad de desalojamiento de la sonda de traqueostomía (y también de un tapón de moco, edema pulmonar, y otros); es posible constatar su posición traqueal mediante auscultación, capnografía y broncoscopia fibróptica.

Cuando se disloca una sonda de traqueostomía recién instalada, existe un riesgo relacionado con el intento de reposicionarla. Si se introduce otra vez de manera inadvertida en los tejidos blandos del cuello y se inicia la ventilación, el enfisema subcutáneo suele ocultar todas las referencias anatómicas e impedir la colocación apropiada subsecuente. Las suturas traqueales de fijación pueden orientar la restitución de una sonda desalojada, pero si existe alguna duda sobre la estructura anatómica o la capacidad del operador para insertar nuevamente la sonda de traqueostomía, debe pasarse una sonda endotraqueal convencional desde arriba para estabilizar al paciente hasta que sea posible introducir de nueva cuenta la sonda de traqueostomía.

Cuadro 11-8. Algunas reglas empíricas prácticas a la cabecera

1. Salvar el cerebro
2. Salvar la circulación
3. Un paciente que respira de manera espontánea tiene cuando menos un signo vital; un enfermo apneico no tendrá ninguno en poco tiempo
4. Es mejor la ventilación con mascarilla que la intubación esofágica
5. El peor momento para que un paciente aspire es el de intubar
6. Si no se administra ningún anestésico IV, la CODE no puede culpar al clínico
7. El paciente que solicita una sonda la necesita
8. Un paciente al que no le importa una sonda requiere una
9. El mejor procedimiento para un paciente puede ser el que el médico sabe que es mejor
10. El sitio para aprender las habilidades básicas de la atención de las vías respiratorias es el quirófano, no la UCI

Las consecuencias de la invasión de estos planos tisulares son neumotórax y neumomediastino, que en algunos pacientes pueden extenderse en la parte superior hacia el cuello (sobre todo en quienes padecen EPOC o muestran valores altos de PEEP). Es más probable que estas complicaciones sucedan en casos con configuración anatómica difícil, por ejemplo en individuos con obesidad mórbida, operación de cuello previa o bocio. Estas dificultades se reconocen casi siempre en la radiografía de tórax de rutina obtenidas en el posoperatorio para confirmar la colocación adecuada de la nueva sonda de traqueostomía.

Es frecuente dejar colocadas las sondas durante meses y en ocasiones años. Esta situación implica el riesgo de complicaciones por irritación o erosión crónica de la tráquea, incluyendo fístulas traqueoesofágica y traqueobraquiocefálica y estenosisJmalacia traqueal.

Enseñanza de las habilidades para la atención de las vías respiratorias

El sitio para adquirir las habilidades básicas para la atención de vías respiratorias es el quirófano y no la UCI. Aunque aparentemente son muy sencillas las habilidades básicas para el control de las vías respiratorias, de hecho se requiere mucho tiempo y experiencia para dominarlas. Estas bases se aprenden mejor en un ambiente en el que los pacientes tienen por lo general una fisonomía anatómica, circulación y mecánica pulmonar normales. Los procedimientos electivos en el quirófano representan oportunidades ideales para adquirir las bases de la ventilación con mascarilla, laringoscopia usual y fibróptica, intubación nasal e inserción de vías aéreas de mascarilla laríngea. Las broncoscopias en pacientes externos son oportunidades excelentes para aprender cómo anestesiar tópicamente en forma adecuada la nasofaringe y bucofaringe. No existen ambientes que permitan ejercitar la cricotiroidotomía (excepto en cadáveres). Una vez que se dominan las bases de la atención de vías respiratorias en los ambientes electivos, pueden aplicarse en el control de las mismas bajo supervisión adecuada en la UCI. No debe intentarse la enseñanza a la cabecera, ya que los pacientes graves no toleran los altos índices de fracaso que inevitablemente ocurren en el proceso de aprendizaje. En el cuadro 11-8 se proporcionan algunas reglas empíricas a la cabecera para la atención de las vías respiratorias.

Bibliografía

1. Sellick BA: Cricoid pressure to control regurgitation of stomach contents during induction of anaesthesia. *Lancet* 2:404, 1961.
2. Fanning GL: The efficacy of cricoid pressure in preventing regurgitation of gastric contents. *Anesthesiology* 32:553, 1970.
3. Salem MR, Wong AY, Mani M, Sellick BA: Efficacy of cricoid pressure in preventing gastric inflation during bag-mask ventilation in pediatric patients. *Anesthesiology* 40:96, 1974.
4. Salem MR, Joseph NJ, Heyman HJ, et al: Cricoid compression is effective in obliterating the esophageal lumen in the presence of a nasogastric tube. *Anesthesiology* 63:443, 1985.
5. Frerk CM: Predicting difficult intubation. *Anaesthesia* 46:1005, 1991.
6. Benumof JL: Conventional (laryngoscopic) orotracheal and nasotracheal intubation (single-lumen tube), in Benumof JL (ed): *Airway Management: Principies and Practice.* St. Louis, Mosby-Year Book, 1996.
7. Rouby JJ, Laurent P, Gosnach M, et al: Risk factors and clinical relevance of nosocomial maxillary sinusitis in the clinically ill. *Am I Respir Crit Care Mea* 150:776, 1994.
8. Heffner JE: Nosocomial sinusitis: den of multiresistant thieves? *Am J Respir Crit Care Mea* 150:608, 1994.
9. Sessler CN, Vitaliti JC, Cooper KR, et al: Comparison of 4% lidocaineJ0.5% phenylephrine with 57o cocaine: Which dilates the nasal passages better? *Anesthesiology* 64:274, 1986.
10. Schwartz DE, Matthay MA, Cohen NH: Death and other complications of emergeney airway management in criticalty ill adults. *Anesthesiology* 82:367, 1995.
11. Gal TJ: Pulmonary mechanics in normal subjects following endotracheal intubation. *Anesthesiology* 52:27, 1980.
12. Habib MP: Physiologic implications of artificial airways. *Chest* 96:180, 1989.
13. Franklin C, Samuel J, Hu T-C: Life-threatening hypotension associated with emergeney intubation and the intiation of mechanical ventilation. *Am J Emerg Med* 12:425, 1994.
14. Dripps RD, Comroe JH: The respiratory and circulatory responso of normal man to inhalation of 7.6 and 10.4% CO_2 with a comparison of the maximal ventilation produced by severe muscular exercise, inhalation of CO_2 and maximal voluntary hvperventilation. *Am J Physiol* 8:15, 1947.
15. Pepe PE, Marini JJ: Occult positive end-expiratory pressure in mechanically ventilated patients with airflow obstruction: The auto-PEEP effect. *Am Rev Respir Dis* 126:166, 1982.
16. Rogers PL, Schlichtig R, Miro A, Pinsky M: Auto-PEEP during CPR: An "occult" cause of electromechanical dissociation? *Chcst* 99:492, 1991.
17. Jardin F, Farcot J-C, Boisante L, et al: Influence of positive end-expiratory pressure on left ventricular performance. *N Engl J* Med 304:387, 1981.
18. Baigorri F, de Monte A, Blanch L, et al: Hemodynamic responsos to external counterbalancing of auto-positive end-expiratory pressure in mechanically ventilated patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Crit Care Med* 22:1782, 1994.
19. Owen RL, Cheney F: Endobronchial intubation: A preventable complication. *Anesthesiology* 67:255, 1987.
20. Schwartz DE, Lieberman JA, Cohen NH: Women are at greater risk than men for malpositioning of the endotracheal tube atfer emergent intubation. *Crit Care Med* 22:1127, 1994.
21. Brunel W, Coleman DL, Schwartz DE, et al: Assessment of rou-

tine chest roentgenograms and the physical examination to confirm endotracheal tube position. *Chest* 96:1043, 1989.
22. Bagshaw O, Gillis J, Schell D: Delayed recognition of esophageal intubation in a neonate: Role of radiologic diagnosis. *Crit Care Med* 22:2020, 1994.
23. Whited RE: Posterior commissure stenosis post long-term intubation. *Laryngoscope* 93:1314, 1983.
24. Belson TP: Cuff induced tracheal injury in dogs following prolonged intubation. *Laryngoscope* 93:549, 1983.
25. Rashkin MC, Davis T: Acute complications of endotracheal intubation: Relationship to reintubation, route, urgency, and duration. *Chest* 89:165, 1986.
26. Kastanos N, Miró RE, Perez AM, et al: Laryngotracheal injury due to endotracheal intubation: Incidence, evolution, and predisposing factors. A prospective long-term study. *Crit Care Med* 11:362, 1983.
27. Thomas R, Kumar EV, Kameswaran M, et al: Post intubation laryngeal sequelae in an intensive care unit. J *Laryngol Otol* 109:313, 1995.
28. de Larminat V, Montravers P, Dureuil B, Desmonts JM: Alteration in swallowing reflex after extubation in intensive care unit patients. *Crit Care Med* 23:486, 1995.
29. Marsh HM, Gillespie DJ, Baumgartner AE: Timing of tracheostomy in the critically ill patient. *Chest* 96:190, 1989.
30. Heffner JE: Medical indications for tracheotomy. *Chest* 96:186, 1989.

Capítulo 22

LESION PULMONAR INDUCIDA POR EL VENTILADOR

JOHN T. GRANTON
Y ARTHUR S. SLUTSKY

PUNTOS CLAVE

- *Para reducir el peligro de lesión pulmonar inducida por el ventilador, las presiones máximas de insuflación deben ser < 35 cmH_2O, lo que a menudo se logra con volúmenes corrientes de 6 a 8 ml/kg*
- *El volutraumatismo, secundario a la ventilación con volúmenes corrientes altos (10 a 15 mlJkg), puede ser más importante que el barotraumatismo (presiones de insuflación máximas altas) para causar lesión pulmonar inducida por el ventilador*
- *Las modalidades de ventilación con ajuste previo de la presión pueden ayudar a conservar permeables los alveolos, al tiempo que evitan las presiones de insuflación máxima y los volúmenes corrientes altos*
- *La presión máxima de insuflación pulmonar debe conservarse abajo del punto de inflexión superior en la relación de la presión con el volumen respiratorio. Por lo general es benéfico conservar una presión al final de la espiración arriba del punto de inflexión inferior*
- *La ventilación excesiva puede dañar los pulmones. Por consiguiente, la hipoventilación permisiva (hipercapnia) puede ser parte de una estrategia ventilatoria que protege al pulmón*

Tradicionalmente, los objetivos de la ventilación mecánica son conservar: a) una oxigenación adecuada de los tejidos (se acepta como una saturación mayor del 90%, con un gasto cardiaco razonable) y b) una ventilación apropiada para lograr la normocapnia y mantener el pH sanguíneo normal. Con el fin de alcanzar estos objetivos, los pacientes con insuficiencia ventilatoria aguda se ventilaban por lo regular mediante una combinación de ventilación estándar que consistía en niveles variables de presión positiva al final de la espiración (PEEP) y oxígeno y un volumen corriente entre 10 a 15 mlJkg. Esta estrategia solía utilizarse tomando en cuenta muy poco la causa subyacente de la insuficiencia respiratoria. Sin embargo, durante los últimos 30 años, los adelantos en el conocimiento de los posibles efectos perjudiciales de la ventilación mecánica y una mejor comprensión de la fisiopatología y aspectos funcionales de la insuficiencia respiratoria en sujetos con síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA) llevaron a revisar nuevamente los principios de la ventilación. Pruebas experimentales consistentes y convincentes indican que la ventilación mecánica, en particular en casos de afección pulmonar, contribuye a lesionar el pulmón. Por lo tanto, la averiguación de valores "normales" de los gases en sangre arterial se compensó con un intento de minimizar la lesión pulmonar inducida por el ventilador (LPIV). Se desarrollaron nuevas estrategias de ventilación como intento para reducir las presiones máximas en las vías respiratorias y evitar la distensión excesiva pulmonar. Estas estrategias más recientes también incluyen algún método de incorporación alveolar y el uso de valores más altos de PEEP a fin de maximizar la oxigenación y prevenir la lesión del pulmón, que puede ocurrir si no se conservan permeables los alveolos durante todo el ciclo respiratorio (cuadro 12-1).

Los objetivos de este capítulo son desarrollar el concepto de LPIV y proporcionar la justificación para cambiar la estrategia de la ventilación. Primero se revisan las características relevantes del SIRA y su relación con la LPIV, ya que la mayor parte de los estudios que valoran esta última se enfocó en este síndrome. A continuación se discute el concepto de las estrategias de ventilación que protegen el pulmón y se presentan los estudios pertinentes que valoran estas estrategias más recientes en individuos con síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA).

Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda

El síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA) se distingue por lesión celular endotelial y epitelial. Esta pérdida de la integridad de la membrana alveolocapilar causa edema pulmonar por permeabilidad alta y formación de membranas hialinas. Además, ocurre una lesión de los neumocitos tipo I y hay alteraciones de la función del agente tensoactivo. Las radiografías simples de tórax suelen ser confusas o erróneas porque sugieren que el daño pulmonar está diseminado de manera uniforme. Sin embargo, la valoración de personas con SIRA mediante tomografía por computadora (TC) del tórax demuestra que la enfermedad de los espacios aéreos se distribuye en placas.[1,2] En los pulmones de estos enfermos existen una heterogeneidad notable y diferencias regionales en la lesión pulmonar. Las regiones del pulmón con espacios aéreos

Cuadro 12-1. Objetivos de la ventilación mecánica modificados para reducir el riesgo de lesión pulmonar inducida por ventilador

Oxigenación
Conservar la saturación > 90% (¿sólo se requiere > 85%?)
Asegurar un aporte adecuado de oxígeno
Evitar distensión excesiva
Insuflación pulmonar máxima < el punto de inflexión superior
¿Limitar PIM a < 35 cmH_2O?
¿Limitar los volúmenes corrientes a 6-8 ml/kg?
Incorporar alveolos
¿Insuflación sostenida?
¿Forma de onda de ventilación con presión preestablecida?
Conservar permeables los alveolos
Volumen al final de la espiración > que el punto de inflexión inferior
Ajustar el volumen al final de la espiración a la mejor adaptabilidad pulmonar
Conservar la PEEP total por lo general arriba de 15 cmH_20
Ventilación
¿Aceptar un pH < 7.15?

lesionados se oponen a áreas vecinas con alveolos de aspecto normal. Además, en el SIRA se ha demostrado un gradiente vertical de insuflación pulmonar exagerado, con compresión de alveolos y disminución del pulmón aireado a medida que progresa de las regiones pulmonares superiores a las más inferiores.[3] El SIRA también se distingue por una menor adaptabilidad pulmonar. Sin embargo, la pérdida de esta última se debe a una reducción funcional de unidades alveolares y no al desarrollo de pulmones "rígidos". Esta pérdida de unidades pulmonares funcionales con preservación de algunos alveolos con adaptabilidad pulmonar normal (adaptabilidad pulmonar específica) condujo a la idea de que los sujetos con SIRA se comportan desde el punto de vista funcional como si tuvieran "pulmones de lactante".[4] En consecuencia, en muchos aspectos, el enfermo adulto de 70 kg con SIRA debe tratarse desde la óptica pulmonar como un paciente pediátrico de 30 kg. Por tanto, en esta situación no es apropiado utilizar los volúmenes corrientes tradicionales de 700 a 900 ml, que sólo darían por resultado una distensión excesiva de unidades pulmonares con adaptabilidad relativamente normal. La necesidad de modificar la estrategia para la ventilación mecánica en el SIRA destaca de modo adicional por tres décadas de investigaciones que demuestran que la distensión excesiva de unidades pulmonares puede ocasionar por sí misma una lesión del pulmón idéntica a la que se observa en el SIRA.

Lesión pulmonar inducida por el ventilador

LESION MACROSCOPICA

Estudios recientes incrementaron el conocimiento sobre el alcance de la LPIV, que puede clasificarse ampliamente en lesiones macroscópica y microscópica (cuadro 12-2). La primera consiste en lo que se ha descrito desde siempre como barotraumatismo. Las complicaciones reconocidas de la ventilación mecánica son neumotórax, neumomediastino, neumoperitoneo y enfisema subcutáneo y se caracterizan por la presencia de aire extraalveolar.[5] La mecánica del desarrollo de aire extraalveolar la demostraron Macklin y Macklin en 1944.[6]

Cuadro 12-2. Extensión de la lesión pulmonar inducida por el ventilador

- Toxicidad por oxígeno
- Lesión traqueal y de las vías respiratorias superiores
- Lesión pulmonar inducida por el ventilador
  - *Macroscópica*
    - Neumotórax
    - Neumomediastino
    - Neumopericardio
    - Neumoperitoneo
    - Enfisema subcutáneo
    - Enfisema parenquimatoso
    - Espacios pulmonares quísticos
  - *Microscópica*
    - Edema pulmonar
    - Daño de la barrera alveolocapilar
    - Disfunción del agente tensoactivo
    - Membranas hialinas
    - Características histológicas de SIRA
    - ¿Fibrosis?
    - Liberación de citocinas

Durante la ventilación con presión positiva se rompen alveolos en el punto en que la base alveolar llega a la vaina broncovascular. A continuación, el aire se diseca a lo largo de las vainas vasculares hacia el mediastino, el hilio y los tejidos blandos mediastínicos. Cuando se acumula suficiente gas, se rompe la pleura parietal mediastínica y se desarrolla un neumotorax.

El barotraumatismo macroscópico se correlaciona con una variedad de factores. En un estudio retrospectivo en 139 pacientes intubados sobrevino en 34 de ellos.[7] El desarrollo de barotraumatismo se correlacionó con la presión máxima de las vías respiratorias, nivel de PEEP, volumen corriente y ventilación por minuto. Sin embargo, en un estudio prospectivo subsecuente de 168 pacientes durante el transcurso de un año, la presencia de SIRA sólo se vinculó con el desarrollo de barotraumatismo.[8] La relación de la PEEP con la formación de aire extraalveolar no es consistente.[8,9] Los sujetos con una afección pulmonar subyacente grave suelen requerir valores más altos de PEEP para conservar la oxigenación y es probable que la enfermedad pulmonar de fondo explique la correlación entre los escapes de aire y los valores de PEEP El atrapamiento de gas también se acompaña del desarrollo de escape de aire extraalveolar. En un estudio en asmáticos con ventilación mecánica, un aumento del volumen pulmonar al final de la inspiración mayor de 1.4 L se presentó junto con barotraumatismo macroscópico.[10]

Los individuos con daño pulmonar subyacente son particularmente propensos al desarrollo de barotraumatismo macroscópico. Los factores de riesgo identificados son: asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y neumonía.[7] El SIRA se relaciona de manera consistente con un riesgo muy alto de formación de aire extraalveolar con una incidencia del 40% en algunas series.[7,8,11] Además de las consecuencias hemodinámicas inmediatas, el desarrollo de barotraumatismo macroscópico en pacientes que reciben ventilación mecánica conlleva un peor pronóstico. Los estudios con TC de enfermos con SIRA agrandaron la lesión macroscópica. Gattinoni y colaboradores describieron la aparición de lesiones parenquimatosas bulosas y quísticas localizadas de manera predominante en las regiones más inferiores del pulmón (dorsales).[1] Estas anomalías están casi siempre ocultas y no se detectan con facilidad en radiografías simples de tórax. En un estudio histológico de pacientes con insuficiencia respiratoria grave, en 87% de los pulmones examinados se identificó un crecimiento del espacio aéreo con distensión alveolar en pulmones aireados o seudoquistes intraparenquimatosos en regiones no aireadas. Como hecho importante, los sujetos con crecimiento intenso del espacio aéreo se ventilaron con presiones de vías respiratorias más altas y niveles más elevados de oxígeno inspirado y tuvieron un índice mayor de neumotórax. Una hipótesis razonable sostiene que los cambios quísticos observados en pulmones aireados pueden explicarse por el uso de presiones altas en las vías respiratorias que causan distensión excesiva de alveolos. De manera alternativa, este hallazgo puede reflejar simplemente las presiones más altas de las vías respiratorias necesarias en personas con una enfermedad pulmonar subyacente más grave. Persisten las especulaciones sobre la causa de las lesiones quísticas observadas en las regiones pulmonares más inferiores no aireadas. Debido a que ocurren en regiones inferiores del pulmón, su aparición

no se explica por distensión pulmonar excesiva; es posible que sean causadas por la abertura y cierre repetidos de alveolos no incorporados (véase después). Por otra parte, debido a que el riego sanguíneo es mayor en las regiones inferiores, tal vez se deben a factores de origen sanguíneo como citocinas y células inflamatorias. En resumen, la lesión pulmonar macroscópica representa un continuo desde el crecimiento del espacio aéreo hasta el enfisema intersticial y por último aire extraalveolar radiológicamente aparente.

LESION MICROSCOPICA

Las investigaciones más recientes se centraron en el desarrollo de la lesión pulmonar microscópica. Poco después de instituirse la ventilación con presión positiva invasiva como una modalidad terapéutica, se observó el desarrollo de daño pulmonar en animales ventilados por periodos prolongados. Se acuñó el término "pulmón de respirador" para describir las características funcionales e histológicas.[12] Investigaciones subsecuentes demostraron que la ventilación mecánica, incluso a presiones moderadas de las vías respiratorias, es capaz de provocar deterioro funcional del pulmón con pérdida de la integridad de la barrera alveolocapilar, disfunción del agente tensoactivo y daño del parénquima que simula el aspecto histológico del SIRA. Estas observaciones llevaron a algunos investigadores a aseverar que la ventilación mecánica podría por sí misma favorecer en parte la lesión pulmonar y la morbilidad y mortalidad en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda.

En 1974, Webb y Tierney ilustraron gráficamente los efectos nocivos de la ventilación mecánica en ratas utilizando niveles variables de presión máxima de las vías respiratorias y PEEP[13] Los animales que se ventilaron con presiones máximas bajas de las vías respiratorias (14 cmH_20 y sin PEEP) no tuvieron alteraciones histopatológicas ni fisiológicas. En cambio, las ratas ventiladas con presiones máximas de 30 cmH_20 y sin PEEP mostraron edema perivascular sin edema alveolar. Estos hallazgos aumentaron en ratas ventiladas con presiones máximas de 45 cmH_20. Se desarrollaron edema alveolar y perivascular, además de hipoxemia grave, disminución de la adaptabilidad dinámica y anormalidades anatómicas obvias a simple vista (fig. 12-1). Como hecho de interés, las ratas ventiladas con 10 cmH_2O de PEEP y presiones máximas de 45 cmH_2O no tuvieron edema alveolar (fig. 12-1, centro). Este último hallazgo llevó al concepto de un efecto protector de la PEER que se comenta más adelante.

El incremento del líquido de edema durante la ventilación mecánica se debe en parte a una mayor filtración de líquido hacia el espacio intersticial.[14,15] Con la insuflación progresiva del pulmón se observa una caída de la presión intersticial.'" Por otra parte, la insuflación pulmonar causa dilatación de vasos extraalveolares. Por consiguiente, el efecto neto de la insuflación pulmonar progresiva es un incremento del gradiente hidrostático para llevar líquido de los capilares al espacio intersticial.[16-18] Además de un aumento de la filtración, la ventilación con volúmenes pulmonares altos también puede originar un incremento de la permeabilidad de la barrera alveolocapilar a las proteínas. Varios estudios demuestran un mayor coeficiente de filtración durante la ventilación mecánica.[19,20] Se piensa que este efecto se debe a una reducción de la integridad de la barrera alveolocapilar. Se sabe con certeza que durante la ventilación mecánica se lesionan la membrana epitelial y endotelial. En animales que sólo se ventilan durante dos minutos pueden desarrollarse con rapidez tanto edema como lesión de la barrera alveolocapilar con irregularidades transitorias del coeficiente de filtración.[21] Estudios posteriores demostraron que la ventilación por periodos más prolongados se acompaña de empeoramiento progresivo del edema, que se torna irreversible. En ratas ventiladas durante cinco a 20 minutos, la acumulación de líquido extravascular aumentó con el tiempo de ventilación y progresó desde edema perivascular hasta intersticial y por último edema alveolar. A los 20 minutos se observaron daño de las células tipo I, denudamiento de la membrana basal y formación de membrana hialina. En consecuencia, la ventilación mecánica tiene aparentemente un efecto acumulativo y el incremento de la exposición a presiones altas de las vías respiratorias da por resultado una lesión pulmonar progresiva y finalmente sostenida.

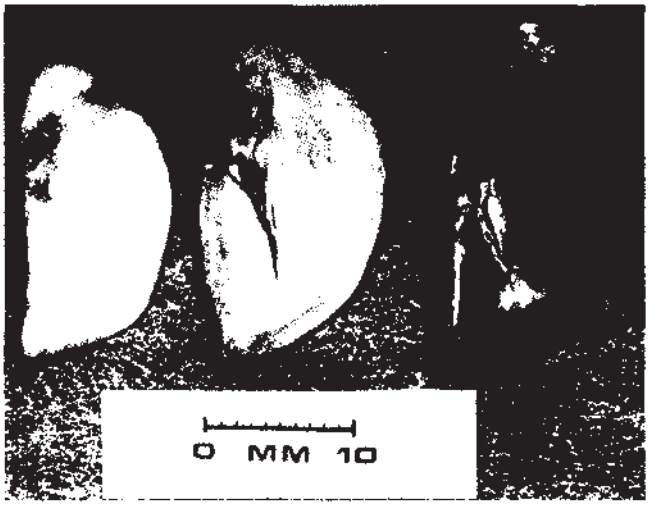


Fig. 12-1. Efectos de las presiones de distensión altas en ratas y efecto protector de la PEEP en el desarrollo de LPIV. Las ratas ventiladas con presiones bajas de las vías respiratorias (14 cmH_20 sin PEEP) no tuvieron alteraciones histopatológicas ni fisiológicas *(izquierda).* En cambio, las ratas ventiladas con presiones altas de las vías respiratorias (45 cmH_2O sin PEEP) desarrollaron edema perivascular grave, hipoxemia, disminución de la adaptabilidad dinámica Jalteraciones anatómicas obvias notables *(derecha).* Como hecho importante, el uso de 10 cmH_2O de PEEP con presiones máximas de 45 cmH_2O redujo la cantidad de lesión pulmonar *(centro). (Tomado de Webb y TierneyP)*

Además de un efecto del tiempo, hay al parecer diferencias por especies y edad en la susceptibilidad a LPIV. Los animales más jóvenes y pequeños parecen más susceptibles a los efectos lesivos de las presiones altas de las vías respiratorias.[13,19,22-23] Se piensa que este hallazgo se debe a inmadurez de la barrera alveolocapilar. Como hecho importante, los pulmones lesionados también parecen especialmente susceptibles al desarrollo de LPIV En conejos con lesión pulmonar leve inducida por ácido oleico, los efectos del edema pulmonar por la ventilación mecánica con presiones altas de las vías respiratorias fueron mayores que los de la lesión pulmonar o la ventilación mecánica solos.[24] En consecuencia, los pacientes con lesión

pulmonar aguda subyacente secundaria a SIRA o neumonía pueden ser muy sensibles a los efectos adversos de la ventilación mecánica y estar predispuestos al desarrollo de LPIV.

¿LA LESION SE DEBE A PRESIONES ALTAS DE LAS VIAS RESPIRATORIAS?

No es probable que las presiones altas de las vías respiratorias causen por sí mismas lesión pulmonar. Como sabe cualquiera que haya visto tocar la trompeta a Dizzy Gillespie, las presiones altas de las vías respiratorias no producen por sí mismas alteración alveolar. Quienes tocan la trompeta son capaces de generar grandes elevaciones de la presión de las vías respiratorias, hasta de 150 cmH_2O, sin secuelas pulmonares.[25] En fecha reciente se concedió menos atención al concepto de lesión inducida por presión (barotraumatismo) y más al de distensión pulmonar excesiva (volutraumatismo). A este respecto, se piensa que la presión inspiratoria máxima (PIM) representa un marcador del grado de insuflación pulmonar, en oposición a la causa de lesión pulmonar por sí misma. Debido a que un pulmón y una pared del tórax más adaptables generan un cambio mayor en el volumen pulmonar para un nivel determinado de presión alveolar, la presión transpulmonar (la diferencia entre la presión alveolar y la pleural) es un indicador más adecuado del grado de insuflación pulmonar. Además de la elastancia, la PIM también incorpora un componente resistente que surge de una caída del flujo a través de la sonda endotraqueal y las vías aéreas de conducción. Por lo tanto, es posible que la PIM no indique el grado de insuflación pulmonar; la presión de meseta que se obtiene después de la oclusión de las vías respiratorias consecutiva a la inspiración refleja con mayor precisión la presión alveolar. En personas normales, la inspiración plena hasta la capacidad pulmonar total (CPT) ocurre a una presión transpulmonar de 20 a 25 cmH_2O. Sin embargo, los pacientes con insuficiencia respiratoria hipóxica suelen ventilarse con presiones inspiratorias muy altas, que producen presiones transpulmonares mayores de 20 a 25 cmH_2O.[8] Se observan con frecuencia presiones de meseta arriba de 30 cmH_2O y son bastante mayores del nivel que se espera que produzca la inspiración completa. El desarrollo de estas presiones altas en las vías respiratorias en sujetos con SIRA que tienen pulmones funcionalmente pequeños y adaptabilidades específicas normales conduciría a su vez a presiones transpulmonares altas y, en consecuencia, a distensión excesiva de unidades pulmonares y lesión del pulmón.

La prueba directa del volutraumatismo surgió de varias observaciones en animales. Con el fin de separar los efectos de la presión y los cambios del volumen pulmonar, se limitó la excursión del tórax (y, por tanto, el volumen corriente) vendando el tórax durante la ventilación con presión positiva.[26] Los animales con tórax abierto cuyos pulmones se ventilaron con presiones máximas de 15 cmH_2O por 15 minutos tuvieron un incremento del 850% en su coeficiente de filtración. En cambio, los coeficientes de filtración de animales con tórax cerrado aumentaron un 31% con una PIM de 30 cmH_2O y 450% con una PIM de 45 cmH_2O. Los animales en que se limitó la expansión pulmonar no desarrollaron edema del pulmón durante la ventilación con presiones máximas de las vías respiratorias hasta de 45 cmH_20. El concepto de volutraumatismo en oposición con un efecto relacionado con la presión pura se apoyó adicionalmente en un estudio que comparó el desarrollo de edema por el uso de ventilación con presión negativa y volúmenes corrientes altos con el empleo de ventilación con presión positiva para lograr volúmenes corrientes similares.[27] El grado de edema obtenido por la ventilación con presión negativa fue comparable al de los animales ventilados con presión positiva a los mismos volúmenes corrientes. Estos estudios son importantes por dos razones. Primero, estable-

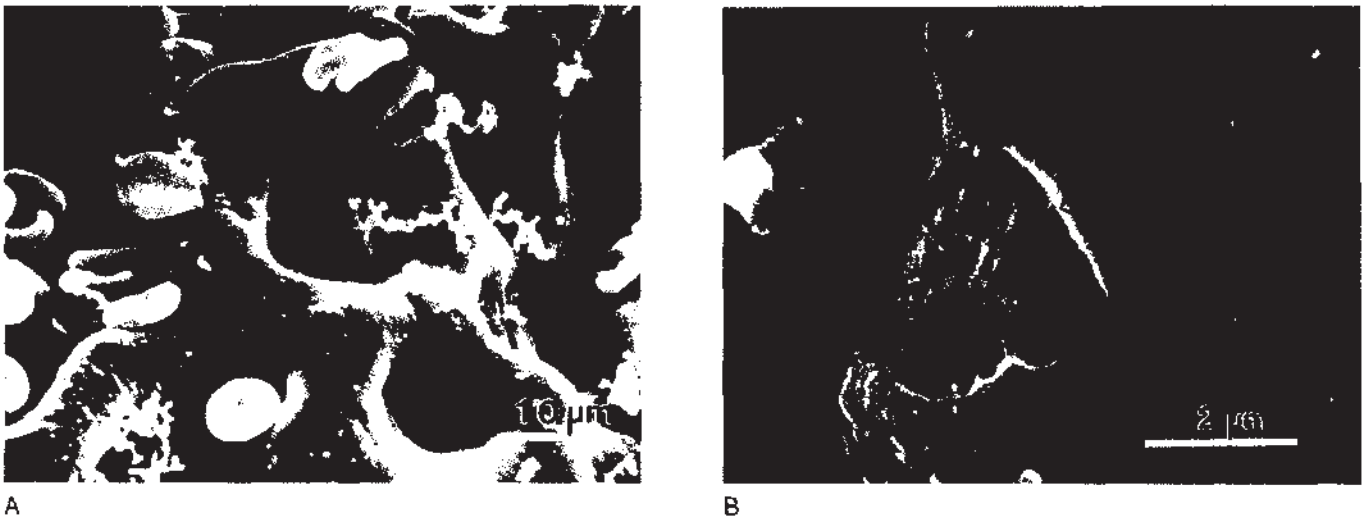


Fig. 12-2. Fotomicrografías electrónicas de exploración que ilustran la alteración de la barrera sangre-gas en pulmones de conejo con riego a 20 cmH_2O de presión transpulmonar y 52.5 cmH_2O de presión transmural capilar. Se muestran ejemplos de alteración endotelial *(A) y* epitelial (*B*) por esfuerzo. *A,* se observan capilares adyacentes con varias áreas de rotura completa de la barrera sangre-gas *(flechas)* a diversos ángulos en relación con el eje capilar; es posible que hayan dado por resultado acumulación de glóbulos rojos y material proteináceo en la superficie alveolar. B, rotura redonda que sólo incluyó la capa epitelial *(flecha). (Tomado de Fu y col.*[29]*)*

cen la importancia de la insuflación pulmonar y, segundo, demuestran una relación de dosis y respuesta en la que presiones transpulmonares y volúmenes corrientes más grandes generan un aumento creciente de la lesión pulmonar y el edema.[28] En teoría, la distensión excesiva de unidades pulmonares puede conducir a una alteración mecánica de la barrera alveolocapilar y el desarrollo de edema pulmonar.[29] En un estudio histológico muy ilustrativo mediante microscopia electrónica, la distensión excesiva del pulmón incrementó el número de alteraciones endoteliales y epiteliales y favoreció la rotura de la barrera sangre-gas y la separación del epitelio de su membrana basal subyacente (fig. 12-2).

Los individuos con regiones aisladas de lesión pulmonar pueden ser en particular susceptibles al desarrollo de LPIV. Una distribución multiforme de la lesión pulmonar con variaciones regionales en las adaptabilidades del pulmón puede conducir a diferencias regionales en la insuflación pulmonar. La importancia de la distensión excesiva regional de unidades pulmonares se destacó en un estudio en perros en el que se compararon los efectos del suministro de una PIM de 40 cmH_2O a la totalidad del pulmón y la administración de la misma PIM a un segmento aislado del pulmón. La insuflación de la totalidad del pulmón no causó edema.[19] No obstante, la distensión de un área pequeña durante 20 minutos originó un epitelio permeable a proteínas. En consecuencia, la insuflación limitada a una subsección del pulmón dio por resultado distensión excesiva a medida que se comprimió el pulmón circundante y permitió mayor expansión para una PIM determinada. Esta observación es aplicable en especial a la discusión de la posibilidad de LPIV en personas con adaptabilidad pulmonar heterogénea, como la descrita en el SIRA. Por consiguiente, en el concepto de un nivel "seguro" de presión máxima en las vías respiratorias en estos pacientes es necesario considerar la naturaleza heterogénea de la enfermedad.

También puede ser relevante el índice de flujo de gas en el desarrollo de la lesión pulmonar. En una investigación, índices de flujo altos se acompañaron de un aumento del coeficiente de filtración a pesar de presiones inspiratorias máximas similares, aunque no se explicó el volumen pulmonar al final de la inspiración.[30]

En resumen, pruebas experimentales persuasivas apoyan el concepto de la LPIV. Los estudios demuestran una relación de la dosis con la respuesta, en la cual tanto las presiones de insuflación como los volúmenes corrientes más altos administrados durante periodos progresivamente más prolongados provocan una lesión pulmonar de gravedad gradual. Además, en muchos modelos animales se demostró LPIV, lo cual rechaza la posibilidad de que estas observaciones dependieran de un efecto de especie.

CURVA DE PRESION-VOLUMEN EN EL SINDROME DE INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA

El examen de la relación presión-volumen (P-V) del pulmón de pacientes con SIRA proporciona una conceptualización más adecuada de los cambios que ocurren durante este síndrome y ayudó en el desarrollo de estrategias de ventilación mecánica para reducir la lesión pulmonar en estos pacientes (fig. 12-3). Con el incremento progresivo de la presión estática de las vías respiratorias hay un aumento gradual del volumen del pulmón, que depende de la adaptabilidad del sistema respiratorio. A medida que la insuflación pulmonar se aproxima a la CPT, una elevación similar de las presiones de las vías respiratorias causa menos insuflación pulmonar y comienza a aplanarse la curva de P-V. Este hecho se denomina por lo general *punto de inflexión superior*. La continuación de la insuflación más allá de este punto causa una distensión excesiva de alveolos y aumenta el peligro de lesión pulmonar macroscópica y microscópica.

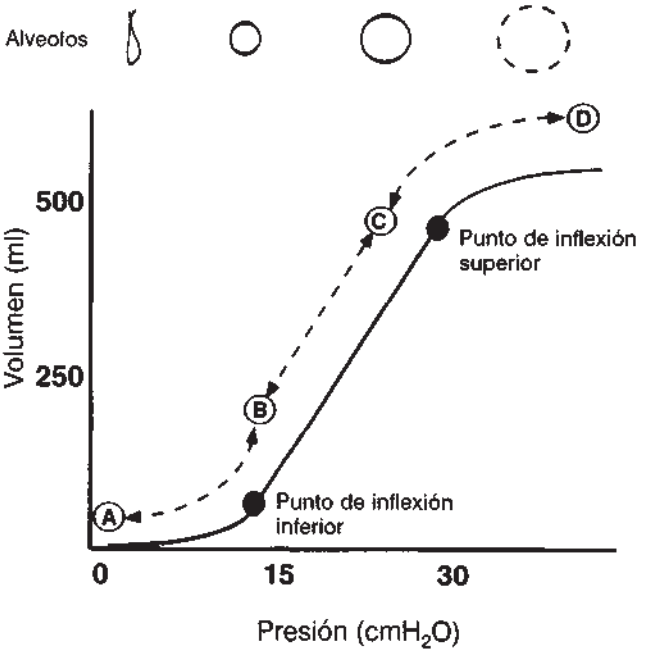


Fig. **12-3.** Forma sigmoidea de la curva de presión y volumen del sistema respiratorio en un paciente con SIRA. Los dibujos en la parte superior de la gráfica indican el estado relativo de insuflación de los alveolos. A presiones de las vías respiratorias arriba del punto de inflexión superior C (30 cmH_2O) se aplana la curva a medida que se alcanzan los límites de adaptabilidad pulmonar y hay una distensión excesiva progresiva de alveolos. Las presiones en las vías respiratorias abajo del punto de inflexión inferior B también se acompañan de adaptabilidad más baja y provocan colapso alveolar. Una estrategia de ventilación característica en la que se utilizan 15 cmH_2O de PEEP y una PIM de 40 cmH_2O (puntos B a D) originaría insuflación repetida arriba del punto de inflexión superior y potencialmente alteración alveolar y de la barrera alveolocapilar (véase texto). Una estrategia que intenta reducir la distensión pulmonar mediante una disminución de la PIM (puntos A a C) conduciría aún a la abertura y cierre repetidos de alveolos (lo que también se acompaña de lesión pulmonar). Una estrategia de ventilación óptima debe considerar los puntos de inflexión inferior y superior en la curva de presión y volumen (puntos B a C). Obsérvese asimismo que para la misma presión de impulso (los segmentos de A a B, B a C o C a D), un cambio de la presión desde el punto B a C se acompaña del cambio más grande en el volumen pulmonar. Por consiguiente, una estrategia de ventilación óptima debe centrarse en las excursiones del volumen a lo largo de la porción más pendiente de la curva de presión y volumen (adaptabilidad máxima).

Existen varios métodos para desarrollar una curva de P-V en sujetos con SIRA. Las técnicas en que se utilizan superjeringas y suministran volúmenes pulmonares ascendentes o las que emplean la interrupción del flujo con el ventilador son molestas, toman tiempo y requieren desconectar al paciente

del ventilador, lo que las hace muy poco prácticas para incorporarse en la clínica diaria. Sin embargo, un estudio reciente sugiere que la observación simple del aspecto de la curva de P-V durante una respiración mecánica en un individuo paralizado, utilizando una forma de onda de flujo constante, permite determinar si se alcanzó el punto de inflexión superior.[31] Un método alternativo consiste en aumentar de manera gradual el volumen corriente mediante un flujo constante y observar la presión generada hasta que se advierta una elevación súbita de la presión.

Debido a una disminución del pulmón aireado, en personas con SIRA se corta la curva de P-V en el punto de inflexión superior a una presión más baja de las vías respiratorias. En consecuencia, una presión que podría percibirse como aceptable en un paciente con pulmones normales puede de hecho ocasionar distensión excesiva del pulmón en un sujeto con SIRA. Roupie y colaboradores compararon las curvas de P-V y los puntos de inflexión superiores en 25 individuos con SIRA y 17 enfermos sin este padecimiento, que recibían ventilación mecánica.[32] Todas las personas con SIRA mostraron un punto de inflexión superior. Como hecho notable, el 80% de los pacientes con SIRA recibía ventilación arriba de este punto, que correspondió a una presión de meseta promedio de las vías respiratorias de 26 ± 6 cmH_2O o un volumen pulmonar mayor de una PEEP de 610 ± 235 ml. En contraste, sólo uno de los testigos evidenció un punto de inflexión superior. Otro punto de importancia de este estudio fue que se observó que el 80% de los pacientes con SIRA desarrolló un punto de inflexión superior el día que satisfizo los criterios de SIRA. Empero, debe señalarse que este punto de inflexión superior se basó en la medición de la curva de P-V del sistema respiratorio total. Debido a que los individuos con SIRA tienen disminuida la adaptabilidad de la pared torácica, las presiones estáticas arriba del punto de inflexión superior no necesariamente representan una distensión pulmonar excesiva.[33] No obstante, en personas que tienen insuficiencia respiratoria hipóxica en un punto temprano del curso de su enfermedad debe considerarse la posibilidad de distensión excesiva del pulmón y el posible desarrollo de LPIV.

FUNCION DEL VOLUMEN PULMONAR AL FINAL DE LA ESPIRACION

Además de la distensión pulmonar excesiva, cada vez es más obvio que la ventilación a volúmenes pulmonares bajos también puede conducir a lesión pulmonar. Webb y Tierney demostraron que cuando se ventilaron animales con presión alta de las vías respiratorias sin PEPP sobrevinieron edema y lesión pulmonar considerables. Estos efectos no se reconocieron cuando se utilizó una PEEP de 10 cmH_2O, aunque las presiones máximas en las vías respiratorias fueron idénticas (fig. 12-1). Estudios subsecuentes confirmaron estos hallazgos. Por ejemplo, en un modelo canino de aspiración, valores bajos de PEEP durante la ventilación mecánica se acompañaron de un incremento del edema en comparación con la ventilación a valores más altos de PEEP[34] Hay controversia acerca del mecanismo preciso del efecto de la PEEP en la LPIV y posiblemente es multifactorial. Se sabe que la aplicación de PEEP tiene efectos en el agua pulmonar, la hemodinamia del pulmón y la adaptabilidad pulmonar. En enfermos con SIRA, la administración de PEEP puede tener uno de tres efectos sobre el estado de insuflación del pulmón. Primero, las unidades pulmonares ya aireadas pueden mostrar un incremento de la distensión, que contribuiría a la LPIV. Segundo, las unidades pulmonares aireadas en forma parcial o las que se colapsan al final de una respiración corriente pueden conservarse permeables durante todo el ciclo respiratorio. Tercero, es posible incorporar alveolos previamente cerrados y ello conduce a un incremento del pulmón funcional y da lugar a una mayor adaptabilidad pulmonar total. Los dos últimos puntos ameritan una consideración más amplia. Además del punto de inflexión superior, se ha descrito en pacientes con SIRA un punto de inflexión inferior (fig. 12-3). Con una elevación progresiva de la presión al final de la espiración, hay un aumento gradual del volumen pulmonar al final de la espiración o capacidad funcional residual (CFR) hasta llegar a un punto en que mejora la adaptabilidad.[35-36] Este hallazgo se apoyó en estudios mediante TC en los que se encontró que la PEEP reduce el gradiente vertical de densidad pulmonar e incrementa la cantidad de pulmón aireado.[3] Por lo tanto, en sujetos con SIRA, la aplicación de PEEP propicia al parecer la abertura de alveolos no ventilados o con poca ventilación.

Además de servir como una fijación puramente mecánica, la PEEP puede conservar permeables los alveolos al preservar la función del agente tensoactivo (que está alterado funcionalmente en el SIRA) y, al hacerlo, puede reducir la tensión superficial y disminuir la tendencia de los alveolos a cerrarse.[37] En una investigación en la que se valoró el efecto de la PEEP se sometió al inicio a ocho pacientes con SIRA al procedimiento de incorporación pulmonar incluyendo un periodo de insuflación sostenida.[38] Cuando se redujo la PEEP abajo del punto de inflexión, ocurrió una declinación de la adaptabilidad pulmonar. Como hecho de interés, en este estudio se encontró que una forma de onda de desaceleración era más benéfica para generar una mejoría de la adaptabilidad que una forma de onda de flujo constante. Se pensó que la forma de onda de desaceleración producía una presión inicial alta en las vías respiratorias que se conservaba durante todo el ciclo respiratorio y permitía la incorporación de alveolos.[59] Este concepto es relevante y da lugar a que las presiones máximas en las vías respiratorias puedan conducir de hecho a la incorporación alveolar y que la PEEP mantenga el nivel de incorporación.

La importancia relativa de conservar la permeabilidad de las vías respiratorias y ventilar arriba del punto de inflexión inferior resalta por las observaciones recientes en las que se encontró que una distensión menor del pulmón puede ser tan perjudicial como la distensión pulmonar excesiva y contribuir al desarrollo de LPIV. Se demostró que la ventilación sin PEEP o con niveles de PEEP que no favorecen la incorporación pulmonar causa lesión respiratoria y bronquiolar membranosa, una disminución de la adaptabilidad pulmonar y formación de membrana hialina,[40,41] En teoría, la ventilación a volúmenes pulmonares bajos provoca la abertura y cierre repetidos de alveolos. Esto a su vez suele conducir al desarrollo de fuerzas de desgarro a lo largo de las paredes bronquiales y alveolares. Se sabe que la fuerza repetida altera el agente tensoactivo y se piensa que desorganiza estructuras epiteliales y contribuye a la falla de la barrera alveolocapilar.

La PEEP también mejora el intercambio de gases y la mecánica pulmonar, tal vez por redistribución del agua del pulmón del espacio alveolar al intersticial extraalveolar.[42] Por último, la PEEP también tiene efectos hemodinámicos importantes y, de manera característica, induce una reducción de la precarga ventricular y gasto cardiaco. Dreyfuss y colegas postularon que los beneficios de la PEEP en el SIRA dependen de su efecto sobre el riego pulmonar y demostraron que la disminución del edema del pulmón producida por la PEEP desaparecía cuando se administraba dopamina para conservar constante la presión arterial.[27] Concluyeron que en el desarrollo de la LPIV era esencial el volumen al final de la inspiración y no el volumen al final de la espiración (CFR).

En resumen, en pacientes con SIRA, la PEEP puede mejorar la adaptabilidad pulmonar y la oxigenación por incorporación de alveolos y conservación de la permeabilidad durante todo el ciclo respiratorio. Más aún, una estrategia de ventilación que fracasa para optimar el volumen al final de la espiración mediante PEEP puede contribuir a LPIV por el desarrollo de fuerzas de desgarro durante la abertura y cierre repetidos de unidades pulmonares. Por tanto, es necesario extender el concepto de la *mejor* PEEP (cuadro 12-3) para incluir un nivel de presión al final de la espiración que minimiza la lesión pulmonar. Una estrategia en individuos con SIRA utiliza la forma de la curva de presión-volumen; si se detecta un punto de inflexión inferior, debe conservarse la PEEP arriba de este nivel de presión. Sin embargo, es necesario tener cautela cuando se aumenta la PEEP ya que el incremento resultante del volumen pulmonar puede llegar al punto de inflexión superior o excederlo. Además, si bien un valor determinado de PEEP puede incorporar algunos alveolos, también suele ocasionar distensión excesiva en los alveolos permeables existentes. En consecuencia, cuando se ajusta la PEEP, a menudo es necesario reducir al mismo tiempo el volumen corriente. Para los intensivistas en ejercicio, tal vez no sea práctico determinar el punto de inflexión inferior. Existen algunas guías que sugieren que en la mayoría de los enfermos con SIRA se requieren por lo regular valores de PEEP mayores de 15 cmH_2O para conservar la insuflación del pulmón arriba del punto de inflexión inferior.[32,43]

Estrategias para proteger el pulmón: no hacer daño

Como resultado del comentario anterior, uno de los principales objetivos de la ventilación mecánica es limitar la distensión alveolar. Debe implementarse una estrategia de protección del pulmón en un momento temprano del curso de la insuficiencia respiratoria a fin de prevenir el desarrollo de LPIV. Existen cuatro posibles estrategias, ninguna de las cuales es mutuamente excluyente, para reducir la distensión pulmonar excesiva. La primera estrategia consiste en limitar la presión de insuflación. La opinión y las recomendaciones actuales a partir de una conferencia de consenso sobre ventilación mecánica en el SIRA aconsejan conservar la presión de meseta abajo de 35 cmH_2O en pacientes con SIRA. Una segunda conducta, que aún no se valida, es conservar la presión de meseta abajo del punto de inflexión superior.[32] El uso de esta conducta requiere valoraciones repetidas del volumen corriente utilizado en individuos con SIRA y una reducción del volumen si la presión de insuflación excede el punto de inflexión superior. Como se mencionó, la principal limitación del uso de la presión de las vías respiratorias como indicador de la insuflación pulmonar es que este método supone que la adaptabilidad torácica y abdominal es normal. Los sujetos con SIRA o ascitis pueden tener una adaptabilidad torácica significativamente disminuida. Por tanto, es posible que las presiones altas en las vías respiratorias no reflejen distensión excesiva.

Un tercer método para prevenir la distensión pulmonar excesiva consiste en limitar simplemente el volumen corriente. Esta estrategia es atractiva porque es sencilla y elimina preocupaciones sobre cambios de la adaptabilidad torácica o abdominal que afectan la curva de P-V del sistema respiratorio. La posible dificultad con la limitación del volumen radica en que el volumen corriente empleado es arbitrario y no considera la gravedad de la lesión pulmonar. Ciertamente, casi siempre los volúmenes corrientes de 10 a 15 ml/kg son excesivos. En teoría, en personas con SIRA grave que tienen una pérdida importante de unidades pulmonares funcionales, 6 ml/kg pueden ser muy liberales y conducir a distensión excesiva. Un volumen corriente de 6 ml/kg también puede ser excesivo si se usan valores altos de PEER Por consiguiente, la mejor estrategia es el desarrollo de una curva de P-V mediante la presión transpulmonar (presión de las vías respiratorias menos presión pleural) o sencillamente restringir el volumen corriente de tal manera que se conserve la presión transpulmonar abajo de 20 cmH_2O. Esta conducta requiere el uso de un globo esofágico y no se valora aún en un estudio prospectivo.

Una estrategia para proteger el pulmón debe incorporar un nivel de PEEP adecuado para conservar la permeabilidad alveolar y prevenir la incorporación y desincorporación cíclica de alveolos. Es necesario conservar la PEEP arriba del punto de inflexión inferior o, cuando menos, arriba de 15 cmH_2O. Un intento combinado para limitar la distensión excesiva y maximizar la incorporación pulmonar origina una disminución significativa de la ventilación por minuto y un aumento de la $PaCO_2$ Con el uso de la curva de P-V como punto final, Roupie y colaboradores demostraron que en pacientes con SIRA era necesario reducir el volumen una media de 2.2 ± 0.9 ml/kg (límites, 1 a 4.2 ml/kg) a fin de conservar las presiones de insuflación abajo del punto de inflexión superior. Ello, a su vez, daba lugar a una menor ventilación por minuto y mayor $PaCO_2$ de una media (± DE) de 44 ± 10 mmHg a 77 ± 25 mmHg, con una reducción concurrente del pH arterial a una media de 7.18 ± .01. La $PaCO_2$ máxima registrada fue de 127 mmHg. Durante la ventilación con presión limitada se acepta un incremento de la $PaCO_2$, llamado *hipercapnia permisiva* (caps. 33,

Cuadro 12-3. Objetivos de la PEEP

Maximizar el aporte de oxígeno
Optimar la PEEP hasta el gasto cardiaco
Aumentar el contenido de oxígeno disminuyendo la mezcla venosa
Maximizar la adaptabilidad respiratoria
Incorporar alveolos
Prevenir la falta de incorporación de alveolos
Minimizar la lesión pulmonar por el ventilador
Conservar el volumen pulmonar al final de la espiración arriba del punto de inflexión inferior

35 y 74). En esta situación, las preocupaciones fisiológicas teóricas de acidosis respiratoria son superadas por el deseo de minimizar la LPIV. Se piensa que el costo de conservar la eucapnia sobrepasa los beneficios.

HIPERCAPNIA PERMISIVA

La hipercapnia permisiva se describió por primera vez en sujetos con asma. Como intento para reducir la hiperinsuflación dinámica y el atrapamiento de gas se redujo la ventilación por minuto para permitir un tiempo de espiración suficiente para el vaciamiento del pulmón a través de las vías respiratorias obstruidas. En relación con testigos históricos, los pacientes que se trataron en esta forma tuvieron un resultado final mejor y menos barotraumatismo y requirieron menos tiempo de ventilación mecánica.[44-45] El concepto de hipercapnia permisiva se extendió al tratamiento de personas con SIRA y fue consecutivo a una estrategia de ventilación mecánica que incluye una restricción del volumen corriente. Cabe resaltar que la hipercapnia permisiva no representa un método de ventilación mecánica por sí mismo. Más bien es la consecuencia de una estrategia que limita las excursiones del volumen pulmonar como intento para minimizar la distensión alveolar excesiva y, por tanto, la LPIV.

Se han revisado extensamente las consecuencias fisiológicas de la hipercapnia y la acidosis respiratoria y se resumen en el cuadro 12-4.[46] En la actualidad, las únicas contraindicaciones absolutas para un incremento de la $PaCO_2$ es la elevación de la presión intracraneal. En individuos con enfermedad crítica y deterioro del aporte de oxígeno son de preocupación los efectos sobre el funcionamiento cardiovascular. Sin embargo, los posibles efectos depresores del miocardio suelen ser transitorios debido a la capacidad amortiguadora de los miocitos, incremento de la actividad simpática y disminución de la poscarga con la hipercapnia concurrente.[47] Sin embargo, se justifica tener cautela en sujetos con prueba de disfunción miocárdica. Una preocupación final se relaciona con el incremento de las presiones arteriales pulmonares por la hipercapnia. Es probable que esta reacción sea mediada por una reducción del óxido nítrico y se sabe con certeza que es reversible con la inhalación de ON.[48]

Cuadro 12-4. Posibles consecuencias de la hipercapnia

Cardiovasculares
Disminución de la contractilidad ventricular
Aumento de la frecuencia cardiaca
Disminución de la poscarga
Aumento o estabilidad del volumen latidoJgasto cardiaco
¿Disminución de la respuesta a catecolaminas?
Pulmonares
Aumento de la resistencia vascular pulmonar
Broncodilatación
Disminución de la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno
Sistema nervioso central
Aumento del flujo sanguíneo cerebral
Elevación de la presión intracraneal
Agitación
Disminución del nivel de conciencia
Renales
Disminución del flujo sanguíneo renal
Disminución del índice de filtración

Un tema de controversia es si la acidosis respiratoria resultante se corregiría con la venoclisis de una solución amortiguadora. Aunque algunos autores aconsejan utilizar una venoclisis de bicarbonato, en un deterioro de la ventilación el $C0_2$ adicional generado durante la amortiguación del H^+ con bicarbonato empeoraría el pH intracelular. Segundo, como lo señalaron Feihl y Perret, durante la hipercapnia se requieren dosis muy grandes de bicarbonato para obtener una mejoría significativa del pH, en virtud del volumen grande de distribución del ion bicarbonato, las pérdidas renales del mismo y la conversión del bicarbonato en CO_2.[46] Además, aunque el pH extracelular es bajo, el pH intracelular se corrige con rapidez y rara vez se torna crítico. Por consiguiente, no es probable que sea benéfica la venoclisis de bicarbonato lenta recomendada en algunos estudios y aún es controversial la administración rutinaria de bicarbonato durante la hipercapnia permisiva. Teóricamente, en la hipercapnia pueden ser más eficaces otros amortiguadores como el CARBICARB.[46,49]

ESTUDIOS CLINICOS

A pesar de estudios convincentes en animales, hasta fecha reciente se llevaron a cabo estudios clínicos en el hombre para apoyar la adopción de las estrategias de ventilación que se dirigen activamente a reducir las presiones de distensión y los valores de PEEP para conservar la permeabilidad alveolar. De hecho, tres observaciones refutan al parecer la importancia relativa de la LPIV Primero, de manera típica los pacientes con SIRA no fallecen por insuficiencia respiratoria hipóxica progresiva. Por el contrario, la muerte en estos enfermos depende del desarrollo de disfunción orgánica múltiple.[50, 51] En consecuencia, algunos argumentan que los intentos para desarrollar mejores métodos de ventilación mecánica no modificarían el resultado final de personas con SIRA. Empero, un estudio reciente supone la posibilidad de que la LPIV y la distensión pulmonar excesiva induzcan la liberación de atocinas cuando se aplican estrategias de ventilación lesivas a pulmones sanos o lesionados.[52] Si estas citocinas penetran en la circulación sistémica, propiciarían otra lesión de órgano final y perpetuarían la reacción inflamatoria. Segundo, un estudio de oxigenación mediante membrana extracorpórea en pacientes con SIRA no demostró que las estrategias propuestas proporcionaran un resultado final mejor que la ventilación mecánica estándar.[53] En teoría, la oxigenación con membrana extracorpórea o la remoción del CO_2 deben suministrar descanso al pulmón y minimizar el desarrollo de LPIV No obstante, estos individuos se incluyeron tarde en el curso de su enfermedad, más allá del punto en que pueda haberse desarrollado LPIV. Por lo tanto, no cabría esperar que sean eficaces los métodos encaminados a reducir el desarrollo de LPIV Tercero, en un estudio de PEEP para profilaxis del SIRA, no se encontró beneficio con el uso de 10 cmH_2O comparado con un grupo tratado con PEFP de 0.[54] Empero, probablemente en la mayoría de los sujetos este nivel de PEEP fue más bajo del punto de inflexión. Así, es posible que no se hayan alcanzado los efectos benéficos de la PEEP Sin embargo, como lo sugirieron Meade y Cook, el grupo con PEEP mostró una recuperación más rápida del SIRA en 72 horas y tendencia a una reducción de la mortalidad total.[2S]

La ventilación con presión preestablecida, el control de la presión con volumen regulado y la ventilación con liberación de la presión se introdujeron para reducir la LPIV. Además, se desarrollaron estrategias, como la ventilación de relación inversa, con el objetivo de incorporar alveolos y mejorar la oxigenación. Existen razones teóricas para apoyar una modalidad de ventilación con presión preestablecida en comparación con una modalidad de volumen controlado. Primero, la ventilación con presión preestablecida garantiza un límite de presión más alto. Segundo, se alcanza con mayor rapidez la PIM y se mantiene durante todo el resto del ciclo inspiratorio. Ello puede dar por resultado una mejor incorporación alveolar y una mejoría del intercambio de gases y la adaptabilidad.[55,58] Hasta la fecha, no existen pruebas firmes que apoyen el uso de alguna modalidad de ventilación sobre otra. En realidad, cuando se intentó controlar las diferencias del volumen pulmonar al final de la espiración y los volúmenes corrientes entre la ventilación de volumen y la ventilación con presión preestablecida, no se observan diferencias en los beneficios a corto plazo.[59] Es probable que la modalidad de ventilación no sea importante sino más bien los puntos finales de la ventilación. A este respecto, varios estudios no controlados e investigaciones recientes controladas y aleatorizados apoyan el uso de estrategias para proteger el pulmón que intentan reducir la insuflación pulmonar. Estos estudios clínicos apoyan la idea de que la LPIV contribuye a la mortalidad y morbilidad observadas en el SIRA.

En una investigación no controlada, Kickling describió el uso de una estrategia con presión limitada e hipercapnia permisiva en pacientes con SIRA avanzado. La mortalidad fue significativamente más baja de la que se hubiera anticipado por la calificación APACHE II sola.[60] Este hecho lo confirmaron subsecuentemente los mismos autores en un estudio prospectivo, no controlado, en personas con SIRA.[61] Sólo hubo testigos históricos; no se definió bien el método de ventilación y se hicieron esfuerzos al mismo tiempo para limitar la toxicidad por oxígeno. Por consiguiente, estos estudios sugirieron, pero no demostraron de manera concluyente, que una estrategia de presión limitada y hacer caso omiso de la $PaCO_2$ mejoraron el resultado final. Como hecho importante, en ninguno de los estudios se observaron los efectos secundarios de un aumento de la $PaCO_2$. Dos estudios posteriores de estrategias de ventilación con volumen y presión restringidos demostraron menores índices de neumonía, una mejoría más rápida de la adaptabilidad pulmonar estática y menos días de ventilación mecánica en comparación con una estrategia de ventilación convencional en sujetos con SIRA.[55, 62]

En fecha más reciente se terminó un estudio aleatorizado prospectivo que valoró el efecto de un protocolo de ventilación que comparó una estrategia de ventilación para proteger el pulmón con otra de ventilación convencional en pacientes con SIRA.[63] Al inicio se distribuyó en forma aleatoria a 28 individuos con SIRA establecido. La estrategia protectora incluyó un protocolo de incorporación pulmonar y uno de reducción de las excursiones del volumen. En el grupo de tratamiento se mantuvo la PEEP abajo del punto de inflexión inferior (16 cmH_2O si no se identificó un punto de inflexión inferior). Se limitó el volumen corriente a 6 ml/kg y se conservó una PIM menor de 40 cmH_2O. Con el uso de esta estrategia, el valor medio de la $PaCO_2$, fue de 53 mmHg el día primero, comparado

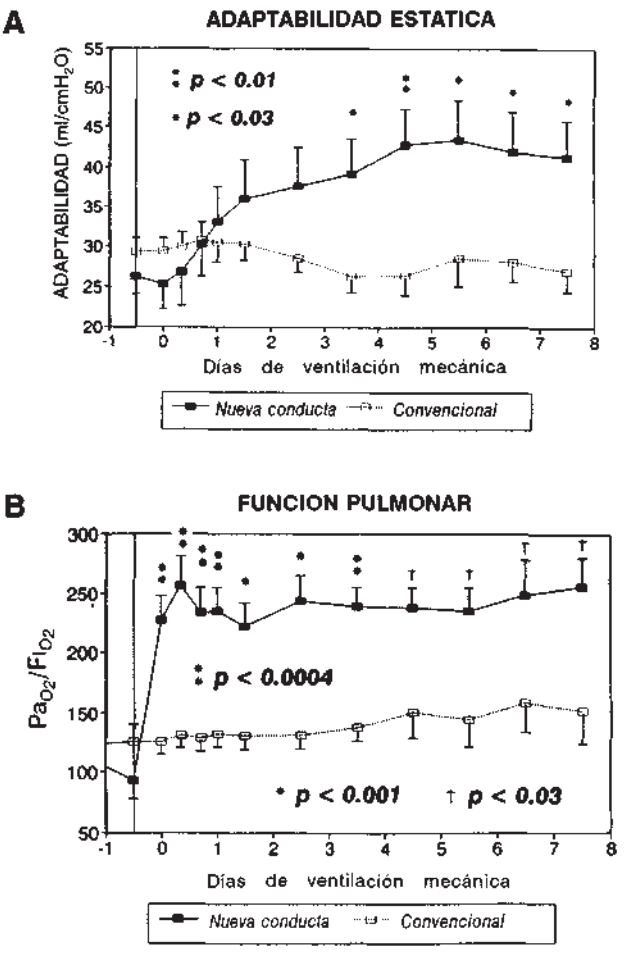


Fig. 12-4. Mejoría de la adaptabilidad estática y la PaO_2/FIO_2 observada durante la primera semana en un grupo de pacientes con SIRA ventilados mediante una estrategia de ventilación que incorporó una conducta de pulmón abierto evitando las presiones de distensión altas en comparación con una estrategia de ventilación convencional. *(Tomado de Amato y col.[63])*

con 34 mmHg en el grupo convencional (volumen corriente de 10 a 12 ml/kg). Durante el estudio, el grupo tratado tuvo un incremento más rápido de la relación PaO_2/FIO_2, una mejoría de la adaptabilidad pulmonar y menor tiempo de ventilación mecánica (fig. 12-4). En este estudio también se utilizó un procedimiento de incorporación, que consistió en un periodo de insuflación sostenida después de lapsos de desconexión del ventilador. No fue factible determinar la importancia de esta maniobra en el resultado final observado. Aunque en este estudio no se publicó un beneficio en la supervivencia, un informe subsecuente de este grupo después de incluir a 48 pacientes demostró un beneficio en la supervivencia.[64] En últimas fechas se terminaron dos estudios prospectivos grandes de ventilación con volumen y presión limitados comparados con una estrategia de ventilación convencional en el SIRA. Por desgracia, los resultados de estos estudios se oponen al parecer a los del estudio de Amato y colaboradores.[64] Recientemente, Brochard y colegas publicaron los resultados iniciales de un estudio multicéntrico francés en el que se comparó

una estrategia de reducción del volumen con otra de ventilación convencional empleando volúmenes corrientes de 10 a 15 ml/kg en 108 pacientes con SIRA establecido sin otra disfunción orgánica.[65] No se identificaron diferencias en la incidencia de barotraumatismo, insuficiencia orgánica o mortalidad entre los dos grupos del estudio. De igual forma, otro grupo en Toronto también terminó un estudio en el que se valoró una estrategia de reducción del volumen en 120 pacientes con riesgo de SIRA y no se demostró una disminución de la mortalidad o de la insuficiencia orgánica.[66] En retrospectiva, el uso de volúmenes pulmonares bajos en estos estudios clínicos ante valores inadecuados de PEEP tal vez redujo la permeabilidad alveolar (falta de incorporación alveolar).[38] Por tanto, es posible que el empleo de volúmenes pulmonares bajos en estos estudios resultara contraproducente.

Resumen

Además de las preocupaciones teóricas y los datos experimentales en animales, están apareciendo pruebas que indican que es necesario modificar los objetivos tradicionales de la ventilación e incorporar una estrategia de protección del pulmón (cuadro 12-1). Dada la compleja naturaleza del SIRA, es probable que sea necesario adoptar una estrategia de múltiples facetas que incorpore varios principios de la LPIV. No es suficiente con limitar simplemente los volúmenes corrientes. Ha surgido apoyo para intentar incorporar alveolos y usar una PEEP liberal, conservando la ventilación arriba del punto de inflexión inferior y abajo del punto de inflexión superior.

Bibliografía

1. Gattinoni L, Bombino M, Pelosi P, et al: Lung structure and function in different stages of severe adult respiratory distress syndrome. *JAMA* 271:1772, 1994.
2. Maunder RJ, Pierson DJ, Hudson LD: Subcutaneous and mediastima! emphysema. Pathophysiology, diagnosis, and managernent. *Arch Intern Med* 144:1447, 1984.
3. Pelosi P, D'Andrea L, Vítale G, et al: Verical gradient of regional lung inflation in adult respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Mcd* 149:8, 1994.
4. Gattinoni L, Pesenti A, Avalli L, et al: Pressure-volume curve of total respiratory system in acute respiratory failure. Computerized tomographic study. *Am Rev Respir Dis* 136:730, 1987.
5. Marcy TW: Barotrauma: Detection, recognition, and management. *Chest* 104:578, 1993.
6. Macklin MT, Macklin CC: Malignant interstitial emphysema of the lungs and mediastinum as an important oceult complication in many respiratory diseases and other conditions: An interpretaron of the clinical literature in the light of laboratory experiments. *Medicine* 23:281, 1944.
7. Gammon BR, Shin MS, Buchalter SE: Pulmonary barotrauma in mechanical ventilation. Patterns and risk factors. *Chest* 102:568, 1992.
8. Gammon RB, Shin MS, Groves RH Jr, et al: Clinical risk factors for pulmonary barotrauma: A multivariate analysis. *Am J Respir Crit Care Med* 152:1235, 1995.
9. Petersen GW, Baier H: Incidence of pulmonary barotrauma in a medical ICU. *Crit Care Med* 11:67, 1983.
10. Williams TJ, Tuxen DV, Scheinkestel CD, et al: Risk factors for morbidity in mechanically ventilated patients with acute severe asthma. *Am Rev Respir Dis* 146:607, 1992.
11. Woodring JH: Pulmonary interstitial emphysema in the adult respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 13:786, 1985.
12. Sladen A, Laver MB, Pontoppidan H: Pulmonary complications and water retention in prolonged mechanical ventilation. *N Engl ¡ Med* 279:448, 1968.
13. Webb HH, Tierney DF: Experimental pulmonary edema due to intermittent positive pressure ventilation with high inflation pressures. Protection by positive end-expiratory pressure. *Am Rev Respir Dis* 110:556, 1974.
14. Parker JC, Hernández LA, Longenecker GL, et al: Lung edema caused by high peak inspiratory pressures in dogs. Role of increased microvascular filtration pressure and permeability. *Am Rev Respir Dis* 142:321, 1990.
15. Parker JC, Hernandez LA, Peevy KJ: Mechanisms of ventilator-induced lung injury. *Crit Care Med* 21:131, 1993.
16. Dreyfuss D, Saumon G: Ventilator-induced lung injury, in Tobin MJ (ed): *Principies and Practice of Mechanical Ventilation.* New York, McGraw-Hill, 1994, p 793.
17. Albert RK, Lakshminarayan WK, Butler J: Lung inflation can cause pulmonary edema in zone I of in situ dog lungs. J *Appl Physiol* 49:815, 1980.
18. Smith JC, Mitzner W: Analysis of pulmonary vascular interdependence in excised dog lobes. J *Appl Physiol* 48:450, 1980.
19. Egan E: Lung inflation, lung solute permeability, and alveolar edema. J *Appl Physiol* 53:121, 1982.
20. Parker JC, Townsley MI, Rippe B, et al: Increased microvascular permeability in dog lungs due to high peak airway presures. J *Appl Physiol 57:1809, 1984.*
21. Dreyfuss D, Soler P, Saumon G: Spontaneous resolution of pulmonary edema caused by short periods of eyelie overinflation. J *Appl Physiol* 72:2081, 1992.
22. Adkins KW, Hernandez LA, Coker PJ, et al: Age affeets susceptibility to pulmonary barotrauma in rabbits. *Crit Care Med* 19:390, 1991.
23. Dreyfuss D, Soler P, Basset G, Saumon G: High inflation pressure pulmonary edema: Respective effeets of high airway pressure, high tidal volume and positive expiratory pressure. *Am Rev Respir Dis* 137:1159, 1988.
24. Hernández LA, Coker PJ, May S, et al: Mechanical ventilation increases microvascular permeability in oleic-injured lungs. J *Appl Physiol* 69:2057, 1990.
25. Bouhuys A: Physiology and musical instruments. *Naiiire* 221:1199,1969.
26. Hernández LA, Peevy KJ, Moise AA, Parker JC: Chest wall restriction limits high airway pressure-induced lung injury in young rabbits. J *Appl Physiol* 66:2364, 1989.
27. Dreyfuss D, Saumon G: Role of tidal volume, FRC, and end-inspiratory volume in the development of pulmonary edema following mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 148:1194, 1993.
28. Meade MO, Cook DJ: The aetiology, consequences and prevention of barotrauma: A critical review of the literature. *Clin Intensive Care* 6:166, 1995.
29. Fu Z, Costello ML, Tsukimoto K, et al: High lung volume increases stress failure in pulmonary capillaries. J *Appl Physiol* 73:123, 1992.
30. Peevy KJ, Hernandez LA, Moise A A, Parker JC: Barotrauma and microvascular injury in lungs of nonadult rabbits: Effect of ventilation pattern. Crit *Care Med* 18:634, 1990.
31. Ranieri VM, Giuliani R, Fiore T, et al: Volume-pressure curve of the respiratory system prediets effeets of PEEP in ARDS: "Occlusion" versus "constant flow" technique. *Am J Respir Crit Care Med* 149:19, 1994.
32. Roupie E, Dambrosio M, Servillo G, et al: Titration of tidal volume and induced hypercapnia in acute respiratory distress syndrome. *Am ¡ Respir Crit Care Med* 152:121, 1995.

33. Pelosi P, Cereda M, Foti G, et al: Alterations of lung and chest wall mechanics in patients with acute lung injury: Effects of positive end-expiratory pressure. *Am J Respir Crit Care Med* 152:531, 1995.
34. Corbridge TC, Wood LDH, Crawford GP, et al: Adverse effects of large tidal volume and low PEEP in canine acid aspiration. *Am Rev Respir Dis* 142:311, 1990.
35. Ranieri VM, Eissa NT, Corbeil C, et al: Effects of positive end-expiratory pressure on alveolar recruitment and gas exchange in patients with the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 144:544, 1991.
36. Matamis D, Lemaire F, Harf A, et al: Total respiratory pressure-volume curves in the adult respiratory distress syndrome. *Chest* 86:58, 1984.
37. Faridy EE: Effect of ventilation on movement of surfactant in airways. *Respir Physiol* 27:323, 1976.
38. Cereda M, Foti G, Musch G, et al: Positive end-expiratory pressure prevents the loss of respiratory compliance during low tidal volume ventilation in acute lung injury patients. *Chest* 109:480, 1996.
39. Marini JJ: Tidal volume, PEEP and barotrauma. An open and shut case? *Chest* 109:302, 1996.
40. Muscedere JG, Mullen JBM, Gan K, Slutsky AS: Tidal ventilation at low airway pressures can augment lung injury. *Am } Respir Crit Care Med* 149:1327, 1994.
41. Argiras EP, Blakeley CR, Dunnill MS, et al: High PEEP decreases hyaline membrane formation in surfactant deficient lungs. *Br J Anaesth* 59:1278, 1987.
42. Paré PD, Warriner B, Baile EM, Hogg JC: Redistribution of pulmonary extravascular water with positive end-expiratory pressure in canine pulmonary edema. *Am Rev Respir Dis* 127:590,1983.
43. Holzapfel L, Robert D, Perrin F, et al: Static pressure-volume curves and effect of positive end-expiratory pressure on gas exchange in adult respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 11:591, 1983.
44. Darioli R, Perret C: Mechanical controlled hypoventilation in status asthmaticus. *Am Rev Respir Dis* 129:385, 1984.
45. Menitove SM, Goldring RM: Combined ventilator and bicarbonate strategy in the management of status asthmaticus. *Am J Med* 74:898, 1983.
46. Feihl F, Perret C: Permissive hypercapnia. How permissive should we be? *Am J Respir Crit Care Med* 150:1722, 1994.
47. Walley K, Lewis TH, Wood LDH: Acute respiratory acidosis decreases left ventricular contractility but increases cardiac output in dogs. *Circ Res* 67:628, 1990.
48. Puybasset L, Stewart T, Rouby JJ, et al: Inhaled nitric oxide reverses the increase in pulmonary vascular resistance induced by permissive hypercapnia in patients with acute respiratory distress syndrome. *Anesthesiology* 80:1254, 1994.
49. Sonett J, Baker LS, Hsi C, et al: Sodium bicarbonate versus Carbicarb in canine myocardial hypercarbic acidosis. J *Crit Care* 8:1, 1993.
50. Montgomery BA, Stager MA, Carrico CJ, Hudson LD: Causes of mortality in patients with the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 132:485, 1985.
51. Doyle RL, Szaflarski N, Modin GW, et al: Identification of patients with acute lung injury. Predictors of mortalilty. *Am J Respir Crit Care Med* 152:1818, 1995.
52. Tremblay L, Valenza F, Ribeiro SP, Slutsky AS: Injurious ventilatory stategies increase cytokines and c-fos m-RNA expression in an isolated rat lung model. J *Clin Invest* 99:944-52, 1997.
53. Morris AH, Wallace CJ, Menlove RL: Randomized clinical trial of pressure-controlled inverse ratio ventilation and extracorporeal $C0_2$ removal for adult respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 149:295, 1994.
54. Pepe PE, Hudson LD, Carrico CJ: Early application of positive end-expiratory pressure in patients at risk for the adult respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 311:281, 1984.
55. Rappaport SH, Shpiner R, Yoshihara G, et al: Randomized, prospective trial of pressure-limited versus volume-controlled ventialtion in severe respiratory failure. *Crit Care Med* 22:22, 1994.
56. Maclntyre NR: Clinically available new strategies for mechanical ventilatory support. *Chest* 104:560, 1993.
57. Blanch PB, Jones M, Layon AJ, Cammer N: Pressure-preset ventilation. Part 1: physiologic and mechanical considerations. *Chest* 104:590, 1993.
58. Blanch PB, Jones M, Layon AJ, Cammer N: Pressure-preset ventilation. Part 2: mechanics and safety. *Chest* 104:904, 1993.
59. Lessard MR, Guérot E, Lorino H, et al: Effects of pressure-controlled with different I:E ratios versus volume-controlled ventilation on respiratory mechanics, gas exchange and hemodynamics in patients with adult respiratory distress syndrome. *Anesthesiology* 80:983, 1994.
60. Hickling KG, Henderson SJ, Jackson R: Low mortality rate associated with low volume pressure limited ventilation with permissive hypercapnia in severe adult respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 16:372, 1990.
61. Hickling KG, Walsh J, Henderson S, Jackson R: Low mortality rate in adult respiratory distress syndrome using low-volume, pressure-limited ventilation with permissive hypercapnia: A prospective study. *Crit Care Med* 22:1568, 1994.
62. Lee PC, Helsmortel CM, Cohn SM, Fink MP: Are low tidal voluntes safe? *Chest* 97:425, 1990.
63. Amato MBP, Barbas CSV, Medeiros DM, et al: Beneficial effects of the "open lung approach" with low distending pressures in acute respiratory distress syndrome. A prospective randomized study on mechanical ventilation. *Am } Respir Crit Care Med* 152:1835, 1995.
64. Amato MBP, Barbas CSV, Medeiros D, et al: Improved survival in ARDS: Beneficial effects of a lung protective strategy. *Am J Respir Crit Care Med* 153:A531 1996.
65. Brochard L, Roudot-Thoraval F, and the collaborative group on VT reduction: Tidal volume (VT) reduction in acute respiratory distress syndrome (ARDS). *Am J Respir Crit Care Med* 155:A505, 1997.
66. Stewart TE, Meade MO, Granton JT, et al: Pressure and volume limited ventilation strategy (PLVS) in patients at high risk for ARDS-Results of a multicenter trial. *Am } Respir Crit Care Med* 155:A505, 1997.

Capítulo 13

VIGILANCIA DEL SISTEMA RESPIRATORIO

JOHN J. MARINI
Y JONATHON TRUWIT

PUNTOS CLAVE

- *Las técnicas de vigilancia pueden clasificarse en las que se refieren al gasto del proceso respiratorio (reflejadas por el intercambio gaseoso) y aquellas que caracterizan la carga y la capacidad del sistema respiratorio.*
- Los *índices de intercambio gaseoso prueban las variables de punto final (p. ej., Pa_0i, saturación de oxígeno, $PaCO_2$ y pH o la eficiencia del proceso mismo de intercambio gaseoso transpulmonar (p. ej., PaO_2, cortocircuito, PaO_2/FIO_2).*
- *Las propiedades mecánicas del sistema respiratorio (relaciones entre presión estática y volumen, distensibilidad efectiva y resistencia, auto-PEEP), junto con el requerimiento de ventilación por minuto (VE), determinan la carga que se impone a la bomba ventilatoria.*
- *La capacidad del paciente para soportar esta carga se vigila mediante índices que reflejan el gasto neural del centro respiratorio (índices de impulso respiratorio y patrón respiratorio) y por medio de mediciones de la fuerza muscular y la reserva respiratoria.*

En la circunstancias de cuidados intensivos los datos relevantes al gasto, la eficiencia y la reserva del sistema cardiorrespiratorio alertan al clínico ante sucesos adversos súbitos, ayudan a establecer un diagnóstico, guían la toma de decisiones terapéuticas, facilitan el pronóstico y permiten valorar la respuesta al tratamiento. En este capítulo se revisan algunos aspectos de la vigilancia del sistema respiratorio, con énfasis en los más relevantes para el paciente grave que recibe apoyo ventilatorio (cuadro 13-1).

Vigilancia del intercambio gaseoso

VARIABLES FINALES: OXIGENACION SANGUINEA Y ELIMINACION DE DIOXIDO DE CARBONO

El ideal es que la calidad del intercambio gaseoso se vigile en forma directa mediante la valoración de los procesos metabólicos en los tejidos vitales. Aunque los avances tecnológicos, como las imágenes por resonancia magnética (IRM), acercan esa posibilidad a la práctica,[1,2] en la actualidad existen limitaciones para analizar los ingresos y egresos del proceso tisular de intercambio gaseoso.

ANALISIS DE GASES SANGUINEOS ARTERIALES

El análisis de los gases sanguíneos arteriales es fundamental para el tratamiento científico del paciente grave y es una técnica que la mayoría de los practicantes de la medicina de cuidados intensivos conoce. Los múltiples detalles acerca de la técnica para toma de la muestra, análisis e interpretación son demasiados para listarlos aquí y ya se revisaron de manera general.[3] Cuando se obtienen muestras sanguíneas arteriales para medir la tensión de oxígeno (PaO_2) deben pasar 15 min para permitir que se alcance el equilibrio después de un incremento de 0.2 a 0.4 en el contenido de oxígeno inspirado.[4] Por el contrario, las concentraciones arteriales de CO_2, que los sistemas corporales amortiguadores del pH producen, responden en forma exponencial después de cambios en la ventilación con una vida media ($t_{1/2}$) > 3 min durante la hiperventilación, pero una vida media más lenta de 16 min durante la acumulación de CO_2 por la dependencia de este último proceso de la generación metabólica de CO_2.[5] Es necesario considerar estas diferencias temporales cuando se toman muestras para gases sanguíneos después de hacer cambios terapéuticos o ajustes en el ventilador.

OXIMETRIA SANGUINEA

Tal vez la innovación más útil y que más se emplea en la vigilancia del intercambio gaseoso sea la aplicación de la oximetría a la valoración en línea de la saturación arterial y venosa mixta de oxígeno. Aunque mantienen una relación íntima, la saturación de oxígeno (SaO_2) y la tensión de oxígeno (PaO_2) proporcionan datos clínicos complementarios. La PaO_2 refleja la máxima tensión que impulsa el oxígeno a sus sitios de utilización en la mitocondria. El porcentaje de saturación, interpretado junto con la concentración de hemoglobina, establece la cantidad de oxígeno que contiene cada unidad de volumen de sangre.

La oximetría impactó la atención médica porque es un medio barato para mantener una vigilancia continua de la saturación arterial de oxígeno del paciente. Aunque no sustituye a la toma de una muestra sanguínea directa, la oximetría reduce la frecuencia con la que se extrae sangre arterial.[6,7] Asimismo la oximetría continua e intermitente permite detectar la desaturación arterial no apreciable en el examen clínico o en la toma intermitente de muestras. Moller y col.[8,9] realizaron un estudio aleatorio (oximetría continua contra ausencia de oximetría) de 20 802 pacientes y detectaron una incidencia 19 veces mayor de hipoxemia diagnosticada. El grupo bajo vigilancia presentó menos sucesos isquémicos miocárdicos transoperatorios y mayor uso de oxígeno y naloxona después de la operación. Sin embargo, no se demostró un descenso en las complicaciones posoperatorias en el grupo vigilado.

Otros estudios revelaron que la oximetría continua permitió una reducción en los ingresos inesperados a la unidad de cuidados intensivos (UCI) después de episodios anestésicos y que la oximetría rutinaria en los pacientes que ingresaron a la sala de urgencias condujo a cambios significativos en el tratamiento médico.[10,11] Después de la valoración completa y la solicitud de pruebas, se brindó a los médicos de urgencias la posibilidad de la oximetría. Los resultados obligaron a los médicos a solicitar tanto pruebas radiográficas y sanguíneas como nuevos tratamientos (11.4%), y modificaron el estado de egreso en 3% de los pacientes, lo que implica que los médicos son incapaces de detectar en forma confiable la hipoxemia leve a moderada.

Cuadro 13-1. Técnicas de vigilancia en la ventilación mecánica[a]

Intercambio gaseoso		*Carga de trabajo*				*Capacidad*	
Variables finales	*Eficiencia*	*Medidas de la actividad metabólica*	*Medidas de la carga externa y desempeño*	*Tuerza*	*Patrón respiratorio*	*Impulso ventilatorio*	*Reserva*
Gases sanguíneos arteriales	$P(A - a)O_2$	Consumo de oxígeno	Ventilación por minuto (VE)	Capacidad vital	Frecuencia	VE	Espectro de potencia EMG
Oximetría arterial	$\dot{Q}S/\dot{Q}T$	Análisis de gases	Trabajo respiratorio	PIM	VC	VC/t_i	índice tensión-tiempo
Transmisión	PaO_2/FIO_2	Método de Fick	Producto presión-tiempo	Pdi-max	t_i/t_{tot}	$P_{0.1}$	$\int$ EMG/P
Pulso	PaO_2/PAO_2	Volumétrico	Presión transdiafragmática (Pdi)			$\int$ EMG	Signos de estrés
Oximetría venosa mixta	VD/VC	Producción de CO_2	Mecánica			Patrón respiratorio	Paradójica
PO_2 transcutánea		$\int$ EMG	Manometría de la vía respiratoria			Frecuencia	Alternante
PO_2 transconjuntival			Manometría esofágica			VC	Taquipnea
PCO_2 transcutánea			Distensibilidad			t_i/t_{tot},	Uso de músculos accesorios
			Pulmonar				índice f/VC
			Pared torácica				Respuesta al impulso del CO_2
			Resistencia				
			Inspiratoria				
			Espiratoria				
			Impedancia a la inflación				

[a] Para las abreviaturas, véase el texto.

Oximetría por transmisión (arterial)

La técnica de oximetría fotométrica por transmisión explota las propiedades de absorción de la hemoglobina oxigenada y desoxigenada para determinar la saturación del oxígeno (SaO_2), lo que permite el ajuste rápido de la FiO_2 y de la presión positiva al final de la espiración (PEEP), y realizar ajustes del ventilador, además de advertir la desaturación arterial durante la respiración espontánea o los intentos de desconexión.

Algunos sensores de peso ligero dirigen luz filtrada hacia la superficie del lóbulo de la oreja o el lecho ungueal. En la oximetría de la oreja, los capilares dilatados por el calor irrigan el lóbulo con más sangre arterial de la que los procesos metabólicos requieren. La luz de dos o tres longitudes de onda específicas en los rangos del rojo e infrarrojo brilla sobre esta muestra sanguínea "arterializada", la cual absorbe o transmite energía radiante en proporción con la saturación de oxígeno.[12] La absorción relativa de estos rayos se vigila de manera continua y se presenta en forma de porcentaje de saturación. Con los instrumentos modernos se requieren menos de 10 seg para que un cambio súbito en la SaO_2 culmine en una lectura final adecuada.[13] Los sensores para oximetría del pulso no necesitan que el tejido se caliente porque los cambios fásicos en el volumen sanguíneo y en la densidad óptica proporcionan los datos a la computadora respecto al componente arterial de la sangre contenida en el lecho ungueal del dedo de la mano o el pie. La cantidad de luz que reciben los fotodetectores fluctúa con el volumen de flujo pulsátil. La mayor parte de las unidades proporciona la frecuencia del pulso además de la saturación; algunas incluso presentan una curva de amplitud del pulso. El tiempo de respuesta ante cambios súbitos en la saturación es un poco mayor para el dedo que para el lóbulo de la oreja.

Los instrumentos con que se cuenta hoy en día son muy precisos (1 a 4%) en su rango superior (es decir, saturaciones mayores de 75 a 80%). Sin embargo, casi todas las unidades tienden a sobreestimar el valor real en saturaciones bajas. La sensibilidad a los cambios en el intercambio de oxígeno presenta una alteración inherente cuando la saturación de oxígeno se aproxima a la saturación completa. Si se toma en cuenta la exactitud del instrumento, las pequeñas fluctuaciones en la SaO_2 pueden corresponder a un rango muy amplio de valores de PaO_2 Muchos oxímetros tienden a proporcionar valores falsos demasiado bajos de la saturación arterial de oxígeno en presencia de hipoperfusión, pigmentación intensa o carboxihemoglobinemia.[12,14] (Las alarmas de perfusión baja casi siempre alertan al médico ante la mala calidad del flujo fotoeléctrico.) La interferencia por causas como luces fluorescentes y luz solar puede corregirse con la protección adecuada del fotodetector.[15] El ajuste preciso del sensor sobre el dedo o la oreja evita el problema de cortocircuito óptico alrededor del tejido. Cuando este cortocircuito óptico se produce, una parte del rayo luminoso atraviesa la piel, lo que ocasiona un valor falso (81 a 85%) que se mezcla con la saturación verdadera. La metahemoglobinemia puede producir valores de saturación falsos tanto altos como bajos y otras dishemoglobinemias también interfieren con los resultados.[3] Las vibraciones rítmicas (temblor, etc.) producen artefactos pulsátiles que hacen que el valor registrado se aproxime a la falla.

Oximetría por reflectancia

TECNICA. La oximetría por reflectancia se emplea cuando un catéter de Swan-Ganz con fibra óptica valora en forma continua la saturación venosa mixta de oxígeno (SvO_2) en la corriente sanguínea arterial pulmonar.[16] La luz que se transmite a través del haz de fibra óptica brilla sobre la sangre que pasa por la punta del mismo. Como en el tejido, la extinción y el reflejo de este rayo de luz dependen de la longitud de onda del rayo incidente y del contenido sanguíneo de hemoglobina (Hgb). Una computadora evalúa la absorción relativa de los rayos incidentes e informa la saturación. La curva de disociación de la oxihemoglobina en la arteria pulmonar es lo bastante lineal para que la sensibilidad y la precisión de la oximetría sean casi uniformes durante todo el rango clínico. Los valores de la saturación se relacionan bien con los que se obtienen por cooximetría cuando la punta del catéter se encuentra libre dentro de la luz y se conserva permeable, sin coágulos, detritos u oclusión por la pared vascular.[16]

La extracción de sangre a través del puerto distal de un catéter arterial pulmonar proporciona muestras momentáneas que también ayudan a corroborar la calidad del aporte de oxígeno. Estas muestras deben obtenerse con cuidado. Para evitar la contaminación con sangre poscapilar o con solución de la irrigación, la punta del catéter se coloca en la arteria pulmonar proximal, se limpia bien el espacio muerto del catéter (3 a 5 mi) y se extrae con suavidad la muestra durante 15 a 20 seg.[17]

INTERPRETACION. La saturación venosa mixta baja ayuda a explicar la hipoxemia arterial en circunstancias de aumento de la mezcla venosa, sobre todo si la desaturación se debe a un trastorno regional (p. ej., atelectasia). Sin embargo, cualquier valor único de SvO_2 carece de una implicación única. La saturación venosa mixta de oxígeno debe interpretarse con el conocimiento de sus múltiples determinantes y de la situación clínica exacta. Como lo ilustra la conversión de la ecuación de Fick, la SvO_2 recibe la influencia directa de la SaO_2 y el índice entre el consumo de oxígeno (VO_2) y el aporte (el producto del gasto cardiaco y el contenido de oxígeno):

$$S\bar{v}_{O_2} \approx Sa_{O_2} - \frac{\dot{V}_{O_2}}{(\dot{Q} \cdot Hgb \cdot 1.34)} \qquad (13\text{-}1)$$

La tensión y la saturación venosas mixtas de oxígeno tienden a declinar si la saturación arterial de oxígeno disminuye o cuando un aumento en el consumo de oxígeno o una disminución en la concentración de hemoglobina no son compensados por un incremento paralelo en el gasto cardiaco ($\dot{Q}T$).[18] Por el contrario, la SvO_2 puede parecer normal a pesar de la oxigenación tisular insuficiente en caso de alteraciones del control vasomotor (p. ej., sepsis, cirrosis).

La vigilancia de la SvO_2 debe considerarse un auxiliar diagnóstico inespecífico. Un valor demasiado alto advierte que la punta del catéter podría encontrarse en posición de "cuña permanente", por lo que percibe sangre poscapilar con oxigenación completa. Un valor bajo obliga a efectuar una valoración cuidadosa oportuna, sobre todo si forma parte de una tendencia de cambios rápidos, ya que una posible explicación es que el aporte de oxígeno haya disminuido por abajo del

valor crítico necesario para mantener el metabolismo aerobio (fig. 13-1).

Aunque la $S\bar{v}_{02}$ puede ser un monitor útil del cambio hemodinámico en cualquier paciente individual, la confiabilidad de este parámetro como índice hemodinámico o pronóstico varía con el tipo de proceso patológico. La $S\bar{v}_{02}$ se relaciona con el pronóstico en el choque cardiógeno y con la respuesta a los esfuerzos de reanimación.[19-20] Un índice que incorpora la SVO_2, el *índice de extracción de oxígeno* —(CaO_2 — Cvo_2/Ca_{02})—, también tiende a relacionarse con el resultado; los pacientes sépticos con capacidad para extraer el oxígeno ante la demanda metabólica tienen mejores pronósticos que quienes no pueden hacerlo.[21]

CONSUMO DE OXIGENO

Técnicas para análisis

El consumo corporal total de oxígeno ($\dot{V}Q_2$) es muy difícil de medir con exactitud a la cabecera del paciente. Existen dos métodos principales de uso general: el análisis directo de los gases inspirados y espirados, y el método de Fick, que es el cálculo de $\dot{V}O_2$ a partir del producto del gasto cardiaco ($\dot{Q}T$) y la diferencia en la constante de oxígeno entre muestras de sangre arterial y venosa mixta (CaO_2 - CvO_2). Ninguno de los métodos es exacto cuando el paciente no se encuentra en un estado metabólico estable al momento de obtener los datos.

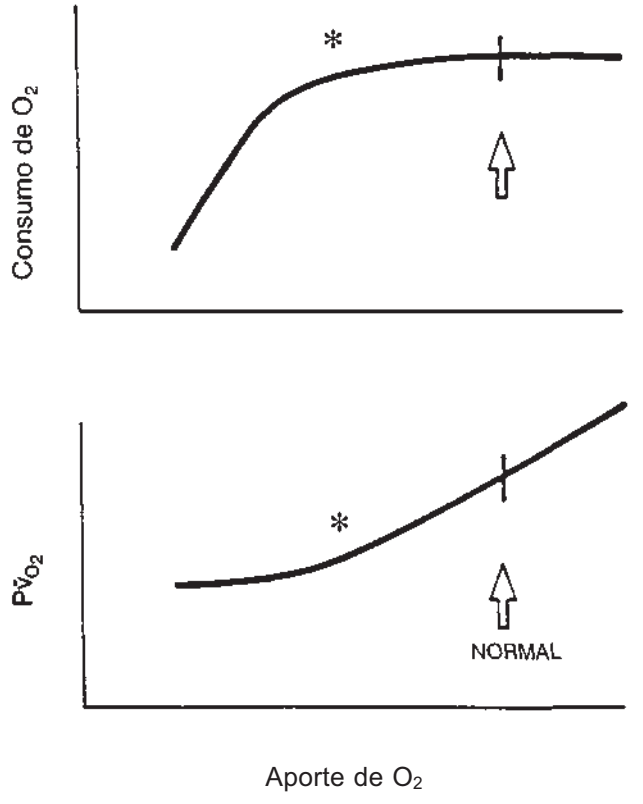


Fig. 13-1. Relación entre el aporte de oxígeno y el consumo de oxígeno ($\dot{V}O_2$) y la tensión venosa mixta de oxígeno (PvO_2). Conforme disminuye el aporte de su valor normal por reducciones del gasto cardiaco, el aumento en la extracción de oxígeno tiende a conservar el $\dot{V}O_2$ a expensas de una Pvo_2 en descenso. Sin embargo, después de cierto punto crítico (*) los límites de extracción se alcanzan, el $\dot{V}O_2$, se vuelve dependiente del aporte y la Pv_{02} llega a una meseta. La PvO_2 y la $Sv0_2$ son hasta cierto punto insensibles en este rango más bajo. *(Usada con autorización de Marini JJ.. Monitoring during mechanical ventilation. Clin Chest Med 9:73, 1988.)*

ANALISIS DE GASES ESPIRADOS. Los pacientes graves a menudo están expuestos a fracciones inspiradas altas de oxígeno y requieren grandes volúmenes por minuto para alcanzar la ventilación alveolar efectiva. Estas características hacen que pasen volúmenes tan grandes de oxígeno por los pulmones (a menudo > 15 LJmin) que los análisis de las tensiones de gases y las mediciones de VE deben ser muy precisos para distinguir las pequeñas deficiencias de oxígeno (100 a 350 mL/min) que corresponden al $\dot{V}O_2$ corporal total. Los problemas para lograr la exactitud en la medición se vuelven abrumadores cuando se intenta vigilar los cambios mucho más pequeños en el $\dot{V}O_2$ que corresponden al esfuerzo respiratorio. Además, la mezcla de gases inspirados debe mantener una combinación minuciosa y una composición constante.[22] Ya están a disposición varios métodos para medir de manera precisa la tensión de oxígeno a la cabecera del paciente, algunos con la exactitud necesaria para su aplicación clínica en pacientes graves. Sin embargo, aunque las tecnologías de células-combustible y polarográficas muestran avances impresionantes, la medición exacta del $\dot{V}O_2$ en pacientes que reciben niveles altos de oxígeno inspirado aún es un reto.

METODO DE FICK. En este método se multiplica la diferencia del contenido de oxígeno entre las muestras arterial y venosa mixta por el gasto cardiaco para obtener la velocidad de consumo de oxígeno. Por desgracia esta determinación depende mucho de los pequeños cambios en la actividad del paciente o del gasto cardiaco durante el periodo de recolección de datos, lo que hace que el resultado sea poco confiable. Asimismo el contenido sanguíneo de oxígeno debe cuantificarse en forma directa por cooxímetro. Los errores técnicos en el análisis sanguíneo y la determinación del gasto cardiaco son multiplicativos.

ANALISIS VOLUMETRICO. Un método disponible para estimar el $\dot{V}O_2$ que se usa pocas veces en la UCI emplea un circuito cerrado que absorbe el CO_2 mientras se mide en forma continua el oxígeno necesario para mantener en equilibrio el volumen total del sistema.[23] Esta técnica elimina los problemas analíticos que representa la FiO_2 elevada, pero requiere la manipulación del circuito respiratorio para insertar el aparato. Puesto que la resistencia a la respiración espontánea es considerable, este sistema pocas veces resulta apropiado para los pacientes con requerimientos altos de ventilación por minuto.

Aplicaciones de la medición del consumo de oxígeno

El consumo de oxígeno es útil para establecer los requerimientos nutricionales (véase cap. 16). No obstante, su utilidad es más cuestionable en otras circunstancias. Si se supone que la necesidad tisular de oxígeno es estable, las mediciones de $\dot{V}O_2$ ayudan a calibrar la respuesta hemodinámica a las medidas terapéuticas. En teoría un valor ascendente de $\dot{V}O_2$ sugiere una mejoría, mientras que la falta de cambios en este parámetro

después de una intervención indica que el gasto era adecuado al principio o que la intervención terapéutica fue infructuosa. Sin embargo, por desgracia las mediciones de $\dot{V}O_2$ no son muy reproducibles y, como ya se mencionó, están sujetas a cambios súbitos del estado metabólico subyacente; no funcionan bien como puntos finales o metas para la intervención terapéutica. Por razones similares, las diferencias en el $\dot{V}O_2$ son poco confiables para valorar el esfuerzo respiratorio relacionado con el estrés ventilatorio, en especial cuando el paciente recibe fracciones inspiradas de oxígeno altas.

Capnografía

La capnografía analiza la concentración de CO_2 del aire espirado. Una vez que se limpió el espacio muerto anatómico, la tensión de CO_2 en equilibrio mecánico (final de la espiración) proporciona información del valor alveolar medio ($PACO_2$)-[24] Asimismo, cuando la ventilación y la perfusión se distribuyen de manera uniforme, $PACO_2$ se aproxima mucho a $PaCO_2$. Las aplicaciones clínicas de la capnografía incluyen estimación de la $PaCO_2$, determinación de la excreción de CO_2, estimación del volumen de espacio muerto-volumen corriente y la mejor determinación de PEEP La estimación de la PaCO2 por $PETCO_2$ no siempre refleja cambios similares en la PCO_2 en lo que se refiere a la dirección o la magnitud.[26]

MEDICION DE LA PRESION DE DIOXIDO DE CARBONO AL FINAL DE LA ESPIRACION. La $PETCO_2$ puede vigilarse en forma continua mediante espectroscopia de masa o espectrofotometría de absorción infrarroja.[15,24] La espectroscopia de masa es costosa, en tanto que los analizadores infrarrojos son portátiles, menos caros y su disponibilidad es mayor. Los sensores infrarrojos pueden ser de corriente principal o corriente lateral. Las principales ventajas de los analizadores de corriente lateral son la falta de espacio muerto y el menor peso. No obstante, estas unidades tiran en forma continua de la corriente de gas espirado e implican un retraso de tiempo porque es necesario que el analizador se coloque lejos de la vía respiratoria. La humedad que se acumula dentro de la manguera puede invalidar los valores registrados. Los sensores de corriente principal, más nuevos y ligeros, imponen una resistencia y un espacio muerto insignificantes y están menos sujetos a errores de medición.

Lo mismo que otras técnicas de vigilancia, la $PETCO_2$ debe interpretarse con cuidado. El capnograma normal se compone de una porción basal, una ascendente, una meseta y una porción descendente[27] (fig. 13-2). Resulta esencial registrar y examinar todo el trazo; no debe confiarse en la lectura digital para obtener el valor al final del volumen corriente. El patrón respiratorio puede influir tanto como alguna patología, sobre todo cuando el flujo de gas se distribuye en forma no homogénea, como sucede en la obstrucción al flujo del aire. La falla del trazo de $PETCO_2$ para alcanzar una meseta verdadera puede deberse a una técnica incorrecta de obtención de la muestra, a que la espiración es demasiado breve (o el volumen corriente es muy pequeño) o a que la ventilación se distribuye en forma no homogénea (véase fig. 13-2).

En condiciones normales la PCO_2 al final del volumen corriente ($PETCO_2$) subestima la $PaCO_2$ en 1 a 3 mmHg tanto porque la $PACO_2$ se halla en límites más bajos que la PaCO2 como porque el espacio muerto alveolar diluye el CO_2 que emana

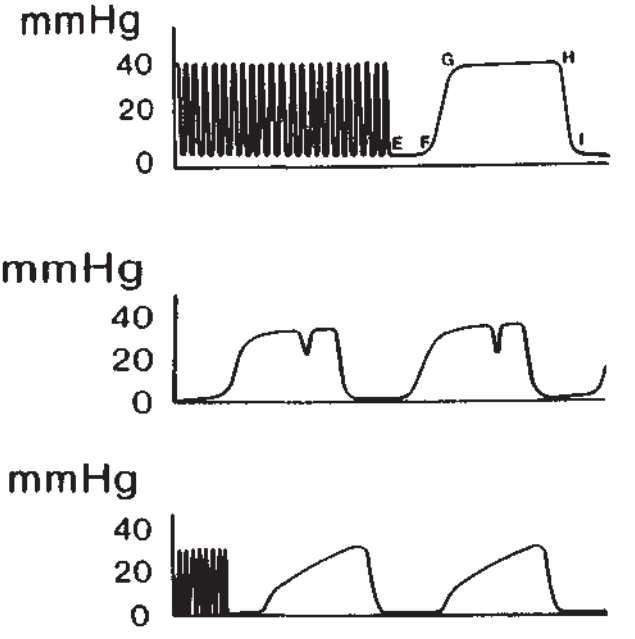


Fig. 13-2. Capnografía de ventilación pulmonar. *Panel superior:* la fase espiratoria de un capnograma normal se compone de un segmento basal (espacio muerto), un segmento en el que se mezclan el gas del espacio muerto y el del volumen corriente *(FG),* un segmento durante el cual el gas proviene sobre todo del compartimiento alveolar *(GH)* y un segmento inspiratorio *(HI). Panel medio:* capnograma de un paciente que se recupera de parálisis neuromuscular. *Panel inferior:* trazo capnográfico deformado de un paciente con obstrucción al flujo del aire. Obsérvese que en este último caso las tensiones gaseosas de CO_2 al final del volumen corriente varían con la frecuencia respiratoria. *(Adaptada con autorización de Stock MC. Noninvasive carbón dioxide monitoring. Crit Care Clin 4:511, 1988.)*

de los alveolos bien perfundidos. (Por tanto, un valor alto de $PETCO_2$ es muy sugestivo de hipoventilación.) Aunque la relación entre $PETCO_2$ y $PaCO_2$ es excelente en pacientes con pulmones normales con frecuencias respiratorias bajas, la diferencia entre las dos mediciones ($APCO_2$) se amplía cuando la ventilación y la perfusión mantienen una concordancia menor a la óptima o cuando la frecuencia se incrementa de manera drástica. La forma de la curva de CO_2 espirado proporciona datos importantes acerca de la causa de la discrepancia entre $PaCO_2$ y $PETCO_2$.[24, 27] Los cambios súbitos en la $PETCO_2$ reflejan procesos tan agudos como la aspiración o la embolia pulmonar. Aunque las fluctuaciones de $PETCO_2$ de una respiración a la siguiente pueden ser extremas, la tendencia de $PETCO_2$ a través del tiempo ayuda a identificar cambios graduales en el intercambio de dióxido de carbono.

La diferencia entre el CO_2 arterial y el del final del volumen corriente debe ser mínima cuando se recluta el máximo de alveolos perfundidos. Con esta base se sugirió que la diferencia $PaCO_2$ - $PETCO_2$ es útil cuando se intenta identificar el nivel de la mejor PEEP (el valor de presión al final de la espiración que recluta el máximo de alveolos funcionales sin distender demasiado los que ya están abiertos).[29] De hecho esto puede ser cierto para los pacientes en los que un punto de inflexión claro en el extremo ascendente del trazo de presión de la vía respiratoria demuestra un volumen reclutable.[30]

PRODUCCION DE DIOXIDO DE CARBONO

La velocidad de excreción de CO2 puede ser valiosa en los estudios metabólicos, en cálculos de ventilación perdida (véase adelante) y para reunir información respecto **a** la causa de la hiperpnea. Las mediciones precisas de la producción de CO2 son más fáciles de obtener que las del consumo de oxígeno porque la concentración inspirada de CO2 es de cero. El ritmo de excreción del CO2 es el producto de la fracción espirada de CO2 ($FECO_2$) y el volumen total de todo el gas espirado durante el intervalo valorado. La estimación exacta de la excreción de CO2 requiere la recolección de gases durante un periodo adecuado y una muestra que se mezcle y analice en forma correcta. La excreción de CO2 puede estimarse de manera alternativa como el producto de la ventilación por minuto y la presión parcial media de dióxido de carbono al final de la espiración en un capnógrafo (obsérvese que *media* es diferente al *final del volumen corriente)* dividido entre la presión barométrica.[31] Sin importar la técnica, el valor de la excreción de CO2 como estimación de la producción metabólica de este gas depende de la estabilidad del paciente durante el periodo de recolección de gas, no sólo respecto al VO_2 sino también en términos de homeostasis acidobásica, perfusión y ventilación. Durante la hiperventilación aguda o la acidosis metabólica de evolución rápida el ritmo de excreción de CO2 sobreestima el gasto metabólico hasta que las reservas corporales excedentes de CO2 se eliminan o las reservas de bicarbonato llegan al equilibrio. Lo opuesto se aplica durante la hipoventilación.

EFICIENCIA DEL INTERCAMBIO DE OXIGENO Y DIOXIDO DE CARBONO

EFICIENCIA DEL INTERCAMBIO DE OXIGENO A TRAVES DEL PULMON

Cómputo de la tensión alveolar de oxígeno

Para juzgar la eficiencia del intercambio gaseoso primero es necesario calcular la tensión alveolar media de oxígeno (PAO_2). Para el pulmón sano, la PO_2 alveolar ideal se obtiene mediante la ecuación de gas alveolar:

$$P_{A_{O_2}} = P_{I_{O_2}} - \frac{Pa_{CO_2}}{R} + \left[Pa_{CO_2} \cdot F_{I_{O_2}} \cdot \frac{(1 - R)}{R} \right] \qquad (13\text{-}2)$$

donde R es el índice de intercambio respiratorio.[32] Por su valor pequeño, el término derecho entre corchetes puede pasarse por alto en la mayor parte de las aplicaciones clínicas. En condiciones estables R varía de ~ 0.7 a 1.0 de acuerdo con la naturaleza del combustible metabólico. (Cuando se vigila al mismo paciente a lo largo del tiempo casi siempre se asume que R tiene valor de 0.8 o se desecha por completo.) La ecuación puede simplificarse a PAO_2, = 147 - 1.25 Pa_{CO2} a nivel del mar si el paciente respira aire ambiental.

Diferencia alveolo-arterial en **la tensión de oxígeno**

La diferencia entre las tensiones alveolar y arterial de oxígeno, $P(A — a)o_2$, proporciona un medio para eliminar la hipoventilación y la hipercapnia de su consideración como causa única de la hipoxemia. Sin embargo, un valor único de $P(A - a)o_2$ no caracteriza la eficiencia del intercambio gaseoso a través de todas las fracciones de oxígeno inspirado (FIO_2,), incluso en los sujetos normales.[33] La $P(A - a)O_2$ normal varía de < 10 mmHg con aire ambiental a < 100 mmHg con una FlO_2 n de 1.0, lo que se incrementa un poco con la edad. Asimismo la diferencia en la tensión de oxígeno cambia en forma lineal con la Fio_2 en la extensión en que aumenta la discrepancia entre ventilación y perfusión (VJQ) (fig. 13-3). Por ello cuando la anormalidad VJQ es grave y se distribuye en forma no homogénea entre las unidades de intercambio gaseoso, la Pa_{02} puede variar poco con la Fio_2 hasta que se aplican fracciones altas de oxígeno inspirado. Es posible que se observe una mejoría drástica con incrementos adicionales en la Flo_2 porque las unidades con VJQ muy baja dejan de contribuir a la diferencia alveolo-arterial de oxígeno.[32, 33] A causa de la variabilidad del índice PaO_2/FlO_2, siempre que es posible resulta mejor conducir pruebas de presión positiva al final de la espiración (PEEP) variadas con una FlO_2 apropiada para el tratamiento continuo (< 0.60).

Mezcla venosa y cortocircuito

La capacidad del catéter de Swan-Ganz de fibra óptica para brindar mediciones en línea precisas de la saturación venosa mixta de oxígeno (SvO_2) permite estimar la *mezcla venosa* (QsJ QT) con relativa facilidad. En condiciones estables:

$$\frac{\dot{Q}}{\dot{Q}_T} = \frac{C_{A_{O_2}} - Ca_{O_2}}{C_{A_{O_2}} - C\bar{v}_{O_2}} \qquad (13\text{-}3)$$

donde el contenido de oxígeno (que se expresa en mililitros de oxígeno por 100 ml de sangre) es igual al producto (0.003 x P_{02} + 1.34 x S_{O2} x Hgb). Como la $P(A - a)o_2$, QS/QT también se modifica por la influencia de V/Q a una Flo_2 < 1.0. Si los

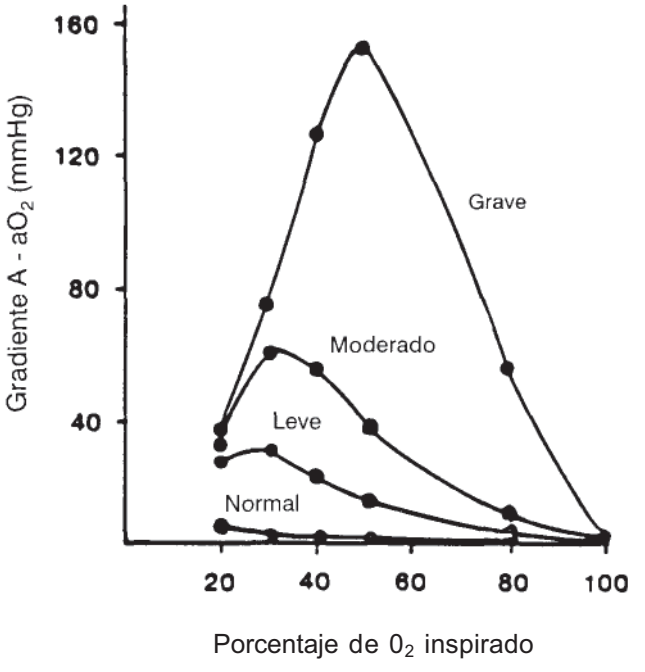


Fig. 13-3. Relación del gradiente $P(A — a)o_2$ con el porcentaje de oxígeno inspirado en condiciones desde normales hasta una desigualdad grave entre ventilación y perfusión. *(Usada con autorización de Oantzkcr[32])*

alveolos están permeables, el porcentaje calculado de mezcla disminuye hacia el valor normal (fisiológico) de ~ 5 a 10% conforme la FIO_2 se incrementa. Por el contrario, si la mezcla venosa se debe por completo a un cortocircuito verdadero de derecha a izquierda (la sangre fluye a través de tejido sin ventilación, a través de comunicaciones venoarteriales intrapulmonares o por un defecto intracardiaco), la $\dot{Q}SJ\dot{Q}T$ no cambia conforme la fracción inspirada de oxígeno se incrementa.

Mediciones simplificadas de intercambio de oxígeno

Se practican varios abordajes tanto para simplificar la valoración de la eficiencia del intercambio de oxígeno en la cama del paciente como para eliminar la dependencia de índices tradicionales de intercambio de oxígeno sobre la FIO_2 . Uno de ellos consiste en cuantificar $P(A — a)O_2$ durante la administración de oxígeno puro. Después de un tiempo de lavado adecuado (5 a 15 min, según la gravedad de la enfermedad), el cortocircuito puro explica toda la diferencia entre las tensiones alveolar y arterial de oxígeno. Además, si la hemoglobina se satura por completo con oxígeno, la división de $P(A — a)O_2$ entre 20 aproxima el porcentaje de cortocircuito a una FIO_2 de 1.0. El oxígeno puro sustituye el nitrógeno alveolar y puede hacer que algunas unidades mal ventiladas se colapsen porque el oxígeno se absorbe con más rapidez que el gas reemplazado (atelectasias por absorción). No obstante, la determinación de la fracción de cortocircuito es valiosa porque la hipoxemia refractaria alerta al clínico para que considere causas no parenquimatosas de desaturación arterial (p. ej., malformación arteriovenosa, cortocircuito intracardiaco). Puesto que la PaO_2 muestra escasa respuesta ante las variaciones de la FiO_2 con fracciones de cortocircuito que rebasan 25%, se alienta al médico a reducir las concentraciones de oxígeno tóxicas y de efecto marginal.

El índice PaO_2FlO_2 (P/F) es conveniente y se emplea a menudo a la cabecera del paciente como índice de intercambio de oxígeno que intenta ajustarse a la Fio_2 fluctuante. Aunque es sencillo de calcular y resulta útil cuando la discrepancia $\dot{V}J\dot{Q}$ es la principal causa de hipoxemia, este índice no mantiene la misma sensibilidad en todo el rango de FlO_2, en especial cuando un cortocircuito es la causa principal de la mezcla.[32] Otro índice de la eficiencia del intercambio de oxígeno fácil de calcular es el índice de tensión arterial-alveolar de oxígeno (PaO_2/PAO_2); ofrece ventajas y desventajas similares conforme varía la FlO_2. Lo mismo que el índice PJF, el índice de tensión arterial-alveolar de oxígeno es un parámetro útil en la cama del paciente que no requiere tomar una muestra sanguínea de la circulación central, pero pierde confiabilidad en proporción con el grado de cortocircuito.[34,35] También posee la característica común a todas las mediciones que calculan una tensión alveolar de oxígeno ideal y que consiste en que incluso el índice arterial-alveolar puede ser confuso cuando se observan fluctuaciones en los determinantes primarios de la PvO_2 (hemoglobina y equilibrio entre consumo y aporte de oxígeno).

EFICIENCIA DEL INTERCAMBIO DE DIOXIDO DE CARBONO

Cambios en la tensión arterial de dióxido de carbono

La Pa_{CO2} por sí sola es insuficiente para vigilar las propiedades de intercambio de gas del pulmón y debe interpretarse en conjunto con la ventilación por minuto. Es posible hacer que la $PaCO_2$ se eleve cuando el descenso en el impulso respiratorio o la debilidad neuromuscular profunda afectan la ventilación total y la excreción de CO_2, aunque el tejido pulmonar permanezca sin alteraciones. El aumento en la producción de CO2 puede acentuar esta tendencia. Muchas peculiaridades del flujo de CO2 pueden eliminarse en el paciente ventilado si el ritmo de eliminación y el gasto metabólico del CO2 se controlan con sedación profunda o parálisis.

La fracción del espacio muerto

El espacio muerto fisiológico (EMF), la suma de los componentes anatómico y alveolar, cuantifica el gas del volumen corriente que no participa en la eliminación de CO2. El índice entre espacio muerto y volumen corriente (EMFJVC) refleja la capacidad del pulmón para transferir el dióxido de carbono de la arteria pulmonar al alveolo. La fracción de ventilación que se desperdicia puede estimarse a partir del análisis de muestras de sangre arterial y gas expirado mixto: $EMFJVC = (PaCO_2 — PECO_2)/Paco_2$[36] Para recolectar la muestra de gas espirado durante los ciclos presurizados del ventilador es necesario tener cuidado de ajusfar el volumen de gas que se almacena en forma transitoria en las porciones compresibles del circuito del ventilador que no queda expuesto al pulmón. (Este valor, el factor de compresión del circuito [FCJ, varía mucho pero casi siempre tiene un promedio de 2 a 3 ml por cmH_2O de presión máxima del ciclo.) Una alternativa consiste en medir el dióxido de carbono espirado y el flujo entre la cánula endotraqueal y la Y de la manguera del ventilador. La concentración media de dióxido de carbono al final de la espiración puede obtenerse por la integración del trazo del volumen de dióxido de carbono y la fracción de espacio muerto determinada como se describió antes.[31]

En las personas sanas la fracción normal de espacio muerto durante la respiración espontánea varía de ~ 0.35 a 0.15 según la fuerza de la respiración, la profundidad de la respiración corriente y el gasto cardiaco.[29] Sin embargo, en presencia de una enfermedad grave no es raro que el índice EMFJVC exceda 0.7, sobre todo con la respiración superficial.[24] De hecho el aumento en la ventilación del espacio muerto a menudo explica la mayor parte del requerimiento de ventilación por minuto y la retención de CO2 que se observa en la fase terminal de la insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda.

Los procesos patológicos que aumentan el espacio muerto pueden clasificarse como aquellos que disminuyen el volumen alveolar ventilado (p. ej., formación de quistes, infiltración parenquimatosa, fibrosis) y los que interrumpen el flujo vascular (p. ej., oclusión capilar, embolia pulmonar, hipotensión). La distensibilidad regional y las constantes de tiempo de ventilación varían mucho en casi todas las enfermedades que requieren ventilación mecánica, por lo que algunas unidades alveolares reciben una ventilación desproporcionada cuando se aplica una presión usual a la vía respiratoria. La expansión excesiva de las unidades distensibles por presiones cíclicas altas desvía el flujo sanguíneo a regiones más comprometidas, lo que aumenta el índice EMFJVC. Con frecuencia este fenómeno se hace evidente cuando se aplican niveles progresivos de PEEP a la oxigenación de apoyo. El examen de las curvas de presión en la vía respiratoria en condiciones de ventilación controlada con curva cuadrada revela una presión umbral al final de la espiración o un volumen corriente que se

relacionan con distensión excesiva al final de la inspiración, formación acelerada de espacio muerto y riesgo creciente de barotrauma.[30,37] Las pequeñas reducciones en la PEEP o el volumen corriente disminuyen la presión máxima del ciclo en forma drástica.

Vigilancia de la mecánica pulmonar y de la pared torácica

El gas fluye hacia los alveolos y de regreso impulsado por diferencias en la presión. Cuando un ventilador mecánico realiza todo el trabajo de inflación en la respiración, la diferencia entre la presión de la vía respiratoria y la presión atmosférica puede considerarse de dos formas diferentes: 1) para impulsar el gas entre la abertura de la vía respiratoria y el alveolo, y 2) para expandir los alveolos en contra de la recuperación elástica combinada del pulmón y la pared torácica.[38]

RELACIONES ENTRE LA PRESION ESTATICA Y EL VOLUMEN

La presión (ΔPNEP) necesaria para expandir el pulmón por un cierto volumen (ΔV) es el cambio correspondiente en la presión transpulmonar (PNEP = presión alveolar [PA] menos la presión pleural [Ppl]) (fig. 13-4). La distensibilidad pulmonar (DP = ΔV/ΔPNEP) define la presión necesaria por cambio de unidad en el volumen pulmonar. En condiciones pasivas la presión necesaria para expandir la pared torácica en ΔV se obtiene por el cambio promedio en la presión intratorácica (ΔPpl), casi siempre medida en el esófago. La distensibilidad de la pared torácica relajada se caracteriza por la distensibilidad de la pared torácica (DPT = ΔV/ΔPpl). Por tanto la pendiente de la relación presión-volumen para el sistema respiratorio total (Csr) es ΔV/ΔPA. En los cálculos de distensibilidad derivados del ventilador ΔV debe medirse en la entrada de la cánula endotraqueal o el volumen espirado se ajusta para el volumen que se almacena en los elementos compresibles del circuito.

Las mediciones de la distensibilidad pueden tener valor terapéutico y pronóstico en pacientes con oxigenación arterial insuficiente (fig. 13-5). A menudo se requieren una o dos semanas para que se alcance la depresión máxima de la distensibilidad pulmonar en el síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto (SIRA). Se considera que la enfermedad es grave cuando la distensibilidad es menor de 25 mlJcmH_2O. Cuando se aplica PEEP con incrementos, la distensibilidad estática para un volumen corriente fijo tiende a llegar a su valor máximo al mismo tiempo que el máximo reclutamiento de unidades pulmonares, la reducción de la fracción de cortocircuito y la mejoría en el aporte de oxígeno.[30]-[39] La distensibilidad del sistema respiratorio es una función conjunta del volumen corriente y la PEER[60] Para que la mayor porción del pulmón se reclute es preciso alcanzar la presión suficiente durante el tiempo necesario para abrir las unidades pulmonares refractarias y debe aplicarse la PEEP suficiente para mantenerlas abiertas.[40] Los cambios en serie en la curva de presión respiratoria-volumen y la distensibilidad estática calculada tienden a reflejar la evolución de la lesión pulmonar aguda.[41,42] Aunque este lincamiento no se aplica siempre, una buena regla general determina no usar los valores de presión al final de la espiración o el volumen corriente que deprimen la distensibilidad torácica a menos que puedan emplearse presiones seguras y se cuente con evidencia objetiva de un mejor aporte de oxígeno.[43] Las presiones excesivas conllevan el riesgo de barotrauma, daño parenquimatoso inducido por el ventilador (véase cap. 12) y compromiso hemodinámico sin un beneficio tangible. La fre-

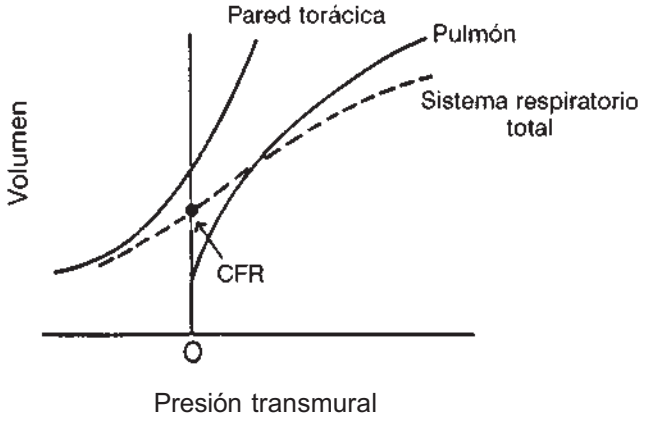


Fig. 13-4. Relaciones entre la presión estática y el volumen del pulmón, la pared torácica relajada y el sistema respiratorio total. La presión transmural del pulmón, la pared torácica y el sistema respiratorio total son (PA - Ppl), (Ppl) y (PA) respectivamente. La capacidad funcional residual (CFR) define el volumen de equilibrio entre las fuerzas elásticas opuestas del pulmón y la pared torácica. *(Adaptada con autorización de Marini JJ. Respiratory Medicine for the Houseofficer, la ed. Baltmwre, Williams & Wilkins, 1987, p 4.)*

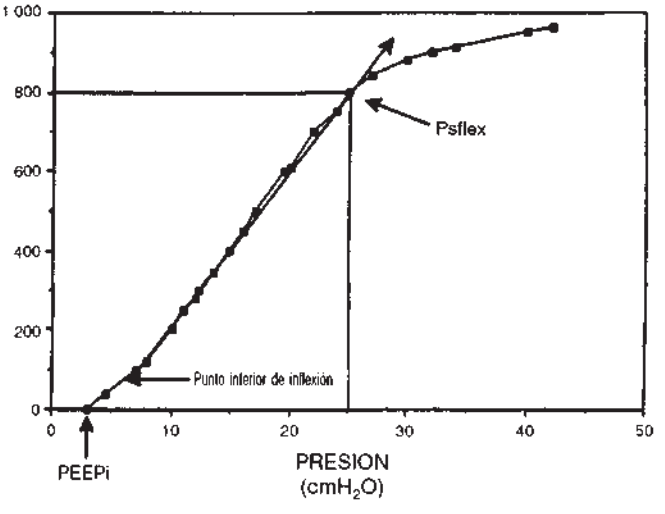


Fig. 13-5. Curva de presión estática-volumen para un paciente con SIRA. El paciente tiene 3 cmH_20 de PEEP intrínseca (PEEPi). El punto inferior de inflexión (P1I, también denominado Pflex) es la presión a la que ocurre el máximo reclutamiento de alveolos. El punto superior de inflexión (Psflex) corresponde a la sobredistensión pulmonar. El clínico debe aplicar una PEEP equivalente o un poco mayor de PII y ventilar con presiones al final de la inspiración menores de Psflex. *(Adaptada con autorización de Roupie E, Dambrosio M, Servilla G* iJ *col. Titration of tidal volunte and induced hypercapnia in acute respiraton distress syndrome. Am J Hespir Crit CareMed 152:121, 1995.)*

cuencia del barotrauma macroscópico, definido por neumotórax, neumomediastino o enfisema subcutáneo, es difícil de estimar en los pacientes con ventilación mecánica. Schnapp y col.[44] estudiaron a 100 pacientes consecutivos con SIRA y encontraron una incidencia de 13%. Sólo se conocen informes de lesión pulmonar aguda por ventilación mecánica con presiones máximas de vía respiratoria moderadas después de 48 h de apoyo en ovejas.[45] Aunque la magnitud de las presiones máximas en la vía respiratoria no corresponde al barotrauma, el volumen que acompaña a estas presiones sí se relaciona.[46-48]

Es indispensable ser cuidadoso cuando se intenta usar la Csr como indicador de la elastancia tisular subyacente. Al interpretar el valor de la distensibilidad es importante considerar tanto la cantidad de alveolos ventilados como la posición relativa en la curva de presión-volumen. Lo ideal es que se haga referencia a la distensibilidad como una medida del volumen pulmonar absoluto (Vabs) (como CFR o CFT) para producir una distensibilidad específica Csr/Vabs.[49] (Por ejemplo, presiones idénticas impulsan volúmenes muy distintos en pulmones normales de niños y adultos. La DP se modifica según esta diferencia de volumen, pero DP/Vabs no.) Incluso en el mismo individuo Csr puede cambiar mucho en los extremos del rango de la capacidad vital. Por eso la mayoría de los pacientes con pulmones hiperinflados que se ventilan por exacerbaciones agudas de asma o enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) presenta un nivel bajo de Csr a pesar de la distensibilidad excesiva del tejido en un rango menor de volumen. Esta reducción se debe en parte a la sobredistensión pulmonar y también a la mayor recuperación elástica de la pared torácica.

La Csr también puede disminuir en el extremo inferior del volumen pulmonar si ocurre un reclutamiento considerable durante la inflación del volumen corriente, como sucede durante el edema pulmonar.[5051] Por tanto mientras el pulmón se expande, la cantidad de alveolos reclutados aumenta y Csr se acerca al valor normal. (Se produce un fenómeno inverso, el desreclutamiento, durante la desinflación pulmonar, lo que produce histéresis presión-volumen.) Por eso parece que DP y Csr varían con el aumento del volumen corriente y mejoran hasta que se completa el reclutamiento de las unidades alveolares o se alcanzan los límites elásticos del tejido. Algunos argumentan en forma convincente que la presencia demostrada de un punto de inflexión de cambio en la distensibilidad (Pflex) durante la insuficiencia respiratoria aguda indica la necesidad de aumentar la presión positiva al final de la espiración.[4252]

La determinación de las curvas de presión estática-volumen (fig. 13-5) a la cabecera del paciente permite que el médico reduzca la incidencia de lesión pulmonar aguda inducida por el ventilador. A causa de los gradientes de presiones pleural y transalveolar, estas curvas son sucesos compuestos que se presentan en varias regiones del pulmón. Por ello una sola presión en la vía respiratoria puede sobredistender algunas unidades pulmonares mientras recluta otras. Para complicar aún más las cosas, la curva de presión-volumen (PV) varía con la magnitud del volumen corriente precedente, así como con el nivel de PEEP al que se inició la inflación. Sin embargo, las curvas ayudan al médico a elegir la PEEP mínima necesaria para distender la gran mayoría de los alveolos reclutables, por lo que reduce el cortocircuito (Pflex). Además, estas curvas proporcionan una guía para elegir la PEEP y el volumen corriente porque un punto superior de inflexión (Psflex) refleja una distensión excesiva del pulmón. Roupie y col.[53] observaron que la ventilación de los pacientes con SIRA con volúmenes corriente tradicionales de 10 ml/kg y PEEP de 10 cmH_2O ocasionaba presiones en meseta superiores a Psflex que sobredistendían los pulmones en 20 de 25 pacientes.

La determinación de la presión estática-volumen puede realizarse mediante una superjeringa con inflación dinámica lenta (2 LJmin), con variaciones en los niveles de PEEP a un volumen corriente fijo, y mediante la variación del volumen corriente con PEEP fija. También pueden usarse los métodos de oclusión (manual o inducida por la computadora). Todos los métodos requieren inflación pasiva, además de sedación y parálisis farmacológica. Cuando se emplea la técnica de superjeringa, el sistema respiratorio se infla con oxígeno a 100% en incrementos de 100 ml hasta un máximo de 1 700 ml.[42] Tras cada incremento se mide una presión en meseta después de la oclusión de la vía respiratoria y se traza una gráfica de la presión contra el volumen. El proceso se repite en orden inverso al final de la inflación para definir el extremo de la curva PV de desinflación. Todo el proceso toma 60 a 90 seg y es necesario desconectar el ventilador y por tanto los registros de volumen y auto-PEER Sydow y col.[54] describieron un método menos incómodo; sin embargo, el sistema requiere una computadora junto a la cama, un instrumento neumático de oclusión, pneumotach, y un sensor de presión. A diferencia del método con superjeringa, el sistema activado por computadora corrige en forma automática la temperatura y la presión. Como este sistema interrumpe los ciclos respiratorios normales y permite la ventilación normal entre las mediciones, el registro del volumen del sistema respiratorio se conserva. Con esta técnica se observa poca histéresis entre la inspiración y la espiración porque sólo se requieren oclusiones breves y no es necesario compensar VO_2 y VCO_2, a diferencia del método de la superjeringa.[55]

Levy y col.[56] ofrecieron un tercer abordaje hasta cierto punto sencillo para crear gráficas de presión-volumen que no requiere equipo adicional y estandariza el registro de volúmenes porque intercala volúmenes de distinta magnitud entre las respiraciones aplicadas con los volúmenes corriente prescritos. Con este método el médico mide la auto-PEEP y luego intercala respiraciones de flujo constante con volúmenes variables entre los volúmenes corriente precritos antes. De ahí que pueda medir en forma sencilla y lógica los puntos necesarios para establecer una gráfica de presión-volumen. Lo mismo que el método activado por computadora de Sydow y col., esta técnica conserva el registro del volumen y produce relativamente poca histéresis porque las suspensiones respiratorias son breves y no es necesario hacer compensaciones de tiempo en VO_2 y VCO_2.

El trazo de presión-volumen proporciona información valiosa al médico. Puede elegirse el nivel de PEEP que recluta el máximo de alveolos.[57] Sin embargo, no está claro si se requiere la misma presión para mantener la permeabilidad una vez que se reclutan los alveolos en la porción inferior de los pulmones.[5859] La PEEP equivalente a Pflex en realidad puede ser mayor a la necesaria en los ciclos respiratorios subsecuentes. La PEEP insuficiente podría conducir a la abertura fásica en el volumen corriente y el cierre de los alveolos en zonas inferiores,[60] sobre todo cuando se emplean presiones altas. En estudios gran-

des con animales se observó que estos alveolos son más susceptibles a la lesión pulmonar inducida por el ventilador.[61] La colocación del paciente en posición prona puede reducir la tendencia a las atelectasias en las áreas dorsales. Esta acción disminuye el Pflex y de manera subsecuente la PEEP[62,63] Como se indicó antes, la curva de presión estática-volumen también proporciona un punto superior de inflexión que se cree mantiene una relación con la sobredistensión. La presión de pausa al final de la inspiración no debe rebasar esta presión porque está demostrada la presencia de lesión pulmonar aguda en ovejas con presiones inspiratorias máximas moderadas o altas.[45,64]

RELACION ENTRE LA DISTENSIBILIDAD DE LA PARED TORACICA Y LA PULMONAR

Como Katz y col.[65] argumentaron en forma convincente, la elastancia torácica (Esr), recíproca de la Csr, ofrece ciertas ventajas para el empleo clínico. Las elastancias del pulmón (EP) y de la pared torácica (EPT) se suman en serie:

$$Esr = EP + EPT \qquad (13\text{-}4)$$

Por otro lado las distensibilidades se suman en paralelo:

$$\frac{1}{Csr} = \frac{1}{DP} + \frac{1}{DPT} \qquad (13\text{-}5)$$

Aunque Csr a menudo se usa para vigilar las propiedades elásticas del pulmón, la relación entre Csr y DP no es directa (fig. 13-6):

$$Csr = \frac{DPDPT}{DPT + DP} \qquad (13\text{-}6)$$

En los pacientes graves la distensibilidad de la paredes torácicas puede afectarse por distensión abdominal, derrames, aumento en el tono muscular, intervención quirúrgica reciente, variaciones en la posición, lesiones de tejidos blandos, etc. Es importante considerar estos cambios en la distensibilidad de la pared torácica porque influyen en la interpretación de los datos hemodinámicos (p. ej., la presión en cuña de la arteria pulmonar, PCAP), así como en los cálculos de los datos mecánicos del tórax. La interpretación de la elastancia es mucho más directa (véase fig. 13-6). Por ejemplo, la Csr debe usarse para calcular el efecto de la PEEP en el volumen pulmonar. Sin embargo, una determinada presión máxima de la vía respiratoria tiene diferente significado hemodinámico y pronóstico en caso de que el pulmón o la pared torácica ocasionen la rigidez. La fracción de la presión de la vía respiratoria al final de la espiración (Pvrfe) transmitida al espacio pleural depende de las distensibilidades relativas de los pulmones y la pared torácica:[50,66]

$$\Delta VP = DP[(\Delta Pvrfe - Ppl)] \qquad (13\text{-}7)$$

$$\Delta Vt = DPT(\Delta Ppl) \qquad (13\text{-}8)$$

La rigidez relativa de los pulmones y la pared torácica determina el efecto de la PEEP sobre la hemodinamia y la PCAP

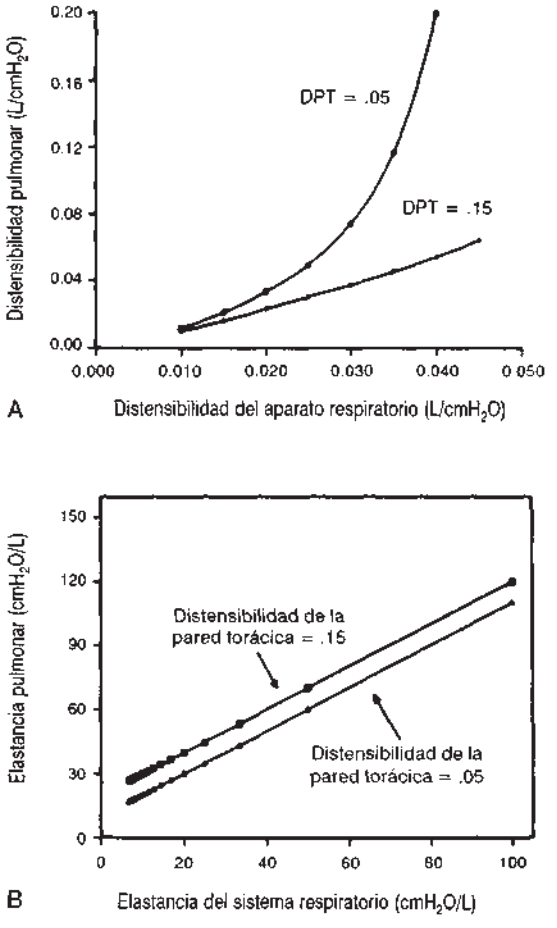


Fig. 13-6. Comparación matemática de las elastancias y la distensibilidad del pulmón y el sistema respiratorio integrado para dos valores fijos de distensibilidad de la pared torácica (DPT) (0.05 y 0.15 LJ cmH_2O). *A,* Como la distensibilidad del pulmón y la pared torácica se suman en paralelo, los valores de la distensibilidad del sistema respiratorio pueden diferir mucho (y en forma curvilínea) de la distensibilidad del pulmón, según la flexibilidad de la pared torácica. *B, A* diferencia de la distensibilidad, las elastancias se suman en serie, lo que explica la relación lineal entre EP y Esr. *(Usada con autorización de Marini }J. Lung mechanics in ARDS: Recent conceptual advances and implications for management. Clin Chest Med 11:673, 1990.)*

medida. En condiciones normales DP = DPT dentro del rango del volumen corriente, por lo que $\Delta Ppl \approx 1/2\Delta Pvrfe$. Por tanto en condiciones normales casi la mitad de un incremento determinado en la PEEP se refleja en la presión pleural. Esta fracción disminuye a un valor menor cuando los pulmones están rígidos; si la rigidez radica en la pared torácica, se eleva a una cifra más alta.

USO DEL TRAZO DE LA PRESION DE LA VIA RESPIRATORIA PARA CALCULAR LA DISTENSIBILIDAD Y LA RESISTENCIA EFECTIVAS DEL SISTEMA RESPIRATORIO

RESISTENCIA INSPIRATORIA Y DISTENSIBILIDAD TORACICA

La tecnología digital amplió mucho la capacidad de vigilancia de los ventiladores modernos. Algunos sistemas pueden pro-

porcionar estimaciones respiración a respiración de R y Csr durante la inflación pasiva, así como trazos de flujo y presión de la vía respiratoria. Aunque no siempre se presenta en forma elegante o continua, todos los ventiladores vigilan la presión en la vía respiratoria externa. Cuando un ventilador mecánico expande el tórax de un sujeto pasivo, pueden hacerse cálculos de la distensibilidad y la resistencia total del sistema a partir de la sola presión de la vía respiratoria (Pvr). (Durante los esfuerzos activos Pvr debe complementarse con la presión esofágica para hacer los cálculos relevantes para el pulmón.)

La presión de la vía respiratoria rebasa las fuerzas de fricción y elásticas caracterizadas por la resistencia y la distensibilidad.[67] Estas características del sistema pueden calibrarse de varias maneras. Cuando el flujo se detiene en forma transitoria al final de la inspiración, la Pvr cae a un valor final casi sin cambios. La diferencia entre esta presión de alto del flujo, meseta o estática máxima (Pst) y la presión alveolar al final de la espiración (PAFE, la suma de PEEP y auto-PEEP) determina el componente de la presión de inflación al final de la inspiración necesaria para rebasar las fuerzas elásticas de la inflación del volumen corriente (fig. 13-7). Cuando el volumen corriente (ajustado para la compresión del gas) se divide entre (Pst — PAFE), la distensibilidad estática efectiva (DEE) puede calcularse como sigue[68]

$$DEE = \frac{Vc - [(Pst - PEEP)FC]}{Pst - PAFE} \qquad (13\text{-}9)$$

Aunque el volumen corriente que se almacena en los elementos compresibles del circuito durante el ciclo dinámico es el producto de la presión dinámica máxima (Pdin) menos la PEEP y el factor de compresión del circuito (FC), la Pst debe sustituirse por Pdin para obtener la corrección de volumen apropiada para condiciones estáticas. En la práctica clínica es prudente determinar la relación entre DEE y el volumen corriente para evitar la inflación excesiva. Como mínimo debe inspeccionarse el trazo de la presión dinámica de la vía respiratoria en busca de signos de distensión excesiva. Durante el flujo constante, el tiempo es un análogo directo del volumen aplicado, por lo que la pendiente del trazo de la presión en la vía respiratoria refleja la elastancia dinámica (1/Csr) (fig. 13-8). No obstante, no siempre es posible obtener una sola tangente a la curva de inflación que caracterice todo el periodo inspiratorio.

La máxima presión que se alcanza justo antes del cese del aporte de gas, la presión dinámica máxima (Pdin), es la presión total del sistema necesaria para impulsar el gas a nivel alveolar a la velocidad de flujo ajustada y para expandir los pulmones y la pared torácica con el volumen corriente completo. En condiciones pasivas de flujo constante la diferencia entre Pdin y Pst se aproxima al gradiente de presión que impulsa el flujo de gas al final de la inspiración y varía con la resistencia de los pulmones, la pared torácica y la cánula endotraqueal. El término *resistencia* casi siempre se refiere a la proporción entre la presión necesaria para impulsar el flujo (Pr) y el flujo mismo. Sin embargo, Pr no es una función lineal del flujo, por lo que R no es constante en todas las velocidades de flujo: $Pr = fcV^e$ $(1 < E < 2)$. Por tanto, la resistencia calculada casi siempre se eleva conforme el flujo aumenta, en especial cuando éste es turbulento.

Cuando se corrige para el volumen de compresión del circuito externo, el índice de volumen aplicado a (Pdin — PEEP), la *característica dinámica,*[69] proporciona un índice de la dificultad total para la expansión torácica siempre que el volumen corriente y la velocidad del flujo inspiratorio no cambien y la inflación sea pasiva. (Nótese que no se trata de un verdadero valor de distensibilidad dinámica por la naturaleza cinética de la medición.) Puesto que la Pdin depende de las propiedades de fricción y elásticas del tórax, puede ser un indicador sencillo, pero valioso, de la respuesta a un broncodilatador.[70] Durante la broncodilatación efectiva la Pdin no sólo refleja el declive en el trabajo por fricción, sino también cualquier cambio que haya en $\dot{V}E$ o en la hiperinflación dinámica.

Como Pdin disminuye en forma exponencial en relación con Pst, el valor exacto que se asigne a Pst depende de la duración

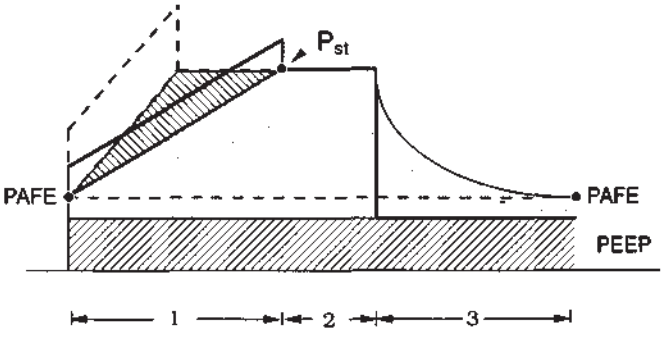
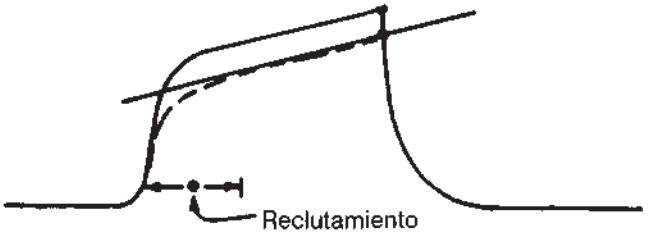


Fig. 13-7. Esquema del perfil presión de la vía respiratoria contra el tiempo durante la ventilación pasiva con dos ritmos constantes de flujo *(líneas gruesa y punteada).* Una pausa al final de la inspiración (segmento 2) se interpone entre la inflación (segmento 1) y la desinflación (segmento 3). La presión de la vía respiratoria se traza con una línea continua gruesa, la presión alveolar se representa con una línea continua delgada que rodea un área sombreada y una rayada. En estas condiciones de flujo constante la duración del periodo inspiratorio refleja el volumen corriente y la pendiente del trazo de la presión de la vía respiratoria [(Pst - PAFE)JVCJ indica la elastancia del sistema respiratorio. (Nótese que PAFE > PEEP en este ejemplo, la diferencia es la auto-PEEP)



Dependencia de la distensibilidad sobre el volumen

Fig. 13-8. Dependencia de la distensibilidad sobre el volumen durante la ventilación con flujo constante en condiciones pasivas. Nótese que la elastancia tisular (la tangente a la presión alveolar) varia durante la primera parte de la inspiración. *(Adaptada con autorización de Marini JJ. Monitoring during mechanical ventilation. Clin Chest Med 9:73, 1988.)*

de la interrupción del flujo (fig. 13-9). El primer punto de cese del flujo inspiratorio (flujo cero, fe) siempre ocurre antes de llegar por completo a la meseta, por lo que la diferencia Pdin — Pst (Rmáx) suele ser mayor que la diferencia Pdin - Pfc (Rmín) en 10 a 20%. Por ello los valores calculados de la resistencia al final de la inspiración mediante la fórmula Pdin - Pfc son menores que los que se obtienen con el cálculo del valor total Pdin — Pst, el cual incluye los componentes de presión que se relacionan con la redistribución del volumen, la viscoelastancia y la relajación con tensión. El cociente VC(Pfc - PAFE) proporciona un estimado de la distensibilidad dinámica (inspiratoria) (Cdin), valor que siempre es menor que el que se calcula a partir del índice VCJ(Pst — PAFE). En sujetos normales Rmín, valor que depende de la resistencia tisular y de la resistencia de la vía respiratoria, tiende a permanecer estable o a disminuir conforme se incrementa la velocidad del flujo, siempre que la presión de abertura de la vía respiratoria se mida más allá de la punta de la cánula endotraqueal.[71] Sin embargo, en pacientes con obstrucción al flujo tanto Rmín como Rmáx presentan el incremento esperado cuando el flujo se eleva.[72]

RESISTENCIA ESPIRATORIA

En los trastornos pulmonares obstructivos la resistencia espiratoria (Res) es mayor que la resistencia inspiratoria, varía más durante el ciclo de ventilación pulmonar y tiene una gran relevancia para el atrapamiento del aire.[73,74]

Técnica de volumen corriente medio

La resistencia espiratoria casi siempre es mayor que la resistencia inspiratoria, sobre todo durante una obstrucción importante al flujo del aire. Las válvulas de espiración también producen un incremento desproporcionado en la resistencia al flujo. Además, no se cuenta con un sistema que evite el trabajo espiratorio necesario para vencer la resistencia de la cánula endotraqueal y de la válvula. Aunque pocas veces se calcula, el valor de Res durante la espiración pasiva puede determinarse a partir de registros simultáneos del flujo del aire espirado y el volumen corriente (VC) (fig. 13-10). Se elige un volumen representativo (V) (p. ej., V = 0.5VT) y se registra el flujo correspondiente (V). A partir de la presión alveolar de corriente arriba estimada en el volumen V[PA(V) = Pst - V/Csr), la resistencia al flujo espiratorio, el cociente de presión alveolar menos la presión de abertura de la vía respiratoria (Par) y el flujo, pueden aproximarse mediante la siguiente expresión:

$$\text{Res} = \frac{\text{PA(V)} - \text{Par}}{\dot{V}} \quad \text{o} \quad \text{Res} = \frac{\text{Pst} - (\text{V/Csr} + \text{Par})}{\dot{V}} \qquad (13\text{-}10)$$

En teoría este método debe proporcionar una estimación representativa de Res. Sin embargo, no se conoce ningún estudio actual que pruebe su validez frente a un método alternativo (pletismográfico o de interrupción del flujo).

Técnica de constante de tiempo

Una vez que se conoce la presión estática (suspensión de la inflación) (Pst) y se calcula el valor correspondiente de Csr, también es posible estimar la resistencia espiratoria a partir de la "constante de tiempo" de desinflación pasiva observada. Lo ideal es que el sistema respiratorio pasivo se desinfle como un solo compartimiento y que la presión alveolar disminuya en forma exponencial a partir de su valor inicial (Pst) (véase fig. 13-10). Si se conoce la presión alveolar en cualquier tiempo *t* después del inicio de la desinflación,

$$\text{PA}(t) \approx (\text{Pst} - \text{PEEP})e^{-kt} \qquad (13\text{-}11)$$

donde e es la base de logaritmos naturales (2.718) y *k* es el recíproco del producto de la resistencia (Res) y la distensibilidad (D), valor determinado por la impedancia del sistema respiratorio y que se conoce como constante de tiempo T. Cuando ya pasó una constante de tiempo (T = RC segundos) a partir del inicio de la desinflación, 1/e = 1J2.718, o 37%, del volumen inicial (por arriba de PEEP) aún permanece para ser expulsado. Después de tres constantes de tiempo sólo resta 5%. Si se dispone tanto de Csr como de la constante de tiempo (medida a partir del trazo volumen-tiempo), es posible calcular la resistencia espiratoria promedio a partir de su coeficiente (Res =TJD).

En teoría este método para calcular Res proporciona información no disponible a partir de los datos de la presión inspiratoria que se usan con frecuencia. Sin embargo, las suposiciones en las que estas estimaciones suelen basarse son cuestionables. Los pulmones y el tórax rara vez se desinflan como un sistema ideal de un solo compartimiento y la vía espiratoria incluye el aparato externo que va desde la cánula endotraqueal al puerto espiratorio, así como la vía respiratoria del paciente. Por esta y otras razones, los valores de resistencia espiratoria calculados a partir del índice TJD deben considerarse estimaciones generales, cuando mucho.

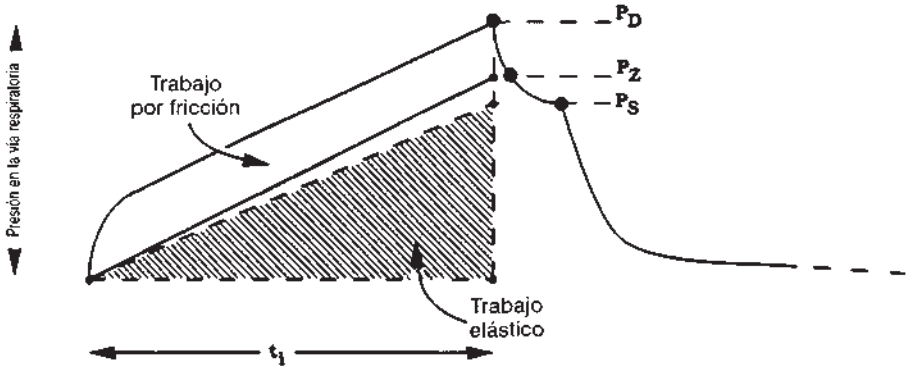


Fig. 13-9. Separación de la impedancia por fricción y la impedancia elástica durante la inflación pasiva a un ritmo constante de flujo inspiratorio con aplicación de pausa al final de la inspiración. Con el uso del primer punto del flujo cero (Pzf) los cálculos proporcionarán estimaciones menores de resistencia y estimaciones mayores de elastancia (menor distensibilidad) que las que se obtienen con el empleo de la pausa al final de la inspiración o la presión estática máxima (Pst). Pdin, presión dinámica máxima. *(Adaptada* ron *autorización de Marini JJ. Lting mechanics in ARDS: Recent conceptual advances and implications for management. Clin Chest Med 11:673, 1990.)*

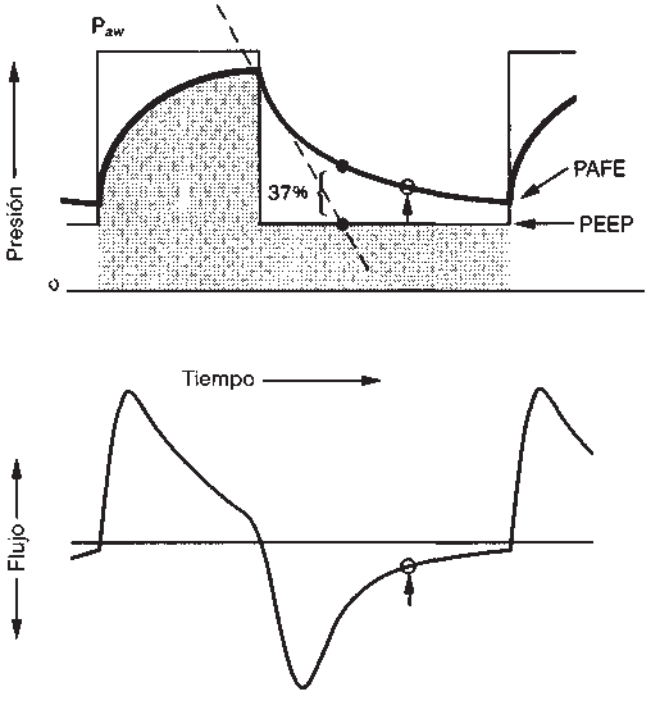


Fig. 13-10. Presión de la vía respiratoria *(línea delgada),* presión alveolar *(línea gruesa)* y flujo del aire durante la inflación pasiva con presión constante (control de presión). La resistencia espiratoria es el cociente PtJV, donde Pr (presión de resistencia al flujo) es la diferencia entre PA y PEEP, y Ves el flujo que corresponde al punto elegido en el tiempo *(círculo abierto).* Si el pulmón se desinfla como un compartimiento único, como se muestra aquí, la resistencia espiratoria puede estimarse como el cociente entre la constante de tiempo de desinflación (T = RC) y la distensibilidad. Una tangente a la curva de presión alveolar en el inicio de la desinflación establece una intersección con el nivel de PEEP T segundos más tarde, cuando permanece 37% de la diferencia de presión alveolar (Pst - PEEP).

Técnica de interrupción del flujo

La interrupción repetida del flujo espiratorio del aire se adaptó para determinar la mecánica del sistema respiratorio en los pacientes graves que se someten a ventilación mecánica.[75] Después de la oclusión de la vía respiratoria al final de la inspiración, se realiza una serie de interrupciones breves (—0.2 seg) en el flujo espiratorio durante la desinflación pasiva (fig. 13-11). De esta forma se crean múltiples mesetas después de cada interrupción en la presión de la vía respiratoria, lo que permite realizar estimaciones de la presión alveolar que pueden usarse junto con los trazos del flujo y el volumen para calcular Res y Csr. El método de interrupción puede aplicarse a pacientes paralizados y anestesiados ya sea en forma manual o con un sistema de selenoide con alta capacidad de respuesta. No resulta práctico aplicarlo a los pacientes con requerimientos altos de ventilación por minuto o a los que responden a la interrupción del flujo mediante contracción muscular.

Aunque la mayoría de las personas normales y los pacientes con enfermedades restrictivas alcanza la meseta casi de inmediato tras la interrupción, los enfermos con obstrucción grave al flujo del aire presentan un retraso sustancial antes de alcanzar el equilibrio. Es interesante que aquéllos con limitación del flujo espiratorio presentan flujos altos transitorios justo después de liberar la oclusión. Esta observación puede tener relevancia clínica porque la limitación del flujo espiratorio del aire durante la desinflación pasiva indica hiperinflación dinámica y puede inducir una respuesta benéfica al aumento en la PEEP y dependencia continua del ventilador.[70-76]

RESISTENCIA DE LA CANULA ENDOTRAQUEAL

A menudo la cánula endotraqueal contribuye mucho a la resistencia al flujo aéreo.[75,77] Según la naturaleza, longitud, diámetro, permeabilidad y angulación de la cánula endotraqueal,

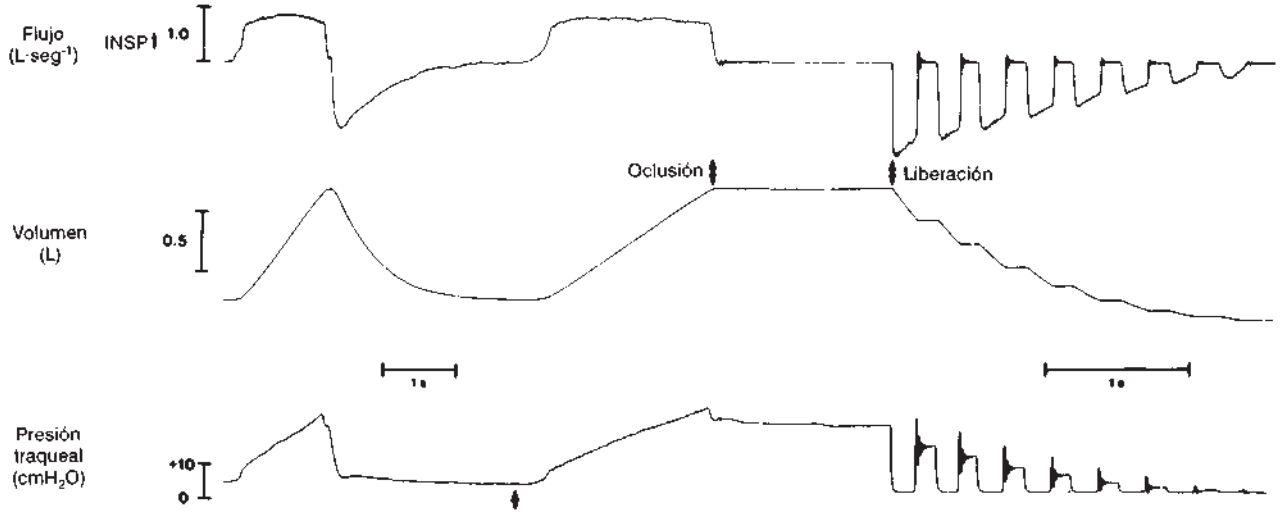


Fig. 13-11. Técnica de interruptor para determinar la mecánica del sistema respiratorio durante la ventilación pasiva con flujo constante. En este caso se realizó una serie de oclusiones en la abertura de la vía respiratoria de 0.1 a 0.2 seg durante la espiración, lo que permitió el cómputo de un punto de la resistencia y la distensibilidad en las presiones, flujos y volúmenes registrados. Con el flujo detenido momentáneamente, la presión de la vía respiratoria (traqueal) refleja la presión alveolar. *(Usada con autorización de Gottfried y col[75])*

los valores calculados para la resistencia R pueden estar dominados por las propiedades de resistencia de la vía aérea artificial. La resistencia de la cánula *in vivo* puede ser mucho mayor que la de la misma cánula antes de la inserción,[78] un hecho que tiene una gran importancia para pacientes con abundantes secreciones respiratorias. La gran dependencia del flujo en la resistencia calculada también puede demostrarse en ciertos pacientes, fenómeno que casi siempre se adjudica a la turbulencia que se forma en un tubo estrecho o con obstrucción parcial.[75] Si es necesario vigilar de cerca la resistencia endógena (bronquial), la presión de la vía respiratoria debe medirse más allá de la punta de la cánula que queda a nivel de la carina. Esto puede realizarse con un catéter intraluminal de diseño especial para medir la presión en este sitio durante la ventilación a chorro. Una técnica descrita hace poco tiempo para vencer la impedancia espiratoria a través de la cánula endotraqueal depende de la estimación matemática de la resistencia al flujo espiratorio para guiar la descompresión de la vía respiratoria central.[79]

Curvas de presión-flujo y resistencia alta

Las secreciones respiratorias pueden incrementar la resistencia espiratoria e inspiratoria. Durante la respiración espontánea es necesario conocer la presión esofágica para valorar la resistencia. Sin embargo, la vigilancia de las curvas de flujo-volumen durante la respiración espontánea permite detectar las asas truncadas que se producen por el aumento de la resistencia de las vías respiratorias superiores. Esta forma de presentación de datos puede alertar al médico acerca de una obstrucción faríngea parcial por edema en el periodo posextubación inmediato. Estas asas también ayudan a demostrar el flúter del cierre intermitente de la vía respiratoria superior característico de la apnea obstructiva. En fecha reciente Jubran y Tobin[80] demostraron que estas asas son útiles y más sensibles y específicas que la exploración física para detectar la retención de secreciones respiratorias.

EL EFECTO DE LA AUTO-PEEP (PEEP INTRINSECA)

La hiperinflación dinámica y el fenómeno de auto-PEEP ocurren cuando pasa el tiempo suficiente entre el ciclo de inflación y el restablecimiento de la posición de equilibrio del sistema respiratorio.[73,81] Cuando un ventilador mecánico produce la inflación, la presión alveolar mantiene un valor positivo continuo durante ambas fases del ciclo ventilatorio. El flujo del aire no cesa al final de la espiración, sino que continúa muy lentamente conforme la presión alveolar se descomprime a través de las vías respiratorias con estrechamiento crítico (fig. 13-12). Es posible observar un efecto de auto-PEEP en cualquier circunstancia que produzca una gran demanda ventilatoria, incluso en pacientes sin obstrucción grave al flujo del aire. De hecho ya se describió un fenómeno de auto-PEEP durante la ventilación de alta frecuencia.[82] El esfuerzo muscular activo a menudo contribuye a la fuerza de impulso espiratorio y puede hacer que la presión alveolar se mantenga positiva al final de la espiración, incluso sin hiperinflación notable[83] (fig. 13-13).

Variación regional de la auto-PEEP

Puesto que las constantes de tiempo y los niveles de ventilación regionales varían, el grado de hiperinflación dinámica

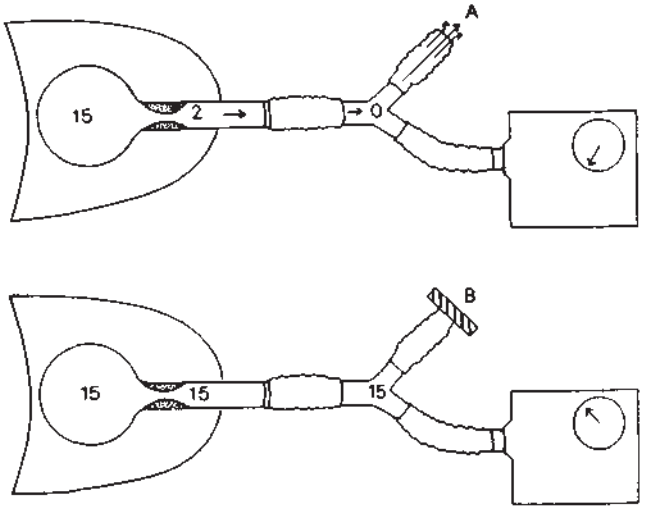


Fig. **13-12.** Efecto de auto-PEEP y su medición por la maniobra de oclusión del puerto al final de la espiración. Justo antes del siguiente ciclo de inflación del ventilador la presión alveolar mantiene valores positivos altos (15 cmH_2O) mientras el flujo continúa a través de las vías respiratorias con estrechamiento crítico. El manómetro del ventilador se aproxima a la auto-PEEP sólo cuando se equilibran las presiones después de la oclusión del puerto espiratorio al final de la espiración *(panel inferior). (Adaptada con autorización de Pepe y Marini.[81])*

puede ser muy diferente en las diversas regiones pulmonares. Es más probable que las vías respiratorias de las partes bajas del pulmón se cierren.[84] De hecho muchos canales pueden cerrarse por completo mientras otros aún están en proceso de desinflarse. Por esta razón, la auto-PEEP que se mide al final de la espiración mediante la oclusión del puerto espiratorio puede subestimar mucho el grado de atrapamiento de gas en alteraciones como el estado asmático. La presión de meseta al final de la inspiración (medida en un volumen corriente constante) es un indicador mucho mejor.[85]

Importancia de la auto-PEEP

El efecto de auto-PEEP tiene muchas consecuencias hemodinámicas y mecánicas. Cuando alcanza niveles extremos, el barotrauma se convierte en un riesgo obvio. Además, las consecuencias hemodinámicas del efecto de auto-PEEP pueden ser más graves que aquellas que se observan con una PEEP de nivel similar porque la enfermedad pulmonar obstructiva se intensifica y la enfermedad restrictiva afecta la transmisión de la presión de la vía respiratoria al espacio pleural. La auto-PEEP también incrementa el trabajo respiratorio, lo que presenta una carga umbral mayor a la inspiración espontánea y depresión de la sensibilidad efectiva desencadenante del ventilador.[14,86,87] La adición de presión positiva al final de la espiración o CPAP a manera de contrabalance a los pacientes con auto-PEEP cuantificable y limitación al flujo espiratorio mejora la comodidad del sujeto y el trabajo respiratorio sin incrementar mucho el volumen pulmonar ni la presión máxima del ciclo.[87]

En el paciente que se halla en cama se sospecha la presencia de auto-PEEP cuando persiste un flujo considerable al final de la espiración. Durante la inflación pasiva la auto-PEEP puede cuantificarse mediante la oclusión del puerto espirato-

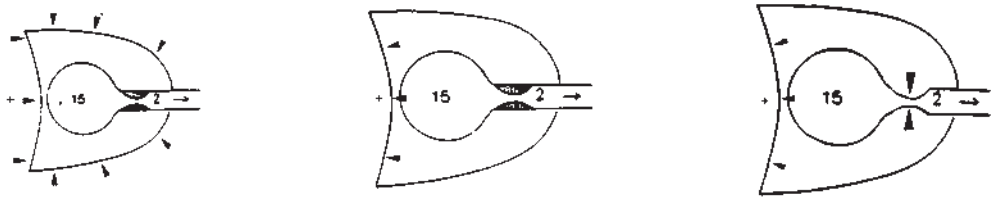


Fig. 13-13. Tres formas de auto-PEEP La presión alveolar positiva al final de la espiración puede deberse (en parte o por completo) a la actividad potente de los músculos espiratorios *(panel izquierdo),* a la obstrucción al flujo del aire sin limitación del flujo aéreo durante la respiración corriente (volumen corriente) *(panel medio)* o a la obstrucción que limita el flujo con colapso dinámico de la vía respiratoria *(panel derecho).* Es posible que coexistan diferentes mecanismos en distintas partes del pulmón. La hiperinflación dinámica puede o no ser significativa cuando se desarrolla auto-PEEP en presencia de actividad muscular activa.

rio del ventilador al final del periodo permitido para la espiración entre las respiraciones mecánicas (método de oclusión del puerto al final de la espiración, véase fig. 13-12).[81] Varios de los ventiladores actuales permiten la prolongación de la fase espiratoria con el cierre de la válvula de espiración al final del tiempo ajustado para la espiración, lo que simplifica la medición. Para aumentar la precisión la oclusión debe realizarse justo antes de la siguiente respiración producida por el ventilador y mantenerse durante 0.5 seg o más. Es más fácil lograr este periodo durante la ventilación controlada mediante la válvula de derivación inspiratoria de tres vías. La auto-PEEP también es la diferencia entre la presión estática al final de la inspiración y la suma de VCJD y PEEP Por tanto, la vigilancia de la presión de meseta antes y después de un descenso súbito y radical en la frecuencia puede revelar la diferencia atribuible a la auto-PEEP Los métodos alternativos para cuantificar la auto-PEEP requieren equipo y representaciones especializados. En teoría la auto-PEEP durante la inflación controlada puede medirse al notar la presión de la vía respiratoria en la que el flujo inspiratorio inicia.[73] Durante los esfuerzos espontáneos la desviación en la presión esofágica necesaria para iniciar el flujo inspiratorio puede usarse para cuantificar la presión necesaria para contrarrestar la acción espiratoria de la recuperación elástica. Sin embargo, esta presión de contraequilibrio tiende a ser menor que la auto-PEEP que se mide en condiciones pasivas, tal vez porque sólo la auto-PEEP de las unidades menos afectadas debe vencerse para iniciar el flujo.[88-90]

MEDICION DE LA PRESION ESOFAGICA

Las fluctuaciones de la presión endotorácica global pueden estimarse con un globo esofágico bien colocado. La presión esofágica (Peso) permite estimar la generación de fuerza durante la respiración espontánea y facilita la división de la presión transtorácica en sus componentes pulmonar y parietal torácico durante la inflación pasiva.

TECNICA

En el laboratorio la presión esofágica se mide con un globo de látex o plástico delgado (10 cm de largo) fijo a un catéter guía con perforaciones múltiples y colocado en el tercio medio o inferior del esófago.[91] El globo de 10 cm toma muestras de una porción adecuada del esófago y proporciona una respuesta estática y dinámica aceptable al tiempo que reduce al mínimo la probabilidad de artefactos. (Un globo más corto puede estar bajo la influencia de distorsiones regionales en la presión cerca del corazón y el mediastino posterior. Un globo más largo podría llegar hasta la parte superior del esófago, región que no refleja bien los cambios en la presión intrapleural global.[91,92]) Un volumen de 0.2 a 0.5 mi en el globo transmite los cambios en la presión intratorácica con exactitud durante los ciclos espontáneos. Los volúmenes mayores en el globo pueden estimular contracciones esofágicas. Sin embargo, para mantener la sensibilidad durante los ciclos respiratorios con presión positiva casi siempre se requiere un volumen hasta cierto punto grande en el globo (0.5 a 1.0 mi). Este volumen puede ser difícil de mantener con el tiempo en circunstancias clínicas porque las fugas muy pequeñas invalidan las mediciones. Varios sistemas automáticos disponibles mantienen el volumen del globo con inflaciones cíclicas. Sin estos sistemas, el volumen del globo debe revisarse antes del registro de la presión esofágica. La mejor forma de hacerlo es mediante tres pasos: 1) vaciamiento del globo por aspiración con jeringa, 2) llenado del globo y distensión con 5 a 6 mi, y 3) retiro de todo el volumen excepto 0.5 a 1.0 mi de aire para el registro. Un volumen más grande previene el colapso del globo contra el catéter de fijación, lo que amortigua la señal. Es interesante que la presión de una sonda nasogástrica no parece influir mucho en la precisión de la Peso.[93] En la posición vertical, la Peso refleja el valor absoluto de la presión intratorácica con exactitud aceptable, pero la Peso sobreestima la presión intratorácica media en reposo en posición supina y la subestima en posición prona. El peso del contenido del mediastino sobre el globo sensible produce este artefacto, el cual puede reducirse o eliminarse con la posición en decúbito lateral.[94] Aunque la Peso sobreestima la presión pleural promedio en posiciones horizontales, un globo en la posición correcta permite vigilar los cambios en la presión intratorácica.[95]

Para colocar el globo esofágico primero debe pasarse al estómago, sitio que se identifica por las desviaciones positivas en la presión durante los esfuerzos inspiratorios forzados (prueba del olfateo). Luego se retira el globo en forma gradual hasta que aparecen las desviaciones negativas, lo que indica la emergencia del orificio superior de la porción envuelta por el globo del catéter hacia el compartimiento intratorácico. (El catéter con perforaciones múltiples tiende a transmitir la presión más negativa a la que el globo está expuesto.) A continuación el catéter se retira una distancia equivalente a la longitud del globo (> 10 cm) para asegurar que todo el globo se en-

cuentra en el tercio inferior y medio del esófago.[91] La posición adecuada se confirma mediante la medición de las desviaciones en la presión en la vía respiratoria y el esófago durante los esfuerzos contra la vía respiratoria ocluida.[96] Cuando la oclusión de la vía respiratoria impide que el aire fluya hacia los pulmones, no puede disiparse presión alguna contra la resistencia durante los esfuerzos respiratorios y el volumen pulmonar permanece sin cambios. Después no se crea un gradiente de presión entre la abertura ocluida de la vía respiratoria y el espacio pleural. Por tanto, las desviaciones casi equivalentes de la presión de la vía respiratoria y esofágica indican que el globo está en posición correcta (fig. 13-14). Las desviaciones en la presión de la vía respiratoria y esofágica deben concordar con un margen de 10%. La colocación precisa del globo es mucho más difícil de lograr en ausencia de esfuerzos espontáneos. En condiciones pasivas la punta del globo avanza unos 40 cm a partir de la narina. En el comercio puede encontrarse un instrumento que combina sonda nasogástrica con globo esofágico; tiene un propósito doble. Parece que este catéter tiene una utilidad paralela para medir los cambios en la presión intratorácica al tiempo que brinda una vía para aspirar el contenido gástrico o administrar alimentación por sonda.[97]

USOS DE LA PRESION ESOFAGICA

Las mediciones de la presión intratorácica proporcionan datos clínicos valiosos. Por ejemplo, APeso ofrece información útil cuando se interpreta la presión en cuña al final de la espiración en condiciones de hiperpnea vigorosa o aumento en la presión alveolar (PEEP, auto-PEEP).[18] El trazo de la Peso permite calcular la distensibilidad pulmonar y la resistencia de la vía respiratoria durante la respiración espontánea y la división de la impedancia torácica total en los componentes pulmonar y de la pared torácica. APeso refleja la magnitud del esfuerzo de un paciente durante los ciclos respiratorios espontáneos o mecánicos. Aunque pocas veces se emplea con este fin, APeso puede usarse para calcular el trabajo respiratorio a través del pulmón y el circuito externo o para calcular el producto de la presión creada y la duración del esfuerzo inspiratorio (producto de presión-tiempo). Las fluctuaciones en la presión venosa central pueden utilizarse con fines similares,[98] pero el trazo de la presión vascular tiene una amortiguación variable y proporciona una estimación de bajo rango del esfuerzo.

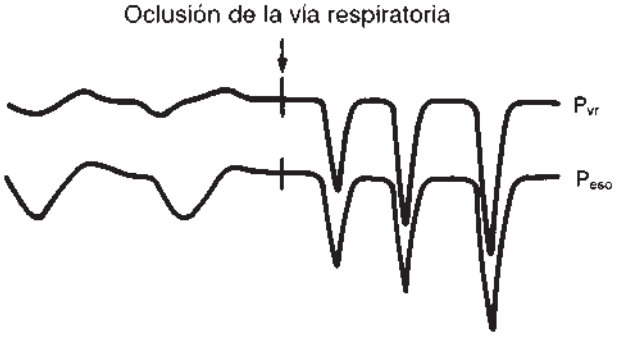


Fig. 13-14. Deflexiones de la presión de la vía respiratoria (Pvr) y la presión esofágica (Peso) antes y después de la oclusión de la vía respiratoria. Obsérvense las deflexiones casi iguales en la Pvr y la presión registrada con este catéter bien colocado.

PRESION TRANSDIAFRAGMATICA

La presión transdiafragmática (Pdi) es la diferencia entre la Peso y la presión gástrica (Pga); se genera por un solo músculo inspiratorio (el diafragma) y su aplicación principal se halla en la investigación para cuantificar su fuerza contráctil efectiva.[99] Aunque Pdi pocas veces se usa en la clínica, a veces se emplea junto con la estimulación del nervio frénico o el esfuerzo voluntario (p. ej., inspiración para llegar a la capacidad pulmonar total, maniobra de Müller, olfateo forzado) para investigar la parálisis diafragmática.

IMPEDANCIA A LA INFLACION: VALOR DE LA VIGILANCIA CONTINUA DE LA PRESION DE LA VIA RESPIRATORIA

El trazo continuo de la presión de la vía respiratoria brinda información clínica útil durante la ventilación mecánica, en especial cuando se combina con el trazo simultáneo del flujo. Muchos ventiladores modernos proporcionan estos trazos como representaciones de utilidad. Sin embargo, cuando no se cuenta con estas representaciones, la presión de la vía respiratoria puede vigilarse mediante el transductor y la pantalla que suelen emplearse para medir las presiones en la vasculatura pulmonar. No obstante, debe utilizarse un transductor específico para este fin con objeto de evitar el riesgo de embolia gaseosa. Además de permitir la estimación de R y Csr, la curva de la presión inspiratoria en la vía respiratoria que se traza durante un ciclo controlado por la máquina proporciona una representación gráfica del trabajo de inflación que realiza el ventilador con la combinación particular de ajustes del volumen corriente y flujo que se emplee (fig. 13-15). Cuando la inflación es pasiva en condiciones de flujo constante, el tiempo y el volumen son análogos lineales entre sí. Por tanto el área bajo la curva de presión-tiempo es proporcional al trabajo de presión-volumen que la máquina realiza.[67] La presión media de inflación ($\overline{Pi}$) es el trabajo por litro de ventilación para la combinación específica que se ajuste para el volumen corriente y el flujo. Siempre que el flujo y el volumen corriente permanezcan constantes, la $\overline{Pi}$ proporciona un índice de la impedancia promedio a la inflación torácica. (En condiciones pasivas de flujo constante también puede estimarse la $\overline{Pi}$ a partir de Pdin y Pst sin registrar el trazo de presión mediante la aproximación Pi = Pdin - -[Pst - (PEEP + auto-PEEP)J. La presión media de la vía respiratoria (Pvr) durante *todo el ciclo respiratorio* es un valor que se relaciona con la eficiencia de intercambio gaseoso, el compromiso hemodinámico y el barotrauma; puede estimarse como el producto de $\overline{Pi}$ y la fracción de tiempo inspiratorio, ajustado para el efecto de la PEEP aplicada:

$$Pvr = \overline{Pi}(t_i/t_{tot}) + PEEP(1 - t_i/t_{tot}) \qquad (13\text{-}12)$$

La presión alveolar media se desvía de la presión media de la vía respiratoria cuando las resistencias espiratoria (Res) e inspiratoria (Rins) difieren mucho y la ventilación por minuto es alta:

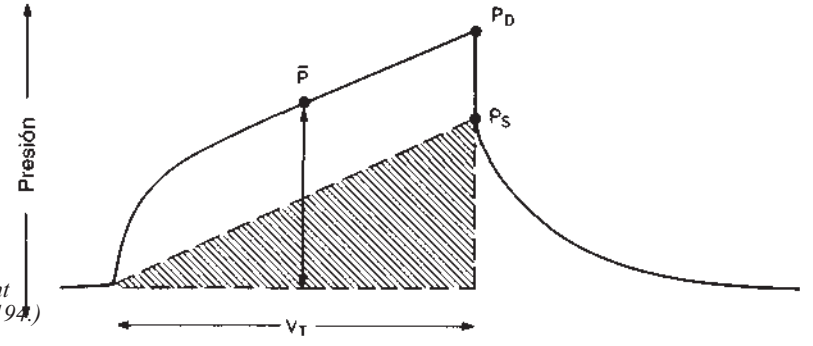


Fig. 13-15. Trazo de la presión de la vía respiratoria contra el volumen inspirado durante la inflación controlada de un sujeto pasivo bajo condiciones de flujo constante. Los puntos señalados se refieren a la presión que corresponde a los valores dinámico máximo (Pdin), estática máxima (Pst) e inspiratoria media ($\bar{P}i$). $\bar{P}$ refleja el trabajo realizado por litro de ventilación. El área sombreada corresponde al trabajo inspiratorio que se efectúa contra la impedancia elástica del pulmón y la pared torácica, mientras que el área blanca refleja el trabajo realizado contra la impedancia por fricción. *(Usada con autorización de Marini JJ. Work of breathing. En Kacmarek RM (ed). Current Respiratory Care. Philadelphia, BC Decker, 1988, pp 188-194.)*

$$PA = Pvr + (\dot{V}E/60)(Res - Rins) \qquad (13\text{-}13)$$

La Pvr media puede regularse mediante cambios en la ventilación por minuto, el trabajo inspiratorio del ciclo y la PEER Los cambios indirectos en la Pvr media que se presentan con los cambios en las dos primeras condiciones ayudan a explicar las alteraciones en la oxigenación arterial coincidentes con los ajustes en el ventilador.

Vigilancia del esfuerzo respiratorio

MEDICIONES DE LA ACTIVIDAD MUSCULAR RESPIRATORIA

CONSUMO DE OXIGENO DEL SISTEMA RESPIRATORIO
La medición del oxígeno consumido por la bomba ventilatoria ($\dot{V}_{02}sr$) estima el esfuerzo en su nivel más básico, el nivel del metabolismo celular. En teoría el VO_2sr representa todos los factores que ponen a prueba los músculos respiratorios, integra el trabajo externo ($\dot{W}$) y la eficiencia (E) del mecanismo de conversión: $\dot{V}O_2sr = \dot{W}/E \times 100$. Dos pacientes con diferencias en las configuraciones torácicas, en los patrones de activación muscular o en los grados de coordinación entre los músculos inspiratorios y espiratorios pueden realizar un trabajo externo idéntico, pero consumen cantidades muy distintas de oxígeno en el proceso. Ya que $\dot{V}O_2$ no puede medirse en forma directa, se vigila el consumo corporal total de oxígeno (VO_2) mientras se imponen o aligeran cargas ventilatorias (p. ej., resistencia o inhalación de CO_2), lo que afecta el sistema respiratorio. No hay duda de que existen muchos "ruidos en la señal" de estos cálculos y las razones expuestas antes explican por qué el VO_2 no se presta con facilidad para la valoración del esfuerzo respiratorio en un paciente grave casi estable.

ELECTROMIOGRAFIA
La actividad de los músculos respiratorios también puede valorarse por medios electromiográficos. La amplitud de una señal electromiográfica integrada rectificada varía en forma directa con la tensión que se crea en el músculo que se vigila.[101] La mejor forma de realizar una electromiografía (EMG) diafragmática es mediante un electrodo que se ancla a la unión gastroesofágica.[102] Por desgracia estos electrodos son difíciles de colocar y no pueden dejarse instalados. Asimismo, la amplitud de la señal electrocardiográfica a menudo complica la interpretación cuantitativa, a menos que se filtre. La EMG de superficie es más conveniente, pero la especificidad del sensor para el área pequeña del músculo subyacente limita su utilidad como medida global del esfuerzo ventilatorio. Además, la EMG superficial integrada no tiene la capacidad para discriminar entre la activación de los músculos inspiratorios y espiratorios, entre la actividad tónica y fásica o entre la actividad de los músculos respiratorios y no respiratorios. Por último, puesto que la amplitud de la EMG varía mucho con la preparación del sitio, la localización del electrodo y las características anatómicas del paciente, no existen normas absolutas para comparar los esfuerzos ventila torios entre los pacientes.[102] Como el $\dot{V}O_2sr$, la EMG se limita a trazar cambios relativos en la actividad del sistema ventilatorio. A pesar de estas desventajas, la EMG del músculo esternocleidomastoideo ofrece un medio práctico para vigilar el esfuerzo ventilatorio extratorácico.[103] En la práctica actual de la UCI la estimulación nerviosa transcutánea y el registro de la EMG parecen más útiles en la vigilancia de la parálisis farmacológica profunda durante la ventilación mecánica.

MEDICIONES DIRECTAS DEL TRABAJO MECANICO EXTERNO

Trabajo respiratorio
Como ya se señaló, el trabajo mecánico de la respiración y el esfuerzo respiratorio no son sinónimos. Si la respiración es ineficiente, puede realizarse un gran esfuerzo sin que se logre un trabajo externo mensurable. Sin embargo, los parámetros mecánicos de la presión y el volumen pueden medirse en forma precisa y tienden a fluctuar en la misma dirección que el esfuerzo respiratorio para el mismo paciente.

CUANTIFICACION DEL TRABAJO TOTAL PARA LA INFLACION TORACICA. El trabajo mecánico se realiza cuando se mueve un volumen a lo largo de un gradiente de presión. Con cualquier volumen (V) superior a la posición de equilibrio, la diferencia de presión se distribuye de acuerdo con la ecuación de movimiento simplificada del sistema respiratorio:[38]

$$\bar{P} = R(\dot{V}) + \frac{V}{C} \qquad (13\text{-}14)$$

La presión promedio ($\bar{P}$) para la inflación del volumen corriente puede aproximarse:

$$\bar{P} = R\left(\frac{VC}{t_i}\right) + \frac{VC}{2D} + PAFE \qquad (13\text{-}15)$$

donde PAFE es la presión alveolar al final de la espiración, t_i es el tiempo inspiratorio, VC es el volumen corriente y P es numéricamente equivalente al trabajo por litro de ventilación.[104] Por tanto, el índice de trabajo externo se estima con facilidad si se conocen R, D, í¡ y VC para el sujeto con respiración espontánea. El trabajo durante la ventilación pulmonar (Wb) puede cuantificarse a partir del área encerrada dentro de un trazo de la presión transmural de inflación (P) contra el volumen inspirado o a partir del producto integrado de P y V. (fig. 13-16):

$$W = \int P\dot{V}dt \qquad (13\text{-}16)$$

El trabajo mecánico inspiratorio total por minuto (potencia) es el producto de P y V̇E o de Wb y f, que es la frecuencia respiratoria. Si las presiones y volúmenes se expresan en sus unidades usuales, una unidad de trabajo conveniente es el julio (o vatio-segundo) = 10 (cmH_2O litros). Un kilogramo-metro (kg-m), otra unidad de trabajo, equivale a cerca de 10 J.

El objetivo en la clínica es definir P, la presión transestructural de inflación total. Cuando el ventilador realiza toda la carga de trabajo de un paciente pasivo, la P inspiratoria es tan sólo la presión de la vía respiratoria central (en referencia con la presión atmosférica). En condiciones de flujo constante el volumen y el tiempo son análogos lineales, por lo que el mero trazo de la presión simula la curva de presión-volumen. Si la inflación con flujo constante se logra, la presión de inflación a la mitad del ciclo se aproxima a P (fig. 13-15).

Para hacer una estimación precisa del índice de trabajo de la respiración espontánea, el aporte de flujo durante la inflación pasiva debe aproximarse al ritmo medio de flujo inspiratorio de la respiración espontánea, el volumen corriente aplicado tiene que ser similar y no debe haber esfuerzo durante la inflación. La desventaja es que a menudo estas condiciones no se obtienen sin sedación profunda o parálisis.

Trabajo del paciente durante los ciclos espontáneos y auxiliados por la máquina

CICLOS CON VOLUMEN LIMITADO INICIADOS POR EL VENTILADOR. Durante la ventilación controlada por volumen, el esfuerzo del paciente casi siempre se considera insignificante siempre que la máquina auxilia el ciclo respiratorio. No hay duda de que esta suposición es correcta durante la ventilación controlada, pero los datos recientes indican que a menudo no es válida durante la inflación iniciada por el paciente y asistida por el ventilador.[105,106] La relajación no se produce en forma súbita una vez que el ciclo del ventilador inicia, sino que el esfuerzo continúa en proporción con el impulso respiratorio y la fuerza muscular.[106] Si se supone que se requiere un trabajo externo similar para inflar el tórax en condiciones pasivas y activas, el trabajo externo que realiza el paciente puede cuantificarse a partir de la diferencia en el trabajo de la máquina en condiciones pasivas y activas (flujo y volumen corriente constantes) (fig. 13-17). Si el requerimiento ventilatorio o la sensación de disnea son intensos, o cuando el ventilador está mal ajustado, los niveles de esfuerzo pueden aproximarse a los de la respiración sin apoyo. Resulta interesante que las características de impedancia del tórax (R y D)

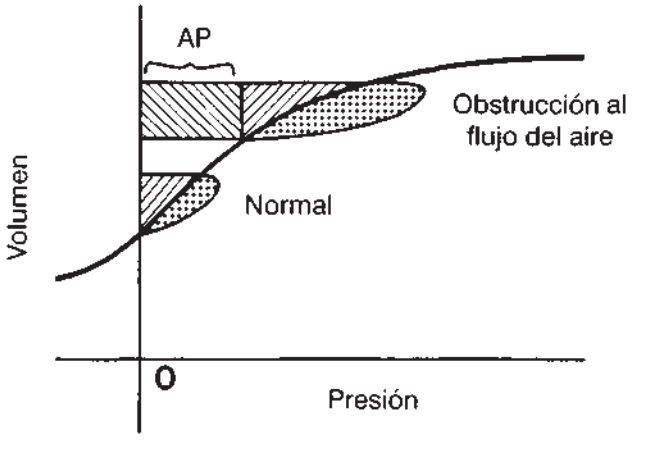


Fig. 13-16. Trazo del volumen contra la presión transmural de inflación durante la respiración espontánea de un sujeto normal y para un paciente con obstrucción grave al flujo del aire. El trabajo mecánico respiratorio, con un componente de fricción *(punteado)* y otro componente elástico *(rayado),* se cuantifica por las áreas relevantes de presión-volumen. Cuando se observa, la auto-PEEP a menudo contribuye mucho a la carga de trabajo elástico. *(Usada con autorización de Marini JJ. Ventilatory management of chronic obstructiva pulmonary disease. En Cherniack NS (ed). Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Philadelphia, Saunders, 1990, pp 495-506.)*

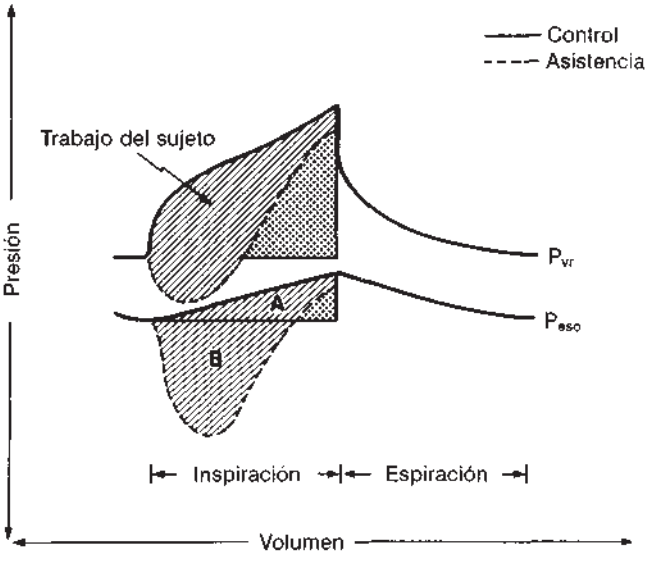


Fig. 13-17. Trabajo activo efectuado por el paciente durante los ciclos de volumen limitado iniciados por la máquina. Puesto que todo el esfuerzo del paciente se origina en la contracción muscular de la pared torácica, pueden usarse la Pvr o la Peso como presión de referencia. Las áreas sombreadas representan el trabajo del sujeto. Las áreas punteadas corresponden al trabajo de la máquina. El área *A* es el trabajo que realiza el sujeto al mover la pared torácica. El área *B* es el trabajo que realiza el individuo al mover el pulmón. *(Usada con autorización de Marini JJ. Monitoring duriny mechanical ventilalion. Clin Chest Med 9:73, 1988.)*

no influyen mucho en el esfuerzo del paciente siempre que el ventilador satisfaga la demanda del sujeto respecto al flujo inspiratorio.

Cualquier factor que amplifique el impulso respiratorio se agrega al trabajo respiratorio del paciente durante los ciclos iniciados por el ventilador. La sensibilidad desencadenante, el ajuste de flujo máximo, el volumen corriente y la presión al final de la espiración son las variables clave que el médico controla. Las muestras del esfuerzo del paciente durante los ciclos que la máquina inicia se obtienen a partir de la inspección del trazo deformado y variable de la presión en la vía respiratoria (fig. 13-18). Cuando no se usa el trazo de la presión en la vía respiratoria, la única señal de esfuerzo inspiratorio intenso puede ser el incremento vacilante de la aguja del manómetro hasta su valor máximo. La Pdin por sí misma no es muy distinta al valor esperado porque el esfuerzo del paciente se debilita conforme el volumen pulmonar se incrementa hacia el final del ciclo de inflación.

CICLOS RESPIRATORIOS ESPONTANEOS. Aunque el trabajo respiratorio puede estimarse con la ecuación de movimiento (véase ecuación 13-14), se requiere un globo esofágico para medir en forma directa el trabajo durante los ciclos respiratorios espontáneos o con apoyo de presión. La fluctuación en el segmento del trazo de la presión pleural que se prolonga durante la inspiración vigila el esfuerzo del paciente contra la impedancia del pulmón y el circuito externo. Es importante tener cuidado para incluir cualquier componente atribuible a la auto-PEER El esfuerzo espiratorio puede contribuir a la auto-PEEP y al cálculo del trabajo. (Cuando se emplea la PEEP o la presión positiva continua en la vía respiratoria [CPAPJ, las fluctuaciones de la presión deben compararse con el valor basal elevado de Peso.) El trabajo inspiratorio puede cuantificarse mediante la integración electrónica del producto de Peso y el flujo o con la medición del área dentro de una gráfica de Peso contra el volumen inspirado. El trabajo que se realiza al expandir la pared torácica no puede medirse en forma directa durante la respiración activa y debe estimarse a partir de los valores informados de la distensibilidad de la pared torácica o, de preferencia, a partir de la característica de inflación de la pared torácica (Peso x V) que se traza durante la inflación controlada (relajada). La presión necesaria para inflar la pared torácica pasiva depende mucho del perfil del flujo.

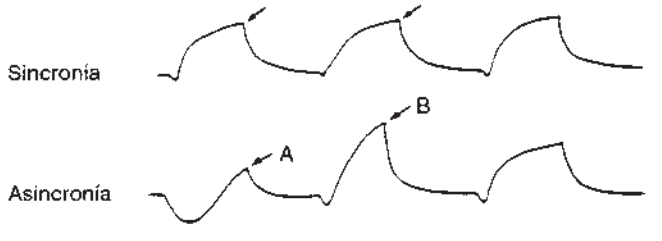


Fig. 13-18. Trazos continuos de la presión de la vía respiratoria durante la respiración iniciada por el sujeto y asistida por el ventilador (control asistido, flujo constante). La uniformidad en el contorno de la presión y las presiones máximas *(flechas)* sugieren sincronía entre el paciente y la máquina. La asincronía y el trabajo respiratorio excesivo están indicados por presiones máximas que se deben al esfuerzo inspiratorio *(A)* o espiratorio (B) durante la inflación. *(Usada con autorización de Marini[104])*

CICLOS CON APOYO DE PRESION. El perfil del flujo es variable durante la ventilación con apoyo de presión. En consecuencia la presión de la vía respiratoria sólo vigila el trabajo de la máquina y no puede emplearse como valoración directa del esfuerzo del paciente. No obstante, el componente del trabajo inspiratorio respiratorio total del paciente puede calcularse a partir de las gráficas de la presión esofágica y el volumen inspirado durante las inflaciones pasivas y con apoyo de presión. El trabajo del paciente durante la respiración con apoyo de presión puede estimarse como la diferencia entre el trabajo total requerido (que se mide con la ecuación de movimiento) y la cantidad de trabajo que la máquina proporciona = Pst x VC.

PRODUCTO PRESION-TIEMPO (PPT) E INDICE DE PRESION-TIEMPO (IPT)

Los componentes isométricos de la tensión muscular (que consume oxígeno sin contribuir al cambio en el volumen) no se registran como trabajo externo, lo que explica en gran medida la falta de concordancia entre $\dot{V}O_2$sr y Wb.[107] Un producto presión-tiempo (PPT) (PPT = P x t_i) es el paralelo más próximo al esfuerzo y al $\dot{V}O_2$sr que Wb porque incluye el componente isométrico de la presión muscular y se modifica menos con la impedancia a la contracción.[108] Cuando P se toma como referencia de la presión isométrica máxima que puede generarse en la CFR (Pmáx) y el tiempo inspiratorio se expresa como fracción de la duración total del ciclo (t_{tot}), se obtiene un índice útil:[96]

$$IPT = \bar{P}/Pmáx \times t_i/t_{tot} \qquad (13\text{-}17)$$

Los valores del IPT que exceden 0.15 indican cargas de trabajo respiratorio muy altas que pueden conducir a la fatiga.

INFLUENCIA DE LA AUTO-PEEP SOBRE EL TRABAJO DURANTE LA VENTILACION PULMONAR (Wb)
Puesto que debe aplicarse una presión suficiente para contrarestar la auto-PEEP antes de que el flujo pueda iniciarse, la auto-PEEP impone una carga al umbral inspiratorio. Asimismo un bloqueo del trabajo externo con las dimensiones de la auto-PEEP y el volumen inspirado (VI) constituyen una parte importante del trabajo total presión-volumen descrito por la ecuación de movimiento (ecuación 13-14):

$$Wb = \bar{P} \times VI \qquad (13\text{-}18)$$

$$Wb = R\left(\frac{VI^2}{t_i}\right) + \left(\frac{VI^2}{2C}\right) + \text{auto-PEEP}(VI) \qquad (13\text{-}19)$$

(La elevación proporcional de la curva de control basal explica el trabajo adicional que impone la auto-PEEP durante los cálculos del trabajo de los ciclos que la máquina inicia.) La carga umbral que impone la auto-PEEP de la hiperinflación dinámica reduce la sensibilidad desencadenante de la máquina a un valor igual a la suma de la auto-PEEP y el valor ajustado. El trabajo experimental reciente indica que el uso pru-

dente de niveles bajos de CPAP o PEEP ayuda a restaurar la sensibilidad desencadenante y a reducir el trabajo respiratorio. 86,87,109

Vigilancia del impulso ventilatorio y el patrón respiratorio

Aparte de medir los componentes de $\dot{V}E$ e inspeccionar los músculos accesorios, pocos médicos intentan valorar la magnitud del impulso respiratorio y el patrón respiratorio en forma rutinaria. Aún así, la valoración del control ventilatorio puede considerarse crucial para el manejo científico del ventilador.

IMPORTANCIA DE LA VALORACION DEL IMPULSO VENTILATORIO

Si se considera que el impulso ventilatorio se relaciona de manera directa con la disnea y la capacidad para la ventilación, es notable que antes se le prestara tan poca atención clínica a la medición del impulso. La intensificación del impulso ventilatorio puede señalar trastornos importantes en el sistema cardiopulmonar. Durante los ciclos respiratorios asistidos por la máquina el impulso ventilatorio desempeña una función más importante en la determinación del gasto energético del paciente que cualquier indicador de la mecánica ventilatoria, siempre que el flujo inspiratorio que aporta la máquina sea mayor que la demanda espontánea de flujo.[106] Las alteraciones del impulso ventilatorio también representan indicios de la capacidad del paciente para separarse del apoyo ventilatorio. Varios estudios clínicos recientes demuestran que la mayoría de los pacientes que no pueden separarse del ventilador mecánico tiene impulsos respiratorios altos.[110] Sin embargo, resulta interesante que aunque los niveles basales del impulso son altos, el aumento en el impulso ventilatorio no se presenta como respuesta al estímulo con CO2 en personas que no pueden retirarse del apoyo mecánico[110] (fig. 13-19).

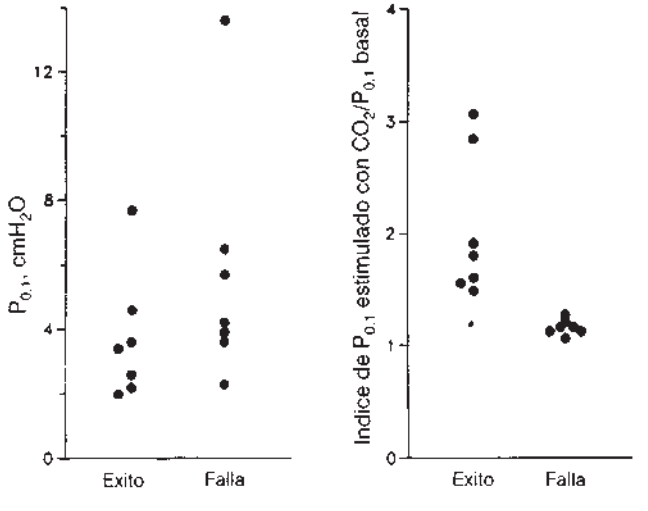


Fig. 13-19. Respuestas en la presión de oclusión de la vía respiratoria (P 0,1) en pacientes bien desconectados del ventilador mecánico. *Panel izquierdo:* obsérvese la sobreposición de los valores entre los pacientes que se desconectaron con éxito y aquéllos en quienes la prueba para separarlos de la máquina falló. *Panel derecho:* proporción entre la $P_{0.1}$ estimulada por CO_2 y la $P_{0.1}$ basal en los mismos pacientes. Nótese la excelente correspondencia entre el éxito de la desconexión y la respuesta a la inhalación de CO_2. *(Usada con autorización de Tobin y Yang,[125] con base en datos de Mont-omery y col[110])*

INDICES DEL IMPULSO

MEDIDAS BASADAS EN EL FLUJO: $\dot{V}E$ Y FLUJO INSPIRATORIO MEDIO

Diversos métodos pueden usarse para medir el impulso durante una enfermedad grave. Cuando la mecánica respiratoria y las reservas de fuerza son normales, la $\dot{V}E$ espontánea es una imagen paralela directa de la señal del centro respiratorio. Por desgracia estas condiciones pocas veces se presentan en la clínica. El flujo inspiratorio medio (VI/t_i), otro buen indicador del impulso en sujetos normales, también depende de las propiedades mecánicas del sistema ventilatorio. Por tanto, VI/t_i tiene poca utilidad a menos que se emplee para comparar dos situaciones en tiempos distintos en el mismo paciente en quien la mecánica torácica y la fuerza muscular no se deterioran ni empeoran.

PRESION DE OCLUSION DE LA VIA RESPIRATORIA A 100 MILISEG ($P_{0.1}$)

Aunque depende en cierto grado de la fuerza muscular (y, por tanto, del volumen pulmonar), la presión inspiratoria que se crea en los primeros 100 mseg de oclusión subrepticia de la vía respiratoria $P_{0.1}$ se mide antes del reconocimiento consciente o la respuesta refleja a la oclusión, por lo que la señal correspondiente del centro respiratorio es un reflejo de los ciclos sin impedimento que le precedieron. Las determinaciones de $P_{0.1}$ en el laboratorio requieren un aparato especial para permitir la interrupción subrepticia del circuito inspiratorio y se emplea un promedio de tres a cinco mediciones para reducir al mínimo el efecto de la variación inherente entre una respiración y otra. Este tipo de maniobra de oclusión puede realizarse a la cabecera del paciente si se utiliza un transductor sensible de presión en la vía respiratoria, un transductor de flujo ajustado a la fase y un aparato de registro con tira de papel calibrada a velocidad alta. Sin embargo, es poco conveniente y consume mucho tiempo. Además, es necesario modificar el circuito del ventilador para permitir la oclusión sin ruido mediante un globo o una válvula de cierre.

El retraso impuesto por los sistemas con válvula de demanda de ciertos ventiladores de uso común proporciona un periodo de casi oclusión lo bastante largo para permitir una estimación cercana de $P_{0.1}$.[106,112] En los sujetos normales este valor de $P_{0.1}$ se relaciona muy bien con la técnica formal de oclusión dentro de un rango muy amplio de requerimientos de ventilación. Para este fin puede usarse la presión de la vía respiratoria o la presión esofágica. La ventaja de este método es que todas las respiraciones registradas pueden proporcionar una estimación de $P_{0.1}$ sin que se requiera modificar el circuito, experiencia técnica, inversión de tiempo ni interrupción del ritmo respiratorio. La forma ideal de medir I'_{max} es desde el inicio del esfuerzo inspiratorio, el cual casi siempre comienza muy poco tiempo antes de que el flujo se invierta. El punto de inflexión del inicio del esfuerzo o el punto con

flujo cero puede medirse con exactitud si se dispone de la presentación gráfica simultánea del flujo. Sin embargo, para fines clínicos el punto cero del flujo por lo general coincide con la separación de la presión en la vía respiratoria de la línea basal de presión al final de la espiración, lo que elimina la necesidad de medir el flujo. Aún más, la pendiente de la gráfica de presión en la vía respiratoria durante los primeros 0.1 a 0.25 seg de oclusión casi siempre es constante, lo que facilita la estimación de $P_{0.1}$. Debe señalarse que la liberación de los músculos espiratorios contribuye al valor registrado de $P_{0.1}$ y que la auto-PEEP puede retrasar la detección de la presión inspiratoria 100 mseg después del inicio del esfuerzo inspiratorio, lo mismo que el valor registrado.

METODO ALTERNATIVO PARA ESTIMACION DE LA CAPACIDAD VITAL

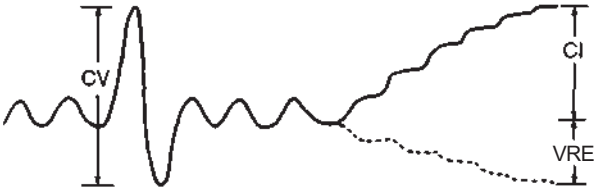


Fig. 13-20. Trazo espirométrico durante una maniobra convencional de capacidad vital y durante una maniobra de CV hacinada conducida mediante el uso de válvulas de una vía para obtener la capacidad inspiratoria (CI) y un volumen de reserva espiratoria (VRE). *(Usada con autorización de Marini, Rodríguez, Lamb.[113])*

Vigilancia de la fuerza y la reserva muscular

La actividad demandada a los músculos ventilatorios depende del producto de $\dot{V}E$ y el trabajo o costo de oxígeno por litro de ventilación (se trató antes). Sin embargo, la capacidad del paciente para sostener la respiración independiente no debe juzgarse con base en algún valor absoluto de la carga de trabajo, sino en dicha carga interpretada en las condiciones de fuerza y resistencia muscular.

MEDICIONES DE FUERZA

Sin la cooperación total del paciente, resulta dudoso que cualquier medición de la fuerza refleje la capacidad completa para crear cierta presión. Las dos medidas de fuerza muscular respiratoria que más se usan en la clínica son la capacidad vital (CV) y la presión inspiratoria máxima (PIM) que se genera contra la vía respiratoria ocluida.[77]

CAPACIDAD VITAL

En los trastornos *agudos* de la función neuromuscular, la CV tiende a conservarse en relación con la PIM por dos razones principales. Primera, la relación presión-volumen del tórax es convexa respecto al eje que representa el volumen. Segunda, mientras que muchos pacientes graves pueden generar espigas breves de presión inspiratoria, pocos logran o sostienen el esfuerzo inspiratorio el tiempo suficiente para alcanzar la meseta de la curva de volumen. Según la información que se desee de la CV, a veces resulta muy útil una CV "hacinada" en estas circunstancias[113] (fig. 13-20). Esta técnica mide el volumen del extremo inspiratorio y utiliza una válvula de una sola vía para permitir que el paciente descanse con un volumen elevado entre los esfuerzos inspiratorios. No es necesario que el paciente coopere por completo durante la prueba; el impulso inspiratorio que asciende en forma natural induce un esfuerzo potente. Las presiones esofágicas máximas que se crean durante el hacinamiento respiratorio y durante la maniobra de capacidad inspiratoria (CI) normal son similares para el mismo volumen alcanzado. El uso de la técnica de hacinamiento respiratorio permite una espirometría incentiva más efectiva, sobre todo respecto a la duración de la hiperinflación.[114] Es posible que se observe una discrepancia importante entre la CV convencional y la de hacinamiento en pacientes demasiado débiles, en los que no cooperan o en quienes padecen disnea excesiva para sostener un solo esfuerzo inspiratorio. Aunque una CV de hacinamiento puede reflejar las propiedades elásticas de los pulmones y la pared torácica con más precisión que una maniobra de CV convencional, su capacidad para reflejar con exactitud la fuerza muscular aún está por determinarse.

Las personas normales presentan un descenso en la CV < 20% cuando asumen la posición supina y esta reducción sólo es un poco mayor en los pacientes con disfunción diafragmática unilateral. Una variación > 30% en la CV a causa de un cambio en la posición sugiere parálisis o disfunción diafragmática bilateral, en especial si se observan movimiento abdominal paradójico y ortopnea. Aunque la fluoroscopia puede ayudar a detectar la parálisis diafragmática unilateral, existen muchas pruebas con resultados falsos negativos. La fluoroscopia es todavía menos confiable cuando ocurre disfunción en ambas hojas del diafragma. La disfunción de este músculo puede confirmarse con la medición de las presiones esofágica y gástrica.

PRESION INSPIRATORIA MAXIMA

Si se asume que se cuenta con la cooperación total del paciente, un descenso simétrico en las presiones respiratorias máximas inspiratoria y espiratoria sugiere debilidad muscular generalizada. (Aunque las presiones espiratorias máximas pocas veces se miden en los pacientes graves, en algunos casos el vigor del esfuerzo para toser es una buena indicación cualitativa de la fuerza muscular espiratoria.) Cuando se registra la presión inspiratoria máxima, el volumen pulmonar debe atraparse en el rango entre el volumen residual y la capacidad funcional residual (CFR) para optimizar la ventaja mecánica de los músculos inspiratorios.[115-117] En los sujetos poco cooperadores también es muy importante esperar el tiempo suficiente para evocar un aumento cercano al máximo en el impulso respiratorio. Se requieren cerca de 20 seg o 10 esfuerzos respiratorios para inducir la respuesta de presión máxima en un paciente que coopera poco.[118] El paciente no debe estar sobreventilado ni sometido a demasiado estrés antes de registrar los datos, y la oclusión de la vía respiratoria debe producirse en la CFR o en un volumen menor. La introducción de una válvula de una sola vía que permita la espiración selectiva asegura que los esfuerzos inspiratorios que se inician en

una parte avanzada de la serie se produzcan en un volumen entre la CFR y el volumen residual. Con cada esfuerzo respiratorio se bombea más aire del tórax, lo que mejora la ventaja mecánica de los músculos inspiratorios y amplifica el impulso respiratorio.[115-119] En los pacientes que no cooperan y tienen un impulso respiratorio bajo, el médico debe agregar espacio muerto entre la cánula endotraqueal y la Y de la manguera del ventilador equivalente a un tercio del volumen corriente para intensificar el impulso y el esfuerzo del paciente durante la maniobra de PIM.[120] Cuando se mide de esta forma, la PIM de la mayoría de los pacientes con ventilación mecánica excede -40 mmHg (-52 cmH_2O), incluso cuando no depende del ventilador.[118] (Aunque la recuperación externa de la pared torácica puede contribuir a la PIM con volúmenes menores al punto de equilibrio, el volumen de reserva espiratoria y la recuperación de la pared torácica hacia afuera pocas veces son muy importantes en la posición horizontal.)

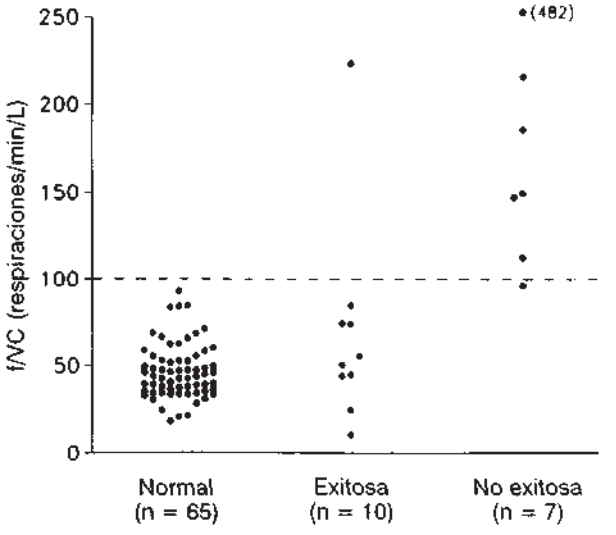


Fig. 13-21. Proporción entre la frecuencia respiratoria y el volumen corriente (f/VC, respiraciones/minJL), un índice de respiración superficial rápida, en sujetos sanos y en pacientes que se desconectan del ventilador mecánico. Todos menos uno de los pacientes en quien la prueba de desconexión falló tuvieron un índice > 100, lo que indica respiración rápida y superficial; 90% de los pacientes del grupo exitoso tuvo un índice < 100. *(Usada con autorización de Tobin MJ, Yanf K. Respiratory muscle dysfunction in patients being weaned from mechanical ventilation. En Tobin MJ (ed). Problems in Critica Care. Philadelphia, Lippincott, 1990, pp 423-443, el cual se basa en los datos de Tobin MJ, Chadha TS, Jenouri G y col. Breathing patterns: I. Normal subjeets. Chest 84:202, 1983, y Tobin, Perez, Guenther y col.[130])*

MEDICIONES DE LA RESISTENCIA MUSCULAR

PATRON RESPIRATORIO: FRECUENCIA, VOLUMEN CORRIENTE Y FRACCION DE TIEMPO INSPIRATORIO

El patrón respiratorio proporciona información valiosa que a menudo se subutiliza en la clínica. Conforme la ventilación por minuto aumenta durante el ejercicio normal, la frecuencia y el volumen corriente tienden a elevarse en forma paralela hasta que este último se aproxima a cierta fracción de la capacidad vital, casi siempre en el rango de 50 a 60%.[121] En ese punto el VC alcanza una meseta y con frecuencia se acelera para cumplir con los mayores incrementos en el requerimiento ventilatorio. Para el mismo $\dot{V}E$, los volúmenes corriente altos requieren un mayor desarrollo de presión que los volúmenes pequeños. Sin embargo, el incremento en la ventilación del espacio muerto es el costo del aumento en la frecuencia respiratoria (f), mientras que se limita el trabajo elástico de cada respiración individual. Por eso, aunque el trabajo por respiración (Wb) se controle mediante la limitación del volumen corriente, el trabajo total (producto de f y Wb) y el gasto de fuerza por minuto tienden a aumentar más allá de cierto valor óptimo de la frecuencia respiratoria. Una frecuencia que se incrementa en forma constante (hasta valores que exceden 30Jmin) casi siempre se acepta como signo de advertencia de descompensación muscular ventilatoria, en especial si se eleva mientras el volumen corriente disminuye.[43] Yang y Tobin[122] sugieren que un índice entre frecuencia y volumen corriente > 100 respiracionesJminJL indica fatiga inminente (fig. 13-21). Sin embargo, debe señalarse que algunos pacientes pueden aumentar la frecuencia respiratoria hasta 35 o 40 respiracionesJmin estables y se mantienen bien compensados, incluso cómodos.[123-124] Con cargas de trabajo moderadas (como durante el ejercicio), el ritmo respiratorio en realidad se hace más regular respecto al VC y la duración del ciclo. El sistema ventilatorio fatigado tiende a presentar patrones respiratorios arrítmicos, desorganizados o francamente caóticos.[125]

La fracción del ciclo respiratorio que se ocupa en la inspiración también cambia cuando los músculos ventilatorios se fatigan. En condiciones de estrés respiratorio el índice entre el tiempo inspiratorio (t_i) y el tiempo total disponible para la respiración (t_{tot}) aumenta de > 0.35 a un valor de 0.4 a 0.5. Un valor mayor de t_i impone una carga a los músculos inspiratorios porque aumenta el índice tensión-tiempo ($\bar{P}$/Pmáx x t_i/t_{tot}).[96,108,126] El índice t_i/t_{tot} no se eleva con el incremento del estrés en los límites de la compensación, de hecho es posible que disminuya.

Jabour y col.[127] diseñaron un índice de desconexión que incorpora la reserva respiratoria, definida como el índice presión-tiempo (1PT) (véase adelante), el patrón respiratorio (VC) y la eficiencia del intercambio gaseoso. Este último término se define como la ventilación por minuto necesaria para mantener la $PaCO_2$ en 40 mmHg ($\dot{V}E_{40}$) y se calcula al medir la ventilación total por minuto cuando se obtiene una muestra de sangre arterial: $\dot{V}E_{40}$ = $\dot{V}E$ x $PaCO_2$ medida/40. El índice de desconexión (ID) es el cociente

$$ID = \frac{IPT \times \dot{V}E_{40}}{VC} \qquad (13\text{-}20)$$

Los valores < 4 predicen una desconexión exitosa, en tanto que los > 4 anuncian la imposibilidad de separar al paciente del ventilador. En fechas recientes se demostró que las presiones por oclusión bucal normalizadas según las presiones inspiratorias máximas del paciente son un buen elemento discriminatorio para la extubación exitosa después de pruebas de desconexión con la pieza en T.[123]

En los momentos de esfuerzo máximo es probable que ocurran alteraciones notorias en el patrón de activación y coordinación de los grupos musculares ventilatorios.[128-130] Aunque

en condiciones normales los músculos espiratorios permanecen pasivos, pueden reclutarse para participar durante la obstrucción del flujo aéreo espiratorio cuando se usan niveles altos de PEEP o CPAP, cuando el paciente está ansioso, cuando la duración inspiratoria regulada por la máquina es excesiva y cuando los músculos inspiratorios enfrentan una carga de esfuerzo respecto a su capacidad.[131] El uso visible de los músculos accesorios, sobre todo el grupo esternocleidomastoideo, también señala la aproximación a los límites de la compensación ventilatoria.[132]

Es posible que dos índices que alguna vez se pensó que indicaban disfunción diafragmática o fatiga-asincronía entre las excursiones torácicas máximas del tórax y los compartimientos abdominales, así como el movimiento abdominal paradójico hacia adentro durante la inspiración tan sólo reflejen la respuesta a un sistema bajo estrés extraordinario[130-133] (fig. 13-22). La asincronía entre las excursiones de la caja torácica y el abdomen puede ser una etapa de la presentación de la paradoja abdominal completa. Es mucho menos frecuente la alternancia respiratoria, otro patrón de fatiga en el que los músculos de la caja torácica y el diafragma alternan la responsabilidad primaria para mantener la ventilación.[128] Algunos de estos patrones son más frecuentes en ciertos tipos específicos de carga, pero esta cuestión aún no está bien estudiada.

La pletismografía por inductancia (impedancia) es un medio no invasivo para vigilar la frecuencia ventilatoria, el volumen corriente, la fracción de tiempo inspiratorio y la coordinación muscular respiratoria. En esta técnica se colocan bandas elásticas flojas alrededor del tórax y el abdomen. Los cambios en el volumen del compartimiento crean cambios proporcionales en las áreas transversales de las asas de inductancia eléctrica. Las fluctuaciones resultantes en la señal vigilan el movimiento de los compartimientos y pueden sumarse para estimar los cambios totales en el volumen corriente. El índice entre la excursión total del compartimiento (amplitud) y el volumen corriente (índice MCAJVC) puede ser un indicador útil de dificultad ventilatoria y proporciona evidencia tangible de la coordinación neuromuscular con ineficiencia mecánica.[130]

RESERVA MECANICA

Algunos índices sencillos de la reserva de potencia ventilatoria como la relación entre $\dot{V}E$ y la ventilación máxima por minuto y el VCJCV se han utilizado durante muchos años para predecir el resultado del retiro de la máquina. Con base en datos teóricos[126] y empíricos se sugirió que ninguno de los índices debe rebasar 50%.[77]

ELECTROMIOGRAFIA

Las innumerables frecuencias que comprometen la señal electromiográfica pueden filtrarse del contenido de alta frecuencia (50 a 100 Hz) y de baja frecuencia (0 a 25 Hz). Un índice descendente entre las altas y las bajas frecuencias (AJB) es un indicador sensible de estrés ventilatorio y puede usarse como indicador sensible, aunque inespecífico, de la ocurrencia de fatiga.[134] La desventaja radica en que no es fácil lograr una electromiografía con técnica satisfactoria en la UCI y se requiere un acondicionamiento avanzado de la señal para calcular el índice entre frecuencias altas y bajas.

INDICE PRESION-TIEMPO

Cuando se mide con exactitud, en teoría la PIM puede usarse en conjunto con una estimación de la presión inspiratoria media por respiración espontánea ($\bar{P}$, calculada a partir de la ecuación de movimiento) para juzgar la resistencia muscular y la probabilidad de éxito al intentar retirar el ventilador mecánico. En el laboratorio, un índice $\bar{P}$JPmáx para el diafragma que exceda 40% (con $t_i/t_{tot} = 0.40$) o un índice presión tiempo (IPT = $\bar{P}/Pmáx \times t_i/t_{tot}$) mayor que 0.15 predice la incapacidad para sostener una carga grande.[135] El índice adecuado para la presión esofágica no se conoce, pero bien podría ser más alto. Aunque aún no se cuenta con datos confirmatorios para la situación clínica específica de la prueba de desconexión, Milic-Emili sugirió que los datos que la bibliografía consigna son consistentes con estos lineamientos.[136]

INDICES DE IMPULSO SECUENCIAL

También puede obtenerse una indicación práctica de la reserva de potencia al comparar los índices de impulso secuencial, como el $P_{0.1}$. Este tiende a ser demasiado alto al principio de una prueba fallida de desconexión.[110][137] De acuerdo con los datos de un trabajo reciente parece que los pacientes que no pueden separarse del ventilador mecánico no amplifican $P_{0.1}$ en forma adecuada conforme la tensión arterial de CO_2 se eleva.[110] Los candidatos exitosos presentan un incremento significativo en $P_{0.1}$ cuando se les estimula con la inspiración de CO_2. La conclusión final acerca del valor de $P_{0.1}$ como indicador de la reserva ventilatoria debe esperar un estudio más detallado.

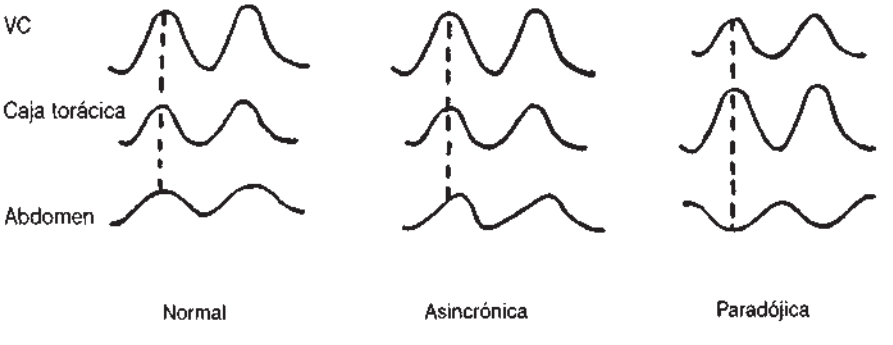


Fig. 13-22. Trazos pletismográficos de inductancia de los movimientos de la caja torácica, abdomen y su suma (VC) contra el tiempo bajo tres niveles de estrés. Las líneas punteadas se trazaron en el momento en que el sistema respiratorio alcanzó el volumen inspiratorio máximo. *(Usada con autorización de Dantzker* DR, *Tobin Mj. Monitoring respiratory muscle function. Respir Care* 30:422, 7985.)

Bibliografía

1. Cady EB, Costello A, Dawson MJ, et al: Noninvasive investigation of cerebral metabolism in newborn infants by phosphorus nuclear magnetic resonance spectroscopy. *Lancet* 1:1059, 1983.
2. Hands LJ, Bore PJ, Galloway G, et al: Muscle metabolism in patients with peripheral vascular disease investigated by ^{31}P nuclear magnetic resonance spectroscopy. *Clin Sci* 71:283, 1986.
3. Malley WJ: *Clinical Book Gases.* Philadelphia, WB Saunders, 1990.
4. Sasse SA, Jaffe MB, Chen PA, et al: Arterial oxygenation time after an FIO_2 increase in mechanically ventilated patients. *Am J Respir Crit Care Med* 152:148, 1995.
5. Nunn JF: *Applied Respiratory Physiology,* 2d ed. Boston, Butterworths, 1977, pp 354-357.
6. Bierman MI, Stein KL, Snyder JV: Pulse oximetry in the postoperative care of cardiac surgical patients. *Chest* 102:1367,1992.
7. Niehoff J, DelGuercio C, LaMorte W, et al: Efficacy of pulse oximetry and capnometry in postoperative ventilatory weaning. *Crit Care Med* 16:701, 1988.
8. Moller JT, Pedersen T, Rasmussen LS, et al: Randomized evaluation of pulse oximetry in 20,802 patients, part I. *Anesthesiology* 78:436, 1993.
9. Moller J, Johannessen NW, Espersen K, et al: Randomized evaluation of pulse oximetry in 20,802 patients, part II. *Anesthesiology* 78:445, 1993.
10. Cullen DJ, Nemeskal R, Cooper JB, et al: Effect of pulse oximetry, age and ASA physical status on the frequeney of patients admitted unexpectedly to a postoperative intensive care unit and the severity of their anesthesia-related complications. *Anesth Analg* 74:181, 1992.
11. Mower WR, Sachs C, Nicklin EL, et al: Effect of routine emergeney department triage pulse oximetry screening on medical management. *Chest* 108:1297, 1995.
12. Chaudhary BA, Burki NK: Ear oximetry in clinical practice. *Am Rev Respir Dis* 117:173, 1978.
13. Taylor MB, Whitwam JG: The current status of pulse oximetry. *Anesthesia* 41:943, 1986.
14. Fleury B, Murciano C, Talamo C, et al: Work of breathing in patients with chronic obstructive pulmonary disease in acute respiratory failure. *Am Rev Respir Dis* 131:822, 1985.
15. Harris K: Noninvasive monitoring of gas exchange. *Respir Care* 32:544, 1987.
16. Armstrong RF, Andrevv D, Cohen SL, et al: Continuous monitoring of mixed venous oxygen tension PvO_2 in cardiorespiratory disorders. *Lancet* 1:632, 1978.
17. Suter PM, Lindauer JM, Fairley HB, et al: Errors in data derived from pulmonary artery blood gas values. *Crit Care Med* 3:175, 1975.
18. Marini JJ: Hemodynamic monitoring using the pulmonary artery catheter. *Crit Care Clin* 2:551, 1986.
19. Kandel G, Aberman A: Mixed venous oxygen saturation: Its role in the assessment of the critically ill patient. *Arch Intern Med* 143:1400, 1983.
20. Kasmitz P, Druger GI, Yorra F, et al: Mixed venous oxygen tensión and hyperlactalemia survival in severe cardiopulmonary disease. *JAMA* 236:570, 1976.
21. Heiselman D, Jones J, Cannon L: Continuous monitoring of mixed venous oxygen saturation in septic shock. J *Clin Monit* 2:237, 1986.
22. Browning JA, Linberg SE, Turney SZ, et al: The effeets of fluctuating FlO_2, on metabolic measurements in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med* 10:82, 1982.
23. Bartlett RH, Dechert RE, Mault JR, et al: Measurement of metabolism in múltiple organ failure. *Surgery* 92:771, 1982.
24. Fallat RJ: Respiratory monitoring, in Bone RC (ed): *Critical Care: A Comprehensive Approach.* Park Ridge, 1ll, American College of Chest Physicians, 1984, pp 189-205.
25. Morley TF, Giaimo J, Maroszan E, et al: Use of capnography for assessment of the adequacy of alveolar ventilation during weaning from mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 148:339, 1993.
26. Hoffman RA, Krieger BP, Kramer MR, et al: End-tidal carbon dioxide in critically ill patients during changes in mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 140:1265, 1989.
27. Osborn JJ: Use of end-tidal PCO_2 in monitoring. *Pract Cardiol* 8:85, 1982.
28. Bakow E: A limitation of capnography. *Respir Care* 27:167, 1982.
29. Murray IP, Modell JH, Gallagher TJ, et al: Titration of PEEP by arterial minus end-tidal carbon dioxide gradient. *Chest* 85:100, 1984.
30. Blanch L, Fernandez R, Benito S, et al: Effect of PEEP on the arterial end-tidal carbon dioxide gradient. *Chest* 92:451, 1987.
31. Rizk SI, Rayburn, DB Truwit JD: Accurate determination of $PECO_2$ as determined by integration of a capnogram. *Am Rev Respir Dis* 145:A787, 1992.
32. Dantzker DR: Mechanisms of hypoxemia and hypercapnia, in Bone RC (ed): *Critical Care: A Comprehensive Approach.* Park Ridge, 1ll, American College of Chest Physicians, 1984, pp 1-14.
33. West JB: Ventilation-perfusion relationships. *Am Rev Respir Dis* 116:919, 1977.
34. Hess D, Maxwell C: Which is the best index of oxygenation: $P(A - a)O_2$, Pao_2/PAO_2 or $PaO_2./FIO_2$? *Respir Care* 30:961, 1985.
35. Gilbert R, Keighley JF: The arterialJalveolar oxygen tension ratio: An index of gas exchange applicable to varying oxygen concentrations. *Am Rev Respir Dis* 109:142, 1974.
36. Murray JF: *The Normal Lung.* 2d ed. Philadelphia, Saunders, 1986, pp 199-200.
37. Milic-Emili J, Polysongsang Y: Respiratory mechanics in the adult respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2:573, 1986.
38. Otis AB, Fenn WO, Rahn H: Mechanics of breathing in man. J *Appl Physiol* 2:592, 1950.
39. Suter PM, Fairley HB, Isenberg MD: Optimum end-expiratory pressure in patients with acute pulmonary failure. *N Engl J Med* 292:284, 1975.
40. Marini JJ: Evolving concepts in the ventilatory management of acute respiratory distress syndrome. *Clin Chest Med* 17:555, 1996.
41. Lamy M, Fallat RJ, Koeniger E, et al: Pathologic features and mechanics of hypoxemia in adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 114:267, 1976.
42. Matamis D, LeMaire F, Harf A, et al: Total respiratory pressure volume curves in the adult respiratory distress syndrome. *Chest* 86:58, 1984.
43. Suter PM: Appropriate lung distention for gas exchange in ARDS. *Chest* 85:4, 1984.
44. Schnapp LM, Chin DP, Szaflarski N, Matthay MA: Frequeney and importance of barotrauma in 100 patients with acute lung injury. *Crit Care Med* 23:272, 1995.
45. Tsuno K, Prato P, Kolobow T: Acute lung injury from mechanical ventilation at moderately high airway pressures. 69:956, 1990.
46. Dreyfuss D, Soler P, Basset G, Saumon G: High inflation pressure pulmonary edema: Retrospective effeets of high airway pressure, high tidal volume and positive end-expiratory pressure. *Am Rev Respir Dis* 137:1159, 1988.
47. Corbridge TC, Wood LDH, Crawford GP, et al: Adverse effeets of large tidal volume and low PEEP in canine acid aspiration. *Am Rev Respir Dis* 142:311, 1990.
48. Hernandez LA, Peevy KJ, Moise AA, Parker JC: Chest wall restriction limits airway pressure induced lung injury in young rabbits. J *Appl Physiol* 66:2364, 1989.

49. Comroe JH: *Physiology of Respiration,* 2d ed. Chicago, Year Book Medical Publishers, 1974, pp 104-105.
50. O'Quin R, Marini JJ, Culver BH, Butler J: Transmission of airway pressure to the pleural space during lung edema and chest wall restriction. J *Appl Physiol* 59:1171, 1985.
51. Gattinoni L, Pelosi P, Crotti S, et al: Effects of positive end-expiratory pressure on regional distribution of tidal volume and recruitment in adult respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Cure Med* 151:1807, 1995.
52. Benito S, Lemaire F: Pulmonary pressure-volume relationship in acute respiratory distress syndrome in adults: Risk of positive end-expiratory pressure. J *Crit Care* 5:27, 1990.
53. Roupie E, Dambrosio M, Servillo G, et al: Titration of tidal volume and induced hypercapnia in acute respiratory distress syndrome. *Am } Respir Crit Care Med* 152:121, 1995.
54. Sydow M, Burchardi H, Zinserling H, et al: Improved determinaron of static compliance by automated single volume steps in ventilated patients. *lntensive Care Med* 17:108, 1991.
55. Dall'Ava-Santucci J, Armaganidis A, Brunet F, et al: Causes of error of respiratory pressure-volume curves in paralyzed subjects. J *Appl Physiol* 64:42, 1988.
56. Levy P, Similowski T, Corbeil C, et al: A method for studying the static volume-pressure curves of the respiratory system during mechanical ventilation. J *Crit Care* 4:83, 1989.
57. Gattinoni L, Pesenti A, Avalii L, et al: Pressure-volume curve of total respiratory system in acute respiratory failure. *Am Rev Respir Dis* 136:730, 1987.
58. Gaver DP, Samsel RW, Solway J: Effects of surface tension and viscosity on airway opening. J *Appl Physiol* 69:74, 1990.
59. Pelosi P, D'Andrea L, Vítale G, et al: Vertical gradient of regional lung inflation in adult respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 149:8, 1994.
60. Suter PM, Fairley HB, Isenberg MD: Effect of tidal volume and positive end-expiratory pressure on compliance during mechanical ventilation. Cfesf 73:158, 1978.
61. Ravenscraft SA, Shapiro RS, Adams AB, et al: Dependent damage in ventilator induced lung injury. *Am J Respir Crit Care Med (in press).*
62. Albert RK, Leasa D, Sanderson M, et al: The prone position improves arterial oxygenation and reduces shunt in oleic acid-induced acute lung injury. *Am Rev Respir* DÍS 135:628, 1987.
63. Lamín WJE, Graham MM, Albert RK: Mechanism by which the prone position improves oxygenation in acute lung injury. *Am] Respir Crit Care Med* 150:184, 1994.
64. Kolobow T, Moretti MP, Fumagalli T, et al: Severe impairment in lung function induced by high peak airway pressures during mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 135:312, 1987.
65. Katz JA, Zinn SE, Ozanne GM, et al: Pulmonary, chest wall, and lung-thorax elastances in acute respiratory failure. *Chest* 80:304, 1981.
66. Chapin JC, Downs JB, Douglas ME, et al: Lung expansión, airway pressure transmission and positive end-expiratory pressure. *Arch Surg* 114:1193, 1979.
67. Marini JJ, Rodríguez RM, Lamb VJ: Bedside estimation of the inspiratory work of breathing during mechanical ventilation. *Chest* 89:56, 1986.
68. Capps JS, Hicks GH: Monitoring non-gas respiratory variables during mechanical ventilation. *Respir Care* 32:558, 1987.
69. Bone RC: Monitoring ventilatory mechanics in acute respiratory failure. *Respir Care* 28:597, 1983.
70. Gay PC, Rodarte JR, Tayyab M, et al: Evaluation of bronchodilator responsiveness in mechanically ventilated patients. *Am Rev Respir Dis* 136:880, 1987.
71. Bates JHT, Rossi A, Milic-Emili J: Analysis of the behavior of the respiratory svstem with constant inspiratory flow. J *Appl Physiol* 58:1840, 1985.
72. Gottfried SB, Rossi A, Híggs BD, et al: Noninvasive determination of respiratory system mechanics during mechanical ventilation for acute respiratory failure. *Am Rev Respir Dis* 131:672, 1985.
73. Rossi A, Gottfried SB, Higgs BD, et al: Respiratory mechanics in mechanically ventilated patients with respiratory failure. J *Appl Physiol* 58:1849, 1985.
74. Rossi A, Gottfried SB, Zocchi L, et al: Measurement of static compliance of the total respiratory system in patients with acute respiratory failure during mechanical ventilation. The effect of "intrinsic PEER" *Am Rev Respir Dis* 131:672, 1985.
75. Gottfried SB, Rossi A, Higgs BD, et al: Noninvasive determination of respiratory system mechanics during mechanical ventilation for acute respiratory failure. *Am Rev Respir Dis* 131:414,1985.
76. Kimball WR, Leith DE, Robíns AG: Dynamic hyperinflation and ventilator dependence in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 126:991, 1982.
77. Sahn SA, Lakshminarayan S, Petty TL: Weaning from mechanical ventilation. *¡AMA* 235:2208, 1976.
78. Wright PW, Marini JJ, Bernard GR: In vitro versus in vivo comparison of endotracheal tube airflow resistance. *Am Rev Respir Dis* 140:10, 1989.
79. Guttmann J, Eberhard L, Fabry B, et al: Continuous calculation of intratracheal pressure in tracheally intubated patients. *Anesthesiology* 79:503, 1993.
80. Jubran A, Tobin MJ: Use of flow-volume curves in detecting secretions in ventilator-dependent patients. *Am J Respir Crit Care Med* 150:766, 1994.
81. Pepe PE, Marini JJ: Occult positive end-expiratory pressure in mechanically ventilated patients with airflow obstruction: The auto-PEEP effect. *Am Rev Respir Dis* 126:166, 1982.
82. Simon BA, Weinmann C, Mitzner W: Mean airway pressure and alveolar pressure during high frequency ventilation. J *Appl Physiol* 57:1069, 1984.
83. Lessarad MR, Lafaso E, Brochard L: Expiratory muscle activity increases intrinsic positive end-expiratory pressure independently of dynamic hyperinflation in mechanically ventilated patients. *Am* J *Respir Crit Care Med* 151:562, 1995.
84. Tuxen DV, Williams TJ, Scheinkestel CD: Use of a measurement of poulmonary hyperinflation to control the level of mechanical ventilation in patients with acute severe asthma. *Am Rev Respir Dis* 146:1136, 1992.
85. Leatherman JW, Ravenscraft SA: Low measured intrinsic positive end-expiratory pressure in mechanically ventilated patients with severe asthma: Hidden auto-PEEP. *Crit Care Med* 24:541, 1996.
86. Smith TC, Marini JJ, Lamb VJ: The effect of PEEP on auto-PEEP (abstract). *Chest* 89(suppl):443S, 1986.
87. Smith TC, Marini JJ, Lamb VJ: The inspiratory threshold load resulting from air trapping during mechanical ventilation (abstract). *Am Rev Respir Dís* 135:A52, 1987.
88. Valta P, Corbeil C, Lavoie A, et al: Detection of expiratory flow limitation during mechanical ventilation. *Am ¡ Respir Crit Care Med* 150:1311, 1994.
89. Patel H, Yang KL: Variability of intrinsic positive end-expiratory pressure in patients receiving mechanical ventilation. *Crit Care Med* 23:1074, 1995.
90. Maltais F, Reissmann H, Navalesi P, et al: Comparison of static and dynamic measurements of intrinsic PEEP in mechanically ventilated patients. *Am J Respir Crit Care Med* 150:1318, 1994.
91. Macklem PT: *Procedures for Standardized Measurements of Lung Mechanics.* Bethesda, Md, National Heart Institute, 1974.
92. Knowles JH, Hony SK, Rahn H: Possible errors using esophageal balloon in determination of pressure volume characteristics of the lung and thoracic eage. J *Appl Physiol* 14:525, 1959.
93. Niknam J, Chandra A, Adams AB, et al: Effect of a nasogastric

tube on esophageal pressure measurement in normal adults. *Chest* 106:137, 1994.
94. Craven KD, Wood LDH: Extrapericardial and esophageal pressures with positive end-expiratory pressure in dogs. J *Appl Physiol* 51:798, 1981.
95. Baydur A, Behrakis PK, Zin WA, et al: A simple method for assessing the validity of the esophageal balloon technique. *Am Rev Respir Dis* 126:788, 1982.
96. Bellemare F, Grassino A: Effect of pressure and timing of contraction on human diaphragm fatigue. J *Appl Physiol* 53:1190, 1982.
97. Gillespie DJ: Comparison of intraesophageal pressure measurements with a nasogastric esophageal balloon system in volunteers. *Am Rcv Respir Dis* 126:583, 1982.
98. Smiseth OA, Refsum H, Tyberg JV: Pericardial pressure assessed by right atrial pressure: A basis for calculation of left ventricular transmural pressure. *Am Heart* J 108:603, 1984.
99. Nunn JF: *Applied Respiratory Physiology,* 2d ed. Boston, Butterworths, 1977, pp 464-469.
100. Roussos C, Campbell EJM: Respiratory muscle energetics, in Fishman AP, Macklem PT, Mead J (eds): *Handbook of Physiology.* Bethesda, Md, American Physiological Society, 1986, pp 481-510.
101. Bigland B, Lippold OCJ: The relation between force, velocity and integrated electrical activity in human muscles. J *Physiol (Lond)* 123:214, 1954.
102. Loring SH, Bruce EW: Methods for study of the chest wall, in Fishman AP, Macklem PT, Mead J (eds): *Handbook of Physiology.* Bethesda, Md, American Physiological Society, 1986, pp 415-428.
103. Moxham J, Niles CM, Newham D, et al: Sternocleidomastoid function and fatigue in man. *Clin Sci Mol Med* 59:463, 1980.
104. Marini JJ: The role of the inspiratory circuit in the work of breathing during mechanical ventilation. *Respir Care* 32:419, 1987.
105. Marini JJ, Capps JS, Culver BH: The inspiratory work of breathing during assisted mechanical ventilation. *Chest* 87:612, 1985.
106. Marini JJ, Rodríguez RM, Lamb VJ: The inspiratory workload of patient-initiated mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 134:902, 1986.
107. McGregor M, Becklake M: The relationship of oxygen cost of breathing to respiratory mechanical work and respiratory force. J *Clin Invest* 40:971, 1961.
108. Roussos C: Energetics, in Roussos C, Macklem PT (eds): *The Thorax.* New York, Marcel Dekker, 1985, pp 437-492.
109. Simkovitz P, Brown K, Goldberg P, et al: Interaction between intrinsic and externally applied PEEP during mechanical ventilation (abstract). *Am Rev Respir Dis* 135:A202, 1987.
110. Montgomery AB, Holle RHO, Neagley SR, et al: Prediction of successful ventilator weaning using airway occlusion pressure and hypercapnic challenge. *Chest* 91:496, 1987.
111. Whitelaw WA, Derenne JP: Airway occlusion pressure. J *Appl Physiol* 74:1475, 1993.
112. Taylor RF, Marini JJ, Smith TC, et al: Bedside estimation of respiratory drive during machine-assisted ventilation (abstract). *Am Rev Respir Dis* 135:A51, 1987.
113. Marini JJ, Rodríguez RM, Lamb VJ: Involuntary breath stacking: An alternative method for vital capacity estimation in •poorly cooperative subjeets. *Am Rev Respir Dis* 134:694, 1986.
114. Baker WL, Lamb VJ, Marini JJ: Breath stacking increases the depth and duration of chest expansion by incentive spirometry. *Am Rev Respir Dis* 141:343, 1990.
115. Black LF, Hyatt RE: Maximal respiratory pressures. Normal values and relationship to age and sex. *Am Rev Respir Dis* 99:696, 1969.
116. Black LF, Hyatt RE: Maximal static respiratory pressure in generalized neuromuscular disease. *Am Rev Respir Dis* 103:641, 1971.
117. Byrd RB, Hyatt RE: Maximal static respiratory pressures in chronic obstructive lung disease. *Am Rev Respir Dis* 98:848, 1968.
118. Marini JJ, Smith TC, Lamb VJ: Estimation of inspiratory muscle strength in mechanically ventilated patients: The measurement of maximal inspiratory pressure. J Crif *Care* 1:32, 1986.
119. Godfrey S, Campbell EJM: The control of breath holding. Respir *Physiol* 4:385, 1968.
120. Truwit JD, Marini JJ: Validation of a technique to assess maximal inspiratory pressure in poorly cooperative patients. *Chest* 102:1216, 1992.
121. Jensen JI, Lyager S, Pederson OF: The relationship between maximal ventilation, breathing pattern and mechanical limitación of ventilation. J *Physiol* 309:521, 1980.
122. Yang KL, Tobin MJ: A prospective study of predicting outeome of trials of weaning from mechanical ventilation. *N Engl J Med* 324:1445, 1991.
123. Capdevila XJ, Perrigault PF, Perey PJ, et al: Occlusion pressure and its ratio to maximum inspiratory pressure are useful predictors for successful extubation following T-piece weaning trial. *Chest* 108:482, 1995.
124. Jubran A, Van de Graaff WB, Tobin MJ: Variability of patient-ventilator interaction with pressure support ventilation in patients with COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 152:129, 1995.
125. Tobin MJ, Yang K: Weaning from mechanical ventilation. Crif Care *Clin* 6:725,1990.
126. Roussos C, Macklem PT: Inspiratory muscle fatigue, in Fishman AP, Macklem PT, Mead J (eds): *Handbook of Physiology.* Bethesda, Md, American Physiological Society, 1986, pp 511-527.
127. Jabour ER, Rabil DM, Truwit JD, Rochester DF: Evaluation of a new weaning index, based on gas exchange, tidal volume and effort. *Am Rev Respir Dis* 144:531, 1991.
128. Cohen C, Zagelbaum D, Gross D, et al: Clinical manifestations of inspiratory muscle fatigue. *Am } Med* 73:308, 1982.
129. Roussos C, Fixley M, Gross D, et al: Fatigue of inspiratory muscles and their synergic behaviour. *J Appl Physiol* 46:897, 1979.
130. Tobin MJ, Perez W, Guenther SM, et al: The pattern of breathing during successful and unsuccessful triais of weaning from mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 134:1111, 1986.
131. DeTroyer A, Loring SH: Action of the respiratory muscles, in Fishman AP, Macklem PT, Mead J (eds): *Handbook of Physiology.* Bethesda, Md, American Physiological Society, 1986, pp 443-462.
132. Pardee NE, Winterbauer RH, Alien JD: Bedside evaluatíon of respiratory distress. *Chest* 85:203, 1984.
133. Tobin MJ, Perez W, Guenther SM, et al: Does ribeage abdominal paradox signify respiratory muscle fatigue? J *Appl Physiol* 63:851, 1987.
134. Gross D, Grassino A, Ross WRD, et al: Electromyogram pattern of diaphragmatic fatigue. J *Appl Physiol* 46:1, 1979.
135. Grassino A, Macklem PT: Respiratory muscle fatigue and ventilatory failure. *Annu Rev Med* 35:625, 1984.
136. Milic-Emili J: Is weaning an art or a science? *Am Rev Respir Dis* 134:1107, 1986.
137. Sassoon CSH, Te TT, Mahutte CK, et al: Airway occlusion pressure. An important indicator for successful weaning in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 135:107, 1987.

Capítulo 14

USO CLINICO DEL CATETER ARTERIAL PULMONAR

JAMES W. LEATHERMAN
Y JOHN J. MARINI

PUNTOS CLAVE

- *Aunque algunos autores creen que el uso de los catéteres arteriales pulmonares ocasiona un mayor índice de mortalidad entre los pacientes graves, aún no se demuestra una relación causal en pruebas prospectivas aleatorias.*
- *La comprensión minuciosa de la interpretación y el uso de las mediciones que suelen obtenerse con este procedimiento invasivo es crucial para que conlleve algún beneficio; varios estudios mostraron que la comprensión de los datos de un catéter en las cámaras derechas del corazón no es adecuada ni forma parte de los conocimientos de rutina de muchos médicos clínicos.*
- Es *frecuente que ocurran arritmias auriculares y ventriculares transitorias durante el paso del catéter por el lado derecho del corazón, pero casi siempre se autolimitan; no se recomienda el empleo profiláctico rutinario de antiarrítmicos.*
- *La posición en cuña incompleta es una de las dificultades que se pasan por alto con mayor facilidad al obtener una cifra confiable de presión en cuña de la arteria pulmonar (PCAP); para evitar este problema debe valorarse la curva de presión tras inflar el globo en referencia con un electrocardiograma simultáneo.*
- *Una onda V grande es indicativa de insuficiencia mitral importante; sin embargo, como este componente de la curva auricular izquierda depende mucho de la distensibilidad auricular, puede presentarse cuando la insuficiencia es trivial y tal vez esté ausente cuando la insuficiencia es grande.*
- *Además de igualar las presiones diastólicas, un descenso* Y *amortiguado en las curvas de presión auricular derecha y presión en cuña de la arteria pulmonar es un signo útil de gasto cardiaco bajo en el taponamiento cardiaco.*
- *A menudo la PCAP se considera una estimación de la precarga cardiaca; en los pacientes graves la PCAP subestima la presión transmural ventricular izquierda cuando hay una presión yuxtacardiaca positiva (p. ej., PEEP), cuando la distensibilidad ventricular izquierda es baja (p. ej., isquemia) y cuando ocurre una interdependencia interventricular (p. ej., sobrecarga cardiaca derecha por embolia pulmonar).*
- *La PCAP sólo debe determinarse cuando el catéter se encuentra en condiciones de zona 3 del pulmón para evitar las lecturas altas por artefacto que se relacionan con la medición de la presión alveolar en lugar de la presión vascular pulmonar.*

La inserción de un catéter arterial pulmonar (CAP) es uno de los procedimientos más frecuentes en la unidad de cuidados intensivos (UCI). Al principio la cateterización de la arteria pulmonar (AP) se consideraba una herramienta para guiar el tratamiento del infarto miocárdico agudo, pero ahora se emplea mucho para el diagnóstico y el tratamiento de varios trastornos más, como el síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto (SIRA), el choque séptico y las operaciones de alto riesgo.[1] Se estima que se venden casi un millón de CAP en Estados Unidos cada año.[2] A pesar de su empleo extenso, la función del CAP en el tratamiento de los pacientes graves es objeto de controversia. Un estudio retrospectivo reciente sugirió que el uso de este instrumento en realidad puede aumentar el índice de mortalidad,[3] lo que indujo a solicitar un estudio aleatorio prospectivo para valorar el impacto del CAP en el pronóstico del paciente.[4] Incluso se sugirió que a menos que este estudio se comience de inmediato, se impondrá una moratoria para el empleo del catéter.[4] Se conoce ya la publicación de una apelación anterior para eliminar el uso del CAR[5]

A pesar de que los autores están a favor de la realización de estudios prospectivos para definir mejor sus riesgos y beneficios, no creen que los datos con que se cuenta sean suficientes para eliminar el CAP de la UCI. Por el contrario, piensan que la información hemodinámica que proporciona este instrumento tiene un valor considerable para guiar el tratamiento de pacientes graves, sobre todo cuando las pruebas terapéuticas empíricas son infructuosas o conllevan riesgos potenciales. Sin embargo, en el último punto de vista queda implícito que el médico que utiliza el catéter no sólo debe tener un conocimiento sólido de la fisiopatología cardiopulmonar, sino que también debe comprender los principios fundamentales de la vigilancia hemodinámica y las trampas frecuentes que se relacionan con la obtención y la interpretación de datos. Es probable que las decisiones clínicas erróneas que se basan en datos imprecisos o confusos sean más peligrosas para el paciente que los riesgos del procedimiento en sí mismo. En este capítulo se revisa el uso clínico del CAP en la unidad de cuidados intensivos, con énfasis particular en los principios y las dificultades comunes para la adquisición, el registro y la aplicación de los datos.

Indicaciones

Las principales alteraciones en las que debe considerarse la inserción de un CAP se muestran en el cuadro 14-1. Los pacientes con estos trastornos pueden tratarse sin procedimientos invasivos en muchos casos. La decisión de proceder con la vigilancia hemodinámica invasiva depende de varios factores que incluyen la valoración del riesgo del procedimiento contra el riesgo del tratamiento con base en un abordaje no invasivo. A menudo el CAP sólo se instala después de que una prueba terapéutica con infusion de volumen o diuresis no tuvo éxito. Sin embargo, en ciertos casos las consecuencias potenciales del tratamiento empírico en el intercambio gaseoso, la presión sanguínea o la función renal son lo bastante preocupantes para requerir una definición más precisa de la fisiología subyacente desde el principio. La evolución clínica esperada también es importante; la proyección de un patrón hemodinámico inestable y variable favorece la decisión de la vigilancia invasiva.

Cuadro 14-1. Usos clínicos de la cateterización AP a la cabecera del paciente

Trastorno	*Principales datos a buscar*
Usos *diagnósticos*	
Edema pulmonar	Presión en cuña de la arteria pulmonar (PCAP)
Choque	$\dot{Q}T$ y RVS; PCAP; SvO_2
Insuficiencia renal oligúrica	PCAP, QT
Acidemia láctica confusa	QT, SvO_2
Hipertensión pulmonar	Pap y RVP; Pdap contra PCAP
Trastornos cardiacos:	
Defecto en el tabique interventricular	Ascenso en la saturación de O_2 (AD a AP)
Infarto ventricular derecho	Pad ≥ PCAP
Taponamiento pericárdico	Pad = PCAP; amortiguación del descenso Y
Insuficiencia tricuspídea	Onda C-V amplia, signo de Kussmaul, descenso Y profundo
Pericarditis constrictiva	Pad = PCAP, signo de Kussmaul, descenso Y profundo
Taquiarritmia de complejo estrecho	Ondas de flúter mecánico (curva Pad)
Taquiarritmia de complejo ancho	Ondas A en cañón (curva Pad)
Carcinoma linfático	Citología por aspiración
Trombos microvasculares (SIRA)	Angiografía
Requerimientos calóricos	$\dot{V}O_2$ (por ecuación de Fick)
Usos *en vigilancia*	
Valora la calidad del volumen intravascular	
Hipotensión	
Oliguria	
Paciente quirúrgico de alto riesgo	
Valora el efecto del cambio en la PCAP sobre el edema pulmonar	
Valora el tratamiento para el choque	
Cardiógeno (vasodilatador, inotrópico)	
Séptico (volumen, vasopresor, inotrópico)	
Hipovolémico (volumen)	
Valora los efectos de PEEP sobre $\dot{Q}T$ en el SIRA	

En varios casos es posible diagnosticar de manera confiable la causa de la hipotensión o del edema pulmonar mediante ecocardiografía Doppler bidimensional. Por ejemplo, la ecocardiografía permite establecer un diagnóstico preciso de la depresión regional o global de la contracción ventricular izquierda, la hipertensión pulmonar aguda con insuficiencia ventricular derecha, la hipovolemia con colapso inspiratorio de la vena cava, el taponamiento pericárdico y ciertas complicaciones del infarto miocárdico agudo (defecto en el tabique interventricular, insuficiencia mitral aguda, infarto ventricular derecho). Está claro que la decisión de instalar un CAP para diagnosticar estas alteraciones depende de la disponibilidad de ecocardiografía de alta calidad y de la demanda esperada de vigilancia invasiva tras establecer el diagnóstico. Muchas variables influyen en la decisión de insertar un CAP y es probable que no se llegue a un acuerdo entre médicos clínicos con experiencia acerca de la necesidad de la vigilancia invasiva en casos individuales.

Cuadro 14-2. Complicaciones de la cateterización de la arteria pulmonar

Complicaciones relacionadas con la cateterización de la vena central
Complicaciones relacionadas con la inserción y uso del catéter AP
Taquiarritmias
Bloqueo de rama derecha
Bloqueo cardiaco completo (bloqueo de rama izquierda preexistente)
Perforación cardiaca
Trombosis y embolia
Infarto pulmonar por posición en cuña persistente
Sepsis relacionada con el catéter
Rotura de la arteria pulmonar
Formación de un nudo en el catéter
Endocarditis, blanda e infecciosa
Insuficiencia de la válvula pulmonar
Fragmentación y embolización del globo

Complicaciones

Las complicaciones de la inserción del CAP incluyen las que se relacionan con el establecimiento de un acceso intravascular y las que se deben al catéter mismo (cuadro 14-2). Aquí sólo se consideran las complicaciones propias del catéter.

ARRITMIAS

La inserción del catéter puede desencadenar arritmias tanto auriculares como ventriculares.[6-9] La incidencia publicada de ectopia ventricular durante el paso del instrumento a través del ventrículo derecho (VD) es muy variable: desde 11 hasta 68% en distintas series.[7] Un informe documenta la taquicardia ventricular, definida como tres o más latidos ventriculares prematuros consecutivos, en 53% de inserciones del catéter en la UCI.[8] Sin embargo, otros refieren una incidencia mucho menor de esta complicación.[7] La incidencia de taquicardia

ventricular es mucho más alta en pacientes graves que en los que se someten a cateterismo cardiaco derecho electivo. Una explicación probable de ello es la presencia de uno o más factores que incrementan el riesgo de arritmia (isquemia activa, choque, hipoxemia, trastornos electrolíticos, acidosis y niveles altos de catecolaminas endógenas). Por fortuna la taquicardia ventricular que se presenta durante el paso por el ventrículo derecho casi siempre se termina en cuanto la punta del catéter pasa la válvula pulmonar, por lo que no requiere tratamiento. En dos series grandes sólo 1.3 y 1.5% de los pacientes necesitaron tratamiento antiarrítmico, golpe torácico o cardioversión por taquicardia ventricular secundaria al catéter.[6-9] Hay informes de fibrilación ventricular inducida por el catéter, pero es bastante rara. Puesto que la incidencia de taquicardia ventricular sostenida o fibrilación ventricular es tan baja, no se recomienda la administración profiláctica de lidocaína. Para reducir el riesgo de taquicardia ventricular durante la inserción del catéter se aconseja intentar la corrección de todas las circunstancias arritmógenas antes de instalarlo, utilizar los 1.5 mi de aire para inflar el globo y mantener el tiempo de cateterización al mínimo.

BLOQUEO DE RAMA

Algunos informes refieren la presencia de bloqueo de rama derecha (BRD) transitorio en 0.05 a 5% de las cateterizaciones.[7] Aunque casi siempre tiene pocas consecuencias, incluso el BRD transitorio es un problema importante si el paciente padecía un bloqueo de rama izquierda (BRI) previo. Un estudio de 82 pacientes con BRI no encontró episodios de bloqueo completo durante la inserción de un CAP y sólo ocurrieron dos episodios de bloqueo cardiaco completo mientras el catéter permaneció instalado.[10] (Esto último se adjudicó a la enfermedad subyacente y no al catéter en sí.) Por ello es probable que resulte innecesario colocar un marcapaso transvenoso antes de insertar un catéter en presencia de BRI. Se requiere mantener un marcapaso externo junto a la cama para el caso improbable de que el bloqueo completo se presente.

TROMBOSIS

Aunque la trombosis en el sitio de inserción casi siempre es silenciosa, se detecta por venografía o necropsia en casi todos los pacientes a quienes se instaló un CAP por la vena yugular interna.[11] Los trombos también pueden formarse dentro del corazón y la arteria pulmonar.[6] Es posible que estos trombos produzcan embolia pulmonar clínica, pero es raro. El catéter mismo puede ocasionar infarto pulmonar por obstrucción vascular, casi siempre en casos en los que el catéter se instaló en un vaso periférico y mantiene una posición de cuña, al menos parcial, con el globo desinflado. Aunque un estudio inicial encontró una incidencia de infarto pulmonar de 7%,[12] las series más recientes refieren una incidencia mucho menor de esta complicación (0 a 1.4%).[7] Incluso cuando el infarto se produce, sólo puede demostrarse con la aparición de alguna anormalidad radiográfica nueva más allá de la punta del catéter, sin deterioro clínico aparente. Por eso los sucesos tromboembólicos de importancia clínica son raros a pesar de que la trombosis relacionada con el CAP no es poco común. Aunque los catéteres con heparina reducen mucho la formación de trombos,[13] es menos seguro que esta medida favorezca una reducción del riesgo que tenga trascendencia clínica.

ROTURA DE LA ARTERIA PULMONAR

La rotura de la arteria pulmonar, la complicación más grave de la cateterización, casi siempre se manifiesta por hemoptisis abundante y súbita, por la cual muere cerca de la mitad de los pacientes.[7] Por fortuna esta complicación es bastante rara: se presentó en 0.06 y 0.2% de las cateterizaciones en dos series grandes.[6-9] La hipertensión pulmonar, la circulación extracorpórea y la anticoagulación ponen al paciente en mayor riesgo de morbilidad y mortalidad por la rotura de la arteria pulmonar.[7] En algunos casos publicados la rotura se produjo con la primera reinflación del catéter después de la posición inicial en cuña. Algunos sugieren que la hipertensión pulmonar favorece el movimiento distal de la punta del catéter durante la desinflación del globo.[14] El riesgo de rotura arterial pulmonar se reduce si se evita la colocación distal del catéter y la inflación excesiva del globo.

COMPLICACIONES DIVERSAS

Algunos informes de diversas complicaciones poco usuales consignan la cateterización de la AP (cuadro 14-2). Sin embargo, una revisión reciente de nueve series grandes encontró que las complicaciones mayores son bastante raras.[7] Una "complicación" diferente relacionada con el uso del CAP —el registro y la interpretación erróneos de los datos hemodinámicos que conducen a malas decisiones clínicas y resultados adversos para el paciente— puede ser mucho más común que estos riesgos del procedimiento. El resto de este capítulo se enfoca en los principios para la adquisición de datos y su relevancia fisiológica en la atención del paciente grave.

Vigilancia de la 'presión

SISTEMA DE VIGILANCIA DE LA PRESION

Los componentes esenciales del sistema para la vigilancia de la presión incluyen un catéter lleno de líquido y mangueras de conexión, un transductor para convertir la energía mecánica de la onda de presión en una señal eléctrica y una unidad procesadora de señales que acondicione y amplifique esta señal eléctrica para presentarla (fig. 14-1). Dos características principales del sistema para vigilancia de la presión determinan sus propiedades de respuesta dinámica: la frecuencia resonante natural y el coeficiente de amortiguación.[15-17] Una vez perturbado, cada sistema catéter-transductor tiende a oscilar a una frecuencia única (resonancia natural) que depende de la elasticidad y la capacitancia de sus elementos deformables. Un sistema con amortiguación insuficiente responde bien a los componentes de baja frecuencia de una curva compleja, pero exagera la amplitud de los componentes cercanos al valor resonante. Es conveniente una amortiguación modesta para obtener una fidelidad óptima y para suprimir la vibración indeseable de alta frecuencia (ruido); sin embargo, la amortiguación excesiva suaviza el trazo en forma antinatural y elimina algunos componentes importantes de frecuencia de la curva de presión (véase adelante).

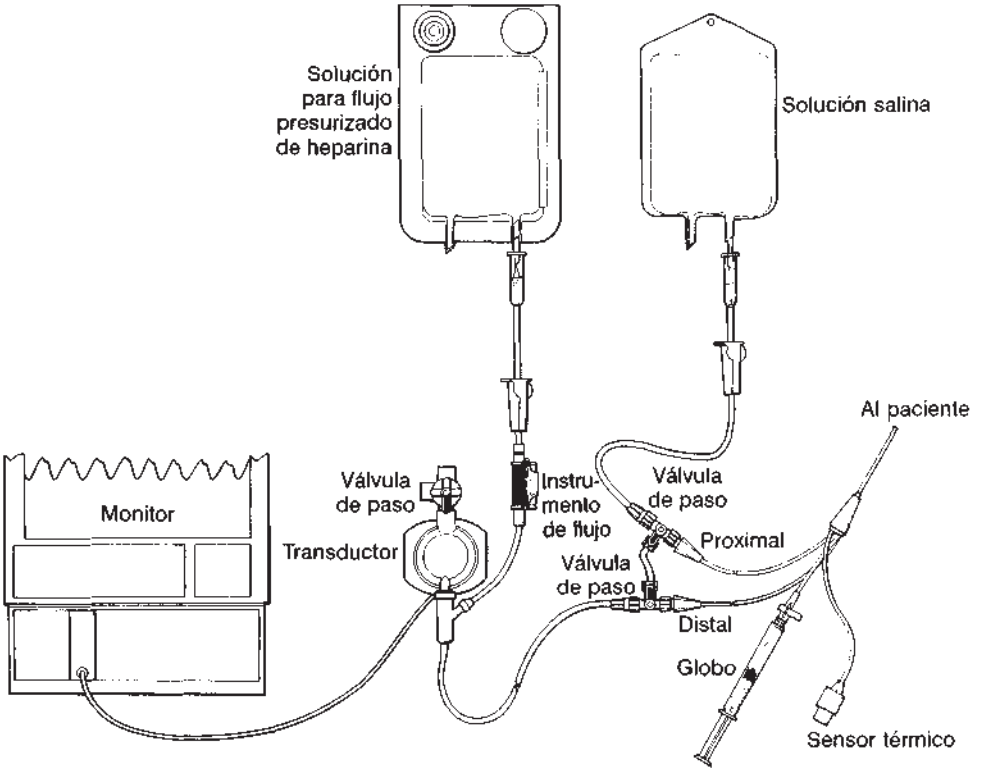


Fig. 14-1. Catéter arterial pulmonar estándar de cuatro luces con mangueras para presión, flujo heparinizado, transductor y unidad procesadora de señales (monitor). Se muestran la presión arterial pulmonar y la presión auricular derecha mediante el ajuste de una válvula de paso.

Para que el sistema hidráulico de vigilancia muestre presiones precisas es esencial que el sistema "se ajuste a cero" (se balancee) en el eje flebostático (línea media axilar, cuarto espacio intercostal). El ángulo con el cuerpo no es crucial, por lo que el transductor puede ajustarse a cero con el paciente ortopneico en posición vertical o inclinada. No obstante, una vez que el transductor se ajusta a cero el movimiento del mismo por arriba o por abajo del nivel de la aurícula izquierda hará que la presión registrada sea inferior o superior, respectivamente, que el valor verdadero (fig. 14-2). Puesto que el circuito pulmonar es un lecho vascular de baja presión, los pequeños errores en la posición del transductor adquieren importancia clínica. La posición de la punta del catéter dentro del tórax no modifica la exactitud en tanto la presión en el lecho capilar vigilado sea mayor que la presión alveolar local (véase la discusión referente a la zona 3, más adelante).

El transductor convierte la energía mecánica de la manguera llena de líquido en una señal eléctrica que después se amplifica y traza. La calidad y el costo de los transductores varían en forma considerable. Por razones económicas en la UCI se emplean transductores desechables de plástico. Por fortuna estos transductores hasta cierto punto baratos son lo bastante precisos para los fines clínicos rutinarios.[18]

INSERCION DEL CATETER

El catéter arterial pulmonar estándar calibre 7.0F incluye una luz distal para medir la presión en la AP una luz proximal para cuantificar la presión de la aurícula derecha (AD) y para la infusion de líquidos, una luz por la que se introduce aire

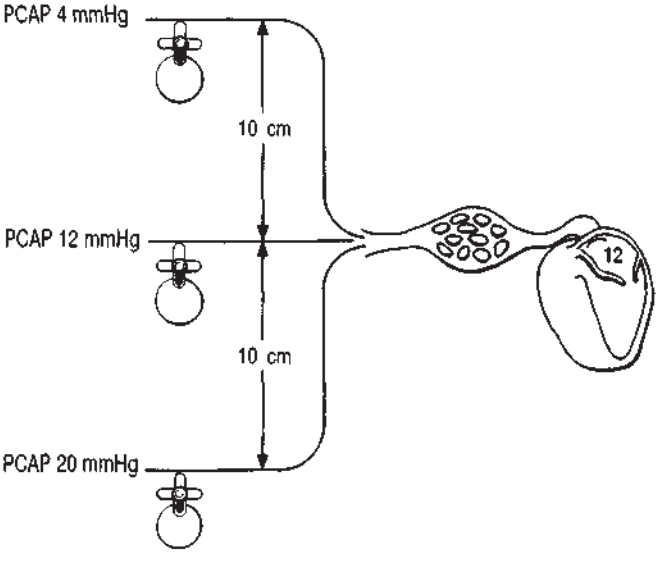


Fig. 14-2. Efecto de la mala posición del transductor sobre la medición de la presión. En este ejemplo las presiones auricular izquierda y en cuña son de 12 mmHg. Una vez que el transductor se ajusta a cero a nivel de la aurícula izquierda (véase texto), el movimiento del transductor por arriba o abajo del plano auricular izquierdo produce una medición errónea de la presión. (10 cmH_2O = 8 mmHg).

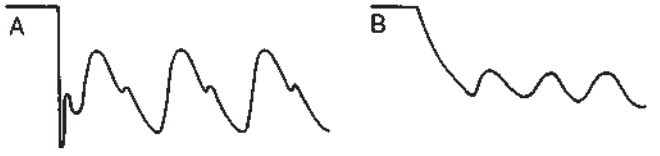


Fig. 14-3. Prueba de flujo rápido. *A,* Sistema con amortiguación adecuada. *B,* Sistema con amortiguación excesiva.

para inflar el globo y un sensor térmico en la punta del catéter para medir el gasto cardiaco ($\dot{Q}T$) por termodilución (fig. 14-1). Los catéteres de calibre 7.5F cuentan con una luz adicional para la infusion de líquidos. Cuando se coloca en forma correcta, la luz distal registra la presión de la arteria pulmonar (Pap) con el globo desinflado y la presión en cuña de la arteria pulmonar (PCAP) cuando el globo se infla con 1.0 a 1.5 cm^3 de aire. Además es posible aspirar sangre por la luz distal (con el globo desinflado) para medir la saturación venosa mixta de oxígeno (SVO_2). La luz proximal se abre a 30 cm de la punta del catéter y se emplea para registrar la presión auricular derecha (Pad) y para la infusion de líquidos intravenosos.

El catéter AP se inserta a través de un introductor que tiene una rama lateral y características de seguridad para sellar. Un introductor calibre 8.5F es adecuado para el paso de los catéteres 7.0 o 7.5E El acceso a la aurícula derecha se logra a partir de varios sitios. En la UCI el CAP casi siempre se introduce a través de la vena yugular interna o la subclavia. La vena femoral también es adecuada. Este último abordaje a veces requiere ayuda fluoroscópica, pero un estudio reciente publicó un índice alto de inserciones exitosas sin fluoroscopia a través de la vena femoral.[19] Se recomienda un abordaje femoral o cateterización bajo guía ultrasonográfica de la vena yugular interna cuando el paciente padece alguna coagulopatía.[20] El abordaje subclavio también debe evitarse si se observa hiperinflación pulmonar.

Antes de insertar el catéter, se arma y calibra el sistema para vigilancia de la presión y se elimina cualquier burbuja de aire del transductor y de la manguera de presión. En seguida se infla el globo con 1.5 ml de aire para asegurar su integridad. Luego se conectan las luces proximal y distal, y se irrigan. Los puertos proximal y distal pueden conectarse a transductores separados para permitir la presentación de ambas presiones. Una alternativa consiste en conectar un solo transductor al puerto distal mientras el proximal se conecta a una infusion separada de solución intravenosa (fig. 14-1). El empleo de un "puente" y válvulas de paso permite vigilar la presión proximal (auricular derecha) cuando se desee. Si se usa este último arreglo, las válvulas de paso deben girarse de forma que la presión distal se presente durante la inserción del catéter. La presentación errónea de la señal de presión de la luz proximal hace que se introduzca un segmento demasiado largo del catéter sin que se obtenga un registro de la presión ventricular derecha. Debe sospecharse este problema si se observa ectopia ventricular (la punta está en el ventrículo derecho) cuando el monitor presenta una onda auricular.

Antes de insertar el catéter se realiza una prueba de flujo rápido para valorar la capacidad de respuesta dinámica del sistema de vigilancia (figs. 14-3 y 14-4).[17] Los intentos para pasar el catéter con un sistema demasiado amortiguado pueden ser frustrantes. Tras insertar 15 cm de catéter por el introductor, se infla el globo con 1.5 ml de aire y el catéter se avanza en forma gradual hasta que aparece el trazo ventricular derecho en la pantalla (fig. 14-4). Debe alcanzarse el ventrículo derecho tras la introducción de 30 o 40 cm de los sitios de acceso yugular interno o subclavio. Después de entrar al ventrículo derecho, casi siempre basta con insertar 10 o 15 cm más de catéter para llegar a la arteria pulmonar. La longitud excesiva del catéter favorece la formación de rizos y posibles nudos dentro del ventrículo derecho. La entrada a la AP se demuestra por un aumento súbito en la presión diastólica; a veces también aparece una muesca dicrótica por el cierre de la válvula pulmonar (fig. 14-5). Si no se logra entrar a la AP, se desinfla el globo y se retira el catéter hasta la aurícula derecha antes de hacer un nuevo intento. El giro del catéter en el sentido de las manecillas del reloj mientras se avanza de nuevo a través del ventrículo favorece el paso a la arteria pulmonar. Una vez ahí, el catéter se avanza de manera gradual hasta que el globo obstruye el flujo anterógrado en la arteria, lo que se identifica por el cambio a una curva auricular y por la caída en la presión media (fig. 14-4). Cuando este cambio se observa, al desinflar el globo se regresa a la curva arterial pulmonar y la inflación del globo con 1.0 a 1.5 ml de aire proporciona una presión por oclusión (en cuña) de la arteria pulmonar (PCAP) confiable. Luego puede conectarse la manga estéril al introductor.

Varios factores interfieren con la identificación de las curvas características durante la inserción del catéter. La hipovolemia con volumen por latido bajo disminuye la presión del pulso y reduce las diferencias entre las presiones diastólicas

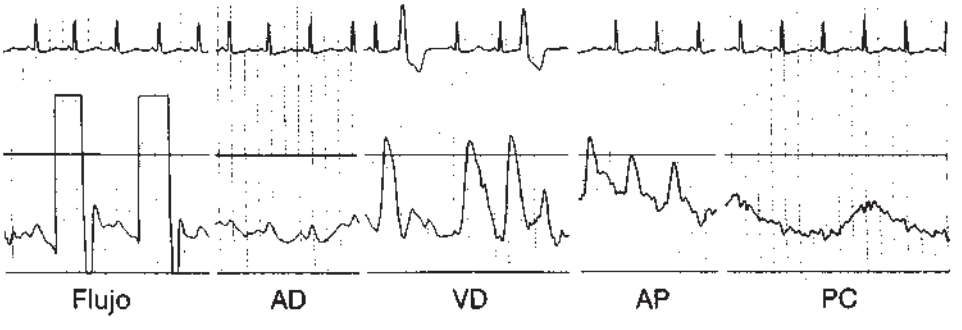


Fig. 14-4. Transición de la curva conforme el catéter avanza de la aurícula derecha (AD) a la posición en cuña (PC). La prueba de flujo rápido antes de la inserción revela buena capacidad de respuesta hemodinámica. El paso del ventrículo derecho (VD) a la arteria pulmonar (AP) se demuestra por un incremento en la presión diastólica; un descenso en la presión y la aparición de una curva auricular confirman la posición en cuña del catéter. Obsérvese la ectopia ventricular cuando el catéter se encuentra en el ventrículo derecho.

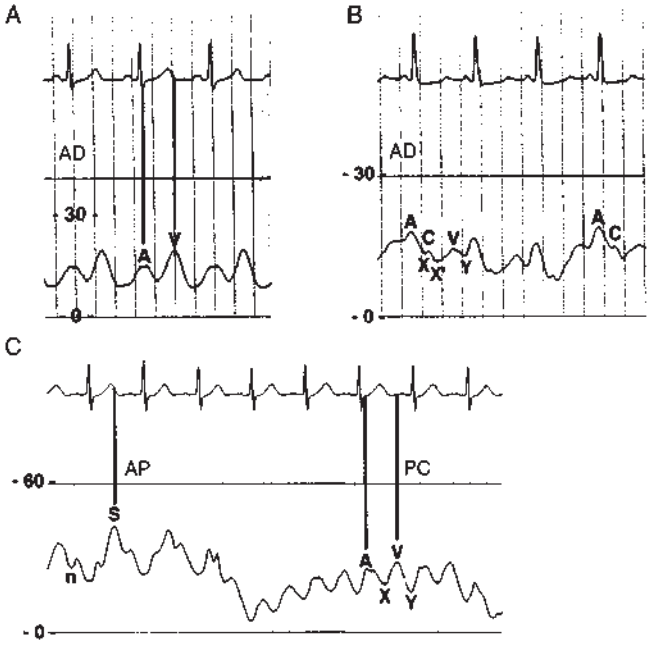


Fig. 14-5. Curvas de presión registradas en forma simultánea con una derivación electrocardiográfica. *A,* Trazo de la aurícula derecha (AD) que muestra el momento de aparición de las curvas A y V y los descensos X y Y. *B,* Trazo de la aurícula derecha con onda C visible. C, Trazo de la arteria pulmonar (AP) que muestra la onda sistólica (S) y la hendidura dicrótica (n); el trazo en la posición en cuña (PC) muestra las ondas A y V, los descensos X y Y. Nótese la diferencia en el momento de aparición de las ondas de presión de la AP y la PC con respecto al electrocardiograma. (La escala está en milímetros de mercurio.)

en el ventrículo derecho (presión ventricular derecha al final de la diástole, PVDFD) y la arterial pulmonar (presión diastólica de la arteria pulmonar, Pdap), y entre las presiones medias de la AP (Pap) y la vena pulmonar (PCAP). Como resultado, los cambios que se esperan en las curvas son menos evidentes. También es probable que sea más difícil apreciar la transición de la onda ventricular derecha a la arterial pulmonar cuando la PVDFD se aproxima a la Pdap como resultado de taponamiento pericárdico, infarto ventricular derecho o insuficiencia ventricular derecha evidente.[21] La fluoroscopia ayuda a colocar el catéter cuando existe incertidumbre acerca de la posición del mismo.

Las variaciones amplias en la presión intratorácica también dificultan la identificación del cambio esperado en las curvas durante la inserción del catéter. Las grandes fluctuaciones respiratorias en la presión incluso pueden confundirse con excursiones sistólico-diastólicas.[22] (Sin embargo, la frecuencia respiratoria no concuerda con la frecuencia cardiaca.) Si las grandes fluctuaciones respiratorias implican un problema durante la ventilación mecánica, la sedación (o parálisis temporal) ayuda a delinear las curvas y aumenta la confiabilidad de las mediciones que se obtienen.[21]

CURVAS: NORMAL

Por desgracia los médicos y las enfermeras a veces sólo se enfocan en los números que presenta el sistema de vigilancia de la presión, sin valorar en forma cuidadosa las curvas de la presión. Además de proporcionar la posibilidad de conocer la fisiología cardiaca, el análisis de estas curvas es valioso por dos razones adicionales. Primera, la inspección de las curvas de presión facilita mucho el diagnóstico de ciertos trastornos cardiovasculares. Segunda, la valoración de los cambios en la curva de presión durante la inflación del globo ayuda a garantizar un trazo confiable de la presión en cuña.

En el ritmo sinusal, la curva de presión auricular se caracteriza por dos desviaciones positivas principales (ondas A y V) y dos desviaciones negativas (descensos X y Y) (fig. 14-5). A veces se observa una tercera curva, la onda C. La onda A (auricular) se produce por la contracción sistólica auricular. Después de la onda A viene el descenso X, cuando la aurícula presenta relajación postsistólica y la unión auriculoventricular se mueve hacia abajo durante el inicio de la sístole ventricular. Cuando es visible, la onda C se debe al cierre de las válvulas auriculoventriculares e interrumpe el descenso X. Cuando se observa una onda C la nomenclatura estándar dicta que el descenso inicial se denomine X y el segundo descenso se nombre X' (fig. 14-5).[24] Después del descenso X se genera la onda V (ventricular) por el llenado pasivo de la aurícula durante la sístole ventricular. Por último, el descenso Y refleja la reducción en la presión auricular durante la abertura de las válvulas auriculoventriculares (fig. 14-5).

Para valorar en forma adecuada las curvas de presión resulta esencial utilizar un sistema de registro de dos canales que permita el registro simultáneo de la actividad eléctrica cardiaca y la presión. Debe elegirse un sensor electrocardiográfico que demuestre con claridad la actividad eléctrica auricular. El análisis del trazo de la presión auricular inicia con la identificación de la onda P eléctrica. La primera onda positiva después de la P es la onda A. La onda A auricular casi siempre se encuentra al inicio del complejo QRS si la conducción auriculoventricular es normal (fig. 14-5). Cuando es visible, la onda C sigue a la onda A después de un intervalo igual al intervalo electrocardiográfico PR (fig. 14-5). El pico de la onda V auricular normal es simultáneo a la onda T del electrocardiograma siempre que el intervalo QT sea normal (fig. 14-5).

La curva de la arteria pulmonar tiene una onda de presión sistólica y un valle diastólico (fig. 14-5). Es probable que se observe una muesca dicrótica por el cierre de la válvula pulmonar en la porción terminal de la curva de presión sistólica. Como la onda V auricular, la onda sistólica de la AP casi siempre coincide con la onda T eléctrica (fig. 14-5). La presión diastólica de la arteria pulmonar (Pdap) se registra como la presión inmediata anterior al inicio de la curva de presión sistólica.

El trazo de la PCAP contiene la misma secuencia de ondas y descensos que el trazo auricular derecho. Sin embargo, cuando la curva auricular se relaciona con el electrocardiograma, los sucesos mecánicos de la aurícula izquierda (PCAP) se observan más tarde que los de la aurícula derecha porque las curvas de presión auricular izquierda deben regresar por la vasculatura pulmonar y por una mayor porción del catéter. Por tanto, en el trazo de la PCAP la onda A casi siempre aparece después del complejo QRS y la onda V se produce después de la onda T (fig. 14-5). Por eso la curva de presión sistólica en el trazo de la arteria pulmonar *precede* a la onda V en el trazo de la PCAP Es crucial apreciar esta última relación durante el análisis de los trazos para garantizar que la inflación

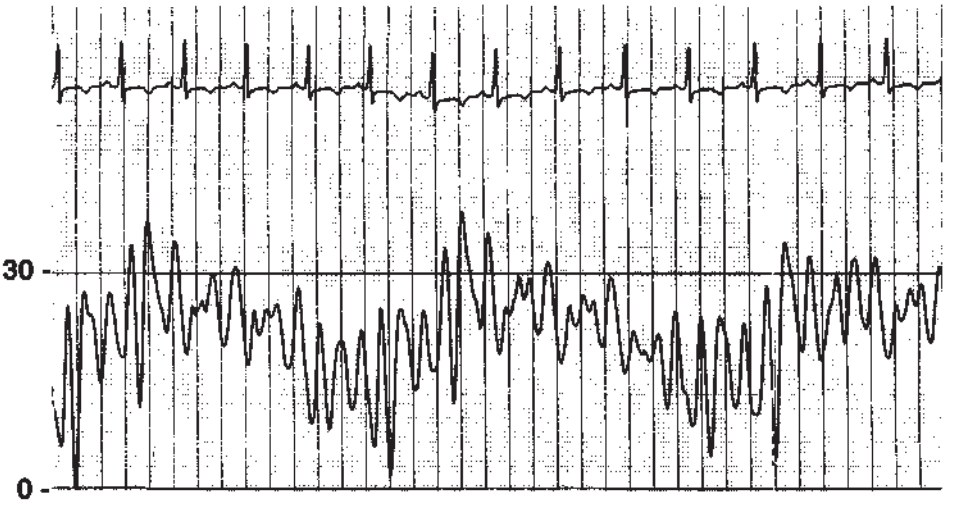


Fig. 14-6. Latigazo del catéter. Las excursiones prominentes en el trazo de la arteria pulmonar se deben a las transiciones del choque que se transmiten directamente del catéter por el ventrículo derecho en contracción. (La escala está en milímetros de mercurio.)

del globo permita la transición de una curva arterial pulmonar (AP) a una auricular (PCAP) y para detectar la presencia de una onda V gigante en el trazo de la PCAP (véase más adelante).

CURVAS: PROBLEMAS FRECUENTES

Diversos problemas pueden interferir con la génesis de las curvas de presión. La identificación de los factores técnicos que pueden afectar las cifras generadas por el sistema de vigilancia de la presión es esencial para evitar los errores que pueden ser graves en la toma de decisiones clínicas. Las dificultades técnicas usuales en la generación de las ondas de presión del CAP incluyen amortiguación excesiva, latigazo del catéter, posición excesiva en cuña y posición en cuña incompleta.

La amortiguación excesiva disminuye la presión sistólica y eleva la presión diastólica. Los valores medios también pueden alterarse si la amortiguación alcanza niveles extremos. Las burbujas de aire en el transductor o la manguera de presión son una causa frecuente de amortiguación excesiva; otras son la presencia de un coágulo, fibrina, una torcedura en el catéter u oclusión parcial. Las burbujas producen una amortiguación excesiva porque el aire es compresible, en tanto que el líquido no lo es, por lo que la energía mecánica se pierde en la compresión y descompresión de la burbuja. Una prueba sencilla a la cabecera del paciente para detectar el exceso de amortiguación es la prueba de irrigación rápida (fig. 14-3).[17] A causa de la longitud y el calibre pequeño del catéter, se producen presiones muy altas cerca del transductor cuando el instrumento de irrigación se abre, lo que conecta el sistema de irrigación de alta presión al transductor. Un sistema con la amortiguación adecuada muestra un descenso rápido en la presión con un "exceso" y retorno rápido a un trazo AP claro en cuanto se cierra en forma súbita el instrumento de irrigación. Por el contrario, un sistema con amortiguación excesiva produce un trazo con retorno gradual a la presión basal, sin un exceso (fig. 14-3).

Cuando La Pdap y la PCAP son similares, el operador puede elegir omitir la inflación repetida del globo y usar la Pdap como sustituto de la PCAP Si el trazo AP presenta un exceso de amortiguación, la Pdap se eleva y sobreestima mucho la PCAP real, lo que conduce a errores que pueden ser graves en la manipulación del volumen intravascular o los agentes vasoactivos. Asimismo un trazo AP con un exceso grave en la amortiguación puede producir retracción de un catéter bien colocado con la creencia de que la punta mantiene la posición en cuña con el globo desinflado. La prueba de irrigación rápida y una radiografía torácica permiten diferenciar entre un trazo AP con amortiguación excesiva y la migración distal del catéter desinflado hacia una posición en cuña.

El latigazo del catéter es consecuencia del paso del CAP por las cámaras cardiacas derechas, donde la contracción del corazón puede producir "choques transitorios" o artefactos por "latigazo" (fig. 14-6). Las deflexiones negativas por artefacto de latigazo conducen a una subestimación de la Pdap, sobre todo cuando las presiones se obtienen por exploración digital. Por esta y otras razones las presiones deben registrarse a partir de un registro en tira que se revise en forma visual, en lugar de una exploración digital (véase más adelante).

La posición permanente en cuña, reconocible por el trazo característico que muestra un incremento gradual en la presión con la inflación del globo (fig. 14-7), ocurre cuando la punta del catéter se cierra con el vaso porque el globo se hernió sobre la punta o porque la punta se halla contra la pared vascular. En cualquier caso, el flujo continuo por el sistema de irrigación produce un incremento estable en la presión hasta que se alcanza el equilibrio entre los ritmos de ingreso y egreso de

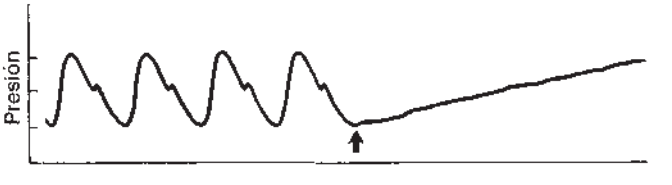


Fig. 14-7. Posición en cuña excesiva. La flecha indica el momento de la inflación del globo.

líquido a partir del saco atrapado. Uno de los criterios para obtener una PCAP aceptable es que haya flujo libre en la punta, lo que se demuestra por la capacidad para extraer sangre con facilidad mediante succión y por la ausencia de un trazo con cuña excesiva.[25] Si la posición en cuña del catéter es excesiva, es necesario colocar de nuevo el catéter hasta que se obtenga un trazo adecuado.

La posición en cuña incompleta es uno de los problemas que se pasan por alto con mayor facilidad durante la obtención de un trazo confiable de la PCAP. Se obtiene un trazo de PCAP parcial, híbrido o incompleto cuando el catéter en posición proximal no interrumpe por completo el flujo anterógrado mientras flota hasta una posición de PCAR También puede ocurrir si el catéter mantiene una situación en cuña en una rama vascular, en cuyo caso es necesario retirarlo un poco hasta un punto más proximal antes de inflar de nuevo el globo (fig. 14-8). Cualquiera que sea la razón, al principio la cuña parcial

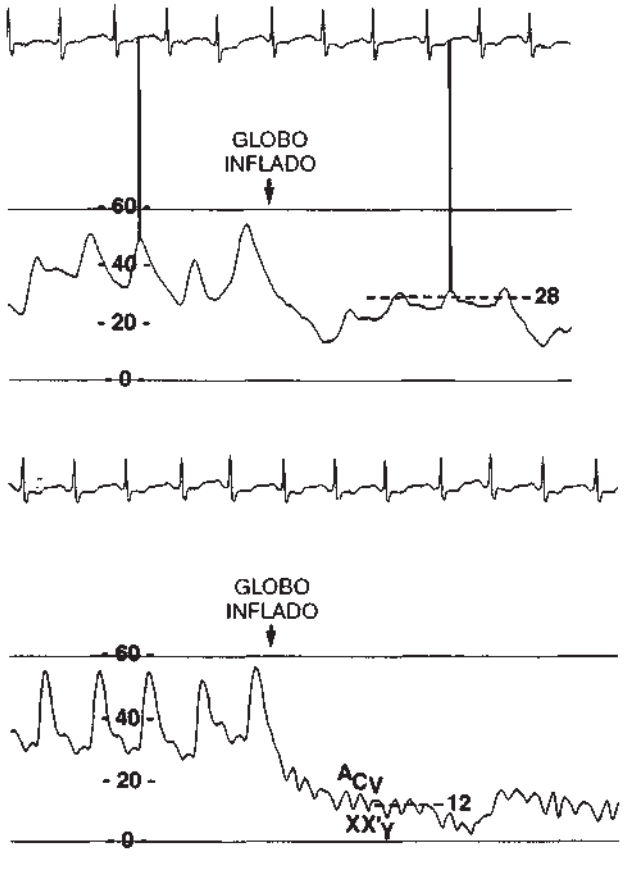


Fig. 14-8. Presión en cuña de la arteria pulmonar incompleta (PCAP). *Arriba,* con la inflación del globo, la presión desciende hasta un valor que se aproxima a la presión diastólica de la arteria pulmonar (Pdap). Sin embargo, la circunstancia clínica (SlRA grave) casi siempre se acompaña de un gradiente Pdap-PCAP grande. La revisión de los trazos revela que hay una onda positiva única que coincide con la onda T electrocardiográfica después de que se infla el globo, patrón inconsistente con una curva auricular izquierda. *Abajo,* ondas tras retirar el catéter e inflar de nuevo el globo. Ahora se observa un gradiente Pdap-PCAP grande y el trazo después de la inflación del globo es consistente con la curva auricular izquierda. (La escala está en milímetros de mercurio.)

puede proporcionar una PCAP de apariencia aceptable, pero la presión registrada puede encontrarse en cualquier punto entre la Pap media y la PCAR y a menudo es mucho más alta que esta última. En consecuencia la cuña incompleta puede ocasionar errores graves en el tratamiento del paciente. Una de las mejores formas de asegurar que la PCAP que se registra sea aproximada consiste en garantizar no sólo que la inflación del globo disminuya la presión, sino que el trazo resultante sea consistente con una curva auricular izquierda al valorarla en referencia con el electrocardiograma simultáneo (fig. 14-8).

Aunque el trazo ideal de la PCAP debe tener las características de una curva de presión auricular, a veces la pérdida de fidelidad en el trazo de la presión dificulta distinguir entre las ondas auriculares típicas y los descensos. En este caso la posición en cuña del catéter casi siempre se infiere sólo por un descenso en la presión durante la inflación del globo. No obstante, tanto la posición en cuña completa como la incompleta pueden ocasionar un descenso en la presión media. Es necesario considerar la posibilidad de una cuña incompleta si la PCAP es mayor que la Pdap o cuando la diferencia entre la Pdap y la PCAP es normal en presencia de un proceso patológico en el que se esperaría un aumento de la resistencia vascular pulmonar (fig. 14-8). La observación de una gran variabilidad en el gradiente Pdap-PCAP en las mediciones en serie es sospechosa de una posición en cuña incompleta o intermitente. Si hay dudas acerca de la confiabilidad del trazo de la PCAP, la aspiración de sangre bien oxigenada cuando el globo está inflado ayuda a confirmar la validez de la PCAP que se registra.[2627] Sin embargo, hay varias consideraciones importantes cuando se emplea la PaO_2 de la sangre aspirada para confirmar la posición en cuña. Primera, sería imposible obtener sangre bien oxigenada en la posición de PCAP si la punta del catéter se localizara en un vaso cuyo lecho capilar irriga un área con ventilación alveolar muy reducida.[15-28] Segunda, se recomienda extraer una muestra inicial de 15 a 20 ml de sangre del espacio muerto y desecharla antes de tomar la muestra para el análisis con objeto de reducir la probabilidad de obtener un resultado negativo falso cuando el catéter con globo inflado en realidad está en la posición correcta.[28] Por último, es posible obtener un resultado falso positivo (saturación alta de oxígeno en la sangre aspirada cuando el catéter no está en cuña) si se aspira la muestra con demasiada rapidez. Se recomienda aspirar la muestra a una velocidad no mayor a 3 ml/min.[28]

CURVAS EN TRASTORNOS CARDIACOS ESPECIFICOS

Varios trastornos cardiacos se acompañan de curvas de presión bastante características. En ciertos casos el análisis cuidadoso de las curvas ayuda a confirmar o descartar un diagnóstico específico.[21] En otras ocasiones la curva de presión representa el indicio inicial de un diagnóstico que no se había sospechado en presencia de hipotensión o edema pulmonar. Los trastornos cardiacos en los que la interpretación de la curva tiene utilidad particular incluyen la insuficiencia mitral, la insuficiencia tricuspídea, el infarto ventricular derecho, el taponamiento pericárdico y la limitación del llenado cardiaco por pericarditis constrictiva o cardiomiopatía restrictiva.

La causa más frecuente de insuficiencia mitral es la isquemia o rotura del músculo papilar. Cuando la válvula mitral se

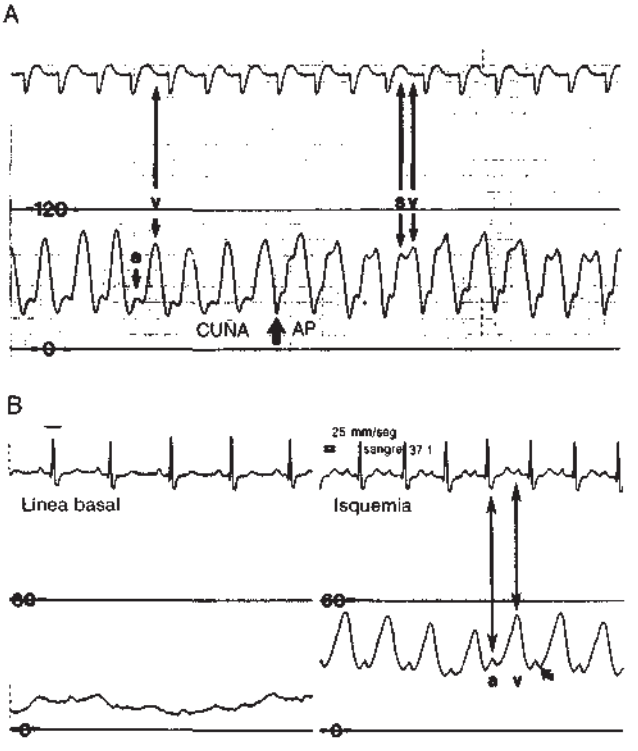


Fig. 14-9. *A,* Insuficiencia mitral aguda con una onda V gigante en el trazo pulmonar en cuña. El trazo de la arteria pulmonar (AP) tiene una apariencia bífida característica tanto por la onda sistólica de la AP como de la onda V. Obsérvese que la onda V se produce más tarde en el ciclo cardiaco que la onda sistólica de la AP, la cual es sincrónica con la onda T del electrocardiograma. *B,* Onda V gigante intermitente debida a isquemia del músculo papilar. Los trazos en cuña son del mismo paciente en estado basal y durante la isquemia. (La escala está en milímetros de mercurio.) *(Tomada de Sharkcy.[24])*

vuelve incompetente, la aurícula izquierda se llena con sangre proveniente del ventrículo izquierdo durante la sístole, lo que produce una onda V prominente (fig. 14-9). Una onda V grande confiere al trazo de Pap una apariencia bífida por la presencia de la onda sistólica AP y la onda V (fig. 14-9). Cuando el globo está inflado, el trazo se vuelve monofásico al desaparecer la onda sistólica de la arteria pulmonar (fig. 14-9). La forma más confiable de confirmar una onda V gigante es mediante el registro simultáneo del electrocardiograma durante la inflación del globo. Aunque la onda sistólica AP y la onda V de la aurícula izquierda se generan al mismo tiempo, esta última debe viajar de regreso hasta la punta del catéter que se localiza en la arteria pulmonar. Por tanto, la onda V aparece más tarde en el ciclo cardiaco que la onda sistólica AP cuando el trazo de la presión se compara con el electrocardiograma (fig. 14-9). En presencia de una onda V gigante, la Pdap es más baja que la PCAP media y la presión media sólo puede cambiar en forma mínima con la transición de Pap a PCAP lo que da la impresión de que el catéter no está en posición de cuña. Esta impresión puede hacer que el médico introduzca una porción excesiva del catéter, lo que favorece la colocación distal que podría ocasionar infarto pulmonar o rotura de la arteria durante la inflación.

Una onda V grande conduce a un incremento en la presión capilar pulmonar, a menudo con edema pulmonar como consecuencia. Las ondas V gigantes pueden ser transitorias cuando la insuficiencia mitral se debe a isquemia intermitente del músculo papilar (fig. 14-9). La falta de apreciación de estas ondas V gigantes intermitentes conduce a un diagnóstico incorrecto de edema pulmonar no cardiógeno porque la PCAP será normal entre los periodos de isquemia.

Las ondas V grandes no siempre indican insuficiencia mitral. El tamaño de estas ondas depende del volumen de sangre que entra a la aurícula durante la sístole ventricular y de la distensibilidad auricular izquierda.[29,30] La disminución en esta distensibilidad puede ocasionar una onda V prominente en ausencia de insuficiencia mitral. Por el contrario, cuando la aurícula izquierda está muy dilatada, la insuficiencia valvular grave puede originar ondas V triviales, sobre todo cuando se observa hipovolemia concomitante.[30] El efecto importante de la distensibilidad auricular izquierda sobre el tamaño de la onda V se demostró en un estudio que evaluó de manera simultánea la altura de la onda V y la magnitud de la insuficiencia por ventriculografía.[30] La tercera parte de los pacientes con ondas V grandes (> 10 mmHg) no presentaba insuficiencia valvular y un porcentaje similar de individuos con insuficiencia valvular grave tenía ondas V triviales.[30]

La hipervolemia es una causa frecuente de aumento en la magnitud de las ondas V. La sobredistensión de la aurícula izquierda influye en la porción inclinada de su curva de distensibilidad; esto es, los pequeños cambios en el volumen producen grandes variaciones en la presión (fig. 14-10). En consecuencia el llenado pasivo a partir de las venas pulmonares puede originar una onda V prominente, la cual será bastante grande si el gasto cardiaco (QT) aumenta. También es posible que la onda A sea grande con la hipervolemia o la reducción intrínseca de la distensibilidad de la aurícula izquierda, siempre que no se observe fibrilación auricular. Las ondas A y V se vuelven menos pronunciadas después de la diuresis. Otra causa de aumento en el tamaño de la onda V es la presencia de un defecto agudo en el tabique interventricular porque el incremento del flujo pulmonar intensifica el llenado de la aurícula izquierda durante la sístole ventricular. Por eso tanto la rotura (o disfunción) del músculo papilar como el defecto agudo en el tabique interventricular pueden relacionarse con ondas V prominentes y estas dos complicaciones del infarto miocárdico casi siempre deben diferenciarse por otros medios (véase adelante).

La insuficiencia tricuspídea suele deberse a hipertensión pulmonar crónica con dilatación del ventrículo derecho. Con esta valvulopatía suele observarse una onda V amplia (o "C-V") (fig. 14-11). Por lo general la onda V de la insuficiencia tricuspídea es menos pronunciada que la onda V de la insuficiencia mitral, tal vez porque las venas sistémicas tienen una capacitancia mucho mayor que las pulmonares. Uno de los hallazgos más constantes en el trazo de la Pad de los pacientes con insuficiencia tricuspídea es un descenso Y muy inclinado, el cual a menudo se vuelve más pronunciado con la inspiración (fig. 14-11). El signo de Kussmaul, un aumento en la Pad durante la inspiración, también es común en los pacientes con insuficiencia tricuspídea grave.

El infarto ventricular derecho puede complicar el infarto miocárdico inferoposterior. Los hallazgos usuales incluyen hi-

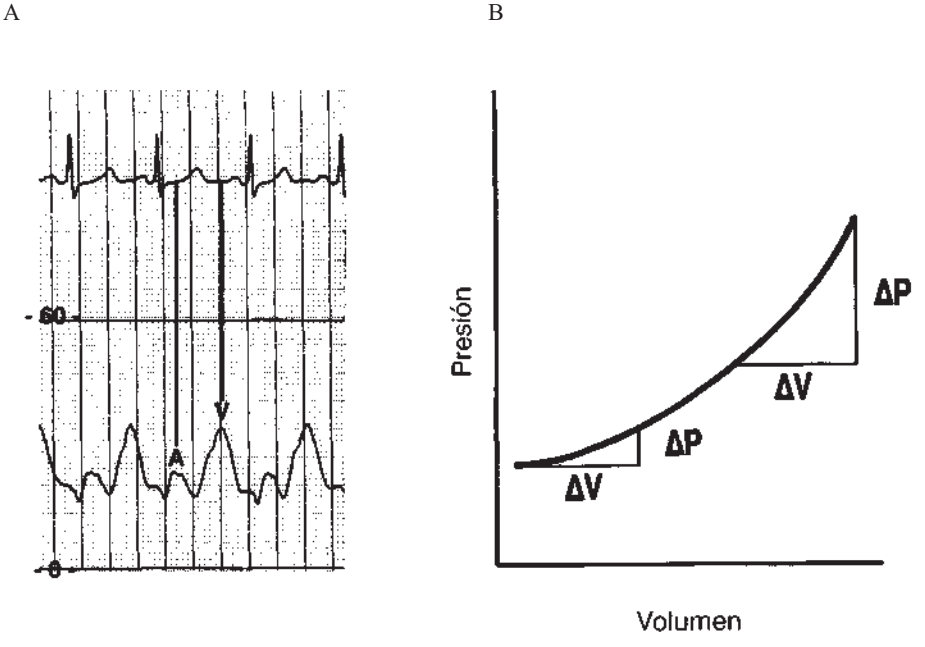


Fig. 14-10. *A,* Onda V prominente. El ecocardiograma mostró sólo trazos de insuficiencia mitral. *B,* Relación entre presión auricular izquierda y volumen. El mismo grado de llenado pasivo durante la diástole (AV) produce un cambio mucho mayor en la presión (AP) cuando la aurícula izquierda se sobredistiende y opera en la porción de la pendiente de la curva de distensibilidad. Esto explica la presencia de una onda V grande con la hipervolemia.

potensión con campos pulmonares claros, signo de Kussmaul, reflujo hepatoyugular positivo y Pad igual o incluso mayor que la PCAP Es frecuente que el trazo de la Pad en el infarto del ventrículo derecho muestre descensos X y Y pronunciados, que se profundizan aún más durante la inspiración o con una carga de volumen.[21] Las presiones del VD y del pulso arterial pulmonar se estrechan en presencia de un infarto ventricular derecho; ante insuficiencia del ventrículo derecho, la PVDFD puede aproximarse a la Pdap (fig. 14-12). La adición de esto a la presencia frecuente de insuficiencia tricuspídea dificulta la inserción del catéter arterial pulmonar a la cabecera del paciente y puede requerirse fluoroscopia.[21] Los pacientes con infarto ventricular derecho que tienen una ventana oval permeable experimentan hipoxemia importante por un cortocircuito de derecha a izquierda. La hipoxemia profunda con radiografía torácica limpia e hipotensión refractaria también coinciden con una embolia pulmonar mayor. Sin embargo, el perfil hemodinámico de estos dos padecimientos es diferente; la embolia pulmonar masiva se caracteriza por un aumento considerable en el gradiente Pdap-PCAP mientras que éste no se afecta en presencia de un infarto ventricular derecho.[31]

El taponamiento pericárdico se caracteriza por incremento en la presión intrapericárdica que limita el llenado cardiaco durante la diástole. Cuando el taponamiento es avanzado, la presión intrapericárdica se convierte en el factor determinante de las presiones diastólicas cardiacas, lo que deriva en la "igualación" típica de la Pad y la PCAR Durante el taponamiento las presiones intracardiacas dependen de la presión intrapericárdica elevada y el tamaño del corazón. El descenso Y se produce cuando la sangre pasa de las aurículas a los ventrículos, periodo durante el cual no cambian la presión intra-

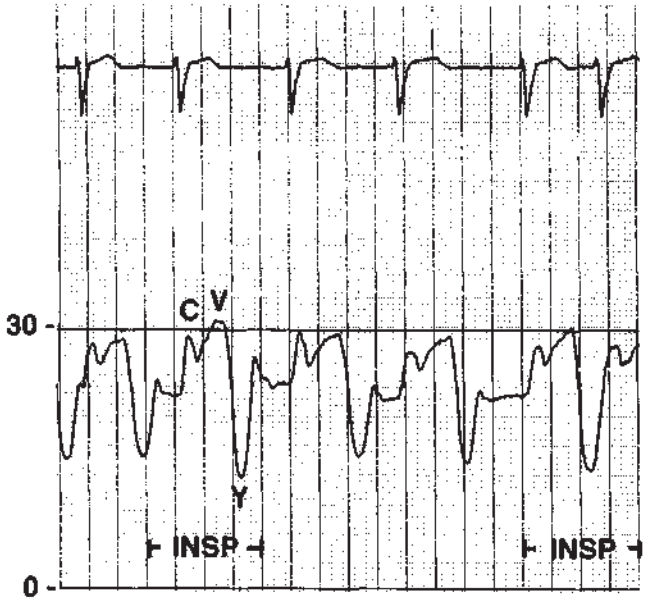


Fig. 14-11. Insuficiencia tricuspídea. Una onda V ancha (o "C-V") y un descenso Y prominente son evidentes en el trazo auricular derecho. Nótese que la inspiración acentúa el descenso Y y la presión auricular derecha media se incrementa un poco (signo de Kussmaul).

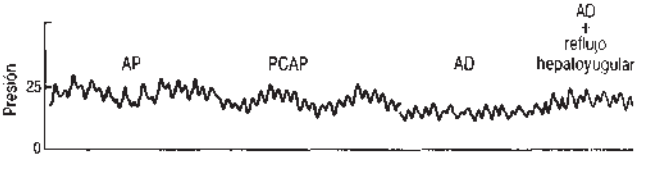


Fig. 14-12. Infarto ventricular derecho. Obsérvese la similitud de los trazos de distintas cámaras. A veces es necesaria la fluoroscopia durante la inserción para confirmar la posición del catéter. *(Tomada de Sharkey.[21])*

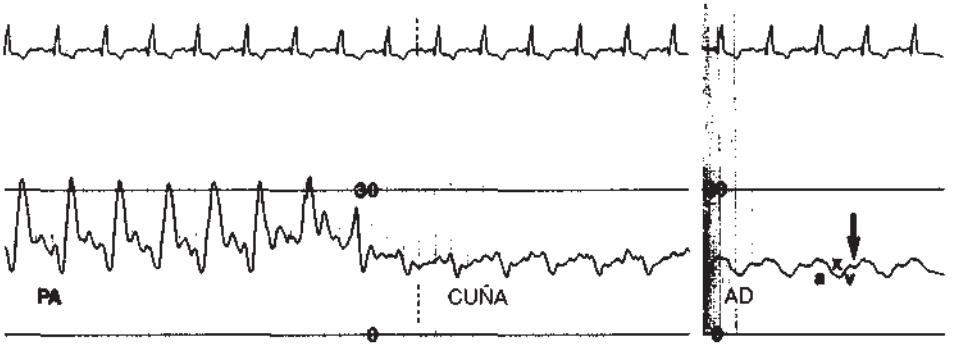


Fig. 14-13. Taponamiento pericárdico. Los trazos muestran la igualación característica de las presiones en cuña y auricular derecha, así como amortiguamiento del descenso Y *(flecha). (Tomada de Sharkey.[24])*

pericárdica ni el tamaño total del corazón. En consecuencia se observa poca variación (si es que la hay) en la Pad durante la diástole, lo que explica el descenso Y amortiguado propio del taponamiento pericárdico (fig. 14-13).[32] La atención al descenso Y puede ser muy útil para el diagnóstico diferencial de un gasto cardiaco bajo con la casi igualación de las presiones. La ausencia del descenso Y es indicación de una ecocardiografía para confirmar el taponamiento pericárdico, mientras que un descenso Y bien conservado es opuesto a este diagnóstico.

La pericarditis constrictiva y la cardiomiopatía restrictiva producen hallazgos hemodinámicos similares. Ambos trastornos pueden relacionarse con aumentos impresionantes en la Pad y la PCAP por la limitación en el llenado cardiaco. La PCAP casi siempre es mayor que la Pad en la cardiomiopatía restrictiva, mientras que en la pericarditis constrictiva ambas aurículas tienen presiones similares. En contraste con el taponamiento pericárdico, el descenso Y es profundo, con frecuencia mayor que el descenso X. Este incremento en la magnitud del descenso Y se debe al llenado ventricular rápido durante la parte inicial de la diástole, con una reducción aguda del llenado adicional durante la última parte de la diástole (fig. 14-14).

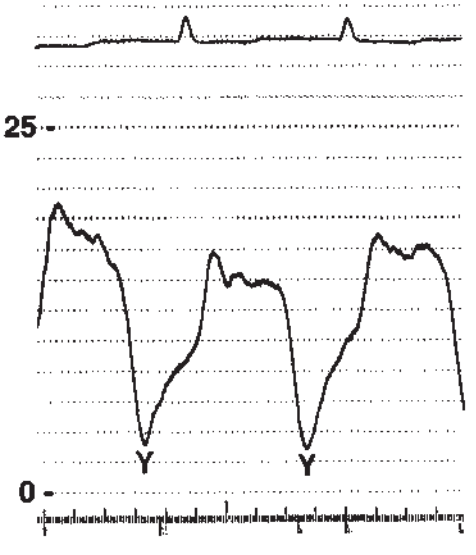


Fig. 14-14. Pericarditis constrictiva. El trazo auricular derecho (obtenido en el laboratorio de cateterismo cardiaco) revela un descenso Y muy prominente. La velocidad del papel es de 50 mm/seg.

Uso clínico de las mediciones de la presión

PRESION AURICULAR DERECHA

La presión de la aurícula derecha puede estimarse de manera confiable mediante catéteres venosos centrales que se instalan en la vena cava superior o inferior.[33] Cuando se valora con un catéter arterial pulmonar, la Pad se mide en forma directa en la luz proximal. La Pad media proporciona un valor muy aproximado a PVDFD si no hay estenosis o insuficiencia tricuspídea.

La presión venosa central (auricular derecha) es el parámetro que más se usa a la cabecera del paciente como indicador de la calidad de la expansión del volumen intravascular. La Pad normal se aproxima a 2 a 8 mmHg.[24] En caso de hipotensión u oliguria, a menudo se asume que el volumen intravascular es adecuado cuando la Pad es de por lo menos 10 a 12 mmHg. Sin embargo, la Pad y el volumen VD al final de la diástole sólo mantienen una relación modesta y la Pad necesaria para que el llenado cardiaco sea óptimo varía entre los diversos pacientes.[34,35] Además, es frecuente que ocurra una discrepancia importante entre Pad y PCAP en pacientes con isquemia o hipertrofia del ventrículo izquierdo.[36] En este caso es probable que coexistan una PCAP muy alta con edema pulmonar y choque cardiógeno con Pad normal.

Además de ser un indicador de la presión de llenado del ventrículo derecho, la Pad también representa la presión corriente abajo que influye en el retorno venoso. En condiciones normales la reducción inspiratoria de la presión intratorácica durante la respiración espontánea produce un descenso en la Pad, lo que incrementa el gradiente para el retorno venoso desde las venas extratorácicas. No obstante, la Pad no disminuye durante la inspiración cuando la aurícula derecha se encuentra en el límite de distensibilidad e incluso puede aumentar (signo de Kussmaul). Un estudio reciente encontró que la falta del descenso inspiratorio en la Pad es un indicador confiable de que el gasto cardiaco no puede aumentarse más con una carga de volumen.[35]

PRESION ARTERIAL PULMONAR

La presión arterial pulmonar es una función del flujo generado por la contracción del ventrículo derecho, la resistencia

dentro de la red vascular y la presión corriente abajo. Los valores normales de la Pap son los siguientes: sistólica, 15 a 30 mmHg; diastólica, 4 a 12 mmHg, y media, 9 a 18 mmHg.[24] La red vascular pulmonar normal es un circuito de baja resistencia con una reserva enorme, por lo que los aumentos (hasta de cinco veces) en el gasto cardiaco (Q̇T) no producen aumentos importantes en la presión. En condiciones normales esta gran reserva capilar ofrece una resistencia tan ligera a la salida durante la diástole que la Pdap se aproxima a la PCAP (a menos que la taquicardia importante acorte la diástole y reduzca la salida diastólica, lo que aumenta el gradiente Pdap-PCAP). Los factores que aumentan la resistencia vascular pulmonar (RVP) hacen que la Pdap exceda la PCAP e incrementan el impulso necesario para mantener el flujo a través del circuito pulmonar. De hecho un gradiente Pdap-PCAP mayor de 5 mmHg es muy característico de síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto (SIRA), sepsis, embolia pulmonar mayor, PEEP excesiva y otros trastornos que aumentan la resistencia al flujo dentro de la vasculatura pulmonar.[31,37] Por el contrario, la hipertensión pulmonar que sólo se debe a un aumento súbito en la presión corriente abajo (auricular izquierda) se caracteriza por la conservación del gradiente normal entre la presión diastólica de la arteria pulmonar y la presión en cuña de la arteria pulmonar.

Un aumento aislado en el gasto cardiaco no produce hipertensión pulmonar. Sin embargo, en caso de incremento en la resistencia vascular, el grado en el que la Pap aumenta depende del gasto cardiaco. La hipertensión pulmonar puede originarse por la combinación de un incremento modesto en la resistencia vascular y uno mayor en el gasto cardiaco por sepsis, cirrosis u otros factores. Las contribuciones relativas del flujo sanguíneo y la vasculatura pulmonar al aumento en la Pap pueden valorarse al medir el gasto cardiaco por termodilución y con el cálculo de la RVP (La RVP se calcula como Pap — PCAPJQ̇T.) Sin embargo, es necesario considerar que la interpretación de la RVP se confunde porque el lecho vascular pulmonar se comporta como un reóstato de Starhng (variable); la resistencia aumenta conforme el flujo (Q̇T) disminuye.[38] Por eso la RVP calculada debe interpretarse con respecto al gasto cardiaco al momento de realizar la medición.[38] Por ejemplo, un descenso en el gasto cardiaco a causa de una hemorragia puede inducir un incremento en la RVP calculada, aunque el lecho vascular pulmonar no sufra un efecto directo. La RVP puede "normalizarse" una vez que el gasto cardiaco regresa a su valor basal.

PRESION EN CUÑA DE LA ARTERIA PULMONAR

La presión en cuña de la arteria pulmonar (PCAP) se obtiene mediante la inflación del globo del catéter con 1 a 1.5 mi de aire, lo que permite que la punta del catéter avance hasta que obstruye el flujo anterógrado dentro de una rama de la arteria pulmonar. Esta situación crea una columna estática de líquido distal a la punta del catéter. La presión registrada en la punta del catéter (PCAP) es equivalente a la presión en la vena pulmonar ocluida en ese punto (unión o punto j), donde se interseca con el flujo sanguíneo de los vasos no ocluidos (fig. 14-15). La PCAP se usa en la clínica como una estimación de la presión hidrostática (Pcap) en los capilares pulmonares de intercambio de líquido y como medida de la precarga. Como se discutirá más adelante, la PCAP no es igual a la Pcap ni tampoco define la precarga. Sin embargo, la valoración de la PCAP es muy útil en el tratamiento de pacientes con trastornos cardiorrespiratorios complejos, sobre todo cuando los cambios en la PCAP mediante las intervenciones terapéuticas se relacionan con los parámetros clínicos relevantes, como la oxigenación, la presión sanguínea y el gasto urinario. Por desgracia es frecuente que se presenten problemas para la medición y el empleo de la PCAP, y los errores consecuentes en la toma de decisiones clínicas pueden ser importantes.[16,22,23,25,39] Además de los problemas técnicos, como la posición una cuña incompleta y la mala posición del transductor (véase antes), los errores comunes en el uso de la PCAP incluyen la falta de explicación para el efecto del aumento en la presión intratorácica con presiones transvasculares y la confianza excesiva en una mera cifra de PCAP para el diagnóstico y tratamiento del edema pulmonar, y la valoración de la precarga.

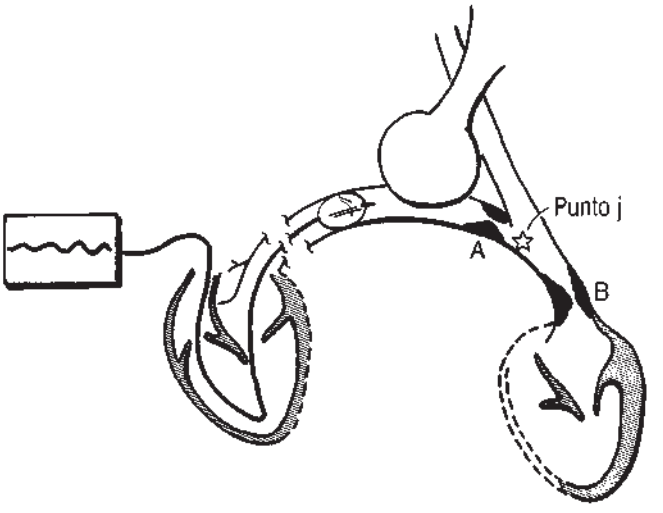


Fig. 14-15. Principio de la medición de la presión en cuña (PCAP). Cuando el globo inflado obstruye el flujo arterial de entrada, el catéter registra la presión en la unión de los canales venosos estático y de flujo, el punto j. Una obstrucción distal (B) al punto j hará que la PCAP sobreestime la presión auricular izquierda (Pai). Cuando la obstrucción es proxímal al punto j (A), como sucede en la enfermedad venooclusiva, la PCAP es un reflejo exacto de la Pai pero subestima mucho la presión capilar pulmonar. *(Tomada de O'Quinn y Murini.*[15])

INFLUENCIAS RESPIRATORIAS EN LA PCAP

Como regla, la PCAP registrada debe obtenerse al final de la espiración a partir del registro en la tira, no por estimación digital. Aunque de manera rutinaria sólo se mide la presión intravascular, la presión transmural (intravascular menos pleural, PCAP — Ppl) tiene mayor importancia. Al final de la desinflación pasiva el pulmón casi siempre regresa a su valor basal. Las variaciones en la presión intratorácica por la ventilación pulmonar que rodea el corazón y la vasculatura pulmonar modifican la medición de la PCAP (una presión intravascular) en otros puntos del ciclo respiratorio (fig. 14-16). Las representaciones digitales pueden sobreestimar o subestimar la presión transmural, según el intervalo de toma de muestra, la selección del algoritmo y la positividad o negatividad de la

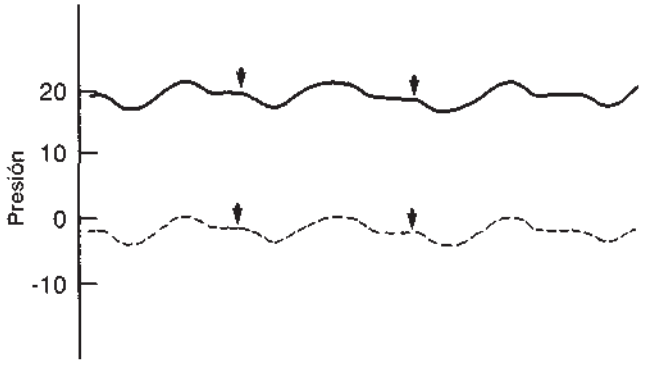
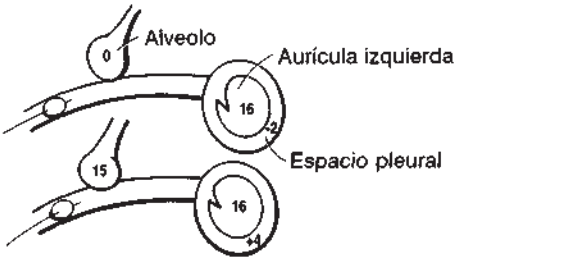


Fig. 14-16. Efecto de la presión intratorácica variable en la presión en cuña (PCAP). *Arriba,* Trazo de PCAP. *Abajo,* Presión intrapleural (Ppl). En este ejemplo el paciente recibe ventilación mecánica asistida. Las flechas indican las presiones al final de la espiración. Las deflexiones negativas en la Ppl y PCAP se deben a la actividad muscular inspiratoria; las deflexiones positivas subsecuentes representan la inflación pulmonar por el ventilador. Al final de la espiración *(flecha),* el sistema respiratorio ya regresó a su estado de relajación y la Ppl retornó a la basal (-2 cmH_2O). La presión transmural en cuña se mantiene hasta cierto punto constante durante todo el ciclo ventilatorio. Sin embargo, como la Ppl casi nunca se mide al mismo tiempo que la PCAP, es necesario registrar la PCAP en el punto en que la Ppl pueda estimarse con precisión (p. ej., al final de la espiración siempre que no haya actividad muscular espiratoria). Un gammagrama digital puede subestimar o sobreestimar la presión transmural según si la presión se mide durante un periodo de cambio positivo o negativo en la presión intrapleural.



PEEP cmH_2O	Presión pleural mmHg	Presión intracardiaca mmHg	Presión transmural mmHg
0	-2	16	18
15	+4	16	12

Fig. 14-17. Efecto de la presión positiva al final de la espiración (PEEP) sobre la presión transmural. En este ejemplo, 50% de la PEEP se transmite al espacio yuxtacardiaco (15 cmH_2O = 12 mmHg). La misma presión en cuña de 16 mmHg corresponde a presiones de llenado transmural efectivas muy diferentes.

presión intratorácica durante el periodo de toma de la muestra.[15,39]

Una PCAP que se registra al final de la espiración sobreestimará la presión transmural si la Ppl es positiva al final de la espiración. Es posible que se observe una presión yuxtacardiaca positiva al final de la espiración con incremento en el volumen pulmonar (aplicación de PEEP, auto-PEEP) o sin aumento en el volumen pulmonar (espiración activa). En cualquier caso, la presencia de una mayor presión yuxtacardiaca debe reconocerse y tomarse en cuenta cuando la PCAP se emplea para tomar decisiones clínicas. Con los músculos respiratorios relajados, los únicos factores determinantes de la Ppl en respuesta a la PEEP son la distensibilidad de la pared torácica (DPT) y el cambio en el volumen pulmonar.[40] Este último es una función de la magnitud de PEEP y la distensibilidad pulmonar (DP). La fórmula $\Delta Ppl = PEEP \times [DP/(DP + DPT)]$ predice que 50% de la PEEP aplicada se transmitirá al espacio pleural en los sujetos normales porque la distensibilidad pulmonar y la de la pared torácica son similares en el rango de volumen corriente (fig. 14-17).[15] La disminución en la distensibilidad de la pared torácica incrementa la fracción de PEEP que se transmite al espacio pleural, en tanto que el descenso en la distensibilidad pulmonar amortigua la transmisión de la PEER Un estudio encontró que en el SIRA el porcentaje de PEEP transmitida al espacio pleural (medido con un globo esofágico) varió de 24 a 37%.[41] Sin embargo, los cambios en la presión esofágica pueden subestimar los cambios reales en la presión yuxtacardiaca cuando el corazón y los pulmones están expandidos.[42,43] Esta variación de Ppl en sitios diferentes dentro del espacio pleural como respuesta a la PEEP podría acentuarse por el compromiso pulmonar heterogéneo en el SIRA.[44] Por eso en pacientes individuales resulta difícil determinar la presión yuxtacardiaca real con un nivel determinado de presión positiva al final de la espiración.

Por lo general no se recomienda la eliminación de la PEEP durante más de unos cuantos segundos para medir la PCAP a causa del aumento consecuente en el retorno venoso y una posible reducción aguda en la poscarga del ventrículo derecho, lo que crea un estado hemodinámico diferente al que existía en presencia de la PEER Asimismo la suspensión de la PEEP puede agravar la oxigenación. Sin embargo, se demostró que la PCAP medida unos cuantos segundos después del retiro de la PEEP (antes de que la PCAP refleje el aumento en el retorno venoso) es una predicción cercana de las presiones transmurales reales durante la PEEP; el paciente debe tolerar estos episodios tan breves sin la PEEP con respecto al intercambio gaseoso.[45,46] Aunque la medición de la PCAP con esta técnica de salida proporciona una estimación más precisa de la presión transmural, no es seguro hasta qué punto estos refinamientos contribuyen al tratamiento del paciente. El empleo de la PCAP en la toma de decisiones clínicas no sólo debe enfocarse en el número absoluto (a menos que la presión transmural sea muy alta o muy baja). Son los *cambios* en la PCAP después de las intervenciones terapéuticas y su relación con los objetivos relevantes (p. ej., presión sanguínea, PaO_2, QT gasto urinario) los que tienen mayor importancia; estos cambios pueden valorarse con la misma facilidad con o sin presión positiva al final de la espiración.

Un problema poco frecuente, pero grave, en la obtención de una cifra válida de PCAP se presenta cuando la presión medida durante la inflación del globo en realidad es la presión alveolar, en lugar de la presión venosa pulmonar. En teoría el pulmón puede dividirse en tres zonas fisiológicas con base en la relación de las presiones en la arteria pulmonar (Pap), en el alveolo (PA) y en la vena pulmonar (Pvp) (fig. 14-18).[15] Cuando el catéter arterial pulmonar se coloca en cuña, la Pap es irrelevante y la PCAP registrada refleja la PA o la Pvp. Si la punta del catéter se encuentra en la zona 3 (Pvp > PA), la PCAP brinda una estimación confiable de la presión auricular izquierda (Pai). Si la PA es mayor que la Pvp (no zona 3), entonces los

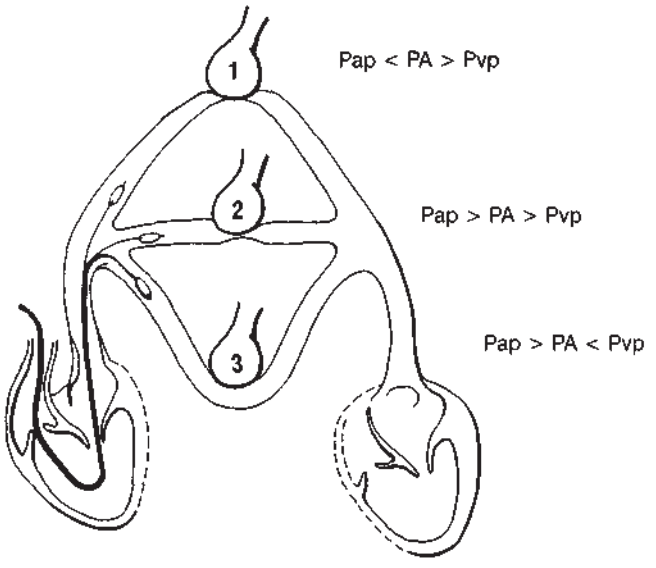


Fig. 14-18. "Zonas" fisiológicas pulmonares con base en la relación entre las presiones de la arteria pulmonar (Pap), presión alveolar (PA) y presión de la vena pulmonar (Pvp). *(Tomada de O'Quinn y MariniP)*

capilares alveolares colapsables se cierran y la punta del CAP refleja la PA. La Pvp local se determina por la Pai y la distancia vertical de la punta del catéter sobre o por debajo de la aurícula izquierda (fig. 14-19). La condición de zona 3 se favorece cuando la punta del catéter está por debajo de la aurícula izquierda y las condiciones distintas a la zona 3 se favorecen si la punta se encuentra sobre el nivel auricular.

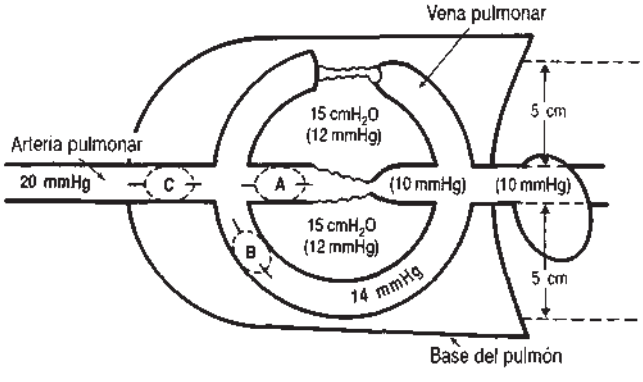


Fig. 14-19. Confiabilidad de la presión en cuña de la arteria pulmonar (PCAP) al final de la espiración como medida de la presión venosa pulmonar (Pvp) durante la aplicación de presión positiva al final de la espiración (PEEP). Con el globo inflado, se interrumpe el flujo anterógrado hacia el vaso y el catéter registra la más alta de las dos presiones corriente abajo, la Pvp o la presión alveolar (PA). En este ejemplo, la Pvp a nivel auricular izquierdo es menor que la PA. En la posición del catéter A, la Pvp corriente abajo es menor que la PA y esta última es la que se registra. En la posición B, el catéter está por abajo de la aurícula izquierda y la Pvp local en este canal es mayor que la PA, lo que conserva la permeabilidad vascular. Por ello se registra una PCAP (10 mmHg) confiable. En la posición C el catéter se localiza en la aurícula izquierda, pero en un punto más proximal que A. Puesto que una rama del segmento vascular permanece permeable, se registra una PCAP confiable (10 mmHg).

Cuando la PCAP se mide al final de la espiración sólo es posible obtener condiciones de zona no 3 en presencia de PEEP y si la PEEP (PA) excede la Pvp local. Aun cuando se usan niveles altos de PEEP, dos factores ayudan a mantener la zona 3 y garantizan la confiabilidad de la PCAP Primero, el catéter dirigido por el flujo a menudo se coloca por abajo del nivel de la aurícula izquierda, por lo que la Pvp local es mayor que la Pai.[47] Incluso cuando el catéter se encuentra a nivel de la aurícula, aún puede haber una rama de la arteria ocluida que esté por abajo de la aurícula izquierda en zona 3, lo cual impide que el catéter registre la PA (fig. 14-19). Segundo y más importante, el uso de niveles altos de PEEP casi siempre se limita a pacientes con SIRA grave y los pulmones dañados no transmiten la PA completa al lecho capilar como los pulmones normales. En un modelo de perros con lesión pulmonar unilateral por ácido se demostró que la concordancia entre la PCAP y la Pai medida en forma directa en el pulmón lesionado era excelente hasta una PEEP de 20 cmH_2O.[48] Por el contrario, la PCAP que se midió en el pulmón sano sobreestimó la Pai y registró la PA con PEEP mayor de 10 cmH_2O (fig. 14-20).[48] Un estudio clínico subsecuente que incluyó a pacientes con SIRA encontró una buena concordancia entre la PCAP y la medición directa de la presión ventricular izquierda al final de la diástole (PVIFD), incluso con PEEP de 20 cmH_2O.[49]

La distribución de la lesión pulmonar en el SIRA inicial no es uniforme y las regiones pulmonares superiores pueden ser casi normales. En teoría se producen condiciones de zona no 3 si la punta del catéter se encuentra en una región con lesión pulmonar mínima. Debe considerarse que las condiciones son de zona no 3 cuando la PCAP al final de la espiración se aproxima a la PEEP y el trazo no revela características claras de la curva de Pai. Se describió un método sencillo que se realiza a la cabecera del paciente para asegurar condiciones de zona

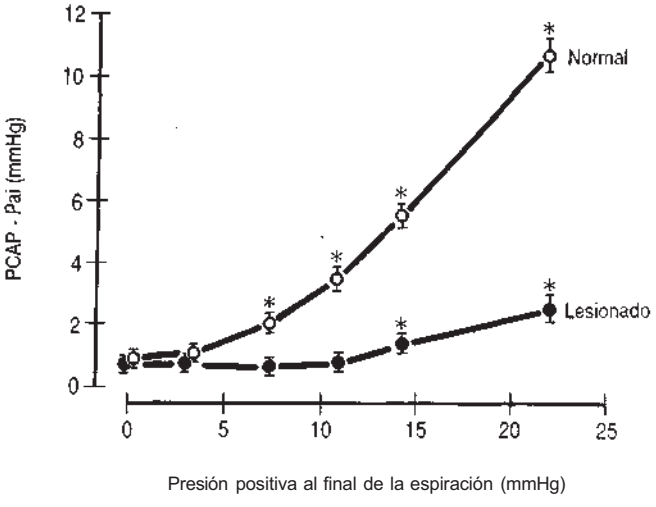


Fig. 14-20. Efecto de la lesión pulmonar en la precisión de la presión en cuña (PCAP) como estimación de la presión auricular izquierda (Pai). Con niveles altos de PEEP la PCAP sobreestima la Pai en el pulmón sano, pero predice con exactitud la Pai en el pulmón lesionado. Por tanto la lesión pulmonar favorece las condiciones de la zona 3, aunque la PEEP puede rebasar por mucho a la presión auricular izquierda. *(Tomada de Hassan y col.[48])*

3.[50] Esta técnica incluye la comparación del cambio en la presión sistólica de la arteria pulmonar (ΔPsap) y el cambio en la PCAP (ΔPCAP) durante una respiración del ventilador. El primero debe reflejar un incremento en la Ppl durante una respiración con presión positiva. Si ΔPsap y ΔPCAP son equivalentes, el trazo de la PCAP también refleja ΔPpl y se garantizan las condiciones de zona 3. Cuando el catéter no está en zona 3 la PCAP muestra un cambio mayor en la presión dentro de los alveolos y la ΔPCAP será superior a ΔPsap. Un estudio reciente de pacientes con SIRA halló que ΔPsap/ΔPCAP se acercaba a 1 (0.7 a 1.2) en más de 90% de los casos, incluso con PEEP de 20 cmH_20.[50] Aun cuando PCAP sea un reflejo de PA durante la inspiración, todavía habrá condiciones de zona 3 al final de la espiración. En resumen, los datos de diversas fuentes indican que un catéter en cuña casi siempre se encuentra en zona 3 en el SIRA, incluso con niveles altos de PEER Sólo es necesario considerar condiciones distintas a la zona 3 en los pocos casos en los que la PCAP es similar al nivel de la PEEP aplicada, el trazo de la PCAP no muestra las curvas y descensos de la presión auricular, y la PCAP es mucho mayor que Psap durante la ventilación pulmonar o hay un cambio casi de 1:1 en la ΔPCAP y ΔPEEP con la reducción de esta última (es decir, ΔPCAP alrededor de 4 mmHg para ΔPEEP de 5 cmH_20).

La auto-PEEP que se produce por la hiperinflación dinámica puede crear mayores dificultades en el uso de la PCAP que la PEEP aplicada por varias razones. Primera, es posible que la auto-PEEP con efectos hemodinámicos permanezca oculta.[51] Segunda, como la auto-PEEP casi siempre se observa en presencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica con aumento de la distensibilidad pulmonar e hiperinflación, un componente relativamente grande de la presión alveolar puede transmitirse al espacio yuxtacardiaco. Por último, la ausencia de lesión pulmonar parenquimatosa permite la emergencia de condiciones distintas a la zona 3 con más facilidad que en el SIRA. La valoración precisa de la auto-PEEP por oclusión de la vía respiratoria al final de la espiración relaja los músculos espiratorios. Ya sea que los músculos respiratorios estén activos o no, una breve interrupción (30 a 45 seg) en la ventilación con presión positiva ayuda a valorar la importancia hemodinámica de la auto-PEEP mediante la observación del cambio en la presión sanguínea, el gasto cardiaco y la PCAP La presencia de auto-PEEP de trascendencia hemodinámica se demuestra por el aumento en la presión sanguínea y el gasto cardiaco, además de la reducción en la PCAP después de la pausa (fig. 14-21).[51] (Sin embargo, si la PCAP no cambia durante el periodo de desconexión, no se excluye por completo la auto-PEEP porque un aumento en el retorno venoso puede contrarrestar la reducción en la presión yuxtacardiaca. El resultado neto puede ser una PCAP estable, aunque con un gasto cardiaco más favorable.) Aunque la auto-PEEP casi siempre se sospecha en presencia de obstrucción al flujo del aire, es importante reconocer que también se produce en pacientes con SIRA si la ventilación por minuto es muy alta.

Cuando los pacientes espiran en forma activa, la PCAP al final de la espiración sobreestima la presión transmural que influye en la precarga del ventrículo izquierdo y en la ocurrencia de edema (fig. 14-22). Este problema no se limita a los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva.[52] Cuando la excursión de PCAP durante la respiración es mayor de 10 a 15 mmHg y la exploración física confirma la activación de los

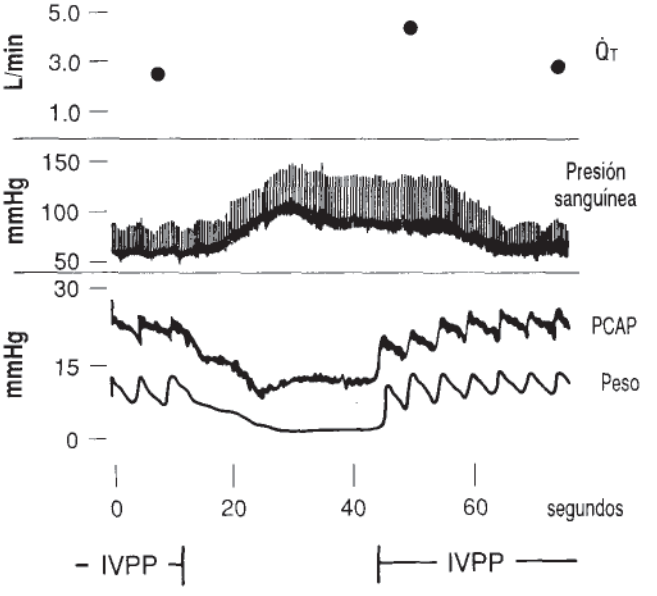


Fig. 14-21. El efecto de la auto-PEEP en la presión sanguínea, el gasto cardiaco (QT), la presión en cuña (PCAP) y la presión esofágica (Peso) se demuestra por una breve interrupción en la ventilación con presión positiva (1VPP). *(Tomada de Pepe y* Manm.[51])

músculos abdominales al final de la espiración, es probable que la PCAP al final de la espiración sobreestime la presión transmural.[23] Puesto que la presión que generan los músculos espiratorios abdominales se transmite en forma directa al es-

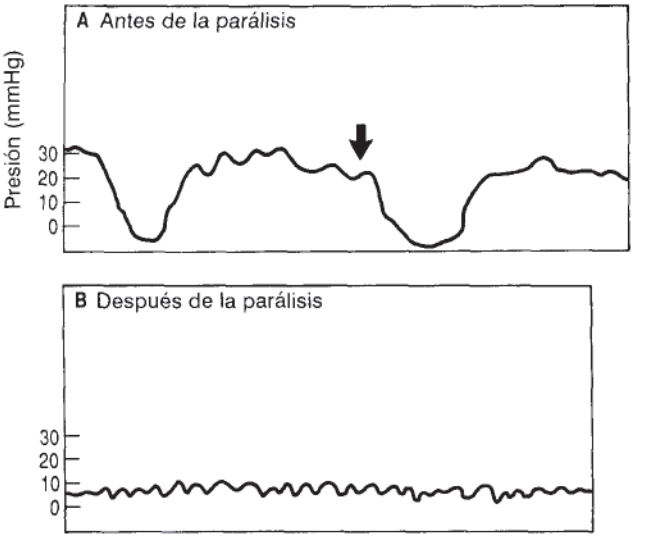


Fig. 14-22. Efecto de la actividad muscular respiratoria vigorosa en la presión en cuña (PCAP) al final de la espiración. *A,* Paciente con ventilación mecánica observado en su cama con esfuerzos inspiratorio y espiratorio vigorosos. La PCAP medida al final de la espiración *(flecha)* es de 25 mmHg. B, Para obtener una PCAP confiable la actividad muscular respiratoria se elimina de manera transitoria con un agente paralizante de acción corta. Se mide la PCAP con resultado de 8 mmHg.

pació pleural y no se "amortigua" en los pulmones, la espiración activa tiende a producir un efecto mucho mayor sobre la PCAP que la aplicación de PEER[53] Con la espiración activa es común que la PCAP al final de la espiración sobreestime la presión transmural en más de 10 mmHg.[23,52] En los pacientes con ventilación mecánica a veces se requiere sedación o parálisis para obtener una presión confiable.[23] El registro de la PCAP mientras el individuo sorbe por una pajilla ayuda a eliminar las grandes fluctuaciones respiratorias en el paciente no intubado. También puede usarse un globo esofágico para calcular mejor la presión transmural.[52] Si no se mide la presión esofágica y no es posible eliminar la actividad espiratoria abdominal, tal vez deba registrarse la PCAP media, ya que este valor se aproxima más a la PCAP transmural que el valor del final de la espiración.[52]

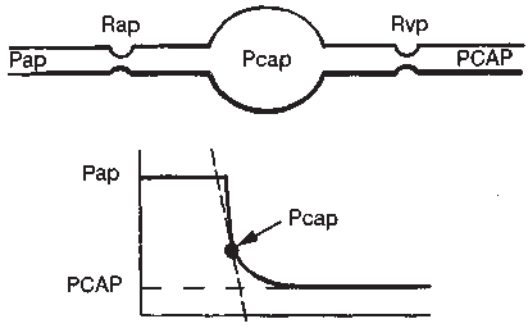


Fig. 14-23. La resistencia vascular pulmonar (RVP) se debe a la resistencia arteriolar precapilar (Rap) y a la resistencia venosa poscapilar (Rvp). En condiciones normales se estima que 60% de la RVP total se debe a la Rap y 40%, a la Rvp. El punto de inflexión durante el descenso de la arteria pulmonar (media) al trazo en cuña se aproxima a la Pcap.

PRESION EN CUÑA DE LA ARTERIA PULMONAR Y EDEMA PULMONAR

La PCAP se usa a menudo como auxiliar en el diagnóstico y el tratamiento del edema pulmonar. Una lectura aislada de PCAP no es un factor predictivo confiable de que el edema pulmonar se produjo sólo por la Pcap o por alteraciones en la permeabilidad, sobre todo cuando se registra después de una intervención terapéutica. El edema pulmonar hidrostático agudo a menudo se produce a pesar de que el volumen intravascular es normal, a causa de la disminución en la distensibilidad ventricular izquierda (disfunción diastólica) por isquemia o hipertensión acelerada. Para el momento en que se coloca el catéter arterial pulmonar, con frecuencia el proceso agudo ya se resolvió, lo que proporciona una PCAP normal, incluso baja, que depende en parte del tipo de tratamiento (diuréticos, vasodilatadores) que se administró. Por tanto, a veces es necesario un periodo de observación clínica para aclarar el mecanismo de origen del edema pulmonar.

El umbral de PCAP esperado para el edema pulmonar hidrostático, si se supone que la permeabilidad es normal, se aproxima a 22 a 25 mmHg. Es común que el umbral sea mayor si la PCAP mantuvo un incremento crónico. El mantenimiento de la PCAP en 18 mmHg o menos debe conducir a mejoría clínica notoria y evidencia radiográfica de edema pulmonar en 24 h si la permeabilidad es normal. Sin embargo, es posible que el edema pulmonar hidrostático persista o se agrave si la PCAP aumenta de manera intermitente a causa de isquemia miocárdica. Estas elevaciones pueden ser muy transitorias y no detectarse con facilidad mediante el registro intermitente de la PCAP (fig. 14-9). Algunos monitores que se usan a la cabecera del paciente almacenan las cifras de presión de las 12 a 24 h previas y la inspección de la representación gráfica de los datos almacenados ayuda a detectar los incrementos transitorios en la Pap durante periodos de isquemia intermitente.

La PCAP la presión en una vena pulmonar grande, representa una estimación del límite inferior de la presión promedio a través del lecho vascular permeable al líquido. En condiciones normales cerca de 40% de la resistencia a través del lecho vascular reside en las venas pequeñas (fig. 14-23).[54] Cuando la resistencia arterial pulmonar (Rap) y la resistencia venosa pulmonar (Rvp) se distribuyen en forma normal, la ecuación de Gaar predice la Pcap mediante la fórmula: Pcap = PCAP + 0.4(Pap - PCAP).[54] Puesto que la presión de impulso normal (Pap — PCAP) a través del lecho vascular es muy baja, la Pcap sólo estará unos milímetros de mercurio por arriba de PCAP Sin embargo, es posible que ocurra un descenso significativo en la presión de Pcap a PCAP en presencia de Rvp alta, gasto cardiaco alto o ambos. Por ejemplo, el aumento importante de Rvp de la enfermedad pulmonar venooclusiva produce evidencia clínica de incremento en la Pcap (edema pulmonar, líneas B de Kerley) a pesar de que la PCAP es normal.[55] Aún no se definen bien las otras alteraciones que podrían aumentar la Rvp, pero datos experimentales mostraron que ciertos fármacos pueden incrementarla y por tanto ampliar la diferencia entre la Pcap y la PCAP[56]

En la cama del paciente es difícil establecer la proporción relativa de la RVP por Rap y Rvp. La circunstancia clínica en la que tiene mayor relevancia es el SIRA. En este síndrome el gradiente Pap - PCAP aumenta como consecuencia del ascenso en la RVP Podría haber una gran discrepancia entre Pcap y PCAP si cierta proporción de la RVP alta se debiera al aumento en la Rvp. Esto tendría importancia clínica por el gran impacto de los cambios pequeños en la Pcap sobre el agua pulmonar en presencia de permeabilidad aumentada.[57] Ya se describió una técnica para determinar la Pcap a la cabecera del paciente.[56,58,59] La inspección cuidadosa del descenso en la curva de la presión AP durante la oclusión con el globo revelaría una caída inicial rápida con un subsecuente descenso más lento (fig. 14-23). El descenso rápido se debe a la Rap, el más lento a la Rvp. En animales de experimentación se demostró que el punto de inflexión entre los componentes rápido y lento predice con bastante precisión la Pcap medida por técnicas de oclusión doble (arterial y venosa) isogravimétrica o simultánea.[56-58] La estimación de Pcap por el punto de inflexión también se usa en seres humanos, con y sin mediación electrónica del trazo de la presión arterial pulmonar.[59] Con una ligera modificación en la forma en que se define la Pcap, esta técnica se aplicó a un grupo de pacientes con SIRA y se encontró que la Pcap estimada era 7 a 8 mmHg mayor en promedio que la PCAP medida.[59] Es interesante que en este estudio la Pcap estimada y la Pcap calculada por la ecuación de Gaar mantuvieron una relación muy cercana.[59] Si la estimación de la Pcap a la cabecera del paciente es precisa, estos hallazgos sugieren que el aumento en la resistencia vascular

pulmonar del SIRA se debe a incrementos tanto en Rap como en Rvp. No obstante, debe apreciarse que a veces resulta difícil hacer una determinación confiable de la Pcap por inspección del trazo de la presión tras la oclusión del globo.[60] Aunque este método para determinar la Pcap es interesante y tal vez tenga relevancia clínica, en la actualidad aún no cuenta con la validación suficiente para alcanzar una aceptación amplia como método aplicable en la cama del paciente. El punto importante es que la PCAP es una estimación regular de la Pcap; el valor real de esta última se encuentra en un punto entre la PCAP y la Pap.

Aunque la PCAP y la Pcap no son equivalentes, la manipulación para disminuir la PCAP por diuresis, ultrafiltración o diálisis reduce la Pcap y puede beneficiar mucho el intercambio gaseoso en pacientes con SIRA.[57] No existe un valor mínimo para la PCAP por abajo del cual esté contraindicada la disminución de volumen, siempre que el gasto cardiaco sea adecuado. Si el problema clínico es la deficiencia grave en el intercambio gaseoso que requiere valores altos de FIO_2 o niveles altos de PEEP, conviene hacer una prueba de reducción de la PCAP si el gasto cardiaco y la presión sanguínea se mantienen en límites aceptables. Como sucede con todas las manipulaciones terapéuticas, debe valorarse un punto final relevante (p. ej., PaO_2) antes y después de la reducción de la presión en cuña de la arteria pulmonar.

PRESION EN CUÑA DE LA ARTERIA PULMONAR Y PRECARGA

Cuando la poscarga y la contractilidad intrínseca se mantienen constantes, la fuerza de la contracción ventricular depende de la longitud de la fibra muscular al final de la diástole (precarga).[61] Los cambios agudos en la longitud de la fibra se relacionan con variaciones en el volumen ventricular izquierdo al final de la diástole (VVIFD), una función de la distensibilidad cardiaca y la presión transmural de llenado (PVIFD — Ppl). En condiciones normales la PCAP se aproxima mucho a la PVIFD. Sin embargo, la PCAP media sobreestima la PVIFD cuando hay obstrucción de la válvula mitral o una onda V muy grande. (Con una onda V grande, la PVIFD es muy similar a la presión justo antes del inicio de la onda V.) Por el contrario, la hipervolemia o la distensibilidad miocárdica intrínseca baja pueden hacer que la PCAP subestime la PVIFD.[15] (Si la distensibilidad del VI disminuye y hay hipervolemia, la sístole auricular a menudo produce un incremento significativo de la presión intraventricular y la mejor forma de estimar la PVIFD es mediante la presión en el punto z, justo después del pico de la onda A.[61]) Incluso cuando la PCAP es una medida fiel de la PVIFD, los factores que alteran la distensibilidad ventricular izquierda (hipertrofia, isquemia) o que cambian la presión yuxtacardiaca (PEEP, espiración activa) influyen mucho en la relación entre PCAP y VVIFD (fig. 14-24a). Por tanto, no resulta sorprendente que en diferentes pacientes un VVIFD equivalente se acompañe de PCAP muy distintas (fig. 14-24b).[62] De acuerdo con esto, no es posible señalar que la PCAP optimiza la precarga sin definir la relación entre PCAP y el gasto cardiaco.

La PCAP óptima (para la precarga) puede definirse como la PCAP por arriba de la cual se observa un aumento mínimo en el volumen por latido o en el trabajo por latido del ventrículo izquierdo (TLVI). En personas normales el TLVI a menudo alcanza una meseta con una PVIFD de 10 a 12 mmHg.[63] La PCAP óptima durante la reanimación con volumen por choque séptico e hipovolémico a menudo es de 14 mmHg o menos.[64] Por el contrario, es probable que se requiera una PCAP de 18 mmHg o más en presencia de infarto miocárdico agudo o niveles altos de PEEP[65] Puesto que muchos factores afectan las relaciones entre PCAP y la precarga, es conveniente definir la PCAP óptima mediante una carga rápida de líquido cuando hay dudas acerca de la calidad de la precarga. Por ejemplo, si el principal problema clínico es la hipotensión o la oliguria, la PCAP debe aumentarse con infusiones rápidas de volumen hasta que se demuestre con claridad que el gasto cardiaco no

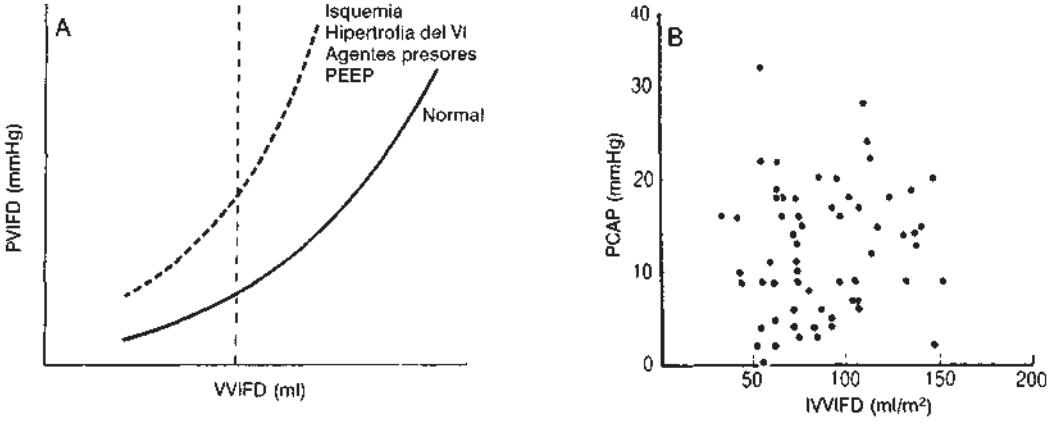


Fig. 14-24. *A,* Relación presión-volumen (distensibilidad) del ventrículo izquierdo (VI). La isquemia, la hipertrofia del VI y las dosis altas de agentes presores pueden reducir la distensibilidad del VI. La presión positiva al final de la espiración (PEEP) aumenta la presión yuxtacardiaca y puede incrementar la interdependencia ventricular por un aumento en la poscarga del ventrículo derecho. Estos factores derivan en un volumen ventricular izquierdo al final de la diástole (VVIFD) menor con una presión VI determinada al final de la diástole (PVIFD), lo que requiere una mayor PVIFD (y por tanto una mayor PCAP) para alcanzar la precarga óptima (en comparación con los sujetos normales). *B,* Mediciones simultáneas del índice del VVIFD (IVVIFD) y la PCAP en un grupo diverso de pacientes graves. Es evidente la escasa relación entre el IVVIFD y la PCAP *(Adaptada de Raper y* Sibhald.[39])

puede mejorarse más. Por el contrario, el mantenimiento de la PCAP más alta de lo necesario para lograr un gasto cardiaco adecuado puede ser nocivo para los pacientes con riesgo de experimentar SIRA o que ya mostraron evidencia de congestión vascular o edema en la radiografía del tórax. Como regla, en estas circunstancias la PCAP debe mantenerse en el nivel más bajo consistente con el gasto cardiaco casi óptimo, sobre todo en una etapa temprana del proceso patológico, cuando el edema predomina como causa de alteración en el intercambio gaseoso. Nunca podrá exagerarse la importancia de adaptar las intervenciones hemodinámicas a los problemas clínicos específicos.

Medición del gasto cardiaco

PRINCIPIOS DE MEDICION

La técnica de termodilución para medir el gasto cardiaco es un método de dilución de un indicador en el que el indicador es el descenso térmico (frío).[66] Se inyecta una solución fría a través de la luz proximal del catéter arterial pulmonar y, después de que se mezcla bien en el ventrículo derecho con la sangre venosa que regresa de la periferia, pasa hacia la arteria pulmonar, donde el sensor térmico de la punta del catéter percibe los cambios dinámicos en la temperatura. La fórmula de Stewart-Hamilton relaciona el gasto cardiaco con el cambio de temperatura a lo largo del tiempo:

$$\dot{Q}T = \frac{V\,(TS - TI) \times K1 \times K2}{\int TS(t)dt}$$

donde V es el volumen inyectado; TS es la temperatura sanguínea; TI es la temperatura del inyectado; ∫TS(t)dt es el cambio de temperatura sanguínea en función del tiempo, y Kl y K2 son constantes computacionales. El numerador contiene constantes conocidas de valores medidos, mientras que el denominador es el área por abajo de la curva de tiempo-temperatura que se obtiene por integración computadorizada de la señal del sensor térmico. Aunque pareciera que el aumento en la fuerza de la señal por enfriamiento del inyectado intensificaría la precisión y la reproducibilidad del gasto cardiaco por termodilución $\dot{Q}T$ ($\dot{Q}T_{td}$), los estudios muestran que los inyectados helados y a temperatura ambiental casi siempre tienen efectos similares en tanto se preste mucha atención a la técnica que se emplea.[67]

Cuando se obtiene en forma correcta, el gasto cardiaco por termodilución es comparable a los valores de gasto cardiaco obtenidos por los métodos de Fick o por dilución de pigmento. Sin embargo, con base en la multiplicidad de factores de la fórmula de Stewart-Hamilton, no es sorprendente que los errores técnicos produzcan datos imprecisos. Los errores pueden ocurrir si la computadora se alimenta con la constante computacional equivocada o si el volumen o la temperatura de la solución que se inyecta son incorrectos. Este último error se evita al medir la temperatura del inyectado en el sitio de la inyección. Además de asegurar la exactitud de volumen, temperatura y constante computacional, una buena práctica consiste en observar la curva de temperatura-tiempo mientras se modifica durante la inyección para garantizar que no muestra irregularidades significativas. Una curva válida exhibe un ascenso inicial rápido hasta un valor máximo, luego regresa de manera uniforme a la línea basal térmica tras 10 a 15 seg de la inyección (fig. 14-25). Las curvas distorsionadas se deben a la mezcla inadecuada de la solución inyectada con la sangre, a la inyección prolongada (> 4 seg) o irregular, al contacto del sensor térmico con la pared del vaso, a irregularidades respiratorias o a cambios súbitos en la frecuencia cardiaca. Los datos que se obtienen de curvas irregulares deben desecharse.

Incluso cuando se presta mucha atención a la técnica ciertas condiciones pueden hacer que el $\dot{Q}T_{td}$ sea una estimación poco confiable del gasto cardiaco sistémico neto. En esencia la técnica de termodilución mide el gasto cardiaco derecho durante unos cuantos ciclos cardiacos. Por tanto las irregularidades importantes en el ritmo cardiaco (p. ej., ectopia, fibrilación auricular, latidos regulados) durante el periodo de inyección afectan tanto la reproducibilidad de las determinaciones como la extensión en la que el $\dot{Q}T_{td}$ refleja el gasto cardiaco promedio durante un periodo prolongado. Las derivaciones de izquierda a derecha (defecto en el tabique interauricular, defecto en el tabique interventricular) incrementan la proporción entre gas-

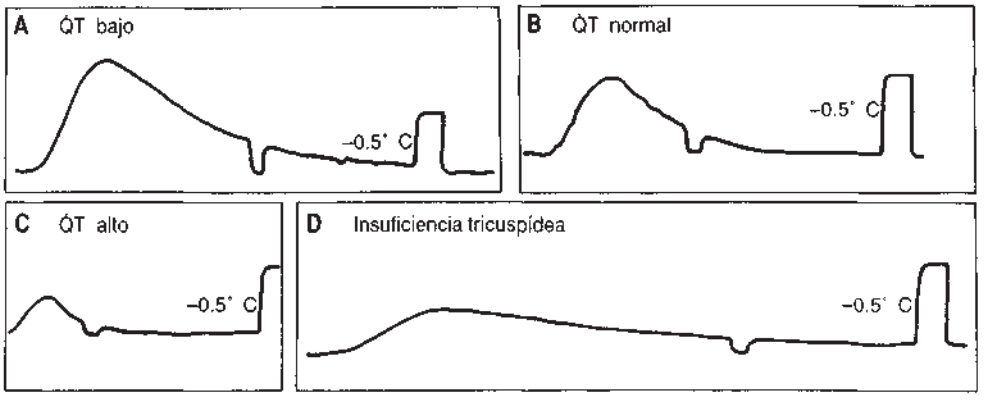


Fig. 14-25. Curvas de termodilución en pacientes con *A,* gasto cardiaco ($\dot{Q}T$) bajo, *B,* gasto cardiaco normal, C, gasto cardiaco alto y *D,* insuficiencia tricuspídea. La muesca en cada curva representa el final del procesamiento de datos. El resto de la curva se extrapoló. *(Tomada de Sharkey.[21])*

to cardiaco pulmonar y sistémico, lo que hace que el $\dot{Q}T_{td}$ sobreestime por mucho el gasto cardiaco sistémico. Por ejemplo, un paciente con una perforación aguda en el tabique interventricular después de un infarto miocárdico podría estar en estado de choque avanzado y tener cifras normales de $\dot{Q}T_{td}$. La insuficiencia tricuspídea también hace que esta técnica sea poco confiable, casi siempre subestima el gasto cardiaco verdadero (anterógrado).[68] La insuficiencia tricuspídea significativa puede detectarse mediante la observación de la curva tiempo-temperatura atenuada característica (fig. 14-25).

El gasto cardiaco medido por termodilución puede variar mucho según la fase del ciclo respiratorio en el que se inicie la inyección.[69]-[70] La sincronización del inicio de la inyección con el mismo punto del ciclo respiratorio reduce la variabilidad entre las mediciones y puede ser apropiada si se pretende valorar la respuesta del $\dot{Q}T_{td}$ a una intervención específica. Sin embargo, el promedio de múltiples inyecciones aleatorias espaciadas tiende a proporcionar la valoración individual más precisa. El momento de la inyección es menos importante cuando la frecuencia respiratoria es alta porque la duración de la inyección ocupa todo el ciclo respiratorio.

La valoración combinada del $\dot{Q}T_{td}$ con mediciones de las presiones sistémicas y pulmonares permite calcular las resistencias vasculares: la resistencia vascular sistémica (RVS) = (Pa - Pad)J$\dot{Q}$T; RVP = (Pap - PCAP)J$\dot{Q}$T. Para valorar la propiedad del gasto cardiaco en relación con la masa corporal, $\dot{Q}T_{td}$ se divide entre la superficie corporal (SC) para calcular el índice cardiaco. A diferencia del flujo ($\dot{Q}$T), las presiones pulmonar y sistémica no dependen del tamaño. Por tanto, para evitar la mala interpretación por variación en la masa corporal también resulta adecuado estimar los índices de resistencia vascular sistémica (IRVS) y pulmonar (IRVP) mediante el empleo del índice cardiaco en lugar del gasto cardiaco en los cálculos de las resistencias.

APLICACION CLINICA

La valoración del $\dot{Q}T_{td}$ y las resistencias vasculares ayudan en la valoración de diversos problemas clínicos, como hipotensión, oliguria, hipertensión pulmonar y acidosis láctica sin explicación. La medición del gasto cardiaco por termodilución es muy valiosa en el tratamiento del choque y el SIRA sépticos. La hipotensión séptica a menudo se debe a una RVS baja, pero la disminución del retorno venoso y la disfunción miocárdica pueden contribuir al trastorno hemodinámico. Al medir el gasto cardiaco, la RVS y las presiones cardiacas de llenado, el médico puede administrar soluciones, vasopresores e inotrópicos en forma más racional en cuadros sépticos. Un descenso en la presión sanguínea en el SIRA puede deberse a hipovolemia, disfunción ventricular izquierda, neumotórax, embolia pulmonar, aumento en la RVP por SIRA, cambio en la PEEP aplicada o hiperinflación dinámica, todo lo cual produce hipotensión por descenso en el gasto cardiaco. La valoración consistiría en la medición de las presiones intravascular y de la vía respiratoria, tal vez junto con una radiografía torácica, un electrocardiograma o un ecocardiograma. Estas alteraciones no serían tan preocupantes si el gasto cardiaco se mantuviera estable, lo que indica que el descenso en la presión sanguínea se debe a la reducción en la resistencia vascular sistémica.

Un estado hemodinámico hiperdinámico se caracteriza por gasto cardiaco alto y RVS baja. La sepsis es la causa más frecuente de hipotensión con RVS baja, pero otros trastornos pueden producir un perfil hemodinámico similar. La hipotensión grave secundaria a vasodilatación arterial excesiva puede ser resultado de insuficiencia suprarrenal aguda,[71] deficiencia de tiamina (beri-beri), pancreatitis grave o intoxicación con muchos fármacos o toxinas diversos, como nitratos, bloqueadores de canales del calcio, ácido acetilsalicílico, antidepresivos tricíclicos y cianuro. Las fístulas arteriovenosas grandes, como las que ocurren en la cirrosis, también se relacionan con gasto cardiaco muy alto y RVS muy baja, aunque la presión sanguínea debe permanecer normal. La falta de inclusión de procesos no infecciosos en el diagnóstico diferencial de un estado con gasto cardiaco alto y RVS baja puede conducir al diagnóstico erróneo de trastornos tratables que ponen en peligro la vida.[71,72]

La respuesta hemodinámica a la carga de líquidos, inotrópicos, vasodilatadores o modificaciones en la PEEP a menudo se valora en parte con la medición de los cambios en el gasto cardiaco por termodilución. Los pacientes graves pueden presentar fluctuaciones espontáneas significativas en la demanda tisular de oxígeno y en el gasto cardiaco durante el día. Por ello lo ideal es que las determinaciones del $\dot{Q}T_{td}$ se realicen justo antes y después de las intervenciones específicas. Incluso cuando la valoración es óptima, la variabilidad normal del $\dot{Q}T_{td}$ puede confundir la respuesta a una intervención. Un estudio reciente en pacientes con estabilidad hemodinámica encontró que el gasto cardiaco por termodilución varió en un promedio de *7.7%* en un periodo de 1 h.[73] Por tanto, el médico debe observar un cambio en el $\dot{Q}T_{td}$ de 10 a 15% como mínimo antes de concluir que la respuesta que observa en realidad se debe a una intervención específica.[73,74]

GASTO CARDIACO CONTINUO

Un avance reciente en la tecnología del catéter permitió la vigilancia continua del gasto cardiaco por termodilución. El CAP modificado contiene un filamento térmico de 10 cm de longitud que transfiere calor directamente a la sangre mediante una secuencia binaria seudoaleatoria.[75] La cantidad de calor que se aplica es segura y el límite superior de la temperatura alcanzada dentro del filamento es de 44°C.[75] El cambio térmico se detecta en la punta del catéter y se establece una relación cruzada con la secuencia de entrada para producir una curva de lavado por termodilución. El valor del gasto cardiaco que presenta es un promedio de 10 determinaciones separadas en los 5 min previos y se actualiza cada 30 seg. Varios estudios compararon las mediciones de QT_{td} por el método continuo y el método de inyección.[75,77] En general la concordancia entre ambos métodos es excelente, las diferencias que se observan tienen poca importancia clínica. En un estudio *in vitro* en el que se controló el flujo, tanto el método de bolo como el de termodilución continua probaron ser confiables, pero el método continuo resultó más exacto cuando el flujo era muy bajo (< 3 LJmin).[77]

El impacto clínico de la vigilancia continua del gasto cardiaco por termodilución aún es incierto. Es probable que su mayor utilidad se encuentre en situaciones en las que es probable que el gasto cardiaco presente fluctuaciones importantes, ya sean

espontáneas o como respuesta al tratamiento. Desde un punto de vista práctico es más conveniente usar el método continuo que el de inyección de bolos cuando se desean valoraciones frecuentes del gasto cardiaco durante la titulación de un agente inotrópico o vasodilatador, o con los incrementos en la aplicación de la presión positiva al final de la espiración.

SATURACION VENOSA MIXTA DE OXIGENO

La saturación venosa mixta de oxígeno (SvO_2) es la saturación de oxígeno en la sangre de la arteria pulmonar después de que la sangre que proviene de varios órganos se mezcló bien en el ventrículo derecho. La saturación de oxígeno suele ser menor en la vena cava superior que en la inferior, mientras que en el estado de choque sucede lo contrario.[78] Por eso la sangre venosa que se obtiene de un catéter venoso central no es un indicador confiable de la SvO_2. Este parámetro puede medirse de manera intermitente mediante la extracción de una muestra de sangre por el puerto distal del catéter AP sin posición en cuña; también puede determinarse en forma continua con un catéter AP de fibra óptica que mide la saturación de oxígeno por oximetría de reflectancia.[79] Con ambos métodos los aspectos técnicos son cruciales para obtener datos confiables. En la toma intermitente de muestras se desechan los 3 ml iniciales de sangre, luego se extrae la muestra muy despacio para evitar la contaminación con sangre capilar. La SvO, debe medirse por cooximetría porque la pendiente profunda de la curva de disociación de oxígeno en el rango venoso significa que los pequeños errores en la medición de PVO_2 pueden derivar en errores sustanciales en el cálculo de la SvO_2.

El aporte de oxígeno es el producto del gasto cardiaco por el contenido arterial de oxígeno; este último se determina por la hemoglobina y la saturación arterial de oxígeno (SaO_2). El consumo corporal de oxígeno (VO_2) está determinado por la actividad metabólica subyacente de los tejidos y en condiciones normales es independiente del aporte de oxígeno.[80] De esta forma, conforme el aporte de oxígeno disminuye, pronto lo hace también la SvO_2 (fig. 14-26). Por tanto, la medición de la SVO_2 ayuda a valorar la calidad del aporte de oxígeno en relación con los requerimientos tisulares del mismo. En condiciones normales la diferencia SaO_2 — SvO_2 es de 20 a 25%, lo que da una SvO_2 de 65 a 75% cuando la sangre arterial está bien oxigenada. Una cifra normal de SvO_2 puede relacionarse con niveles muy diferentes de gasto cardiaco según el metabolismo aeróbico subyacente. Por ejemplo, un gasto cardiaco "bajo" de 3 LJmin puede ser suficiente si la actividad metabólica es reducida, en cuyo caso la SvO_2 sería normal. Sin embargo, el mismo gasto cardiaco con niveles bajos de SvO_2 sugeriría insuficiencia del volumen intravascular o de la función cardiaca. De manera similar, una SvO_2 baja a pesar de un gasto cardiaco normal (o alto) indica que éste es insuficiente para cubrir las demandas metabólicas de oxígeno. En esencia la SvO_2 ayuda a definir la propiedad del gasto cardiaco medido.

La SvO_2 puede incrementarse en diversas situaciones. El valor de este parámetro en la sepsis a menudo es normal, pero en algunos casos se observa vasodilatación periférica extrema y el gasto cardiaco aumenta en forma desproporcionada a las demandas metabólicas, lo que produce un aumento en la SvO_2. La cirrosis es una de las causas más frecuentes del incremento importante en la $S\bar{v}_{02}$, con valores que a veces rebasan

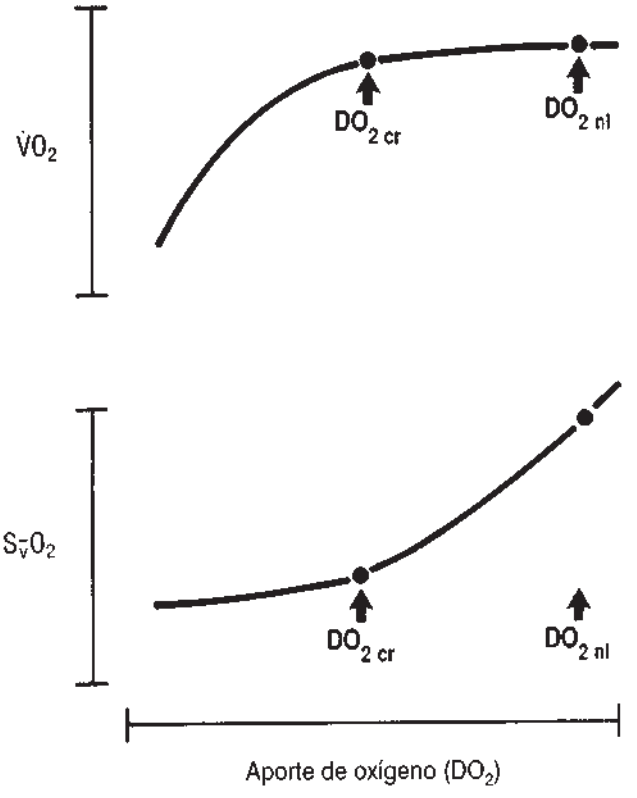


Fig. 14-26. *Arriba,* Relación entre el aporte de oxígeno (DO_2) y el consumo de oxígeno (VO_2). *Abajo,* Relación entre el aporte de oxígeno y la saturación venosa mixta de O_2 (SvO_2). En condiciones normales VO_2 depende de DO_2 hasta que éste cae a un valor crítico (DO_2 cr), punto en el que las reducciones adicionales en el aporte disminuyen el VO_2. Por arriba del DO_2 cr, la SvO_2 y el DO_2 mantienen una relación lineal, pero por abajo del punto crítico la SvO_2 no cambia mucho conforme desciende el aporte (mientras que la saturación arterial de O_2 no cambie).

85%. Varios agentes vasodilatadores y cortocircuitos de izquierda a derecha también ocasionan un aumento en la SvO_2. Por último, los fármacos que interfieren con la actividad del citocromo mitocóndrico (p. ej., el cianuro) pueden inducir incrementos notables en la SvO_2 por la incapacidad de los tejidos para usar el oxígeno.

La medición continua de la SvO_2 con el catéter arterial pulmonar de fibra óptica se postula como una técnica útil para la detección temprana del gasto cardiaco inadecuado en relación con la demanda tisular de oxígeno. Si la hemoglobina y la SaO_2 se mantienen constantes, la disminución en la SvO_2 sería predictiva de un descenso primario en el gasto cardiaco o de un incremento en el requerimiento tisular de oxígeno que no se cubre con el aumento compensatorio del gasto cardiaco. Esto último es lo que sucede en la fiebre, el escalofrío o la agitación. En teoría la vigilancia continua de la SvO_2 permite la detección más temprana de la inestabilidad hemodinámica que la simple vigilancia de la presión sanguínea y la frecuencia cardiaca. Aún no se sabe con certeza si la vigilancia continua de la SvO_2 mejora la atención del paciente, pero la evidencia con que se cuenta hasta la fecha señala que quizás esta tecnología no tenga tanta utilidad clínica como se anticipaba al prin-

ripio.[81-83] Tal vez el uso más racional del CAP de fibra óptica se dé en el tratamiento de los pacientes con disfunción cardiaca en quienes se esperarían cambios rápidos en el gasto cardiaco con base en el proceso patológico subyacente o como respuesta a las intervenciones farmacológicas. Esto es particularmente cierto cuando la medición del $\dot{Q}T_{td}$ es poco confiable por la presencia de insuficiencia tricuspídea significativa o por un ritmo cardiaco muy variable. En esta última situación, la SvO_2 asume una importancia primordial como indicador del gasto cardiaco y la vigilancia continua es más conveniente que la toma de muestras intermitentes de la luz distal del catéter.

FRACCION DE EXPULSION VENTRICULAR DERECHA

Un catéter arterial pulmonar de termodilución modificado permite medir la fracción de expulsión del ventrículo derecho (FEVD).[84] El catéter tiene un sensor térmico de respuesta rápida que detecta los cambios latido a latido en la temperatura tras inyectar un bolo de solución fría. El análisis de la proporción de varias mesetas en la temperatura durante el lavado por termodilución permite calcular el promedio de FEVD después de varios ciclos.[84] Aunque la forma y la geometría complejas del ventrículo derecho dificultan la medición exacta de la FEVD por cualquier método, la FEVD por termodilución mantiene una relación razonable con las valoraciones de FEVD por ventriculografía nuclear o con contraste y por ecocardiografía.[85,87]

Aunque el conocimiento de la FEVD sería importante en ciertas circunstancias, el volumen ventricular derecho al final de la diástole (WDFD) es el de mayor interés clínico. Este último puede calcularse como el cociente del volumen por latido medido al mismo tiempo que la FEVD. Algunos sugieren que la propiedad de la precarga puede determinarse en forma más confiable con el VVDFD que con la valoración de la presión.[88] Dos estudios retrospectivos encontraron que los pacientes con valores muy altos de VVDFD tenían una mala respuesta a la carga de líquido, incluso cuando este hallazgo no se hubiera inducido a partir de la Pad y la PCAP[34,88] Además, un VVDFD bajo alentaría a la reanimación más vigorosa con líquidos en los pacientes hipovolémicos con presiones cardiacas de llenado normales. Sin embargo, la evidencia actual no es suficiente para obligar a emplear el valor solo del VVDFD para predecir la capacidad de respuesta a los líquidos. Como sucede en el caso de la Pad y la PCAP es poco probable que un valor específico del VVDFD sea lo bastante confiable para eliminar la necesidad de determinaciones empíricas de la respuesta hemodinámica a las manipulaciones del volumen intravascular con la administración de líquido o con diuresis, según el problema clínico más importante en ese momento.

APLICACIONES DIAGNOSTICAS DIVERSAS DEL CATETER ARTERIAL PULMONAR

Aunque el catéter arterial pulmonar se usa sobre todo para ayudar en el tratamiento de los líquidos y el manejo de fármacos vasoactivos durante las enfermedades graves, tiene aplicaciones adicionales que pueden ser útiles. Estas aplicaciones incluyen angiografía pulmonar por oclusión con globo a la cabecera del paciente,[89] citología microvascular,[90] valoración de arritmias y cortocircuitos intracardiacos[21] y determinación de requerimientos calóricos.[91,92]

La angiografía pulmonar en la cama misma se emplea para el diagnóstico de trombos microvasculares en presencia de SIRA con hipertensión pulmonar grave.[89] La trombosis microvascular en el SIRA afecta vasos con diámetro de 1 a 3 mm. Puesto que los trombos son difusos, se cree que la exploración de 5 a 10% del lecho arterial pulmonar por angiografía a la cabecera del paciente es suficiente para detectarlos.[89] El globo del catéter se infla para alcanzar la posición en cuña, luego se obtiene una radiografía torácica después de inyectar 15 a 20 ml de medio de contraste a través de la luz distal del CAR La angiografía por oclusión con globo demuestra defectos de llenado por trombos casi en 50% de los pacientes con SIRA.[89] Sin embargo, aún no se demuestra que el tratamiento de estos trombos microvasculares altere el pronóstico y hasta la fecha esta técnica no tiene una aplicación extensa.

La citología microvascular de la sangre que se extrae a través del puerto distal del CAP en cuña se utiliza para diagnosticar carcinoma linfangítico.[90] Es poco probable que esta técnica sustituya a la broncoscopia con biopsia transbronquial y lavado broncoalveolar como abordaje diagnóstico inicial para este padecimiento. Sin embargo, si el CAP se introduce para medir la PCAP en un paciente con enfermedad pulmonar difusa de causa desconocida, debe obtenerse una muestra de sangre para estudio citológico microvascular si el carcinoma linfangítico forma parte de las consideraciones diagnósticas. Asimismo es probable que los pacientes con disnea intensa y sospecha de carcinoma linfangítico prefieran la cateterización arterial pulmonar a la broncoscopia.

Las taquiarritmias regulares de complejo angosto con frecuencia de 140 a 180 latidos/min son frecuentes en la UCI. A veces resulta difícil diferenciar el flúter auricular de la taquicardia sinusal y la taquicardia supraventricular paroxística, incluso con la ayuda de un electrocardiograma de 12 derivaciones. Aunque la respuesta a la adenosina casi siempre es la mejor forma para definir el ritmo auricular subyacente, en algunos casos el flúter auricular también puede diagnosticarse por inspección del trazo de la Pad (fig. 14-27a).[21] El trazo de la Pad también ayuda a definir el origen ventricular de los latidos prematuros de complejo ancho si se observan ondas "a" en cañón (fig. 14-27b).[21]

Los cortocircuitos intracardiacos de izquierda a derecha pueden producirse a nivel auricular o ventricular. Una de las complicaciones más graves del infarto miocárdico es la perforación aguda del tabique interventricular. La exploración clínica no permite establecer un diagnóstico confiable del defecto interventricular posinfarto. Un defecto en el tabique interventricular se acompaña de un ascenso en la saturación de oxígeno de la aurícula derecha a la arteria pulmonar. Además, es probable que el paciente esté en choque a pesar de un $\dot{Q}T_{td}$ normal (o alto), ya que éste mide el flujo derecho, no el sistémico. Tanto el defecto en el tabique interventricular como la insuficiencia mitral pueden manifestarse como edema pulmonar posinfarto con un nuevo soplo sistólico. En algunos casos se observa un incremento en la saturación de oxígeno de la aurícula derecha a la AP por el reflujo de sangre venosa pulmonar a la arteria pulmonar[21] y un defecto en el tabique interventricular a veces produce una onda V grande. Por tanto, la diferenciación del defecto interventricular y la insuficiencia mitral aguda puede ser difícil.[21] La ecocardiografía Doppler aclara los casos confusos.

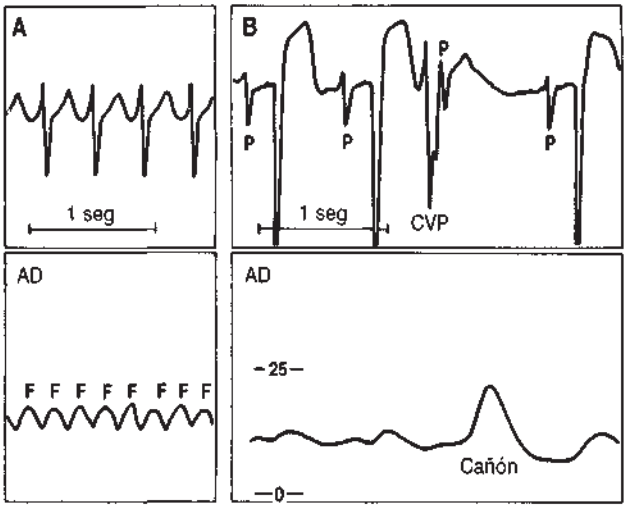


Fig. 14-27. *A,* El electrocardiograma superficial muestra taquicardia de complejo angosto *(arriba)* de naturaleza incierta. El trazo simultáneo de la presión auricular derecha (AD) *(abajo)* muestra ondas mecánicas de flúter (F) a una velocidad exacta del doble de la respuesta ventricular, lo que indica un flúter auricular con bloqueo 2:1. *B,* La contracción ventricular prematura (CVP) de complejo ancho *(arriba)* se define como de origen ventricular en presencia de una onda "A" en cañón en un trazo simultáneo de la presión auricular derecha. *(Tomada de Sharkey.[21])*

La medición del $\dot{V}O_2$ derivada de la ecuación de Fick puede usarse para guiar el apoyo nutricional. Las necesidades calóricas están en función de la actividad metabólica general, la cual a su vez puede valorarse al medir $\dot{V}O_2$. El gasto energético en reposo (GER) es la ingesta calórica necesaria para cubrir las demandas metabólicas continuas. La estimación del GER que se deriva de la ecuación de Fick es la siguiente: GER (kcal/día) = VO_2 x 7.0, o GER = QT x Hb x (Sa_{02} - SvO_2) x 95.[91] La predicción del GER por el método de Fick con datos obtenidos del CAP mientras se supone un cociente respiratorio de 0.85 mantiene una relación razonable con la medición del GER por calorimetría indirecta.[92] A pesar de que la instalación del CAP sólo para valorar las necesidades calóricas sería inadecuada, es razonable usar los datos disponibles para guiar el apoyo nutricional cuando el catéter ya está instalado.

Bibliografía

1. Goldenheim PD, Kazemi H: Current concepts: Cardiopulmonary monitoring of critically ill patients (Part 2). *N Engl j Med* 311:776, 1984.
2. Shoemaker WC: Use and abuse of the balloon tip pulmonary artery (Swan-Ganz) catheter: Are patients getting their money's worth? *Crit Care Med* 18:1294, 1990.
3. Connors AF, Speroff T, Dawson NV, et al: The effectiveness of right heart catheterization in the initial care of critically ill patients. *JAMA* 276:889, 1996.
4. Dalen JE, Bone RC: Is it time to pull the pulmonary artery catheter? *¡AMA* 276:916, 1996.
5. Robin ED: The cult of the Swan-Ganz catheter. *Ann Intern Med* 103:445, 1985.
6. Boyd KD: A prospective study of complication of pulmonary artery catheterizations in 500 consecutive patients. *Chest* 84:245, 1983.
7. Putterman CE: The Swan-Ganz catheter: A decade of hemodynamic monitoring. J *Crit Care* 4:127, 1989.
8. Sprung CL, Jacobs LJ, Caralis PV, et al: Ventricular arrhythmias during Swan-Ganz catheterization of the critically ill. Chest 79:413, 1981.
9. Shah KB, Rao TLK, Laughlin S, et al: A review of pulmonary artery catheterizations in 6,245 patients. *Anesthesiology* 61:271, 1984.
10. Morris D, Mulrihill D, Lew WYW: Risk of developing complete heart block during bedside pulmonary artery catheterization in patients with left bundle-branch block. *Arch Intern Med* 147:2005, 1987.
11. Chastre J, Corund F, Bouchoma A, et al: Thrombosis as a complication of pulmonary artery catheterization: Prospective evaluation by phlebography. *N Engl J Med* 306:278, 1982.
12. Foote GA, Schobel SI, Hodges M: Pulmonary complications of the flow directed balloon tipped catheter. *N Engl j Med* 290:927, 1974.
13. Hoar PF, Wilson RA, Mangarro DT, et al: Heparin bonding reduces thrombogenecity of pulmonary artery catheters. N *Engl* J *Med* 305:993, 1981.
14. Fletcher EC, Mihalick MJ, Siegel CO: Pulmonary artery rupture during introduction of the Swan-Ganz catheter: Mechanism and prevention of injury. J *Crit Care* 3:116, 1988.
15. O'Quinn R, Marini JJ: Pulmonary artery occlusion pressure: Clinical physiology, measurement and interpretation. *Am Rev Respir Dis* 128:319, 1983.
16. Leatherman JW, Marini JJ: Pulmonary artery catheter: Pressure monitoring, in Sprung CL (ed): *The Pulmonary Artery Catheter: Methodology and Clinical Applications,* 2d ed. Closter, NJ, Critical Research Associates, 1993, p 119.
17. Gardner RM: Direct blood pressure measurement-dynamic response requirements. *Anesthcsiology* 54:227, 1981.
18. Gardner RM: Accuracy and reliability of disposable pressure transducers coupled with modern pressure monitors. *Crit Care Med* 24:879, 1996.
19. Findling R, Lipper B: Femoral vein pulmonary artery catheterization in the intensive care unit. *Chest* 105:874, 1994.
20. Denys BG, Uretsky BF, Reddy PS, et al: An ultrasound method for safe and rapid central venous access. *N Engl J Med* 324:566, 1991.
21. Sharkey SW: Beyond the wedge: clinical physiology and the Swan-Ganz catheter. *Am J Med* 83:111, 1987.
22. Quinn K, Quebbeman EJ: Pulmonary artery pressure monitoring in the surgical intensive care unit. Benefits vs. difficulties. *Arch Surg* 116:872, 1981.
23. Shuster DP, Seeman MD: Temporary muscle paralysis for aceurate measurement of pulmonary artery occlusion pressure. *Chest* 84:593, 1983.
24. Sharkey SW: *A Cuide to the Interpretation of Hemodynanic Data in the Coronary Care Unit.* Philadelphia, Lippincott-Raven, 1997, pp. 1-29.
25. Morris AH, Chapman RH, Gardner RM: Frequency of technical problems encountered in the measurement of pulmonary artery wedge pressure. *Crit Care Med* 12:164, 1984.
26. Morris AH, Chapman RH: Wedge pressure confirmation by aspiration of pulmonary capillary blood. *Crit Care Med* 13:756, 1985.
27. Rapaport E, Dexter L: Pulmonary "capillary" pressure, in Warren JV (ed): *Methods in Medical Research.* Chicago, Year Book, 1958, p85.
28. Suter PM, Lindauer JM, Fairley HB, Schlobolym RM: Errors in data derived from pulmonary artery blood gas values. *Crit Cure Med* 3:175, 1975.
29. Pichard AD, Kay R, Smith H, et al: Large V waves in the pulmonary wedge pressure tracing in the absence of mitral regurgitation. *Am J Cardiol* 50:1044, 1982.

30. Fuchs RM, Heuser RR, Yin FC, Brinker JA: Limitations of pulmonary wedge V waves in diagnosing mitral regurgitaron. *Am J Cardiol* 49:849, 1982.
31. Cozzi PJ, Hall JB, Schmidt GA: Pulmonary diastolic-occlusion pressure gradient increased in acute pulmonary embolism. *Crit Care Med* 23:1481, 1995.
32. Shabetai R: *The Pericardium.* New York, Gruñe and Strastton, 1981, p 224.
33. Joynt GM, Gomersall CD, Buckley TA, et al: Comparison of intrathoracic and intra-abdominal measurements of central venous pressure. *Lancet* 347:1155, 1996.
34. Reuse C, Vincent JL, Pinsky MR: Measurements of right ventricular volumes during fluid challenge. *Chest* 1990:1450, 1990.
35. Magder S, Georgiadis G, Cheone T: Respiratory variations in right atrial pressure predict the response to fluid challenge. J *Crit Care* 7:76, 1992.
36. Forrester JS, Diamond G, McHugh TJ, Swan HJC: Filling pressures in the right and left sides of the heart in acute myocardial infarction. *N Engl } Med* 285:190, 1971.
37. Sibhald WJ, Paterson NAM, Holliday RL, et al: Pulmonary hypertension in sepsis. Measurement by the pulmonary arterial diastolic-pulmonary wedge pressure gradient and the influence of passive and active factors. *Chest* 73:583, 1978.
38. Zapol WM, Snider MT, Rie MA, et al: Pulmonary circulation during adult respiratory distress syndrome, in Zapol WM, Falke KJ (eds): *Acute Respiratory Failure.* New York, Marcel Dekker, 1985, p241.
39. Raper B, Sibhald WJ: Misled by the wedge. The Swan-Ganz catheter and left ventricular preload. *Chest* 89:427, 1986.
40. Cassidy SS, Schweip F: Cardiovascular effects of positive end-expiratory pressure, in Scharf SM, Cassidy SS (eds): *Heart-Lung lnteraction in Health and Disease.* New York, Marcel Dekker, 1989, p463.
41. Jardin F, Genevisy B, Brun-Ney D, Bourdarais JP: Influence of lung and chest wall compliances on transmission of airway pressure to the pleural space in critically ill patients. *Chest* 86:653, 1985.
42. Cassidy SS, Robertson CH, Pierce AK, et al: Cardiovascular effects of positive end-expiratory pressure in dogs. J *Appl Physiol* 44:743, 1978.
43. Pharnant JF, Devaux JY, Monsallier JF, et al: Mechanisms of decreased left ventricular preload during continuous positive pressure ventilación in ARDS. *Chest* 90:74, 1986.
44. Maunder RJ, Shuman WP, McHugh JW, et al: Preservation of normal lung regions in the adult respiratory distress syndrome. Analysis by computed tomography J *Am Med Assoc* 255:2463, 1986.'
45. Caster RS, Snyder JV, Pinsky MR: Left ventricular filling pressure during PEEP measured by wedge pressure after airway disconnection. *Am* J *Physiol* 249:770, 1985.
46. Pinsky M, Vincent J-L, DeSmet J-M: Estimating left-ventricular filling pressure during positive end-expiratory pressure in humans. *Am Rev Respir Dis* 143:25, 1991.
47. Shasby DM, Dauber JM, Pfister S, et al: Swan-Ganz location and left atrial pressure determine the accuracy of the wedge pressure when positive pressure, end-expiratory pressure is used. *Chest* 80:666, 1981.
48. Hassan FM, Weiss WB, Braman SS, Hoppin FG: Influence of lung injury on pulmonary wedge-left atrial pressure correlation during positive end-expiratory pressure ventilation. *Am Rei' Respir Dis* 131:246, 1985.
49. Teboul JL, Zapol WH, Brun-Buisson C, et al: A comparison of pulmonary artery occlusion pressure and left ventricular end-diastolic pressure during mechanical ventilation with PEEP in the patients with severe ARDS. *Anesthesiology* 70:266, 1989.
50. Teboul JL, Besbes M, Andrivet P, et al: A bedside index assessing the reliability of pulmonary artery occlusion pressure measurements during mechanical ventilation with positive end-expiratory pressure. J *Crit Care Med* 7:22, 1992.
51. Pepe PE, Marini JJ: Occult positive end-expiratory pressure in mechanically ventilated patients with airflow obstruction. *Am Rev Respir Dis* 126:166, 1982.
52. Rice DL, Chon KE, Gaasch WN, et al: Wedge pressure measurements in obstructive pulmonary disease. *Chest* 66:628, 1974.
53. Ninane V, Vernault J-C, deTroyer A: Intrinsic PEEP in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Role of expiratory muscles. *Am Rev Respir Dis* 148:1037, 1993.
54. Gaar KA, Taylor AI, Owens LJ, Guyfon AC: Pulmonary capillary pressure and filtration coefficient in the isolated perfused lung. *Am I Physiol* 213:910, 1967.
55. Palevsky HI, Pietra GG, Fishman AP: Pulmonary veno-occlusive disease and its response to vasodilator agents. *Am Rev Respir Dis* 142:426, 1990.
56. Cope DK, Allison RC, Parmentier JC, et al: Measurement of effective pulmonary capillary wedge pressure using the pressure profile after pulmonary artery occlusion. *Crit Care Med* 4:16, 1986.
57. Wood, LDH, Prewitt RM: Cardiovascular management in acute hypoxemic respiratory failure. *Am J Cardiol* 47:963, 1981.
58. Holloway H, Perry M, Downey J, et al: Estimation of effective pulmonary capillary pressure in intact lungs. J *Appl Physiol* 54:846, 1983.
59. Collee GG, Lynch KE, Hill RD, Zapol WM: Bedside measurement of pulmonary capillary pressure in patients with acute respiratory failure. *Anesthesiology* 66:614, 1987.
60. Oppenheimer L, Goldberg HS: Pulmonary circulation and edema formation, in Scharf SM, Cassidy JS (eds): *Heart-Lung Intersection in Health and Disease.* New York, Marcel Dekker, 1987, p 93.
61. Braunwald E, Ross J Jr: Control of cardiac performance, in Berne RM, Sperelakis N, Geiger SR (eds): *Handbook of Physiology,* section 2: *The Cardiovascular System,* vol. 1: *The Heart.* Bethesda, American Physiological Society, 1979, p 533.
62. Sibbald WJ, Driedger AA, Myers ML, et al: Biventricular function in the adult respiratory distress syndrome: Hemodynamic and radionuclide assessment, with special emphasis on right ventricular function. *Chest* 84:126, 1983.
63. Parker J, Case R: Normal left ventricular function. *Circulation* 60:4, 1979.
64. Packman MI, Rackow EC: Optimum left heart filling pressure during fluid resuscitation of patients with hypovolemic and septic shock. *Crit Care Med* 11:165, 1983.
65. Crexalls C, Chatterjee R, Forrester J, et al: Optimal level of filling pressure in the left side of the heart in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 289:1064, 1973.
66. Weisel RD, Berger RL, Hechtman HB: Measurement of cardiac output by thermodilution. *N Engl J Med* 292:682, 1975.
67. Elkayam U, Berkley R, Azen S, et al: Cardiac output by thermodilution technique. Effect of injectate's volume and temperature on accuracy and reproducibility in the critically ill patient. *Chest* 84:418, 1981.
68. Cigarroa RG, Lange RA, Williams RH, et al: Underestimation of cardiac output by thermodilution in patients with tricuspid regurgitation. *Am* J *Med* 86:417, 1989.
69. Snyder JV, Powner DJ: Effects of mechanical ventilation on the measurement of cardiac output by thermodilution. *Crit Care Med* 10:677, 1982.
70. Stevens JH, Raffin TA, Milum FG, et al: Thermodilution cardiac output measurement. Effects of the respiratory cycle on its reproducibility. *JAMA* 253:2240, 1985.
71. Dorin RI, Kearns PJ: High output circulatory failure in acute adrenal insufficiency. Crif *Care Med* 16:296, 1988.

72. Leatherman JW, Schmitz PG: Fever, hyperdynamic shock, and multiple-system organ failure: A pseudo-sepsis syndrome associated with chronic salicylate intoxication. *Chest* 100:1391, 1991.
73. Sasse SA, Chen PA, Berry RB, et al: Variability of cardiac output over time in medical intensive care unit patients. *Crit Care Med* 22:225, 1994.
74. Stetz CW, Miller RG, Kelly GE, et al: Reliability of the thermodilution method in the determination of cardiac output in clinical practice. *Am Rev Respir Dis* 126:1001, 1982.
75. Yelderman ML, Ramsay MA, Quinn MD, et al: Continuous thermodilution cardiac output measurement in intensive care unit patients. J *Cardiothorac Vasc Anesth* 6:27, 1992.
76. Haller M, Zollner C, Briegel J, Forst H: Evaluation of a new continuous thermodilution cardiac output monitor in critically ill patients: A prospective criterion standard study. *Crit Care Med* 23:860, 1995.
77. Mihaljevic T, von Segesser LK, Tonz M, et al: Continuous versus bolus thermodilution cardiac output measurements—a comparative study. *Crit Care Med* 23:944, 1995.
78. Lee J, Wright F, Barber R, Stanley L: Central venous oxygen saturation in shock. *Anesthesiology* 5:472,1972.
79. Sperinte JM, Senelly KM: The oximetrix opticath system: Theory and development, in Fahey PJ (ed): *Continuous Measurement of Blood Oxygen Saturation in the High Risk Patient,* vol 2. San Diego, Beach International, 1985, p 59.
80. Russell JA, Phang TP: The oxygen deliveryJconsumption controversy: Approaches to management of the critically ill. *Am J Respir Crit Care Med* 149:533, 1994.
81. Jastremski MS, Chelluri L, Beney KM, Bailly RT: Analysis of the effects of continuous on-line monitoring of mixed venous oxygen saturation on patient outcome and cost-effectiveness. *Crit Care Med* 17:148, 1989.
82. Vaugh S, Puri VK: Cardiac output changes and continuous mixed venous oxygen saturation measurement in the critically ill. *Crit Care Med* 16:495, 1988.
83. Rajput MA, Richey HM, Bush BA, et al: A comparison between a conventional and a fiberoptic flow-directed thermal dilution pulmonary artery catheter in critically ill patients. *Arch Interu Med* 149:83, 1989.
84. Kay HR, Afshari M, Barash P, et al: Measurement of ejection fraction by thermal dilution techniques. J *Surg* Res 34:337, 1983.
85. Jardín F, Gueret P, Dubourg O, et al: Right ventricular volumes by thermodilution in the adult respiratory distress syndrome: A comparative study using two-dimensional echocardiography as a reference method. *Chest* 88:34, 1988.
86. Spinale FG, Smith AC, Carabello BA, Crawford FA: Right ventricular function computed by thermodilution and ventriculography. J *Thorac Cardiovasc Surg* 99:141, 1990.
87. Dhainaut JF, Brunet F, Monsallier JF, et al: Bedside evaluation of right ventricular performance using rapid computerized thermodilution method. *Crit Care Med* 15:148, 1987.
88. Diebel LN, Wilson RF, Tagett MG, Kline RA: End-diastolic volume: A better indicator of preload in the critically ill. *Arch Surg* 127:817, 1992.
89. Greene R, Zapol WM, Snider MT, et al: Early bedside detection of pulmonary vascular occlusion during acute respiratory failure. *Am Rev Respir Dis* 124:591, 1981.
90. Masson RG, Krikorian J, Luke P, et al: Pulmonary vascular cytology in the diagnosis of lymphangitic carcinomatosis. N *Engí* J Med 321:71, 1989.
91. Liggett SB, St John RE, Lefrak SS: Determination of resting energy expenditure utilizing the thermodilution pulmonary artery catheter. *Chest* 91:562, 1987.
92. Smithies MN, Royston B, Makita K, et al: Comparison of oxygen consumption measurements: Indirect calorimetry versus the reversed Fick method. Crit *Care Med* 19:1401, 1991.

Capítulo 15

PREVENCION Y DETECCION OPORTUNA DE COMPLICACIONES DE LOS CUIDADOS INTENSIVOS

SUSAN K. PINGLETON,
JESSE B. HALL
Y GREGORY A. SCHMIDT

PUNTOS CLAVE

- *La valoración de los pacientes en busca de complicaciones reales o potenciales de la enfermedad grave es un aspecto necesario de las visitas diarias.*
- *El comportamiento o las percepciones anormales de los pacientes son hasta cierto punto frecuentes en la unidad de cuidados intensivos (UCI) y sólo deben adjudicarse a la psicosis de UCI cuando se excluyeron ya todas las otras causas.*
- *La insuficiencia hepática, el estado epiléptico subclínico y los fármacos son causas relativamente inaparentes de anormalidades en el estado mental, el estupor o el coma; es importante mantener una vigilancia estrecha de estas causas de alteraciones del estado mental por la posibilidad de revertirías.*
- *Las complicaciones de la cánula endotraqueal pueden reducirse al mínimo si se previene la inflación excesiva del manguito, el movimiento excesivo de la cánula y la obstrucción por el uso prolongado.*
- *Las atelectasias pueden minimizarse con el giro en tres puntos, la fisioterapia torácica, la movilización temprana de la cama y la posición supina, y las maniobras del ventilador que incluyen suspiros, presión positiva al final de la espiración (PEEP) y reexpansión temprana.*
- *La mejor forma de prevenir el barotrauma pulmonar durante la ventilación mecánica consiste en aplicar medidas que reducen la presión en la vía respiratoria (p. ej., volumen corriente bajo, PEEP mínima, alivio de PEEP intrínseca o hipoventilación controlada).*
- *El enfisema pulmonar intersticial a menudo precede a otras formas más importantes de barotrauma.*
- *El neumotórax casi nunca es apicolateral en el paciente grave; el cuadro clínico suele ser atípico.*
- *Los pacientes ventilados con presiones alveolares altas presentan aumentos en el espacio muerto, los cuales pueden reducirse si se disminuye la ventilación excesiva o se incrementa el gasto cardiaco.*
- *Para valorar el agravamiento de la oxigenación en pacientes con enfermedad pulmonar deben considerarse las reducciones en el gasto cardiaco, el hematócrito y la saturación arterial que conducen al descenso de la saturación venosa mixta de oxígeno.*
- *Una complicación cardiovascular frecuente de la ventilación mecánica es el descenso en el gasto cardiaco; esto ocurre porque las presiones intratorácicas altas durante la ventilación con presión positiva reducen el retorno venoso, lo que afecta el llenado cardiaco.*
- *Cuando la disminución del retorno venoso se agrega a una enfermedad pulmonar grave, como ocurre en el paciente con niveles altos de PEEP titulada para reducir el cortocircuito pulmonar, después de la desaturación venosa mixta puede venir la hipoxemia; es posible que los niveles de $PaCO_2$ se incrementen a partir de condiciones pulmonares con aumento de zona 1. La falta de identificación de esta complicación puede hacer que el médico incremente la PEEP o los volúmenes por minuto que derivan en una espiral descendente de agravamiento del intercambio gaseoso y que culminan en el choque franco.*
- *A pesar de que el uso del catéter arterial pulmonar es objeto de controversia, la mejor forma de reducir al mínimo las complicaciones es mediante la justificación e implementación de procedimientos cuidadosos de inserción, así como con el retiro oportuno.*
- *La isquemia miocárdica a menudo se manifiesta sin el dolor precordial típico en los pacientes graves con agitación, signos vitales anormales y edema pulmonar como manifestaciones iniciales; los periodos de desconexión pueden desencadenar esta complicación.*
- *La profilaxis contra la enfermedad tromboembólica debe considerarse en todos los adultos graves; casi todos los pacientes son candidatos al tratamiento con heparina.*
- *La hemorragia digestiva como complicación es más común en los pacientes con coagulopatía que requieren ventilación mecánica; la hipoperfusión y la insuficiencia renal son factores adicionales de riesgo.*
- *La neutralización del pH gástrico disminuye la hemorragia digestiva en algunos pacientes, pero también conlleva el riesgo de colonización intestinal y neumonía intrahospitalaria.*
- *El diagnóstico de neumonía intrahospitalaria resulta difícil de establecer por criterios clínicos; se facilita con la ayuda de cultivos cuantitativos obtenidos por muestra de cepillado protegida o lavado broncoalveolar.*
- *La trombocitopenia relacionada con heparina produce hemorragia o trombosis, está mediada por IgG y se presenta en cerca de 5% de los pacientes que reciben este fármaco.*
- *Los efectos farmacológicos colaterales son muy frecuentes a causa de la polifarmacia que predomina en los cuidados intensivos; las visitas diarias deben incluir una revisión de medicamentos con políticas de la unidad dirigidas a reducir a! mínimo las fuentes sistemáticas de error.*
- *A menudo se descubre que las fuentes infecciosas ocultas en los pacientes graves son sinusitis, endocarditis, flebitis, sepsis de una línea intravascular, empiema, peritonitis, úlceras por decúbito y abscesos abdominales, pélvicos o rectales. Este*

diagnóstico diferencial requiere un ascenso agresivo de los abordajes diagnósticos cuando los cultivos de sangre, orina y esputo no revelan la causa.

En la evolución de una enfermedad grave pueden observarse muchas complicaciones de la atención. De hecho, una vez que se identifican los procesos patológicos específicos y se inicia el tratamiento, la sobrevida de una enfermedad grave a menudo depende del número y la gravedad de las complicaciones que se relacionan con el apoyo vital y las intervenciones de vigilancia. Los autores sostienen que esta carrera entre el riesgo acumulativo y la función orgánica que retorna en forma gradual determina el resultado. De acuerdo con esto, las visitas diarias a los pacientes en la unidad de cuidados intensivos (UCI) pretenden anticipar y prevenir estos efectos adversos.

La mayor parte de estos problemas se discute en otra sección de este libro y el médico debe estar preparado para practicar el rango completo de consideraciones diagnósticas y terapéuticas que se conoce para los cuidados intensivos durante la atención del paciente grave. No obstante, parece útil reunir las complicaciones comunes en un capítulo para orientar al estudiante intensivista respecto a estos problemas. De los múltiples planes organizacionales posibles, este capítulo sigue una revisión por sistemas orgánicos semejante a las revisiones sistemáticas de los pacientes graves durante las visitas diarias.

El lector notará que algunas complicaciones son consecuencia directa de una intervención particular (p. ej., estenosis traqueal posintubación), otras surgen de la experiencia total en la UCI (p. ej., psicosis de la UCI) y unas más provienen de las enfermedades subyacentes y desencadenantes (p. ej., fibrosis pulmonar después de una lesión pulmonar aguda). Por tanto, el objetivo de los autores es proporcionar al lector la base de información que, aunada al conocimiento de las intervenciones específicas y las enfermedades subyacentes de un paciente determinado, aumentará su conciencia y acelerará la identificación y el tratamiento de las complicaciones.

Complicaciones neurológicas (véanse caps. 57, 59 y 61)

PSICOSIS DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

INCIDENCIA Y PATOGENIA

La incidencia de comportamiento, percepción y estado cognoscitivo anormales en pacientes adultos que ingresan a la UCI es objeto de disputa, pero todos los estudios de observación refieren cierta incidencia de estas anomalías. Las estimaciones más altas son de 70%.'- Estas alteraciones casi siempre se presentan después de cinco a siete días de estancia en la unidad y el riesgo de que ocurran aumenta con la duración de la estancia.

Tal vez la intuición deje claro que la vida en la UCI implica estrés suficiente para que tenga consecuencias psiquiátricas evidentes para el paciente. Desde el punto de vista físico, el paciente a menudo experimenta dolor considerable. Es poco probable que el sueño se aproxime siquiera a la arquitectura normal y la deprivación de sueño es frecuente.[3] La pérdida de los ciclos día-noche, la inmovilización, el ruido de los aparatos y la monotonía abrumadora distorsionan mucho la percepción. Desde el punto de vista emocional el paciente debe enfrentar el temor a la muerte, la pérdida del autocontrol, la invasión total de la privaría y la dependencia del personal y las máquinas para realizar incluso las funciones corporales básicas. Esta crisis física y emocional casi siempre se acompaña de muchos fármacos y las consecuencias neurológicas de la enfermedad subyacente.

DIAGNOSTICO

Algunos autores[4] se oponen al uso del término *psicosis de la UCI* porque es una forma conveniente de incluir muchos trastornos que impide la identificación de alteraciones específicas. Sin embargo, los autores observaron que tras la exclusión de todas las causas orgánicas de anormalidades en el estado mental se encuentra a muchos pacientes con dificultades persistentes que responden a la modificación de la experiencia en la UCI. *No obstante, los autores subrayan que éste es un diagnóstico de exclusión y que deben considerarse y buscarse en forma rigurosa las otras posibilidades.*

Es preciso obtener a diario la información que caracteriza las percepciones del paciente, su estado de ánimo y función cognoscitiva. Puesto que es usual que las propias intervenciones médicas afecten o imposibiliten la comunicación y muchos comportamientos anormales son intermitentes y casi siempre se expresan durante la noche, la información colateral que se obtiene de la familia y el personal de enfermería y terapia respiratoria es muy valiosa. Las enfermeras pueden referir el comportamiento anormal de la noche anterior con frecuentes alucinaciones visuales, intentos o deseos de salir del cubículo y tirones de los catéteres, sondas y vendajes. A menudo sólo los familiares perciben los cambios sutiles.

La valoración debe enfocarse en un amplio rango de posibilidades diagnósticas una vez que el médico observa o recibe información de un comportamiento o percepción anormal (cuadro 15-1). Es necesario practicar un examen neurológico minucioso; los hallazgos focales obligan a realizar las pruebas de laboratorio apropiadas para identificar alguna lesión estructural. La evidencia de infección (p. ej., fotofobia, nieningismo, fiebre y leucocitosis) obliga a considerar meningoencefalitis y demanda punción lumbar. Los trastornos metabólicos que deben buscarse incluyen hipoxia, anormalidades electrolíticas, insuficiencia hepática, hipoglucemia y disfunción tiroidea en raras ocasiones. La hipoglucemia intermitente es muy difícil de detectar, pero debe considerarse en pacientes con enfermedad hepática o en quienes reciben insulina o presen-

Cuadro 15-1. Valoración del paciente grave con comportamiento anormal

Realizar un examen neurológico para excluir alguna anormalidad focal que sugiera lesión estructural
Buscar evidencia de infección del sistema nervioso central
Excluir trastornos metabólicos
Considerar un estado de abstinencia
Considerar algún trastorno psiquiátrico previo
Revisar los antecedentes farmacológicos para excluir efectos colaterales de algún fármaco
Considerar la psicosis de la unidad de cuidados intensivos

Cuadro 15-2. Medicamentos que se usan con frecuencia en la UCI y que se relacionan con alteraciones del estado mental

Lidocaína
Bloqueadores H_2
Opiáceos
Benzodiacepinas
Teofilina
Corticosteroides
Nitroprusiato de sodio

tan cambios mayores en la nutrición enteral o parenteral. La abstinencia de varias sustancias de abuso (p. ej., alcohol o cocaína) o fármacos prescritos (p. ej., benzodiacepinas o barbitúricos) puede manifestarse en forma de comportamiento anormal y alucinosis. La abstinencia de drogas callejeras casi siempre se manifiesta en una etapa temprana de la hospitalización. Es indispensable una revisión cuidadosa de los antecedentes farmacológicos porque los pacientes graves reciben muchos fármacos y es muy común que se observen efectos tóxicos[5] (véase cap. 100). Resulta conveniente identificar si los periodos de comportamiento anormal se relacionan con el esquema de dosis de un fármaco particular. Los medicamentos que suelen relacionarse con cambios en el estado mental se listan en el cuadro 15-2. Para algunos fármacos (p. ej., lidocaína), la cuantificación de los niveles séricos ayuda a valorar la probabilidad de efectos tóxicos; para otros agentes (p. ej., cimetidina), los lineamientos de las dosis requieren ajustes de acuerdo con la edad, la función renal, etc., por lo que es preciso confirmar que la dosis que se administra sea la adecuada. Por último debe considerarse si el paciente tiene antecedentes de alguna enfermedad psiquiátrica que recurra o se agrave en el ambiente de la unidad de cuidados intensivos.

El médico debe pensar con seriedad el diagnóstico de psicosis de la UCI sólo cuando realizó ya el ejercicio diagnóstico que se esbozó antes. Como se indicó, algunos hallazgos pueden conducir a la solicitud de pruebas diagnósticas (p. ej., punción lumbar o cuantificación de electrólitos séricos o nivel sanguíneo de amoniaco). Con frecuencia también es necesario ajusfar, suspender o sustituir varios medicamentos que contribuyen a las anormalidades del estado mental. El diagnóstico de psicosis de la UCI se fortalece si las características son típicas: surgimiento cinco o siete días después del ingreso a la UCI, manifestaciones más destacadas durante la noche, comportamiento anormal o alucinaciones que casi siempre terminan cuando se tranquiliza al paciente en forma suave y se le presta atención constante, y periodos de confusión seguidos de regreso a la función casi normal, sobre todo durante las visitas matutinas y atareadas de la unidad de cuidados intensivos.

TRATAMIENTO Y PREVENCION

Ya se subrayó que el mayor riesgo del diagnóstico tentativo de psicosis de la UCI es que puede aplicarse mal y retrasar la identificación de problemas que ponen en peligro la vida. Este comportamiento anormal en sí mismo (p. ej., autoextubación, movimientos bruscos con una lesión ortopédica inestable, tirar de sondas para alimentación enteral o catéteres arteriales pulmonares, etc.) puede ser letal o por lo menos impedir el tratamiento y la vigilancia. Cuando el comportamiento es muy inapropiado quizás el paciente requiera restricciones y sedación hasta que otras medidas restauren la función normal.

Excepto para las formas más graves de comportamiento anormal, los tranquilizantes mayores (p. ej., haloperidol, toracina, etc.) tienen poca aplicación porque no facilitan la comunicación con el paciente y suelen complicar la polifarmacia que ya se administra. Por lo general se prefiere instituir diversas medidas dirigidas a las supuestas causas de la psicosis de la UCI. Es necesario determinar la duración y la calidad del sueño y, si es posible, los procedimientos y visitas médicas deben programarse en las horas diurnas. El empleo de medicamentos para dormir (p. ej., benzodiacepinas de acción corta, barbitúricos u opioides) se considera una sola vez por las noches. La iluminación de la UCI debe ajustarse para facilitar el sueño. Es preciso instruir a la familia acerca de la importancia de este aspecto de la atención. La comunicación con el personal y la familia debe incrementarse con intentos constantes de orientar al paciente confundido o con alucinaciones. A menudo los voluntarios hospitalarios desempeñan estas actividades cuando los familiares no pueden hacerlo. El personal y la familia tienen que responder a las percepciones imprecisas del paciente con un comportamiento tranquilo que le infunda confianza, le haga saber que dichas percepciones no son reales e intente orientarlo en el ambiente inmediato. Los intentos para romper la monotonía de la rutina de la UCI durante los intervalos más lúcidos del paciente a menudo son útiles; los autores consideran que la televisión, la radio, los reproductores de audiocasetes y la lectura son muy útiles para el paciente. Por último, es importante reconocer los temores subyacentes acerca de la muerte, la deserción de la familia y la pérdida de control. Los médicos, las enfermeras y los clérigos que participan en la atención del paciente pueden iniciar el proceso de discusión entre el paciente y la familia para identificar preocupaciones, expresar sentimientos y facilitar la comunicación continua.

ESTUPOR Y COMA

Aunque muchos pacientes ingresan a la UCI con estupor o en estado de coma, con la misma frecuencia presentan un descenso en el nivel de conciencia durante su estancia en la misma. Las circunstancias típicas incluyen al paciente que requiere sedación y parálisis durante la insuficiencia respiratoria aguda el cual no despierta, al enfermo en estado epiléptico controlado con diversos medicamentos y que no recupera la conciencia completa, y al individuo con sepsis e insuficiencia de sistemas orgánicos múltiples con depresión profunda del sistema nervioso central. La situación es análoga en muchos aspectos a la psicosis de la UCI; la tarea diaria del intensivista consiste en considerar y excluir los diagnósticos específicos, en cuya espera debe enfrentarse al diagnóstico de encefalopatía metabólica de causa desconocida.

CONSIDERACIONES DIAGNOSTICAS

Como en el paciente con comportamiento anormal y alucinaciones, la valoración inicia con una exploración neurológica minuciosa. Las anormalidades focales obligan a obtener imágenes del cerebro por tomografía por computadora (TC) o imagen por resonancia magnética (IRM). Se prefiere esta última si hay una sospecha importante de alteraciones en el tallo

encefálico. Incluso en pacientes con anomalías focales, el umbral para las imágenes cerebrales debe ser bajo, a menos que se identifique con facilidad otra causa.

De manera similar, la punción lumbar debe considerarse en una etapa temprana de esta situación tras excluir la presencia de aumentos significativos en la presión intracraneal (PIC) mediante imágenes cerebrales o examen cuidadoso del fondo del ojo. Este procedimiento identifica la meningoencefalitis infecciosa, la meningitis carcinomatosa y la hemorragia subaracnoidea (HSA). Esta última puede confundirse hasta en 10% de los casos en las imágenes cerebrales rutinarias y a veces está indicada la punción lumbar para establecer el diagnóstico a pesar de resultados negativos en la TC o la IRM.[5] Muchos pacientes con enfermedades graves presentan coagulopatías profundas y en ellos la HSA es una consideración importante. Por supuesto que la misma coagulopatía que conduce a la preocupación por la hemorragia subaracnoidea constituye una contraindicación relativa para la punción lumbar. Este procedimiento no debe realizarse ante evidencia clínica de hemorragia diseminada o si la cuenta plaquetaria es menor de 20 000Jmm^3. El procedimiento tampoco se realiza en un paciente grave si los posibles hallazgos no modificarán el tratamiento.

Debe pensarse en el diagnóstico de estado epiléptico en todos los pacientes con disminuciones importantes del nivel de conciencia. Es posible que la actividad epiléptica intermitente produzca coma sin actividad motora tonicoclónica.[6] Los datos que sugieren esta causa del coma incluyen antecedente de convulsiones y exploración física que varía mucho en periodos cortos o de un observador a otro. Los autores creen que esta posibilidad diagnóstica es una de las principales indicaciones para la electroencefalografía en la UCI porque la identificación de la actividad convulsiva y el control con antiepilépticos pueden mejorar el nivel de conciencia.[6]

Ciertas encefalopatías son frecuentes en los pacientes graves y es preciso excluirlas. Las acumulaciones farmacológicas que son comunes (cuadro ¿5-3) y deben considerarse incluyen: 1) benzodiacepinas de acción prolongada que se administran en forma intermitente como sedantes, sobre todo en el anciano; 2) lidocaína en el paciente anciano, en sujetos con hipoperfusión o en individuos con enfermedad hepática; 3) infusiones prolongadas (más de 72 h) o en dosis grandes (> 8 µg/kg/min) de nitroprusiato de sodio con la acumulación consecuente de cianuro o tiocianato, y 4) el relajante muscular pancuronio, cuando se administra con un esquema regular en pacientes con disfunción renal (la parálisis prolongada resultante puede simular coma, aunque el paciente en realidad esté consciente). La causa yatrógena más usual de disminución del nivel de conciencia en la UCI es la acumulación de sedantes, ya que estos agentes se requieren durante periodos prolongados en el tratamiento del paciente grave. A pesar de que los regímenes iniciales a menudo ocasionaban acumulación extrema del fármacoJ¯el uso más diseminado de agentes de acción más corta, las mejores escalas para juzgar el nivel de sedación y los decrementos frecuentes en la dosificación o los periodos de abstinencia deben reducir las complicaciones que se relacionan con los efectos farmacológicos prolongados.[8,9]

Cuadro 15-3. Acumulaciones farmacológicas a considerar en presencia de estupor y coma

Benzodiacepinas
Opiáceos
Lidocaína
Nitroprusiato de sodio
Relajantes musculares

También deben considerarse las lesiones hipóxicas e isquémicas al sistema nervioso central (SNC), aunque en la experiencia de los autores el cuadro se adjudica a estas alteraciones más a menudo de lo que puede sostenerse mediante los datos disponibles. Los pacientes con hipoxemia combinada con anemia e hipoperfusión son los que tienen mayor probabilidad de presentar este tipo de lesiones. Tras la agresión hipóxica al cerebro el nivel de conciencia puede retrasarse o agravarse tras un periodo de mejoría inicial.[10] Los trastornos electrolíticos capaces de producir estupor y coma por si mismos se limitan a hiponatremia, hipernatremia e hipercalcemia importantes. Las alteraciones más ligeras pueden tener un efecto sinérgico con otras agresiones al sistema nervioso central. La sepsis puede ocasionar obnubilación ligera y coma, en ocasiones sin que se observe compromiso neurológico directo.[11] Tal vez este efecto esté mediado por alteraciones en el metabolismo de los aminoácidos que influyen en los niveles de neurotransmisores en el SNC y por alteraciones en el flujo sanguíneo cerebral.[12,13] A veces la manifestación inicial de la insuficiencia hepática es el coma o el estupor.[14,15] Por lo general se encuentran anormalidades marcadas en las pruebas de funcionamiento hepático (p. ej., bilirrubina total, transaminasas, albúmina y tiempo de protrombina), pero algunos pacientes cursan con valores normales o casi normales, en especial aquéllos con enfermedad hepática terminal en valoración para trasplante de hígado. En estas circunstancias resulta útil cuantificar el nivel de amoniaco en sangre arterial, como se describió antes. Es necesario excluir la hipoglucemia en todos los casos de coma y estupor.

ENCEFALOPATIA METABOLICA DE CAUSA DESCONOCIDA

A menudo se consideran trastornos vasculares, infecciosos, farmacológicos y metabólicos conocidos sin que se encuentre una causa específica del estupor o el coma en un paciente determinado. Es frecuente que la especulación se enfoque en alguna agresión previa que se pasó por alto, pero esto es difícil de comprobar. Dicha situación es frustrante para el médico por varias razones. El pronóstico es difícil y no se recomienda aplicar información de una serie grande de pacientes con coma como *manifestación inicial* a este grupo de personas. Tras excluir los trastornos específicos, el tratamiento es de apoyo. Las observaciones subsecuentes de estos pacientes a veces identifican múltiples causas de falla en el SNC. Por ejemplo, Marini[16] propuso la posibilidad de que algunos pacientes con insuficiencia respiratoria aguda que se someten a ventilación mecánica pudieran sufrir una lesión precipitada en el SNC por la embolización gaseosa inducida por el ventilador. Los casos que él publicó son muy sugestivos de este mecanismo de lesión y sugieren que los pacientes deben valorarse en busca de esta posibilidad.

Complicaciones pulmonares

BAROTRAUMA (VEASE CAP. 12)

DEFINICION

La comprensión de la lesión pulmonar inducida por el ventilador creció mucho a partir de estudios animales y pruebas clínicas recientes[17,49] (véase cap. 12). Al concepto tradicional de *barotrauma,* definido como la presencia de aire extraalveolar en sitios en los que no suele hallarse en pacientes sometidos a ventilación mecánica, se agregó el concepto de *volutrauma,* el cual se define como la lesión pulmonar ultraestructural por la distensión excesiva que ocurre durante la ventilación mecánica. A pesar de que este fenómeno se demuestra con facilidad en modelos animales de lesión pulmonar aguda, su relevancia clínica aún está en discusión. Además, muchos investigadores consideran que el volutrauma no sólo se deriva de la sobredistensión alveolar durante la inspiración, sino también de las fuerzas de cizalla relacionadas con la abertura inicial de los alveolos y de la vía respiratoria. En la proporción que esto sea cierto, la lesión pulmonar a causa de la ventilación mecánica misma puede minimizarse con un abordaje denominado *ventilación de pulmón abierto* que implica el uso de niveles de PEEP para mantener el reclutamiento alveolar al final de la espiración y la limitación de la distensión alveolar al final de la inspiración mediante la limitación de la presión, volúmenes corriente pequeños e hipercapnia permisiva (véase cap. 33). A pesar de que este abordaje ganó muchos defensores entusiastas, sólo se cuenta con pocos datos clínicos que respalden la mejoría en el pronóstico del paciente con el empleo de esta modalidad terapéutica.

Es difícil identificar la presencia de esta lesión pulmonar ultraestructural a la cabecera del paciente, aunque sería razonable especular que la incidencia o magnitud de las formas macroscópicas de barotrauma, visibles en la radiografía torácica, son paralelas al volutrauma. Por ello esta discusión acerca del barotrauma que se valora durante las visitas diarias continuará y se refiere al lector a otras secciones de este libro para obtener las justificaciones para limitar otras formas de lesión pulmonar inducida por el ventilador (véanse caps. 12 y 33).

Las manifestaciones clínicas del barotrauma incluyen enfisema pulmonar intersticial (EPI), neumotórax, enfisema subcutáneo, neumoperitoneo, quistes pulmonares a tensión, lóbulo inferior izquierdo hiperinflado, quistes de aire subpleural y embolia gaseosa[20,22] (cuadro 15-4).

Todas las formas de barotrauma inducido por el ventilador ocurren tras la rotura de un alveolo sobredistendido (fig. 15-1). Cuando el alveolo se rompe, el aire entra a la adventicia perivascular, lo que origina el enfisema intersticial. A continuación el gas puede disecarse a lo largo de las vainas perivasculares hacia el mediastino para producir el neumomediastino (fig. 15-2). Es posible que el gas que se acumula en el mediastino se descomprima a lo largo de los planos fasciales cervicales hacia el tejido subcutáneo, con lo que el enfisema subcutáneo se origina. El gas también escapa hacia el retroperitoneo hasta el abdomen y al final irrumpe en la cavidad peritoneal, donde produce neumoperitoneo. Si las presiones mediastínicas se elevan en forma súbita o la descompresión por otras vías no es suficiente para aliviar la tensión, la pleura parietal mediastínica puede romperse y ocasionar neumotórax. El neumotóorax relacionado con el ventilador también se presenta en caso de rotura de quistes aéreos subpleurales, que son colecciones localizadas de gas intersticial bajo la pleura visceral.

Cuadro 15-4. Formas de barotrauma identificables mediante radiología

Enfisema pulmonar intersticial
Quistes aéreos pulmonares y subpleurales
Neumomediastino
Neumopericardio
Enfisema subcutáneo
Neumotórax
Neumoperitoneo

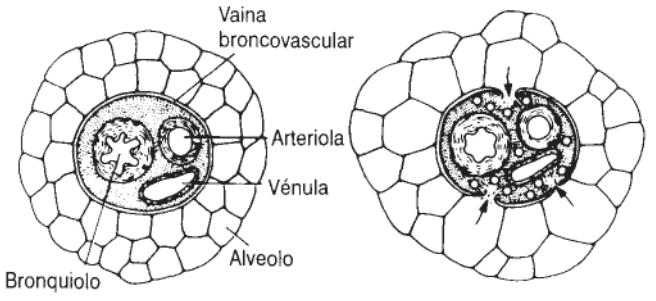


Fig. 15-1. Diagrama de un corte transversal de un paquete broncovascular rodeado por alveolos en estado normal *(izquierda)* y después de la rotura alveolar *(flechas, derecha)* secundaria a la sobredistensión. *(Reproducida con autorización de Bowton y col.[12])*

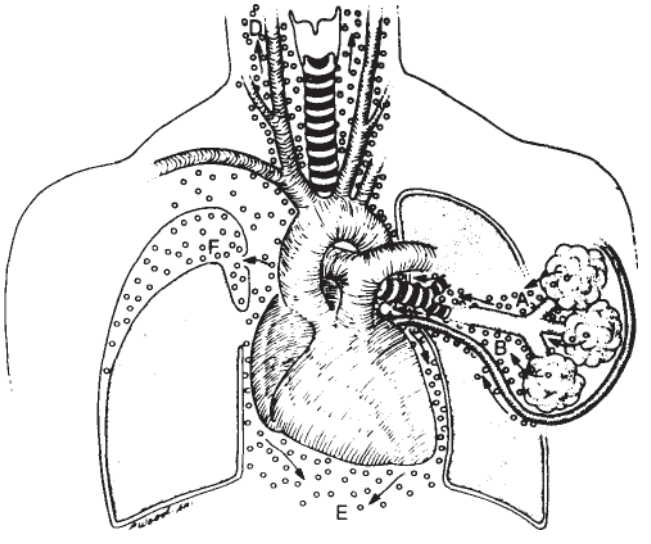


Fig. 15-2. Tras la rotura de los alveolos que rodean la vaina broncovascular, el aire puede acumularse en el intersticio pulmonar (áreas *A* y 8), lo que produce enfisema intersticial pulmonar (EIP), puede ocasionar una disección hasta el mediastino y producir neumomediastino (área C); del mediastino puede avanzar más para ocasionar enfisema subcutáneo (área D), neumoperitoneo (área E) o neumotórax (área F). *(Reproducida con autorización de Bowton y col.[12])*

FISIOPATOLOGIA

Los factores de riesgo que se piensa que predisponen al barotrauma por el uso del ventilador (cuadro 15-5) incluyen integridad del tejido pulmonar subyacente (p. ej., mayor riesgo de barotrauma en lesiones pulmonares necrosantes), uso de ventiladores de volumen, volúmenes corriente altos, presiones inspiratorias altas en la vía respiratoria, niveles altos de PEEP en la máquina para el tratamiento de insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda (véase cap. 33) y niveles altos de PEEP intrínseca (PEEPi) que se observan en pacientes con obstrucción importante al flujo del aire[23,30] (véanse caps. 34 y 35). De todos los factores de riesgo valorados, el grado de distensión pulmonar (volumen pulmonar) y la integridad del tejido pulmonar parecen ser los más importantes. Por desgracia estos parámetros son difíciles de cuantificar y medir durante la evolución de una enfermedad grave. En lugar de ello el clínico depende mucho de la presión proximal en la vía respiratoria que la mayor parte de los ventiladores presenta respiración a respiración.

Varias consideraciones son importantes cuando se relaciona la presión proximal de la vía respiratoria con el volumen pulmonar y de ahí el riesgo de sobredistensión y rotura alveolar (véase cap. 32). La presión máxima de la vía respiratoria (fig. 15-3) es el reflejo de varios componentes: la presión basal al final de la espiración (PEEP o PEEPi), el aumento en la presión que se relaciona con la distensibilidad del sistema respiratorio y el volumen corriente aplicado, y el incremento en la presión a través de la resistencia de las vías respiratorias nativas y artificiales durante el flujo inspiratorio. Como se muestra en la figura 15-3, la meseta de presión de la vía respiratoria al final de la inspiración (Pplat) refleja la distensibilidad del sistema respiratorio con base en el nivel inicial de PEEP y el volumen corriente aplicado. Mientras que el nivel de PEEP es una medición muy general de la menor presión alveolar durante el ciclo respiratorio y, por tanto, del menor volumen alveolar, la presión de meseta de la vía respiratoria es un reflejo de la presión alveolar máxima y como consecuencia del mayor volumen. Por supuesto que el volumen se relaciona con la presión por las características de distensibilidad del pulmón y la pared torácica. Con una presión de meseta de la vía respiratoria de 35 cmH_zO, se esperaría que un paciente con distensibilidad pulmonar muy alta (p. ej., enfisema) y distensibilidad normal de la pared torácica tuviera un volumen alveolar muy grande al final de la inspiración y en consecuencia un riesgo alto de barotrauma. Se esperaría que un paciente con distensibilidad pulmonar muy baja (p. ej., síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto, SIRA) o distensibilidad muy baja de la pared torácica (p. ej., obesidad grave) tuviera un volumen alveolar bajo y corriera menos riesgo de sobredistensión y rotura alveolar. Cuando la resistencia de la vía respiratoria es demasiado alta (p. ej., estado asmático), la presión máxima de la vía respiratoria difiere mucho de Pplat, por lo que no siempre refleja el riesgo de lesión alveolar, puesto que ocurre un descenso importante en la presión a través de la cánula endotraqueal y en las vías respiratorias proximales más robustas. Sin embargo, en estas circunstancias el atrapamiento de gas puede originar niveles muy altos de PEEPi, lo que refleja un volumen alveolar alto al final de la espiración con riesgo de barotrauma aun cuando se aplican volúmenes corriente hasta cierto punto pequeños.

Estas consideraciones podrían sugerir los lineamientos siguientes para valorar el riesgo de barotrauma: 1) el nivel de PEEP o PEEPi refleja el menor volumen alveolar durante el ciclo respiratorio; 2) la Pplat refleja el volumen alveolar máximo al final de la inspiración, aunque debe considerarse la distensibilidad de la pared torácica y el pulmón cuando se relaciona Pplat con el volumen alveolar, y 3) la Pmáx puede ser mucho mayor que Pplat cuando la resistencia de la vía respiratoria es alta y por ello en estas condiciones son un reflejo deficiente del volumen alveolar y del riesgo de barotrauma. Muchos piensan que este análisis es simplista para la valoración del riesgo de barotrauma. Primero, no comprende las di-

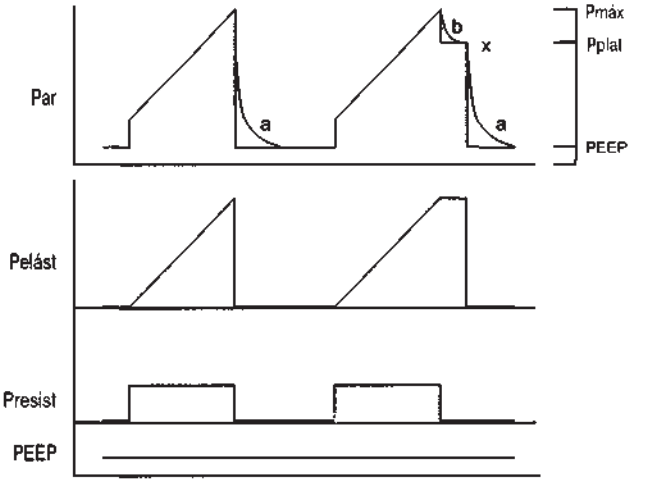


Fig. 15-3. Demostración idealizada de los componentes de la presión en la abertura de la vía respiratoria (Par) durante la ventilación con presión positiva. La presión máxima de la vía respiratoria (Pmax) refleja varias contribuciones del individuo, como se muestra en conjunto en el panel superior y en forma individual en la parte más baja de las tres gráficas. La presión al final de la espiración (PEEP) es la presión al inicio de la inspiración. Luego, la presión se eleva en forma súbita conforme se establece el flujo de aire a través de la resistencia de la vía aérea artificial y la natural. Esta presión resistente (Presist) se muestra en la tercera gráfica y puede estimarse en la cama del paciente por la diferencia entre las presiones Pmáx y Pplat *(b en la gráfica superior)*. Después del aumento súbito en la presión, la Par se eleva en forma lineal con una pendiente determinada por la distensibilidad del sistema respiratorio y hasta un punto determinado por el volumen aportado. La presión elástica (Pelást) se muestra en la segunda gráfica y se representa como la distancia *a* en el panel superior o las presiones Pplat-PEEP

Cuadro 15-5. Factores de riesgo para la ocurrencia de barotrauma

Enfermedad pulmonar subyacente
Infecciones necrosantes
Bulas preexistentes
Mala posición de vía aérea (p. ej., intubación del bronquio derecho)
Volúmenes de ventilación pulmonar altos
Niveles altos de PEEP
Niveles altos de PEEPi
Procedimientos
Cateterización venosa central
Broncoscopia y biopsia transbronquial
Toracocentesis

ferencias regionales en la presión y el volumen alveolares, las cuales pueden ser importantes. Segundo, las curvas reales de inflación y desinflación pueden contener más información referente al reclutamiento y la distensión alveolar (véase cap. 12). Tercero, el volumen pulmonar no se valora en forma directa con ninguna medición de presión de la vía respiratoria. Por último, la mecánica pulmonar y de la pared torácica puede variar mucho de un paciente a otro o de un momento a otro, lo que complica cualquier inferencia del volumen pulmonar con base en la presión de la vía respiratoria. Sin embargo, la mayor parte de los ventiladores cuenta con una representación rutinaria de los perfiles de presión de la vía respiratoria y los autores recomiendan su empleo sólo durante las visitas diarias para valorar el riesgo de barotrauma (véanse caps. 13 y 33). Otras técnicas, incluso las curvas de presión-volumen de inflación-desinflación o la división de la mecánica pulmonar y de la pared torácica con determinación de la presión esofágica, no siempre están disponibles y permanecen como herramientas de investigación clínica.

DIAGNOSTICO

Es poco probable que los síntomas de barotrauma sean específicos en los pacientes graves con ventilación mecánica e incapaces de hablar. La agitación, la hipoxemia progresiva, la hipotensión o el colapso cardiovascular anuncian la aparición del neumotórax, sobre todo del neumotórax a tensión. La crepitación en cuello, cara, pecho, axilas o abdomen durante la auscultación o la palpación significa que hay enfisema subcutáneo. En 50 a 80% de los pacientes con neumomediastino se refiere un "crujido mediastínico". La presencia de aire subcutáneo o mediastínico rara vez se acompaña de compromiso hemodinámico, pero debe alertar al médico ante la posibilidad de un neumotórax subsecuente y neumotórax a tensión, el cual se relaciona con aumento en la mortalidad. La embolización gaseosa durante la ventilación mecánica puede manifestarse con hipoxemia, disfunción del sistema nervioso central y lívido reticular.[16] Por lo general la embolia gaseosa sistémica durante la ventilación mecánica no produce hallazgos radiológicos.

La valoración radiográfica es el método usual para diagnosticar la mayor parte de las formas de barotrauma pulmonar. En teoría el hallazgo radiográfico inicial del barotrauma debe ser el enfisema pulmonar instersticial. Se refiere que es común en lactantes con síndrome de insuficiencia respiratoria, pero se reconoce menos en adultos con insuficiencia respiratoria. En fechas recientes el EPI se identificó en 88% de 15 pacientes adultos con SIRA que se valoraron en forma retrospectiva.[31] El neumotórax nunca precede a la manifestación radiográfica de EPI. Los hallazgos radiográficos de éste incluyen pequeños quistes parenquimatosos, estrías lineales de aire que irradian hacia el hilio, halos perivasculares, colecciones de aire intraseptal, neumatoceles y grandes colecciones subpleurales de aire. Debe buscarse la presencia de EPI porque puede ser un precursor del barotrauma con consecuencias fatales, como en el caso del neumotórax a tensión. Además, las colecciones de aire subpleural pueden infectarse.

El diagnóstico radiográfico usual de neumotórax se establece por la identificación de la línea pleural visceral apicolateral separada de la pared torácica por una zona radiolúcida carente de marcas vasculares (fig. 15-4). Estos hallazgos son fáciles de notar en las radiografías verticales posteroanterior y lateral. La desventaja radica en que casi todos los pacientes graves están en posición supina o semihorizontal al momento de la exploración radiológica. Ahora queda claro que la apariencia radiográfica del neumotórax depende de la posición del paciente, así como del trastorno pleuropulmonar subyacente.[3233] Las alteraciones en la recuperación pulmonar por consolidación o adherencias permiten que el aire rodee el pulmón con inflación incompleta o excluyen el aire de un área cerrada del espacio pleural. Además de la ubicación apicolateral usual, los neumotórax se localizan en los recesos pleurales anteromedial, subpulmonar y posteromediales en los pacientes graves en posición supina. Los recesos pleurales que se afectaron con mayor frecuencia en 88 pacientes respiratorios de la UCI incluyeron los anteromediales (38%) y los subpulmonares (26%).[32] La localización apicolateral clásica sólo se encontró en 22% de los pacientes. También es frecuente hallar pliegues cutáneos en las radiografías de pacientes encamados, los cuales deben distinguirse con cuidado de los neumotórax (fig. 15-4 y lámina 1).

El neumotórax anteromedial se presenta como una densidad aérea lineal adyacente al mediastino delineada por aire intrapleural (fig. 15-5). El neumotórax subpulmonar se distingue por la radiolucidez en los cuadrantes abdominales superiores y la visualización del surco costofrénico anterior. Los hallazgos pueden confundirse con las imágenes de neumoperitoneo, enfermedad pulmonar bulosa o aire subcutáneo. La identificación radiográfica de un neumotórax localizado y quistes aéreos subpleurales inducidos por el ventilador puede ser muy difícil (fig. 15-6). A menudo los diagnósticos de neumotórax en localizaciones inusuales se confunden, con consecuencias importantes. El médico o el radiólogo no descubren o diagnostican mal hasta la tercera parte de los neumotórax en pacientes graves en posición supina.[33] Los neumotórax anteromediales o subpulmonares son los tipos que más se pasan por alto. Más de la mitad de los neumotórax no detectados progresa a neumotórax a tensión, el cual produce deterioro pulmonar y cardiovascular que pone en peligro la vida. Los signos radiográficos usuales de tensión comprenden colapso pulmonar notable, desviación contralateral del corazón y el mediastino e inversión del hemidiafragma. El neumotórax a tensión puede ocurrir sin los signos usuales. Los signos sutiles de tensión incluyen aplanamiento del borde cardiaco y cambios ipsolaterales en el contorno del corazón o depresión del diafragma. Es necesario subrayar que los neumotórax en sitios inusuales son frecuentes en pacientes con ventilación mecánica. Debe prestarse una atención excepcional al diagnóstico de neumotórax en los pacientes de alto riesgo porque el peligro de un neumotórax que no se descubre es considerable. También debe ponerse atención especial a las caras medial y basilar del pulmón. Las vistas en decúbito lateral y a través de la mesa ayudan a establecer el diagnóstico. Aunque no es práctica, la exploración con tomografía por computadora puede ser muy útil para detectar neumotórax en esta población de pacientes.

TRATAMIENTO Y PROFILAXIS

Los métodos normales para reducir la frecuencia del barotrauma comprenden medidas para disminuir la inflación al-

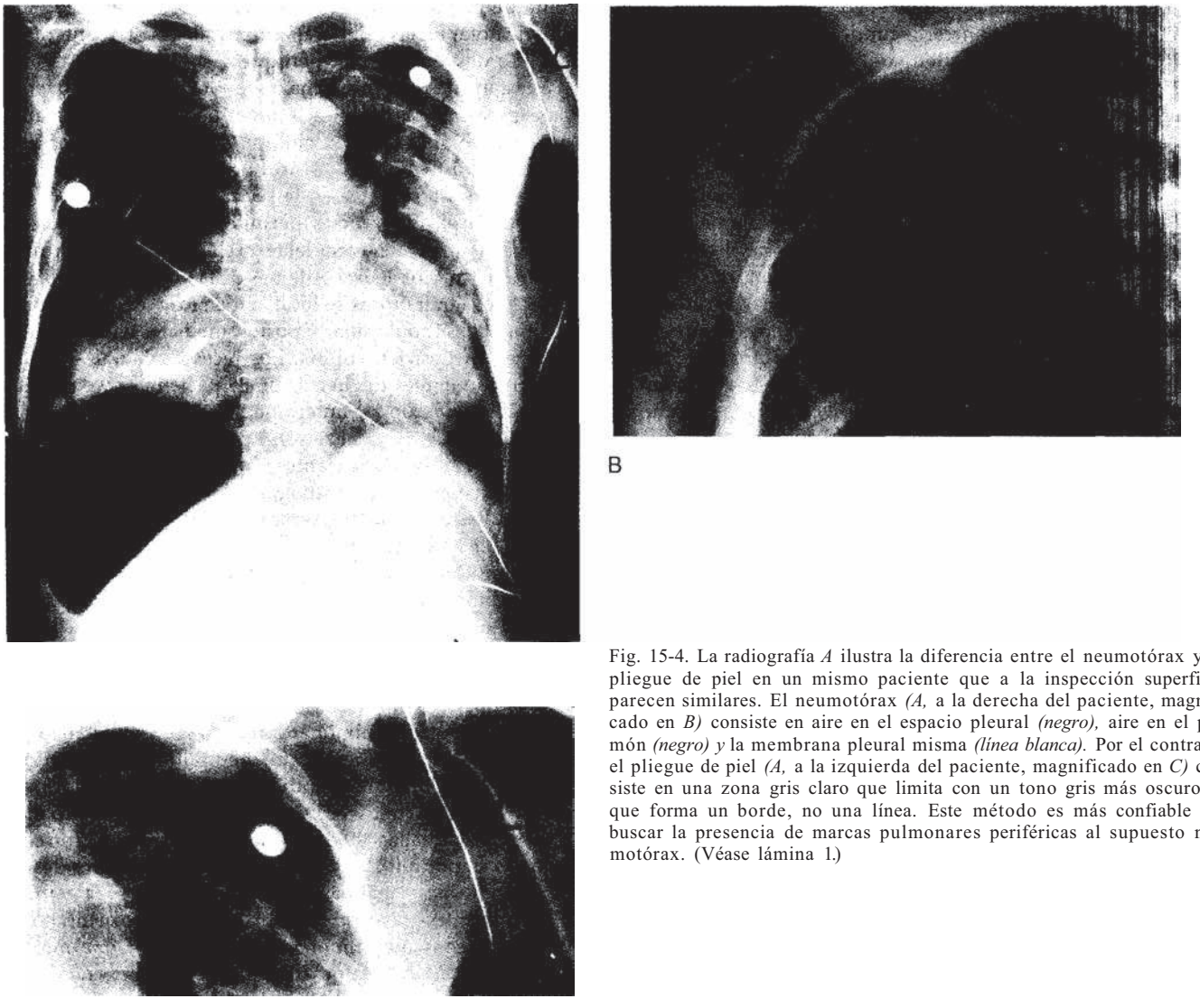


Fig. 15-4. La radiografía *A* ilustra la diferencia entre el neumotórax y un pliegue de piel en un mismo paciente que a la inspección superficial parecen similares. El neumotórax *(A,* a la derecha del paciente, magnificado en *B)* consiste en aire en el espacio pleural *(negro),* aire en el pulmón *(negro) y* la membrana pleural misma *(línea blanca).* Por el contrario, el pliegue de piel *(A,* a la izquierda del paciente, magnificado en *C)* consiste en una zona gris claro que limita con un tono gris más oscuro, lo que forma un borde, no una línea. Este método es más confiable que buscar la presencia de marcas pulmonares periféricas al supuesto neumotórax. (Véase lámina 1.)

veolar. Esto debe ser una rutina en todos los pacientes que se someten a ventilación con presión positiva y los esfuerzos tienen que acelerarse en los pacientes con enfisema pulmonar intersticial, neumomediastino, neumopericardio, neumoperitoneo, quistes aéreos o enfisema subcutáneo, para evitar la progresión al neumotórax. En la experiencia de los autores, el mantenimiento de la PEEP < 15 cmH_2O y la Pplat < 35 cmH_2O conlleva un riesgo muy bajo de barotrauma; los lineamientos para este abordaje ya se establecieron.[34] Las medidas típicas para lograr estos objetivos incluyen volumen corriente bajo, hipercapnia permisiva y ventilación limitada por presión (véanse caps. 12, 33 y 35). Más allá de un intento regular de buscar los valores más bajos de estas variables mientras aún se alcanza un punto aceptable en el intercambio gaseoso y el retorno venoso, estas medidas incluyen sedación y coordinación con el ventilador, reducción del flujo máximo si la PEEPi no aumenta y tal vez ajuste de los modos del ventilador.

Las modalidades terapéuticas específicas varían con el tipo de barotrauma pulmonar. La toracostomía por sonda es un tratamiento adecuado para el neumotórax o el neumotórax a tensión. El enfisema pulmonar intersticial casi siempre se trata sólo mediante los métodos que se mencionaron para reducir la distensión pulmonar. Por lo general el neumomediastino y el enfisema subcutáneo se consideran benignos, pero es preciso intensificar la vigilancia en busca de manifestaciones adicionales de barotrauma. El tema de sondas torácicas profilácticas en pacientes con barotrauma pulmonar, pero sin neumotórax, aún no se resuelve. Los autores no recomiendan el empleo rutinario de la toracostomía con sonda a menos que el neumotórax se identifique o que sea necesaria para excluir el diagnóstico. Sin embargo, pueden encontrarse pacientes individuales con requerimientos muy altos de PEEP y presiones altas de la vía respiratoria en quienes la colocación de sonda torácica bilateral esté indicada. Cuando los pacientes con lesión pulmonar grave presentan presiones alveolares demasiado altas, el equipo para instalar una sonda torácica debe mantenerse en disponibilidad inmediata; es preciso anticipar la necesidad de una toracostomía con sonda de urgencia.

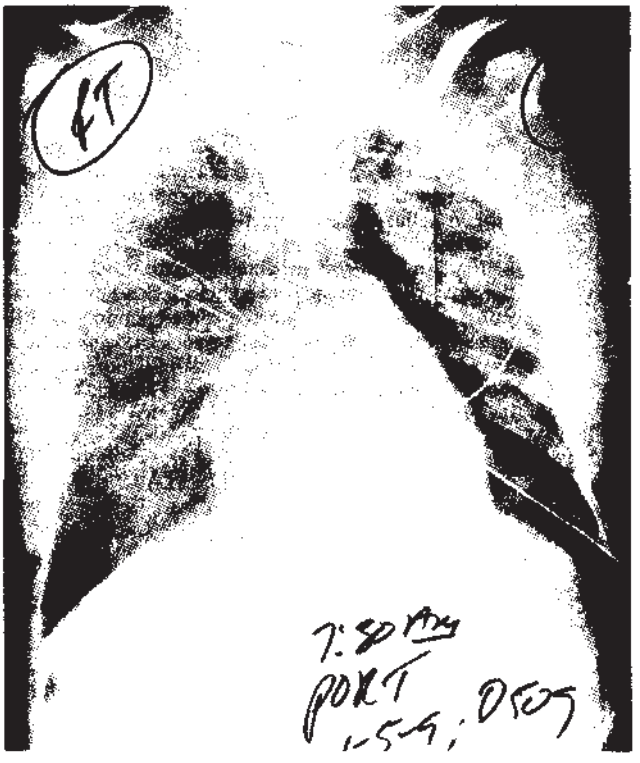


Fig. 15-5. Un ejemplo de neumotórax anteromedial. La colección de aire pleural está indicada por el aumento en la nitidez del borde mediastínico y la densidad lineal de aire en esta región.

Fig. **15-6.** Radiografía de un paciente ventilado con SIRA. Obsérvese el quiste pulmonar subpleural grande en el campo pulmonar izquierdo. También existe un neumotórax localizado a la izquierda, pero es imposible determinar la localización anterior o posterior con la mera radiografía. Esta imagen muestra la presentación usual del barotrauma en el paciente grave que se somete a ventilación mecánica. *(Reproducida con autorización de Pingleton SK. Complications of acute respiratory failure. Am Rev Respír Dis 137:1463, 1988.)*

FIBROSIS PULMONAR

FISIOPATOLOGIA

La ñbrosis intersticial difusa puede ocurrir después de una lesión pulmonar por causas diversas que incluyen el SIRA. Los patrones patológicos de cambio estructural después del SIRA pueden dividirse en tres fases: la fase aguda o exudativa (días 0 a 6), la fase subaguda proliferativa (días 4 a 10) y la fase fibrótica crónica (a partir del día 8)[35] (fig. 15-7). La fase exudativa inicial se caracteriza por edema alveolar y septal, así como membranas hialinas. Los infiltrados mononucleares y la hiperplasia epitelial alveolar aparecen entre el séptimo y el décimo días. Las células alveolares tipo II, las células intersticiales, los macrófagos y los fibroblastos proliferan y se inicia la fibrosis intersticial ligera. La fase fibrótica crónica comienza más tarde, después de dos semanas.

DIAGNOSTICO

Los criterios diagnósticos de fibrosis pulmonar después de SIRA no difieren de los de la fibrosis por otras causas. A menudo se observa un patrón clínico bastante característico cuando el SIRA en fase proliferativa evoluciona con rapidez en un paciente que continúa con el ventilador. La radiografía torácica muestra una apariencia en panal de abejas distinta a los hallazgos típicos del edema pulmonar de la fase exudativa. La distensibilidad pulmonar se mantiene muy baja y el paciente presenta taquipnea y disnea. La fracción de cortocircuito a menudo disminuye junto con la fase aguda de la enfermedad, con requerimientos de PEEP y fracción inspirada de oxígeno (FIO_2) más bajos para mantener la saturación de hemoglobina arterial. Por el contrario, la fracción de espacio muerto se eleva en forma drástica, con ventilaciones por minuto típicas de 20 a 30 LJmin. Con frecuencia estos niveles altos de ventilación son inadecuados para mantener la eucapnea. La destrucción del parér.quima pulmonar que origina espacios aéreos sin perfusión produce gran parte de este desperdicio de la ventilación, pero los pacientes con etapas tardías de fibrosis por SIRA también tienen riesgo de presentar espacio muerto fisiológico (condiciones pulmonares de zona I). La presión alveolar en el pulmón rígido y no distensible se incrementa en forma paralela con la presión en la vía respiratoria proximal y puede llegar a niveles más altos que las presiones vasculares pulmonares contiguas (sobre todo en porciones superiores del pulmón). Por tanto, se impide la perfusión de estas unidades ventiladas y ello se agrega al espacio muerto. El VC, la PEEP y la frecuencia respiratoria altos contribuyen a la presión alveolar media alta, mientras que la hipovolemia tiende a reducir las presiones de la arteria pulmonar. De acuerdo con esto las estrategias que se usan para mantener bajas las presiones vasculares pulmonares durante las etapas inicia-

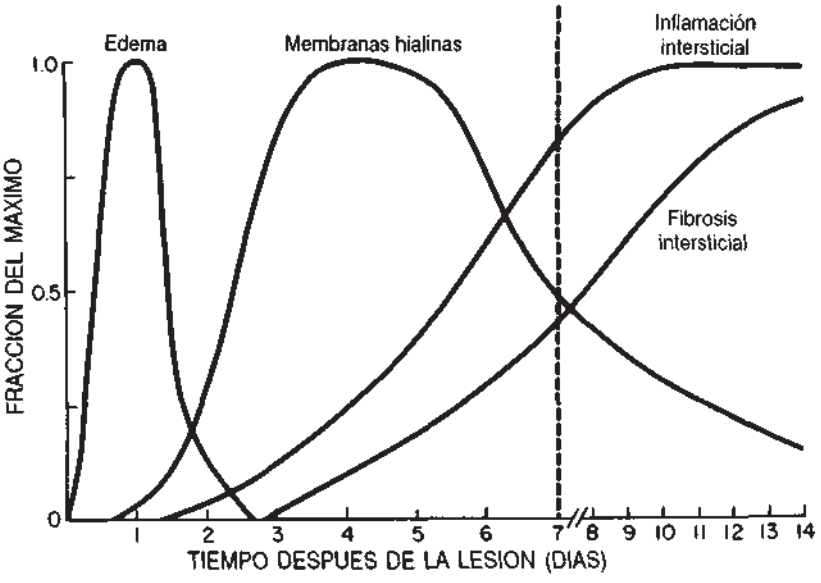


Fig. 15-7. Esquema de la evolución de la lesión pulmonar aguda con daño alveolar difuso. En la fase exudativa temprana es prominente el encharcamiento alveolar con hallazgos histológicos de edema y membranas hialinas. Si el paciente no se recupera, es posible que ocurrra un trastorno en la curación durante la fase proliferativa que aparece pronto, una o dos semanas después, con cuadro histológico caracterizado por inflamación intersticial y fibrosis intersticial. *(Reproducida con autorización de Katzenstein AA, Askin FB. Surgical Pathology oj Nonneoplastic Lung Disease. Philadelphia, Saunders 1982, p. 10.)*

les de la formación del edema requieren modificaciones durante las etapas tardías de la fibrosis pulmonar.

Esta fisiopatología también se encuentra durante el periodo posextubación, en la fase de recuperación poshospitalaria del SIRA. La persistencia de los síntomas pulmonares, la disfunción pulmonar restrictiva y los infiltrados radiográficos sugieren el diagnóstico durante este periodo. Antes se pensaba que la sobrevida en caso de SIRA se relacionaba con la recuperación completa del daño pulmonar. Los datos recientes sugieren que la persistencia de anormalidades funcionales pulmonares es más frecuente de lo que se creía. Pueden encontrarse anormalidades espirométricas hasta en 60% de los sobrevivientes un año después del SIRA.[36] El daño es ligero en más de las tres cuartas partes de estos pacientes, pero va de moderado o grave en la cuarta parte. Las anormalidades funcionales pulmonares a largo plazo en los sobrevivientes del SIRA dependen de la gravedad del síndrome y de la persistencia de la disfunción pulmonar.[37] La evaluación de los sobrevivientes debe incluir la valoración del estado fisiológico hasta que se alcance la estabilidad o se regrese a la normalidad.

TRATAMIENTO Y PROFILAXIS

Se han buscado tratamientos específicos para prevenir o revertir la cicatrización desordenada y la fibrosis pulmonar, pero no hay uno efectivo. A manera anecdótica, muchos médicos sugieren el uso de grandes dosis de corticosteroides en los pacientes con SIRA en etapa proliferativa, pero los autores no pueden recomendar este tratamiento en ausencia de más datos que lo apoyen.[38]

La prevención de esta entidad se centra en limitar la exposición a concentraciones tóxicas de oxígeno y ventilación con presión positiva porque se supone que constituyen influencias que interactúan con la lesión pulmonar subyacente para culminar en la fibrosis.[39,40] Un objetivo razonable para el médico durante las etapas iniciales del SIRA es el uso de PEEP para alcanzar la saturación de 90% de la hemoglobina arterial con una FlO_2 no tóxica. Los autores recomiendan la titulación pronta de la PEEP hasta un nivel que permita reducir la FiO_2 a 0.6, lo que puede lograrse en la mayoría de los pacientes con insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda. La PEEP casi siempre es tolerable si se emplea junto con un volumen corriente bajo (6 a 7 ml/kg) para prevenir el barotrauma (véase antes). También pueden usarse tratamientos coadyuvantes para mantener el aporte de oxígeno elevado (p. ej., mantenimiento del hematócrito por arriba de 35% o agentes vasoactivos para incrementar el gasto cardiaco) y reducir el consumo de oxígeno (p. ej., sedación y relajación muscular, tratamiento de la hipertermia o modificación de la nutrición) con objeto de apoyar al paciente al borde de la insuficiencia de intercambio gaseoso (véase cap. 33). La duración de la ventilación mecánica puede reducirse con intervenciones hemodinámicas en la fase inicial de la lesión pulmonar aguda que disminuyen las presiones vasculares pulmonares y limitan la formación del edema.[41] También es posible que las conductas que intentan evitar la lesión pulmonar inducida por la ventilación reduzcan la extensión de la cicatrización desordenada que caracteriza la fase proliferativa del SIRA, pero este concepto aún no se somete a pruebas rigurosas. Las complejidades de estos enfoques se describen en otras partes de este libro, pero a manera de generalización el médico debe valorar todos los días al paciente con insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda con la intención de reducir los tratamientos con peligro potencial por el oxígeno y la ventilación mecánica. Por último, en los pacientes con fibrosis pulmonar establecida debe prestarse atención especial a la posibilidad incluso de grados menores de hipovolemia, puesto que ocasionan grandes elevaciones en la fracción de espacio muerto quizá porque reducen el flujo sanguíneo pulmonar y, por consiguiente, la presión arterial pulmonar disminuye por abajo de la alveolar. Las observaciones que apoyan esta suposición incluyen la situación típica de la etapa tardía del SIRA y el hecho de que la $PaCO_2$, se modifica poco (incluso aumenta) cuando se incrementan la PEER el VC o la frecuencia respiratoria. Por el contrario, los descensos signifi-

cativos en PEEP, VC y ventilación por minuto pueden reducir la $PaCO_2$ en estas circunstancias.

COMPLICACIONES QUE SE RELACIONAN CON EL TRATAMIENTO DE LA VIA RESPIRATORIA (VEASE CAP. 11)

COMPLICACIONES DURANTE LA INTUBACION

Es frecuente que ocurran complicaciones durante la intubación de pacientes graves.[42] En centros de entrenamiento hasta 30% de los intentos de intubación son prolongados (> 2 o 3 min). Las secuelas de estos procedimientos prolongados incluyen paro cardiaco, convulsiones generalizadas y distensión gástrica. La intubación del bronquio principal derecho ocurre en 7 a 9% de todas las intubaciones, pero es dos veces más común tras los intentos prolongados. La intubación bronquial pone al paciente en riesgo de hipoventilación alveolar, neumotórax y atelectasias (fig. 15-8). La intubación del bronquio derecho a menudo conduce al colapso del lóbulo superior derecho porque es probable que la punta o el manguito de la cánula obstruyan el orificio de su origen. La autoextubación es una complicación grave que aumenta la mortalidad y requiere una nueva intubación en casi la mitad de los pacientes.

COMPLICACIONES DESPUES DE INTUBACION TRANSLARINGEA

Las complicaciones de la intubación endotraqueal se deben a la lesión de la hipofaringe, la laringe y la tráquea, y las producen la cánula misma y el manguito (fig. 15-9). Todos los pacientes que permanecen intubados durante dos a seis días presentan edema, ulceración y hemorragia laríngea.[42] Los hallazgos patológicos pueden traducirse en manifestaciones clínicas de estridor u obstrucción de la vía respiratoria superior, pero estos síntomas son poco frecuentes: se observan en menos de 5% de los pacientes intubados por vía translaríngea. Existen otros síntomas posextubación más comunes. La disfonía se produce en tres cuartas partes de los pacientes, pero se resuelve en menos de un mes en la mayoría de ellos. Hasta 25% de los sujetos experimenta sinusitis paranasal, que a veces es la causa de fiebre y sepsis inexplicables.[43,44] Tras la extubación es posible que se produzca aspiración por el cierre incompleto de las cuerdas vocales a causa del daño laríngeo.[45]

La intubación también puede ocasionar lesión traqueal. El diagnóstico de estenosis traqueal se establece después de casi 20% de las intubaciones endotraqueales.[42] La estenosis es más usual en el sitio del manguito, pero también se observa en el área subglótica. Por lo general la estenosis no es grave y casi todos los pacientes presentan un estrechamiento mayor de 50%.

COMPLICACIONES RELACIONADAS CON LA TRAQUEOSTOMIA

Las complicaciones de la traqueostomía que ponen en peligro la vida incluyen la fístula entre la tráquea y el conducto braquiocefálico, la fístula traqueoesofágica y la estenosis traqueal.[46] Aunque la fístula entre la tráquea y el tronco braquiocefálico sólo se produce en 2% de los pacientes, es una complicación temida. La erosión hacia este vaso ocasiona una hemorragia masiva. La hemorragia consecuente en la vía respiratoria ocurre en cualquier momento, desde unos días a meses después de la instalación de la traqueostomía. En caso de hemorragia masiva debe intentarse el taponamiento con hiperinflación del manguito de traqueostomía o con una cánula endotraqueal nueva. El último recurso es la compresión anterior del tronco braquiocefálico. Más tarde debe realizarse la operación con ligadura y resección de la arteria afectada. El índice de supervivencia es de sólo 25%. La fístula traqueoesofágica también es poco frecuente (< 1%) y se debe a una técnica quirúrgica deficiente o a una sonda de traqueostomía mal ajustada con presión excesiva en el manguito.

La estenosis traqueal es una complicación mayor que se presenta después de la traqueostomía en 65% de los pacientes.[42] Se produce en tres regiones principales de la vía respiratoria. Si la traqueostomía se instala demasiado arriba y se daña el cartílago cricoides, ocurre estenosis subglótica. La estenosis también puede formarse a nivel del manguito y el sitio del estoma. La estenosis en el sitio del estoma es la predominante a causa de la indentación o cavitación del defecto permanente en la parte anterior del cartílago traqueal. Tras la extubación, el cartílago y las caras laterales de la herida quedan en los márgenes y se unen por una cicatriz fibrosa. El estoma es el más común de todos los sitios posibles de estenosis.

El diagnóstico de estenosis traqueal requiere un alto índice de sospecha en pacientes que presentan síntomas respiratorios postraqueostomía. Los síntomas son raros, a menos que la luz traqueal se reduzca en 75%. El interrogatorio, la exploración física y las curvas de flujo-volumen son indicadores sensibles de estenosis. Las imágenes laterales de los tejidos blandos del cuello en inspiración y espiración junto con fluo-

Fig. 15-8. La radiografía torácica revela intubación del bronquio principal derecho con colapso inferior izquierdo, tal vez por la reducción en la ventilación del pulmón izquierdo.

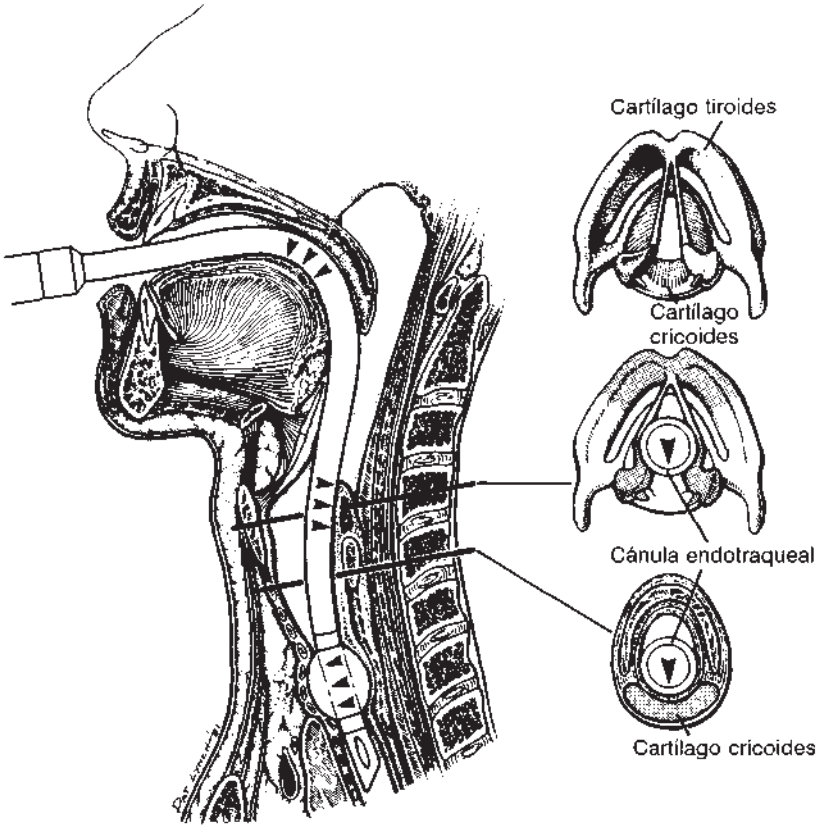


Fig. 15-9. El corte sagital demuestra la posición de la cánula endotraqueal. Las flechas indican las áreas susceptibles a traumatismo y necrosis por presión; las imágenes de cortes transversales muestran las áreas probables de lesión laríngea. *(Reproducida con autorización de Cotice G, Matthay R. Guidelines for doing tracheal intubation. J Respir Dis 3:43, 1982.)*

roscopia o TC casi siempre ayudan a establecer el diagnóstico de estenosis traqueal.

TRATAMIENTO PREVENTIVO DE LAS COMPLICACIONES DE LA VIA RESPIRATORIA

Varios factores se consideran favorecedores de la lesión laríngea y traqueal, y el tratamiento diario del paciente intubado pretende reducir al mínimo la probabilidad de complicaciones (cuadro 15-6). Está claro que la presión del manguito es un factor determinante. Las lesiones que se relacionan con el manguito se deben al daño isquémico a la mucosa traqueal cuando la presión del manguito es mayor que la presión de perfusión (20 a 30 mmHg). La fricción entre el manguito y la mucosa traqueal por el movimiento del paciente, la deglución y la tos pueden acentuar el problema. La probabilidad de lesión traqueal por el manguito disminuyó con el advenimiento de los manguitos de volumen alto y presión baja. Sin embargo, incluso las relaciones entre presión y volumen de estos manguitos pueden alterarse con el confinamiento entre las paredes traqueales, lo que convierte su comportamiento en un manguito de volumen bajo y presión alta. Las estrategias terapéuticas incluyen inflación cuidadosa del manguito con volumen mínimo de inflación y medición de la presión en el interior del manguito con una válvula de cuatro vías.[46] La eliminación de cánulas traqueales pequeñas previene la inflación excesiva del manguito. Este también puede desinflarse para permitir una fuga mínima (que se valora por la auscultación o medición del volumen corriente inspirado y espirado). Por último, el paciente debe tratarse de tal forma que se eviten las torceduras y la torsión de la vía respiratoria, lo cual aumenta su resistencia, induce dolor y tos, y ejerce un mecanismo de palanca sobre la laringe que se traduce en un mayor traumatismo.

Cuadro 15-6. Tratamiento diario de la vía respiratoria

Asegurar que la cánula sea del tamaño adecuado y esté permeable
Minimizar la presión del manguito mediante la fuga mínima o presión medida < 25 mmHg
Minimizar el movimiento del manguito y la flexión o torsión de la cánula
Confirmar la posición por inspección, auscultación, palpación e imágenes radiográficas
Valorar la duración de la intubación

La posición de la vía aérea debe corroborarse en todo momento. Una vez que la posición se confirma tras la intubación, se recomienda registrar la marca en centímetros de la cánula que concuerda con el labio o la punta de la nariz e informar de esto al personal de enfermería o terapia respiratoria para que la posición se mantenga durante las colocaciones frecuentes de cinta adhesiva en la cánula. En algunos pacientes la posición del manguito se verifica por palpación del mismo durante la inflación y desinflación justo por arriba de la hendidura esternal. Se recomienda la inspección diaria rutinaria de la posición con radiografías torácicas durante la primera semana de enfermedad grave. La posición correcta de la cánula endotraqueal se determina con la radiografía torácica cuando la punta se encuentra 3 a 5 cm por arriba de la carina.

Es importante señalar que la punta sigue la dirección de la barbilla del paciente durante la flexión y la extensión del cuello y puede moverse 2 a 4 cm desde la extensión máxima a la flexión máxima. La confirmación de la posición y de la permeabilidad de la cánula por fibra óptica es útil en ciertas circunstancias de urgencia.

No se sabe cuál es la duración "segura" de la intubación endotraqueal antes de la reversión a traqueostomía. La práctica usual consiste en mantener 7 a 14 días de intubación endotraqueal antes de la traqueostomía. Algunos pacientes toleran la intubación hasta por 22 días. Se cuenta con informes de algunos casos aislados con intubación muy prolongada (55 a 155 días). Sin embargo, es probable que ocurran complicaciones tardías después de sólo tres días de permanencia de la cánula. Ello impide predecir el periodo seguro para cada paciente. Los objetivos deben incluir el tratamiento adecuado de la enfermedad primaria que permita la extubación pronta. Los autores valoran con cuidado a todos los pacientes durante 7 a 10 días después de la intubación y juzgan si la extubación será probable en la siguiente semana; si parece posible, continúan la intubación translaríngea. Si la enfermedad subyacente aún no mejora y puede evolucionar durante un periodo más prolongado, se recomienda la traqueostomía.

Como el movimiento del paciente, en especial del sujeto confuso o agitado, puede ocasionar traumatismo de la vía respiratoria y autoextubación, es necesario prestar atención continua a las causas y al tratamiento de la incomodidad, el delirio y el comportamiento inapropiado del paciente. Además, todas las cánulas endotraqueales deben vigilarse con cuidado todos los días en caso de alguna obstrucción, la cual se indica por un incremento en la presión máxima de la vía respiratoria. La valoración de la cánula endotraqueal en los pacientes con ventilación mecánica señaló incrementos significativos sobre las mediciones *in vitro* de la resistencia de la cánula,[47] lo que contribuye de manera significativa al trabajo respiratorio.

A veces es necesario que el médico evalúe la posibilidad de oclusión urgente de la vía aérea. La circunstancia usual es la de un paciente angustiado con activación de las alarmas del ventilador por la presión alta en la vía respiratoria e incapacidad para aplicar el volumen corriente adecuado. Se requiere un plan terapéutico conciso y rápido. El paciente debe retirarse del ventilador de inmediato y ventilarse con bolsa en forma manual con oxígeno a 100%. Esto elimina las funciones anómalas del ventilador de la consideración y el médico podrá valorar en forma directa la resistencia a la ventilación. Si la ventilación con bolsa es difícil y sólo se logra la ventilación mínima, debe pasarse un catéter por la cánula endotraqueal. La incapacidad para pasarlo 25 a 35 cm hasta la tráquea indica obstrucción de la vía aérea. Si se tiene a la mano, un broncoscopio de fibra óptica ayuda a corroborar la permeabilidad y la posición de la cánula. Es necesario hacer los preparativos para una nueva intubación de urgencia. Si se encuentra una causa evidente de obstrucción a nivel de los dientes, como sucede a veces en el paciente agitado que sufre abstinencia alcohólica, puede aplicarse un bloqueador de mordida o una dosis paralizante de succinilcolina. La cánula debe retirarse si la relajación muscular no restaura de inmediato la permeabilidad de la cánula y la posibilidad de ventilar; se mantiene la ventilación con mascarilla y se reintuba al paciente. El manguito debe desinflarse en personas con obstrucción en un nivel distal a los dientes, con incapacidad para pasar un catéter y para ventilar. Esta medida se recomendaba con las cánulas endotraqueales antiguas porque era posible la herniación del manguito sobre la punta de la cánula, con la consecuente obstrucción. Ahora es raro encontrar este problema, si es que alguna vez se presenta, pero la desinflación del manguito permitirá que los pacientes con esfuerzos respiratorios continuos ventilen de manera parcial alrededor de la cánula. Puesto que la mayor parte de las obstrucciones de la vía aérea se debe a secreciones endurecidas y tapones mucosos, es poco probable que puedan retirarse una vez que la obstrucción completa se produce; resulta indispensable reintubar al paciente de inmediato, con atención especial a las medidas preventivas de aspiración (véase cap. 11). Los pacientes con obstrucción completa de la cánula endotraqueal a menudo son quienes tienen cánulas pequeñas, hemorragia de la vía respiratoria, exceso de secreciones y ventilaciones por minuto altas que dificultan la humectación del gas inspirado. Después del aseguramiento urgente de la vía respiratoria, es preciso examinar al paciente para determinar si puede instalarse una cánula de mayor calibre, si se incrementará la frecuencia de la aspiración y si la humectación es óptima. Los pacientes con incapacidad para ventilar, pero cuya cánula endotraqueal está permeable, deben valorarse en busca de neumotórax a tensión, el cual se sospecha en presencia de enfisema subcutáneo, desviación traqueal y asimetría de los ruidos respiratorios, a menudo junto con muestras de disminución del retorno venoso como taquicardia, presión estrecha del pulso e hipotensión (véase antes).

CONDUCTA FRENTE A LA DESATURACION DE HEMOGLOBINA ARTERIAL O HIPOVENTILACION

A menudo los pacientes graves requieren tratamiento con oxígeno y ventilación mecánica; en ellos es rutinaria la vigilancia continua de la saturación de hemoglobina arterial por oximetría del pulso o análisis de gases sanguíneos. Por supuesto que la progresión de las causas primarias de la insuficiencia respiratoria (p. ej., SIRA, neumonía o hemorragia pulmonar) o las nuevas lesiones pulmonares (p. ej., neumonía intrahospitalaria) pueden deteriorar el intercambio gaseoso. Por lo general la exploración física y la radiografía del tórax permiten identificar con facilidad estos procesos.[48] También es común que la desaturación sea una señal de las complicaciones menos evidentes de la enfermedad grave, por lo que es preciso ofrecer un abordaje para esta observación.

Primero y más importante, el médico debe buscar una explicación para todos los casos inesperados de agravamiento del intercambio gaseoso, aunque la respuesta inicial a la desaturación grave ha de incluir la administración de cantidades suficientes de oxígeno para recuperar la saturación adecuada de hemoglobina arterial. La base de información útil para valorar la desaturación son los gases sanguíneos arteriales, la fracción inspirada de oxígeno (FIO_2) y los valores de gases sanguíneos en sangre venosa mixta junto con la exploración del paciente y la valoración de la vía aérea y el ventilador.

El cuadro 15-7 recomienda un abordaje. Es cierto que a veces se presentan artefactos en el análisis de gases sanguíneos arteriales, pero son una explicación poco probable cuando múltiples mediciones dan resultados similares, cuando el cuadro clínico sugiere hipoxemia o cuando la oximetría del

Cuadro 15-7. Causas de agravación de la hipoxemia en el paciente grave

1. Artefacto
2. Alteraciones en la FIO_2
3. Hipoventilación ([A - a/o_2 sin cambios)
   a. Disminución del esfuerzo del paciente (fatiga, depresión del impulso)
   b. Funcionamiento deficiente del ventilador o cambio inadvertido en los ajustes
   c. Fuga de gas
   d. Hemodiálisis
   e. Alteraciones en el espacio muerto fisiológico
      Hipovolemia
      PEEPi
      Aumento de presiones alveolares en enfermedad pulmonar restrictiva
4. Discrepancia entre ventilación y perfusión
   a. Vía respiratoria
      Broncospasmo
      Secreciones
      Tapón mucoso
      Succión en la cánula endotraqueal
   b. Vasculatura
      Uso de agentes vasoactivos (inhalados o intravenosos)
      Embolia pulmonar
5. Derivación
   a. Atelectasia
   b. Edema pulmonar
   c. Hemorragia pulmonar
   d. Cambio posicional en enfermedad no homogénea
   e. Colapso lobar (agudo)
   f. Neumonía
   g. Derivación cardiaca
6. Hipoxemia venosa mixta: bajo aporte de O_2 por reducción del flujo, el hematócrito o la saturación, o por aumento en VO_2 saturación venosa mixta baja —> hipoxemia arterial en cortocircuito o enfermedad pulmonar con grandes cantidades de unidades con VJQ baja.

pulso confirma la medición de gases sanguíneos. Es mucho más confusa la suposición de que la FIO_2 es más alta de lo que en realidad alcanza en el paciente. *Debe considerarse que los pacientes con dificultad respiratoria que reciben oxígeno por cánula nasal o mascarilla tienen una Flo_2 desconocida,* aunque en la mayor parte de las situaciones se produce una complementación significativa.[49] Esta imprecisión en la Fi_{02} efectiva se atribuye a la entrada de aire ambiental en estas circunstancias. La FIO_2 sólo es fija (conocida) si se respira aire ambiental o cuando el paciente está intubado con una cánula endotraqueal bien ajustada. Incluso en este último caso, pueden encontrarse funcionamientos deficientes en los ventiladores con lecturas engañosas de FIO_2; si se sospecha esta última situación, debe coactarse un analizador de gases al circuito del ventilador y medirse la FIO_2 en forma directa. De hecho algunas UCI envían muestras de gases espirados mixtos con cada muestra de sangre de pacientes ventilados para calcular el espacio muerto (EMJVC) y la Pi_{D2} (= PEO_2 + $PECO_2$).

La hipoventilación se sospecha en caso de descenso en la PaO_2 junto con aumento en PCO_2, según la ecuación de gas alveolar. En este caso el uso de la ecuación de gas alveolar también depende de que se conozca la $F1O_2$ del paciente. La diferencia entre las tensiones alveolar y arterial de oxígeno (A - $a)o_2$ permanece sin cambios en la hipoventilación. El cuadro 15-7 muestra muchas complicaciones de la hipoventilación. Es notoria la observación de grandes regiones de espacio muerto fisiológico (véase antes). Es probable que esto ocurra cuando la presión alveolar es alta y la presión vascular pulmonar, baja. Por tanto, debe esperarse en los pacientes hipovolémicos con S IRA (sobre todo en la etapa tardía proliferativa) o en aquéllos con obstrucción grave al flujo del aire con atrapamiento dinámico de gas (PEEPi o PEEP oculta).

La discrepancia entre ventilación y perfusión ($\dot{V}J\dot{Q}$) se presenta en muchos procesos que complican las enfermedades graves. En los pacientes intubados es frecuente que ocurra broncospasmo, aumento en las secreciones respiratorias y taponamiento de las vías respiratorias; estos factores contribuyen, además, a la desaturación nocturna cuando la frecuencia de la aspiración de la vía respiratoria y la terapia inhalatoria disminuyen para facilitar el sueño. Los agentes inhalables agravan las relaciones entre ventilación y perfusión,[50] lo mismo que los vasodilatadores que aumentan el flujo sanguíneo a las unidades pulmonares con baja ventilación. La combinación del incremento en la discrepancia $\dot{V}J\dot{Q}$ y el aumento en el espacio muerto obliga a considerar embolia pulmonar, la cual es muy difícil de diagnosticar en el paciente grave (véase cap. 26). El aumento en la discordancia $\dot{V}J\dot{Q}$ se sugiere por el incremento en (A — $a)O_2$ sin que el cortocircuito ($\dot{Q}SJ\dot{Q}T$) se intensifique o se agrave la hipoxemia con Flo_2 < 0.6 (por arriba de esta Flo_2 es raro que la discrepancia $\dot{V}/\dot{Q}$ contribuya a la hipoxemia).

Se sospecha la ocurrencia o agravamiento del cortocircuito intrapulmonar en caso de hipoxemia grave que no mejora con la administración de oxígeno. La fracción de cortocircuito puede calcularse con la toma simultánea de una muestra sanguínea arterial y de sangre venosa mixta obtenidas con FIO_2 alta y conocida. Varios procesos incrementan el cortocircuito intrapulmonar; la característica común de estos procesos son el llenado o colapso de los espacios alveolares. Por tanto, la radiografía torácica ayuda a identificar casi todos estos procesos, excepto por las microatelectasias difusas. Como sucede con la discrepancia $\dot{V}J\dot{Q}$, los agentes vasoactivos como el nitroprusiato, la dopamina, la dobutamina y otros vasodilatadores pulmonares intensifican el cortocircuito y agravan la hipoxemia.[51] En ocasiones se produce un cortocircuito de derecha a izquierda en el corazón; esto se sospecha cuando $\dot{Q}SJ\dot{Q}T$ no guarda proporción con el llenado del espacio aéreo que se observa en la radiografía torácica y puede confirmarse con la detección ecocardiográfica de burbujas infundidas o con la recirculación temprana en una curva de dilución de pigmento verde. Esto es raro, pero se ha descrito en algunos casos de embolia pulmonar cuando el aumento de la resistencia vascular pulmonar incrementa las presiones cardiacas derechas y abre una ventana oval permeable con flujo de la aurícula derecha a la izquierda.[52] Otras causas de hipertensión pulmonar se combinan con la isquemia o los defectos congénitos en el tabique interventricular o interauricular como causas remotas.

Por último, es importante determinar si los trastornos circulatorios se deben a la desaturación arterial. En pacientes con cortocircuitos intrapulmonares importantes o discrepancia VJQ considerable, la saturación venosa mixta determina en parte la desaturación arterial. En estados con hipoperfusión, anemia y desaturación arterial, la desaturación venosa mixta

puede agravarse, con hipoxemia arterial desproporcionada respecto al cambio en la función pulmonar. Por ello es conveniente vigilar la saturación venosa mixta de oxígeno además de los parámetros de perfusión (p. ej., frecuencia cardiaca, presión sanguínea, gasto cardiaco y gasto urinario) cuando se valora la hipoxemia en pacientes con enfermedad pulmonar.

ATELECTASIA Y COLAPSO LOBULAR

La edad avanzada, la obesidad, la sobrecarga de volumen, la posición supina y los antecedentes de tabaquismo son factores de riesgo para el descenso de la capacidad residual funcional y el aumento de los volúmenes de cierre pulmonar, confluencia de anormalidades pulmonares que deriva en atelectasias importantes. Asimismo los pacientes que se someten a intubación y ventilación mecánica corren riesgo de colapso lobular, sobre todo si las secreciones respiratorias son espesas, si la vía aérea artificial está mal colocada o si existe debilidad neuromuscular subyacente.

DIAGNOSTICO

La atelectasia o colapso lobular casi siempre se identifica por anormalidades en el intercambio gaseoso, en la exploración física o la radiografía torácica (fig. 15-8). La atelectasia difusa puede producirse con hipoxemia importante y hallazgos físicos o radiográficos mínimos.

TRATAMIENTO Y PROFILAXIS

Todos los pacientes graves deben considerarse con riesgo de esta complicación y han de iniciarse las medidas para prevenirla. El giro en tres puntos, la movilización temprana a una silla, la espirometría incentiva y la posición vertical deben comenzar lo antes posible en todos los pacientes. Los sujetos con ventilación mecánica a menudo requieren ajustes en el ventilador para prevenir las atelectasias; los autores consideran que los suspiros y los niveles bajos de PEEP (3 a 7 cmH_2O) son favorables en este aspecto. No deben usarse grandes volúmenes corriente para prevenir las atelectasias porque favorecen la ocurrencia de barotrauma (véase antes). La observación del colapso del lóbulo superior derecho obliga a pensar en la posibilidad de intubación del bronquio principal derecho; el colapso del lóbulo inferior izquierdo es común en pacientes con enfermedades neuromusculares que se someten a ventilación mecánica. Una vez que el colapso lobular se produjo, suele ser posible lograr la reexpansión con un incremento gradual en el VC en la cama misma del paciente. Cuando el reclutamiento del lóbulo se completa, se observa que la presión de la vía respiratoria ya no se eleva con el incremento en el VC, de hecho es posible que descienda, lo que corresponde al reclutamiento del pulmón colapsado porque un mayor número de unidades alveolares recibe el volumen corriente. Si no es posible reclutar el lóbulo colapsado antes de llegar a presiones en la vía respiratoria de 50 a 55 cmH_2O, debe aplicarse fisioterapia torácica, aspiración vigorosa de la vía respiratoria y PEEP durante 12 a 24 h para lograr la reexpansión del lóbulo. Si estas medidas no tienen éxito o si se sospecha obstrucción de la vía respiratoria, se realiza una broncoscopia con fibra óptica para confirmar o establecer la permeabilidad de la vía respiratoria. Por lo general se observa inflamación y secreciones, sin evidencia clara de obstrucción discreta y corregible. Sin embargo, la broncoscopia con fibra óptica a menudo logra una reexpansión parcial o completa.

Complicaciones cardiovasculares

Las complicaciones cardiovasculares comunes en las enfermedades graves que deben buscarse a diario incluyen calidad del retorno venoso, embolia pulmonar, problemas relacionados con el catéter arterial pulmonar, isquemia miocárdica y arritmias.

DISMINUCION DEL RETORNO VENOSO DURANTE VENTILACION CON PRESION POSITIVA

El retorno venoso (RV) mantiene una relación directa con el gradiente de presión entre los vasos sanguíneos sistémicos (Pms) y la presión de la aurícula derecha (Pad), así como una relación inversa con la resistencia al retorno venoso (R):

$$RV = (Pms - Pad)JR$$

Cuando los pacientes se someten a ventilación con presión positiva, es probable que la Pad se eleve mucho y el retorno venoso se mantenga mediante los reflejos autónomos que incrementan la presión de los vasos sistémicos. Esta respuesta adaptativa se limita en casos de hipovolemia o durante sedación profunda, con la relajación muscular y con fármacos (p. ej., nitratos, opiáceos) que reducen aún más la Pms. Por eso todos los pacientes que se someten a ventilación mecánica deben considerarse en riesgo de disminución del retorno venoso, lo que se convierte en un factor limitante para el gasto cardiaco y puede ocasionar hipoperfusión de órganos vitales.

Estos efectos cardiovasculares de la ventilación con presión positiva pueden ser súbitos, drásticos y evidentes, como cuando un paciente con estado asmático se conecta a un ventilador mecánico y aparecen taquicardia e hipotensión inmediatas (véase cap. 35). En esta circunstancia el paciente debe retirarse del ventilador y ventilarse despacio en forma manual con bolsa; la mejoría en la presión sanguínea y la frecuencia cardiaca unos minutos después confirma este problema. El médico puede administrar volumen y ajustar el ventilador para reducir la hiperinflación que produce grandes aumentos en la presión intratorácica. Esta secuencia de eventos también puede ser más insidiosa y es posible que el médico no la aprecie. Un ejemplo de esta situación sería el paciente en la fase proliferativa del SIRA con hipovolemia ligera que se somete a sedación y parálisis muscular. En este caso la taquicardia ligera, una presión estrecha del pulso y un leve descenso en el volumen urinario serían los signos iniciales del estado de hipoperfusión. Cuando la enfermedad pulmonar con cortocircuito complica la disminución del retorno venoso, el gasto cardiaco bajo induce un descenso en la saturación venosa mixta de oxígeno y la hipoxemia arterial se agrava (véase antes). Asimismo el descenso de las presiones vasculares pulmonares en presencia de presión alveolar alta puede convertir las regiones pulmonares en condiciones de zona I de West, con aumento en el espacio muerto conforme se suspende la perfusión en regiones cada vez mayores de pulmón ventilado. Por tanto en el análisis de

gases sanguíneos arteriales se observa descenso en la PaO_2 e incremento en la $PaCO_2$. La situación se agrava si el médico responde con incrementos en el nivel de PEEP o de volumen por minuto y a menudo conduce a la aceleración peligrosa del apoyo ventilatorio y agrava la hipoperfusión. Resulta esencial reconocer este problema desde su inicio. Las señales de esta patogenia son la agravación de la hipoxemia con el aumento en la PEEP o niveles estables o ascendentes de $PaCO_2$ a pesar del incremento en el volumen o la frecuencia de la ventilación.

La posibilidad de este problema debe valorarse a diario en todos los pacientes que se someten a ventilación mecánica. Puede intentarse una suspensión breve de la ventilación mecánica si el intercambio gaseoso lo permite; un descenso en la frecuencia cardiaca con aumento en la presión del pulso sugiere la ocurrencia de este problema. Una alternativa consiste en hacer disminuciones prudentes del volumen corriente, la frecuencia respiratoria o la PEEP, con vigilancia cuidadosa de los gases sanguíneos arteriales. Si el paciente permanece con hipoperfusión después de definir el menor nivel tolerado de presión positiva, requerirá apoyo con líquidos o agentes vasoactivos (véanse caps. 19, 20 y 33).

EMBOLIA PULMONAR

INCIDENCIA Y PATOGENIA

Es difícil asegurar la frecuencia de la embolia pulmonar como complicación de la evolución de pacientes con enfermedades graves. Los estudios de necropsias convencionales refieren una incidencia de 8 a 27%[53,54] en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda. Por otro lado, se encuentran lesiones vasculares pulmonares, consideradas como trombos pulmonares *in situ,* no como embolias, en 90% de los pacientes con SIRA.[55] No se cuenta con estudios clínicos prospectivos respecto a la embolia pulmonar en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda. Se cree que la principal fuente de embolia pulmonar en los pacientes graves es la trombosis venosa profunda (TVP), sobre todo de las extremidades inferiores. Los pacientes graves a menudo presentan muchos de los factores de riesgo conocidos para TVP, incluso estasis venosa prolongada por el reposo en cama, insuficiencia ventricular derecha e izquierda, deshidratación, obesidad y edad avanzada. Es probable que la lesión vascular y los cambios en la coagulación sean factores importantes en pacientes con traumatismo múltiple o que se someten a procedimientos quirúrgicos. Se encontró que la TVP ocurre apenas en 30% de los pacientes de las unidades de cuidados intensivos.[56-57] Los trombos que se relacionan con catéteres intravenosos son otra fuente de embolia pulmonar en los enfermos graves (véase adelante).

DIAGNOSTICO

El diagnóstico de embolia pulmonar debe considerarse siempre que se observe disnea, hipoxemia, hipertensión pulmonar o hipotensión sin explicación en el paciente grave. De acuerdo con ello, este diagnóstico se considera muy a menudo en la UCI. No obstante, el diagnóstico no puede establecerse con los datos de la exploración física, las pruebas de laboratorio, los hallazgos electrocardiográficos (ECG) o las anormalidades hemodinámicas solas porque estas pruebas no son sensibles ni específicas. El diagnóstico definitivo se establece mediante gammagrama pulmonar en las circunstancias adecuadas, pero esta prueba pierde valor y puede confundir el diagnóstico en pacientes con infiltrados radiográficos o evidencia clínica de enfermedad de la vía respiratoria (véase cap. 26). Así, en muchos casos se requieren estudios no invasivos de las piernas, ecocardiografía, tomografía helicoidal por computadora o angiografía pulmonar.[58]

PROFILAXIS Y TRATAMIENTO

La prevención de la embolia pulmonar en poblaciones con riesgo se enfoca en la profilaxis de la TVP o en el uso de instrumentos que previenen la migración de un coágulo intravenoso a la circulación pulmonar. Puesto que se desconocen la frecuencia, la causa y el impacto exactos de la embolia pulmonar en pacientes con enfermedades graves, aún existe controversia acerca de la necesidad de profilaxis para la TVP Sin embargo, los autores consideran que la mayoría de los pacientes graves corre el riesgo de TVP y embolia pulmonar, por lo que se beneficiarían con el tratamiento profiláctico.[53,58] Los autores prefieren la heparina subcutánea en dosis de 5 000 U cada 8 a 12 h para casi todos los pacientes. La warfarina y la compresión neumática intermitente de las piernas son alternativas aceptables si el enfermo no tiene contraindicaciones para los anticoagulantes, pero no tolera la heparina (p. ej., trombocitopenia inducida por heparina). Los pacientes con contraindicaciones absolutas para la anticoagulación, como aquéllos con hemorragia activa o intervención neuroquirúrgica reciente, deben usar instrumentos de compresión neumática intermitente en las extremidades inferiores.

Las víctimas de traumatismo múltiple representan un reto particular para la profilaxis de la TVP La incidencia de esta complicación es alta en este grupo, pero las lesiones en las extremidades inferiores impiden el uso de instrumentos compresivos y la hemorragia activa hace que la anticoagulación resulte imprudente. Algunos autores sugieren la instalación de un filtro en la vena cava inferior para prevenir la embolización pulmonar en este grupo, pero este abordaje aún no se evalúa en forma amplia y prospectiva.[58] Es probable que la experiencia creciente con estos filtros y las modificaciones que se les hacen para poder retirarlos aumenten su participación en la profilaxis de la embolia pulmonar durante periodos de enfermedades graves. Puesto que estos instrumentos se encuentran cada vez más en pacientes de la UCI, los médicos deben estar conscientes de su presencia y documentarla en forma destacada en el expediente médico. Los autores detectaron varios casos en los que un médico intentó la introducción de un catéter por vía femoral hacia las cámaras derechas del corazón sin saber que se había instalado un filtro en la vena cava inferior durante una hospitalización anterior, así como casos en los que el filtro se desalojó por el paso de un alambre guía (fig. 15-10).

COMPLICACIONES RELACIONADAS CON LOS CATETERES ARTERIALES PULMONARES

El uso de catéteres cardiacos derechos para el diagnóstico y la titulación del tratamiento en la insuficiencia cardiopulmonar aún es objeto de controversia; un estudio reciente no aleatorio sugiere que esta intervención tiene efectos adversos y una nota editorial solicitó una moratoria en el uso de esta herra-

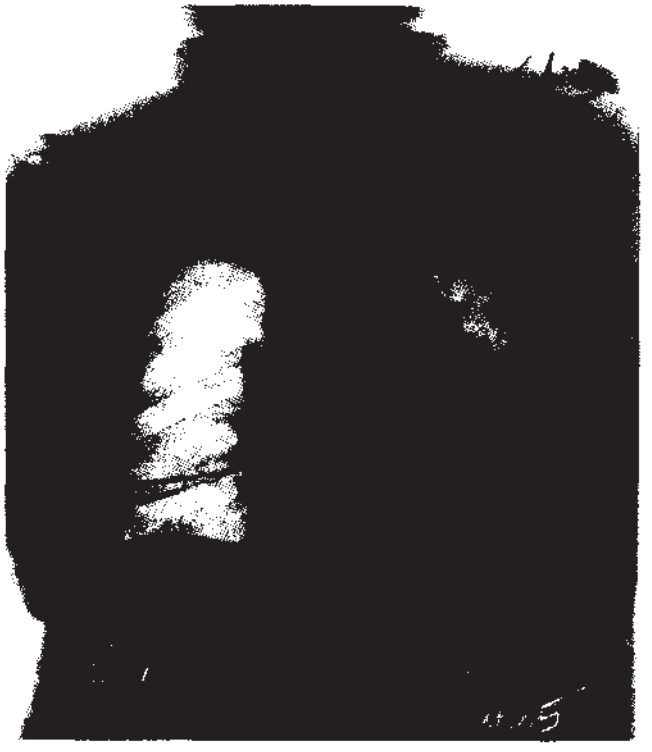


Fig. 15-10. Radiografía anteroposterior del tórax que revela un alambre J usado para introducir un catéter venoso central que atrapó un instrumento en la vena cava inferior que se desplazó y se encuentra en la aurícula derecha. Después de que la radiografía confirmó esta complicación de la cateterización venosa central, el paciente se trasladó al departamento de radiología y se colocó un alambre por vía percutánea a través de la vena femoral hacia la vena cava inferior y a la aurícula derecha para atrapar el filtro desde abajo. Mientras el filtro se retiraba a la vena cava inferior, el alambre guía de la vena subclavia derecha se liberó y pudo retirarse sin dificultad. Luego se retiró el filtro hacia el sistema venoso iliofemoral y se instaló otro filtro a través de la vena yugular interna derecha. La presencia de filtros en la vena cava inferior debe documentarse bien y todos los médicos deben conocer su presencia para evitar estas complicaciones. *(Reproducida con autorización de Amesbury S, Vargish T, Hall J. An unusual complicaron of central venous catheterization. Chest 105:905,* 1994.)

mienta de vigilancia invasiva.[69,60] Esta controversia se discute con detalle en el capítulo 14; en el presente se estudia la conducta a la cabecera del paciente para vigilar la presencia de complicaciones.

COMPLICACIONES DE LA INSERCION

Las complicaciones mayores de la inserción del catéter arterial pulmonar incluyen neumotórax, embolia gaseosa, arritmias, lesión del nervio frénico o braquial, lesión de la arteria carótida o subclavia, hemotórax, perforación cardiaca con taponamiento y derrame de líquido intrapleural o intramediastínico. El neumotórax y la embolia venosa gaseosa son complicaciones raras en manos de personal experimentado, aunque la experiencia y el entrenamiento varía en forma considerable entre el personal que realiza este procedimiento en diferentes centros académicos. En los pacientes que requieren ventilación mecánica cualquier neumotórax obliga a la toracostomía con sonda. En los sujetos con ventilación espontánea y función cardiopulmonar estable, un neumotórax pequeño (< 25%) puede mantenerse en observación con exámenes y radiografías secuenciales, pero la mayoría de los pacientes requerirá drenaje con sonda. Las punciones arteriales casi siempre responden a la compresión directa, que es difícil de realizar en la punción subclavia. La hemorragia de la artería carótida a veces produce un hematoma grande que compromete la vía respiratoria; es más probable que ocurra en pacientes con alguna coagulopatía subyacente.

Las arritmias, en especial las ventriculares, son comunes. Más de 50% de los pacientes cuya gravedad se describe con un índice de mortalidad de 51% presenta arritmias ventriculares avanzadas durante la instalación de un catéter arterial pulmonar.[61] En general las contracciones ventriculares prematuras se autolimitan y resuelven con el movimiento anterógrado del catéter. Los factores de riesgo de taquicardia ventricular sostenida incluyen infarto o isquemia miocárdica, hipoxémia (PO_2 < 60 mmHg) y acidosis (pH < 7.20). La cateterización prolongada es otro factor de peligro. El bloqueo de rama es mucho menos frecuente (se estima que ocurre en 3 a 5% de los pacientes). El bloqueo de rama derecha casi siempre es transitorio y se resuelve en 10 a 24 h.[61] El bloqueo cardiaco completo es muy poco común. El tratamiento de la taquiarritmia ventricular es el estándar. La profilaxis está sujeta a mayor debate. La lidocaína profiláctica es útil en los pacientes de alto riesgo con periodos de cateterización prolongados (> 20 min). No se sugieren los marcapasos transvenosos en pacientes con bloqueo crónico de rama izquierda, pero sí en sujetos con infarto miocárdico agudo y bloqueo de rama derecha.[62] Los catéteres arteriales pulmonares con un canal para marcapaso son útiles en estas circunstancias, lo mismo que los marcapasos externos.

COMPLICACIONES DESPUES DE LA INSERCION

Las principales complicaciones que se observan después de la instalación incluyen rotura de la arteria pulmonar, infección y trombosis. La rotura de la arteria pulmonar es una complicación poco usual que se presenta en menos de 1 de cada 1 000 inserciones. Sin embargo, adquiere importancia por su pronóstico. La mortalidad puede llegar a 46% y se eleva a 75% en los pacientes con anticoagulación. Los factores de riesgo para la presencia de esta complicación comprenden hipertensión pulmonar, edad mayor de 60 años y colocación e inflación incorrectas del globo.[63] El traumatismo auricular también puede ocasionar disección de la arteria pulmonar.[64] Los falsos aneurismas arteriales pulmonares secundarios al catéter se manifiestan por hemoptisis. En la radiografía se observa una masa o nódulo bien formado adyacente al catéter arterial pulmonar. La masa persiste durante dos a cinco semanas. La angiografía pulmonar es necesaria para establecer el diagnóstico. El aneurisma puede cortarse con embolización transcatéter de una hélice de acero. Los lineamientos para el uso seguro del catéter incluyen anticipación e identificación de la migración distal del catéter y evitar la posición permanente en cuña y la hiperinflación del globo. Las complicaciones infecciosas pueden ser locales o sistémicas. Las infecciones sistémicas incluyen la sepsis relacionada con el catéter (véase adelante).

La trombosis es una complicación del catéter arterial pulmonar que se desarrolla durante varios días. La posición persistente en cuña en arterias pulmonares pequeñas produce la trombosis en la punta del catéter con el infarto consecuen-

te. Sin embargo, es una complicación poco común. Dos tipos de trombos se relacionan con el catéter: los trombos con vaina de fibrina y los trombos murales. La forma más usual de coágulo relacionado con el catéter es una vaina fibrosa o un coágulo en manga.[65] Se origina en el punto de lesión de la íntima por el que el catéter entra a la vena. Luego el coágulo se propaga hacia abajo a la punta. Las vainas de fibrina sólo son visibles cuando se inyecta material de contraste durante el retiro del catéter, pero se producen en casi todas las instalaciones de catéteres centrales. No se conoce con certeza la importancia clínica de la formación de la vaina de fibrina. El desgarro de ésta durante el retiro del catéter puede ocasionar embolia pulmonar. El segundo tipo de trombo vinculado con el catéter es el mural, el cual se inicia cuando el catéter entra en contacto con la pared venosa, endocárdica o arterial pulmonar y puede adherirse a la pared.[66] Las manifestaciones clínicas se deben a la oclusión del vaso por el trombo mural o a la embolización del trombo hacia las arterias pulmonares. Aunque parece que hay una probabilidad alta de problemas subclínicos o clínicos que no se detectan, la frecuencia de secuelas documentadas es baja.

Aún no se establecen medidas profilácticas efectivas contra la formación de trombos relacionados con el catéter, aunque hay tres áreas posibles de intervención: composición del catéter, anticoagulación y duración de la cateterización. Los catéteres con heparina reducen la formación de trombos cuando se usan por periodos cortos (uno a dos días); sin embargo, es posible identificar trombos en casi todos los catéteres que se emplean durante periodos prolongados (seis días). La profilaxis de la trombosis relacionada con el catéter mediante anticoagulación aún no se evalúa, sólo puede inferirse. La trombosis es menos común en pacientes con antecedente de trastornos de la coagulación. La duración de la permanencia del catéter influye en la frecuencia de trombosis. Las cateterizaciones que permanecen más de dos días incrementan la incidencia y la extensión de la trombosis. Por tanto, deben hacerse todos los esfuerzos precisos para utilizar el catéter arterial pulmonar sólo durante el tiempo mínimo necesario.

De acuerdo con los autores la complicación que se pasa por alto más a menudo es la mala interpretación de los datos hemodinámicos que se obtienen y la titulación errónea consecuente de la atención al paciente.[67,68] Durante el entrenamiento de los cuidados intensivos, en el que los colegas y el personal de la institución a veces estiman la maestría en la cateterización arterial pulmonar según el número de procedimientos, la atención debe enfocarse en la integración de la interpretación hemodinámica y la atención del paciente como el objetivo de la cateterización arterial pulmonar. Esto facilita un cuestionamiento y un abordaje escéptico acerca de las indicaciones para la cateterización arterial pulmonar y es la mejor forma de alentar su uso más breve. Durante la visitas diarias a un paciente con catéter arterial pulmonar es preciso justificar su empleo continuo mediante la respuesta a esta pregunta: *¿Qué información relevante para el diagnóstico y el tratamiento obtengo que no podría obtener sin el catéter arterial pulmonar?*

ISQUEMIA

Es probable que la isquemia miocárdica sea frecuente durante una enfermedad grave, aunque es difícil detectarla a causa de la alteración en la percepción y la comunicación del paciente, así como por sus manifestaciones atípicas. Aunque la isquemia se manifiesta por dolor precordial típico, hay otros datos comunes que se listan en el cuadro 15-8.

Cuadro 15-8. Manifestaciones de isquemia miocárdica en el paciente grave

Dolor precordial típico
Agitación con anormalidades en la frecuencia cardiaca
Edema pulmonar súbito
Aumento súbito en la presión capilar pulmonar en cuña
Anormalidades ECG o ecocardiográficas observadas durante la vigilancia de rutina

La observación de los fenómenos que se mencionan en el cuadro 15-8 demanda una valoración adicional con ECG y análisis de enzimas séricas. A menudo el ECG es anormal pero no diagnóstico de cardiopatía isquémica; por ejemplo, se observan cambios consistentes con trastornos electrolíticos, efectos de la ventilación mecánica, etc. En esta situación los estudios en serie pueden mostrar cambios sutiles. La ecocardiografía es útil en estos casos y las anormalidades transitorias segmentarias en el movimiento de la pared sugieren isquemia regional. En todos los pacientes mayores de 40 años con antecedente de cardiopatía isquémica debe realizarse un ECG diario como medida de detección.

ARRITMIAS

La vigilancia ECG continua es rutinaria en todas las unidades de cuidados intensivos. Las alarmas y los algoritmos de detección de frecuencia o ritmo cardiaco conducen al registro automático de los ritmos anormales y muchas unidades modernas cuentan con un almacenamiento computadorizado de todos los registros durante 24 a 48 h para recuperarlos según sea necesario.

Tanto las bradiarritmias como las taquiarritmias son muy frecuentes en la evolución de las enfermedades graves y el médico debe familiarizarse con los principios de diagnóstico específicos descritos en otras secciones de este libro (véase cap. 23). Aunque estos trastornos en el ritmo pueden sugerir alguna cardiopatía subyacente, muchos son complicaciones del tratamiento y deben reconocerse como tales, lo que elimina maniobras diagnósticas innecesarias. Acorde con esto resulta conveniente que el intensivista tenga una lista de las arritmias que se esperan como complicación de la enfermedad y el tratamiento de cada paciente grave con objeto de contar con planes de detección, prevención y tratamiento antes de que se presenten.

Como se señaló antes, tanto las taquiarritmias auriculares y ventriculares como el bloqueo cardiaco son comunes durante la cateterización de las cámaras cardiacas derechas. Casi siempre se observan cuando el catéter pasa por el ventrículo derecho, pero pueden aparecer cuando el catéter ya está en su sitio. Estos trastornos del ritmo también pueden detectarse cuando se coloca un catéter venoso central rutinario, en especial durante la introducción del alambre guía o cuando el catéter mismo avanza más allá de la vena cava superior. El médico ha de estar consciente siempre de la existencia de instru-

mentos intravasculares cuando intente identificar la causa de una arritmia, además de confirmar la posición correcta del catéter.

Los trastornos metabólicos que se relacionan con las arritmias incluyen trastornos electrolíticos (en particular hipopotasemia e hiperpotasemia, hipocalcemia e hipomagnesemia) e hipoxia. Se recomienda la cuantificación de electrólitos séricos en la mayoría de los pacientes con taquiarritmias auriculares o ventriculares complejas, sobre todo si los datos ECG sugieren anormalidades metabólicas (p. ej., prolongación de intervalo QT, ondas U prominentes, ondas T puntiagudas, etc.). También es útil identificar las intervenciones y condiciones del paciente en el momento en que apareció la arritmia. Por ejemplo, la bradiarritmia durante la aspiración de la vía respiratoria o el movimiento del paciente sugieren los efectos de la hipoxia o de un tono vagal excesivo. La taquicardia ventricular con prolongación del intervalo QT durante la plasmaféresis indica un descenso en el calcio ionizado a causa de la carga de citrato que acompaña a este procedimiento.

En el paciente grave los efectos farmacológicos deben considerarse como causa de las arritmias auriculares y ventriculares. A menudo las infusiones de catecolaminas originan (o agravan) la taquicardia sinusal y las extrasístoles ventriculares o la taquicardia ventricular. Es raro que las catecolaminas inhaladas produzcan arritmias sintomáticas en pacientes ambulatorios. No obstante, en los pacientes asmáticos graves estos fármacos suelen titularse hasta alcanzar efectos colaterales indeseables, a menudo un límite en la frecuencia cardiaca o un ritmo anormal. La teofilina es una causa común de taquiarritmias auriculares y ventriculares; este efecto colateral es la principal razón por la que se requieren cuantificaciones continuas de los niveles séricos de metilxantinas. Se recomienda infundir la teofilina por catéteres periféricos para evitar las concentraciones locales altas en el tejido cardiaco de conducción. Todos los antiarrítmicos tienen efectos adversos en el ritmo cardiaco y el tratamiento de las arritmias nuevas debe incluir la revisión cuidadosa de estos agentes y su dosificación, niveles séricos y farmacocinética.

La enfermedad pulmonar grave y la hipertensión pulmonar se acompañan de arritmias auriculares como la taquicardia auricular multifocal y la taquicardia auricular paroxística. A menudo estos trastornos responden al verapamil, pero por desgracia este agente puede ocasionar hipotensión importante por la dilatación arteriolar con gasto cardiaco fijo. En fechas recientes se sugirió la infusion de adenosina porque su efecto para detener la taquicardia auricular multifocal es comparable y es menos frecuente que ocasione hipotensión.[69]

Complicaciones digestivas

NEUMOPERITONEO

El neumoperitoneo casi siempre es un dilema diagnóstico. Las causas de la presencia de aire libre en la cavidad peritoneal detectado en una valoración abdominal radiográfica incluyen rotura de viscera y barotrauma secundario a ventilación mecánica (véase antes). Cuando el neumoperitoneo se debe a un barotrauma, suele haber otras manifestaciones de este trastorno, por lo general neumotórax o neumomediastino. Por eso, cuando se detecta neumoperitoneo en pacientes con ventilación mecánica, la presencia de manifestaciones torácicas de barotrauma y la ausencia de signos y síntomas abdominales de perforación sugieren que la causa probable es el barotrauma. Si esta relación no puede establecerse, el paciente debe someterse a valoración quirúrgica por una posible catástrofe abdominal.

El tratamiento del neumoperitoneo secundario a ventilación mecánica depende de la cantidad de aire libre. Por lo general no se requiere un tratamiento específico, pero si la cantidad de aire es importante y ocasiona distensión abdominal con dificultad ventilatoria es necesaria la evacuación con sonda.

ALTERACIONES EN LA MOTILIDAD GASTROINTESTINAL

Las alteraciones en la motilidad del tubo digestivo se presentan en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda, sobre todo en aquéllos con ventilación mecánica. Las manifestaciones clínicas incluyen íleo y diarrea. La disminución de los ruidos intestinales y la distensión abdominal se observan hasta en 50% de los pacientes con insuficiencia respiratoria.[70] La corrección temprana y agresiva de las anormalidades electrolíticas, la reducción de la morfina y otros fármacos que reducen la motilidad, la suspensión de alimentos enterales y la aspiración por el extremo proximal o distal del tubo digestivo reducen la morbilidad por dilatación intestinal progresiva. Si la distensión abdominal progresa, la desimpacción digital y un umbral bajo para la descompresión colonoscópica contribuyen a evitar complicaciones de megacolon o rotura colónica. Sin embargo, la mayoría de los pacientes no llega a esta hipomotilidad extrema sino que presenta volúmenes residuales altos de alimentos e intolerancia moderada a los alimentos enterales. También en estos casos deben intentarse todos los ajustes que pudieran relacionarse con el íleo. Se utilizan varios agentes procinéticos para restaurar la motilidad gastrointestinal. Tal vez el más prometedor sea la cisaprida, la cual ejerce un aumento selectivo en la liberación posganglionar de la acetilcolina a través de un mecanismo preganglionar a nivel del plexo mientérico. La cisaprida mejora el vaciamiento gástrico en los pacientes con ventilación mecánica, pero aún no se demuestra que su efecto farmacológico mejore los pronósticos clínicos.[70a]

La incidencia de diarrea en los pacientes graves también se aproxima a 50%. Las causas multifactoriales de diarrea en la UCI comprenden alimentación enteral, medicamentos como antiácidos o cimetidina, infección, hipoalbuminemia y lípidos de la dieta.[71] El tratamiento definitivo de la diarrea requiere modificación de las causas identificadas.

COMPLICACIONES DEL USO DE SONDA RECTAL

Los catéteres rectales se usan desde hace mucho tiempo durante periodos breves para lograr la descompresión intestinal antes o durante una operación, o para eliminar el material de contraste después de estudios radiológicos. Cada vez encuentran una mayor aplicación en la descompresión colónica continua en pacientes graves; en ocasiones se emplean en el paciente con diarrea masiva incontrolable. Debe señalarse que las complicaciones de estos instrumentos son frecuentes e in-

cluyen incomodidad, ulceración y necrosis locales, infección secundaria y perforación con migración y contaminación extraperitoneal.[72] El uso de las sondas rectales se recomienda sólo en presencia de indicaciones claras, que deberán revisarse a diario para que el instrumento no se convierta en una conveniencia para las enfermeras y el médico. Además, se sugiere desinflar la sonda por lo menos dos veces al día para inspeccionar en busca de lesiones secundarias.

HEMORRAGIA DIGESTIVA

En el capítulo 79 y más adelante en este mismo capítulo se estudia esta complicación frecuente. Resulta sorprendente la frecuencia con la que las respuestas a las siguientes preguntas relevantes que se formulan durante las visitas diarias permiten hacer ajustes en el tratamiento que reducen la morbilidad. *¿El paciente recibe antiácidos, bloqueadores H_2 o sucralfato? ¿Cuál es el pH del aspirado gástrico? ¿Se observa sangre o reacción de guayaco positiva en las secreciones gástricas, heces o líquido de ostomía? ¿La coagulopatía, el choque o la disfunción respiratoria-renal-hepática intercurrentes invitan a aumentar la profilaxis contra hemorragia digestiva?*

PATOGENIA

En general ocurren dos tipos diferentes de hemorragia digestiva en la UCI. El primer tipo se refiere a los pacientes que presentan hemorragia desde el principio por diversos trastornos digestivos, como varices esofágicas o enfermedad acidopéptica. El segundo tipo incluye a los pacientes graves, a menudo con enfermedad multisistémica, que presentan alguna enfermedad no digestiva como insuficiencia respiratoria aguda, pero que experimentan la hemorragia durante la evolución en la UCI como complicación de la enfermedad grave. En estos casos la hemorragia suele deberse al estrés o a una ulceración gástrica, aunque no siempre es así.

Desde el punto de vista patológico, las ulceraciones por estrés son erosiones superficiales de la muscular de la mucosa. Estas múltiples erosiones poco profundas afectan sobre todo el estómago y casi siempre se encuentran en el fondo, sin afectar el antro. Las úlceras por estrés se forman por una deficiencia temporal de uno o más de los mecanismos de defensa gástrica. En condiciones normales la concentración intraluminal de iones de hidrógeno es enorme en comparación con la concentración intramural de hidrógeno. Cuando la función permanece intacta y normal, la mucosa gástrica mantiene este gradiente y se protege a sí misma. La defensa o autoprotección puede definirse como la *barrera mucosa gástrica.* Al principio la barrera se consideraba un impedimento físico tangible, como una capa de recubrimiento mucoso, pero aún no se identifica ninguna barrera anatómica. En lugar de eso la conservación de la integridad de la mucosa gástrica es un proceso dinámico que depende de factores tisulares y humorales sistémicos. El flujo sanguíneo gástrico normal, el equilibrio acidobásico sistémico y el estado secretor de la mucosa son esenciales para prevenir la lesión mucosa y la ulceración resultante.[73] La isquemia mucosa secundaria a la reducción del flujo sanguíneo del estómago es uno de los factores más importantes para la ulceración por estrés. La isquemia reduce la capacidad de la mucosa para neutralizar el ácido que entra al tejido. Los iones de hidrógeno se acumulan con la acidificación y la ulceración consecuentes de la mucosa. La isquemia afecta también el metabolismo energético del estómago. El ácido luminal y la pepsina son importantes en la patogenia de la ulceración por estrés, pero no por el aumento en la concentración de iones de hidrógeno. Aparte de la ulceración por estrés relacionada con enfermedades del sistema nervioso central (úlcera de Cushing), en los pacientes graves no se observa incremento en la concentración de pepsina y ácido. Suele creerse que el ácido y la pepsina son necesarios para la formación de ulceraciones por estrés, pero los principales mecanismos de lesión son la acidosis o la isquemia tisular que deriva en el manejo anormal de los iones de hidrógeno ya presentes en la mucosa. Durante los últimos años se reconocieron cada vez más los efectos causales de la infección por *Helicobacter pylori* en la patogenia de la enfermedad ulcerosa péptica. Un estudio reciente sugirió que el estado de portador de esta bacteria también representa un factor de riesgo para la ulceración aguda por estrés en la UCI, aunque esta observación inicial aún no se confirma en múltiples estudios.[73a]

DIAGNOSTICO

El diagnóstico clínico de la hemorragia digestiva se establece por la aparición de hematemesis, melena, sangre roja brillante por la sonda nasogástrica o signos de choque hipovolémico. La demostración de sangre por tiras reactivas en el aspirado gástrico sin que se observen otros signos de pérdida aguda de sangre es un signo menos confiable de hemorragia digestiva significativa. Debe subrayarse que la aspiración nasogástrica por sí misma a menudo produce múltiples erosiones pequeñas. La ulceración por estrés puede encontrarse en la mayoría de los pacientes graves; sin embargo, no todas las ulceraciones ocasionan hemorragia digestiva. La frecuencia con la que esta complicación se presenta varía según el método diagnóstico que se use y la población de pacientes estudiada. La hemorragia digestiva grave o masiva se identifica en cerca de 5% de los pacientes médicos de la UCI.[73] Los factores de riesgo para la ocurrencia de hemorragia digestiva incluyen traumatismo mayor, choque por cualquier causa, sepsis, insuficiencia renal, ictericia e insuficiencia respiratoria aguda.[73] Es más común en el SIRA que con otras causas de insuficiencia respiratoria. Asimismo los pacientes ventilados tienen mayor incidencia de hemorragia que aquéllos con enfermedad pulmonar que no requieren ventilación. La hemorragia digestiva se presenta en 30% de los individuos ventilados, en comparación con sólo 3% de los que no están sometidos al ventilador.[74] La ventilación mecánica prolongada (más de cinco días) también conlleva un mayor riesgo de hemorragia, lo mismo que la coagulopatía. Se detectó trombocitopenia o prolongación del tiempo de protrombina (TP) o del tiempo parcial de troinboplastina (TPT) en más de 75% de los pacientes con ventilación mecánica que presentaban complicación hemorrágica digestiva.[75] La mayor parte de los estudios muestra aumento en el riesgo de esta complicación conforme se incrementa la cantidad de factores de peligro u otra evidencia de insuficiencia de sistemas orgánicos múltiples, en especial la insuficiencia renal y la ictericia. Los pacientes con hemorragia digestiva están más graves, como lo demuestra la permanencia más prolongada de la ventilación mecánica y en la UCI, así como el mayor índice de mortalidad. En una de las grandes series que valora los factores de riesgo de hemorragia, la combina-

ción de apoyo ventilatorio mecánico y coagulopatía identificó a la mayoría de los pacientes con hemorragia digestiva superior.[76] Esto parece formar un conjunto razonable de factores de riesgo para emplearlos en la identificación del grupo de individuos que requieren el mayor nivel de observación y tratamiento a fin de evitar esta complicación.[76] El hecho de que los otros grupos de pacientes de la UCI no necesiten tratamiento preventivo para ulceración y hemorragia digestiva está sujeto a debate[76a] (véase adelante).

TRATAMIENTO

El tratamiento preventivo de las ulceraciones por estrés debe corregir las alteraciones que favorecen su formación. La principal consideración es la corrección de la hipoperfusión y la acidosis. De hecho la frecuencia de las ulceraciones por estrés se redujo desde su descripción inicial, en gran parte por el mejor control de la hipotensión y la acidosis. Sin embargo, a veces no es posible controlar estas alteraciones. Por ello adquirió importancia la profilaxis de la ulceración por estrés y la hemorragia consecuente. Las medidas profilácticas se enfocan en la neutralización de la acidez gástrica con antiácidos o en la reducción de la secreción gástrica de ácido con bloqueadores de receptores de la histamina, como la cimetidina o la ranitidina. Los inhibidores de la bomba de protones, como el omeprazol, también son efectivos.[76b] Al parecer el sucralfato brinda cierta protección contra las úlceras por estrés sin reducir los niveles de ácido gástrico. Aunque los estudios individuales iniciales indicaron que los antiácidos son mejores que los bloqueadores H_2, los análisis combinados recientes sugieren que ambos tienen la misma eficacia.[77] Las complicaciones que se relacionan con su empleo limitaron el entusiasmo inicial por la profilaxis agresiva. Además de otras complicaciones, los antiácidos requieren un gran compromiso de tiempo por parte de las enfermeras para administrar estos agentes cada 1 a 2 h con medición del pH intragástrico. Tanto los antiácidos como los bloqueadores H_2 se acompañan de colonización gástrica a causa de la alcalinización del medio gástrico.[78] Es posible que los microorganismos gástricos se transmitan hacia las vías respiratorias, con la presentación consecuente de neumonía intrahospitalaria. El sucralfato puede reducir esta complicación.[79]

La nutrición es una medida profiláctica efectiva contra la ulceración por estrés. La nutrición enteral se acompaña de disminución de la hemorragia digestiva en pacientes quemados y en aquellos que se hallan en la UCI con ventilación mecánica.[80, 81] El mecanismo de este efecto protector se desconoce. La administración enteral de sustrato metabólico permite la citoprotección gástrica sin afectar la acidez del estómago. La mucosa gástrica tiene reservas de glucógeno muy bajas, por lo que depende de un aporte continuo de sustrato para su metabolismo. La necrosis gástrica focal se debe a una deficiencia de energía; la necrosis puede ser especialmente grave en el fondo gástrico, donde el metabolismo energético principal es anaerobio. La alimentación enteral también favorece la colonización gástrica con la neumonía intrahospitalaria consecuente.[82]

Resulta difícil resumir las recomendaciones para el tratamiento profiláctico de la ulceración por estrés.[83] Es importante saber que la mortalidad no ha disminuido con las medidas preventivas.[84] La hemorragia digestiva grave, evidente y masiva es poco frecuente, pero parece presentarse en los pacientes con factores de riesgo de ventilación mecánica prolongada y coagulopatía. Por eso la hemorragia digestiva que pone en peligro la vida ocurre en toda población de pacientes graves en los que la hemorragia es un marcador más de compromiso multiorgánico, por lo que no responde a la profilaxis. Es cierto que no todos los pacientes de la UCI requieren medidas preventivas. Los pacientes con apoyo ventilatorio y coagulopatía u otros factores de riesgo como sepsis, hipotensión o insuficiencia renal deben recibir profilaxis. Se necesita más información para determinar si las medidas preventivas modifican el pronóstico a largo plazo.

COMPLICACIONES NUTRICIONALES (VEASE CAP. 16)

Las complicaciones nutricionales en los pacientes graves incluyen tanto los efectos adversos de la desnutrición sobre el sistema cardiopulmonar como las complicaciones de la administración de nutrición parenteral o enteral. Las preguntas útiles que se incorporan a las visitas diarias para asegurar la nutrición inicial adecuada en cada paciente son las siguientes: *¿Cuáles son los requerimientos de proteínas y calorías de este paciente? ¿Qué recibe el paciente? ¿Por cuál vía? ¿Por qué no por vía enteral?*

EFECTOS ADVERSOS DE LA DESNUTRICION

La desnutrición es un problema universal en los pacientes graves. El estado nutricional también puede deteriorarse durante la estancia en el hospital. Ya antes se describió el apoyo nutricional inadecuado como yatrogenia, aunque la conciencia creciente acerca de este problema permite realizar esfuerzos de alimentación más tempranos y agresivos.[85,86] El estado nutricional inadecuado afecta la función pulmonar porque daña la generación de la potencia muscular respiratoria y los mecanismos de defensa pulmonar. Estos efectos adversos son independientes de la presencia o ausencia de enfermedad pulmonar primaria, pero está claro que pueden ser aditivos en algunos pacientes con insuficiencia respiratoria, en especial aquéllos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

En las enfermedades graves la proteína se cataboliza para proporcionar energía. Las principales fuentes energéticas son adiposas en la inanición simple sin el estrés de una enfermedad grave. La energía se obtiene de la descomposición de proteínas y gluconeogénesis cuando el paciente grave recibe aportaciones calóricas inadecuadas. De las diversas reservas proteicas, el músculo es el más susceptible al catabolismo para proporcionar sustratos energéticos. Los músculos respiratorios son músculos esqueléticos y por tanto susceptibles a este efecto catabólico. La desnutrición reduce la masa muscular y la fuerza diafragmática con alteración de la función muscular respiratoria.[87,88] La reposición nutricional mejora o modifica la fuerza muscular respiratoria en algunos pacientes.

El impulso ventilatorio también depende del estado nutricional y la ingesta. La semiinanición clínica reduce la respuesta ventilatoria ante la hipoxemia hasta la línea basal. No se sabe con certeza si estos cambios en el impulso ventilatorio tienen trascendencia clínica. La desnutrición también influye en el sistema inmunológico; los efectos más profundos se encuentran en la inmunidad mediada por células.[90,91] Aunque

los niveles séricos de inmunoglobulinas son normales, el recambio se afecta.

Estudios recientes también sugieren que el estado nutricional influye en la función del intestino mismo en diversas formas cruciales. Se sabe que varias agresiones que pueden desencadenar las enfermedades graves incrementan la permeabilidad intestinal, lo cual contribuye a la evolución de la insuficiencia de múltiples sistemas orgánicos en una etapa más avanzada de la estancia en la UCI[92,,94] (véase cap. 17). La desnutrición intensifica esta disfunción intestinal hasta el grado en que su actividad protectora contra la evolución de esta insuficiencia de múltiples órganos falla.[95, 96]

COMPLICACIONES DEL APOYO NUTRICIONAL

Las complicaciones que se relacionan con la nutrición enteral pueden clasificarse en mecánicas, digestivas y metabólicas.[97-99] Las complicaciones mecánicas se vinculan con el tamaño y la posición de la sonda para alimentación e incluyen paso inadvertido a la tráquea, taponamiento, obstrucción de la sonda y aspiración de alimento enteral. Las complicaciones pleuropulmonares comprenden neumotórax, neumomediastino, enfisema subcutáneo y muerte. Un hallazgo frecuente en estos casos es el uso de un estilete de alambre para ayudar al paso de la sonda de alimentación flexible. Los pacientes con daños neurológicos o bajo sedación farmacológica tienen un alto riesgo. Resulta impresionante que a pesar de que el paciente esté intubado con un manguito funcional en la cánula endotraqueal, el paso de la sonda de alimentación guiada por alambre puede derivar en una posición anormal del instrumento en la vía respiratoria, incluso en el espacio pleural. Es esencial confirmar por medios radiológicos la colocación antes de usar la sonda en los pacientes graves.

La incidencia y las secuelas de la aspiración de alimentos enterales son difíciles de determinar. Los estudios varían en la población de pacientes, tamaño de las sondas, métodos de alimentación enteral y criterios para aspiración. La aspiración con trascendencia clínica es poco común cuando el alimento enteral se administra en forma continua mediante una sonda de calibre pequeño a pacientes intubados. La prevención de la aspiración del contenido gástrico debe enfocarse en la minimización de los factores mecánicos que contribuyen a la regurgitación, como la elevación del paciente y la colocación incorrecta de la sonda. Es necesario revisar los residuos gástricos a menudo, sobre todo en pacientes con riesgo de vaciamiento gástrico lento.

Las complicaciones digestivas de la alimentación enteral incluyen vómito, distensión abdominal y diarrea (véase antes). Las complicaciones metabólicas comprenden trastornos electrolíticos. La hiperglucemia y la hipofosfatemia son frecuentes. Los niveles de electrólitos deben revisarse de manera periódica en todos los pacientes que reciben alimentación enteral.

Las complicaciones que se relacionan con la nutrición parenteral total (NPT) también son múltiples y pueden ser la causa del incremento en la morbilidad y la mortalidad. Se clasifican en mecánicas, infecciosas y metabólicas.[99,100] Las complicaciones mecánicas incluyen las de la instalación del catéter. El neumotórax y la lesión arterial se producen en 1 a 8% de las instalaciones de catéter. Es posible que ocurra neumotórax a tensión y por ello es importante que la toracostomía con sonda debe mantenerse a la mano. La sepsis relacionada con el catéter es una complicación importante de la NPT que parece más frecuente con el uso de catéteres de luces múltiples (véase cap. 46). Los microorganismos que se aislan más a menudo incluyen estafilococos y hongos, en especial especies de *Candida.* Además de retirar el catéter, es indispensable el tratamiento antibiótico. Aunque muchos autores apoyan un curso de antimicrobianos como un intento para esterilizar un catéter infectado en pacientes estables que reciben hiperalimentación domiciliaria o a largo plazo, esto no ocurre en los pacientes graves. No es probable que las infecciones estafilocócicas y micóticas desaparezcan con el solo antibiótico y la incidencia de colecciones de material infectado en los tejidos blandos con indicación de drenaje quirúrgico y retiro del catéter es más alta en pacientes que presentan infecciones por el catéter en la UCI. Las principales complicaciones metabólicas comprenden acidosis hiperclorémica, hiperglucemia e hipofosfatemia. Los pacientes que reciben NPT con frecuencia experimentan anormalidades hepáticas."" Los hallazgos histológicos de hígado graso, colestasis y triaditis se presentan después de poco tiempo de NPT. Desde el punto de vista clínico, estos hallazgos van precedidos por anormalidades en las pruebas de función hepática. La frecuencia de anormalidades hepáticas publicadas varía mucho. La causa de las anomalías hepáticas aún se desconoce. Las recomendaciones actuales para disminuir la lesión hepática incluyen la omisión de cantidades excesivas de carbohidratos y proteína, con 10 a 30% de las calorías proporcionadas en forma de lípidos.[101] Es necesario realizar estudios de enzimas séricas cada semana.

La hipercapnia de los pacientes que reciben nutrición enteral o parenteral puede agravarse y a menudo se relaciona con la administración excesiva de calorías. La producción de dióxido de carbono se incrementa porque el exceso de calorías deriva en lipogénesis y aumento importante en el cociente respiratorio (RQ). El cociente respiratorio es la proporción entre la producción de dióxido de carbono y el consumo de oxígeno durante la utilización de sustratos. El RQ del catabolismo de la glucosa es 1.0, el de la grasa es 0.7; sin embargo, el RQ de la lipogénesis se acerca a 8.8, lo que refleja la producción mucho mayor de dióxido de carbono en relación con el oxígeno consumido. En las personas normales el aumento compensatorio en la ventilación evita la hipercapnia por el aumento en la producción de CO2. Los pacientes con compromiso ventilatorio, como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) o la debilidad de músculos respiratorios, son incapaces de mantener el incremento adecuado en la ventilación y la hipercapnia se produce. Las secuelas clínicas del exceso de calorías en los pacientes graves incluyen desencadenamiento de insuficiencia respiratoria aguda o dificultad para separar al paciente del ventilador[102,104] (véase cap. 39). La producción de dióxido de carbono se cuantifica mediante calorimetría indirecta o por análisis del aire espirado durante cierto periodo. La identificación de los pacientes con riesgo (p. ej., EPOC o el paciente difícil de desconectar) previene este problema al evitar la administración de calorías excesivas (p. ej., seguir fórmulas nutricionales y excreción de nitrógeno) y con la administración de un alto porcentaje de calorías (40 a 50%) en forma de lípidos en la población adecuada de pacientes.

Complicaciones infecciosas

Durante las visitas diarias de la UCI es muy frecuente encontrar pacientes con leucocitosis o leucopenia nueva, con desviación hacia las formas inmaduras, con fiebre o hipotermia de reciente inicio y con otros datos sugestivos de una nueva infección, como hipotensión con gasto cardiaco alto, trombocitopenia, taquicardia, aumento en el nivel de bilirrubina, oliguria o disminución en el nivel de conciencia. Por supuesto que el intensivista tiene un amplio diagnóstico diferencial para cada una de estas manifestaciones, pero es necesario mantener un umbral bajo para la búsqueda temprana de una infección. Más allá de la vigilancia inicial con cultivos de sangre, esputo o secreciones endotraqueales y orina, la mayoría de estos pacientes graves se beneficia con una búsqueda agresiva de pies a cabeza de sitios infecciosos adicionales: meningitis, sinusitis, tromboflebitis séptica, sepsis en el catéter, endocarditis, neumonía intrahospitalaria, empiema, pericarditis o pleuritis, absceso abdominal o pélvico, absceso rectal, peritonitis, colecistitis no litiásica, úlceras por decúbito y artritis. Como siempre, la búsqueda inicia con una revisión del interrogatorio y la evolución de cada enfermedad grave del paciente, seguida de una exploración física que se enfoca a buscar evidencia de los trastornos sépticos mencionados. Luego pueden ordenarse los procedimientos diagnósticos de acuerdo con las prioridades para iniciar de inmediato la búsqueda con los sensores más efectivos: tomografía por computadora de la cabeza (TC) y senos paranasales, punción lumbar, ecocardiografía, toracocentesis, ultrasonido del cuadrante superior derecho del abdomen o riñon, TC del abdomen o pelvis, etcétera.

NEUMONIA INTRAHOSPITALARIA (VEASE CAP. 38)

PATOGENIA

La neumonía intrahospitalaria es una complicación frecuente de las enfermedades graves con múltiples secuelas. Se presenta en cerca de 20% de los pacientes con ventilación mecánica en la UCI médica y hasta en 68% de los pacientes con SIRA.[105, 106] La morbilidad aumenta en términos de agravación de la función pulmonar y hospitalización prolongada. La neumonía intrahospitalaria también conlleva un incremento en la mortalidad. A pesar de que esta relación se observa siempre en los estudios clínicos, la mortalidad atribuible a la neumonía misma relacionada con el ventilador (NRV, véase cap. 38) es objeto de controversia.[107-109] Algunos argumentan que la NRV ataca a los pacientes más enfermos, cuyo pronóstico sería malo incluso sin la neumonía; otros refieren que una parte de la mortalidad en la UCI es atribuible a la neumonía misma, aunque tal vez se trate de menos de 50% de la mortalidad que se observa en pacientes con neumonía relacionada con el ventilador.

Los bacilos gramnegativos constituyen más de la mitad de los microorganismos causantes de infecciones. Las fuentes de los patógenos intrahospitalarios potenciales son muchas e incluyen los instrumentos de vigilancia invasiva, el equipo de terapia respiratoria, el personal médico y los sitios de la UCI, como alimentos y tarjas. Sin embargo, a pesar de estas fuentes exógenas de patógenos nosocomiales, la mayor parte de las infecciones parece provenir de sitios endógenos. La incidencia de infecciones intrahospitalarias no fue diferente entre un hospital nuevo y uno antiguo, a pesar de que había grandes diferencias en la contaminación ambiental.[110] Por tanto, aunque existen muchas fuentes potenciales y a veces reales de infección intrahospitalaria en el ambiente del paciente, lo más importante es la respuesta del huésped a la enfermedad grave subyacente que demanda los instrumentos de apoyo y no el ambiente mismo.

La mayoría de las autoridades considera que el principal mecanismo patógeno de la infección pulmonar intrahospitalaria es la colonización bucofaríngea con la colonización traqueobronquial subsecuente por microorganismos gramnegativos; la diseminación hematógena de la infección es un mecanismo fisiopatológico menos común de la neumonía que ocurre en la UCI.[111,112] La colonización o crecimiento de patógenos potenciales en ausencia de manifestaciones clínicas ya está bien identificada en los pacientes graves. Los trabajos iniciales encontraron colonización en 73% de los pacientes moribundos, en comparación con 6% en los trabajadores sanos del hospital, aunque algunos estudios más recientes que emplearon técnicas semiestériles para determinar colonización de las vías respiratorias inferiores sugieren un rango más amplio en el índice de colonización.[113-115] La colonización rápida en ausencia de colonización inferior a la detectable en pacientes trasladados a la UCI de otras partes del hospital sugiere un conjunto de pacientes "susceptibles". Es probable que la susceptibilidad se deba a cambios en la adherencia celular bucofaríngea y traqueobronquial. El aumento de la colonización por gramnegativos se debe al incremento de la adhesión bucal y de la vía respiratoria por mayor disponibilidad de sitios receptores para bacterias. El mecanismo de este fenómeno aún no se conoce por completo. Es probable que haya deficiencia de las glucoproteínas de la superficie celular epitelial, como la fibronectina, a causa de la alta actividad de la proteasa salival, lo que expone los receptores para microorganismos gramnegativos.[116] Otros posibles mecanismos incluyen pérdida de la inhibición interbacteriana y alteración del pH.[117]

Aunque los microorganismos pueden llegar a la vía respiratoria por inhalación, inoculación de sitios infecciosos contiguos y diseminación hematógena, suele considerarse que la mayor parte de los casos de colonización traqueobronquial y neumonía se debe a la aspiración de contenido bucofaríngeo colonizado. En fecha reciente se describió otro mecanismo de colonización traqueobronquial independiente de la colonización bucofaríngea. En los pacientes que se someten a manipulación del pH gástrico con antiácidos o cimetidina se observa colonización gástrica con aparición traqueal subsecuente de microorganismos gástricos. El contenido gástrico es estéril al momento de ingreso a la UCI, pero después de 24 a 48 h de alcalinización se cultivan múltiples microorganismos del aspirado traqueal, incluso gramnegativos.[118] La nutrición enteral sin presencia de antiácidos ni bloqueadores H_2 también posibilita la colonización del estómago. En un estudio reciente de cultivos gástrico, traqueal y bucofaríngeo suimultáneos, la alimentación enteral se relacionó con mayor colonización gástrica. La colonización traqueal se produjo no sólo después de la colonización bucofaríngea, sino también de la gástrica.[119] Por tanto, las fuentes de colonización traqueal no sólo incluyen la aspiración de material bucofaríngeo colonizado, sino también la aspiración de contenido gástrico colonizado. La coloniza-

ción traqueal también se produce sin la aparición previa de microorganismos en la bucofaringe o el estómago.[119] La fuente de estos microorganismos no se conoce del todo.

DIAGNOSTICO

El diagnóstico de la neumonía intrahospitalaria es muy difícil, sobre todo en pacientes con infiltrados radiográficos previos (véase cap. 38). También es posible que estos enfermos tengan otras causas de fiebre, leucocitosis y cultivos de esputo positivos, lineamientos diagnósticos tradicionales de la neumonía. Por eso es difícil distinguir entre la colonización traqueobronquial y la neumonía, pero no imposible. Andrews y col.[120] compararon los elementos clínicos predictivos de la neumonía bacteriana con los hallazgos histológicos *post mortem* en pacientes con SIRA. En la necropsia, 59% de 30 pacientes consecutivos tenía neumonía histológica. De éstos, 36% de los que se pensaba que sólo padecían SIRA tenía neumonía y 20% de los que se consideraban con neumonía tenía SIRA. Los elementos clínicos predictivos de neumonía no contribuyeron al diagnóstico; 80% del grupo sin neumonía presentó fiebre y leucocitosis, 70% tuvo patógenos en el esputo y 30% mostró asimetría en la radiografía torácica. Tampoco la respuesta a los antibióticos fue útil para la valoración correcta de la presencia de neumonía. Los datos más recientes confirman y amplían estas observaciones. En casi 150 pacientes con ventilación mecánica y sospecha clínica de neumonía intrahospitalaria, el análisis de regresión logística por pasos de 16 variables no encontró alguna combinación que ayudara a distinguir a los pacientes con neumonía bacteriana.[121] Por ello parece que el diagnóstico de neumonía intrahospitalaria no puede hacerse de manera confiable a partir de criterios clínicos, aunque éstos sean la base para el diagnóstico en muchas circunstancias.

En caso de sospecha clínica de neumonía intrahospitalaria en los pacientes con ventilación mecánica a menudo se administran antibióticos empíricos antes o en relación con los datos del cultivo. Algunos estudios indican que tal vez incluso el tratamiento antibiótico adecuado no aporte beneficio alguno, un concepto acorde con la opinión de que la mortalidad no es atribuible a la neumonía en sí, sino a circunstancias clínicas más amplias.[105] Otras investigaciones sugieren que los antibióticos apropiados tienen un efecto benéfico y la guía con técnicas de cultivo específicas ayuda a evitar el empirismo, con una mejoría en el resultado.[122-125b] La rotación de antibióticos y la implementación de lineamientos específicos para su uso redujo la incidencia de la evolución de la resistencia a los antibióticos en un estudio.[126]

Puesto que el diagnóstico es difícil, se introdujeron técnicas para mejorar la sensibilidad y la especificidad diagnóstica (véase cap. 38). La mayor parte del interés se enfocó en el uso de la muestra de cepillado protegida (MCP) o lavado broncoalveolar (LBA) durante la broncoscopia. La técnica de MCP evita la contaminación en la vía respiratoria superior al introducir el cepillo dentro de la cánula a manera de telescopio para obtener sólo secreciones de la vía respiratoria inferior, las cuales se cultivan con técnica cuantitativa. Las muestras que se obtiene por LBA también se analizan por cultivo cuantitativo. Muchos estudios demostraron que las cuentas de colonias bacterianas superiores a los umbrales definidos ($> 10^3$ unidades formadoras de colonias/ml para MCP $> 10^4$ para LBA) contribuyen mucho al diagnóstico de neumonía relacionada con el ventilador.[127-430] Aún se debate si estos datos microbiológicos más específicos alteran otras medidas del resultado, incluso la duración del apoyo con ventilador, el costo de la atención o la mortalidad.[131-132]

PREVENCION

Las estrategias generales que intentan prevenir la neumonía intrahospitalaria incluyen esfuerzos para mejorar los mecanismos de defensa del huésped y medidas para disminuir la colonización de la vía respiratoria y la inoculación bacteriana de la vía respiratoria inferior. Ya que algunos estudios mostraron sólo un impacto mínimo de la neumonía de la UCI por sí misma en la mortalidad, una conclusión al leer la bibliografía es que las medidas preventivas más importantes son las que mantienen o restauran el estado nutricional y en consecuencia la función inmunológica, lo que acorta la duración del confinamiento en la cama y la obnubilación, y, por tanto, el riesgo de aspiración; esto reduce el periodo de ventilación mecánica, intubación y otros procedimientos que establecen las condiciones para la colonización e infección con patógenos intrahospitalarios. Las recomendaciones más específicas comprenden medidas para interrumpir la supuesta patogenia de la neumonía intrahospitalaria, con colonización de la vía respiratoria superior y el estómago seguida de la aspiración de contenido a las vías respiratorias inferiores e infección pulmonar final. Las más razonables de estas recomendaciones son: posición adecuada de la cánula endotraqueal y las sondas de alimentación enteral para prevenir la aspiración, alimentación de los pacientes en posición semivertical y empleo de medidas profilácticas para la hemorragia digestiva (véase antes) que eviten el ascenso del pH gástrico y la alta incidencia de colonización consecuente.[112] Otros tratamientos que se sugieren, aunque las investigaciones clínicas aún no demuestran de manera convincente que reduzcan la incidencia de NRV, incluyen la descontaminación bacteriana con antibióticos tópicos y no absorbibles, así como camas con rotación.[112] Varios estudios recientes sugieren que la modificación de las cánulas endotraqueales para proporcionar un medio de aspiración continua de las secreciones glóticas también puede mejorar el pronóstico del paciente.[133]

BACTERIEMIA Y SEPSIS

La *bacteriemia* se define como la presencia de bacterias en la corriente sanguínea, comprobada por hemocultivos. La *sepsis* clínica ocurre cuando el episodio infecciosos se complica por irregularidades en la temperatura, taquicardia y aumento en la frecuencia respiratoria, con o sin hemocultivos positivos. De hecho en casi todos los estudios una minoría de pacientes con sepsis (por lo general < 40%) tiene resultados positivos en los hemocultivos. El *síndrome séptico* se define por el compromiso progresivo de las funciones orgánicas; la hipotensión que no responde al tratamiento con líquidos define el *choque séptico* (véanse caps. 17, 41 y 42). La sepsis como complicación de una enfermedad grave conlleva un aumento en la morbilidad y la mortalidad.[134,135]

La bacteriemia puede ser primaria o secundaria. Las fuentes de bacteriemia secundaria se refieren a una infección conocida. La bacteriemia se origina casi siempre en dispositivos intravasculares. La sepsis relacionada con el catéter arterial

pulmonar es poco frecuente (1 a 4%), pero los catéteres colonizados pueden ser la fuente de la sepsis. La bacteriemia secundaria a catéteres arteriales tampoco es común. Otros componentes del sistema distintos al catéter pueden ocasionar bacteriemia. Las válvulas, los transductores de presión y las soluciones de irrigación a veces se colonizan y liberan microorganismos hacia la circulación. La bacteriemia puede ser sugestiva tanto de endocarditis como de síndrome séptico. El daño endotelial inducido por el catéter arterial pulmonar puede derivar en lesiones de las valvas con riesgo de infección endocárdica subsecuente.

La mejor forma de prevenir la sepsis de una línea intravascular es mediante la atención meticulosa a los detalles del mantenimiento de esa vía y la suspensión oportuna, casi siempre después de 48 a 72 h, en caso de catéteres instalados en la UCI. Cuando se valora a un paciente por la posibilidad de sepsis en una vía intravascular es útil obtener un cultivo a través del catéter sospechoso y de sitios periféricos. Los cultivos positivos persistentes de muestras obtenidas a través de un catéter con resultados negativos en otros sitios son muy sugestivos de por lo menos colonización del catéter.

Complicaciones renales

INSUFICIENCIA RENAL AGUDA (VEASE CAE 70)

La ocurrencia de insuficiencia renal en pacientes con enfermedades graves, en especial insuficiencia respiratoria, es un signo de pronóstico malo. La mortalidad se aproxima a 80% entre los pacientes con SIRA que experimentan insuficiencia renal.[136] El médico debe responder de inmediato ante la oliguria o los incrementos nuevos en los niveles sanguíneos de nitrógeno ureico (BUN) y creatinina. Este abordaje excluye o trata las causas prerrenales y posrenales, y revisa la lista de posibles nefrotoxinas que muchos pacientes reciben. Algunos médicos recomiendan el uso de regímenes farmacológicos protectores renales en los pacientes graves con riesgo de insuficiencia renal. Tal vez el más popular sea el empleo de dosis bajas de dopamina. Este fármaco aumenta la perfusión renal en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva. A pesar de que a menudo se usa en diversos grupos de pacientes para mejorar la perfusión renal y esplácnica, un estudio reciente de pacientes con síndrome séptico no demostró mejoría en el índice de filtración glomerular (determinado por la depuración de creatinina) ni en la perfusión gástrica (valorada por fonometría gástrica) cuando se infundieron dosis bajas de dopamina.[137] No parece justificada la diseminación de su empleo en el paciente usual de la UCI médica o quirúrgica.

Las causas frecuentes de insuficiencia renal aguda en la UCI incluyen hipoperfusión con hiperazoemia prerrenal, necrosis tubular aguda (NTA) por hipoperfusón renal y disfunción tubular tras la administración de algún fármaco nefrotóxico. A pesar de su relativa rareza, *el índice de sospecha de uropatía obstructiva debe ser alto* porque el abordaje terapéutico es distinto al de otras causas de disfunción renal. El ultrasonido renal es una prueba de detección excelente en caso de esta posibilidad. Todo paciente de la UCI con disfunción renal debe someterse a una revisión cuidadosa de los medicamentos que recibe, con atención especial en los fármacos que se mencionan en el cuadro 15-9.

Cuadro 15-9. Fármacos nefrotóxicos frecuentes usados en enfermedades graves

Antibióticos
Aminoglucósidos
Anfotericina
Antiinflamatorios no esteroideos
Inmunosupresores
Ciclosporina
Anestésicos
Enflurano
Metoxiflurano
Medios de contraste
Agentes para quimioterapia
Cisplatino
Metil-CCNU
Mitomicina C
Adriamicina
Metotrexato

El tratamiento de la insuficiencia renal aguda debe enfocarse en su causa aparente. La expansión de las deficiencias de volumen y el alivio de la obstrucción urinaria son modalidades obvias en la hiperazoemia prerrenal o posrenal. No se cuenta con un tratamiento específico para la NTA. Los objetivos en la necrosis tubular aguda comprenden prevención, acortamiento de su evolución o aumento del gasto urinario. El tratamiento general del paciente con insuficiencia renal aguda incluye prevención de las infecciones y la hemorragia, mantenimiento del equilibrio hidroelectrolítico y administración de la nutrición adecuada.

VALORACION DEL EQUILIBRIO HIDRICO

Es frecuente que ocurran alteraciones en la hemodinamia y la función tubular en los pacientes graves como consecuencia de hipoxemia, acidosis, ventilación mecánica, PEEP y cambios posoperatorios en el equilibrio del agua. Las consecuencias adversas incluyen equilibrio hídrico positivo, edema, hiponatremia y posible aumento en la mortalidad. Las causas de estos son mecanismos hormonales y no hormonales. En casi la mitad de los pacientes con insuficiencia respiratoria hipoxémica e hipercápnica se encuentran niveles altos de hormona antidiurética.[138] Los sujetos con insuficiencia respiratoria a menudo presentan compromiso máximo del intercambio gaseoso. El deterioro adicional por la retención de líquido no es deseable ni necesario. Es importante mantener una vigilancia estrecha del estado renal y el equilibrio de los líquidos.[139] La respuesta diaria a la siguiente pregunta permite la detección y el tratamiento oportunos de las tendencias anormales en el agua corporal total, su distribución y sus efectos sobre el equilibrio electrolítico: *¿Cuáles son los cambios en el peso, la concentración sérica de sodio y los ingresos y egresos de líquidos respecto al día de ayer y en comparación con el estado de hace tres días?*

Complicaciones hematológicas

Las perturbaciones en las líneas celulares roja, blanca y megacariocítica son comunes en las enfermedades graves. El descenso del hematócrito mayor de 2 a 3% en 24 h obliga a considerar la pérdida excesiva de sangre, la producción deficiente

o ambas. Además de los sitios evidentes de pérdida sanguínea (tubo digestivo, drenajes quirúrgicos, etc.), los pacientes traumatizados con anticoagulación o que se sometieron a instrumentaciones pueden perder sangre por sitios relativamente ocultos. La hemorragia retroperitoneal en el paciente que recibe heparina y el hematoma en el muslo tras el retiro de una bomba con globo intraaórtico son ejemplos de sitios un poco difíciles de valorar. La exploración con TC a menudo ayuda en estas situaciones. No es raro que se busque o refiera tarde la evidencia de hemolisis en el paciente grave. Si se sospecha anemia aguda, puede probarse mediante la fijación con cinta adhesiva de un tubo con una muestra de sangre en la pared del cubículo, que a continuación se revisa en busca de un sobrenadante rosa después que las células se asientan. Esta evidencia obliga a la valoración inmediata de coagulación intravascular diseminada (CID, véase adelante) o hemolisis inducida por fármacos. Es frecuente que la dilución contribuya a la anemia después de la reanimación masiva con líquidos. Por último, a menudo se extraen volúmenes importantes de sangre a los pacientes graves para pruebas de laboratorio, lo que se agrega a la irrigación y la limpieza constantes de los catéteres arteriales y cardiacos derechos. A pesar de que éste es un diagnóstico de exclusión, es un factor que suele contribuir a la anemia que se observa durante la evolución de las enfermedades graves.

La trombocitopenia puede deberse a incremento en el consumo y disminución en la trombopoyesis durante la insuficiencia respiratoria aguda.[140] Otras causas de aumento en el consumo de plaquetas incluyen CID e instrumentos para vigilancia de la presión intravascular. Se conocen informes de descensos en la cuenta plaquetaria (descenso máximo 50 000J mm^3) después de la instalación de catéteres cardiacos derechos.

La presencia de trombocitopenia significativa conduce a la revisión cuidadosa de los medicamentos. La mayor parte de los casos de trombocitopenia relacionada con fármacos se debe al descenso en la producción. Por el contrario, la heparina induce la formación de anticuerpos antiplaquetarios en cerca de 5% de los pacientes que reciben este agente.[141] Estos anticuerpos producen agregación plaquetaria con las complicaciones trombóticas y hemorrágicas consecuentes. La trombocitopenia por este mecanismo casi siempre se presenta siete u ocho días después del inicio del tratamiento, aunque los pacientes que reciben un segundo curso de heparina pueden experimentar trombocitopenia dos días después de iniciarla. Puesto que las causas de la trombocitopenia son múltiples en un paciente determinado y la anticoagulación a veces es un componente crucial del tratamiento, a menudo resulta útil hacer pruebas para detectar estas inmunoglobulinas IgG.[142] La trombocitopenia relacionada con heparina casi siempre responde pronto a la suspensión del medicamento, pero algunos pacientes con complicaciones trombóticas y hemorrágicas graves se tratan con inmunoglobulina intravenosa.[143] Pueden formarse anticuerpos antiplaquetarios incluso con dosis profilácticas de heparina y tal vez por la exposición a catéteres recubiertos con heparina.[144]

Durante las enfermedades graves también puede haber un descenso hasta cierto punto súbito en la trombopoyesis. La deficiencia aguda de ácido fólico puede originar trombocitopenia en ausencia de leucopenia y anemia.[145] Los factores clínicos de riesgo incluyen estado posoperatorio, insuficiencia renal, sepsis y nutrición parenteral total. La reposición de ácido fólico induce una mejoría rápida.

Complicaciones endocrinológicas

Las pruebas de función tiroidea a menudo tienen resultados anormales en los pacientes graves con enfermedad no tiroidea. El término *síndrome de eutiroides enferma* se emplea para describir a estos pacientes. Los niveles de tiroxina (T_4) son bajos, mientras que los de T_4 libre y tirotropina (TSH) se hallan en límites normales. Aunque un valor normal de TSH descarta el hipotiroidismo primario, en las enfermedades graves se observan anormalidades hipofisarias que dificultan la interpretación de un valor normal de TSH.[145] No deben solicitarse estudios de función tiroidea en forma rutinaria en los pacientes graves, a menos que haya una sospecha clínica de hipotiroidismo o hipertiroidismo.

La intolerancia a la glucosa también es muy común, sobre todo durante la sepsis o en la fase hipermetabólica de la insuficiencia de múltiples sistemas orgánicos. La euglucemia sólo se logra con un gran esfuerzo y aún no queda claro qué beneficio aporta al paciente no diabético el descenso de la glucemia de un rango de 150 a 200mg/dl a cifras normales mediante la infusion con insulina.

La insuficiencia suprarrenal nueva es poco frecuente en los pacientes graves, pero puede originarse por choque (hemorrágico y séptico), además de relacionarse con el empleo de ciertos fármacos, en especial ketoconazol y rifampicina. Es más común la insuficiencia suprarrenal yatrógena que precede o acompaña a la enfermedad grave aguda. Cuando se sospecha insuficiencia suprarrenal y el paciente presenta inestabilidad hemodinámica, deben administrarse dosis de estrés de dexametasona mientras se cuantifica el nivel de cortisol antes y después de una prueba de estimulación con ACTH (véase cap. 76).

Complicaciones farmacológicas (véase cap. 100)

La toxicidad farmacológica puede manifestarse como disfunción de cualquier sistema orgánico (véase antes), pero es preciso hacer unos cuantos comentarios acerca del problema genérico de minimizar los efectos colaterales de los medicamentos. Las visitas diarias a los pacientes graves deben incluir una revisión minuciosa de todos los fármacos. Tienen que registrarse los cambios de agentes, dosis o vía de administración, las razones para la administración y los posibles efectos tóxicos. La mayor parte de esta información se obtiene de la revisión de la hoja de medicamentos durante las visitas y de la discusión con la enfermera. Muchas unidades de cuidados intensivos incluyen de manera regular al personal de farmacia en las visitas. Los errores farmacológicos pueden minimizarse con esta revisión y con medidas sencillas como la suspensión automática de las órdenes después de 48 a 72 h para obligar a la revisión y el reordenamiento. El médico ha de conocer y verificar los sistemas de administración de fármacos, los cuales son cada vez más variados y complejos en la UCI (p. ej., bombas de infusion continua, administración in-

trapleural o epidural de anestésico, reservónos de quimioterapia, etc.). Varias complicaciones provienen de la administración en el sitio inadecuado (p. ej., aminofilina a través de una vía central), de la velocidad incorrecta de administración (p. ej., ajuste o funcionamiento incorrectos de una bomba o seguro de flujo que administren agentes vasoactivos a altas velocidades) o de instrumentos mal colocados (p. ej., infiltración de fármacos vasoactivos alrededor de sitios de acceso intravenoso).

PRESENTACION DE UN CASO

Un niño blanco de 14 años fue transferido al Centro Médico de la Universidad de Kansas proveniente de un hospital comunitario; se quejaba de fiebre y disnea. Su salud había sido buena hasta una semana antes del ingreso, cuando se identificó una infección en la uña del primer dedo del pie derecho, la cual se removió con salida de secreción negra. Luego sufrió dolor en ia rodilla y pierna derechas, además de fiebre. La fiebre continuó tras el ingreso al hospital local, seguida de la presentación de signos de coagulopatía (aumento de TP, TPT y trombocitopenia). Un día antes del traslado presentó dificultad respiratoria aguda.

Al ingreso a la UCI se encontraba disneico, pero alerta y cooperador. Su temperatura era de 37.8°C (100.3°F); el pulso, 120 latidos/min; la presión sanguínea, 100/50 mmHg, y la frecuencia respiratoria, 45 latidosJmin. La exploración cardiaca no aportó datos notables. El examen torácico mostró disminución de los ruidos respiratorios en la base derecha. La extremidad inferior derecha se encontró sensible, eritematosa e hinchada. La radiografía torácica reveló infiltrados alveolares difusos consistentes con edema pulmonar, un gran derrame pleural derecho y nodulos pulmonares cavitarios en todos los campos pulmonares. La gammagrafía pulmonar de ventilación/perfusión mostró datos consistentes con embolia pulmonar. Los valores de gases sanguíneos arteriales con oxígeno por cánula nasal mostraron un pH de 7.46, PO_2 de 60 mmHg y PCO_2 de 32 mmHg. La hemoglobina y el hematócrito eran normales y la cuenta de leucocitos ascendía a 11 100/µl con desviación a la izquierda. El TP era 13.2 seg; el TPT, 35.9 seg, y la cifra de plaquetas, 76 000Jmm^3. La cantidad de productos de degradación de la fibrina era mayor de 40, el BUN era 38mg/dl y la creatinina sérica, 0.9mg/dl. El resto de las pruebas de laboratorio estaba en límites normales.

El segundo día se recibieron los resultados positivos del hemocultivo para *Staphylococcus aureus.* Un venograma mostró trombosis de la vena femoral derecha. El intercambio gaseoso se deterioró y se intubó al paciente. En ese momento los diagnósticos incluían sepsis estafilocócica, insuficiencia respiratoria aguda por SIRA y embolia pulmonar y trombosis venosa profunda. La intubación endotraqueal se realizó por vía oral con una cánula de 7.0 mm. La posición de la misma se confirmó a 24 cm de la boca y se informó al personal de enfermería y de terapia respiratoria acerca de la posición correcta. La ventilación mecánica inicial se ajustó con FIO_2 de 1.0, VC de 6 ml/kg y frecuencia de 24 respiracionesJmin en un modo de asistencia-control, lo que hizo que el paciente iniciara las ventilaciones a frecuencias de 24 a 48 respiracionesJmin. La PEEP se tituló a 12 cmH_2O, lo que permitió reducir la FIO_2 a 0.5 con saturación de 90% de la hemoglobina arterial y presiones meseta en la vía respiratoria de 30 a 35 cmH_2O. Se inició la administración de vancomicina y gentamicina. También se inició cimetidina para prevenir hemorragia digestiva.

El segundo día de hospitalización el paciente presentaba alternancia entre agitación y letargo. Se administró sulfato de morfina para sedarlo y prevenir la ocurrencia de presiones excesivas en la vía respiratoria. Se practicó una TC cerebral y punción lumbar, que descartaron la infección del sistema nervioso central. Parecía necesaria la alimentación enteral y se instaló una sonda nasoenteral. Antes de instilar el alimento, una radiografía torácica reveló que la sonda estaba mal colocada en el pulmón: el alambre guía había pasado por el manguito de la cánula endotraqueal. Se colocó de nuevo la sonda en el yeyuno, pero cuando se inició la alimentación se produjo íleo. Se instituyó nutrición parenteral total.

El tercer día de estancia en la UCI había secreciones respiratorias copiosas con presencia intermitente de estrías de sangre y coágulos. Por la noche del cuarto día el paciente presentó agitación aguda y las alarmas del ventilador se activaron porque las presiones en la vía respiratoria se dispararon hasta 75 cmH_2O. No era posible administrar el VC establecido. El personal de guardia llegó pronto y desconectó al paciente del ventilador; observó que no era posible ventilarlo con la bolsa. Se introdujo rápidamente un bloqueador de mordida entre los dientes apretados, pero no fue posible pasar un catéter a través de la cánula endotraqueal. El manguito se liberó de inmediato, se retiró la cánula y se realizó una nueva intubación de urgencia, periodo durante el cual el paciente presentó un episodio breve de cianosis y desaturación arterial importante según la oximetría del pulso. Su circulación permaneció estable durante todo el procedimiento de urgencia y su estado neurológico regresó a la basal. La cánula que se extrajo estaba ocluida con costras de sangre y secreciones. El sexto día en el hospital se consideró que el paciente requería apoyo ventilatorio prolongado y se practicó una traqueostomía.

Durante los primeros días de intubación y ventilación mecánica, la diuresis se había mantenido con cuidado, con la presión capilar pulmonar en cuña en el menor nivel consistente con el gasto cardiaco adecuado. Para el séptimo día el cortocircuito intrapulmonar mejoró y pudo reducirse la PEEP a 5 cmH_2O. Por la noche del octavo día el paciente presentó hipoxemia aguda sin cambios en estos ajustes del ventilador y una radiografía del tórax mostró colapso del lóbulo inferior izquierdo. La FIO_2 se incrementó a 1.0, con lo que se alcanzó la saturación adecuada de la hemoglobina arterial y luego se aumentó el VC en forma gradual en la cama misma del paciente. Conforme el volumen corriente se incrementaba de 900 a 1 100 ml, la presión de la vía respiratoria no aumentó, como había sucedido con cada incremento en el VC. En realidad se observó un descenso. La auscultación torácica y la radiografía confirmaron el reclutamiento del lóbulo colapsado y se fijó el VC en 9 ml/kg, con suspiros y PEEP de 7.5 cmH_2O. No ocurrió otro colapso lobular.

Los infiltrados alveolares difusos que se encontraron al ingreso se resolvieron en el décimo segundo día de hos-

pitalización, aunque persistían múltiples abscesos pulmonares bilaterales. También persistió la febrícula. El día 13 la exploración física detectó enfisema subcutáneo y la radiografía torácica matutina reveló un pequeño neumomediastino. El día 14 el paciente sufrió neumotórax a tensión a pesar de que las presiones máximas en la vía respiratoria se mantuvieron en 50 cmH_2O; antes del neumotórax presentó hipotensión y la saturación de oxígeno con las presiones de la vía respiratoria con incapacidad para ventilar. Se instaló una sonda torácica derecha con la que se evacuaron 100 ml de líquido sanguinolento que mostró *S. aureus* en el cultivo.

Para el día 14 la fiebre desapareció y el estado mental mejoró mucho. Sin embargo, durante la segunda y tercera semanas en la UCI se presentaron insuficiencias renal y hepática progresivas. El ultrasonido a la cabecera del paciente excluyó obstrucción biliar y uretral. El día 21 fue necesaria la hemodiálisis. Las anormalidades en la función hepática se estabilizaron para entonces, con una concentración máxima de bilirrubina de 18mg/dl.

El día 15 se detectó trombocitopenia ligera, la cual progresó hasta cuentas plaquetarias próximas a 50 000Jmm^3. La heparina se suspendió, se inició warfarina y se realizaron ensayos para detección de anticuerpos contra heparina, pero no se hallaron. La revisión de los medicamentos y las pruebas de coagulación intravascular diseminada no identificaron una causa específica para la trombocitopenia, la cual se resolvió en forma gradual durante las tres semanas siguientes.

Durante la evolución de la trombocitopenia se identificó hemorragia del tubo digestivo manifestada por drenaje por aspiración nasogástrica con resultados positivos en la prueba de guayaco y pérdida sanguínea que requirió una transfusión de 3 unidades de paquete globular cada semana durante tres semanas. Se suspendió la warfarina y se instaló un filtro en la vena cava inferior. La revisión del pH gástrico indicó descensos intermitentes a < 5.0, que se resolvieron cuando se administró el bloqueador de la histamina por infusion continua. La gastroduodenoscopia reveló múltiples erosiones pequeñas atribuidas a la sonda nasogástrica y a una sola úlcera grande en el fondo gástrico. La hemorragia disminuyó en forma gradual y no se requirió reparación quirúrgica.

La fiebre y la leucocitosis recurrieron para la sexta semana. La exploración física detectó cierta sensibilidad sinusal y la TC de la cabeza evidenció una gran colección de líquido en el seno maxilar derecho. Se drenó líquido purulento en la misma cama y los episodios febriles disminuyeron sólo para reaparecer durante la séptima y la octava semanas. La TC torácica reveló cavidades pulmonares bien circunscritas, así como una colección pleural derecha grande inesperada de aire y líquido. A pesar de los múltiples intentos para colocar una sonda torácica, no fue posible realizar una evacuación suficiente del espacio pleural y se realizó un procedimiento de descorticación.

Los marcadores de la infección se resolvieron de nuevo cuando se continuaron los antibióticos después de la descorticación. Sin embargo, el paciente presentó otra vez fiebre y se retiró el catéter venoso central purulento que se usaba para la hiperalimentación. Los hemocultivos dieron resultados positivos para especies de *Candida* y se inició un curso de anfotericina B.

Hacia la novena y la décima semanas en la UCI se inició nutrición enteral y el paciente recuperó la ventilación espontánea completa en forma gradual. Se resolvió toda evidencia de infección y se suspendieron los cursos de antibióticos. La tensión arterial, la insuficiencia renal y la hepática mejoraron mucho, y ya no fue necesaria la hemodiálisis. La traqueostomía se retiró la semana 12 y el paciente inició un programa de rehabilitación después de su egreso de la UCI. Salió después de 16 semanas de hospitalización para continuar una rehabilitación gradual pero continua en forma ambulatoria en su propia comunidad.

DISCUSION DEL CASO

Por desgracia la evolución en extremo complicada de este paciente es típica de muchos individuos graves, aunque hay que admitir que ésta fue más prolongada que la de la mayor parte de los casos. Los procesos sépticos que ponen en peligro la vida y la insuficiencia respiratoria aguda que amerita ventilación mecánica establecen el escenario para una multitud de complicaciones subsecuentes del tratamiento.

La insuficiencia respiratoria hipóxica aguda se trató al principio con estrategias para reducir al mínimo los riesgos de toxicidad por oxígeno y barotrauma: VC bajo, el menor nivel de PEEP titulado para preservar la circulación adecuada y una FiO_2 no tóxica, así como atención cuidadosa para mantener el hematócrito y disminuir el consumo de oxígeno mediante la sedación y con el ventilador realizando todo el trabajo respiratorio. La nutrición también se inició pronto; el primer intento consistió en usar una vía enteral. Se evitó una complicación con la sonda de alimentación mediante la confirmación de la posición antes de usarla. No obstante, el paciente no toleró la alimentación enteral. Podría argumentarse que la administración del opiáceo contribuyó al íleo que impidió el uso del intestino. Esta línea de especulación podría continuarse e imaginar si los riesgos de la hemorragia digestiva subsecuente y la sepsis relacionada con el catéter podrían haberse modificado en forma favorable con la alimentación enteral más temprana.

Es probable que el problema casi catastrófico de la vía respiratoria el tercer día de hospitalización se debiera a las secreciones purulentas y sanguinolentas aunadas al empleo de una cánula pequeña. Es cierto que podría argumentarse que hubiera sido adecuada la instalación más temprana de la traqueostomía, puesto que podía anticiparse que este paciente tendría una evolución prolongada, en el mejor de los casos.

La causa de la hipoxemia aguda que se presentó el octavo día de evolución incluye una lista larga de diagnósticos diferenciales, pero se identificó pronto como un colapso lobular. Es frecuente que haya atelectasias en los pacientes encamados con ventilación mecánica y podría haberse anticipado en este caso cuando se resolvió el encharcamiento pulmonar agudo y los requerimientos de PEEP disminuyeron. Esto introduce la noción de ajustar la ventilación mecánica a las necesidades cambiantes del paciente: uso temprano de niveles más altos de PEEP seguido de VC ere-

ciente y suspiros mientras se reduce la PEEP durante la resolución del edema pulmonar.

A pesar de los esfuerzos generales para evitar la inflación pulmonar excesiva, ocurrió barotrauma. Aunque se había permitido que la presión máxima en la vía respiratoria se elevara hasta cerca de 50 mmHg y este nivel indica una sobredistensión alveolar al final de la inspiración, es más probable que la necrosis pulmonar relacionada con la neumonía subyacente ocasionara esta complicación. El neumotórax que puso en riesgo la vida se anunció por enfisema subcutáneo y neumomediastino, formas casi siempre tolerables de barotrauma.

Era probable que se produjera hemorragia digestiva en este paciente, dados los factores de riesgo de ventilación mecánica y coagulopatía; la complicación se produjo a pesar de la profilaxis. La endoscopia diagnóstica indicó tanto traumatismo por la sonda nasogástrica como la forma típica de ulceración por estrés.

La última parte de la evolución estuvo dominada por múltiples disfunciones orgánicas y muchas complicaciones infecciosas. Es probable que la sinusitis se produjera por la intubación endotraqueal inicial y la colocación subsecuente de la sonda nasogástrica y el drenaje necesario. La infección del espacio pleural se presentó a pesar de los antibióticos adecuados y el drenaje temprano por sonda, un fenómeno que no es raro en los pacientes graves. La TC torácica resultó muy útil para identificar este problema. Por último, se presentaron las complicaciones tardías de la sepsis del catéter y la fungemia. Es necesario mantener una vigilancia continua para detectar nuevas fuentes infecciosas con modificación constante y cambios de dirección en las estrategias diagnósticas. Con esta atención constante a la reducción de riesgos para identificar pronto las complicaciones, el paciente sobrevivió y se recuperó de una enfermedad catastrófica.

Bibliografía

1. Kleck R: Means to forcstall ICU syndrome explored. *Anesth Neivs* 10:10, 1984.
2. Eisendrath SJ: ICU syndromes: Their detection, prevention and treatment. *Crit Care Update* 7:5, 1980.
3. Cassem N: Critical care psychiatry, in Shoemaker WC, Thompson L, Holbrook P (eds): *Textbook of Critical Care.* Philadelphia, Saunders, 1984, pp 981-988.
4. Smith J, Seidl L, Cluff L: Studies on the epidemiology of adverse drug reactions. *Ann Intern Med* 65:629, 1986.
5. Adams HP, Jergenson DD, Kassell NF, Sahs AL: Pitfalls in the recognition of subarachnoid hemorrhage. *JAMA* 244:794, 1980.
6. White SR, Hall JB, Dietrich M, Spire JP: Clinically inapparent status epilepticus as a cause of coma in the critically ill- J *Crit Care* 2:112, 1987.
7. Pohlman A, Simpson K, and Hall JB: Continuous benzodiazepine infusions in the treatment of acute agitation syndromes in patients undergoing mechanical ventilation. *Crit Care Med* 22:1241, 1994.
8. Kress JP, O'Connor MF, Pohlman AS, et al: Sedation of critically ill patients during mechanical ventilation: Acomparison of propofol and midazolam. *Am J Respir Crit Care Med* 153:1012, 1996.
9. Wheeler AP: Sedation, analgesia, and paralysis in the intensive care unit. *Chest* 104:566, 1993.
10. Devereaux MW, Partnow MJ: Delayed hypoxic encephalopathy without cognitive dysfunction. *Ardí Neurol* 32:704, 1975.
11. Eidelman LA, Putterman D, Putterman C, Sprung CL: The spectrum of septic encephalopathy: Definitions, etiologies, and mortalities. *¡AMA* 275:470, 1996.
12. Bowton DL, Bertels NH, Prough DS, Stump DA: Cerebral blood flow is reduced in patients with sepsis syndrome. *Crit Care Med* 17:399, 1989.
13. Mizock BA, Sabelli HC, Dubin A, et al: Septic encephalopathy: Evidence for altered phenylalanine metabolism and comparison with hepatic encephalopathy. *Ardí ¡ntern Med* 150:443,1990.
14. Ferenci P, Herneth A, Steindl P: Newer approaches to therapy of hepatic encephalopathy. *Semin Liver Dis* 16:329, 1996.
15. Butterworth RF: The neurobiology of hepatic encephalopathy. *Semin Liver Dis* 16:235, 1996.
16. Marini JJ, Culver BH: Systemic gas embolism complicating mechanical ventilation in the adult respiratory distress syndrome. *Ann ¡ntern Med* 110:699, 1989.
17. Dreyfuss D, Saumon G: Should the lung be rested or recruited? The Charybdis and Scylla of ventilator management. *Am J Respir Crit Care Med* 149:1066, 1994.
18. Marini J: Evolving concepts in the ventilatory management of acute respiratory distress syndrome. *Clin Chest Med* 17:555,1996.
19. Amato MRP, Barbas CSV, Medeiros DM, et al: Beneficial effects of the "open lung approach" with low distending pressures in acute respiratory distress syndrome. *Am* J *Respir Crit Care Med* 152:1835, 1995.
20. Maunder RJ, Pierson DJ, Hudson LD: Subcutaneous and mediastinal emphysema. *Arch Intern Med* 144:1447, 1984.
21. Haake R, Schlichrig R, Ulstad DR, Henschen RR: Barotrauma: Pathophysiology, risk factors and prevention. *Chest* 91:608, 1987.
22. Albelda SM, Gefter VB, Kelley MA, et al: Ventilator-induced subpleural air cysts: Clinical, radiographic, and pathologic significance. *Am Rev Respir Dis* 127:360, 1983.
23. Cufien DJ, Caldera DL: Pulmonary barotrauma in critically ill patients. *Anesthcsẃlogy* 50:187, 1979.
24. Petersen GW, Baier H: Incidence of pulmonary barotrauma in a medical ICU. *Crit Care Med* 11:67, 1983.
25. Corbridge T, Hall JB: Assessment and management of the adult with status asthmaticus: A state-of-the-art review. *Am } Resp Crit Care Med* 151:1296, 1995.
26. Tuxen DV: Detrimental effects of positive end-expiratory pressure during controlled mechanical ventilation of patients with severe airflow obstruction. *Am Rev Respir Dis* 140:5, 1989.
27. Tocino I, Westcott JL: Barotrauma. *Radial Clin North Am* 34:59, 1996.
28. Schnapp LM, Chin DP, Szaflarski N, Matthay MA: Frequency and importance of barotrauma in 100 patients with acute lung injury. *Crít Care Med* 23:272, 1995.
29. Gammon RB, Shin MS, Groves RH Jr, et al: Clinical risk factors for pulmonary barotrauma: A multivariate analysis. *Am J Respir Crit Care Med* 152:1235, 1995.
30. Marini JJ: Tidal volume, PEEP, and barotrauma: An open and shut case? *Chest* 109:302, 1996.
31. Woodring JH: Pulmonary interstitial emphysema in the adult respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 13:786, 1985.
32. Tocino IM, Miller MH, Fairfax WR: Distribution of pneumothorax in the supine and semirecumbent critically ill adult. *AJR* 144:901, 1985.
33. Ziter FMH, Westcott JL: Supine subpulmonic pneumothorax. *AJR* 137:699, 1981.
34. Slutsky AS: Mechanical ventilation: American College of Physicians' Consensus Conference. *Chest* 104:1833, 1993.
35. Meyrick B: Pathology of the adult respiratory distress syndrome. *Clin Chest Med* 2:405, 1986.

36. Ghio AJ, Elliot CG, Crapo RO, et al: Impairment after adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 139:1158, 1989.
37. Peters JI, Bell RC, Prihoda TJ, et al: Clinical determinants of abnormalities in pulmonary functions in survivors of the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 139:1163,1989.
38. Meduri GU: The role of host defense response in the progression and outcome of ARDS: Pathophysiologic correlations and response to glucocorticoid treatment. *Eur Respir J* 9:2650,1996.
39. Finfer S, Rocker G: Alveolar overdistention is an important mechanism of persistent lung damage following severe protracted ARDS. *Anaseth Intensive Care* 24:569, 1996.
40. Schuster DP: The acute respiratory distress syndrome. *N Engl I Mea* 332:27, 1995.
41. Humphrey H, Hall JB, Sznajder JI, et al: Improved survival in ARDS patients is associated with a reduction in pulmonary capillary wedge pressure. *Chest* 97:1176, 1990.
42. Stauffer JL, Olson DE, Petty TL: Complicatíons and consequences of endotracheal intubation and tracheotomy. *Am J Med* 70:65, 1981.
43. Rouby JJ, Laurent P, Gosnach M, et al: Risk factors and clinical relevancy of nosocomial maxillary sinusitis in the critically ill. *Am I Respir Crit Care Med* 150:776, 1994.
44. Heffner JE, Nosocomial sinusitis. *Am } Respir Crit Care Med* 150:608, 1994.
45. Colice GL, Stukel TA, Dain B: Laryngeal complicatíons of prolonged intubation. *Chest* 96:877, 1989.
46. Wood DE: Tracheostomy. *Chest Surg Clin North Am* 6:749,1996.
47. Wright PE, Marini JJ, Bernard GR: In vitro versus in vivo comparison of endotracheal tube airflow resistance. *Am Rev Respir* Dis 140:10, 1989.
48. Glauser FL, Polatty RC, Sessler CN: Worsening oxygenation in the mechanically ventilated patient. *Am Rev Respir Dis* 138:458, 1988.
49. Hall JB, Wood LDH: Oxygen therapy, in West JB, Crystal RG (eds): *The Lung: Scientific Foundations.* New York, Raven Press, 1996.
50. Douglas JG, Rafferty P, Fergusson RJ: Nebulized salbutamol without oxygen in severe acute asthma: How effective and how safe? *Thorax* 40:180, 1985.
51. Prewitt RM, Wood LDH: Effect of sodium nitroprusside on cardiovascular function and pulmonary shunt in canine oleic acid pulmonary edema. *Anesthesiology* 55:537, 1981.
52. Huet Y, Lemaire F, Brun-Buisson C, et al: Hypoxemia in acute pulmonary embolism. *Chest* 88:829, 1985.
53. Harris (Pingleton) SK, Pingleton WW, Ruth WE: Prevention of pulmonary emboli in a respiratory intensive care unit. *Chest* 79:647, 1981.
54. Neuhaus A, Bentz RR, Weg JG: Pulmonary embolism in respiratory failure. *Chest* 73:460, 1978.
55. Tomashefski JF, Davies P, Boggis C, et al: The pulmonary vascular lesions of the adult respiratory distress syndrome. *Am J Pathol* 112:112, 1983.
56. Moser KM, LeMoine JR, Nachtwey FJ, Spragg RG: Deep venous thrombosis and pulmonary embolism. *JAMA* 246:1422, 1981.
57. Hirsh DR, Ingénito EP, Goldhaber SZ: Prevalence of deep venous thrombosis among patients in medical intensive care units. *¡AMA* 274:335, 1995.
58. Moser KM: Venous thromboembolism. *Am Rev Respir Dis* 141:235, 1990.
59. Connors AF, Speroff T, Dawson NV, et al: The effectiveness of right heart catheterization in the initial care of critically ill patients. *JAMA* 276:889, 1996.
60. Dalen JE, Bone RC: Is it time to pulí the pulmonary artery catheter? *¡AMA* 276:916, 1996.
61. Sprung CL, Pozen RG, Rozanski JJ, et al: Advanced ventricular arrhythmias during bedside pulmonary artery catheterization. *Am J Med* 72:203, 1982.
62. Sprung CL, Elser B, Schein RMH, et al: Risk of right bundle branch block and complete heart block during pulmonary artery catheterization. *Crit Care Med* 17:1, 1989.
63. Hannan AT, Brown M, Bigman O: Pulmonary artery catheter-induced hemorrhage. *Chest* 85:128, 1984.
64. Dieden JD, Friloux LA, Renner JW: Pulmonary artery talse aneurysms secondary to Swan-Ganz pulmonary artery catheters. *AJR* 149:901, 1987.
65. Hoshal V, Ause R, Hoskins P: Fibrin sleeve formation on indwelling subelavian central venous catheter. *Arch Surg* 102:353, 1971.
66. Bel-Kahn JVD, Fowler NO, Doerger P: Right heart catheter lesions: Any significance? *Am } Clin Pathol* 82:137, 1984.
67. Iberti TJ, Fischer EP, Leibowitz AB, et al. A multicenter study of physicians' knowledge of the pulmonary artery catheter. *JAMA* 264:2928, 1990.
68. Gnaegi A, Feihl F, Perret C: Intensive care physicians' insufficient knowledge of right-heart catheterization at the bedside: Time to act? *Crit Care Med* 25:213, 1997.
69. Garratt C, Linker N, Griffith M, et al: Comparison of adenosine and verapamil for termination of paroxysmal junctional tachyeardia. *Am J Cardiol* 64:1310, 1989.
70. Dark DS, Pingleton SK: Nonhemorrhagic gastrointestinal complicatíons in acute respiratory failure. *Crit Care Med* 17:755, 1989.

70a. Heyland DK, Tougas G, Cook DJ, Guyatt GH: Cisapride improves gastric emptying in mechanically ventilated, critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med* 154:1678, 1996.

71. Ringel AF, Jameson GL, Foster ES: Diarrhea in the intensive care patient. *Crit Care Clin* 11:465, 1995.
72. Channick R, Curley FJ, Irwin RS: Indications for and complicatíons of rectal tube use in critically ill patients. J *Intensive Care Med* 3:321, 1988.
73. Silen W: Pathogenetic factors in erosive gastritis. *Am J Med* 79:45, 1985.

73a. Ellison RT, Perez-Perez G, Welsh CH, et al: Risk factors for upper gastrointestinal bleeding in intensive care unit patients: Role of *Helicobacter pylon. Crit Care Med* 24:1974, 1996.

74. Schuster DP, Rowley H, Feinstein S, et al: Prospective evaluation of the risk of upper gastrointestinal bleeding after admission to a medical intensive care unit. *Am } Med* 76:623, 1984.
75. Harris (Pingleton) SK, Bone RC, Ruth WE: Gastrointestinal hemorrhage in patients in a respiratory intensive care unit. *Chest* 72:301, 1977.
76. Cook DJ, Fuller HD, Guyatt GH, et al: Risk factors for gastrointestinal bleeding in critically ill patients. *N Engl* J *Med* 330:377, 1994.

76a. Miller TA: Stress erosive gastritis: What is optimal therapy and who should undergo it? *Gastroenterology* 109:626, 1995.

76b. Phillips JO, Metzler MH, Palmieri MT, et al: A prospective study of simplified omeprazole suspensión for the prophylaxis of stress-related mucosal damage. *Crit Care Med* 24:1793, 1996.

77. Shuman RB, Schuster DP, Zuckerman GR: Prophylactic therapy for stress ulcer bleeding: A reappraisal. *Ann Intern Med* 106:562, 1987.
78. Driks MR, Craven DE, Celli BR, et al: Nosocomial pneumonía in intubated patients given sucralfate as compared with antacids or histamine type 2 blockers. *N Engl } Med* 317:1376, 1987.
79. Prod'hom G, Leuenberger P, Koerfer J, et al: Nosocomial pneumonía in mechanically ventilated patients receiving antacid, ranitidine, or sucralfate as prophylaxis for stress ulcer. *Ann Intern Med* 120:653, 1994.

80. Choctaw WT, Fujita C, Zawacki BE: Prevention of upper gastrointestinal bleeding in burn patients. *Arch Surg* 115:1073,1980.
81. Pingleton SK, Hadizma S: Enteral alimentation and gastrointestinal bleeding in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med* 11:13, 1983.
82. Pingleton SK, Hinthorn D, Liu C: Enteral nutrition in patients receiving mechanical ventilation: Multiple sources of tracheal colonization include the stomach. *Am J Med* 80:827, 1986.
83. Cook DJ, Reeve BK, Guyatt GH, et al: Stress ulcer prophylaxis in critically ill patients: Resolving discordant meta-analyses. *JAMA* 275:308, 1996.
84. Schepp W: Stress ulcer prophylaxis: Still a valid option in the 1990s? *Digestión* 54:189, 1993.
85. Driver FAG, LeBrun M: Iatrogenic malnutrition in patients receiving ventilatory support. *JAMA* 244:2195, 1980.
86. Hill SA, Nielsen MS, Lennard-Jones JE: Nutritional support in intensive care units in England and Wales. *Eur J Clin Nutr* 49:371, 1995.
87. Arora NS, Rochester DF: Effect of body weight and muscularity on human diaphragm muscle mass, thickness and area. J *Appl Physiol* 52:64, 1982.
88. Kelly SM, Rosa A, Field S, et al: Inspiratory muscle strength and body composition in patients receiving total parenteral nutrition therapy. *Am Rev Respir Dis* 130:33, 1984.
89. Doekel RC Jr, Zwillich CW, Scoggin CH, et al: Clinical semistarvation: Depression hypoxic ventilatory response. *N Engl J Med* 295:358, 1976.
90. Heymsfield SB, Erbland M, Casper K, et al: Enteral nutritional support: Metabolic, cardiovascular, and pulmonary interrelations. *Clin Chest Med* 7:41, 1986.
91. Wolfe BM, Ryder MA, Nichikawa RA, et al: Complications of parenteral nutrition. *Am J Surg* 152:93, 1986.
92. Riddington DW, Venkatesh B, Boivin CM, et al: Intestinal permeability, gastric intramucosal pH and systemic endotoxemia in patients undergoing cardiopulmonary bypass. *JAMA* 275:1007, 1996.
93. Messick WJ, Koruda M, Meyer A, Zimmerman K: Differential changes in intestinal permeability following burn injury. J *Trauma* 36:306, 1994.
94. Fink MP: Effect of critical illness on microbial translocation and gastrointestinal mucosa permeability. *Semin Respir Infect* 9:256, 1994.
95. Koretz RL: Nutritional supplementation in the ICU: How critical is nutrition for the critically ill? *Am J Respir Crit Care Med* 151:570, 1995.
96. Hadfield RJ, Sinclair DG, Houldsworth PE, Evans TW: Effects of enteral and parenteral nutrition on gut mucosal permeability in the critically ill. *Am J Respir Crit Care Med* 152:1545,1995.
97. Kudsk KA: Clinical applications of enteral nutrition. *Nutr Clin Pract* 9:165, 1994.
98. Mainous MR, Block EF, Deitch EA: Nutritional support of the gut: How and why. *New Horizons* 2:193, 1994.
99. Ziegler TR, Gatzen C, Wilmore DW: Strategies for attenuating protein-catabolic responses in the critically ill. *Annu Rev Med* 45:459, 1994.
100. Muller TF, Muller A, Bachem MG, Lange H: Immediate metabolic effects of different nutritional regimens in critically ill medical patients. *Intensive Care Med* 21:561, 1995.
101. Baker AL, Rosenberg IH: Hepatic complications of total parenteral nutrition. *Am J Med* 82:489, 1987.
102. Covelli HD, Black JW, Olsen MS, Beckman JF: Respiratory failure precipitated by high carbohydrate loads. *Ann Intern Med* 95:579, 1981.
103. Dark DS, Pingleton SK, Kerby GR: Hypercapnea during weaning: A complication of nutritional support. *Chest* 88:141, 1985.
104. van den Berg B, Bogaard JM, Hop WC: High fat, low carbohydrate enteral feeding in patients weaning from the ventilator. *Intensive Care Med* 20:470, 1994.
105. Seidenfeld JJ, Pohl DF, Bell RC, et al: Incidence, site, and outcome of infections in patients with the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 134:12, 1986.
106. Headley AS, Tolley E, Meduri GU: Infections and the inflammatory response in acute respiratory distress syndrome. *Chest* 111:1306, 1997.
107. Fagon JY, Novara A, Stephan P, et al: Mortality attributable to nosocomial infections in the ICU. *Infect Control Hosp Epidemiol* 15:428, 1994.
108. Kollef MH: Ventilator-associated pneumonía. *JAMA* 270:1965, 1993.
109. Papazian L, Bregeon F, Thirion X, et al. Effect of ventilator-associated pneumonía on mortality and morbidity. *Am J Respir Crit Care Med* 154:91, 1996.
110. Maki DG, Alvarado CJ, Hassemer CA, Zila MS: Relation of the inanimate hospital environment to endemic nosocomial infección. *N Engl J Med* 307:1562, 1982.
111. Relio J, Valles J: Hospital acquired pneumonía in the ICU patient. *Semin Respir Care Med* 18:133, 1997.
112. Campbell GD, Niederman MS, Broughton WA, et al: Hospital acquired pneumonía in adults: Diagnosis, assessment of severity, initial antibiotic therapy, and preventive strategies: A consensus statement. *Am J Respir Crit Care Med* 153:1711, 1996.
113. Johanson WG, Pierce AKK, Sanford JP: Changing pharyngeal bacterial flora of hospitalized patients. *N Engl J Med* 281:1137, 1969.
114. Higuchi JH, Johanson WG Jr: Colonization and bronchopulmonary infection. *Clin Chest Med* 3:133, 1982.
115. Craven DE, Steger KA: Nosocomial pneumonía in mechanically ventilated adult patients: Epidemiology and prevention in 1996. *Semin Respir Infect* 11:32, 1996.
116. Dal Nogare AR, Toews GB, Pierce AK: Increased salivary elastase precedes gram-negative bacillary colonization in postoperative patient. *Am Rev Respir Dis* 135:671, 1987.
117. Niederman MS, Rafferty TD, Sasaki CT, et al: Comparison of bacterial adherence to ciliated and squamous epithelial cells obtained from the human respiratory tract. *Am Rev Respir Dis* 127:85, 1983.
118. Hillman KM, Riordan T, O'Farrell SM, Tabaqchali S: Colonization of the gastric contents in critically ill patients. *Crit Care Med* 109:444, 1982.
119. Niederman MS, Mantovani R, Schoch P, et al: Patterns and routes of tracheobronchial colonization in mechanically ventilated patients. *Chest* 95:155, 1989.
120. Andrews CP, Coalson JJ, Smith JD, Johanson WG: Diagnosis of nosocomial bacterial pneumonía in acute, diffuse lung injury. *Chest* 80:254, 1981.
121. Fagon JY, Hance AJ, Guigueit M, et al: Detection of nosocomial pneumonía lung infection in ventilated patients. *Am Rev Respir Dis* 138:110, 1988.
122. Wunderink RG: Mortality and ventilator-associated pneumonía: The best antibiotics may be the least antibiotics. *Chest* 104:993, 1993.
123. Alverez-Lerma F and the ICU-Acquired Pneumonía Study Group: Modification of empiric antibiotic treatment in patients with pneumonía acquired in the ICU. *Intensive Care Med* 22:387, 1996.
124. Baker AM, Meredith JW, Haponik EF: Pneumonía in intubated trauma patients: Microbiology and outcomes. *Am J Respir Crit Care Med* 153:343, 1996.
125. Relio J, Ausina V, Ricart M, et al: Impact of previous antimicrobial therapy on the etiology and outcome of ventilator-associated pneumonía. *Chest* 104:1230, 1993.

125a. Sánchez-Nieto JM, Torres A, Garcia-Cordoba F, et al: Impact of invasive and non-invasive quantitative culture sampling on outcome of ventilator-associated pneumonía: A pilot study. *Am I Respir Crit Care Med (in press).*

125b. Wunderink R: Mortality and the diagnosis of ventilator-associated pneumonía: A new direction. *Am* J *Respir Crit Care Med (in press).*

126. Kollef MH, Vlasnik J, Sharpless L, et al: Scheduled change of antibiotic classes: A strategy to decrease the incidence of ventilator-associated pneumonía. *Am* J *Respir Crit Care Med (in press).*

127. Bonten MJ, Bergmans DCJ, Stobberingh EE, et al: Implementation of bronchoscopic techniques in the diagnosis of ventilator-associated pneumonía to reduce antibiotic use. *Amer* J *Resp Crit Care Med (in press).*

128. Chastre J, Fagon JY, Trouillet JL: Diagnosis and treatment of nosocomial pneumonía in intensive care units. *Clin Infect Dis* 21:S226, 1995.

129. Torres A, DeLaBellacasa J, Xaubet A, et al: Diagnostic value of quantitative cultures of bronchoalveolar lavage and telescoping plugged catheters in mechanically ventilated patients with bacterial pneumonía. *Am Rev Respir Dis* 140:306, 1989.

130. Johanson WG, Seidenfeld JJ, Gomez P, et al: Bacteriologic diagnosis of nosocomial pneumonía following prolonged mechanical ventilación. *Am Rev Respir Dis* 137:259, 1988.

131. Chastre J, Fagon JY: Invasive diagnostic testing should be routinely used to manage ventilated patients with suspected pneumonía. *Am j Respir Crit Care Med* 150:570, 1994.

132. Niederman MS, Torres A, Summer W: Invasive diagnostic testing is not routinely needed to manage suspected ventiltor associated pneumonía. *Am J Respir Crit Care Med* 150:565, 1994.

133. Valles J, Artigas A, Relio J, et al: Continuous aspiration of subglottic secretions in preventing ventilator associated pneumonía. *Aun Intern Med* 122:179, 1995.

134. Maki DG: Nosocomial bacteremia: An epidemiologic overview. *Am } Med* 70:719, 1981.

135. Brun-Buisson C, Doyon F, Carlet J: Bacteremia and severe sepsis in adults: A multicenter prospective survey of ICUs and wards of 24 hospitals. *Am J Respir Crit Care Med* 154:617, 1996.

136. DoumaCE, Redekop WK, van der Meulen JH, etal: Predicting mortality in intensive care patients with acute renal failure treated with dialysis. J *Am Soc Nephrol* 8:111, 1997.

137. Olson D, Pohlman A, Hall JB: Administration of low-dose dopamine to nonoliguric patients with sepsis syndrome does not raise intramucosal gastric pHi nor improve creatinine clearance. *Am J Respir Crit Care Med* 154:1664, 1996.

138. Szatalowicz UL, Goldberg JP, Anderson RJ: Plasma antidiuretic hormone in acute respiratory failure. *Am* J *Med* 72:583, 1982.

139. Simmons RS, Berdine GG, Seidenfeld JJ, et al: Fluid balance and the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 135:924, 1987.

140. Schneider RC, Zapol WM, Carualho AC: Platelet consumption and sequestration in severe acute respiratory failure. *Am Rev Respir Dis* 122:445, 1980.

141. King DJ, Kelton JG: Heparin-associated thrombocytopenia. *Ann Intern Med* 100:535, 1984.

142. Kelton JG, Sheridan D, Santos A, et al: Heparin-induced thrombocytopenia: Laboratory studies. *Blood* 72:925, 1988.

143. Frame JN, Mulvey KP, Phares JC, Anderson MJ: Correction of severe heparin-associated thrombocytopenia with intravenous immunoglobulin. *Ann Intern Med* 111:946, 1989.

144. Laster JL, Nichols WK, Sil ver D: Thrombocytopenia associated with heparin-coated catheters in patients with heparin-associated antiplatelet antibodies. *Arch Intern Med* 149:2285, 1989.

145. Amos RJ, Hinds CJ, Amess AL, et al: Incidence and pathogenesis of acute megaloblastic bone-marrow changes in patients receiving intensive care. *Lancet* 2:835, 1982.

146. Wehmann RE, Gregerman RI, Burns WH, et al: Suppression of thyrotropin in the low thyroxine state of severe non-thyroidal illness. *N Engl } Med* 312:546, 1985.

Capítulo 16

NUTRICION EN EL PACIENTE GRAVE

SIMON BAUDOUIN
Y TIMOTHY W. EVANS

PUNTOS CLAVE

- *La necesidad de proporcionar nutrición a pacientes con enfermedades o lesiones graves se convirtió en algo casi axiomático, aunque aún no se completa la evidencia de pruebas clínicas aleatorias.*
- *Los pacientes muy graves requieren una ingesta calórica hasta 50% mayor que la normal para reducir las pérdidas de nitrógeno a un nivel aceptable de 3 a 6 g al día. Al principio tal vez no sea posible lograr un equilibrio de nitrógeno de cero y el aumento en la ingesta de nitrógeno a más de 14 g al día tiene poco efecto.*
- *El objetivo es proporcionar cantidades adecuadas, pero no excesivas, de energía. Las necesidades metabólicas del paciente grave no son tan altas como se estimaba antes.*
- *Lo ideal es que el gasto energético se mida mediante calorimetría indirecta, pero a falta de eso pueden usarse fórmulas. Se requiere un mínimo de 100 g de carbohidratos al día para prevenir la cetosis.*
- *Se prefiere la nutrición enteral sobre la parenteral cuando es factible.*
- Los *equipos multidisciplinarios para apoyo nutricional pueden reducir el costo y aumentar la seguridad de la administración de la nutrición parenteral total.*

Indicaciones para apoyo nutricional en la era de la medicina basada en evidencia

La necesidad de brindar nutrición al paciente grave o a personas con lesiones graves se volvió casi un axioma. El reconocimiento de que el tubo digestivo tiene una función importante en la génesis del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) y de la sepsis condujo al diseño de protocolos en los que los pacientes graves, las víctimas de traumatismos y quienes se someten a operaciones mayores se alimentan lo más pronto posible en la evolución de su enfermedad o en el periodo posoperatorio inmediato. Además, en fecha reciente se han hecho intentos para demostrar que ciertos complementos nutricionales inducen cambios en los procesos inmunológicos endógenos de estos pacientes, lo que influye en el pronóstico en términos de morbilidad y mortalidad.

La consideración de que el apoyo nutricional tiene beneficios clínicos se basa en varias suposiciones. Primera, se cuenta con evidencia de que el pronóstico de los pacientes con desnutrición establecida es menos bueno que el de aquéllos con un buen estado nutricional previo al trastorno. Segunda, la inanición prolongada siempre conduce a la desnutrición y a la muerte (al final), por lo que la intervención nutricional temprana mejora el pronóstico. Por último, la alimentación es una práctica normal y es conveniente simular el estado fisiológico. Ninguna de estas suposiciones es siempre correcta.[1]

Es difícil comprobar que el apoyo nutricional tiene un efecto positivo en el pronóstico del paciente grave puesto que la causa de la enfermedad subyacente a menudo es multifactorial. Asimismo muchos pacientes que ingresan a instalaciones de cuidados intensivos tienen un buen pronóstico sin importar la complementación nutricional, por lo que cualquier prueba controlada requeriría una gran cantidad de individuos con padecimientos subyacentes similares. Surgen más problemas con la estratificación de los pacientes, con la ética de negar la alimentación y el examen del resultado a largo plazo. Sin embargo, se realizaron varias pruebas clínicas aleatorias controladas respecto al apoyo nutricional, pero pocas se enfocaron en el paciente grave; la mayor parte reclutó cantidades pequeñas de pacientes. Por ejemplo, un estudio de 75 pacientes que sufrieron un traumatismo abdominal grave los distribuyó al azar en un grupo que recibió alimentación enteral inmediata por yeyunostomía y en otro sin apoyo nutricional durante los primeros cinco días posoperatorios; la mortalidad general fue similar en ambos grupos.[2] Otros estudios pequeños llegaron a conclusiones similares. A pesar de la falta de datos provenientes de pruebas clínicas aleatorias, es posible obtener una perspectiva significativa de la comprensión de la fisiología de la inanición y la nutrición durante la enfermedad grave.

Metabolismo celular

INANICION Y DESNUTRICION PROTEICA Y ENERGETICA

La mayor parte de la información referente a los efectos de la nutrición inadecuada se obtuvo de estudios de ayuno a corto plazo y de los estudios de desnutrición franca que se observa en los países en vías de desarrollo. El término *desnutrición caloricoproteica* se utiliza para cubrir una amplia variedad de trastornos clínicos en adultos y niños, e incluye los síndromes de kwashiorkor, edema nutricional o por inanición y marasmo, caquexia y ptisis. Estos términos se emplean para describir las diferencias en los componentes dietéticos únicos y casi todas las características bioquímicas clínicas y de la composición corporal son comunes a todos los síndromes. En estas circunstancias se produce un descenso en el índice metabólico basal (IMB) mediado por cambios hormonales. Aún no se sabe con certeza qué relevancia tienen los estudios de desnutrición caloricoproteica en los pacientes con estados hipermetabólicos como los que se observan en la sepsis. Sin embargo, se sabe que la desnutrición produce compromiso inmunitario, cicatrización deficiente de las heridas, aumento de las complicaciones posoperatorias y prolongación de la estancia hospitalaria. Por el contrario, la inanición franca conduce a cambios en la composición histológica de las microvellosidades intestinales, lo que se relaciona de manera directa con el índice de grasa corporal-masa magra y puede ocasionar un incremento de la permeabilidad del tubo digestivo.

METABOLISMO ENERGETICO Y UTILIZACION DE LOS SUSTRATOS DURANTE EL AYUNO

Durante el ayuno la energía se obtiene de las reservas de grasa, proteínas y glucógeno.[3] Pueden obtenerse cerca de 30 g de glucosa al día a partir de las reservas de glucógeno en el hígado y el músculo, aunque los requerimientos de glucosa del cerebro son sólo de 90 g al día. El equilibrio se mantiene con la gluconeogénesis hepática; proceso que emplea aminoácidos provenientes de la descomposición de proteínas musculares, glicerol de la lipólisis de reservas adiposas y lactato y piruvato de otras fuentes tisulares. Sin embargo, una cantidad similar de glucosa se convierte de nuevo en lactato y piruvato, lo que constituye un ciclo metabólico en el que no hay pérdida ni ganancia neta de glucosa. En las fases iniciales del ayuno el cerebro también obtiene pequeñas cantidades de energía por la oxidación de los cuerpos cetónicos. Conforme la inanición progresa, el metabolismo de los cuerpos cetónicos aumenta para proporcionar más de 50% de los requerimientos de glucosa del sistema nervioso central. A concentraciones tan altas los cuerpos cetónicos se excretan por vía urinaria. El ayuno por más de tres o cuatro días se acompaña de acidosis metabólica, la cual se corrige en parte con este proceso.

Durante el ayuno o la inanición se observa un descenso casi igual en el peso y el contenido intracelular de nitrógeno en la mayor parte de los órganos, excepto el cerebro y otros tejidos del sistema nervioso central en los que los valores se mantienen sin cambios. La degradación muscular es el principal medio por el que se obtienen los 75 g de proteínas necesarias durante el ayuno de 24 h. Después de este periodo la oxidación de la proteína y el glucógeno aporta cerca de 500 calorías al día, las 1 300 calorías restantes provienen de la oxidación de triglicéridos de la grasa. Las reservas de glucógeno se agotan en cuatro o cinco días y para ese momento las concentraciones de glucosa e insulina también se encuentran en niveles mínimos. El gasto energético disminuye en 20% hasta cerca de 1 500 calorías al día, que se obtienen del catabolismo de proteína y grasa (alrededor de 80 y 150 g al día respectivamente). Para este momento los cuerpos cetónicos cubren más de 50% del requerimiento energético del sistema nervioso central, mientras que otros órganos satisfacen sus necesidades de energía mediante el metabolismo de los ácidos grasos. La adaptación al ayuno consiste en minimizar la oxidación de la glucosa en el cerebro y sustituirla por oxidación de cuerpos cetónicos; este cambio permite reducir la pérdida de proteínas de unos 80 gJdía al principio del ayuno a cerca de 20 gJdía después de varias semanas, momento para el cual la excreción de urea disminuye casi a cero. Puesto que casi toda la masa muscular (alrededor de 28 kg) puede perderse antes de la muerte, debe ser posible prolongar el ayuno hasta cerca de 200 días, pero las reservas adiposas se mantienen como el factor limitante. En consecuencia los periodos de ayuno mayores de 60 días casi siempre culminan en la muerte.

La respuesta metabólica a la lesión

METABOLISMO CELULAR EN LA ENFERMEDAD GRAVE

En la enfermedad grave ocurren catabolismo tisular y aumento en el gasto de energía que evolucionan en forma paralela.[4,5] El traumatismo físico, las quemaduras y la sepsis inducen cambios similares en la utilización de sustratos, cuya extensión y duración dependen de la gravedad de la lesión. El gasto energético y el catabolismo celular se incrementan, así como la movilización y el recambio de proteínas, grasa y carbohidratos. La resistencia a la insulina resulta en un cambio de la oxidación de carbohidratos a la oxidación de lípidos. Independientemente de estos efectos, los cambios en la utilización de sustratos consecuentes a la desnutrición caloricoproteica pueden influir mucho en los requerimientos nutricionales y dificultan la estimación del gasto energético real.

EQUILIBRIO DEL NITROGENO

En circunstancias en las que es posible controlar la dieta (p. ej., ayuno o infusion de glucosa sola), la excreción de nitrógeno puede considerarse como idéntica al equilibrio negativo del nitrógeno. En sujetos normales esto representa una pérdida cercana a 4 gJdía, pero en quemaduras graves pueden perderse hasta 27 g de nitrógeno al día, lo que corresponde a unos 170 g de proteínas o casi 1 kg de masa celular corporal. Una pérdida diaria de tal magnitud (alrededor de 2% de la masa celular corporal) no puede sostenerse y conduce de manera inevitable a desnutrición grave en menos de dos semanas. Cualquier falta de nutrimentos duplica la excreción de nitrógeno incluso en personas normales. Las pérdidas son intermedias entre estos dos extremos en víctimas de traumatismos y en los sujetos que se someten a operaciones electivas.

Cambios en el estado nutricional del paciente grave

De lo anterior se deduce que los individuos normales que reciben una ingesta de proteínas con un exceso aproximado de 5 g de nitrógeno al día mantienen un equilibrio del nitrógeno de cero. No obstante, los pacientes sépticos o lesionados son más resistentes a la administración de nutrimentos y no alcanzan un equilibrio de cero, sin importar la ingesta de nitrógeno.[6] Por ello en casos de lesiones o quemaduras graves incluso las ingestas energéticas de 3 500 calorías y 14 g de nitrógeno se relacionan con equilibrio negativo del nitrógeno de 3 a 6 gJdía. El incremento en la ingesta de nitrógeno a más de 14 gJdía tiene poco efecto en el equilibrio total de estos individuos graves.[7]

Estos datos sugieren que los pacientes graves requieren una ingesta calórica hasta 50% mayor que el gasto energético normal para reducir las pérdidas de nitrógeno a un nivel aceptable de 3 a 6 gJdía. El equilibrio puede alcanzarse en unos cuantos días si la lesión tisular no es importante ni sostenida. El balance del nitrógeno puede lograrse en varias semanas incluso después de quemaduras graves. Las operaciones electivas producen pérdidas obligatorias de nitrógeno durante unos tres días después del procedimiento.

PERDIDA Y REPOSICION DE TEJIDO EN LA ENFERMEDAD GRAVE

El estado nutricional previo a la enfermedad modifica la respuesta al apoyo nutricional. Los pacientes desnutridos son más receptivos a los nutrimentos que los sujetos lesionados o

normales y pueden alcanzar un balance positivo del nitrógeno con gasto energético de cero, a diferencia de las personas normales o con enfermedades graves. Sin embargo, los sujetos desnutridos requieren cerca de 120 mg de nitrógenoJkg con un gasto energético de cero para mantener el equilibrio del nitrógeno, lo que es cerca de 50% mayor que la cantidad que necesitan las personas normales.

Los efectos de la desnutrición sobre el equilibrio de las grasas son diferentes. El incremento en la ingesta calórica aumenta el equilibrio de grasa, pero el incremento en la ingesta de nitrógeno tiene un ligero efecto negativo sobre el balance adiposo. Con una baja ingesta oral de nitrógeno (150mg/kgJ día), el índice entre masa celular corporal y grasa recuperada es de 0.5:1.0; cambia a un rango entre 2:1 y 4:1 con ingestas de nitrógeno más altas cercanas a 400mg/kgJdía. Por tanto la composición del tejido recuperado puede modificarse para adaptarse a la composición del que se perdió. En la inanición crónica, como la que se observa en la anorexia nerviosa o la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la ingesta se mantiene justo por debajo del gasto energético durante un periodo prolongado; el índice entre masa celular corporal y grasa que se pierde es de alrededor de 0.5:1.0. El índice regresa al rango de 2:1 a 4:1 con la pérdida rápida de peso secundaria al ayuno, una lesión masiva o sepsis. El nitrógeno puede reponerse con niveles de 500mg/kgJdía en pacientes desnutridos con función renal normal.

CAMBIOS METABOLICOS EN ENFERMEDAD CATABOLICA GRAVE

El gasto energético en reposo aumenta hasta 100% en el paciente grave. La desnutrición puede reducir el gasto energético hasta 40%. El cuadro 16-1 presenta los requerimientos medios de energía y el balance del nitrógeno para diversos sujetos en distintas circunstancias. La mayoría de los pacientes se mantiene con dietas hipocalóricas durante varios días; en estas condiciones el gasto energético de personas con enfermedades graves es 21 a 42% más alto. En pacientes con desnutrición previa se observan valores más bajos.

El cuerpo percibe la presencia de una lesión o infección mediante el sistema nervioso y a través de la elaboración de citocinas por los leucocitos en el sitio de la lesión o el proceso infeccioso.[5] Aunque estas citocinas actúan en forma local, tienen efectos hormonales sistémicos. Tanto las citocinas (interleucinas y factor de necrosis tumoral) como los nervios eferentes estimulan el hipotálamo, el cual orquesta una respuesta metabólica (hasta cierto punto) conservadora mediada por el sistema nervioso simpático de la glándula hipófisis. Los principales cambios hormonales resultantes incluyen aumentos en los niveles plasmáticos de cortisol, glucagon y adrenalina; esta última es la principal moduladora del aumento en la actividad simpática.[4] La liberación de insulina también se duplica. La infusion de cortisol, glucagon y adrenalina en sujetos normales a ritmos suficientes para producir concentraciones plasmáticas similares a las que se observan en lesiones graves ocasiona todos los cambios metabólicos que se presentan en las personas con enfermedades graves, incluso el descenso en la concentración de insulina. Por tanto, parece probable que estas tres hormonas sean los mediadores endocrinos principales de la respuesta tisular a la lesión. Esto podría percibirse como una adaptación benéfica para proporcionar los suministros óptimos de nutrimentos para la cicatrización de heridas y defensa del huésped en condiciones en las que no se dispone de alimento. En este sentido la hiperglucemia es muy conveniente porque al parecer las heridas mal vascularizadas requieren grandes cantidades de glucosa. Gran parte de esta glucosa no se oxida, sino que se glucoliza hasta lactato en la circulación y el hígado sintetiza glucosa de nuevo. Es poco probable que las heridas grandes tengan la capacidad para extraer glucosa suficiente para sus necesidades con concentraciones de glucosa normales durante el ayuno. Como las reservas de glucógeno son limitadas, la fuente principal de este carbohidrato es la descomposición de la proteína muscular, aunque esto se reduce al mínimo con una desviación de la oxidación de la glucosa a la de las grasas en tejidos sensibles a la insulina, respuesta mediada por las concentraciones altas de hormonas contrarreguladoras y el aumento en la actividad simpática que ocurre a pesar de la hiperglucemia y la hiperinsulinemia. Sin embargo, las concentraciones de glucosa e insulina permanecen lo bastante altas a pesar del aumento en las hormonas contrarreguladoras (cortisol, glucagon y catecolaminas) para reducir la cetogénesis que se produce en circunstancias normales durante el ayuno. Así, el cerebro aún obtiene casi toda su energía de la oxidación hasta de los 150 g de glucosa al día que se obtienen por la descomposición de 200 a 300 g de proteínas. En consecuencia, aunque las heridas no tienen requerimientos de glucosa por sí mismas, su necesidad de hiperglucemia obliga al cerebro a obtener la glucosa del catabolismo de las proteínas musculares, lo que produce la respuesta hipercatabólica que se observa en las lesiones y estados sépticos. Ya que los cambios neuroendocrinos son secundarios a la herida o al proceso séptico, no responden en forma normal a la ingesta de alimento y el sujeto herido es resistente a la ingesta de nutrimentos. Parece lógico que si la hiperglucemia de la lesión puede considerarse benéfica, debe usarse el apoyo nutricional para mantener un nivel razonable de hiperglucemia en lugar de regresar las concentraciones de glucosa al nivel normal. Asimismo, si hay resistencia a la insulina y la concentración de glucosa se eleva en consecuencia, en teoría esta situación no debe controlarse mediante insulina exógena, sino con limitación de la ingesta de glucosa. Como los pacientes sometidos a estrés son resistentes a la insulina, la insulina exógena es ineficaz, pero puede ocasionar hipoglucemia grave si el paciente mejora en forma súbita.

METABOLISMO DE CARBOHIDRATOS

Las concentraciones plasmáticas de glucosa y carbohidratos se elevan después de una lesión y durante la sepsis a pesar de los incrementos paralelos en la concentración de insulina. La causa principal del aumento en el nivel de glucemia es el incremento de la síntesis a partir de proteínas. La gluconeogénesis no se suprime en las personas con enfermedades graves (a diferencia de los sujetos normales) hasta que la ingesta de glucosa sea mayor de 600 gJdía. Segundo, aunque los aumentos en la ingesta de glucosa producen ascensos mayores a lo normal en las concentraciones de insulina, los efectos de ésta están atenuados. Se sabe que ciertos tipos de enfermedades graves, en especial las quemaduras, consumen grandes cantidades de glucosa. Por ejemplo, el cuerpo puede requerir hasta 300 g de glucosa al día si la quemadura cubre 40% de la super-

Cuadro 16-1. Ingesta energética y equilibrio de nitrógeno en la enfermedad grave

		ingesta		
Tipo de paciente	*Momento del estudio*	*Nitrógeno (g/día)*	*Energía total (kcal/día)*	*Equilibrio de nitrógeno (g/día)*
Quemaduras graves después de lesión	Inmediato	14	1 780	211
Traumatismo o quemaduras múltiples	Inmediato a la lesión	0	3 170	-13
Lesión cerebral	Después de la lesión	13	2 300	-6
Escala de Coma de Glasgow 4 a 9		17	2 990	-8
Traumatismos o quemaduras múltiples	Inmediato a la lesión	0	3 300	-14
		7	3 300	-6
		14	3 300	-4
		21	3 300	-3.5
Sepsis moderada	Inmediato a la lesión	12.7	2 290	-0.7
		24.3	2 220	0.5
Quemaduras, promedio 56%	Cuatro semanas después de la lesión	23	3 850	2

ficie corporal. La oxidación de esta hexosa (incluso la que se produce a partir de proteínas y grasas) también se incrementa por las lesiones. La oxidación de la glucosa que se deriva del glucógeno o de los carbohidratos de la dieta es menor en las lesiones o estados sépticos que en personas normales con las mismas condiciones dietéticas. Los individuos sépticos o lesionados que reciben glucosa como única fuente de energía durante tres días mantienen una oxidación baja de la glucosa, pero mayor oxidación de grasas o proteínas que las personas normales dentro de un rango amplio (35 a 120% por gasto en reposo) del gasto energético. Por ello la oxidación de grasa representa casi 50% del gasto energético en pacientes sépticos aun cuando se administren niveles excesivos de glucosa durante tres días. Esto implica que el depósito de glucógeno debe ser mayor de lo normal en los pacientes sépticos o lesionados.

METABOLISMO DE LAS GRASAS

El recambio de los ácidos grasos aumenta después de una lesión o durante un cuadro séptico, aunque el incremento en el recambio del glicerol en las enfermedades graves es mucho mayor que el de los ácidos grasos, que a su vez es más alto que el aumento en la oxidación de las grasas. El movimiento del glicerol representa la magnitud de la lipólisis que tiene lugar en el tejido adiposo y el músculo. La diferencia entre la liberación de glicerol y el recambio de la oxidación de grasas representa la cantidad de ácidos grasos que proviene de la lipólisis, ácidos grasos que luego se esterifican de nuevo, lo que constituye un ciclo de sustrato que se intensifica después de un traumatismo o sepsis. Gran parte de este proceso tiene lugar en el tejido adiposo y el hígado. La conversión de ácidos grasos a cuerpos cetónicos disminuye en el paciente lesionado o séptico en relación con las personas normales con dietas similares; la magnitud del descenso es proporcional a la gravedad de la lesión. Como resultado, la producción de cuerpos cetónicos en los pacientes traumatológicos en ayuno no es suficiente para reducir de manera sustancial el requerimiento cerebral de 100 a 150 g de glucosa al día, cantidad que proviene de la degradación neta de las proteínas musculares.

Gasto de energía y cálculo de los requerimientos energéticos

Las decisiones clave que se toman para proporcionar apoyo nutricional práctico al paciente grave incluyen la provisión de cantidades adecuadas de energía, pero no excesivas. Durante los últimos 10 años aumentó la aceptación de que el apoyo nutricional no previene por completo la pérdida de nitrógeno en la mayoría de los pacientes hipercatabólicos (véase antes) y que las necesidades metabólicas del paciente grave no son tan altas como se estimaba antes. Por tanto, los intentos para contrarrestar estas pérdidas con alimentos muy ricos en calorías y nitrógeno fallan y es. probable que ocasionen más problemas que beneficios.

ESTIMACION DE LOS REQUERIMIENTOS METABOLICOS DEL PACIENTE GRAVE

El índice metabólico basal (IMB) se define como la energía consumida por el trabajo fisiológico necesario en reposo en el estado posabsortivo y en un ambiente con neutralidad térmica. El IMB puede estimarse en el laboratorio con base en la pérdida de calor mediante la técnica de calorimetría directa, pero esta técnica no está disponible en forma rutinaria para la atención del paciente grave. En términos prácticos, los métodos que pueden usarse en orden decreciente de complejidad son: calorimetría indirecta con un carrito metabólico portátil, método de consumo de oxígeno con cateterización arterial pulmonar y fórmulas empíricas.

CALORIMETRIA INDIRECTA

La calorimetría indirecta requiere la medición exacta del consumo de oxígeno ($V_{0,}$), la producción de dióxido de carbono (Vco2) y I[a] pérdida urinaria de nitrógeno. El método se basa en la ley de conservación de la energía y en el principio de que la energía producida por la oxidación del alimento es equivalente a la que libera la combustión del mismo alimen-

to en una bomba calorimétrica. Se conoce ya la cantidad de oxígeno consumida, el dióxido de carbono producido y la energía liberada por la oxidación de un gramo de carbohidrato, grasa y proteína. Un gramo de nitrógeno metabolizado se produce a partir de 6.25 g de proteínas; así, la excreción urinaria de nitrógeno en 24 h puede convertirse en el total de proteína oxidada. La medición del consumo de oxígeno y la producción de dióxido de carbono (mediante la medición de la composición de los gases inspirados y espirados) permite calcular el gasto energético junto con la cantidad de carbohidratos y grasa que se oxidan. El cociente respiratorio no proteico, que se define como el índice entre la producción de CO_2 y el consumo de O_2 durante la oxidación final, también puede calcularse. El gasto energético de los pacientes hipercatabólicos con grandes pérdidas de nitrógeno puede estimarse sin medir las pérdidas de nitrógeno con una pequeña pérdida de precisión (< 2%).

GASTO CARDIACO Y DIFERENCIAS ARTERIOVENOSAS DE OXIGENO

Muchos pacientes graves se someten a cateterización de la arteria pulmonar para vigilancia hemodinámica y la mayoría tiene instalados catéteres arteriales permanentes. El consumo de oxígeno puede calcularse mediante la siguiente fórmula

$$\dot{V}_{O_2}\ (\text{ml/min}) = \dot{Q}T\ (\text{ml/min}) \times \frac{(a - \bar{v})_{O_2}\ (\text{ml } O_2/\text{dl})}{100}$$

donde $\dot{Q}T$ es el gasto cardiaco medido por termodilución y la diferencia del contenido arteriovenoso de oxígeno $(a—v)O_2$ se calcula por la medición simultánea de las saturaciones arterial y venosa mixta de oxígeno y la concentración de hemoglobina. No se mide el CO2 y se supone que el sujeto absorbe una dieta normal (mixta), en la que el consumo de 1 L de oxígeno produce 4.8 kcal. Por tanto, el gasto energético (GE) se calcula como sigue:

$$\text{GE (kcal/d)} = \frac{\dot{V}_{O_2}\ (\text{ml } O_2/\text{min})}{1\ 000} \times 4.8\ (\text{kcal/l } O_2) \times 1\ 440\ (\text{min/d})$$

o

$$\text{GE} = 6.9 \times \dot{V}O_2$$

El método incorpora un error en la región de ±10% del valor real del gasto energético.

ESTIMACION DEL GASTO ENERGETICO CON FORMULAS

Existen numerosas fórmulas empíricas y nomogramas para calcular el IMB, lo que atestigua el hecho de que ningún método es satisfactorio del todo.[8] La fórmula que mejor se conoce es la ecuación de Harris-Benedict, que se estableció a partir de estudios en adultos y niños sanos. El gasto energético basal (GE) se calcula como sigue:

Para varones: GE = 66.5 + 13.7P + 5.00T - 6.78E
Para mujeres: GE = 66.5 + 9.56P + 1.85T - 4.68E

donde P es el peso en kilogramos, T es la talla en centímetros y E es la edad en años. Estas fórmulas se modificaron después para usarlas en pacientes graves mediante la introducción de factores de corrección para los efectos metabólicos del estrés y la actividad de la manera siguiente.[9]

Factor de actividad: confinado a la cama x 1.2; fuera de la cama x 1.3
Factor de lesión: Operación menor x 1.2; traumatismo x 1.3;
sepsis x 1.6; quemaduras graves x 2.10

El uso de estas ecuaciones conlleva varios problemas. Primero, es raro que se conozca el peso y la talla ideales del paciente grave, lo que conduce a un error inevitable en el cálculo basal. Segundo, se supone que el IMB es mucho mayor en los pacientes graves que en los individuos normales, por lo que se requiere un aporte energético más alto. Los informes recientes ponen a prueba esta suposición. Varios estudios compararon la medición metabólica de las necesidades energéticas con los cálculos empíricos en el paciente grave. Uno de ellos comparó y midió el gasto energético de 20 pacientes graves.[10] Los dos valores presentaban una concordancia razonable (±15%) en la mayor parte de los casos, pero en una minoría se encontró un desequilibrio significativo (tanto subestimaciones como sobreestimaciones) entre los grupos. Otros estudios cuestionaron el uso de los factores empíricos de multiplicación para el estrés. Se calculó el gasto energético en 50 pacientes quirúrgicos agudos graves mediante la ecuación de Harris-Benedict y se administraron complementos nutricionales con un factor de corrección de incremento de 1.75. El gasto calórico real se midió por calorimetría indirecta. En todos los pacientes la ingesta calórica rebasó el gasto medido en un promedio de 59%. Por tanto, el gasto energético se encontraba mucho más cerca del IMB que del modificado para el estrés. Un estudio más contrastó los requerimientos energéticos calculados (con factores empíricos de estrés) con las necesidades metabólicas y confirmó que el uso de estas fórmulas empíricas conduce a una sobreestimación de los requerimientos energéticos del paciente grave.[12] Estos resultados no son sorprendentes puesto que hace más de 10 años varios estudios mostraron que el gasto energético medido en el paciente grave a menudo era sólo un poco mayor (5 a 15%) que los requerimientos básales.[13,14] Por ello el grupo de nutrición enteral y parenteral de la *British Dietetic Association* recomienda un abordaje modificado para estimar el IMB y las necesidades nutricionales (cuadro 16-2) con una visión más conservadora de los requerimientos energéticos (cuadro 16-3).[15]

EJEMPLO: CALCULO DE IMB (CUADROS 16-2 Y 16-3):

Un varón de 63 años de edad con sepsis abdominal crónica, insuficiencia respiratoria y ventilación mecánica requiere nutrición parenteral total (NPT). Tiene un buen estado nutricional preoperatorio; su temperatura es de 38°C y su peso es de 75 kg.

$$\text{IMB} = (11.7 \times 75) + 585 = 1\ 463\ \text{kcal}$$

1. Agregar el factor de estrés
(+ 20%) (1463 x 120%) = 1 756 kcal

Cuadro 16-2. Estimación de requerimientos energéticos para adultos

Ecuaciones para estimar el índice metabólico basal (1MB) en kcal por 24 h		
Edad	*Varón*	*Mujer*
15 a 18 años	IMB = 17.6 x peso (kg) + 656	IMB = 13.3 x peso (kg) + 690
18 a 30 años	IMB = 15.0 x peso (kg) + 690	IMB = 14.8 x peso (kg) + 485
30 a 60 años	IMB = 11.4 x peso (kg) + 870	IMB = 8.1 x peso (kg) + 842
Mayor de 60 años	IMB = 11.7 x peso (kg) + 585	1MB = 9.0 x peso (kg) + 656

Acción
Determinar el IMB para el adulto normal de ese peso con las ecuaciones previas
Al IMB agregar lo siguiente:
Agregar cualquier factor de estrés (cuadro 16-3)
Ajusfar para el gasto de energía en 24 h:
Con ventilador = -15%
Inconsciente = IMB
Despierto, en cama = +10%
Sentado en una silla = +20%
Móvil en el departamento = +30%
Agregar hasta 600 kcal por día si se requiere aumento de peso
Reducir la ingesta si se requiere reducción de peso (raro en pacientes graves)
Agregar 10% por la acción dinámica específica de los alimentos
Ajusfar por el factor de temperatura (+10% por cada 1°C de incremento en la temperatura)

2. Ventilación mecánica (-15%) (1 756 x 85%) = 1 493 kcal
3. Aumento o pérdida de peso deseados (0%) = 1 493 kcal
4. Agregar 10% de acción dinámica específica de los alimentos (+10%) (1 493 x 110%) = 1 642 kcal
5. Agregar 10% por 1°C de aumento en la temperatura corporal (+10%) (1 642 x 110%) = 1 806 kcal

Un abordaje clínico para la nutrición

La alimentación de los pacientes graves con dietas que contienen demasiadas calorías puede ocasionar varios problemas metabólicos, como función hepática anormal por la infiltración adiposa. No hay evidencia de que el apoyo nutricional con un modesto exceso (+10% a —20%) sea dañino y la consideración de los errores que se implican en la medición del índice metabólico aunados a la variabilidad del gasto energético en el paciente grave sugieren que no es posible lograr una exactitud mayor a ±20%. Lo ideal es que el gasto energético se mida por calorimetría indirecta o por catéter arterial pulmonar, pero cuando no se cuenta con esos recursos parece razonable utilizar una fórmula empírica para calcular el 1MB del tipo que se mostró antes. La estimación basal sólo debe aumentarse en 10 a 20%, excepto en circunstancias extraordinarias como el paciente con quemaduras graves o traumatismo múltiple. En muchos pacientes el cálculo empírico puede cotejarse con la medición del consumo de oxígeno.

Cuadro 16-3. Ajuste de estrés en el cálculo del índice metabólico basal

Inanición parcial, sepsis crónica posoperatoria	0-20%
Infección leve, enfermedad intestinal inflamatoria	0-13%
Fractura de hueso largo, infección moderada	7-25%
Lesiones múltiples, infección grave	25-50%
Quemaduras	
Superficie corporal total	
10%	agregar 20%
20%	agregar 40%
30%	agregar 52%
40%	agregar 62%
50%	agregar 72%.
60%	agregar 80%
70%	agregar 90%

PERDIDAS Y REQUERIMIENTOS DE NITROGENO

Una vez que se calcula y aporta la ingesta calórica adecuada, el segundo objetivo del apoyo nutricional debe ser proporcionar las proteínas suficientes para cubrir las necesidades de nitrógeno del paciente. En teoría éste es un problema directo porque las pérdidas de nitrógeno pueden medirse en la orina y es posible estimar otras formas de pérdidas (p. ej., fístulas gastrointestinales) para aportarlas como proteínas o aminoácidos. Sin embargo, varios problemas peculiares del paciente grave impiden que el abordaje sencillo sea efectivo. Las grandes pérdidas de nitrógeno en los enfermos sépticos se deben al metabolismo anormal, en el que el músculo esquelético, incapaz de utilizar los sustratos energéticos normales, se desvía hacia el catabolismo proteico. Esto produce grandes pérdidas de nitrógeno a pesar del consumo energético relativamente bajo (la proteína es un sustrato energético ineficiente). Si esta anomalía metabólica no se controla, es probable que los intentos para lograr el equilibrio del nitrógeno sólo alcancen un éxito limitado. Cuando la proteína corporal total se midió antes y después de 10 días de NPT con niveles altos de calorías (34 kcalJkgJdía) y de proteínas (22.6 g de nitrógeno promedio al día) administradas a pacientes dependientes del ventilador que se recuperan de un choque séptico, se registró una pérdida media de 12.5% de proteína total durante el periodo de estudio, aunque los pacientes acumularon grasa.[6] Este abordaje redujo pero no evitó el catabolismo proteico y los datos sugieren que puede haber

un límite superior en la ingesta útil máxima de proteínas en el sujeto grave. La cantidad y la composición de las calorías no proteicas del apoyo nutricional también influyen en el balance de nitrógeno. La bibliografía no consigna con claridad el límite superior exacto de la ingesta alcanzable, pero es poco probable que una ingesta superior de 14 gJdía de nitrógeno mejore el equilibrio en los pacientes catabólicos. En la práctica esto puede traducirse en un índice de 120 a 150 kcal provenientes de sustratos no proteicos por gramo de nitrógeno. En términos de ahorro de proteínas quizás el tipo de sustituto energético (grasa o carbohidratos) no sea tan importante como la garantía de brindar una cantidad adecuada de calorías. Así, el equilibrio del nitrógeno se mantuvo bien con un sistema de glucosa pura o de glucosaAípidos en 24 pacientes no graves que recibieron nutrición parenteral total por problemas gastrointestinales.[16] Sin embargo, los individuos tienen un ritmo máximo de oxidación de glucosa (véase más adelante) y las necesidades energéticas mayores que éste deben administrarse en forma de grasa. En consecuencia, en la práctica clínica el cálculo de los requerimientos de proteínas para apoyo nutricional puede hacerse con base en la cantidad de energía no proteica que requiere el paciente. Las mediciones de las pérdidas urinarias de nitrógeno son útiles para la valoración del nivel de catabolismo que ocurre en un paciente determinado y proporcionan cierta guía para que la nutrición tenga éxito en la prevención de la degradación de proteínas. Sin embargo, la pérdida de nitrógeno también depende de la ingesta previa y puede responder hasta cierto punto despacio al cambio metabólico. Por tanto, no puede confiarse en ella para proporcionar una medida confiable del recambio proteico. Por último, es poco probable que los intentos para lograr el equilibrio del nitrógeno en los pacientes catabólicos graves tengan éxito. El cálculo de los requerimientos de apoyo nutricional que se basa en la mera pérdida de nitrógeno, con estimación de la ingesta calórica con base en esta figura, conduce a la alimentación excesiva.

EJEMPLO: REQUERIMIENTOS DE NITROGENO

Un varón de 63 años de edad con sepsis abdominal crónica, insuficiencia respiratoria y ventilación mecánica requiere nutrición parenteral total. El paciente tiene un buen estado nutricional preoperatorio; su temperatura es de 38°C y su peso es de 75 kg.

Gasto energético = 1 806 kcal
índice entre calorías y nitrógeno 150:1 = 1 806J150 g nitrógeno
= 12 g de nitrógeno

COMPOSICION DE COMPLEMENTOS NUTRICIONALES

Los complementos nutricionales enterales y parenterales se componen de una mezcla de proteínas, carbohidratos y grasa. El volumen, y por tanto el contenido de agua, composición iónica y adición de oligoelementos y vitaminas también son muy importantes.

CARBOHIDRATOS

Los carbohidratos proporcionan 50 a 60% de la energía en una dieta norteamericana y europea normal. Se requiere un mínimo de 100 g de carbohidratos (20 a 25% de la ingesta total de calorías) al día para prevenir la cetosis. Un gramo de carbohidratos proporciona 3.4 kcal cuando se oxida por completo y las soluciones de glucosa a 50% contienen 1.7 kcal/ml. Por ello una solución de dextrosa a 70% contiene 2.38 kca/Jml. Existe un límite superior máximo de utilización de glucosa en el paciente grave por encima del cual la síntesis de proteínas y la oxidación de glucosa cesan. Estos límites se encuentran en la región de 4mg/kg/min (24 kcal/kgJ24 h) en la sepsis, 5mg/kg/min en pacientes quemados y 6 a 7mg/kg/min en los pacientes quirúrgicos generales.[17] Los carbohidratos se administran en forma de glucosa en casi todos los regímenes alimentarios. Los azúcares de los alimentos enterales no elementales se aportan en forma de polisacáridos y disacáridos, a menudo derivados en parte de los sólidos del jarabe de maíz. Casi ningún alimento enteral utiliza lactosa a causa del alto índice de intolerancia entre los pacientes graves.

LIPIDOS

Una dieta norteamericana o europea normal consiste en casi 40% de grasa, alrededor de 160 g de lípidos al día. Los lípidos son importantes en el paciente grave por dos razones principales. Primera, proporcionan una forma de energía más concentrada que los carbohidratos, aportan 9 kca/g después de la oxidación. Esto permite que se obtengan más calorías de un volumen determinado de nutrición parenteral total, una ventaja importante en el paciente grave en quien la sobrecarga de volumen y la retención de líquidos son problemas importantes. Segunda, la ausencia completa de grasa en la dieta produce un síndrome por deficiencia de ácidos grasos. La grasa de la dieta se digiere y absorbe en el intestino delgado como quilomicrones, que son agregados de triglicéridos, fosfolípidos y colesterol. Los triglicéridos se hidrolizan en el hígado hasta ácidos grasos y glicerol; los ácidos grasos regresan a la circulación como lipoproteínas que luego se oxidan para proporcionar energía. A menudo la grasa se encuentra en forma de aceite de maíz o soja en los alimentos enterales, aunque algunos también contienen triglicéridos de cadena mediana (TCM). Estos se hidrolizan hasta ácidos grasos de cadena intermedia de manera más rápida y completa que los triglicéridos de cadena larga. No se incorporan a los quilomicrones, sino que se trasladan al hígado por el sistema venoso portal. Existen varias preparaciones intravenosas de lípidos; tal vez la más popular sea INTRALIPID, que consiste en una emulsión a 10 o 20% de aceite de soja con 2.25% de glicerol en la fase acuosa y 1.2% de fosfatos de yema de huevo como sistema emulsificante. La preparación a 20% proporciona 2 kcal/ml. Las emulsiones de lípidos son mucho más costosas que las infusiones de glucosa.

PROTEINA

Las proteínas se componen de aminoácidos, los cuales se dividen en esenciales y no esenciales. Al principio sólo ocho aminoácidos (isoleucina, leucina, lisina, metionina, fenilalanina, treonina, triptófano y valina) se consideraban necesarios para mantener el balance estable del nitrógeno, pero algunos otros también pueden ser esenciales, sobre todo en lactantes. La ingesta de proteínas recomendada para los adultos sanos es de 0.6 g/kg y debe ser de alto valor biológico, con un alto porcentaje de aminoácidos esenciales. A los pacientes con incre-

mento del IMB hasta de 25% debe administrárseles 1.0 gJkg de proteínas (0.16 gJkg de nitrógeno), cifra que asciende a 1.3 a 2.0 g/kg de proteína en pacientes hipercatabólicos con IMB hasta 55% por arriba de lo normal. Las proteínas de alto valor biológico (p. ej., leche y huevo) se caracterizan por una proporción de tres entre los aminoácidos esenciales y las proteínas totales. El componente proteico de muchos alimentos enterales se obtiene de caseinato y proteína de soja. Las soluciones originales de aminoácidos para NPT eran hidrolizados que contenían perfiles de aminoácidos similares a la composición de la leche, pero distintos de los que se encuentran en el suero normal. Los procesos de fabricación modernos permiten la preparación de soluciones de 1-aminoácidos cristalinos con composiciones muy variables. En términos generales se cuenta con soluciones que reflejan la composición de la proteína del huevo o del suero normal. Las soluciones más modernas se diseñaron para cubrir necesidades específicas, como las de la insuficiencia renal y hepática. Otras soluciones contienen aminoácidos de cadenas ramificadas. En el comercio pueden hallarse muchas soluciones de aminoácidos cuya composición depende de su similitud con la proteína del huevo, el porcentaje de aminoácidos esenciales y la concentración de aminoácidos con cadena ramificada. No hay una solución única que haya demostrado ser superior a otra en pruebas clínicas controladas y la elección debe basarse en las necesidades de nitrógeno y calorías del paciente aunadas al costo de la solución.

COMPOSICION DE AGUA Y ELECTROLITOS

Los requerimientos basales de agua de los adultos pueden calcularse con base en el peso corporal real como 30 a 35 ml kg. La cantidad aumenta en caso de fiebre (500 a 750 ml/24 h por grados C arriba de lo normal) y pérdidas digestivas o renales anormales. Los requerimientos altos de líquidos del paciente con quemaduras no se describirán.

COMPOSICION IONICA

La lista siguiente proporciona las cantidades recomendadas de minerales, vitaminas y otros elementos:

Sodio: Principal catión extracelular. El requerimiento de mantenimiento es de 1 a 2 mmol/kg/ 24 h.

Potasio: Principal catión intracelular. Los requerimientos de mantenimiento son de 1 a 2 mmolJkgJ 24 h. Se necesita potasio adicional cuando se administran alimentos ricos en proteínas.

Cloro: Principal anión extracelular. Los requerimientos de mantenimiento son de 1 a 2 mmolJkgJ 24 h.

Fosfato: Principal anión intracelular. Deben administrarse 20 a 30 mmol al día.

Calcio: Los adultos deben recibir 0.10 a 0.15 mmol/ kg al día por vía intravenosa (IV) y 20 mmol en 24 h por vía oral.

Magnesio: A los adultos se les administran 0.1 a 0.2 mmol/kg en 24 h por vía IV y 12.4 a 14.4 mmol en 24 h por vía oral.

Vitaminas: Son necesarias las vitaminas A, D, E y B, biotina, folato, B_{12} y vitamina K. Están disponibles paquetes comerciales que contienen las vitaminas previas para agregarlas a las soluciones de NPT. Se expresa cierta preocupación acerca de la absorción de la vitamina K y la B_{12} por esta vía, y algunas autoridades sugieren las inyecciones intramusculares separadas. Los alimentos enterales comerciales contienen complementos vitamínicos adecuados.

Oligoelementos: Cinc, cobre, manganeso, yodo, cromo, hierro, cobalto, selenio y molibdeno son esenciales para el ser humano. Los alimentos enterales comerciales contienen cantidades adecuadas de éstos y hay preparaciones comerciales con múltiples oligoelementos para agregarse a las soluciones de nutrición parenteral total.

EJEMPLO: REQUERIMIENTOS DE LIQUIDOS Y ELECTROLITOS, MAS COMPOSICION NUTRICIONAL

Un varón de 63 años con sepsis abdominal crónica, insuficiencia respiratoria y ventilación mecánica requiere NPT. El paciente tiene un buen estado nutricional preoperatorio; su temperatura es de 38°C y su peso corporal de 75 kg.

1. Gasto energético = 1 806 kcal.
2. índice entre calorías y nitrógeno: 150:1 = 12 g de nitrógeno
3. Requerimientos de líquidos
   30 ml/kg = 2 250 ml
   Adición por temperatura = 500 ml
   Total = 2 750 ml
4. Electrólitos (básicos)
   Sodio (1 mmolJkg) = 75 mmol
   Potasio (1 mmolJkg) = 75 mmol
   Fosfato = 20 mmol
5. Composición nutricional
   Utilización máxima de glucosa (4mg/kg/min) = 432 gJdía
   Energía máxima permitida de glucosa (432 gJdía x 4 kcalJ g) = 1 818 kcal al día
6. La energía podría proporcionarse como una mezcla aproximada de 50:50 de carbohidratos:grasa.

Las necesidades nutricionales de este paciente podrían cubrirse con la bolsa de NPT KABIMIX 14 (cuadro 16-4).

Además de estos requerimientos basales es frecuente que ocurran trastornos en el volumen y los electrólitos de los pacientes graves. El paciente que requiere nutrición y restricción presenta un problema importante. Hay alimentos enterales comerciales con 1 kcal/ml, 1.5 kcal/ml y 2.0 kcal/ml. A menudo resulta conveniente lograr la nutrición adecuada y la restricción de líquidos con los alimentos más concentrados, aunque éstos son hipertónicos y pueden ocasionar intolerancia o diarrea. El uso de grasa en los regímenes de NPT también proporciona un mayor contenido calórico con un volumen determinado y a menudo los pacientes toleran bien los alimentos hasta con 50 a 60%. de calorías no provenientes de proteínas.[18] La mejor forma de reponer las pérdidas prolongadas predecibles de líquido y electrólitos (p. ej., por fístulas gastrointestinales) es mediante el ajuste de la NPT. Existen cuadros de composición de las pérdidas gastrointestinales, pero también debe realizarse la medición directa. Los cambios a corto plazo en el estado del volumen se corrigen mejor con infusiones

Cuadro 16-4. Contenido de productos alimentarios parenterales comerciales y locales **("RMH")**

Régimen	*Volumen (ml)*	N_2 *(g)*	Grasa *(kcal)*	*Carbohidratos (kcal)*	N_3*a kcal*	NA^+ *mmol*	K^+ *mmol*	CA^{2+} *mmol*	Mg^{2+} *mmol*	PO_4 *mmol*	*CL- mmol*	Zn^{1+} *mmol*
HALF KabitMix 9	1303	4.5	500	300	1:178	40	30	2.5	2.5	14	40	50
HALF KabitMix 14	1303	7	500	600	1:157	40	30	2.5	2.5	14	40	50
*KabitMix 9	2 600	9	1000	600	1:178	80	60	5	5	28	80	100
Kabil1	2 540	9.4	1000	800	1:191	65	55	2.5	1.5	27.5	75	100
RMH 3	2 040	9.4	1000	800	1:191	65	55	2.5	1.5	27.5	75	100
*RMH4	1 567	9	1000	800	1:200	66.3	55.2	5	2.0	22.5	109	100
M1	2 035	9.4	—	1 800	1:191	65	55	2.5	1.5	20	75	100
RMH 2	1 561	9	—	1800	1:200	65	55	5	4	20	100	100
Kabi 3	3 045	14.1	1000	1000	1:142	97.5	72.5	3.75	2.25	37.5	103	100
*KabiMix 34	2 600	14	1 000	1200	1:157	80	60	5	5	28	80	100
Kabi5	2 535	13.5	1 000	1 200	1:163	123	72.5	5	8	37.5	100	100
RMH1	2 035	13.5	1000	1000	1:148	123	72.5	5	8	37.5	100	100
M3	2 540	14.1	—	2 200	1:156	97.5	72.5	3.75	2.25	30	103	100
RMH 5	1567	11.4	1000	800	1:158	65	55	5	4	27.5	100	100
RMH 6	1 562	11.4	—	1 800	1:168	65	55	5	4	20	100	100
*RMH7	1 582	11.4	1 000	1 000	1:175	90	75	5	4	27.5	145	100
RMH 8	1577	11.4	—	2 000	1:175	90	75	5	4	20	145	100

Este cuadro muestra todos los regímenes cuando se agregan Additrace, Solivito N y Vithpid N Adult.

separadas de agua y electrólitos, en lugar de realizar ajustes frecuentes a las soluciones preparadas de nutrición parenteral total.

Nutrición enteral contra parenteral

NUTRICION PARENTERAL TOTAL (CUADRO 16-4)

Se realizaron varias pruebas aleatorias controladas que compararon los efectos de la alimentación parenteral sobre diversas mediciones del resultado.[1] Dos pruebas grandes y numerosas pequeñas dudan de la eficacia de la NPT definida en varias formas, por lo menos en ciertos grupos de pacientes quirúrgicos. Después de resección pancreática se distribuyó a un grupo de pacientes al azar para que recibieran NPT posoperatoria inmediata administrada por un equipo de nutrición dedicado, con una ingesta de calorías y nitrógeno con pocas probabilidades de ocasionar un aporte nutricional excesivo, o para recibir una solución salina con glucosa.[19] Se observó una *mayor* morbilidad en el grupo con NPT en términos de índices de formación de abscesos, peritonitis, infección de la herida e íleo prolongado. La sobrevida general a los 24 meses fue similar y no ocurrió sepsis significativa relacionada con el catéter en el grupo con NPT, lo que demuestra los beneficios de un equipo de nutrición dedicado para reducir los índices de infección del catéter, como refieren otros estudios. El valor de la NPT preoperatoria también se puso en duda entre los pacientes que requieren laparotomía o toracotomía no cardiaca; se distribuyeron al azar para recibir NPT preoperatoria (7 a 15 días) y posoperatoria (tres días) o no recibir NPT perioperatoria.[20] Las complicaciones posoperatorias principales fueron similares en ambos grupos, lo mismo que la mortalidad general a los 90 días. El grupo con NPT tuvo más complicaciones infecciosas, pero un poco menos problemas no infecciosos. Un análisis de subgrupo de los pacientes con mayor desnutrición mostró muchas menos complicaciones no infecciosas, sin incrementos en la incidencia de infecciones. Tampoco en este caso el catéter fue la causa del incremento en la incidencia de infecciones, pero reflejó una mayor incidencia de infecciones posoperatorias (en especial neumonía e infección de la herida).

La NPT también se ha sometido a numerosos metaanálisis, ninguno de los cuales apoya su empleo rutinario.[21] En el mejor de los casos se describen posibles beneficios, aunque pequeños, de la NPT perioperatoria. Los metaanálisis adicionales de la NPT en insuficiencia renal aguda encontraron que las pruebas publicadas (desde los años 1980) son demasiado pequeñas para establecer conclusiones firmes.[22] El valor de la NPT (con aminoácidos de cadenas ramificadas) en la insuficiencia hepática aguda y la cirrosis también es incierto: se reportan grandes diferencias en el pronóstico en estudios individuales, incluidos dos que refieren mayor mortalidad en el grupo con NPT.[23] El metaanálisis fue precavido en la interpretación de estos datos reunidos con tantas diferencias, pero informó una reducción en el riesgo relativo agregado de 0.23 a 0.80 (intervalos de confianza de 95%).

Aunque muchos estudios de NPT no se refieren de manera directa a los pacientes graves, estos datos dificultan mantener una actitud positiva acerca de la capacidad de los regímenes actuales de NPT para mejorar el pronóstico. Casi todos los estudios documentan un mayor índice de infecciones en los receptores de NPT, sin incluir la sepsis por el catéter. La causa de estas infecciones no se conoce con certeza, pero existe la posibilidad de que la NPT tenga efectos inmunosupresores; algunos informes refieren disminución en la función de los macrófagos.[24] Una alternativa es el efecto nocivo de la falta de nutrición enteral sobre la función intestinal.

NUTRICION PARENTERAL TOTAL CONTRA NUTRICION ENTERAL

La mayor parte de los estudios de nutrición por vía enteral al paciente grave compara los resultados con grupos de NPT. El empleo de estos estudios para apoyar el beneficio absoluto

atribuible a la nutrición enteral es una práctica discutible, sobre todo si la NPT aumenta la morbilidad en circunstancias similares. Sin embargo, casi todos los estudios "enteral contra NPT" señalan la superioridad de la vía enteral. En uno de ellos se administraron 14 días de alimentación enteral justo después de una intervención quirúrgica por yeyunostomía y se comparó con NPT en víctimas de traumatismo múltiple.[25] No se halló diferencia en la incidencia de complicaciones, ingesta calórica promedio ni balance del nitrógeno. Un segundo estudio prospectivo aleatorio de alimentación enteral y NPT conducido en 75 pacientes con traumatismo abdominal después de laparotomía y en el que el apoyo nutricional se inició en las 12 h posteriores a la operación reveló que 86% de los sujetos que recibieron nutrición enteral la toleró bien y que fue favorable en términos de resultado nutricional y morbilidad.[26] De manera específica, el índice de infecciones importante fue más alto en el grupo con NPT (20 contra 3%). Se publicaron resultados similares en víctimas traumatológicas distribuidas al azar para recibir NPT o alimentación enteral por yeyunostomía.[27] El grupo enteral presentó muchos menos episodios de neumonía, abscesos intraabdominales y sepsis relacionada con el catéter. Estos estudios describen grupos de pacientes en quienes el pronóstico era hasta cierto punto bueno y cuya respuesta hipermetabólica inicial disminuyó pronto. Por el contrario, se ha investigado poco la función del apoyo nutricional en los pacientes graves con enfermedades más complejas y un estado hipermetabólico persistente, disfunción de múltiples órganos o insuficiencia orgánica múltiple emergente. Los pacientes que mantuvieron el hipercatabolismo cuatro a seis días después del inicio de sepsis y que se distribuyeron al azar para recibir nutrición enteral o parenteral con ingestas idénticas de proteína y calorías no presentaron diferencias en el pronóstico y cantidades similares de pacientes en cada grupo experimentaron insuficiencia orgánica múltiple. Aunque el estudio estuvo muy bien diseñado y tenía una probabilidad de 80% de detectar una reducción de 50% en la mortalidad, los índices de mortalidad fueron casi idénticos en ambos grupos.[28] Por desgracia, estas investigaciones demuestran que es necesario un estudio diseñado para detectar un descenso más realista de 10 a 20% en la mortalidad que requeriría una población estandarizada mucho más grande.

NUTRICION ENTERAL

Si el tubo digestivo funciona, la alimentación por sonda es más fácil y segura, y menos costosa que la nutrición parenteral. Es posible que los alimentos enterales también permitan una mejor utilización de los nutrimentos, que mantengan la integridad de la mucosa y disminuyan la incidencia de gastritis hemorrágica por estrés. El trabajo reciente también sugiere que la nutrición enteral puede reducir la mortalidad en pacientes que se mantienen con ventilación mecánica durante mucho tiempo. En consecuencia, cuando la ingesta oral es inadecuada se prefiere la nutrición enteral en todos los pacientes, excepto en quienes el tubo digestivo no es funcional. Está claro que la extensión posible de la alimentación enteral una vez que se toma la decisión de que la ingesta oral es adecuada depende del funcionamiento gastrointestinal. Por ello tal vez sólo se tolere o permita una alimentación enteral limitada. Segundo, si la alimentación por sonda es inadecuada pero es probable que se requiera apoyo nutricional durante un periodo prolongado, se prefiere una sonda de gastrostomía o yeyunostomía sobre la vía nasogástrica o nasoenteral. Las sondas de alimentación modernas están hechas con material no reactivo, como poliuretano, con puntas pesadas para facilitar la inserción y su diámetro pequeño las hace más cómodas para el paciente que los instrumentos antiguos. Por lo general, estas sondas son adecuadas para unas cuantas semanas, pero la mejor alternativa es la gastrostomía o yeyunostomía si se requiere un apoyo prolongado o permanente puesto que éstas pueden colocarse por vía percutánea con visualización endoscópica simultánea, lo que evita los procedimientos quirúrgicos invasivos.

En comparación con la NPT, la administración enteral de nutrimentos reduce algunas complicaciones en los pacientes con traumatismos graves y se relaciona con un descenso en las mediciones directas de permeabilidad de la mucosa gastrointestinal.[29] Es posible que la administración de nutrición intravenosa afecte la inmunidad. Además de los efectos nocivos sobre la función esplénica, la NPT induce atrofia del tejido linfoide intestinal con disminución significativa de la masa total de tejido linfoide intestinal y de la cifra total de células B y T También se observa un descenso en el índice CD4:CD8, con disminuciones simultáneas en la producción total de IgA intestinal. La consecuencia probable es la disminución en la respuesta de la citocina intestinal a la isquemia-reperfusión subsecuente. Estos defectos que se relacionan con la nutrición pueden revertirse mediante la estimulación normal o la administración de interleucinas, fibra o glutamina.

Los efectos directos sobre el tubo digestivo como respuesta al estrés y la lesión pueden acompañarse de otros beneficios cuando se emplea la nutrición enteral. De acuerdo con estudios animales, la nutrición enteral mejora la sobrevida después de resección del hígado y tal vez mejore la función hepática. Tras un choque hemorrágico o la administración de endotoxina, la alimentación enteral tiene un efecto protector sobre el tubo digestivo y reduce el incremento relacionado en los niveles de enzimas hepáticas. Por tanto, es posible que todo el lecho esplácnico reciba cierta protección de la alimentación enteral antes y después de agresiones controladas.

Cada vez se reconoce más la necesidad de seleccionar a los pacientes con mayor probabilidad de beneficiarse de la administración temprana de dietas enterales normales o especializadas. La heterogeneidad de la población de paciente graves dificulta mucho la realización de estudios relevantes, controlados y multicéntricos que incluyan este abordaje. La capacidad de la nutrición enteral para disminuir las complicaciones sépticas en los pacientes traumatológicos ya se valoró antes. Los pacientes se distribuyeron al azar para recibir nutrición enteral o parenteral como intento para establecer cualquier relación entre la proteína administrada y la calificación de gravedad de la sepsis, días de ventilación mecánica, hemocultivos positivos y la necesidad de antibióticos. Las relaciones positivas fueron débiles en el mejor de los casos. También se evaluaron los efectos de la alimentación enteral temprana sobre las complicaciones sépticas y los marcadores de proteínas séricas en individuos que sufrieron un traumatismo abdominal mayor. Incluso los que se someten a resección gastrointestinal parecen tolerar la alimentación enteral posoperatoria in-

mediata y las complicaciones sépticas disminuyen en los pacientes que reciben alimentación enteral temprana, a diferencia de los que no reciben alimentación alguna. Los efectos de la alimentación agresiva con proteínas en niños con quemaduras graves sugieren que la complementación con proteínas administradas por cualquier vía mejora la función inmunológica y la sobrevida.

ASPECTOS INMUNOMODULADORES DE LA ALIMENTACION ENTERAL

La idea de que algunas dietas y ciertos componentes de los alimentos enterales mejoran la función inmunológica también se investigó hace poco tiempo. Los individuos de una población heterogénea que se distribuyeron en forma aleatoria para recibir una dieta elemental enriquecida con nucleótidos de arginina y ácidos grasos omega-3 mostraron incrementos significativos en la respuesta proliferativa a varios estímulos antigénicos, aunque en general los pacientes permanecieron anérgicos con depresión del índice T4JT3 durante todo el estudio. Por desgracia, no se observaron mejorías en la morbilidad y la mortalidad. En un segundo estudio similar que consideró los efectos de la dieta con nucleótidos de arginina y aceite de pescado en comparación con un alimento enteral estándar, sólo los análisis *post hoc* del subgrupo séptico mostró una estancia hospitalaria más corta y menor índice de infecciones.[30] Por tanto, la proporción en que las dietas inmunoestimuladoras (o menos inmunosupresoras, por lo menos) en realidad mejoran el pronóstico es tema de debate. Además, ciertos nutrimentos pueden afectar la función orgánica en forma idependiente a sus efectos benéficos generales. Estos nutrimentos incluyen los nucleótidos de arginina y ciertos ácidos grasos poliinsaturados. Las células blanco de la acción de estos nutrimentos pueden ser los linfocitos T y los macrófagos. Otros nutrimentos como la vitamina E, el caroteno beta y el selenio también afectan estas funciones. Por ello, es posible que estos agentes mejoren la defensa del huésped y se refieren como *farmaconutrimentos* y su aplicación clínica como *inmunonutrición.* Sin embargo, los datos firmes acerca de su eficacia son elusivos. La arginina es un aminoácido esencial con múltiples efectos biológicos que pueden ser benéficos en situaciones muy diversas, como traumatismos, infección, quemaduras y cáncer. La arginina tiene un efecto timotrófico y estimula la proliferación de linfocitos T. Al parecer los nucleótidos de la dieta son esenciales para el funcionamiento normal de los linfocitos. Los animales alimentados con dietas libres de nucleótidos sufren inmunosupresión significativa. Ciertos ácidos grasos poliinsaturados, como el ácido eicosapentanoico y el ácido docosahexanoico, influyen en la función del monocito y el segundo mensajero una vez que se incorporan a la membrana plasmática, al tiempo que disminuyen la producción de ciertas prostaglandinas, incluso la PGE_2. Tal vez estos cambios sean la causa de alteraciones en la función celular, como la macrofagocitosis o la producción de interleucina 1 y radicales superóxido. Las fórmulas de nutrición enteral que contienen estos elementos como complementos administrados a pacientes después de una operación mayor para cáncer y a pacientes sépticos y graves inducen un aumento en la función inmunológica *in vitro* y reducen la estancia en la UCI. En una prueba multicéntrica reciente prospectiva, aleatoria, doble ciego con estas fórmulas fortificadas se observó una disminución en la estancia de los pacientes que recibieron los complementos, sobre todo de aquellos que se clasificaron como sépticos. La frecuencia de infecciones adquiridas y la estancia media en el hospital también se redujeron.

Ahora se cuenta con evidencia considerable de que la glutamina es un estimulante importante de la función inmunológica, tal vez mediante un efecto en el tejido linfoide intestinal o por la estimulación de la función de los macrófagos. Sin embargo, es casi seguro que la glutamina no se utiliza como sustrato energético y no es precursor de la síntesis de DNA. También se conoce evidencia de que los complementos con glutamina sólo son efectivos en pacientes con niveles bajos de este nutrimento. Sin embargo, la glutamina es el sustrato energético preferido del tejido de división rápida, como los leucocitos y la mucosa intestinal. Justo después de una lesión o ayuno se observa un descenso de 50% o más en las concentraciones musculares de glutamina y tras un traumatismo la síntesis de glutamina se convierte en un paso limitante de la velocidad de reacción. La importancia de la glutamina como donador de nitrógeno durante la inanición aún no se comprende con claridad.

COMPLICACIONES Y DEFICIENCIAS DE LA ALIMENTACION ENTERAL

Muchas complicaciones se relacionan con la nutrición enteral con preparados de todas las composiciones; en general se clasifican como mecánicas, infecciosas, gástricas, intestinales y metabólicas. La aspiración pulmonar del alimento enteral puede afectar mucho el pronóstico de personas con enfermedad respiratoria preexistente. La aspiración de un volumen importante puede desencadenar o agravar la insuficiencia respiratoria. Está claro que resulta difícil determinar la frecuencia de este problema porque la incidencia varía de acuerdo con el tipo y el tamaño de la sonda de alimentación que se use y la agresividad con la que se investiguen las complicaciones. Por eso el diagnóstico de aspiración se establece hasta en 21% de los pacientes con ventilación mecánica cuando la aspiración se detecta por reacción positiva de las secreciones endotraqueales a la glucosa, pero la cifra se eleva a más de 70% si se emplea la presencia de azul de metileno en las secreciones traqueales. Otros factores de riesgo para la aspiración incluyen nivel bajo de conciencia, presencia de una vía aérea artificial, íleo y gastroparesia. Aunque parece lógico que las sondas de alimentación de calibre pequeño se relacionen con menos frecuencia con reflujo y aspiración en estas circunstancias, los estudios recientes demostraron que no hay diferencia en la incidencia de reflujo entre las sondas grandes y pequeñas (14F contra 8F), lo que sugiere que deben haber factores adicionales más importantes. Los datos también confirman la importancia de la posición del paciente; la aspiración de radiactividad instilada es cuatro veces mayor en posición supina que semivertical. La duración de la posición supina también es importante. La hipercapnia que se relaciona con aspectos nutricionales es relevante en sujetos con insuficiencia respiratoria y casi siempre se atribuye al exceso de calorías provenientes de carbohidratos o glucosa. Las complicaciones metabólicas relacionadas, como la hiperglucemia y la hipofosfatemia, pueden eliminarse si se establece la mezcla de sustratos más apro-

piada, es decir, el porcentaje de calorías totales provenientes de carbohidratos, grasa y proteína.

RESUMEN

¿Qué conclusiones pueden obtenerse y qué recomendaciones pueden hacerse acerca de la vía de administración del apoyo nutricional en el paciente grave con base en los datos disponibles? Primero, las pruebas aleatorias sugieren que el uso rutinario de NPT tal vez no esté justificado en la mayoría de los pacientes quirúrgicos graves. Segundo, la nutrición parenteral se acompaña de mayores índices de infección, tanto relacionados con el catéter como en sitios distantes. Este solo hecho explica la falta de beneficio que muchos estudios encuentran. Tercero, la mayor parte del trabajo se ha realizado sólo con pacientes quirúrgicos y víctimas de traumatismos. Por ello la función y las indicaciones precisas para la NPT en pacientes médicos graves aún no están bien definidas. La evidencia de un efecto positivo de la alimentación enteral es más importante y esta forma de apoyo nutricional debe adoptarse como práctica estándar lo antes posible. La mayor parte de los estudios muestra que casi siempre es posible lograrlo, incluso en el periodo posoperatorio inmediato. Además, aún no se cuenta con evidencia de las pruebas aleatorias respecto a la composición óptima del apoyo nutricional, por lo que resulta difícil hacer recomendaciones acerca de temas tan básicos como la distribución de las calorías no proteicas entre carbohidratos y grasas.

Complementación nutricional en la práctica

A pesar de la aparente complejidad del apoyo nutricional, los fabricantes (tanto comerciales como hospitalarios locales) de alimentos han hecho más directa la provisión y elección de un alimento enteral satisfactorio; proporcionan un rango fijo de productos que se adaptan a las necesidades de casi todos los pacientes graves. El cuadro 16-4 muestra un rango típico de productos para NPT y el cuadro 16-5 contiene las alternativas para apoyo enteral. También se dispone de alimentos altos en fibra y basados en péptidos. Estos son más tolerables en la alimentación a largo plazo y en caso de intolerancia gastrointestinal respectivamente. Este rango tan amplio proporciona al médico alternativas aceptables de fuentes energéticas, nitrógeno y volumen con la seguridad de que el producto contiene las cantidades apropiadas de electrólitos, oligoelementos y vitaminas para casi todas las situaciones clínicas.

La NPT moderna casi siempre se prepara en una sola bolsa estéril para infusion durante 24 h. Esto tal vez elimine parte de la flexibilidad que se relaciona con la preparación de un régimen para los requerimientos individuales, pero la conveniencia, la facilidad de uso y la seguridad inherentes a este abordaje rebasan cualquier desventaja. La composición de electrólitos puede individualizarse si es necesario, pero es probable que una de estas preparaciones cubra las necesidades nutricionales de la mayoría de los pacientes de la unidad de cuidados intensivos.

Cuadro 16-5. Rango típico de alimentos enterales en el adulto (contenidoJ100 ml)

Tipo de alimento	*Kcal (KJ)*	N(g)	*Proteína (g)*	*Carbohidratos (g)*	*Na^+ (mmol)*	*IC$^+$ (mmol)*	*Fosfato (mmol)*	*Características y observaciones especiales*
Proteína entera estándar								
Ensure	100(420)	0.6	4.0	13.6	3.8	3.9	2.3	
Fresubin	100	0.6	3.8	13.8	3.3	3.2	1.9	
Nutrison	100	0.6	4.0	12.3	3.5	3.5	1.6	
Proteína entera Alta energía								
Ensure Plus	150(630)	1.0	6.3	20	5.2	4.8	3.5	Alta proteína 1.5 kcal/ml
Fresubin High Energy	150	0.9	5.6	18.8	4.3	5.1	2.2	Alta proteína 1.5 kcal/ml
Nutrison Energy Plus	150	1.0	6.0	18.4	3.5	3.5	1.8	Alta proteína 1.5 kcal/ml
Alimentos con fibra								
Jevity	100(420)	0.6	4.0	13.1	3.9	3.9	2.3	1.4 g de fibraJ100 ml isotónica
Fresubin Iso Fibre	100	0.6	3.8	13.8	3.8	3.4	2.2	1.5 g de fibraJ100 ml isotónica
Nutrison Fibre	100	0.6	4.0	12.3	3.5	3.5	1.9	1.5 g de fibraJ100 ml isotónica
Osmolite	101(424)	0.6	4.0	13.6	3.9	3.9	2.4	Isotónica
Alimentos semielementales								
Fresenius OPD	100(420)	0.7	4.5	15.0	4.4	3.2	2.2	La principal fuente de lípidos son triglicéridos de cadena mediana
Perative	131(550)	1.1	6.7	17.8	4.8	4.6	3.3	1.3 kcal/ml, sustratos nuevos enriquecidos
Alimentos de aplicación especial								
Alitraq*	100(420)	0.8	5.3	16.5	4.3	3.2	2.6	Bajo en grasa, enriquecido con glutamina
Nutrison Low Sodium	100	0.6	4.0	12.3	1.1	3.5	16	Muy bajo en sodio
Pulmocare	150(630)	1.0	6.3	10.6	5.7	4.6	3.5	Alto en grasa, bajo en carbohidratos, 1.5 kcal/ml

*p/100 kcal (76 kg)
Considerar fuentes adicionales de energía y electrólitos, por ejemplo:
1. Propofol = 0.9 kcal/ml
2. 500 m/ de solución salina normal contienen 75 mmol de Na^+ (cf Nutrison Low Sodium)

Vigilancia y prevención de complicaciones

Los pacientes graves están muy vigilados y las observaciones clínicas y pruebas sanguíneas frecuentes casi siempre son suficientes para detectar las complicaciones del tratamiento nutricional y para vigilar la evolución. La detección bioquímica típica incluye mediciones iniciales de la glucosa cada 4 a 6 h en la cabecera misma del paciente y estimaciones diarias de urea, creatinina, sodio, potasio, cloro, bicarbonato y glucosa. Deben realizarse pruebas de función hepática, cuantificaciones de calcio, fosfato, magnesio y tiempo de protrombina dos veces a la semana. Resulta difícil valorar el éxito o el fracaso del apoyo nutricional en el paciente grave, en el que los cambios de peso y de los niveles de albúmina a menudo reflejan problemas fisiológicos en lugar del estado nutricional. Sin embargo, es probable que un ascenso en el nivel de albúmina aunado a un descenso en la excreción de nitrógeno sean indicativos de éxito. Los principales problemas y complicaciones pueden dividirse en los que se relacionan con el método físico utilizado para brindar apoyo y los que se deben a los cambios metabólicos inducidos por el alimento.

ALIMENTACION PARENTERAL

La sepsis relacionada con el catéter aún es un problema importante con una incidencia hasta de 25% en algunas series. Los intentos para reducir la frecuencia incluyen:[31]

1. Una vía dedicada sólo a la alimentación, que debe instalar un operador con experiencia, en condiciones asépticas completas y no ha de emplearse para otros fines.
2. El catéter tiene que inspeccionarse a diario, limpiarse con una solución con base de alcohol y cubrirse con un vendaje oclusivo (no claro).
3. Las bolsas de NPT han de cambiarse con técnica aséptica completa.
4. Una vez que la bolsa estéril de NPT se preparó, no debe agregarse nada a su contenido.
5. Los cambios profilácticos del catéter no reducen los índices de infección.

La hiperglucemia es otro problema frecuente que se relaciona con la nutrición parenteral (y a veces con la enteral). En la práctica esto casi siempre puede controlarse mediante una infusion de insulina. Aunque es posible agregar insulina a las bolsas de NPT, la administración separada de esta hormona por bomba de infusion controlada y con una escala deslizante de administración es el método más flexible para alcanzar la normoglucemia.

El hallazgo de hipernatremia progresiva durante el apoyo nutricional suele indicar que la provisión de agua libre es insuficiente. Este problema puede volverse más frecuente porque los regímenes más intensivos de restricción de líquidos de nuevo se consideran adecuados. Los problemas de acidosis metabólica e hiperamonemia son raros y casi siempre se observan en la población pediátrica en la que es posible que participen otras causas.

La principal complicación de la alimentación enteral es la diarrea. Puesto que la diarrea es muy frecuente en la UCI, es importante excluir otras causas antes de implicar al alimento como la causa. La mayoría de los pacientes que presentan diarrea mientras reciben nutrición enteral también recibe antibióticos. Algunos están infectados con *Clostridium difficile y* conviene suspender los antibióticos (si es posible). La osmolalidad del alimento también incrementa la frecuencia de las evacuaciones intestinales y resulta útil el cambio a un alimento de menor osmolaridad. La mayor parte de los alimentos enterales modernos carece de lactosa, pero es necesario verificar esto. A veces una reducción en el volumen del alimento ayuda (aunque las pérdidas de volumen deben reponerse por vía parenteral). Por último, un alimento peptídico puede mejorar la absorción en algunos pacientes, sobre todo cuando la alimentación se administra por yeyunostomía.

Administración de apoyo nutricional

VIA PARENTERAL

Casi todas las preparaciones para NPT son hipertónicas y pueden ocasionar tromboflebitis si se administran en un vaso periférico. No hay una vía de acceso central que tenga una superioridad clara sobre otra. La elección del sitio para cateterización venosa a menudo es más limitada en los pacientes graves que en el grupo de sujetos ambulantes que requieren la instalación electiva de un catéter. Es probable que la vía subclavia ofrezca la mejor combinación entre estabilidad del sitio, aceptabilidad del paciente y bajo índice de infección. La instalación del catéter en un túnel no reduce la incidencia de infecciones. Existe una amplia variedad de catéteres venosos centrales en el mercado y se cuenta con cierta evidencia de que los catéteres de silicón tienen menos capacidad trombógena y, por tanto, deben usarse para la NPT. En pacientes que requieren NPT a largo plazo debe instalarse un catéter de Hickman por vía percutánea con técnica de alambre guía o por venodisección directa. Los catéteres de Hickman casi siempre se instalan en el ambiente estéril de una sala de radiología intervencionista o en un quirófano bajo guía fluoroscópica para confirmar la posición correcta y establecer un túnel para lograr la máxima estabilidad.

VIA ENTERAL

Los abordajes posibles para la alimentación enteral son cuatro: las sondas nasogástrica y nasoduodenal, la gastrostomía y yeyunostomía. A la mayoría de los pacientes graves se le instala una sonda nasogástrica grande (calibre 14 a 16F) al principio de la enfermedad y, siempre que la sonda esté en el estómago, puede usarse desde el principio para la nutrición enteral. Estas sondas permiten la aspiración regular del contenido gástrico, lo cual es importante para asegurar la absorción del alimento y reducir el riesgo de aspiración. La posición de la sonda se confirma por medios radiográficos antes de iniciar la alimentación. Las ventajas de las sondas de menor calibre (8 o 10F) son mayor tolerancia del paciente, menor capacidad para ocasiona una erosión gástrica y mejor conservación de la competencia del esfínter gastroesofágico. También es posible introducir estas sondas hasta el duodeno, lo que reduce aún más el riesgo de aspiración. La metoclopramida ayuda a que la sonda pase al duodeno, aunque a menudo esta práctica falla. Las sondas de calibre pequeño tienen un alambre guía para aumentar su rigi-

dez durante la introducción. Es necesaria confirmar por medios radiográficos la situación de la sonda porque la naturaleza fina de estos instrumentos facilita su paso al árbol bronquial en el paciente grave. Es común que la sonda migre, por lo que es preciso verificar a menudo su localización mediante la inspección regular de la radiografía torácica.

La frecuencia del desplazamiento de la sonda nasogástrica y la extracción accidental en el paciente grave impulsó el desarrollo de vías de acceso alternativas para la alimentación enteral prolongada. Tanto la sonda de gastrostomía como la de yeyunostomía pueden colocarse por medios quirúrgicos y deben considerarse en cualquier paciente con alto riesgo quirúrgico en el que la operación permita el acceso al tubo digestivo proximal. La yeyunostomía con aguja-catéter es la técnica que más se usa y tiene un índice bajo de complicaciones aceptable.[32]

Un abordaje alternativo aplicable a la mayoría de los pacientes graves es la instalación de una gastrostomía percutánea por endoscopia.[33] Esta inserción de gastrostomía endoscópica percutánea (GEP) es un procedimiento que se realiza en la cama del paciente y es fácil practicarla en la UCI. La realización segura de la técnica depende de la transiluminación de la cara anterior del estómago y la punción percutánea de la piel y la pared gástrica con una aguja conectada a la hebra guía. La aguja se toma por vía endoscópica y se retira a través de la boca. La hebra actúa como guía para colocar la sonda de alimentación. La colocación correcta se confirma por vía endoscópica y la sonda se fija en su sitio. El índice de éxito en la colocación de la sonda es superior a 90% y los índices de complicaciones son bajos. Se dispone también de extensiones yeyunales para las sondas de gastrostomía endoscópica percutánea.

PROGRAMACION Y METODOS DE ADMINISTRACION DE LOS ALIMENTOS ENTERALES

Mientras más pronto se inicie la alimentación enteral, es más probable que tenga un impacto en el pronóstico del paciente. En muchos pacientes graves la alimentación por vía enteral puede iniciarse mucho antes (en las primeras 24 h de evolución de la enfermedad) de lo que se creía posible. La función del intestino delgado regresa mucho antes que la actividad gástrica y la falta de ruidos intestinales no debe evitar los intentos para establecer la alimentación. Tal vez sea mejor comenzar un protocolo (cuadro 16-6 y fig. 16-1) que inicie con un alimento de 1 kcal/ml a un ritmo de 30 ml/h durante 4 h con aspiración subsecuente. Si el volumen aspirado es menor de 120 ml, la velocidad de alimentación puede aumentarse hasta que se alcance el volumen de alimento necesario. Incluso los ritmos tan bajos como 10 ml/h pueden ser benéficos en términos de protección intestinal, aunque será necesario el apoyo nutricional por algunas vías adicionales. A veces la cisaprida ayuda a estabilizar la alimentación si los volúmenes del aspirado se mantienen altos.

Cuadro 16-6. Protocolo típico de prueba de alimentación enteral más notas

- Vaciar el estómago del paciente antes de la prueba (por aspiración con una jeringa de 50 ml)
- *No* sustituir ningún aspirado durante la prueba ni cuando se establezca la alimentación
- Deben fallar tres pruebas consecutivas antes de considerar la alimentación parenteral

Cuando los pacientes se establecen a 60 a 75 ml por hora

- Verificar con el dietista que el régimen cubra las necesidades nutricionales totales del paciente
- Alimentar durante 5 h, permitir un descanso de 1 h y revisar el aspirado como parte del régimen diario de alimentación
- Cuando sea posible, usar una sonda nasogástrica de alimentación de calibre pequeño
- Es importante evitar que el estreñimiento se vuelva un problema. A veces se requieren enemas además de los laxantes regulares. Verificar con el farmacéutico o el médico
- Si la diarrea es un problema persistente, asegurarse de que todos los laxantes se suspendieron y consultar con el farmacéutico, médico o dietista

Alimentos especiales (discutir con el dietista)

- Considerar Nutrison Low Sodium en pacientes hipernatrémicos
- Considerar Jevity (con base de fibra) en casos en los que la diarrea persista, en pacientes con estreñimiento o con estancia prolongada. Ofrece pocas ventajas a corto plazo
- Considerar un péptido o fórmula elemental en caso de malabsorción o mala digestión

Organización de los servicios nutricionales en el hospital

La organización y el aporte eficientes de la nutrición en el hospital es tan importante, por lo menos, como la composición precisa de los alimentos. Un informe reciente publicado por un grupo importante en investigación de la salud en el Reino Unido señaló que más de las dos terceras partes de los hospitales del Reino Unido no contaban con un equipo responsable identificado para el diagnóstico, el tratamiento y la vigilancia de la atención nutricional dentro del hospital. Este informe y otros documentos similares constituyen un argumento fuerte para establecer un sistema formal de apoyo nutricional hospitalario que maximice los beneficios potenciales y limite las complicaciones. Se han descrito tres modelos para la provisión del apoyo nutricional intrahospitalario. El primero, descrito como *ad hoc,* se da cuando los médicos individuales responsables de la atención del paciente prescriben apoyo nutricional con base en cada caso particular. La prescripción nutricional se basa en las preferencias y experiencia personales, y es poco probable que existan políticas y lineamientos coherentes. El segundo sistema, descrito como "abordaje apoyado", cuenta con un comité de asesoría nutricional cuya función consiste en establecer protocolos y lincamientos para una política nutricional en todo el hospital. La membresía del comité debe ser multidisciplinaria, con médicos, enfermeras, dietistas, farmacéuticos y administradores del hospital. Otras tareas del comité incluyen la educación y la revisión de la práctica y los resultados nutricionales. El comité también puede mantener un presupuesto para la provisión de los servicios nutricionales dentro del hospital, por lo que podría participar en el control y la restricción de costos. El tercer modelo agrega una rama ejecutiva al comité de nutrición que está formada por uno o varios equipos multidisciplinarios de apoyo nutricional en un hospital grande de tercer nivel.

Lo ideal es que un equipo incluya un director médico, una enfermera especialista en nutrición, un dietista y un far-

macéutico, y que mantenga vínculos estrechos con los departamentos de laboratorio médico y microbiológico. El equipo debe tomar la responsabilidad del tratamiento de cada caso individual, incluso la valoración de las necesidades nutricionales, la elección de los métodos adecuados de complementación nutricional (comprende posibles complicaciones), vínculos con otros trabajadores de la salud, enseñanza e investigación. El equipo ha de garantizar la atención y el seguimiento de los pacientes que requirieron apoyo nutricional durante su estancia en la UCI. Un abordaje en equipo mejora el pronóstico y minimiza las complicaciones del paciente que recibe complementos nutricionales. La introducción de un equipo de apoyo nutricional puede reducir mucho la sepsis relacionada con el catéter y favorecer un ahorro considerable en los costos.

Alimentación en estados patológicos específicos

INSUFICIENCIA RENAL AGUDA

Los pacientes con insuficiencia renal aguda (IRA) a menudo se encuentran en un estado catabólico y la desnutrición es frecuente. Se conocen informes de que el apoyo nutricional reduce la uremia y los problemas metabólicos relacionados, y mejora tanto el estado nutricional como la curación del riñon lesionado.[34] Las técnicas modernas de tratamiento de sustitución renal aunadas a su aplicación más temprana significan que los intentos para controlar la uremia mediante la dieta ya no resultan apropiados ni necesarios. Por consiguiente, los pacientes con IRA establecida reciben regímenes que contienen 1.0 a 1.2 g de proteína por kilogramo de peso ideal con una mezcla convencional de carbohidratos y grasa para proporcionar las calorías no proteicas. No hay evidencia concluyente que apoye el uso de soluciones específicas de aminoácidos (ya sean esenciales o de cadena ramificada) y la investigación actual no apoya ningún cambio en las formulaciones estándar.

INSUFICIENCIA HEPATICA AGUDA

El hígado desempeña una función central en el procesamiento de nutrimentos; la insuficiencia hepática se caracteriza por hipoglucemia recurrente y un patrón anormal de aminoácidos séricos. Estas consideraciones conducen a la producción de fórmulas de aminoácidos específicas para la enfermedad que contienen los aminoácidos de cadena ramificada leucina, isoleucina y valina. Los aminoácidos de cadena ramificada casi no requieren la función hepática para su metabolismo y reducen el grado de encefalopatía en los pacientes descompensados con cirrosis, aunque aún no se demuestra que esto modifique el pronóstico de la insuficiencia hepática aguda.[35] Las soluciones normales de aminoácidos pueden emplearse en este grupo y debe usarse una formulación nutricional estándar de 1.2 a 1.5 g de proteína por kilogramo de peso ideal y una proporción de calorías:nitrógeno de 150:1.[36] Con frecuencia todas las calorías no proteicas se administran en forma de glucosa, pero también pueden utilizarse soluciones de lípidos.

INSUFICIENCIA RESPIRATORIA

Ya están bien documentados los efectos adversos de la desnutrición sobre la función respiratoria y la necesidad de alimentar a los pacientes con insuficiencia respiratoria aguda es un dogma aceptado. El centro de un debate reciente fue si la composición del apoyo nutricional influye en la capacidad de los pacientes para separarse de la ventilación mecánica.[37] En este contexto, un exceso de calorías no proteicas (de cualquier composición) induce la lipogénesis con un incremento en el cociente respiratorio (RQ) por arriba de 1.0 con un aumento en la producción de dióxido de carbono. En el paciente que depende del ventilador, y en especial en aquéllos con retención crónica de CO2, debe revisarse la ingesta calórica, de preferencia con medición del consumo real de energía. La ingesta calórica baja puede reducir la producción de CO2 lo suficiente para permitir una desconexión exitosa. La proporción entre carbohidratos y grasa en el alimento es importante puesto que las dietas isocalóricas ricas en carbohidratos producen más CO_2. Por tanto, algunos estudios,[38] aunque no todos,[39] mostraron una reducción en el tiempo de ventilación con dietas bajas en carbohidratos. La mayoría de los pacientes con insuficiencia respiratoria tolera una dieta normal balanceada, pero en el grupo en el que la desconexión es difícil puede ser benéfica la reducción calórica aunada a un cambio a una dieta más rica en grasa; además, el mayor costo está justificado.

Futura dirección en el apoyo nutricional para el paciente grave

Los intentos para limitar el proceso catabólico que caracteriza la evolución de muchos pacientes graves constituyen el centro de gran parte de la investigación actual.[5] Las bases celulares y moleculares de la respuesta a la lesión apenas empiezan a identificarse y la creación de nuevos agentes terapéuticos continúa. Parece probable que el estado nutricional de muchos pacientes sólo mejorará una vez que el catabolismo pueda controlarse de manera más adecuada. También se explora la posibilidad de que nutrimentos específicos puedan modificar el pronóstico y el concepto de "inmunomodulación nutricional" es un tema vigente. Como se explicó, los datos experimentales apoyan el uso de glutamina, arginina y ácido graso omega-3 como participantes de esta función, pero el apoyo clínico en forma de pruebas aleatorias aún no es concluyente o no está disponible. Por último, en la actualidad se explora el uso de la hormona de crecimiento para promover el anabolismo y se cuenta con cierta evidencia de beneficios clínicos en términos de la velocidad para la cicatrización de las quemaduras.[40]

PRESENTACION DE UN CASO

Un paciente masculino de 72 años de edad con antecedente de enfermedad pulmonar obstructiva crónica ingresó a un hospital foráneo con diagnóstico de neumonía. Después del fracaso de la ventilación no invasiva, se le trasladó a la UCI, se intubó e inició la ventilación mecánica. Al principio se alimentó por vía parenteral a causa de íleo y distensión abdominal. Se calcularon el gasto energético en reposo y la ingesta calórica esperada de acuerdo

con la ecuación de Harris-Benedict (el peso del paciente era de 78 kg y su talla, 188 cm): GER = 66.5 + 13.7 x 78 kg + 5 x 188 cm - 6.78 x 72 años = 1 587; GE = GER x 1.2 (factor de actividad) = 1 904 kcal al día. Más tarde presentó choque séptico, se le instaló un catéter arterial pulmonar y se le trasladó al centro médico donde laboran los autores.

En la exploración se encontró al paciente angustiado y diaforético, con presión sanguínea de 100J50; frecuencia cardiaca, 128; frecuencia respiratoria, 34 en el ventilador, y temperatura de 39.3°C. La radiografía torácica mostró consolidación extensa del lado derecho. Se cambiaron los antibióticos y se administró un sedante. La nueva valoración nutricional subsecuente por parte del equipo de apoyo nutricional de la UCI mostró que era probable que el paciente no recibiera alimento suficiente dado el cambio en su estado desde el ingreso al hospital foráneo. El consumo de oxígeno (VO_2) calculado a partir del contenido simultáneo de oxígeno arterial y venoso mixto y el gasto cardiaco por termodilución fue de 420 ml O_2/min. Por tanto, el gasto energético se calculó de nuevo: 6.9 x 420 o 2 898 kcalJdía. Se aumentó la infusion de NPT y se intentó usar la vía enteral (todo sin éxito).

En la semana siguiente el paciente se estabilizó, el cuadro mejoró y se retiraron los catéteres invasivos. Se le permitió despertar y realizar el trabajo ventilatorio. Después de varios días pudo respirar durante periodos breves sin el apoyo ventilatorio, pero tras 30 min presentaba disnea y taquicardia. Se valoraron de nuevo sus necesidades nutricionales con un carrito metabólico; se determinó que el gasto energético era sólo de 1 750 kcalJdía y el cociente respiratorio de 1.3. La alimentación se cambió a la vía enteral, con 1 800 kcalJdía y 11 g de nitrógeno. Se le extubó con éxito al día siguiente y comenzó a comer.

DISCUSION DEL CASO

Este caso ilustra la naturaleza dinámica de los requerimientos nutricionales de los pacientes graves. Las necesidades calóricas pueden variar mucho durante la estancia en la UCI conforme se presentan complicaciones o el paciente mejora. En la mayor parte de los casos es conveniente esti-

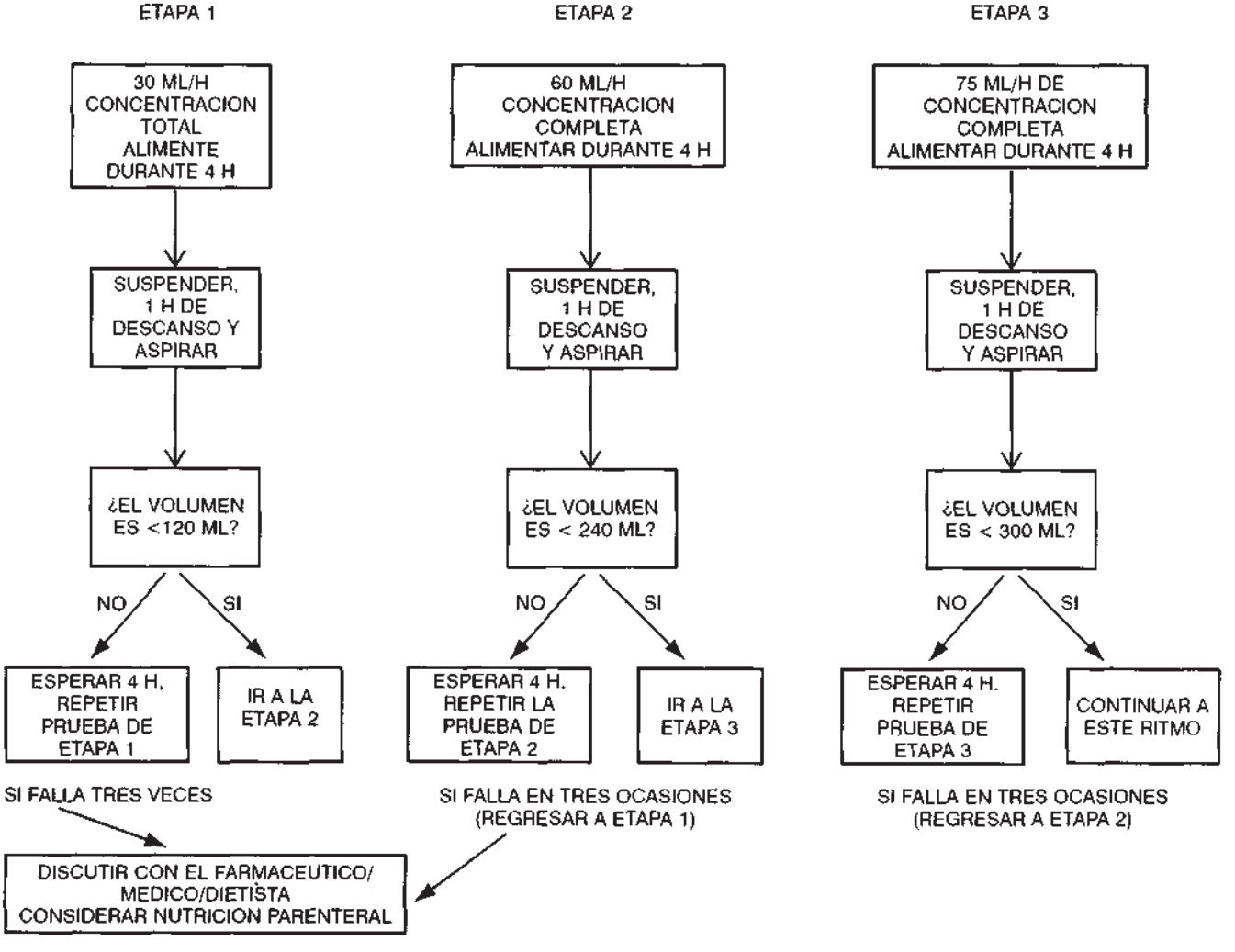


Fig. **16-1.** Abordaje con base en un protocolo para el establecimiento de alimentación enteral en el paciente grave.

mar las necesidades calóricas mediante fórmulas empíricas en lugar de medir el gasto energético, ya que se obtiene poco beneficio con la concordancia exacta entre la ingesta y las necesidades. Sin embargo, un cambio en el estado, como la presentación de choque séptico en este paciente, obliga a valorar de nuevo las necesidades nutricionales. Esto también puede hacerse con fórmulas, pero cuando se cuenta con un catéter arterial pulmonar ya instalado o se dispone del carrito metabólico (como es el caso con muchos ventiladores modernos), se prefiere esta medición más precisa de las necesidades calóricas. La nueva evaluación de este paciente condujo a la duplicación de la ingesta calórica durante el periodo de sepsis grave.

Las necesidades energéticas del paciente cayeron en forma drástica tras la recuperación del cuadro séptico. Cuando la alimentación parenteral se continuó a un ritmo alto, recibió una cantidad excesiva de alimento, como lo demostró la determinación del gasto energético con el carrito metabólico. Es probable que esta alimentación excesiva contribuyera al mantenimiento de la necesidad de ventilación mecánica al inducir el depósito de grasa (lipogénesis), un proceso con cociente respiratorio de 7. La producción excesiva de dióxido de carbono (indicada por el RQ de 1.3) sobrecarga el sistema respiratorio ya comprometido, lo que contribuye a la prolongación de la insuficiencia ventilatoria.

Por último, se prefiere usar la vía enteral siempre que sea posible. Incluso es razonable intentar la alimentación enteral en pacientes con cierto grado de íleo. Los autores iniciaron con 30 ml/h de fórmula a concentración completa durante 4 h; luego detuvieron la administración, esperaron 1 h y aspiraron. Cuando el volumen que se recupera es menor al que se infundió (120 ml), se aumenta el ritmo de alimentación como se describe en la figura 16-1. Es probable que se requiera la vía parenteral si el paciente no tolera la alimentación enteral, pero debe valorarse de nuevo todos los días respecto a la mejoría en la función intestinal.

Bibliografía

1. Koretz RL: Nutritional supplementation in the ICU. How critical is nutrition in the critically ill? *Am* J *Respir Crit Care Med* 151:570-573, 1995.
2. Moore EE, Jones TN: Benefits *oí* immediate jejunostomy feeding after major abdominal trauma—a prospective randomized study. J *Trauma* 26: 874-881, 1986.
3. Cahill GF: Starvation in man. *Clin Endocrin Metab* 5:397-415, 1976.
4. Munroe HN: Hormones and the metabolic response to injury. *N Engl J Med* 300:41-42, 1979.
5. Wilmore DW: Catabolic illness. Strategies for enhancing recovery. *N Engl* J *Med* 325:695-702, 1991.
6. Streat SJ, Beddoe AH, Hill GL: Aggressive nutritional support does not prevent protein loss despite fat gain in septic intensive care patients. J *Trauma* 27:262-266, 1987.
7. Goldstein SA, Elwyn DH: The effects of injury and sepsis on fuel utilisation. *Annu Rev Nutr* 9:445-473, 1989.
8. Foster GD, Knox LS, Dempsey DT, Mullen JL: Caloric requirement in total parenteral nutrition. J *Am Coll Nutr* 6:231-253, 1987.
9. Long CL, Schaffel N, Geiger JW , et al: Metabolic response to injury and illness: Estimation of energy and protein needs from indirect calorimetry and nitrogen balance. J *Parenter Enteral Nutr* 3:452-56, 1979.
10. Hunter DC, Jaksic T, Lewis D, et al: Resting energy expenditure in the critically ill: Estimations versus measurement. *Br J Surg* 75: 875-878, 1988.
11. Mann S, Westenskow DR, Houtchens BA: Measured and predicted caloric expenditure in the acutely ill. *Crit Care Med* 13:173-177, 1985.
12. Makk LJ , McClave SA, Creech PW, et al: Clinical application of the metabolic cart to the delivery of total parenteral nutrition. *Crit Care Med* 18:1320-1327, 1990.
13. Baker JP, Detsky AS, Stewart S, et al: Randomized trial of total parenteral nutrition in critically ill patients: Metabolic effect of varying glucose-lipid ratios as the energy source. *Gastroenterology* 87:53-59, 1984.
14. Askanazi J, Carpentier YA, Elwyn DH, et al: Influence of total parenteral nutrition on fuel utilisation in injury and sepsis. *Ann Surg* 191:40-46, 1980.
15. Parenteral and Enteral Nutrition Group of the British Dietetic Association: *A Pocket Guide to Clinical Nutrition.* Maidenhead, Ross Laboratories, 1989.
16. Jeejeebhoy KN, Anderson GH, Nakhooda AF, et al: Metabolic studies in total parenteral nutrition with lipid in man. Comparison with glucose. J *Clin Invest* 57:125-136, 1976.
17. Phillips GD, Odgers CL: Parenteral and Enteral Nutrition. *A Practical Guide,* 3d ed. Edinburgh, Churchill Livingstone, 1986.
18. MacFie J, Smith RC, Hill GL: Glucose or fat as a non protein energy source? A controlled clinical trial. *Gastroenterology* 80:103-107, 1981.
19. Brennan MF, Pisters PWT, Posner M, et al: A prospective randomized trial of total parenteral nutrition after major pancreatic resection for malignancy. *Ann Surg* 220:436-444, 1994.
20. The Veterans Affairs Total Parenteral Nutrition Co-operative Study Group: Perioperative total parenteral nutrition in surgical patients. *N Engl* J *Med* 325:525-532, 1991.
21. Detsky AS, Baker JP, O'Rourke K, Goel V: Perioperative parenteral nutrition: A meta - analysis. *Ann Intern Med* 107:195-203, 1987.
22. Naylor CD, Detsky AS, O'Rourke K, Fonberg E: Does treatment with essential amino acids and hypertonic glucose improve survival in acute renal failure? A meta - analysis. *Ren Fail* 10:141-152, 1987.
23. Naylor CD, O'Rourke K, Detsky AS, Baker JP: Parenteral nutrition with branch - chain amino acids in hepatic encephalopathy. A meta - analysis. *Gastroenterology* 97:1033-1042, 1989.
24. Pomposelli JJ, Bistrian BR: Is total parenteral nutrition immunosuppressive? *New Horiz* 2:224-229, 1994.
25. Adams S, Dellinger EP, Wertz MJ, et al: Enteral versus parenteral nutritional support following laparotomy for trauma: A randomized prospective trial. J *Trauma* 29:882-891, 1986.
26. Moore FA, Moore EE, Jones TN, et al: TEN versus TPN following major abdominal trauma—reduced septic morbidity. J *Trauma* 29:916-923, 1989.
27. Kudsk KA, Croce MA, Fabian TC, et al: Enteral versus parenteral feeding. Effects of septic morbidity after chest and penetrating abdominal trauma. *Ann Surg* 215:503-513, 1992.
28. Cerra FB, McPherson JP, Konstantinides FN, et al: Enteral nutrition does not prevent multiple organ failure syndrome (MOFS) after sepsis. *Surgery* 104:727-733, 1988.
29. Hadfield J, Sinclair DG, Houldsworth P, Evans TW: Effects of enteral and parenteral nutrition on gut mucosal permeability in the critically ill. *Am J Respir Crit Care Med* 152:1545-1548, 1995.
30. Bower RH, Cerra FB, Bershadsky B, et al: Early enteral administration of a formula (IPACT) supplemented with arginine, nucleotides and fish oil in intensive care unit patients: Results of a randomised, clinical trial. Crif *Care Med* 23:436-49, 1995.

31. Sax HC, Souba WW: Enteral and parenteral feedings. Guidelines and recommendations. *Med Clin North Am* 77:863-880, 1993.
32. Delany HM, Carnevale NJ, Garvey JW: Jejunostomy by a needle catheter technique. *Surgery* 73:786-790, 1973.
33. Ponsky JL, Gauderer MWL: Percutaneous endoscopic gastrostomy: A non operative technique for feeding gastrostomy. *Gastrointest Endose* 27:9-11, 1981.
34. Wolfson M, Kopple JD: Nutritional management of acute renal failure, in Lazarus JM, Brenner BM (eds): Acute Renal Failure, 3d ed. New York, Churchill Livingstone, 1988.
35. O'Keefe SJD, Abraham RR, Davis M, Williams R: Protein turnover in acute and chronic liver disease. *Acta Chir Sean* (Suppl) 507:91-101, 1981.
36. Cerra FB, Cheung NK, Fischer JE, et al: Disease-specific amino acid infusion (FO80) in hepatic encephalopathy: A prospective, randomized, double blind, controlled trial. J *Parenter Entera! Nutr* 9:288-295, 1985.
37. Al-Saady NM: Does dietary manipulation influence weaning from artificial ventilation? *Intensive Care Med* 20:463-465, 1994.
38. Al-Saady NM, Blackmore CM, Bennett ED: High fat, low carbohydrate, enteral feeding lowers PaCO2 and reduces the period of ventilation in artificially ventilated patients. *Intensive Care Med* 15:290-295, 1989.
39. Van Den Berg B, Bogaard JM, Hop WCJ: High fat low carbohydrate, enteral feeding in patients weaning from the ventilator. *Intensive Care Med* 20:470-75, 1994.
40. Herndon DN, Hawkins HK, Nguyen TT, et al: Characterization of growth hormone enhanced donor site healing in patients with large cutaneous burns. *Ann Surg* 221:649, 1995.

Capítulo 17

INSUFICIENCIA ORGANICA MULTIPLE: MANIFESTACIONES CLINICAS, PATOGENIA Y TRATAMIENTO

GEORGE M. MATUSCHAK

PUNTOS CLAVE

- *La insuficiencia orgánica múltiple (IOM) se presenta en más de 15% de los pacientes bajo tratamiento médico y quirúrgico que ingresan a la UCI y es la principal causa de muerte.*
- *La incapacidad de mantener la homeostasis de los mecanismos de defensa sistémicos del huésped frente a la IOM se relaciona con falta de regulación de la reacción inmunitaria e inflamatoria agudas.*
- *Los aparatos y sistemas difieren en sus funciones orgánicas, sensibilidad al daño, tiempo para manifestarse después de la lesión, requerimientos metabólicos y reacción a las sustancias vasoactivas.*
- *Las alteraciones de la regulación de la función inmunitaria en el hígado y aparato digestivo predisponen a IOM y dificultan su resolución.*
- *El hígado es fundamental como mecanismo de defensa del huésped mediante el sistema fagocítico mononuclear, producción y "exportación" de mediadores inflamatorios endógenos, como las citocinas y eicosanoides, eliminación hepatobiliar de dichos mediadores y síntesis de reactantes de fase aguda.*
- *A nivel fisiológico se define la IOM como la presencia de una alteración grave adquirida en al menos dos aparatos o sistemas que dure un mínimo de 24 a 48 horas.*
- *La sepsis y el traumatismo son las causas más comunes de IOM.*
- *La isquemia esplácnica es al parecer un denominador común de la patogenia, falta de respuesta de la IOM, o ambas.*
- *La infección como fenómeno microbiológico debe diferenciarse de la sepsis por la presencia de un conjunto de reacciones inmunitarias inflamatorias del huésped que al cabo del tiempo ocasiona lesión oxidativa de los tejidos, anomalías cardiovasculares e hipermetabolismo.*
- *Los estímulos no infecciosos, tales como choque hipovolémico, traumatismo y lesión por isquemiaJrecirculación, también dan lugar a cambios fisiopatológicos bien determinados, que a su vez producen daño a los tejidos y disminución de las defensas del huésped.*
- *La IOM se desarrolla en varias etapas después de uno o varios factores desencadenantes, cada uno de los cuales tiene sus propias características clínicas.*
- *No se ha definido aún de la IOM hasta qué punto la alteración de la función de órganos específicos influye de manera desproporcionada sobre la patogenia de la misma y si dicha anormalidad funcional se presenta con mayor frecuencia en un determinado sistema que en otros.*
- *La regulación alterada de la reacción aguda a la sepsis puede incluir la pérdida inicial del control del huésped sobre la endotoxemia sistémica y la bacteriemia.*
- *Las anormalidades de la relación existente entre los órganos que forman el eje enterohepático pueden causar endotoxemia endógena y translocación bacteriana.*
- *La reacción exagerada o prolongada con citocinas y quimiocinas a las bacterias y sus productos mediante el factor de necrosis tumoral-alfaJcaquectina, interleucina (IL)-l, IL-8, proteína inflamatoria de macrófagos (MIP) 1-alfa y MIP-Z pueden inducir lesión a los tejidos, en parte por el factor activador de plaquetas (PAF) y eicosanoides junto con sistemas de segundos mensajeros de acción local como el óxido nítrico (ON).*
- *Las interacciones sinérgicas entre las reacciones inflamatorias y las alteraciones fisiológicas provocan reducción del aporte de* 0_2 *(que acentúa la lesión de los tejidos mediante complemento, cinina y la cascada de la coagulación), lesión oxidativa mediada por radicales de* 0_2 *(ROS) y liberación local de proteasas, elastasas y colagenasas por células fagocíticas activadas.*
- *El factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa) y las variantes isomórficas de IL-1 son mediadores tempranos fundamentales para la reacción del huésped contra la mayor parte de las infecciones y tiene muchos efectos fisiopatológicos de importancia para la IOM.*
- *Las acciones del TNF-alfa, IL-lalfa e IL-lbeta a nivel de los tejidos se debe en parte a los metabolitos eicosanoides del ácido araquidónico, PAF y ON.*
- *La evolución de la infección o lesión inicial hasta IOM no depende de la elevación persistente de citocinas plasmáticas; más bien es reflejo del equilibrio entre la expresión en los tejidos de citocinas inflamatorias y sus contrapartes antiinflamatorias (IL-4, IL-6, IL-10, factor estimulante de colonias granulocíticas [G-CSFJ y factor de transformación del crecimiento beta).*
- *La expresión secuencial de moléculas de adhesión en los neutrófilos y células endoteliales activados predispone al secuestro de leucocitos a nivel capilar, aumenta la permeabilidad a este nivel y la inflamación de las células endoteliales, reduce el aporte de nutrientes a los tejidos y daña los órganos por inflamación.*
- *El tratamiento general de la IOM exige la conservación del suministro sistémico y local de* O_h *apoyo meticuloso de cada órgano, prevención y erradicación del foco séptico primario y secundario (control de la fuente), tratamiento antimicrobiano para prevenir complicaciones bacteriológicas o micóticas y apoyo nutricional para combatir el hipermetabolismo y la atrofia de la mucosa intestinal.*
- *Las medidas de apoyo hemodinámico en etapa temprana para incrementar el aporte sistémico de* O_2 *a niveles por arriba de lo normal antes de una operación de alto riesgo pueden ayudar a disminuir la incidencia de IOM posoperatoria, pero se*

necesitan estudios clínicos más profundos para confirmar los beneficios de dicha estrategia.

- *Después de la reanimación y las medidas para controlar la presión arterial y el riego sistémico, las intervenciones hemodinámicas que buscan aumentar el aporte sistémico de 0_2 a niveles por arriba de lo normal, después de sepsis o traumatismo, no han demostrado ser benéficas.*
- *La muerte temprana en la IOM (< 3 días) se atribuye principalmente a la gravedad de la reacción inflamatoria del huésped, mientras que la muerte tardía (> 3 días) se relaciona de manera más estrecha con las propiedades de la enfermedad subyacente.*
- *La atención de anomalías inmunitarías y metabólicas que varían con el tiempo, signo característico de la IOM, amerita la combinación de diferentes agentes con mecanismos específicos, así como la vigilancia continua de la función inmunitaria.*
- *La inmunización contra microorganismos gramnegativos, los anticuerpos monoclonales contra TNF-alfa, administración de proteínas de fusión del receptor de TNF (TNFR p55) o del antagonista del receptor de IL-1, bloqueadores de la producción de PAF e inhibición biosintética o bloqueo del receptor de los productos de la ciclooxigenasa, lipooxigenasa de eicosanoides y bradicinina reducen el daño a los órganos y la IOM en modelos experimentales, pero no se ha demostrado que sean eficaces en estudios clínicos sobre sepsis.*

Sinopsis

El síndrome clínico de la insuficiencia orgánica múltiple (IOM), también conocido como *síndrome de disfunción orgánica múltiple (SDOM),*[1] es desde hace dos décadas uno de los principales retos terapéuticos a los que se enfrentan los médicos especialistas en tratamiento intensivo cuando atienden a pacientes gravemente enfermos o lesionados, sin importar cuál sea su grado de capacitación o la institución de que se trate. Pese a existir un consenso general acerca de la complejidad de la patogenia de esta anomalía, el impacto tan negativo sobre la sobrevivida de los individuos y la gran importancia socioeconómica que tiene, existen diferencias prácticas y conceptuales sobre la definición precisa de la IOM. Es útil tomar en cuenta su origen como base para discutir los conceptos que han surgido respecto del cuadro clínico, patogenia y tratamiento tan multifacéticos de esta complicación.

A la IOM se la ha denominado adecuadamente como una enfermedad relacionada con el progreso médico.[2,6] Identificada por vez primera en 1973 como un problema posoperatorio,[7] la aceptación de la IOM como una entidad nosológica reconocida en todas las unidades de cuidados intensivos (UCI) fue lenta.[4,7-12] Paradójicamente, sus causas tienen su origen al parecer en el portentoso desarrollo de las UCI: la vigilancia y las intervenciones dirigidas a un solo órgano para apoyar diferentes insuficiencias sistémicas durante la enfermedad agu--a o después de una lesión traumática. Así, una de las preocupaciones inmediatas de las UCI es garantizar la conservación de la homeostasis de cada órgano para evitar alteraciones que pongan en riesgo la vida en el intercambio de gases, equilibrio acidobásico y funcionamiento cardiovascular. Este enfoque requiere apoyo farmacológico o mecánico para mantener la función orgánica hasta la recuperación o la muerte del sujeto. Se han evaluado a corto plazo el éxito o fracaso de dicha estrategia, determinada por las crisis en la UCI, y validado en particular para la estabilización y recuperación de la función de órganos. De este modo, el objetivo de aliviar los problemas vinculados con determinado órgano, como la obstrucción de las vías respiratorias superiores, insuficiencia ventilatoria aguda, insuficiencia renal aguda o choque circulatorio de diversas causas, es el de resolver la insuficiencia de un aparato o sistema específico. La razón para instituir esta intervención de apoyo se basa en la presencia de insuficiencia orgánica irreversible y muerte, que se presentan horas o días después si no se inicia un tratamiento oportuno. Puede añadirse que las mejores medidas de recuperación de órganos, especialmente en la UCI, ha seguido diversas etapas, desde la identificación de los principales problemas relacionados con cada órgano y la definición de alteraciones fisiológicas y bioquímicas subyacentes en cada uno hasta el establecimiento de tratamientos centrados en órganos específicos, tales como la ventilación mecánica o las técnicas de reemplazo de riñon.

La aplicación estricta de esta conducta y los avances continuos del tratamiento antimicrobiano, procedimientos de imagenología y vigilancia del sujeto gravemente enfermo permitieron reconocer una alta mortalidad, por lo regular temprana, secundaria a insuficiencia de algún órgano por alteraciones fisiológicas o choque circulatorio. Con la estabilización de la función orgánica se esperaba que estas terapéuticas mejorarían la mortalidad en la UCI, dado que los mecanismos que ocasionan dichas anormalidades podrían ser contrarrestadas de manera efectiva mediante el apoyo específico a un órgano, por ejemplo con la presión con ventilación positiva, el tratamiento con medicamentos vasoactivos y la hemodiálisis. Sin embargo, dicha expectativa no se cumplió. Lo más probable es que la homeostasis sistémica exige una adaptación paso a paso desde los puntos de vista neurológico, hemodinámico, inflamatorio-inmunitario, hormonal, bioquímico y metabólico, lo que supone una comunicación entre los órganos que actúan como una red coordinada resultado de la suma de las diferentes funciones de cada órgano. Tales respuestas actúan de modo concertado para prevenir las oscilaciones cada vez más amplias del acoplamiento funcional entre los órganos después que ocurre un síndrome de reacción inflamatoria sistémica (SRIS) inducido por la sepsis o el traumatismo.[1,13,14] Si estas respuestas son inadecuadas, la IOM se torna irreversible. En consecuencia, la pregunta formulada con motivo de la primera descripción de la insuficiencia sistémica secuencial que aparece después de la ruptura de los aneurismas aórticos abdominales sigue siendo tan vigente como en 1973: "... ¿de qué manera las lesiones fisiológicas, todas ellas reversibles en lo particular, se conjuntan para hacer muy baja la posibilidad de sobrevivida...?"[7] Hay suficientes evidencias, que se revisan más adelante, de que el desarrollo de la IOM se halla enmascarado por: a) la amplia disponibilidad y uso creciente de recursos técnicos en las UCI, b) el éxito obtenido con el tratamiento específico para cada órgano con el objeto de abatir la mortalidad a corto plazo y, lo más importante, c) la activación exagerada de la reacción inflamatoria junto con una deficiencia de los mecanismos antiinflamatorios que la contrarrestan durante la fase temprana de la enfermedad o lesión aguda, que no son limitados o incluso son exacerbados, por los protocolos terapéuticos específicos actuales para cada

sistema. Estos factores hacen posible hoy día prolongar la estancia en la UCI, lo cual permite que los mecanismos patogénicos que ocasionan la muerte celular se expresen en forma paulatina desde una reacción inflamatoria intravascular "maligna" hasta una lesión tisular diseminada y, por último, daño a múltiples órganos.

Definición de IOM

Es indispensable contar con una definición precisa de la IOM. En términos prácticos, se trata de una constelación clínica de alteraciones funcionales graves que se presenta de manera secuencial o concomitante en diferentes órganos, con mayor frecuencia en caso de sepsis, trastornos inflamatorios graves (p. ej., pancreatitis aguda), traumatismo, quemaduras o disminución generalizada de la irrigación por choque hipovolémico de distinta causa.[4,6,11,15,16] Las respuestas a la sencilla pero esencial pregunta sobre el tipo, gravedad y duración de la alteración funcional orgánica que constituye la IOM se ha modificado con el tiempo al contar con mayor información y conocimiento de las características clínicas de este complejo síndrome. De enorme relevancia para la definición y expresión clínica de la IOM es el patrón de reacción inmunofisiológica del huésped conocido como SRIS.[1,4,16] Por consenso,[1] el SRIS se define tomando en cuenta uno o más de los siguientes criterios clínicos que se presentan en forma aguda: a) temperatura corporal > 38 °C o < 36 °C; b) frecuencia cardiaca > 90 latidos por minuto; c) taquipnea con frecuencia respiratoria > 20Jmin o hiperventilación con $Paco_2$ < 32 mmHg, y d) una cuenta de leucocitos > 12 000/µI o bien < 4 000/µl, o la presencia de > 10% de neutrófilos en banda inmaduros. Aunque casi siempre se considera que los anteriores son indicadores de sepsis más que de inflamación *per se,* cerca de 15% de los pacientes que fueron incluidos en un estudio reciente sobre sepsis que cumplieron con estos criterios no tuvo ninguna evidencia de infección.[14,16]

En comparación con las recientes, las primeras definiciones de IOM eran subjetivas y se enfocaron sobre todo en la insuficiencia de determinados órganos, en parte porque los estudios se centraron en la disfunción de órganos específicos (p. ej., síndrome de insuficiencia respiratoria aguda [SIRA]) y en parte porque la IOM era considerada una acumulación de insuficiencias orgánicas distintas a la pulmonar y sin relación entre ellas. Por tanto, se evaluaron la mortalidad y la relación de la IOM con el pronóstico, durante la disfunción de un solo órgano en el SIRA secundario a sepsis, utilizando definiciones desarrolladas de forma independiente por cada investigador.[17-21] La falta resultante de reproducibilidad de las mediciones fisiológicas objetivas del grado de alteración funcional de cada órgano provocó confusión para precisar la incidencia de esta afección en diferentes estudios. Más aún, la diversidad de índices de insuficiencia orgánica específica hizo difícil comparar los efectos del tratamiento entre diferentes poblaciones de pacientes en la UCI.

No existe todavía un sistema de clasificación de aceptación universal de la insuficiencia por órganos. A pesar de ello, se han dado grandes avances en este sentido. El desarrollo y validación de la Escala de evaluación fisiológica aguda y crónica de la salud II (APACHE II, por sus siglas en inglés) estableció la reproducibilidad de las mediciones de la insuficien-

Cuadro 17-1. Criterios modificados de la Apache II para la insuficiencia orgánica múltiple*

Insuficiencia cardiovascular (presencia de uno o más de los siguientes criterios):
- Frecuencia cardiaca ≤ 54/min
- Presión arterial media ≤ 49 mmHg (presión arterial sistólica ≤ 60 mmHg)
- Presencia de taquicardia ventricular, fibrilación ventricular, o ambas
- pH en suero ≤ 7.24 con una Pa_{C02} ≤ 40 mmHg

Insuficiencia respiratoria (presencia de uno o más de los siguientes criterios):
- Frecuencia respiratoria ≤ 5/min o > 49/min
- $Pa_{CO_2} \geq 50$ mmHg
- $(A - a)_{O_2} \geq 350$ mmHg $(A - a)_{O_2} = 713\ FI_{O_2} - Pa_{CO_2} - Pa_{O_2}$
- Dependencia del ventilador o CPAP al segundo día de IOM (es decir, no se aplica durante las primeras 24 h de IOM)

Insuficiencia renal (presencia de uno o más de los siguientes criterios):T
- Gasto urinario ≤ 479 ml/24 h o ≤ 159 ml/8 h
- BUN sérico ≥ 100 µg/100 ml (> 36 µmol/L)
- Creatinina sérica ≥ 3.5 µg/100 ml (> 310 µmol/L)

Insuficiencia hematológica (presencia de uno o más de los siguientes criterios):
- CL < 1 000 *µl*
- Plaquetas < 20 000 *µl*
- Hematócrito ≤ 20%

Insuficiencia neurológica
- Escala del coma de Glasgow ≤ 6 (sin sedación)
- Escala del coma de Glasgow: suma de la mejor abertura ocular y mejores respuestas verbal y motora posibles
- Calificar las respuestas como sigue (puntos):

Ocular	Abiertos: espontáneamente (4); bajo orden verbal (3); al dolor (2); sin respuesta (1)
Motora	Obedece órdenes verbales (6); respuesta a estímulo doloroso localizado (5); respuesta de flexión (4); rigidez de descorticación (3); rigidez de descerebración (2); sin respuesta (1); movimientos sin ningún control (4)
Verbal	Orientado y conversa (5); desorientado y conversa (4); articulación inadecuada de palabras (3); sonidos incomprensibles (2); sin respuesta (1) Si está intubado, utilizar criterio clínico para evaluar la respuesta verbal como sigue: falta generalizada de respuestas (1); incapacidad del paciente para responder una pregunta (3); el paciente es al parecer capaz de platicar (5)

Insuficiencia hepática (presencia de los dos criterios siguientes):
- Bilirrubina en suero > 6 mg%
- Tiempo de protrombina > 4 seg respecto del control (en ausencia de administración de anticoagulantes sistémicos)

ABREVIATURAS: CL, cuenta de leucocitos; BUN, nitrógeno ureico en sangre; $PaCO_2$, presión parcial de dióxido de carbono arterial; $(A - a)O_2$, diferencia alveoloarterial en la concentración de oxígeno; FlO_2, fracción de oxígeno inspirado; PaO_2, presión parcial de oxígeno arterial; CPAP presión positiva continua de la vía respiratoria.

* Si el paciente tiene uno o más de los siguientes criterios durante un periodo de 24 horas (independientemente de otros parámetros), se considera que durante ese día cursó con insuficiencia orgánica múltiple (IOM).

t Sin incluir a los pacientes con diálisis crónica antes de su ingreso al hospital.

FUENTE: modificado con autorización de Knaus WA, Wagner D.[24]

cia por órganos en cinco sistemas (cardiovascular, respiratorio, renal, hematológico y neurológico).[22] Después de la descripción inicial de la APACHE II, el reconocimiento de la importancia de la disfunción hepática en la patogenia de la IOM[23] dio lugar a definiciones objetivas de la insuficiencia hepática grave.[24] Dichas determinaciones, que deben durar por lo menos 24 a 48 horas en los seis aparatos y sistemas, se muestran en el cuadro 17-1.

En fecha más reciente se argumentó que el umbral de las definiciones de "insuficiencia" orgánica implica *sucesos* dicotómicos más que *procesos* disfuncionales, que varían con el tiempo en un continuo de diferente gravedad.[1] En consecuencia, se propuso el término *síndrome de disfunción orgánica múltiple* (SDOM) para describir de manera más apropiada la dinámica de tales cambios,[1] aun cuando en la actualidad muchos investigadores se refieren a *IOM* y SDOM de manera indistinta. Es necesario depurar las definiciones de alteración funcional orgánica, la clasificación de la gravedad de anomalías específicas como variables continuas y criterios pronósticos y la evolución de anormalidades particulares de un órgano o de pacientes individuales relacionadas con esas definiciones. En este contexto, Marshall y colaboradores notificaron que la calificación diaria del SDOM respecto de los seis sistemas (cardiovascular, respiratorio, renal, hepático, hematológico y nervioso) permite predecir con exactitud la mortalidad en la UCI y el hospital de los pacientes quirúrgicos.[25] En 13 152 ingresos consecutivos a la UCI, de 137 UCI medicoquirúrgicas de 12 países incluidos en el *EuropeanJNorth American Study of Severity Systems,* se utilizaron variables fisiológicas para definir el grado de alteración funcional en seis aparatos y sistemas durante el primer día de estancia en la UCI después de aplicar técnicas de regresión logística para establecer los niveles de gravedad e influencia relativa de la calificación de disfunción orgánica logística (DOL).[26] La necesidad de evaluar la *gravedad* de la lesión funcional de cada órgano en condiciones específicas se puede lograr apropiadamente mediante la escala Evaluación de la insuficiencia orgánica relacionada con sepsis (SOFA, por sus siglas en inglés),[27] en la cual se individualiza el grado de disfunción, insuficiencia, o ambas, de cada uno de los seis aparatos o sistemas (cardiovascular, respiratorio, renal, hepático, de la coagulación y nervioso) con base en resultados de laboratorio obtenidos todos los días (cuadro 17-2).

Aunque útil desde el punto de vista pronóstico, la definición de IOM mediante dichos fabuladores no permite establecer la importancia patogenética de las alteraciones funcionales *específicas* de cada órgano. Los aparatos y sistemas: a) tienen diferentes funciones fisiológicas e inmunológicas, b) muestran una distinta sensibilidad al daño celular derivado del propio huésped o proveniente del exterior, c) presentan diversas manifestaciones clínicas de alteración funcional en diferentes momentos después de la sepsis o traumatismo, d) poseen particulares requerimientos de sustratos para producir energía y específicas funciones en el metabolismo intermedio durante el período agudo de la enfermedad y e) responden con diferentes cambios circulatorios y microvasculares después de la administración de agentes vasoactivos.

El intensivista debe comprender dos problemas adicionales en relación con la "equivalencia orgánica" en la IOM:

Primero, las definiciones de alteración funcional orgánica son todavía un problema para ciertos aparatos y sistemas con múltiples funciones inmunorreguladoras, fundamentales para las defensas del huésped pero inaccesibles para estudiarse directamente en el ámbito clínico. Muy pocos pueden objetar que la oliguria y la hiperazoemia corresponden a insuficiencia renal

Cuadro 17-2. Sistema de calificación SOFA

Calificación SOFA	*1*	2	3	4
Respiración Pao_2/Flo_2, mmHg	< 400	< 300	< 200 con apoyo ventilatorio	< 100
Coagulación Plaquetas x $10^3/\mu l$	< 150	< 100	< 50	< 20
Hígado Bilirrubina, mg/dl (μmol/L)	1.2-1.9 (20-32)	2.0-5.9 (33-101)	6.0-11.9 (102-204)	> 12.0 (> 204)
Cardiovascular Hipotensión	PAM< 70 mmHg	Dopamina < 5 o dobutamina (cualquier dosis)	Dopamina > 5 o adrenalina 0.1 o noradrenalina < 0.1	Dopamina > 15 o adrenalina > 0.1 o noradrenalina < 0.1
Sistema nervioso central Escala del coma de Glasgow	13-14	10-12	6-9	< 6
Renal Creatinina, mg/dl (μmol/L) o gasto urinario	1.2-1.9 (110-170)	2.0-3.4 (171-299)	3.5-4.9 (300-440) o < 500 ml/día	> 5.0 (> 440) o < 200 ml/día

Los medicamentos adrenérgicos se administran por al menos una hora (las dosis indicadas son μg/kg/min).

o que hay déficit neurológico cuando el valor de la Escala del Coma de Glasgow (ECG) es menor de 6. La situación se torna más compleja en el aparato digestivo y el hígado. En condiciones ideales, los criterios de alteración funcional orgánica en la IOM deben ser reflejo de los mecanismos patogénicos que contribuyen a la disfunción sistémica o las interacciones patológicas de cada órgano. Aún no está claro qué es lo que constituye una "verdadera" insuficiencia digestiva. Los cambios de la función de la barrera mucosa intestinal que inducen una mayor permeabilidad del epitelio durante la isquemia esplácnica también pueden favorecer el acceso de bacterias intraluminales o sus productos a la circulación sistémica en una vía común del choque circulatorio.[28,30] Sin embargo, puede ser difícil anticipar tales cambios a partir de indicadores inespecíficos, no siempre identificables de la función digestiva, como la motilidad o las úlceras por estrés. Asimismo, ni la alteración funcional hepatobiliar que produce ictericia ni la función disminuida de la síntesis de proteínas tienen una relación concomitante con el desempeño de las células fagocíticas mononucleares (Kupffer) o la producción hepática de mediadores inflamatorios que promueven la lesión cardiopulmonar.[31]

Segundo, se ha observado que es más útil un modelo conceptual "sumatorio" de la lesión orgánica en la IOM, el cual destaca el número de anomalías funcionales u órganos dañados, que la importancia patogénica de anormalidades funcionales de órganos específicos o interacciones entre los órganos anormales (fig. 17-1) para predecir la evolución en la UCI.[32-35] No obstante, este modelo limita el pronóstico de la evolución o los mecanismos que intervienen en la IOM. El análisis de la base de datos del APACHE III, que comprende a 17 440 pacientes, indica que las características de la enfermedad aguda y la descripción detallada del estado fisiológico permiten calcular con mayor precisión la mortalidad que el número de alteraciones funcionales orgánicas por sí mismo.[32] Además, ciertas combinaciones de insuficiencias sistémicas se relacionan con diferente mortalidad hospitalaria. En este contexto, las tasas de mortalidad fueron de 20% para individuos con insuficiencias cardiovascular y hematológica, pero de 76% cuando la combinación fue de disfunciones cardiovascular y neurológica.[36] Del mismo modo, el modelo aditivo (basado en el concepto de equivalencia entre los órganos) es inadecuado para definir los cambios de los mecanismos de defensa del huésped dependientes de cada órgano y la regulación de la reacción inflamatoria que predisponen a la IOM y exageran su expresión. En el momento en que resulta evidente desde el punto de vista clínico la disfunción de múltiples órganos, los parámetros de laboratorio alterados, tales como aumento de bilirrubina de suero o creatinina, pueden ser reflejo de un fenómeno distinto de la anormalidad orgánica que no es consistente con los mecanismos básicos de lesión tisular. Por consiguiente, cambiar la atención hacia un modelo "de relación" por la interacción entre los órganos ofrece una mejor alternativa para entender la patogenia de la IOM, al tiempo que proporciona un concepto más realista para predecir la mortalidad (fig. 17-2).

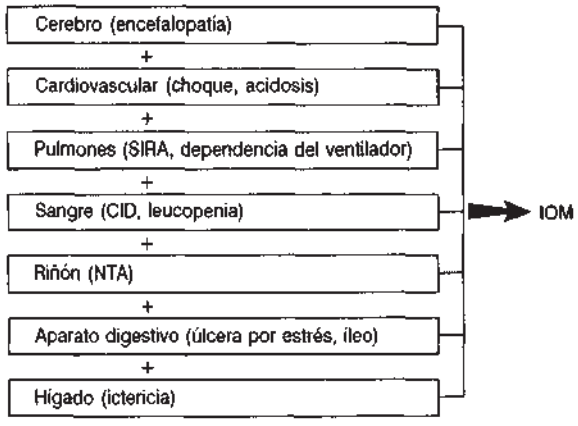


Fig. **17-1.** Modelo acumulativo de las interacciones entre los aparatos y sistemas en la IOM. Se considera que cada órgano es equivalente desde el punto de vista patogénico y de su expresión clínica en la IOM, cuyo pronóstico depende del número de insuficiencias orgánicas específicas. Abreviaturas: IOM, insuficiencia orgánica múltiple; SIRA, síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto; CID, coagulación intravascular diseminada; NTA, necrosis tubular aguda.

Epidemiología y manifestaciones clínicas

La información acerca de la incidencia, factores predisponentes en el ámbito clínico, manifestaciones y evolución de la IOM procede de tres fuentes: a) encuestas prospectivas y retrospectivas de insuficiencias específicas por órganos en poblaciones de pacientes con padecimientos de tipo médico, quirúrgico o combinados en la UCI, incluida la información sobre estudios clínicos de sepsis; b) estudios comparativos de hechos para validar sistemas de calificación de la gravedad de la enfermedad, por ejemplo APACHE II o m,[24,32,33] calificación fisiológica aguda simplificada (SAPS, por sus siglas en inglés) II[42] y el modelo de predicción de la mortalidad (MPM, por sus siglas en inglés) II;[34] y c) informes comparativos que analizan la evolución de las anomalías funcionales específicas de un aparato o sistema (como el SIRA), en los cuales el impacto de la IOM depende de la técnica estadística utilizada, por ejemplo la regresión logística.[9] El número de órganos con función anormal *y* la duración de la alteración funcional son elementos fundamentales para una definición rigurosa de la IOM. Dichos factores no están estandarizados en todas las comunicaciones de IOM publicadas en las dos décadas pasadas. Puesto que es relativamente común que la alteración funcional del órgano sea transitoria en la UCI, tiene relevancia cumplir con un criterio de *requerimiento mínimo de tiempo* de falla sistémica para poder establecer el diagnóstico de disfunción, como se destaca en el cuadro 17-1, antes de considerar que el aparato o sistema se encuentran en un estado de "insuficiencia". Si la IOM se define como una anormalidad funcional grave adquirida en al menos dos aparatos o sistemas después de una enfermedad, lesión u operación mayor aguda, que dure por lo menos 24 a 48 horas, entonces estos dos hallazgos deben mantenerse de manera constante en las diversas poblaciones estudiadas: a) la IOM es una complicación que se presenta en aproximadamente 15% de todos los ingresos a UCI entre los pacientes ingresados por causas médicas y quirúrgicas sin selección previa y b) la IOM es la principal causa de muerte en estos individuos, además de una creciente mortalidad en la UCI atribuible a un mayor número de disfunciones adquiridas a niveles cardiovascular, respiratorio, renal, hepático, he-

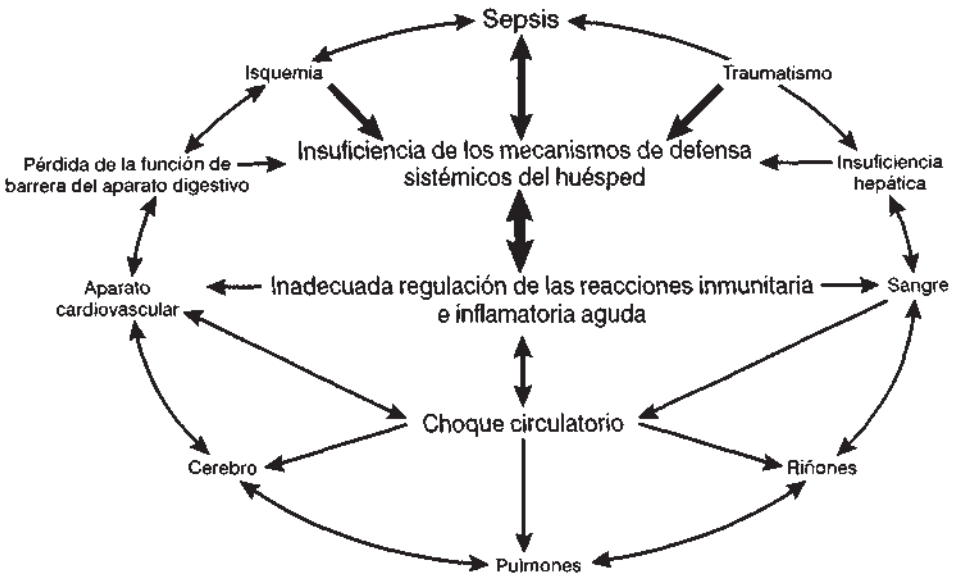


Fig. 17-2. Modelo de relación de las interacciones de los aparatos y sistemas en la IOM. Las lesiones orgánicas preexistentes o adquiridas con funciones inmunorreguladoras (p. ej., hígado, aparato digestivo, pulmones) amplifican las alteraciones fundamentales que se presentan en los mecanismos de defensa sistémicos del huésped inducidos por la sepsis grave, presión oxidativa relacionada con la isquemia-reperfusión y la lesión por hipoxia-reoxigenación o traumatismo, que causan disfunción en órganos remotos. La regulación inadecuada del huésped de las reacciones inmunitaria e inflamatoria por factores genéticos (p. ej., polimorfismo alélico en los *loci* de TNF e IL-1), señalización patológica dentro de la compleja red de citocinas y comunicación entre las vías de segundos mensajeros citocínicas y no citocínicas producen una sobreexpresión de mediadores proinflamatorios. Dichos procesos son sinérgicos y provocan choque circulatorio, lesión endotelial sistémica y disfunción orgánica. Por otro lado, el desarrollo posterior de una deficiencia relativa de citocinas predispone a inmunosupresión, infecciones hospitalarias secundarias e IOM, que comprometen los mecanismos de defensa contra bacterias. Las flechas bidireccionales señalan la presencia de efectos interdependientes.

matológico o nervioso (cuadro 17-3). Debe hacerse notar que la incidencia de IOM no muestra una disminución a pesar de las mejorías que han tenido lugar en la atención de los pacientes en la UCI. La incidencia de 48% de insuficiencia orgánica en una cohorte de 17 440 pacientes internados en la UCI entre 1988 y 1990 notificada por Zimmerman y colaboradores fue similar a la tasa de 44% referida en un estudio en 5 677 ingresos a la UCI entre 1979 y 1982.[36]

Como se muestra en el cuadro 17-3, se cuenta con información de varias bases de datos de gran magnitud que ayudan a evaluar la incidencia de la IOM y su impacto sobre la mortalidad. En la base de datos de la APACHE II, 2 843 de 5 815 pa-

Cuadro 17-3. Incidencia y mortalidad por insuficiencia orgánica múltiple"

			Tasa de mortalidad por número de aparatos y sistemas disfuncionales			
Estudio	*Pacientes*	*Población de la UCI*	*n (%)*	*1*	*2*	*3*
Zimmerman y col.[36]	17 440	M, Q^h	2 442 (14)	30-60	20-80	80-100
Moore y col.[37]	457	Q'	70 (15)	NE	NE	NE
Spanier y col.[38]	113	Q<	31 (27)	20	20	80-100
Haire y col.[8]	199	M^1	44 (22)	NE	NE	NE
Knaus y col.[22]	5 815	M, Q'	891 (15)	40	60	100
ECMO[17]	490	M, Q^g	74 (15.1)	40	55	80-100
Bell y col.[18]	84	M, Q^h	40 (47.6)	40	54	80-100

ABREVIATURAS: M, pacientes bajo tratamiento médico; Q, pacientes bajo tratamiento quirúrgico; NE, no evaluables.

" La IOM se define como disfunción adquirida grave en dos aparatos o sistemas durante enfermedad aguda o traumatismo u operación mayor.

'' Ingresos a la UCI no seleccionados en forma prospectiva (base de datos del APACHE III).

' Pacientes traumatizados de alto riesgo seguidos en forma prospectiva.

'' Pacientes sometidos a trasplante hepático estudiados en forma retrospectiva.

'' Pacientes sometidos a trasplante de médula ósea seguidos de manera prospectiva.

' Ingresos a la UCI no seleccionados en forma prospectiva (base de datos del APACHE II).

^{s} Pacientes con riesgo de SIRA o con SIRA establecido seguidos de manera prospectiva.

cientes ingresados a la UCI seleccionados al azar (49%) cumplieron con al menos *un* criterio para definir insuficiencia orgánica que había durado más de un día y 891 (15%) satisfacieran con los criterios de disfunción de más de dos aparatos o sistemas.[24] Se encontraron tres factores de riesgo principales para el desarrollo de IOM: a) gravedad de la enfermedad, en especial una calificación de APACHE II de 20 o mayor; b) diagnóstico de infección o sepsis establecida al ingreso a la UCI y c) edad del paciente mayor de 65 años (mayor de 55 años en víctimas de traumatismo). De manera similar, se corroboró la presencia de disfunción orgánica en 2 442 (14%) de 17 440 pacientes ingresados a la UCI seleccionados al azar de 13 centros médicos de Estados Unidos estudiados mediante el sistema de calificación APACHE III.[32-36] La mortalidad fue significativamente mayor en los individuos con tres o más órganos insuficientes al cuarto día o insuficiencia de algún aparato o sistema de mayor duración.[36] En una encuesta realizada en fecha reciente con una cohorte de 11 828 pacientes ingresados de manera consecutiva a 170 UCI de adultos en Francia por Brun-Buisson y colaboradores se encontró que el número de insuficiencias orgánicas agudas y la calificación SAPS II fueron los principales determinantes, tanto de una muerte temprana (< 3 días) y muerte secundaria en pacientes con sospecha clínica de sepsis como de sepsis grave confirmada.[35] Por lo tanto, para el caso de la muerte temprana, la relación de momios (RM) en sujetos con sepsis grave confirmada *(n* = 712) correspondió a un mayor riesgo de mortalidad de manera escalonada de 2.5 (intervalo de confianza [ICJ de 95%, 0.3-20), en personas con alteración funcional de un órgano, hasta una RM de 9.4 (IC, 1.3-78) en aquéllos con insuficiencia en tres órganos.[35] De la misma manera, Barie y colegas confirmaron el desarrollo de IOM como un factor pronóstico más poderoso de alargamiento de la estancia en la UCI en 2 295 ingresos de pacientes quirúrgicos graves.[39] Un índice de insuficiencia orgánica sistémica de 3 o mayor también fue una de las características relacionadas de manera independiente con la mortalidad en la UCI en 107 pacientes sometidos a operación cardiaca y requerimiento de ventilación mecánica posoperatoria prolongada (> 48 horas).[40] Estas investigaciones y otras (cuadro 17-3) indican que, en términos generales, a mayor número de órganos con insuficiencia y mayor duración de dicha alteración funcional, mayor es el riesgo de que el paciente muera. La evolución a IOM también se analizó en 12 977 individuos a quienes se les aplicó la calificación SAPS II[33] y en 10 357 sujetos evaluados mediante MPM II durante 24 horas.[34] Los sistemas APACHE III, SAPS II y MPM II son herramientas de integración que utilizan variables presentes al ingreso y enfermedades adjuntas, así como indicadores de anomalías funcionales de un solo órgano. En consecuencia, no es posible definir con claridad el impacto específico de la disfunción orgánica, como lo es en otros estudios, aunque es la interacción de dichas insuficiencias orgánicas con los factores clínicos la que define con mayor precisión la sobrevivencia en la IOM. Pese a la reproducibilidad de estas estadísticas de población y su utilidad para el pronóstico, su extrapolación para anticipar la evolución en los individuos con IOM es todavía imperfecta. Las escalas de calificación compuestas simplificadas de insuficiencia orgánica como la SDOM y la SOFA[25-31] son cada vez más promisorias como herramientas para predecir la mortalidad en el hospital y la UCI por IOM, al tiempo que hacen posible evaluar la eficacia de nuevas intervenciones en la UCI para evitar la IOM.

No obstante estas dificultades, la similitud de las tasas de sucesos y la información sobre la evolución en diferentes estudios de IOM muestran bastante coincidencia en cuanto el riesgo de mortalidad y número de disfunciones orgánicas (cuadro 17-3). Por ello, cualquier insuficiencia de un solo aparato o sistema durante más de un día en el estudio de Knaus y colaboradores produjo un riesgo intrahospitalario de aproximadamente 40%; la persistencia de la insuficiencia en dos órganos durante el mismo intervalo provocó una mortalidad de 60%, mientras que la insuficiencia de cualquiera de tres sistemas por > 72 h generó un riesgo de mortalidad cercano al 100%.[24] Empero, cuando se tomó en cuenta la gravedad de la enfermedad, se obtuvieron resultados contradictorios respecto del impacto de la edad por sí mismo sobre la predisposición y supervivencia en los estudios de IOM. De acuerdo con la base de datos de APACHE II, la edad avanzada (> 65 años) predispone tanto a IOM como a una recuperación más limitada de ella.[24] La edad > 44 años también es una variable que tiene un peso progresivamente mayor en la calificación de APACHE III.[32] Uno de los primeros estudios de supervivencia por SIRA en un estudio de oxigenación con membrana extracorpórea (OMEC) incluyó la evaluación de la disfunción de diversos sistemas distintos al pulmonar: cardiovascular, renal, hepático, sistema nervioso central (SNC), coagulación y sistemas de "defensa del huésped" (en el que la insuficiencia se definió por la presencia de sepsis grave).[17] A pesar de la carencia de criterios estandarizados para definir la disfunción orgánica en esta investigación, cualquier disfunción de algún aparato o sistema particular (p. ej., los pulmones) produjo una tasa de mortalidad de 40%. El riesgo de mortalidad se incrementó de manera paralela con el número de insuficiencias orgánicas distintas a la pulmonar, de manera que la presencia de insuficiencia grave de tres órganos más SIRA causó una mortalidad superior al 75% (cuadro 17-3). En este estudio la edad > 65 años y la IOM fueron las únicas variables que permitieron predecir la falta de sobrevivencia en los sujetos con SIRA.[17] En un análisis más reciente de las variables relacionadas con la mortalidad en 123 personas con insuficiencia pulmonar aguda no se pudo identificar la edad como factor de riesgo independiente de mortalidad mediante análisis de regresión logística,[9] mientras que la disfunción orgánica diferente de la pulmonar fue un factor pronóstico importante para la mortalidad. En otras comunicaciones prospectivas también se indica que para una gravedad equivalente de la enfermedad en pacientes jóvenes, la evolución a largo plazo en los individuos gravemente enfermos de mayor edad, incluidos aquéllos con IOM, no puede anticiparse adecuadamente si se considera sólo la edad.[41]

Muchos estudios confirman que la sepsis es el principal factor predisponente para IOM durante la enfermedad médica o quirúrgica crítica.[9-11,18,21,35,42,43] Los cambios inflamatorios agudos que acompañan a la sepsis también exacerban la lesión de las células y favorecen el hipermetabolismo en condiciones agudas de tipo no infeccioso como en el traumatismo.[4,37,44] Se puede ahondar en la epidemiología de la evolución de la sepsis hacia IOM mediante el análisis de una cohorte evaluada en forma prospectiva de 3 708 pacientes infectados,[14] 649 (26%) de los cuales desarrollaron sepsis, 467 (18%)

sepsis grave y 110 (4%) choque séptico. La definición de sepsís *grave* y *choque séptico* incluye aspectos de insuficiencia orgánica aguda.[1] La *sepsis grave* se define a partir de su relación con una disfunción sistémica que ocasiona oliguria, modificación del estado mental, acidosis láctica u otras anormalidades específicas de cada órgano, hipoperfusión o hipotensión (presión arterial sistólica < 90 mmHg o una disminución > 40 mmHg respecto de la basal sin ninguna otra causa evidente de hipotensión). El *choque séptico* se definió por la presencia de sepsis junto con hipotensión a pesar de un adecuado volumen circulante, además de anomalías de la irrigación que por lo general dan lugar a disfunciones sistémicas tales como oliguria, alteración del estado mental o acidosis láctica.[1] De no ser corregidas, estas anormalidades fisiopatológicas producen un *síndrome de disfunción orgánica múltiple,* definido de manera empírica como alteración de la función de los órganos en al menos dos aparatos y sistemas, por ejemplo la homeostasis, que no puede ser mantenida sin la intervención terapéutica.[1] La información obtenida por Rangel-Frausto y colegas[14] indica que más del 20% de los sujetos infectados cumple con los criterios de SRIS en quienes se puede esperar la aparición de disfunción orgánica de consideración. Más aún, la sepsis como reacción sistémica a la infección no necesariamente inicia una IOM ni es suficiente para explicar las manifestaciones clínicas de SRIS relacionadas con IOM en la mayoría de los casos. En víctimas de traumatismo que mueren por IOM, la presencia de sepsis bacteriana se confirma en menos del 50% a pesar de la presencia de manifestaciones clínicas de un estado "séptico" en prácticamente todos ellos.[20] Apoyando el concepto de que las manifestaciones del SRIS son reflejo de reacciones inflamatorias ante diversos factores de agresión sistémica, no tanto por la sepsis misma, los pacientes con infecciones leves o sin evidencia microbiológica, radiológica, operatoria o patológica de infección pueden presentar IOM grave. El tratamiento de la infección en individuos con IOM mediante antibióticos adecuados y drenaje de los depósitos de material purulento es con frecuencia incapaz de revertir las insuficiencias orgánicas.[4546] Por último, los modelos de IOM que no toman en cuenta la presencia de bacterias demuestran alteraciones fisiológicas e histopatológicas similares cuando se comparan con aquellas causadas por infección.[47] Por lo tanto, es importante que la infección, SRIS y sepsis, como subgrupos patológicos relacionados con SRIS, se diferencien para situar en perspectiva las manifestaciones clínicas de la IOM respecto de la reacción inflamatoria generalizada que escapa de la regulación normal del huésped para causar daño a los tejidos y muerte celular. La *infección,* definida como un estado de invasión tisular acompañado de crecimiento local de microorganismos en un sitio anatómico normalmente estéril, puede o no "desencadenar" este proceso. Se ha señalado que la infección es un fenómeno microbiológico que puede inducir SRIS, que en estos casos constituye una evidencia clínica temprana de los procesos inflamatorios generalizados, que en conjunto constituyen la sepsis.

Aunque las manifestaciones clínicas de IOM no se pueden equiparar con una infección fuera de control, aun cuando el síndrome haya iniciado como una sepsis, la infección es el fenómeno relacionado más a menudo con su desarrollo 9,11,18,21,27,35,43 Los microorganismos infectantes y sus productos causan lesión de los tejidos mediante mecanismos exotóxicos[48] y desencadenan una reacción inflamatoria por el huésped. La característica microbiológica del patógeno no es importante al parecer para las manifestaciones clínicas de la IOM inducida por sepsis, ya que los microorganismos grampositivos, hongos, rickettsias y virus, así como las bacterias gramnegativas generan manifestaciones clínicas de choque indistinguibles entre sí.[49] Como se mencionó, la magnitud de la infección presente no tiene una buena correlación con la reacción séptica observada en cada paciente. Esto indica que, una vez iniciado, el proceso inflamatorio del huésped presente en la IOM provocada por la sepsis se puede autoperpetuar y crear un estado de inflamación intravascular maligna, que quizás induce una reacción antiinflamatoria compensatoria deficiente.[50] No obstante, la vigilancia estrecha de los pacientes para prevenir, detectar y controlar la infección localizada es todavía importante para evitar las complicaciones microbiológicas, tales como abscesos metastásicos y reacción séptica. Los factores de riesgo en el ámbito clínico para el desencadenamiento de IOM, independientes de la infección o sinérgicos con el desarrollo y evolución a la mortalidad, se presentan en el cuadro 17-4.

Los estudios efectuados para analizar los factores que determinan una elevada mortalidad en caso de IOM de dos órganos, SIRA e insuficiencia renal aguda (IRA) demuestran interacciones complejas entre la sepsis y factores de tipo no infeccioso que dan forma a la expresión de la IOM. Dichas investigaciones destacan las dificultades conceptuales que se enfrentan para precisar los mecanismos sistémicos que subyacen en la IOM desde el punto de vista de los signos clínicos específicos de cada orden. Al respecto, se desprenden dos lecciones: la disfunción de un solo aparato o sistema como la neumonía intrahospitalaria puede precipitar una reacción inflamatoria sistémica que se extiende hacia todo un aparato o sistema y después se convierte en un proceso generalizado de alteración en la regulación de la respuesta inmunitaria del huésped que tiene consecuencias en la homeostasis cardiovascular y la función de múltiples órganos secundarios;[53] las manifestaciones clínicas de disfunción orgánica, al parecer li-

Cuadro 17-4. Factores clínicos de riesgo para el desarrollo o progresión letal (o ambas) de IOM

Gravedad de la enfermedad (p. ej., APACHE II, APACHE III[a])
Gravedad del traumatismo (calificación de gravedad de la lesión > 25)
Edad > 65 años (> 55 en víctimas de traumatismo)
Sepsis o infección al ingresar a la UCI
Sepsis sistémica
Bacteriémica
No bacteriémica
No bacteriana
Hipotensión arterial 24 h después de ingresar a UCI[51]
Deficiencia del aporte o aprovechamiento de O_2 después de reanimación por choque: niveles persistentemente elevados de lactato en sangre[52]
Foco de tejido muerto o lesionado
Operación mayor
Tiempo de pinzamiento aórtico > 1.5 h durante operación cardiopulmonar
Insuficiencia hepática previa
Alcoholismo crónico

[a]APACHE II > 20; APACHE III > 30.

mitadas a un solo órgano en la fase inicial de una enfermedad o lesión de consecuencias graves, pueden ser la consecuencia de una anomalía generalizada del endotelio de diferentes órganos.[3]

SIRA CON IOM

La mortalidad por SIRA y su relación con IOM son motivo de un interés creciente y se han desarrollado tratamientos orientados por los mecanismos utilizados para explicar la alteración funcional aguda pulmonar. La mortalidad en el SIRA por diferentes causas es aún muy elevada, con tasas que van de 40 a 60% que no han experimentado una disminución notoria durante las últimas tres décadas a pesar de las nuevas medidas de sostén en la UCI[9,17-19,54-56] y la tendencia a mejorar la supervivencia en ciertas poblaciones.[57] Esto se debe en parte a un sesgo por selección de los pacientes con alteración de la función pulmonar más grave que cumplen con los criterios de inclusión de SIRA con mayor frecuencia. Como era de esperarse, el tratamiento ajustado mediante vigilancia hemodinámica invasiva, recuperación más intensiva del déficit de O_2, identificación de barotraumatismo y volutraumatismo por el ventilador e inicio temprano de apoyo nutricional abaten el desarrollo de SIRA en muchos individuos. Quizá por esto algunos sujetos con disfunción pulmonar grave, que en otras condiciones hubieran muerto de manera temprana, sobreviven durante mayor tiempo y ello permite que aparezcan factores que exacerban el daño pulmonar o impiden la cabal curación de los mismos. Hasta fechas recientes, la mayoría de los estudios en pacientes con SIRA analizó la insuficiencia orgánica distinta de la pulmonar y sus interacciones con los pulmones mediante un modelo aditivo implícito (fig. 17-1). Así, las disfunciones diferentes de la pulmonar se tomaban como representación de complicaciones del problema pulmonar primario, por ejemplo lesión pulmonar aguda. Este fenómeno se presenta después de algunas situaciones como lesiones pulmonares directas, por ejemplo, aspiración de contenido gástrico o inhalación de gases tóxicos. Sin embargo, es más frecuente que a nivel clínico ocurra lesión pulmonar que a su vez provoca SIRA de origen hematógeno durante sepsis en un sitio distinto del pulmón o después de traumatismo, al mismo tiempo que hay insuficiencia de otros aparatos o sistemas. Bajo estas circunstancias, debe verse el SIRA como una expresión pulmonar de una anormalidad sistémica de las defensas del huésped.[3,9,23]

En apoyo al modelo de relación por las interacciones entre los órganos durante el SIRA con IOM (fig. 17-2) se encuentra la demostración de que la resolución de la lesión pulmonar aguda grave depende del funcionamiento de los aparatos y sistemas distintos del pulmón o, por otro lado, de los cambios de las interacciones homeostáticas de tales órganos con los pulmones. Los resultados del estudio ECMO[17] se confirmaron al demostrar que cerca del 85% de los sujetos con SIRA muere por IOM y no por insuficiencia pulmonar irreversible. En una investigación se estudió de manera prospectiva a 141 pacientes con SIRA para precisar el impacto de la infección y la IOM en su desenlace.[18] Las personas que murieron tenían una mayor incidencia de insuficiencias sistémicas distintas de la pulmonar junto con sepsis no bacteriémica. Se consideró que el diagnóstico de insuficiencia en ocho aparatos orgánicos ponía en riesgo la vida. Este criterio arbitrario para disfunción sistémica grave en el diagnóstico inicial explica en parte la alta incidencia de IOM en este estudio en comparación con otras investigaciones similares (cuadro 17-3). Las variables pulmonares iniciales que reflejan el intercambio de gases, las propiedades mecánicas del pulmón o las respuestas al control ventilatorio con presión positiva al final de la espiración (PEEP) no sirven para predecir la sobrevida. Empero, la insuficiencia a nivel del SNC, riñon, aparato digestivo y las endocrinológicas y del sistema de coagulación se correlacionan con la falta de supervivencia.[19] En forma semejante, el grado de disfunción pulmonar en los días 1, 2 o 3° en 123 individuos con lesión pulmonar aguda no tuvo un valor pronóstico para la supervivencia en comparación con la disfunción de otros aparatos y sistemas diferentes del pulmón, hepatopatía crónica o sepsis.[9] Las relaciones entre los focos anatómicos de infección, hemocultivos positivos, SIRA y mortalidad en la IOM también se pueden comprender de una mejor manera utilizando un modelo de relación para las interacciones entre los órganos (fig. 17-2). Los sujetos con signos clínicos de sepsis sin bacteriemia y IOM mortal sufren por lo general sepsis intrapulmonar oculta, mientras que aquéllos con hemocultivos positivos padecen un foco abdominal más a menudo.[19] Otros autores confirmaron una estrecha relación entre SIRA y sepsis[46] pero no evaluaron de modo específico la participación de los aparatos y sistemas particulares sobre la falta de respuesta y mortalidad por esta causa. En conjunto, dichos hallazgos apoyan la idea de controlar la fuente de IOM inducida por sepsis (de tal manera que el SIRA refractario con IOM obliga a buscar algún foco de infección susceptible de curación).[58] Aunque válido, un resultado negativo en esta búsqueda no descarta la posibilidad de un foco oculto, como se mencionó antes. Además, dependiendo del momento de aparición de hallazgos positivos y el drenaje de depósitos de material purulento en relación con la duración de la IOM, dicho tratamiento no es garantía de mejoría clínica.[20,45,58]

INSUFICIENCIA RENAL AGUDA (IRA)

La insuficiencia renal aguda grave presente en los pacientes críticamente enfermos es otro ejemplo de intervención terapéutica encaminada a resolver la insuficiencia de un solo órgano con el fin de modificar la evolución natural de la IOM. De la misma manera que sucede con el tratamiento ventilatorio del SIRA, la tasa de mortalidad de 40 a 60% en la IRA inducida por sepsis no ha disminuido de modo notable en las tres últimas décadas a pesar de los avances de la terapéutica mediante diálisis.[59,62] El contexto clínico en el que aparece la insuficiencia renal y su relación con la sepsis e IOM son los principales determinantes de la supervivencia, sin importar cuál sea el grado de disfunción renal. Al igual que en el caso de los pacientes con SIRA, hay pruebas que confirman la idea de que los individuos internados en la UCI con IRA son, vistos como grupos, de mayor edad y más enfermos que antes. Por consiguiente, la IRA, al igual que el SIRA, es una manifestación específica de anomalía funcional de un órgano durante la evolución de la IOM. Los factores de riesgo epidemiológicos que determinan esta evolución seguramente continuarán, ya que la población cada vez de mayor edad tiene una mayor prevalencia de afecciones crónicas, lo cual limita la reserva

orgánica antes del inicio de lesiones o padecimientos graves. En un estudio se comparó a 71 pacientes internados en la UCI con IRA durante 1977 y hasta 1979 con 71 sujetos de características similares reclutados entre 1991 y 1992.[60] En comparación con los pacientes del primer estudio, los del segundo mostraron una mejor supervivencia en el hospital (52 contra 32%) pese a tener una calificación de APACHE II mayor por la cronicidad de sus problemas de salud. Sin embargo, esta mejor sobrevivencia se limitó a aquellos sujetos con IRA ocasionada por diabetes mellitus, complicaciones posoperatorias de tipo no séptico o nefropatía por medio de contraste. No se encontró mejoría entre los periodos de estudio en los individuos con IRA secundaria a sepsis.[60] En la actualidad, la falta de mejoría en el pronóstico de la IRA entre los pacientes con IOM durante la atención de personas gravemente enfermas por causas médicas y quirúrgicas persiste no obstante el uso de diferentes técnicas de diálisis. En un cohorte de 1 087 pacientes internados en la UCI no se encontraron diferencias en la mortalidad o tiempo de estancia hospitalaria a pesar de que se dividieron en dos grupos: aquellos que recibían hemodiálisis intermitente o diálisis peritoneal y aquellos en quienes se utilizó hemodiafiltración continua.[62] Es concebible que los nuevos avances de la ventilación con presión positiva para el SIRA y del reemplazo del riñón para IRA mejoren el pronóstico cuando se presenten estas manifestaciones específicas de cada órgano en la IOM. Para que esto ocurra se requiere la incorporación de los estándares actuales de apoyo enfocados en un solo órgano, con la mejor comprensión de los mecanismos que subyacen en la inmunorregulación alterada y lesión celular en estos casos.

Riesgo y pronóstico de IOM: disfunciones específicas de cada órgano

Uno de los aspectos más importantes aún por resolver de la IOM se relaciona con la importancia relativa de los aparatos y sistemas *específicos* sobre la regulación del riesgo y el pronóstico. Hay dos consideraciones al respecto: a) ¿es más frecuente la disfunción de un aparato o sistema particular que de otro durante la IOM? y b) ¿es posible relacionar las alteraciones funcionales de cada órgano con la patogenia de la IOM y esto ser útil para tratar el síndrome una vez establecido?

Hay discrepancia en cuanto a la información sobre la frecuencia de anormalidades funcionales de cada órgano en la IOM. Las comparaciones entre las investigaciones son más difíciles por las diferencias de las poblaciones estudiadas, causas de la IOM, criterios para determinar la disfunción orgánica, momento de su evaluación e intervenciones terapéuticas instituidas. En un estudio realizado en 47 personas con SIRA que desarrollaron IOM se reconoció una mortalidad de 68%.[19] En este estudio, una tercera parte de las muertes consecutivas a SIRA se presentó < 72 horas después de su presentación y se atribuyó a la enfermedad o lesión de fondo, mientras que las muertes que sucedieron > 3 días después se debieron sobre todo a IOM por sepsis, más a menudo por infección del pulmón dañado.[46-63] En estos sujetos con insuficiencia respiratoria, la causa más directa de muerte tardía fue la sepsis grave, alteración funcional cardiovascular y déficit del SNC.[19] Para conocer la incidencia de disfunción específica por órganos y muerte en IOM se llevó a cabo una investigación prospectiva en 106 pacientes con sepsis intraabdominal confirmada mediante la operación.[21] Se encontró un mayor riesgo de muerte en los individuos con choque, edad > 65 años, antecedente de alcoholismo, infarto intestinal o desnutrición. La disfunción pulmonar fue más común (30 de 106 pacientes o 28%) y todos los sujetos que murieron por IOM sufrieron insuficiencia respiratoria. En ningún caso se observó disfunción cardiovascular, hepática o del SNC aislada, pero cuando se presentaban con otras anomalías funcionales orgánicas siempre dieron lugar a la muerte (cuadro 17-5). La información disponible sobre la influencia de las insuficiencias específicas de aparatos y sistemas sobre la mortalidad también se analizó en un grupo de pacientes quirúrgicos que se dividieron en dos grupos: 55 personas con traumatismo y 37 pacientes con sepsis intraabdominal.[21] En ambos grupos se encontró insuficiencia pulmonar y cardiovascular en los 33 sujetos que murieron, con insuficiencia hepática en 32 de 33 (97%). La alta incidencia y baja mortalidad relacionada con el número de insuficiencias orgánicas en esta investigación son atípicas en comparación con otros trabajos sobre IOM (cuadro 17-3) y quizá se deban a que no se tomó en cuenta el tiempo para definir los criterios de disfunción orgánica. En contraste con estos hallazgos, la insuficiencia en el SNC se relacionó con un alto riesgo de mortalidad en un estudio multicéntrico con la APACHE II,[22] con un mayor riesgo de aproximadamente 10% (riesgo global, 40%) de muerte en el hospital en comparación con otras anormalidades funcionales específicas de un órgano. Considerando esta información, se puede afirmar que es difícil inferir conclusiones sólidas sobre la frecuencia exacta de disfunción de órganos específicos en los diferentes estudios de IOM después de sepsis o traumatismo.

Al igual que los casos de insuficiencia de ciertos órganos que impiden la remisión de la IOM, la insuficiencia cardiovascular que responde inadecuadamente a la administración de líquidos y fármacos vasoactivos después de la reanimación inicial limita de manera muy clara la supervivencia en la IOM,[19,21-51,52] tal vez porque afecta el aporte de O_2 a los tejidos. De modo similar, la insuficiencia respiratoria persistente puede exagerar la mortalidad en la IOM al margen de la corrección de las anormalidades en la hematosis por dos mecanismos: a) desarrollo de neumonía hospitalaria con la presencia secundaria de sepsis, bacteriémica o no,[63] aunque la neumo-

Cuadro 17-5. Incidencia de alteración funcional orgánica y mortalidad relacionada en 106 pacientes con sepsis intraabdominal

Alteración funcional	*Número de pacientes*	*Porcentaje*	*Número de muertes*	*Porcentaje*
Pulmonar	30	28	19	63
Renal	16	15	12	75
Cardiaca	11	10	11	100
Hepática	9	8	9	100
Neurológica	10	9	10	100
En cualquier órgano	31	29	19	61

FUENTE: Tomado de Pine y col.[21]

nía por uso del ventilador no incrementa la mortalidad cuando se controlan de manera apropiada los factores de confusión[64] y b) aumento de la producción y liberación de mediadores proinflamatorios a partir de los pulmones que afectan de manera adversa la función de órganos distintos del pulmón.[65,66] Empero, se ha subestimado la disfunción del hígado y aparato digestivo durante la IOM, aunque estos órganos, junto con el sistema cardiovascular, son los que tienen al parecer mayor influencia sobre la patogenia y potencial de recuperación en la IOM.[4,9,23,28-30,67-69] Ni el hígado ni el aparato digestivo son tan fáciles de estudiar como los sistemas cardiovascular, pulmonar o renal y la disfunción aguda no es tan evidente como en el caso del choque, lesión pulmonar aguda o insuficiencia renal. No fue sino hasta en fecha reciente que se reconoció la importancia del hígado y aparato digestivo como entidades primordiales en la evolución clínica del SIRA e IOM por distintas razones. La disfunción hepática fue definida de manera inespecífica y se carece de una definición objetiva y consensuada para definir la disfunción del aparato digestivo. La definición de función alterada del hígado mediante pruebas de funcionamiento hepático estándar, que son sensibles pero no específicas para lesión de los hepatocitos (al mismo tiempo que son de poca utilidad para evaluar la función de las células de Kupffer) tiene limitaciones evidentes.[23-31] Incluso para detectar la disfunción de los hepatocitos debe considerarse que los niveles de transaminasas son reflejo de lesión parenquimatosa, pero no de la función de síntesis o eliminación, y no se correlacionan con la gravedad del daño histológico o la evolución de los diferentes tipos de afección hepática. De la misma manera, los niveles de bilirrubina en suero pueden estar elevados en forma inespecífica durante diversas variedades de enfermedad aguda y su tratamiento en virtud de la depresión inducida por sepsis de la secreción hepatobiliar, hipoxemia, colestasis medicamentosa, transfusión de eritrocitos o por efectos de una elevación de la presión de retorno del flujo venoso hepático por la mayor presión intratorácica durante la ventilación con presión positiva.[31-70] La evaluación de cabecera de la disfunción digestiva mediante vigilancia del íleo, diarrea o hemorragia por estrés es también inespecífica y no tiene correlación con otros aspectos importantes de la fisiología digestiva, tales como la permeabilidad del epitelio intestinal o la oxigenación esplácnica. La permeabilidad epitelial del tubo digestivo se puede evaluar en el ámbito clínico en pacientes con riesgo de IOM mediante la vigilancia de la excreción urinaria de manitol, lactulosa, polietilenglicol y otras sustancias.[71] Las investigaciones de este tipo indican el grado de permeabilidad del epitelio intestinal elevado en un nivel patológico en muchos tipos de enfermedades graves.[30,72,73] No obstante, se desconoce hasta qué punto dichas alteraciones de la función de barrera del intestino contribuyen al desarrollo de la IOM. La oxigenación específica de cada órgano en el aparato digestivo es un marcador indirecto de disfunción consecutiva a IOM, que también se ha evaluado en estudios tonométricos en los que se utilizaron como índices de oxigenación esplácnica el pH dentro de la mucosa gástrica (pHi) o la PCO->-[28,68,69] En un estudio prospectivo sobre el impacto de la reanimación mediante la evaluación del pHi se incluyó a 260 individuos a quienes se les colocó un tonómetro nasogástrico al momento de ingresar a la UCT.[68] Los sujetos se estratificaron en grupos con pHi bajo o normal y asignados al azar para recibir tratamiento estándar en comparación con otros grupos terapéuticos en estudio; el protocolo de tratamiento consistió en agentes inotrópicos para aumentar el gasto cardiaco e iniciar el aporte de O_2 cuando el pHi fuera < 7.35 o tuviera una disminución > 0.1 unidades de pH. La sobrevivencia de 46% (119J260) de los pacientes con valores más bajos de pHi al ingreso fue similar al grupo control (con tratamiento estándar) en comparación con los grupos terapéuticos en estudio (37 contra 36%, respectivamente). Empero, la sobrevivencia fue mayor para los sujetos que ingresaron con un pHi > 7.35 que recibieron el tratamiento en estudio (46J79 pacientes, 58%) respecto del tratamiento estándar (26J 62 pacientes, 42%).[68] En un estudio prospectivo y aleatorizado de individuos durante las primeras 24 horas después del traumatismo, 27 personas que tenían un grado de lesión similar y niveles de lactato en sangre también semejantes se distribuyeron de manera aleatoria para recibir un tratamiento ajustado a su nivel de pHi normalizado (> 7.3) o hasta conseguir un aumento del aporte de O_2 sistémico (DO_2) > 600 ml/m^2/min con un consumo de O_2 (VO_2) > 150 ml/$m^{2/}$min.[74] La mortalidad en el grupo en el que se tomó en cuenta la pHi fue menor (9.1 contra 31.3%), lo cual parecería indicar que la detección y prevención de la hipoperfusión de la mucosa intestinal oculta desde el punto de vista clínico son útiles para prevenir la mortalidad por IOM. Aunque esta estrategia parece promisoria como una forma de vigilancia específica del órgano que pudiera mejorar la IOM, se requieren más pruebas de estudio sobre fonometría gástrica para confirmar estos hallazgos y otros más para poder llegar a un consenso.

Pese a las consideraciones ya mencionadas, la información para poder establecer en qué proporción influye sobre los mecanismos patogénicos de la IOM la disfunción previamente establecida o adquirida de un órgano es escasa. La incidencia y características clínicas del SIRA fueron analizadas en pacientes con insuficiencia hepática terminal (IHT) que ameritaban tratamiento intensivo mientras se los sometía a trasplante hepático.[23] El SIRA se presentó en 23 de 29 sujetos con IHT; la sepsis fue el factor predisponente más común (18J29 pacientes, 62%). Por otro lado, el SIRA se presentó en tres de 44 (6.8%) de los individuos control en la UCI sin IHT. Una vez iniciado, independientemente de la causa, apoyo ventilatorio y tratamiento intensivo de las alteraciones hemodinámicas, el SIRA fue irreversible en todos los pacientes con IHT. La insuficiencia hepática crónica fue un factor pronóstico independiente de la sobrevivencia de los pacientes con lesión pulmonar aguda.[9] Estos y otros resultados[31-65-75] indican una deficiencia de los mecanismos de defensa sistémicos y pulmonares del huésped, cuando hay alteración del sistema fagocítico mononuclear en el hígado (célula de Kupffer) y lesión celular parenquimatosa que predisponen a SIRA con IOM y condicionan de manera primordial su solución. En otros estudios se encontró también un pronóstico malo en pacientes internados en la UCI con enfermedad hepática grave, pero el impacto de la disfunción orgánica previamente establecida sobre la incidencia, características clínicas y mortalidad debida a IOM no fue establecida con precisión.

En términos generales, las manifestaciones clínicas de la IOM dependen de la manera en que la lesión orgánica se desarrolla a partir de "un solo golpe" o "en varios golpes" (fig.

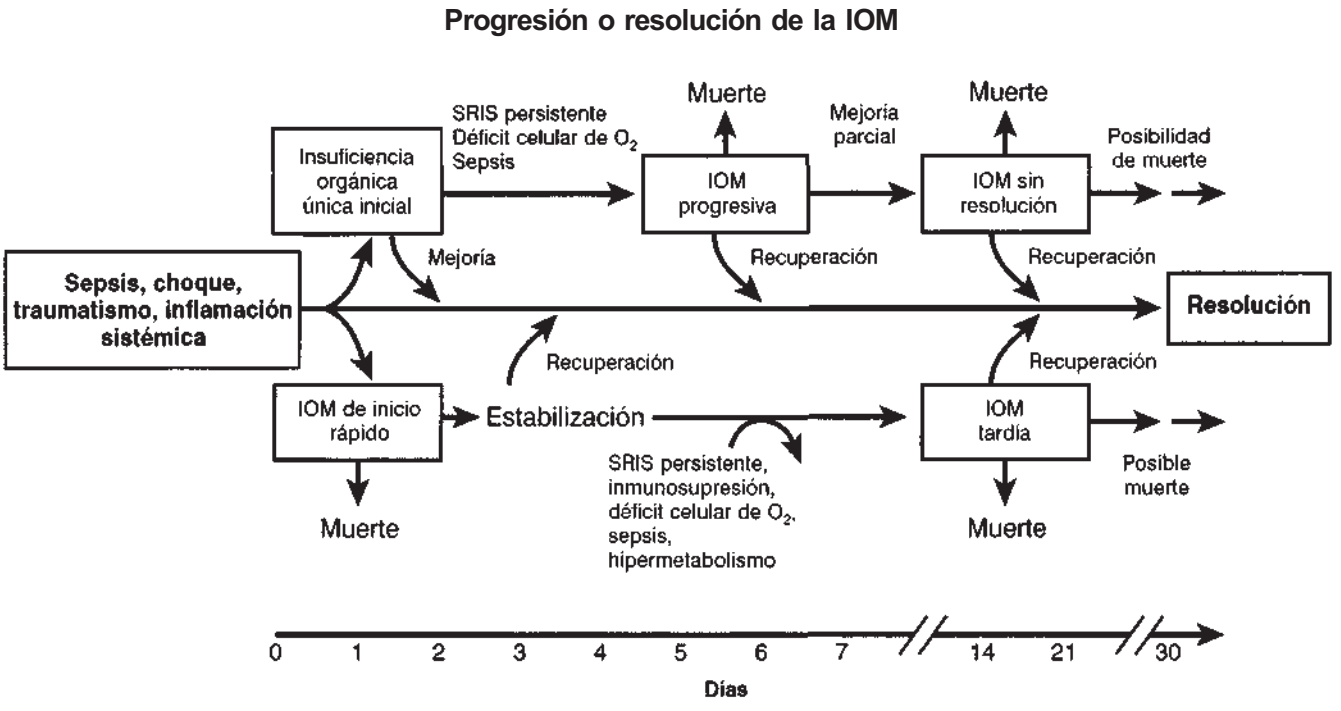


Fig. 17-3. Progresión y resolución clínica de la IOM que demuestran la secuencia temporal desde el inicio hasta el resultado. La insuficiencia orgánica única de inicio rápido o la IOM temprana inducen una reacción de hiperinflamación en el huésped al cabo de tres días cuando se trata de lesiones por "un factor desencadenante único", como en la sepsis aguda, choque, traumatismo o inflamación sistémica (p. ej., pancreatitis). Por otro lado, hay desarrollo de IOM progresiva o tardía que refleja la disminución acumulativa de alteraciones funcionales en los órganos por una enfermedad subyacente más el proceso inflamatorio, inmunosupresión, menor aporte celular de 0_2, sepsis secundaria y otros procesos "de múltiples factores desencadenantes".

ABREVIATURA: SRIS, síndrome de reacción inflamatoria sistémica. *(Modificado con autorización de Civetta JM, Taylor RW, Kirby RR (eds): Critical Care, 3a. ed. Phiadelphia, Lippincott-Raven, 1997, p 343).*

17-3). Una vez iniciada, la IOM aparece típicamente en varias etapas bien definidas con características clínicas específicas de cada una, las cuales pueden variar mucho en su duración en cada persona. Se considera que la evolución habitual de la IOM es de 14 a 21 días, después de la cual se llega a la recuperación o la muerte en el ámbito de las UCI más modernas y que está constituida por al menos cuatro fases: choque, reanimación, hipermetabolismo y transición de la IOM a múltiples vías convergentes y divergentes de daño celular e inflamación de los tejidos (fig. 17-3). Se cuenta con descripciones del cuadro clínico y los cambios que se presentan de manera secuencial en un paciente típico durante y después de la transición de la IOM.[58] Los cambios que aparecen en conjunto y en la función de cada órgano, aunque no son diagnósticos por sí mismos, son típicos cuando se observan de manera integral a la cabecera del paciente (cuadro 17-6).

Tales descripciones suponen que hay una secuencia conocida de insuficiencia de los aparatos y sistemas de la IOM.[2] En términos generales, la experiencia con los estudios médicos y quirúrgicos indica que quizá esto no sea así.[9,15,18,19,21,22] La naturaleza secuencial de la disfunción orgánica quizá sea aparentemente reflejo de la variabilidad dependiente del tiempo en la expresión de cada órgano de los sucesos patogénicos que afectan de manera simultánea la integridad de las células endoteliales y la activación de células inflamatorias en todos ellos en un punto más temprano durante el espectro de evolución de la reacción inmunitaria del huésped.[31] Por lo tanto, la ausencia de una serie "típica" de la evolución de las insuficiencias orgánicas o de la duración de su desarrollo no debe ser un criterio para descartar el diagnóstico de IOM en las fases clínicas más tempranas. Más todavía, no se debe asumir que el inicio de las disfunciones orgánicas en un paciente internado en la UCI siempre sea resultado de una enfermedad primaria aguda. Dichas alteraciones pueden tener una de cuatro causas: a) empeoramiento de una enfermedad intrínseca que compromete la función de un órgano específico (p. ej., insuficiencia renal crónica); b) evolución de la disfunción específica de un órgano por una respuesta inadecuada al tratamiento inicial o por complicaciones posoperatorias (p. ej., infección de vías urinarias por microorganismos resistentes, fuga en una anastomosis intestinal); c) deterioro de un órgano a pesar de un tratamiento adecuado de los nuevos factores surgidos, como toxicidad medicamentosa, y d) una manifestación específica de un órgano por lesión del endotelio e inflamación acompañada de lesión a múltiples órganos. Del mismo modo, es importante tener en mente que ciertos padecimientos multisistémicos, susceptibles de tratamiento, sobre todo aquéllos de inicio fulminante, pueden semejar el cuadro clínico de la IOM secundaria a sepsis o traumatismo (cuadro 17-7).

Patogenia

La IOM puede verse como una consecuencia del efecto acumulado de la deficiencia de los mecanismos de defensa del huésped y una inadecuada regulación de las reacciones inmunitaria e inflamatoria (figs. 17-2 y 17-3). Después del estímulo infeccioso o un proceso de tipo no infeccioso, como isquemia y traumatismo de los tejidos, se presenta un proceso de deterioro progresivo por vías fisiopatológicas que da lugar a lesión celular y finalmente daño a órganos específicos.

Aunque la IOM se considera un trastorno de la inmunorregulación, se piensa que muchos de los mecanismos relacionados con la patogenia de la enfermedad se deben a la sepsis y que no son excluyentes entre sí (cuadro 17-8). Cada mecanismo juega un papel relevante en diferentes momentos, aunque se desconoce cuáles de ellos son causa y cuáles se encuentran únicamente relacionados. Los mecanismos difieren respecto de su activación en relación con el tiempo después del inicio de la respuesta del huésped, importancia jerárquica en cuanto a las defensas del huésped y forma de operar dentro de cada sitio anatómico (p. ej., peritoneo, pulmones).

La influencia de la lesión tisular en cada sitio anatómico de un órgano quizá determine la expresión clínica de la IOM de manera similar a la forma en que influye sobre la evolución de la infección bacteriana local. Por ejemplo, la leucostasis ocasionada por alteración de los neutrófilos polimorfonucleares (PMN) que se adhieren al endotelio, con aumento de la permeabilidad microvascular, es un proceso generalizado posterior al traumatismo,[23,37] pero la relación entre la estructura y la función dentro del intercambio de gases da lugar a la impresión clínica de una lesión pulmonar selectiva inicial.

A pesar de la naturaleza sistémica de los mecanismos etiológicos de la IOM, la interrelación entre el daño tisular locali-

Cuadro 17-6. Etapas 1 a 4 de la IOM

	Etapa 1
Inspección general	Normal o ligeramente inquieto
Función cardiovascular	Aumento de los requerimientos de volumen
Función respiratoria	Alcalosis respiratoria leve
Función renal	Oliguria, ligera disminución de la respuesta a diuréticos
Función digestiva	Distensión
Función hepática	Normal o colestasis leve
Metabolismo	Hiperglucemia, T requerimiento de insulina
SNC	Confusión
Hematología	Variable
	Etapa 2
Inspección general	Aspecto de la enfermedad, inquietud
Función cardiovascular	Hiperdinámico, dependiente de volumen
Función respiratoria	Taquipnea, hipocapnia, hipoxemia
Función renal	Gasto urinario fijo, hiperazoemia mínima
Función digestiva	Intolerancia a la alimentación enteral
Función hepática	Hiperbilirrubinemia, alargamiento de TP
Metabolismo	Catabolismo intenso
SNC	Letargía
Hematología	Trombocitopenia, leucopenia o leucocitosis
	Etapa 3
Inspección general	Evidentemente inestable
Función cardiovascular	Choque, disminución del gasto cardiaco, edema
Función respiratoria	Hipoxemia grave, SIRA
Función renal	Hiperazoemia, indicación para diálisis
Función digestiva	Íleo, úlcera por estrés
Función hepática	Ictericia
Metabolismo	Acidosis metabólica, hiperglucemia
SNC	Estuporoso
Hematología	Coagulopatía
	Etapa 4
Inspección general	Moribundo
Función cardiovascular	Dependiente de vasopresores, edema, SvO_2 creciente
Función respiratoria	Hipercapnia, barotraumatismo
Función renal	Oligoanuria, inestabilidad en la diálisis
Función digestiva	Diarrea, colitis isquémica
Función hepática	Aumento de transaminasas, ictericia creciente
Metabolismo	Atrofia muscular, acidosis láctica
SNC	Coma
Hematología	Coagulopatía refractaria al tratamiento

FUENTE: Modificado de Carrico y col.[5]§

Cuadro 17-7. Afecciones causantes de enfermedades multisistémicas que simulan IOM inducida por sepsis

- Comunes
  - Aspiración de contenido gástrico
  - Pancreatitis aguda
  - Choque por calor
  - Vasculitis sistémicas
    - Poliarteritis nodosa
    - Vasculitis granulomatosa
      - Granulomatosis de Wegener
      - Granulomatosis linfomatoide
  - Enfermedades activas del tejido conectivo
    - Lupus eritematoso sistémico
    - Artritis reumatoide
  - Endocarditis infecciosa
  - Púrpura trombocitopénica trombótica
- Raras
  - Tuberculosis diseminada
  - Feocromocitoma
  - Mixoma auricular
  - Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos
  - Intoxicaciones agudas y toxinas
    - Arsénico
    - Mercurio
    - Metanol
    - Etilenglicol
    - Ingestión de hongos *Amanita*
    - Veneno de alacrán o víbora
  - Infecciones microbianas raras
    - Fiebre manchada de las Montañas Rocosas
    - Erliquiosis
    - Paludismo por *Plasmodium falciparum*
    - Sepsis por *Vibrio vulnificus*

zado mediado por el huésped y su recuperación está definida en última instancia por el microambiente que la circunda. Para poder estudiar cada uno de los episodios que llevan a IOM en las diferentes etapas se procede a identificar las características generales de las primeras fases de la reacción integrada del huésped contra la sepsis. La fase temprana de esta respuesta incluye la activación en cascada de tipo convergente y divergente que produce cambios dinámicos a nivel molecular, que escapan al control del huésped una vez establecida la IOM, la cual produce una exageración de la producción de mediadores inflamatorios y de activación de células inmunitarias. Los cambios que siguen en la cinética de las citocinas, tránsito entre los órganos de células efectoras inmunitarias y reclutamiento dentro de los órganos de estas células, junto con la incapacidad para resolver el proceso inflamatorio, exacerban el daño endotelial y provocan un daño agudo a los órganos. La lesión previamente establecida de la función parenquimatosa del órgano es importante en la IOM porque predispone y luego sinergiza con la lesión adquirida en el órgano, alterando su interacción con los otros como el intestino, hígado y pulmones que modulan la biodisponibilidad de mediadores inflamatorios secundarios. Mediante mecanismos aún no bien conocidos que quizá incluyan una alteración de la apoptosis (muerte celular programada),[76]-[77] se establece una inmunosupresión celular sistémica que impide los mecanismos de defensa del huésped.[37] En cada etapa, se presentan anormalidades fisiológicas como la disminución del aporte celular de O_2 que ocasiona cambios inmunitarios,[78] lo cual relaciona de manera muy compleja los dos fenómenos siguiendo un patrón de insuficiencia cibernética global.

Cuadro 17-8. Mecanismos patogénicos que intervienen en la **IOM** relacionada con sepsis

- Microbiológicos
  - Sepsis a partir de un foco infeccioso primario
  - Daño a los tejido por medio de exotoxina microbiana
  - Infección adquirida en la UCI con microflora multirresistente (p. ej., *S. epidermidis,* especies de *Pseudomonas y Candida)*
  - Acumulaciones purulentas no drenadas (abscesos) o infección localizada persistente (p. ej., neumonía)
  - Endotoxemia endógena (originada en el intestino)
  - Translocación bacteriana
- Inmunorreguladores
  - Regulación inadecuada por una síntesis excesiva o eliminación disminuida de:
    - Quimiocinas y citocinas proinflamatorias
      - TNF-alfa
      - IL-lalfa e IL-lbeta
      - IL-6
      - IL-8
      - Proteína inflamatoria de macrófagos (MIP)-l, MIP-2
      - Proteína 78 activadora de neutrófilos epiteliales
    - Factor activador de plaquetas (PAF)
    - Metabolitos del ácido araquidónico por vía de la ciclooxigenasa y lipooxigenasa
    - Oxido nítrico
  - Respuesta compensatoria inadecuada de:
    - Citocinas antiinflamatorias
      - Antagonista del receptor de IL-1
      - IL-4
      - IL-10
      - TGF-beta
      - Factor estimulante de colonias de macrófagos y granulocitos (G-CSF)
    - Alteración de la apoptosis celular
    - Inmunosupresión sistémica adquirida
  - Pérdida de los mecanismos de control del complemento, calicreína-cinina, coagulación y sistemas de ACTUJendorfina después de la activación intravascular
- Hemodinámicos
  - V_{0_2} tisular dependiente del flujo
  - Choque distributivo (p. ej., alteración de la distribución del flujo sanguíneo regional)
  - Depresión del miocardio
  - Anormalidades de la microcirculación causadas por
    - Adhesión de PMN al endotelio capilar
    - Aumento de la permeabilidad capilar
    - Trombosis microvascular
- Bioquímicos
  - Disminuciones del aporte de O_2 a los tejidos
  - Daño oxidativo mediante radicales de O_2 inducidos por PMN (isquemia-reperfusión, lesión por hipoxia-reoxigenación)
  - Peroxidación de lípidos de las membranas celulares
  - Liberación de enzimas lisosomales, proteasas
- Metabólicos
  - Alteración del metabolismo intermediario y utilización de sustratos (hipermetabolismo)
    - Aumento del consumo de energía
    - Catabolismo proteolítico
    - Patrón anormal de síntesis proteica hepática con predominio de la producción de IL-6 entre los reactantes de fase aguda
    - Hiperglucemia causada por aumento de las hormonas de contrarregulación

CONTROL DE LA ENDOTOXEMIA SISTEMICA Y LA BACTERIEMIA POR EL HUESPED

La presencia de endotoxinas de microorganismos gramnegativos en la circulación se considera uno de los principales mediadores de los sucesos patogénicos iniciales que producen IOM consecutiva a sepsis.[48,79,81] El ácido lipoteicoico proveniente de la pared celular de las bacterias grampositivas y el manano de los microorganismos micóticos inducen efectos fisiopatológicos similares al interactuar con los mecanismos efectores del huésped.[82,83] Sin embargo, se tiene mucha más información de las endotoxinas. La endotoxemia tiene características similares como fiebre, hipotensión y leucopenia. La endotoxina también tiene un efecto citotóxico directo. Produce daño endotelial *in vitro;* otras alteraciones que causan son activación de células fagocíticas circulantes y tisulares, "activación" de los fagocitos que maduran por completo en respuesta a otros estímulos y activación de las cascadas del complemento, calicreína-cinina y de la coagulación que afectan de manera sinérgica la integridad estructural y función metabólica de las células endoteliales.[48,84] El deterioro de los mecanismos de defensa del huésped que mantienen la endotoxemia o la bacteriemia provoca tres complicaciones principales: a) daño generalizado del endotelio en todos los aparatos y sistemas; b) exacerbación de la producción de mediadores inflamatorios por el huésped, y c) complicaciones bacteriológicas como la formación de abscesos metastásicos.

El incremento de la velocidad de producción de endotoxina circulante durante la infección y la reducción de su eliminación y destoxificación exacerban el daño al endotelio y múltiples órganos. Una vez liberados a partir de la bacteria, los efectos estimulantes de la endotoxina circulante sobre las células blanco dependen de su interacción con distintas proteí-

ñas fijadoras en la sangre. De éstas, la proteína fijadora de lipopolisacáridos reactante de fase aguda 55 kDa (LBP) es importante en la desagregación de la endotoxina en micelas y formación de complejos de lipopolisacáridos (LPS)-LBP que se unen a los receptores CD-14 de la membrana de los monocitos y células parenquimatosas no monocíticas, desencadenando una señal de transducción mediada por LPS y la reacción inflamatoria celular.[86] El bloqueo de este proceso de fijación de complejos de LPS-LBP mediante anticuerpos contra LBP mejora el choque endotoxémico a nivel experimental.[87] No obstante, el aumento de los niveles circulantes de CD-14 solubles (CD-14s), ya sea por desprendimiento de CD-14 de las membranas o por la producción de nuevo CD-14s, favorece la unión de los complejos LPSJCD-14s a elementos que no expresan CD-14, como las células endoteliales, después de lo cual se activan y liberan citocinas y moléculas de adhesión.[86] Para contrarrestar la secuencia proinflamatoria, la proteína que aumenta la bactericidadJpermeabilidad (BPI), una proteína de 56 kDa que se almacena en los granulos azurófilos de los neutrófilos con una homología parcial de su secuencia con la LBP (44%),[88] se une y neutraliza a la LPS al mismo tiempo que provoca un efecto bactericida directo contra las bacterias gramnegativas.[89] En consecuencia, la estequiometría relativa entre el LPS, LBP, CD-14s, BPI y otras proteínas fijadoras de LPS presentes en la circulación, como los quilomicrones y lipoproteínas de alta densidad, modifican de manera importante la biodisponibilidad de LPS y por lo tanto de la susceptibilidad a disfunción orgánica inducida por LPS. En este contexto, hay preocupación sobre el riesgo que conlleva la bacteriólisis "muy rápida" después de tratamiento antibiótico en caso de infección grave que pudiera liberar grandes cantidades de endotoxina que exceden los mecanismos de eliminación de la misma a nivel intravascular.[90] Esta posibilidad no se ha confirmado en pacientes gravemente enfermos con infección meningocócica.[79] Sin embargo, los niveles de endotoxina en plasma > 700 ngJJxl en dicho estudio se relacionan con el desarrollo de choque séptico, SIRA, aumento de creatinina en suero y mortalidad por IOM. La endotoxina circulante también actúa junto con otras sustancias vasotóxicas, por ejemplo fragmentos de complemento activado, que aumentan el riesgo de insuficiencia orgánica en los pacientes con sepsis.[91]

Más allá de la neutralización del LPS a nivel vascular mediante BPI, lipoproteínas de alta densidad y otros factores, uno de los principales mecanismos de control de la magnitud de la endotoxemia y bacteriemia es su incorporación y eliminación mediante el sistema fagocítico mononuclear en el hígado.[31] Este mecanismo depende en particular de la capa de células de Kupffer que recubren la red de sinusoides.[31,92] Bajo ciertas circunstancias, los hepatocitos también intervienen en la eliminación intravascular de endotoxina. Hay varias razones para explicar el papel esencial del hígado en el mecanismo de defensa del huésped. Cerca del 90% de los macrófagos fijos en los tejidos del organismo se encuentra dentro del hígado.[31] Además, las células de Kupffer son más eficientes para eliminar bacterias y sus productos que otros fagocitos presentes en los tejidos, por ejemplo los macrófagos alveolares, lo que quizá sea reflejo de las propiedades diferenciales de la activación celular y la interfaz celular sanguínea entre los diferentes aparatos y sistemas. La endotoxemia o el choque producen un reclutamiento adicional y activación de células fagocíticas en el hígado.[93] Por último, el hígado ocupa una posición estratégica muy cercana al flujo sanguíneo proveniente del aparato digestivo, en donde el intestino grueso constituye un reservorio muy importante de endotoxina y bacterias intraluminales. El flujo venoso esplácnico total (25% del gasto cardiaco) pasa a través de los capilares sinusoidales. Esto proporciona el sistema de defensa de primer paso mediante el cual las sustancias vasoactivas que escapan de la luz intestinal puedan eliminarse antes de entrar a la circulación sistémica y los pulmones, el siguiente órgano encargado de la depuración de las mismas.[23-31-65] La limitación del funcionamiento del sistema fagocítico mononuclear del hígado (sistema reticuloendotelial) puede exagerar por diferentes factores el choque, daño orgánico múltiple y la mortalidad después de sepsis o traumatismo[9-23-92] (cuadro 17-9).

Los resultados de los estudios experimentales y clínicos demuestran la participación de varios factores que determinan la eficacia de los mecanismos de defensa sistémicos del huésped. En primer lugar, el estado metabólico de las células, en términos de su "actividad fagocítica previa", es fundamental. La actividad fagocítica anterior o simultánea puede abatir o estimular la captura de diferentes partículas no bacterianas, como restos de tejidos o productos de la degradación de fibrina como una función compleja en el tiempo.[94] La mayor producción sistémica de endotoxina, mayor ingreso intravascular a partir de los depósitos en el intestino o una bacteriemia masiva pueden exceder la capacidad de las células de Kupffer, lo cual da lugar a un fenómeno de "derramamiento".[31] En segundo lugar, la disponibilidad de cofactores opsónicos no inmunitarios, por ejemplo glucoproteína, fibronectina plasmática (440 000 a 450 000 kDa), también regula la lesión de los tejidos y la insuficiencia orgánica.[95] Los dominios dentro de la fibronectina fijan colágena desnaturalizada, fibrina y *Staphylococcus aureus.* El mayor consumo de fibronectina plasmática sintetizada por las células endoteliales, hepatocitos y fibroblastos crea un "estado hipoopsonémico", en el cual se observa un incremento de la lesión a órganos de tipo microtrombótico demostrada en modelos animales y pacientes con IOM por sepsis o traumatismo.[95] En tercero, las características de la irrigación hepática definen la velocidad de paso de las sustancias que elimina el hígado a través de los sinusoides. La separación entre el flujo sanguíneo venoso portal (70 a 80% del flujo total hepático) y el circuito arterial hepático (25 a 30% del flujo total) influyen sobre las defensas del huésped de manera proporcional a la depuración de endotoxinas.[65,96] La sepsis y el traumatismo son capaces de reducir la efectividad de los mecanismos homeostáticos que mantienen el flujo sanguíneo del hígado y la permeabilidad capilar de dos maneras. Primero, la endotoxemia puede alterar la distribución intrahepática del patrón de riego de los sinusoides y propiciar una desviación hacia arriba en la relación de presión-flujo venoso portal[97] que aumenta la resistencia venosa portal, al tiempo que se produce escape de endotoxina a partir del hígado que induce hipertensión pulmonar.[98] Segundo, el secuestro de neutrófilos por el hígado en la fase inicial después de sepsis o traumatismo desacopla la relación normal entre la irrigación de los sinusoides, desempeño fagocítico de las células de Kupffer y función de los hepatocitos, lo que provoca agregación de neutrófilos dentro de los sinusoides y mayor volumen de células endoteliales generado por agentes oxidantes y for-

mación de microtrombos.[92,93] Por tanto, las condiciones previamente establecidas relacionadas con el daño hepático pueden ocasionar una hipoperfusión relativa del hígado[65] o bien los tratamientos tales como la infusion de sustancias vasopresoras pueden causar isquemia hepática o mesentérica (que reduce el flujo venoso portal de entrada) con efectos inmunomoduladores. La incapacidad de las células de Kupffer para llevar a cabo la fagocitosis y controlar la endotoxemia y bacteriemia o los niveles sanguíneos de productos vasoactivos originados por la sepsis, entre ellos los factores de coagulación activados, eritrocitos destruidos y plaquetas, predispone a IOM por diferentes mecanismos (cuadro 17-9). Por todas estas razones, la presencia de hepatopatía es un factor clínico que favorece la IOM.[9,23,75] Aun cuando la función del hígado sea normal antes del inicio de la enfermedad aguda, las alteraciones orgánicas patológicas *de novo* dentro del eje enterohepático pueden llevar al desarrollo de IOM mediante dos mecanismos principales.

La *endotoxemia endógena* fue un concepto descrito por primera vez en los estudios diseñados para definir los factores que determinan el carácter "irreversible" del choque hemorragia) y traumático.[100] El concepto de endotoxemia endógena debe complementarse con los resultados más recientes obtenidos sobre la disfunción del aparato digestivo durante la enfermedad aguda y con la información de biología molecular y celular para tener una idea integral de la forma en que la disminución del flujo intestinal representa una vía común que causa IOM. En este contexto, el aparato digestivo se compara con un proceso "dinámico" en el que se produce una secuencia de cambios esquemáticos que desencadena IOM, según se muestra en la figura 17-4. Las evidencias indican que la endotoxemia originada en el intestino es una vía común de evolución de la IOM bajo condiciones de isquemia mesentérica, tal y como se resume a continuación: a) los animales mueren por choque hemorrágico a pesar de recuperar el volumen sanguíneo o aquellos con choque traumático presentan elevación de los niveles plasmáticos de endotoxina; b) es posible inducir tolerancia a la endotoxemia en animales si se los expone a dosis bajas de endotoxina, lo cual permite que toleren incluso dosis que podrían ser mortales por causar choque; c) el choque hemorrágico subletal relacionado con pequeños incrementos de los niveles de endotoxina plasmática provocan tolerancia cruzada respecto de la mortalidad y concentraciones de endotoxina en choques traumáticos subsecuentes, y d) la esterilización previa del intestino mediante antibióticos que no se absorben aumenta el umbral para el choque al disminuir la endotoxemia endógena.[101]

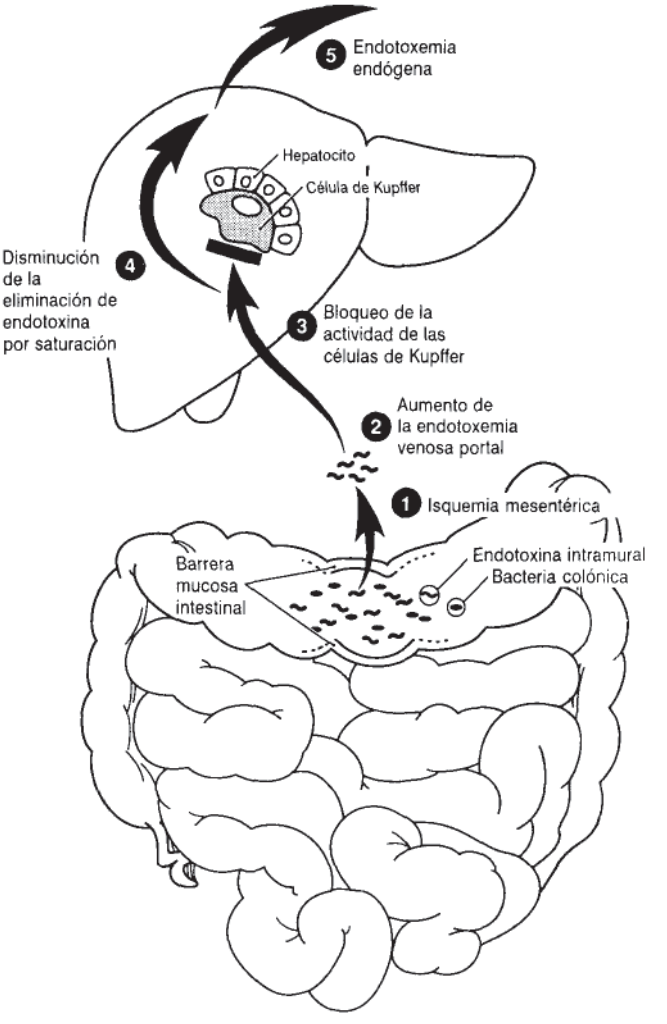


Fig. 17-4. Secuencia de sucesos que se presenta en el eje enterohepático durante la endotoxemia endógena.

Cuadro 17-9. Mecanismos que alteran las defensas fagocíticas a nivel hepático del huésped durante la IOM

Alteración parenquimatosa hepática previa significativa
Aumento de la resistencia *de novo* al flujo sanguíneo sinusoidal
Incremento de la relación presión-flujo venoso portal inducido por endotoxina
Secuestro de neutrófilos en el hígado
Agregación de neutrófilos dentro de los sinusoides
Aumento de volumen del endotelio
Formación de microtrombos
Endotoxina y bacteriemia excesivas a nivel venoso portal que sobrepasan la capacidad sistémica de su eliminación
Alteración del eje enterohepático
Isquemia y reperfusión intestinales
Agotamiento de cofactores opsónicos (p, ej., fibronectina plasmática, LBP)
Lesión por isquemia y reperfusión en el hígado
Disfunción colestásica

Las evidencias clínicas de la importancia de la endotoxemia endógena en caso de menor flujo sanguíneo intestinal, el cual se observa en procedimientos de cortocircuito cardiopulmonar o después de traumatismo que inducen IOM, son menos convincentes, sobre todo porque los métodos para medir la endotoxina en plasma modifican los resultados.[102] La endotoxemia sistémica se presenta en los sujetos sometidos a cortocircuito cardiopulmonar, en quienes es posible reconocer una mayor permeabilidad intestinal,[28] pero hay poca correlación entre la endotoxemia y el grado de permeabilidad intestinal, pHi gástrico, función cardiovascular, renal sistémica o evolución hospitalaria.[103] De modo similar, en un estudio efectuado en 30 pacientes que sufrieron traumatismo, y que se evaluaron dos horas después de la lesión, no se pudieron detectar

niveles de endotoxina en sangre.[104] Se desconoce hasta qué punto la endotoxina proveniente del intestino contribuye a precipitar SRIS y alteración funcional orgánica secundaria en los individuos con sepsis,[105] especialmente con base en los resultados negativos de los estudios clínicos más recientes con anticuerpos antiendotoxina, lo cual destaca la limitación de considerar la endotoxina como el único objetivo del tratamiento.[106,107]

La *translocación bacteriana* se define como el paso de bacterias de la flora normal dentro del aparato digestivo a través de la mucosa y lámina propia hacia los ganglios linfáticos mesentéricos y otros órganos.[108,109] En la figura 17-5 se presentan los sucesos fundamentales de este proceso y sus consecuencias sobre la interacción entre intestino, hígado y órganos extraesplácnicos.

Varias situaciones y factores comunes en los pacientes gravemente enfermos favorecen el desarrollo de translocación, en particular la isquemia mesentérica y endotoxemia sistémica (cuadro 17-10). El sobrecrecimiento bacteriano, daño de la mucosa intestinal o alteración de la función inmunitaria del huésped subyacen a todas estas anormalidades que provocan insuficiencia de los mecanismos de defensa antibacterianos

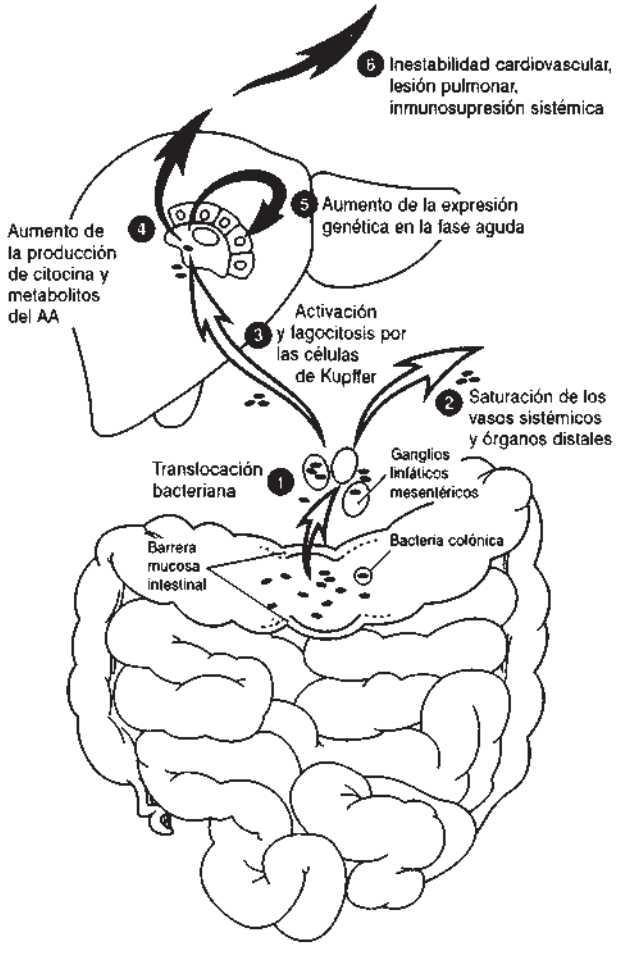


Fig. 17-5. Secuencia de sucesos en el eje enterohepático observada durante la translocación bacteriana.

Cuadro 17-10. Factores que favorecen la translocación bacteriana en modelos animales y seres humanos

Desequilibrio ecológico entre la microflora normal que produce sobrecrecimiento bacteriano
Deficiencia de la inmunidad mediada por células T
Traumatismo sistémico
Endotoxemia
Reto con endotoxina en la desnutrición proteicocalórica
Nutrición parenteral total
Choque hemorrágico
Absceso intraabdominal
Lesión térmica
Obstrucción intestinal

del intestino. Aunque su importancia clínica es incierta, la translocación también se presenta después de obstrucción intestinal aguda en seres humanos,[110] quizá por la reducción del flujo sanguíneo con nutrientes hacia la mucosa del intestino, lo cual ocasiona distensión y elevación de la presión intraluminal. Es posible que se cree un círculo vicioso que amplifica la patogenia de la IOM por modificación del eje enterohepático, que se produce de manera inadvertida por las alteraciones hemodinámicas que acompañan a una gran variedad de padecimientos agudos observados en la UCI y que tienen como denominador común la reducción de la perfusión intestinal.

Después de la reanimación en caso de choque hipovolémico se presentan anomalías patológicas en las vellosidades intestinales, por ejemplo edema de la lámina propia, separación del epitelio de la lámina basal e infiltración por PMN, aunque la barrera mucosa superficial parezca intacta. Estos efectos se deben en parte a una lesión por reperfusión mediada por oxidantes derivados de la oxidasa de xantina.[109]

En personas con factores de riesgo para translocación (cuadro 17-10) e IOM refractaria, la translocación bacteriana induce ciertos casos de sepsis grave o recurrente cuando no existe un foco anatómico de infección bacteriana evidente ni información radiológica, quirúrgica o histopatológica de él. Es preocupante el uso de vasopresores adrenérgicos alfa durante la sepsis para mantener una presión de irrigación sistémica que pudiera reducir de manera desproporcionada el flujo sanguíneo mesentérico, favoreciendo así la endotoxemia de origen intestinal y la translocación bacteriana. Es escasa la información confiable para sostener este concepto en pacientes con adecuada recuperación de la volemia. Por consiguiente, el pHi de la mucosa gástrica aumentado con noradrenalina a dosis titulada para mantener una presión arterial media (PAM) en valores > 75 mmHg en individuos sépticos es comparable con la caída observada del pHi cuando se utiliza dopamina a pesar de mantener la misma PAM.[111]

Para disminuir la incidencia de sepsis, incluidas la neumonía nosocomial y la IOM secundaria, se ha propuesto el uso de la descontaminación selectiva del aparato digestivo alto y bajo a fin de abatir la colonización por microorganismos patógenos y la infección en general. En sujetos traumatizados que reciben ventilación mecánica por > 5 días, la aplicación bucofaríngea tópica y la administración intestinal de una combinación de polimixina E, tobramicina y anfotericina B redujeron la colonización por gramnegativos sin sobrecrecimiento secundario de microorganismos resistentes.[112] Al combinarse con

cefotaxima sistémica, la tasa de infección cayó de 81 a 16%. Un esquema triple similar se utilizó en un estudio prospectivo en 324 pacientes en la UCI divididos en grupos de tratamiento y control."[3] La disminución de la colonización del aparato digestivo por bacilos gramnegativos aerobios se demostró en individuos que recibieron el tratamiento y la incidencia de infección disminuyó de 24 a 10% con una reducción de la mortalidad en algunos grupos. Sin embargo, un metaanálisis reciente de 23 estudios aleatorizados sobre descontaminación selectiva del aparato digestivo en 4 142 pacientes adultos internados en la UCI indicó que la disminución de la mortalidad tenía mayor relación con el riesgo de mortalidad de los pacientes al ingreso y menos con un efecto específico de dicha intervención.[114] De acuerdo con esto, la definición de la utilidad clínica de la descontaminación selectiva en la evolución de las personas internadas en la UCI aún está en espera de tomar en cuenta el riesgo basal en los estudios que se diseñen en el futuro.

CITOCINAS Y REACCIONES DE SEGUNDOS MENSAJEROS INDUCIDAS POR CITOCINAS EN LA SEPSIS

Junto con los mecanismos ya mencionados, el choque y el daño orgánico inflamatorio durante la infección por gramnegativos dependen de *una inadecuada regulación de múltiples mediadores proinflamatorios endógenos* después de la inducción de las células del huésped por el lipopolisacárido (LPS) y el componente lipídico A de la endotoxina.[48,58,86] Los factores de agresión por isquemia/hipoxia y traumatismo activan de manera similar la reacción molecular relacionada con el SRIS en ausencia de infección.[1,37,115-117] Esto activa una compleja red de sobreexpresión del TNF-alfa, amplificación de las interleucinas (IL)-l, IL-6, IL-8, IL-10 que también depende del mediador lipídico, factor activador de plaquetas (PAF) y los metabolitos eicosanoides del ácido araquidónico (AA) junto con el óxido nítrico (ON) que desempeñan una función primordial en la patogenia de la IOM inducida por choque séptico.[48,65,115-121] Las interacciones entre estos mediadores se equiparan con la compleja relación entre los aparatos y sistemas que se presentan en la IOM. La comprensión de dichas interacciones es a la vez un reto y la oportunidad de contar con otras alternativas terapéuticas. En los siguientes párrafos se revisan los ambivalentes efectos fisiopatológicos y benéficos de estos mediadores y se proporciona información sobre la reacción antiinflamatoria de los mismos, subrayando la naturaleza paralela y convergente de sus efectos biológicos.

Al cabo de unos minutos tras la fijación del LPS en los receptores de membrana CD-14 se desencadenan diversos sucesos que incluyen la fosforilación de la tirosina, activación de cinasa y reacciones protolíticas relacionadas con el estado de oxidorreducción celular (redox), que llevan a la activación y translocación nuclear de factores de transcripción como NF-kappa.[122] Este y otros factores de transcripción (p. ej., activador proteico [APJ-1 y NF-IL-6) se fijan en realidad a secuencias específicas de DNA dentro de las regiones promotoras de los genes para TNF-alfa, IL-lalfa y beta y otras citocinas proinflamatorias y antiinflamatorias, como IL-4, IL-10 y factores estimulantes de colonias, e inician la transcripción genética (fig. 17-6). El TNF-alfa, un polipéptido de 157 residuos codifi-

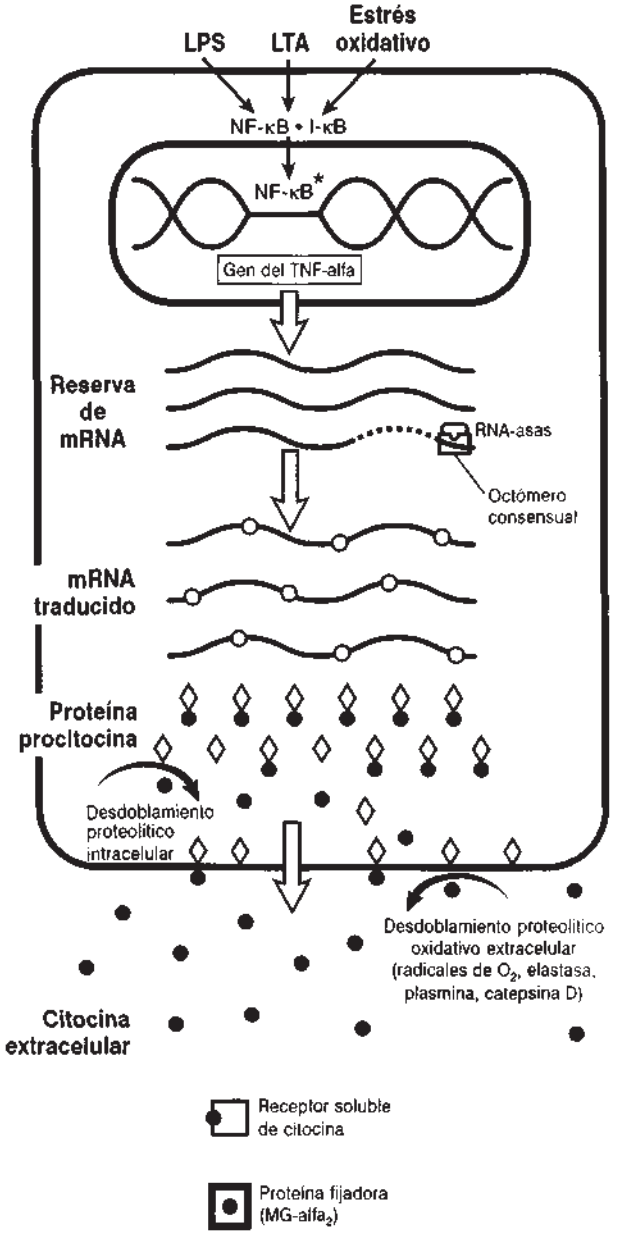


Fig. 17-6. Resumen esquemático de los efectos de algunos productos bacterianos, tales como los lipopolisacáridos (LPS) de bacterias gramnegativas, de bacterias grampositivas (LTA) ácido lipoteicoico u oxidantes por estrés de origen no bacteriano (p. ej., la isquemia-reperfusión que sigue al choque traumático), sobre la expresión escalonada del producto génico del TNF-alfa/caquectina. Estos estímulos activan muchos factores de transcripción. La activación del factor nuclear-A'B (NF-λB) mediante fosforilación de la proteína de retención citoplásmica IAB es seguida por translocación de NF-ΛFS en los sitios de fijación en el núcleo (*) dentro de la región promotora de TNF, lo cual inicia la transcripción del gen. La amplificación posterior a la transcripción de la biosíntesis del TNF-alfa se presenta por aumento de la formación de mRNA específico de citocinas e incremento de la estabilidad de mRNA, este último dependiente de la secuencia consensual AUUUA en la región 3' no traducida que confiere sensibilidad a las RNA-asas. El proceso posterior a la traducción de la isoforma TNF de 26 kDa se lleva a cabo en varias etapas, incluida la división proteolítica intracelular. Después de la secreción extracelular las concentraciones de TNF-alfa biodisponibles se modifican por la unión de la citocina a receptores solubles de TNF-alfa en la superficie celular y proteínas como la macroglobulina-alfa$_2$ (MG-alfa$_2$).

cado por uno o dos genes ligados en el cromosoma 6 dentro del complejo mayor de histocompatibilidad, es una de las principales citocinas mediadoras del choque por gramnegativos. La IL-1 existe en dos formas, IL-lalfa e IL-lbeta, que tienen una homología del 26% y se unen a los mismos receptores celulares. Se han propuesto el TNF-alfa y los isómeros de IL-1 que conducen de manera bidireccional la biosíntesis de TNF-alfa[123] como mediadores de la compleja red de mediadores de tipo citocina y distintos a ésta (fig. 17-7) encargados de mediar el choque y el daño a órganos por inflamación (cuadro 17-11). Los mecanismos mediante los cuales la activación de esta red escapa al control del huésped ocasionando IOM no se conocen con precisión, aunque se tiene información de que los polimorfismos genéticos del *locus* TNF-alfa influyen sobre los niveles de TNF-alfa circulantes y el pronóstico de los pacientes con sepsis grave.[124] El TNF-alfa lo secretan principalmente los macrófagos/monocitos, activados por endotoxina después de un periodo de latencia de aproximadamente 30 a 60 minutos, necesarios para la transcripción y traducción de mRNA específico para TNF-alfa como monómero que se agrega en trímeros con actividad biológica. De entre todos los aparatos y sistemas, el hígado es el principal sitio de producción y liberación de TNF-alfa después de la endotoxemia en el ser humano.[125] Al igual que las funciones de la IL-1, el efecto de TNF-alfa sobre las células blanco está mediado por dos tipos de receptores TNF de transmembrana (TNFR), TNFR I (55 kDa o p55) y TNFR II (75 kDa o p75),[126] los cuales influyen mediante diferentes respuestas de señalización, que incluyen la actividad microbicida, expresión de moléculas de adhesión y otras funciones.[123] El ocultamiento de estos receptores dentro del espacio extracelular es una respuesta programada que ocurre poco después de la endotoxemia experimental o en el ser humano[127] y se relaciona con una disminución de los niveles

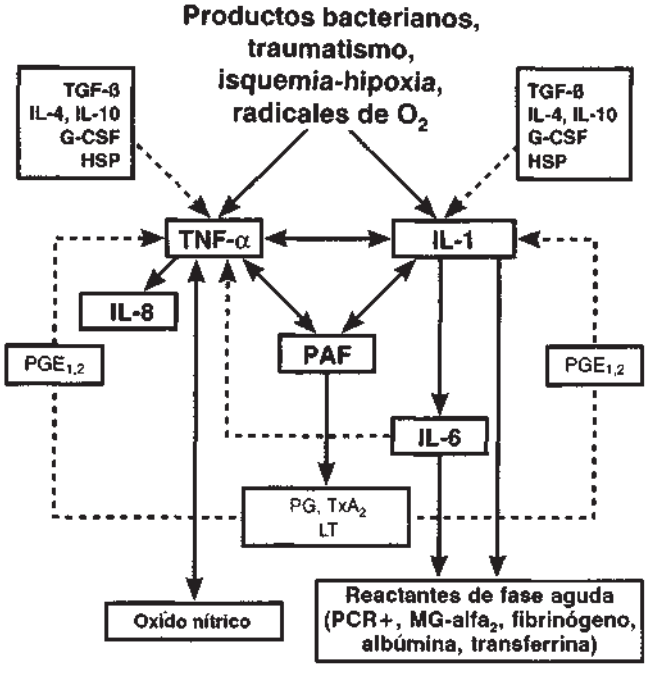


Fig. 17-7. Interacciones dentro de la red de mediadores endógenos después de la exposición de las células del huésped a los productos bacterianos, traumatismo, lesiones por isquemia-hipoxia o radicales de O_2 que alteran la regulación de la reacción inflamatoria aguda y ocasionan daño celular en la IOM. La dirección de las flechas señala la vía de estimulación de la interacción, excepto en el caso de la serie E de prostaglandias (PG) que sufre un efecto inhibidor de la inducción de TNF-alfa e IL-1. El incremento de los niveles de AMPc intracelular también ejerce un efecto inhibidor sobre la transcripción del gen para TNF-alfa e IL-1. Asimismo, están representadas las vías de estimulación de diversos reactantes de fase aguda por la IL-1 e IL-6 aun cuando la albúmina y la transferrina están suprimidas.

ABREVIATURAS DE LOS MEDIADORES: TNF, factor de necrosis tumoral-alfaJcaquectina; IL-1, interleucina 1; TGF-beta, factor de transformación del crecimiento beta; G-CSF, factor estimulante de colonias granulocíticas; HSP, proteínas de choque de calor; PAF, factor activador de plaquetas; PG, prostaglandina; TxA_2, tromboxano A_2; LT, leucotrieno; PCR, proteína C reactiva; MG-alfa-2, macroglobulina alfa-2

Cuadro 17-11. Efectos biológicos del TNF-alfa e **IL-1**

Microbiológicos
- Activación de PMN, desgranulación, mayor liberación de radicales de O_2, función fagocítica y citotoxicidad dependiente de anticuerpos
- Aumento de la resistencia inespecífica del huésped
- Incremento de la permeabilidad vascular del intestino
- Neutrofilia, linfopenia mediante la inducción simultánea de factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF) y factor estimulante de colonias granulocíticas (G)-CSF

Inmunológicos
- Promoción de la producción de IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12, PAF y eicosanoides
- Inducción del cambio molecular a partir de la forma constitutiva para la inducción de la sintetasa de ON
- Inducción complementaria con IL-6 de la síntesis proteica hepática en fase aguda
- Disminución de la actividad de la trombomodulina endotelial
- Expresión de moléculas de adhesión en el endotelio vascular PMN y linfocitos
- Inhibición de la liberación del activador de plasminógeno
- Expresión de las sustancias similares al factor tisular de actividad procoagulante
- Fiebre
- Efecto inhibidor y promotor del crecimiento de fibroblastos normales
- Estimulación de la proliferación de linfocitos B y T
- Apoptosis

Hemodinámicos
- Choque circulatorio hiperdinámico
- Síndrome de fuga capilar
- Trombosis microvascular
- Inhibición de la reacción adrenérgica beta de los miocitos cardiacos

Bioquímicos
- Inducción de la liberación de hormonas de estrés
- Acidosis láctica
- Disminución del potencial de membrana en reposo del músculo esquelético
- Inhibición del metabolismo de medicamentos a nivel del citocromo P-450 hepático

Metabólicos
- Hiperglucemia y luego hipoglucemia
- Hipertrigliceridemia ocasionada por inhibición de la transcripción del gen lipogénico
- Hiperaminoacidemia y proteólisis
- Anorexia, caquexia

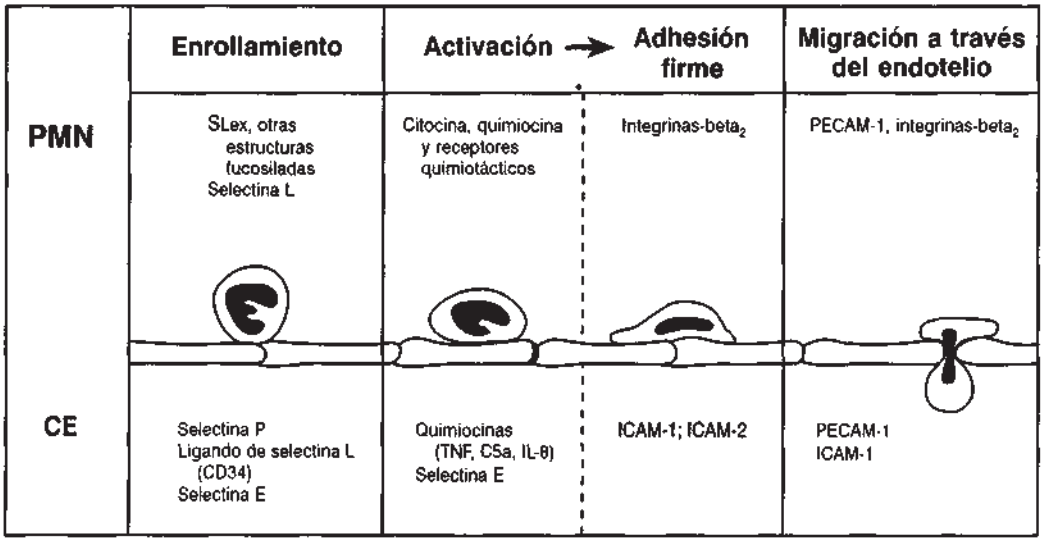


Fig. 17-8. Expresión secuencial de moléculas de adhesión específicas para neutrófilos polimorfonucleares (PMN) y células endoteliales (CE) durante la activación celular inducida por mediadores.

ABREVIATURAS: SLex, tetrasacárido de sialilcarbohidrato de Lewis; ICAM, moléculas de adhesión intracelular; PECAM, molécula de adhesión a células endoteliales-plaquetas. *(Tomado de Talbott GA el al:* New Horizons *2:545, 1994.)*

detectables en la circulación de TNF-alfa. Aunque la bioactividad de citocina puede neutralizarse de esta manera, la fijación del TNFR soluble también prolonga la vida media intravascular del TNF-alfa.[128]

La sobreexpresión del TNF-alfa e IL-1 que lleva a una mayor concentración de los mismos en sangre y tejidos se relaciona con exacerbación de los fenómenos inflamatorios que antes se atribuían al LPS, como hipotensión, fiebre, diarrea, lesión pulmonar, leucopenia, secuestro de leucocitos en los órganos y agregación plaquetaria y coagulación intravascular (cuadro 17-11). Se produce entonces activación generalizada del endotelio vascular, un desencadenante fenotípico de un estado proclive a la coagulación y la expresión de moléculas de adhesión dependiente de citocinas en los neutrófilos (fig. 17-8). Estos efectos predisponen a lesión oxidativa secundaria a los episodios bioquímicos relacionados con la isquemia-reperfusión (I-R) o hipoxia-reoxigenación (H-R) (fig. 17-9). Las evidencias de la relevancia del TNF-alfa e IL-1 en estos procesos y en la parte inicial de la IOM son las siguientes: a) la endotoxemia o bacteriemia letales se presentan a menudo junto con elevación persistente de TNF-alfa o IL-1 en la circulación;[123,129,130] b) la inyección de TNF-alfa o IL-1 recombinantes provoca anormalidades fisiopatológicas similares a la bacteriemia o endotoxemia en la IOM;[123-131] c) la inmunización pasiva de animales con anticuerpos monoclonales contra TNF-alfa confiere protección contra muerte y lesión orgánica aguda por endotoxemia letal o bacteriemia,[132] pero no contra choque de origen micótico;[133] d) la administración de formas re-

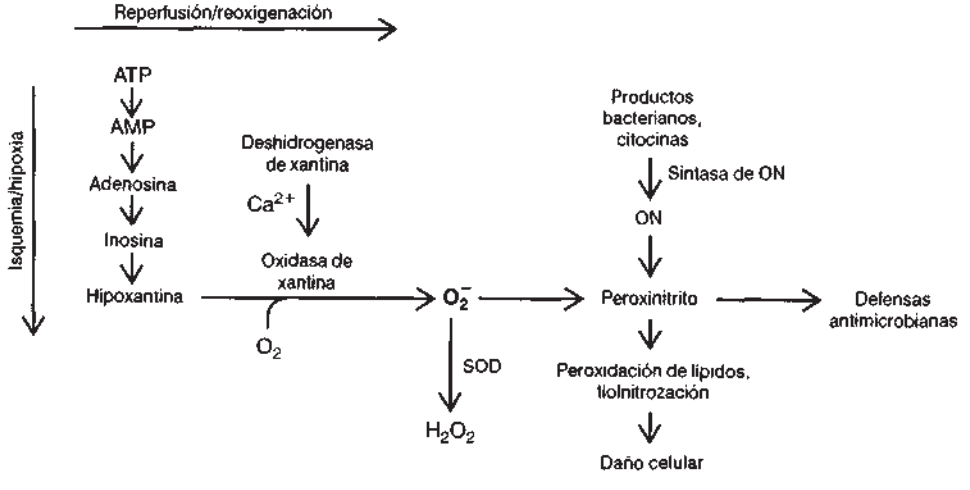


Fig. 17-9. Posibles interacciones del anión superóxido y el óxido nitroso en la IOM secundaria a sepsis. La restauración del aporte de O_2 en los tejidos después de un periodo de isquemia o hipoxia da lugar a una lesión por reperfusión o reoxigenación por la producción de radicales de O_2 que excede los mecanismos de defensa contra los oxidantes a nivel local. El óxido nítrico reacciona con el anión superóxido y forma el potente radical libre peroxinitrito, que participa tanto en los mecanismos de defensa antimicrobianos como en la lesión celular mediada por ON.

ABREVIATURAS: ATP, trifosfato de adenosina; AMP, monofosfato de adenosina; O_2, superóxido; ON, óxido nítrico.

combinantes del antagonista del receptor de citocina IL-1 natural mejora la sobrevivencia en la sepsis experimental.[123]

En virtud de la gran variedad de efectos celulares, se presume que hay diversos mecanismos de regulación del huésped, en relación con el TNF-alfa e IL-1, que protegen el organismo de la autodestrucción progresiva después de infección y traumatismo. Las interacciones ligando-receptor dependen de la exposición previa a endotoxina (o TNF-alfa e IL-1) y otras citocinas tales como el inferieron gamma, que influyen sobre diversos receptores de citocinas.[134] La señal intracelular de transducción es modulada por cambios de las concentraciones en el citosol de AMP cíclico inducido por los mediadores lipídico, en especial las prostaglandinas de serie E (fig. 17-7).[135] Por último, la transcripción genética y síntesis proteica de TNF-alfa e IL-1 están regulados por los mecanismos que determinan que el mRNA de la citocina sea estable contra RN-asas para permitir la posterior amplificación del mensaje genético hacia la síntesis proteica (fig. 17-6).

Además de la IL-1, hay cuando menos otras 18 diferentes "interleucinas" que modifican los programas de expresión genética celular inducida por TNF-alfa y la comunicación intercelular durante la reacción inflamatoria aguda, que en ocasiones sigue un patrón de combinación complejo y que incluye el factor de activación de plaquetas (PAF), metabolitos de la ciclooxigenasa y otros sistemas de segundos mensajeros. De estas interleucinas, los mediadores pleiotrópicos IL-4, IL-6, IL-8 e IL-10 son de importancia especial en las primeras etapas de la IOM.

La IL-4 juega un papel primordial en la reacción alérgica dependiente de IgE y con la IL-13 se considera una citocina antiinflamatoria que reduce la producción de TNF-alfa por las células monocíticas estimuladas por LPS, un proceso mediado en parte por la sobrerregulación de IL-10.[136]

Las concentraciones circulantes de IL-6, una glucoproteína de 23 a 30 kDa sintetizada por los monocitosJmacrófagos, células endoteliales, células B y T y fibroblastos suelen estar muy elevadas en relación con los niveles de TNF-alfa e IL-1 en pacientes con IOM, sin importar cuál sea la técnica de medición.[55,130,137-140] A diferencia de otras citocinas (incluidos TNF-alfa e IL-1), las concentraciones circulantes de IL-6 medidas al momento de ingresar a la UCI o de incorporarse a algún estudio clínico sobre sepsis son útiles para pronosticar el desarrollo de IOM y graduar el riesgo de mortalidad,[55,130,137] en especial cuando los niveles de IL-6 exceden los 1 000 pg/ml.[138-140] Además de su efecto estimulador sobre la megacariopoyesis, la IL-6 es un intermediario del TNF-alfa e IL-1 que dirige múltiples cambios inflamatorios (cuadro 17-11). La IL-6 es la principal citocina que amplifica la expresión genética de los llamados reactantes de fase aguda, tales como la proteína C reactiva, al modificar la síntesis proteica en los hepatocitos y disminuir la producción de reactantes de fase aguda "negativos", por ejemplo albúmina y transferrina. Los reactantes de fase aguda tienen diversas funciones en la sobrerregulación, subregulación y modulación de la reacción inflamatoria en la IOM. Así, la proteína C reactiva y el complemento promueven la fagocitosis de bacterias, el inhibidor de la proteasa alfa-1 regula la actividad de la proteasa y elastasa inducidas durante la lesión pulmonar aguda y la ceruloplasmina y fibrinógeno modifican el efecto barredor de radicales O_2 y la coagulación, respectivamente. La importancia patogenética exacta de la elevación de los niveles circulantes de IL-6 en individuos con IOM es incierta; otro tema desconocido es precisar hasta qué punto la IL-6 es un marcador o un mediador de la inflamación.[141] Al contrario del TNF-alfa y la IL-1, la infusion de una dosis elevada de IL-6 recombinante en perros no ocasiona choques y la IL-6 tiene una regulación negativa de la expresión de TNF-alfa inducida por LPS en condiciones experimentales. Estos hallazgos indican que, en términos generales, las funciones de la IL-6 son las de una citocina antiinflamatoria.

La IL-8 es una citocina de 6.5 kDa inducida por endotoxina, TNF-alfa e IL-1 con una potente actividad quimiotáctica de neutrófilos *in vivo* que, junto con la elevación de la concentración de otros factores quimiotácticos de neutrófilos como C5a y leucotrienos (LT) B_4 en el líquido del lavado broncoalveolar (LLBA), favorecen la entrada de leucocitos a la porción distal del espacio aéreo en pacientes con SIRA e IOM.[119]

La administración de IL-10 recombinante a seres humanos suprime la producción de TNF-alfa e IL-lbeta.[142] La IL-10, producida por las células T CD4+ y CD8+, monocitosJmacrófagos y células mesangiales, también anula la producción de IL-6 e IL-8 y por ello se considera una citocina con gran potencia antiinflamatoria (desactivación de macrófagos).[143]

MEDIADORES LIPIDICOS Y OXIDO NITRICO

El factor activador de plaquetas (PAF), también conocido como acetilador-PAF, es un autacoide lipídico potente con diversos efectos sobre la homeostasis de los órganos (cuadro 17-12).[144] Una vez sintetizado, el PAF puede inducir la expresión genética de TNF-alfa y IL-1 además de funcionar como mediador de diversos efectos específicos de cada órgano (fig. 17-7). Las vías de síntesis y degradación del PAF que se presentan durante la sepsis, isquemia o traumatismo se muestran en la figura 17-10. Los estímulos que activan la fosfolipasa dependiente de calcio $(PL)A_2$ también promueven la formación de metabolitos del ácido araquidónico a través de la ciclooxigenasa y lipooxigenasa, aunque las vías sintéticas para el PAF sean distintas (figs. 17-11 y 17-12, respectivamente). El PAF no se almacena sino que se forma *de novo* a partir del alquilacil-GPC presente en el lípido de las membranas, cuya degradación aparece tanto a nivel intracelular como en el plasma. La administración intravenosa de PAF provoca colapso cardiovascular en animales, de manera similar al efecto que ejerce

Cuadro 17-12. Efectos biológicos del PAF

Inducción de TNF-alfa e IL-1
Broncoconstricción; aumento de la resistencia de la vía respiratoria
Hipotensión arterial dependiente de la dosis
Aumento de la resistencia vascular periférica total y pulmonar
Depresión cardiaca causada por:
Inducción de arritmias
Disminución de la contractilidad
Menor flujo sanguíneo coronario
Liberación de hidrolasas lisosomales
Inducción de la agregación plaquetaria
Marginación de leucocitos
Endotoxemia durante la necrosis intestinal
Aumento de la permeabilidad capilar
Liberación de sustancias vasodilatadoras endógenas (PG12, ADP, adenosina)

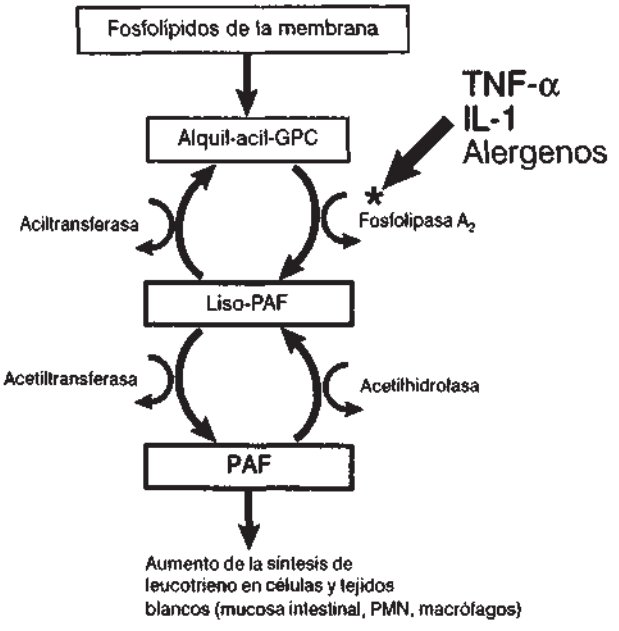


Fig. 17-10. Vía de la biosíntesis del PAF.

cuando se libera por vía endógena en caso de choque anafiláctico mediado por IgE.[144] Al igual que el TNF-alfa y la IL-1, el PAF genera cambios patológicos específicos de tejidos autocrino y paracrino, con o sin modificación simultánea de los niveles circulantes. Los efectos del PAF en el tejido blanco también son interdependientes del tipo de mediador de acuerdo con los cambios en la transducción celular. Esto puede ejemplificarse con los efectos del PAF sobre el intestino en caso de endotoxemia (cuadro 17-13): el PAF induce la síntesis de leucotrienos, los cuales de hecho transducen los efectos del PAF. Como puede suponerse, la necrosis intestinal que sigue a la producción local de PAF durante la endotoxemia da la pauta para la amplificación generalizada de la disfunción orgánica séptica al promover la translocación de endotoxinas y bacterias derivadas del intestino.

En ocasiones se ha incluido a los eicosanoides de la vía de la ciclooxigenasa (fig. 17-11) y la lipooxigenasa (fig. 17-12) en la patogenia de la lesión tisular durante la IOM por sepsis (cuadros 17-14 y 17-15). Sin embargo, su participación en la IOM debe interpretarse desde el punto de vista de los efectos dentro de una red de señales de activación celular, en la que cumplen la función de segundos mensajeros encargados de mediar los efectos de las citocinas y el PAF (fig. 17-7).

De estas interacciones, resulta interesante la producción del eicosanoide inmunosupresor, PGE_2. Este se libera junto con otras citocinas, mediadores lipidíeos, proteasas y radicales O_2 durante la activación de macrófagos. Se sabe de la existencia de un mecanismo de retroalimentación negativa respecto del TNF-alfa. Mediante estudios con cultivo de tejidos se ha podido demostrar la estimulación o supresión de la transcripción y traducción del gen para TNF-alfa dependiente de

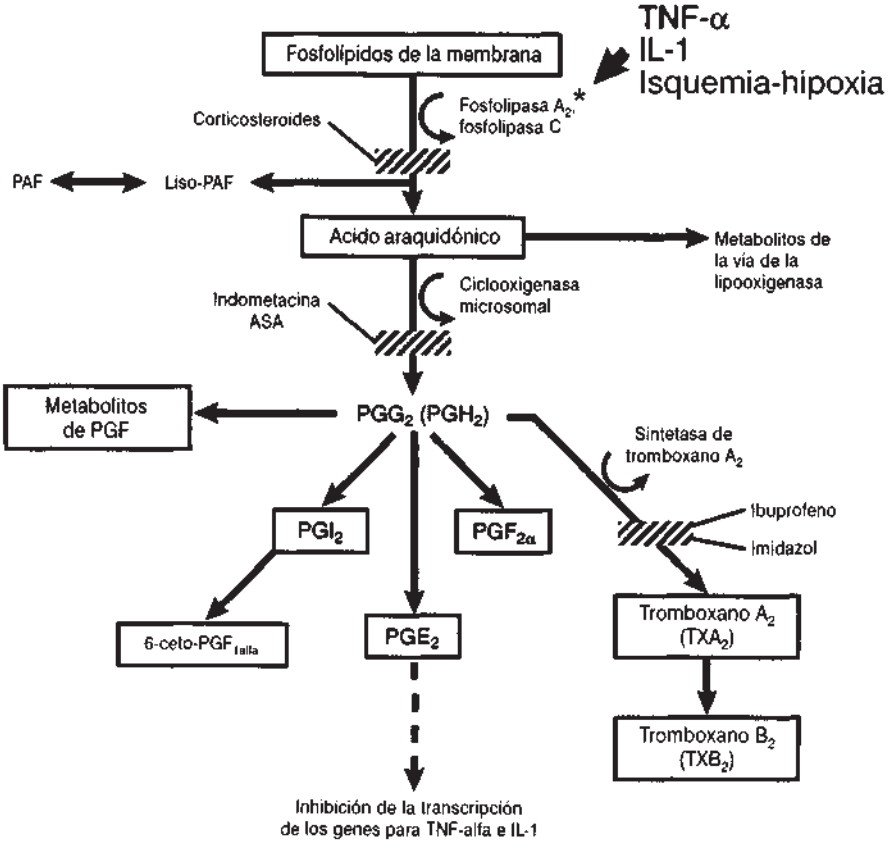


Fig. 17-11. Vía de la biosíntesis para los eicosanoides de la ciclooxigenasa.

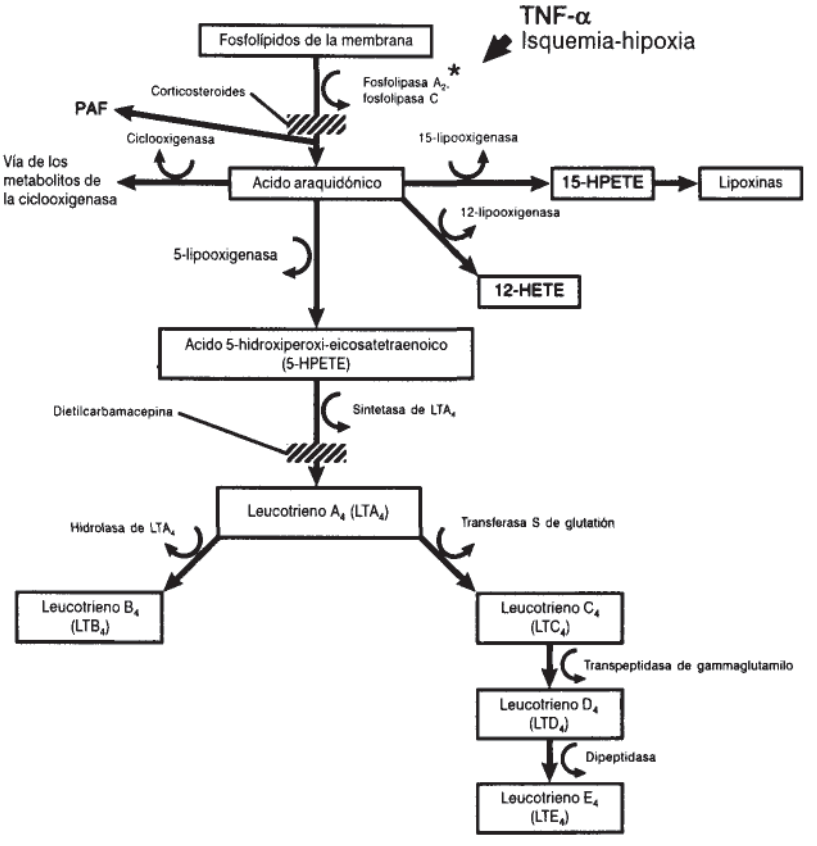


Fig. 17-12. Vía de la biosíntesis para los eicosanoides de la lipooxigenasa.

Cuadro 17-13. Evidencia de mediación del PAF en la necrosis intestinal de la endotoxemia

El intestino normal contiene PAF
Las lesiones necróticas intestinales son inducidas por LPS
La producción de PAF aumenta en el intestino después de LPS
La irrigación isolateral del intestino libera PAF después de exponerse a LPS
El tratamiento con antagonistas del PAF previene la necrosis secundaria a LPS

FUENTE: tomado de Hsueh y col.[145]

Cuadro 17-14. Efectos biológicos de los metabolitos del ácido araquidónico por vía de la ciclooxigenasa

Prostaglandinas
Regulación negativa de la expresión genética de TNF-alfa e IL-1 (PGE_1, PGE_2)
Vasodilatación (PGI_2, PGE_1) o vasoconstricción (PGE_{2alfa})
Efecto antiagregante plaquetario
Hipotensión arterial
Aumento de la permeabilidad capilar
Hipoxemia arterial al favorecer la vasoconstricción pulmonar hipóxica
Tromboxanos
Agregación de plaquetas y PMN
Aumento de la adhesividad de PMN
Vasoconstricción de los lechos vasculares regionales (en especial pulmonar, coronario, esplácnico y del circuito renal)
Mayor permeabilidad capilar
Síndrome de fuga capilar
Incremento de la resistencia de las vías respiratorias y disminución de la distensibilidad dinámica

la dosis con la administración de PGE_2.[135] De hecho, dichos efectos están subordinados al incremento de la concentración intracelular de AMP cíclico. En fecha reciente se demostró la existencia de un mecanismo de inhibición por retroalimentación mediada por PGE_2 de la expresión genética del TNF-alfa después de la bacteriemia en el hígado intacto luego de aumentar la PGE_2 *sintetizada a nivel endógeno* desencadenada mediante isquemiaJreperfusión de bajo flujo. También es conocida la supresión de la síntesis de IL-1 inducida por la PGE_2.[129]

Por otro lado, los productos de la lipooxigenasa, que tienen diferentes efectos inflamatorios intrínsecos, favorecen asimismo la producción de atocinas inflamatorias,[65] quizá por el aumento del GMP cíclico. Por lo tanto, la inhibición de la lipooxigenasa ejerce efectos directos[146] e indirectos: anulación de la síntesis de TNF-alfa e IL-1 inducidos por la endotoxina.[65]

El hígado y los pulmones tienen una función primordial en la producción y depósito de metabolitos del ácido araquidónico en el organismo intacto.[65146147] La eliminación hepatobiliar de los leucotrienos generados a nivel sistémico después de endotoxemia o rTNF-alfa representa un ejemplo de la compleja interrelación entre las variables del sistema de defensa del huésped, relación entre los órganos y lesión de los tejidos

Cuadro 17-15. Efectos biológicos de los leucotrienos

LTB_4
Quimioatrayente + quimiotáctico para PMN
Aumento de la fuga capilar
LTC_4, LTD_4 y LTE_4
Regulación positiva de la producción de citocinas inflamatorias
Broncoconstricción
Vasoconstricción *in vitro* e *in vivo*
Disminución de la contractilidad cardiaca
Aumento de la fuga capilar

a través de mediadores que se presenta en la IOM. Las concentraciones de LTB_4 LTC_4 y LTD_4 también se encuentran elevadas en el LLBA de pacientes con SIRA y aquéllos con riesgo de SIRA.[146] Aunque la endotoxemia genera la producción de leucotrienos hacia la sangre y el LLBA, el LPS impide la eliminación de leucotrienos peptídicos administrados por vía exógena o producidos por vía endógena en una forma dependiente de la dosis, aun cuando la función hepática sea normal. Dichas interacciones remarcan la importancia de controlar el sitio del que se origina la sepsis para reducir los niveles de endotoxina circulante. El antecedente de lesión hepática afecta de manera muy notoria los mecanismos de defensa del huésped al sensibilizarlo a los efectos inflamatorios y vasculares de los leucotrienos liberados después de la endotoxemia.[65]-[147]

Hay un gran interés en los efectos fisiológicos y patológicos del óxido nítrico (ON) en sujetos que padecen IOM. Las isoformas constitutivas, inducibles y neuronales de la enzima sintasa de ON (NOS) dependiente de NADPH catalizan la producción de ON a partir del grupo nitrogenado guanidino de la L- arginina, que forma L-citrulina.[148] El ON es un gas que se difunde libremente con una vida media de alrededor de tres segundos, a menos que reaccione pronto con el anión superóxido para formar un potente compuesto de peroxinitrito (fig. 17-9). En condiciones fisiológicas normales, el ON sintetizado por la isoforma constitutiva o endotelial de la NOS (cNOS) estimula el sistema de guanililciclasaJGMPc,[14S] que de hecho reduce la concentración de calcio intracelular para provocar relajación vascular y del músculo liso no vascular, además de anular la interacción patológica entre el endotelio y los neutrófilos. Durante el choque endotóxico hay una activación temprana de la cNOS, seguida por una tardía y prolongada de la forma inducible de la NOS (iNOS) liberada por la endotoxina y citocinas.[149] Los individuos con sepsis grave y choque séptico muestran mayor producción de ON, lo cual resulta evidente por el aumento de ON_2 y ON_3 en orina y plasma,[150] si bien este hallazgo no se presenta en todos los casos. En la actualidad se llevan a cabo investigaciones mediante la manipulación de la vía de la L-argininaJON para conocer la seguridad y eficacia de la inhibición de ON y prevenir la IOM.

INTERACCIONES ENTRE LOS MEDIADORES Y EQUILIBRIO DE LOS EFECTOS INFLAMATORIO Y ANTIINFLAMATORIO

Las consideraciones anteriores, en relación con las interacciones de los diferentes tipos de mediadores señalados en la figura 17-7, ponen de relieve cinco conceptos esenciales para comprender la relación de estos mediadores con la IOM. Primero, la *redundancia y convergencia de señales* que caracterizan a las reacciones inflamatoria y fisiológica, tales como la presencia de múltiples vías para lograr el mismo efecto cardiovascular, inmunitario y metabólico que complica la evaluación de un mediador particular dentro de las respuestas del propio huésped. Esto es de especial relevancia para el diseño de nuevos tratamientos coadyuvantes inmunitarios para sepsis grave.[138,140] Por ejemplo, la inducción de IL-1 a partir de monocitosJmacrófagos o células endoteliales se presenta algunas veces después de que ocurre una interacción ligando-receptor de TNF-alfa o directamente después de la estimulación del LPS y el fragmento del complemento C5a. Tal y como sucede con el TNF-alfa, casi todos los efectos de la IL-1 a nivel celular se traducen mediante diversos mediadores secundarios, por ejemplo los efectos adversos circulatorios que dependen de los metabolitos de la ciclooxigenasa.[129] Segundo, son frecuentes las *vías bidireccionales* (fig. 17-7). Las interacciones de los mediadores no son unidireccionales; más bien deben verse como una compleja red dentro de una cascada en la que la activación del complemento o la coagulación son prototípicas. Tercero, *hay cruzamiento de información entre las citocinas y las vías de coagulación y complemento* de modo que los cambios de actividad en una vía tienen efectos recíprocos, a veces ocultos desde el punto de vista clínico, en algún otro sistema. En consecuencia, la coagulación intravascular diseminada (CID), como signo de disfunción del sistema hematológico, está atenuada durante la sepsis por gramnegativos a nivel experimental con la administración de anticuerpos monoclonales contra el factor tisular, que mejora la función de los órganos sépticos en la medida en que favorece una disminución protectora en el nivel circulante de TNF-alfa.[151] De manera semejante, el suministro del inhibidor de la vía del factor tisular (TFPI) mejora el estado de la bacteriemia experimental por gramnegativos, que de otra manera sería mortal, y se acompaña de menores niveles circulantes de a-tocina.'[52] Cuarto, *el sinergismo de los cambios fisiológicos que alteran el aporte celular de O_2 con las reacciones inflamatorias* es un hecho cada vez mejor establecido que influye sobre la expresión de la IOM. Por lo tanto, las reducciones de la disponibilidad de O_2 después de inducir en forma secuencial bacteriemia por gramnegativos e I-R o bien H-R secundaria, como ocurre durante la sepsis y su tratamiento, afectan la expresión del gen de citocinas luego de la bacteriemia,[78,117] lo cual podría alterar la lesión a órganos dependiente de citocinas, así como los mecanismos de defensa mediados por los mismos agentes. Aún más, dichos cambios quizá ocurren de una manera específica para cada tejido. Quinto, *la diferenciación entre los efectos benéficos y adversos* de la biosíntesis de mediadores sobre las reacciones fisiológica e inflamatoria es en ocasiones problemática debido en parte a la variabilidad de la producción de mediadores inflamatorios en relación con los antiinflamatorios en el transcurso del tiempo en determinados tejidos.[50] De este modo, todos los mediadores conocidos vinculados con la SRIS, incluyendo TNF-alfa, IL-1 y ON, poseen cierto efecto benéfico como mecanismo de defensa del huésped. Por consiguiente, la habilidad sostenida del huésped para llevar a cabo la biosíntesis de citocinas inflamatorias y otros mediadores puede determinarse para la sobrevivencia[133] durante el estado de inmunosu-

presión secundaria que se presenta en el periodo de sepsis subaguda.[37] Este concepto ha llevado a creer que debe existir un equilibrio adecuado entre los mediadores inflamatorios y antiinflamatorios para la sobrevivencia de la enfermedad aguda complicada por IOM[50] (fig. 17-13).

Tratamiento

La información epidemiológica sobre IOM descrita antes confirma que la evolución de la disfunción orgánica después de la sepsis o el traumatismo es subóptima. En concordancia, ha existido un gran interés por desarrollar y probar en el ámbito clínico diversas alternativas basadas en mecanismos hipotéticos de lesión o inflamación (cuadro 17-16). Si bien son muy deseables, los avances deben ser complementarios y no sustituir la evaluación meticulosa del paciente gravemente enfermo, utilizando los principios fisiológicos ya bien establecidos.

CASO CLINICO

Un paciente masculino de raza blanca de 58 años de edad con hepatopatía diagnosticada por biopsia, atribuible a consumo crónico de alcohol, ingresa al servicio de urgencias después de dos episodios de hematemesis masiva. Antes de esto, el sujeto refería durante varios días malestar leve en el tubo digestivo alto. En la exploración física se encontraba decaído pero orientado. La piel estaba tibia y rubicunda y tenía eritema palmar con varias telangiectasias en el tronco. La presión sistólica por palpación fue de 70 mmHg con una frecuencia de pulso de 130 por minuto, frecuencia respiratoria de 34 por minuto y una temperatura de 38.1 °C. El tórax estaba normal. Los ruidos respiratorios se encontraron hipoactivos y las heces tenían aspecto melénico. El hígado se palpaba duro, irregular y de 16 cm; la punta del bazo también era palpable. No se detectó ascitis. Tampoco se reconoció ningún déficit sensitivo o motor localizado. Se administraron dos litros de solución cristaloide junto con tiamina y vitamina K. La presencia de otro episodio de hematemesis con más de 100 mi de sangre de color oscuro llevó a la decisión de practicar intubación endotraqueal. Durante el procedimiento se encontraron secreciones de aspecto sanguinolento. La sonda nasogástrica se insertó sin dificultad y el aspirado era francamente hemático, aunque se aclaró un poco después del lavado gástrico con solución salina.

HALLAZGOS DE LABORATORIO

La hemoglobina fue de 8.1 g/dl con un hematócrito de 24%. La cuenta de leucocitos (CL) fue de 14 500 μl con 75 PMN, ocho bandas, 10 linfocitos y siete mononucleares. La gasometría arterial fue la siguiente: pH, 7.2; PaO_2, 88 mmHg; $PaCO_2$ 25 mmHg durante la ventilación con FlO_2 = 0.5. El sodio sérico fue de 128 meq/L, 98 meq/L de cloro, 3.1 meqJ L de potasio y 9 meq/L de bicarbonato. El nitrógeno ureico en sangre (BUN) fue de 10mg/dl, 2.1mg/dl de creatinina y la aminotransferasa de aspartato elevada más de tres veces respecto de su valor normal. La bilirrubina en suero fue de 5.5mg/dl. En el perfil de coagulación se encontró una cuenta de plaquetas de 85 000 μl, un tiempo de protrombina 4.5 segundos más prolongado que el control y un tiempo parcial de tromboplastina en el límite superior normal. En el examen general de orina se identificó proteinuria 1 + sin eritrocitos ni leucocitos.

EVOLUCION CLINICA

Al ingresar a la UCI, el estado mental del paciente y su temperatura se mantuvieron estables. La presión arterial sistólica fue de 88 mmHg, frecuencia de pulso de 120 por minuto y frecuencia respiratoria de 30 por minuto durante la aplicación de la ventilación con presión positiva intermitente (VPPI), en la modalidad de control asistido con FIO_2 de 0.5, VC de 10 ml/kg y una presión positiva al final de la espiración (PEEP) de 5 cmH_2O. El material aspirado por la sonda nasogástrica tenía una coloración rosada intensa. El volumen urinario fue menor de 30 ml/h. Se colocaron catéteres arteriales a nivel femoral y pulmonar. La presión de la aurícula fue de 5 mmHg, la presión arterial pulmonar de 48J10 mmHg y la presión en cuña de 8 mmHg. El índice cardiaco mostró de 3.1 $L/m^{2/}$min, con una diferencia de contenido arteriovenoso de oxígeno (AVO_2) de 2.8 vol%. El índice de resistencia vascular sistémica fue de 1 677 dinasJ $cm^{-5/}$seg. La concentración de lactato se estimó en 5 mM/L y la repetición de la gasometría arterial dio como resultado un pH de 7.28; PaO_2,98 mmHg; y PCO_2, 28 mmHg. Se administraron tres unidades de paquete globular, 10 U de pla-

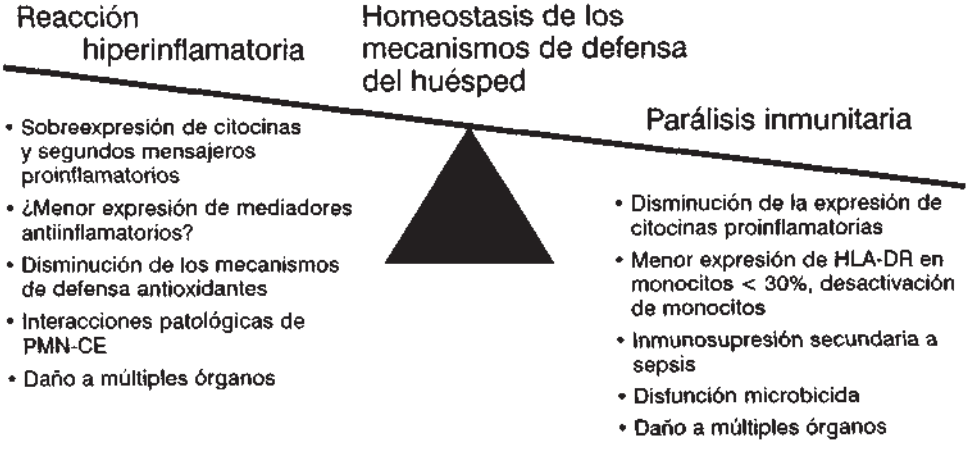


Fig. 17-13. Patrón de riesgo inmunitario bimodal en la IOM respecto de la homeostasis de los mecanismos de defensa del huésped. Las reacciones inflamatorias, tanto por sobreexpresión temprana de citocinas como por sistemas de segundos mensajeros, y la inmunosupresión tardía por traumatismo, quemadura, muerte celular programada (apoptosis) y disminución de la producción de citocinas inmunoestimuladoras con sepsis secundaria comparten las mismas características clínicas del SRIS.

Cuadro 17-16. Medidas profilácticas y opciones terapéuticas para la IOM inducida por sepsis

Disminución de la frecuencia y duración de los déficit del aporte sistémico de O_2 mediante reanimación oportuna y mantenimiento del volumen sanguíneo intravascular
Establecimiento de objetivos terapéuticos respecto del aporte de O_2 con base en los valores de los sobrevivientes
Control de la fuente de infección
Antibióticos
Drenaje de absceso
Control meticuloso de los catéteres vasculares
Prevención de neumonía nosocomial
Prevención de isquemia mesentérica y hepática
Estimulación selectiva del receptor dopaminérgico mesentérico (p. ej., dopamina, 1-3 μg/kg/min)
Prevención del estrés oxidativo mediante la inhibición de la producción de radicales de O_2 por la oxidasa de xantina
Uso de alopurinol, donadores de radicales sulfhidrilo (p. ej., N-acetilcisteína) y otros agentes
Filtración sanguínea extracorpórea para revertir la inflamación intravascular maligna
Plasmaféresis
Absorción específica (p. ej., polimixina B por endotoxina) o eliminación de citocinas inflamatorias
Técnicas de antiendotoxina
BPl recombinante
Anticuerpos anti-LBP
Antagonismo de TNF-alfa/IL-1
Anticuerpos monoclonales o fragmentos de anticuerpos
Proteínas de fusión del receptor soluble quimérico
Antagonistas del receptor (p. ej., IL-lra)
Transfección específica para cada órgano con oligonucleótidos de frecuencia invertida
Inhibidores de la transcripción genética nuclear y transducción de señales
Administración de citocinasJCSF:
IL-10
G-CSF
Estimulación con citocinas inflamatorias para corregir la inmunosupresión secundaria
Interferón gamma
TNF-alfa
Anticuerpos anti-lL-10
Supresión de ON
Inhibidores selectivos de iNOS
Azul de metileno
Modulación de los componentes de la cascada de coagulación
Anticuerpos contra el factor tisular
Administración de proteína C recombinante, antitrombina III o TFPI
Modulación farmacológica de AMP cíclico intracelular en células inflamatorias
Pentoxifilina
Modulación farmacológica de la expresión genética de citocinas o sus efectos tisulares
Corticosteroides
Inhibidores de la síntesis de PAF o bloqueadores del receptor de PAF
Supresión de la vía de la ciclooxigenasa
Inhibición de la vía de la ciclooxigenasa o bloqueo del receptor de leucotrieno

quetas y 4 U de plasma fresco congelado y lactulosa. La presión arterial fue de 110J60 mmHg. La esofagogastroduodenoscopia superior flexible confirmó la presencia de grandes varices esofágicas (> 5 mm), una de las cuales se encontraba parcialmente oscurecida por un gran coágulo adherido, pero con mínimo sangrado activo. Se formuló el diagnóstico de varices hemorrágicas y entonces se inició la infusion de vasopresina a 0.4 UJmin junto con nitroglicerina tópica (2%). La repetición del tiempo de protrombina dio como resultado 2 segundos más prolongado que el control. Después de 24 horas, la administración de vasopresina se suspendió sin complicaciones.

Durante el cuarto día de estancia hospitalaria, el individuo estaba febril con 38.7 °C y mostró deterioro del estado mental junto con oliguria. Se encontraron secreciones purulentas en la cánula endotraqueal y consolidación del espacio aéreo del lóbulo inferior derecho. La CL fue de 18 000J ML con 80 PMN, 15 bandas y 5 linfocitos. Se inició la administración intravenosa de nafcilina y cefotaxima. Sin embargo, al cabo de 12 horas el paciente sufrió hipotensión con una presión arterial de 80 mmHg. El material aspirado por la sonda nasogástrica (NG) era de color claro y la hemoglobina y el hematócrito no resultaron significativamente diferentes. La presión en cuña fue de 8 mmHg. Se infundieron varios litros de cristaloides sin lograr efecto alguno. Se inició infusion de dopamina a 5 μg/kg/min y se aumentó de manera paulatina hasta 15 μ g/kg/min. La presión arterial se elevó hasta 92J48 mmHg. En dos hemocultivos se identificó crecimiento de *Enterobacter aerogenes,* por lo que se agregó gentamicina al esquema antibiótico. En este momento la oxigenación arterial comenzó a descender y fue necesario modificar la PEEP a 15 cmH_2O para alcanzar FIO_2, de 0.5 y una PaO_2 mayor de 60 mmHg. Al repetir la radiografía de tórax se advirtieron infiltrados pulmonares bilaterales. Treinta y seis horas más tarde, el sujeto se encontró estuporoso y la ictericia se acentuó. Luego sobrevino oliguria (gasto menor o igual a 20 ml/h) con muy poca respuesta a grandes dosis de metolazona y furosemida. La bilirrubina en suero fue de 8.1mg/dl. La infusion de dopamina no pudo disminuirse a menos de 10 μg/kg/min debido a la inestabilidad hemodinámica. Al repetir los hemocultivos se encontró *Staphylococcus epidennidis;* se suspendió la nafcilina y se inició vancomicina. El índice cardiaco fue ahora de 3.6 LJm^2Jmin con una AVO_2 de 2.5 vol%. La cuenta de plaquetas, que se había incrementado al principio, se redujo a 65 000/μ1. Se inició nutrición enteral con aminoácidos de cadena ramificada que tuvo que suspenderse después de sufrir íleo y diarrea. Se instituyó nutrición parenteral pero produjo hiperglucemia con límites de 250 a 400mg/dl que requirió la administración de insulina exógena. Posteriormente se desarrolló edema generalizado y ascitis en las siguientes 48 horas (séptimo día de hospitalización) junto con reducción del nivel de albúmina (1.9 g/dl). Al repetir el perfil de coagulación se halló un aumento progresivo del tiempo de protrombina (5 segundos más prolongado que el control) y de los tiempos parciales de tromboplastina; los productos de degradación de la fibrina se encontraron con un título de 1:128. Mediante paracentesis se comprobó que el líquido era estéril. La tomografía computadorizada (TC) de abdomen y pelvis con medio de contraste confirmó la presencia de ascitis, aunque no se observó ninguna masa extraluminal o sitios de acumulación de gases. El paciente sólo respondía a estímulos dolorosos profundos. En la TC de cráneo se descartó la presencia de hemorragia o masa y en la punción lumbar después de transfundir plasma fresco congelado no se reconoció evidencia alguna de

infección. Dado el aumento del BUN a 80mg/dl y de creatinina a 4.8mg/dl junto con hiperpotasemia (concentración de potasio de 6.1 meqJL) y sobrecarga de volumen (presión en cuña de 24 mmHg), se intentó el tratamiento con hemodiálisis. Se produjo una gran inestabilidad hemodinámica que requirió la infusion de noradrenalina a dosis titulada para mantener la presión arterial sistólica en un nivel mayor o igual a 90 mmHg. Al décimo día de estancia hospitalaria el sujeto seguía con fiebre y necesitaba vasopresores porque padecía múltiples episodios de hipotensión. Los hemocultivos continuaban estériles. No hubo cambios importantes en la función neurológica. Se encontró acidosis metabólica (pH de 7.28) con una brecha aniónica de 24 meq. La concentración arterial de lactato fue de 7 *mM/L* a pesar del incremento progresivo de la saturación de 0_2 de 70% en sangre venosa mezclada. A pesar de mantenerse con una PEEP de 18 cmH_2O, sobrevino neumotórax a tensión que causó paro cardiorrespiratorio irreversible. En la necropsia se hallaron ambos pulmones edematosos con múltiples focos de bronconeumonía y microabscesos, de los cuales se obtuvieron cultivos positivos para *E. aerogenes,* E. *coli y Candida albicans.* En el hígado se reconoció cirrosis micronodular. También se detectaron diversos abscesos en el parénquima renal que al teñirse descubrieron hifas compatibles con C. *albicans.*

DISCUSION

La evolución y manifestaciones clínicas del padecimiento de este caso son ejemplo de IOM en varios aspectos. Después del choque hipovolémico y la reanimación, la condición del paciente se pudo estabilizar al principio durante un breve tiempo. La evolución de la IOM se presentó cuando el individuo inició con sepsis, lo cual provocó una alteración fisiológica de gravedad creciente en múltiples aparatos y sistemas. Durante esta transición se observó más una evolución en etapas y menos un patrón clínico estereotípico similar al *gestalt* (cuadro 17-6). El tratamiento del proceso infeccioso con antibióticos adecuados previno la muerte por sepsis masiva, pero fue incapaz de resolver la infección bacteriana con los pulmones dañados parcialmente por la falta de esterilidad del aparato respiratorio inferior durante el control ventilatorio del SIRA. Los antibióticos predispusieron a la sobreinfección por bacterias grampositivas y después por infecciones oportunistas de patógenos micóticos. A pesar del apoyo específico para cada órgano, incluido el tratamiento del SIRA y la IRA, se presentaron complicaciones secundarias que propiciaron la muerte. Después de sobrevenir las primeras alteraciones funcionales a nivel orgánico, éstas se mantuvieron durante la evolución y resultó evidente que el paciente tenía un gran riesgo de morir por IOM (cuadro 17-3).

En el contexto de las anomalías patológicas entre las células efectoras parenquimatosas e inmunitarias, sus productos y los mecanismos de control fisiológicos de las mismas, las interacciones orgánicas yatrógenas pudieron modificar las condiciones iniciales lo suficiente para crear grandes diferencias pronosticas. Por ejemplo, si bien la lesión pulmonar aguda se trató con PEEP, dicha modalidad pudo ejercer efectos adversos extrapulmonares a nivel de SNC, riñón e hígado. Es posible que se redujera el flujo sanguíneo hepático (QL) inducido por la PEEP y comprometieran los mecanismos dependientes de flujo para la eliminación hepática de los mediadores inflamatorios presentes en la sangre, por lo que la PEEP pudo influir sobre la resolución del SIRA (cuadro 17-9). Continuando con esta analogía, la PEEP puede influir a nivel hepático mediante tres mecanismos: a) disminuye el gasto cardiaco, b) eleva la presión de retorno del flujo venoso hepático y c) altera la compartimentalización de flujo entre los circuitos venoso portal y arterial hepático. Aunque la compresión hepática sostenida por descenso del diafragma se ha propuesto como un mecanismo que modifica el gradiente de presión para la irrigación sinusoidal o la resistencia vascular intrahepática, el efecto es al parecer mínimo con niveles de PEEP menores o iguales a 10 cmH_2O.[70] En virtud de las múltiples variables hemodinámicas y celulares que regulan los mecanismos de funcionamiento de las células de Kupffer y los hepatocitos, los efectos de la ventilación con presión positiva sobre el hígado son todavía desconocidos. Es posible que favorezcan de alguna manera el proceso de eliminación,[31] mientras que otros reducen el flujo biliar. La elevación en fases de la presión intratorácica (PIT) durante la VPPI incrementa también en fases la presión de retorno a nivel hepático. Con una frecuencia ventilatoria (f) menor o igual a 150 respiraciones por minuto a intervalos fijos de PIT promedio, la presión de flujo hepática es modulada por la compresión diafragmática que aumenta la resistencia del flujo portal de una manera dependiente de f.[152] Empero, la farmacocinética de las sustancias cuya extracción depende de QL varía de acuerdo con factores determinantes del flujo de entrada (p. ej., gasto cardiaco).

El tratamiento de cada uno de los problemas en este individuo, aunque correcto en términos de efectos anticipados *específicos,* quizás favoreció de manera inadvertida el desarrollo de IOM por diferentes mecanismos (cuadro 17-8). Se efectuó el control intensivo para contrarrestar la hipovolemia inicial, pero no lo guiaron los objetivos terapéuticos basados en variables hemodinámicas y de transporte O_2 relacionados con una mejor sobrevivencia. Aún no se ha demostrado que el cumplimiento de este tipo de objetivos tenga algún beneficio.[154] Además, se puede argumentar que los objetivos específicos de las variables de suministro y utilización de O_2 se pueden alcanzar en personas con enfermedad hepática grave causada por alteraciones del tono vasomotor y circuito arteriovenoso periférico.[31] De la misma manera, la isquemia mesentérica inducida en forma terapéutica por la administración de vasopresina para hacer caer la presión portal pudo ocasionar cambios ocultos pero significativos en el eje enterohepático (figs. 17-4 y 17-5). La relación flujo-presión venosa portal se caracteriza por falta de autorregulación; la reducción causada por la vasopresina de la presión portal pudo realizarse al mismo tiempo que la del flujo de entrada mesentérico. Mientras que el tratamiento con nitratos y vasopresina mejora el efecto vasoconstrictor sistémico, los cambios hemodinámicos digestivos persisten, lo cual podría favorecer la endotoxemia endógena, translocación bacteriana o ambas. Se desconoce hasta el momento si la estimulación selectiva de los receptores dopaminérgicos mesentéricos puede mejorar las reducciones del QL, aun-

que se piensa que dicho tratamiento mejora la función hepática después de isquemia.[31,155]

Se ha modificado la microbiología de las infecciones adquiridas en la UCI, de tal manera que las infecciones por S. *epidermidis* y *Candida albicans* están aumentando y se relacionan con un pronóstico malo a pesar de un tratamiento adecuado. La infección por estos microorganismos es reflejo del efecto combinado de la supresión inducida por antibióticos de otros microorganismos de la flora normal y la inmunosupresión sistémica provocada por sustancias endógenas liberadas por las células inflamatorias, en particular de células de Kupffer.[43] La hepatopatía crónica grave es por sí misma un factor de riesgo y actúa junto con otros factores clínicos que predisponen a IOM (cuadro 17-4). En este individuo, los mecanismos de defensa del huésped a nivel hepático estaban suprimidos. Desde el punto de vista funcional, el paciente estaba inmunocomprometido, pues es muy probable que la eficiencia fagocítica de las células de Kupffer haya estado disminuida por cortocircuito intrahepático de sangre sinusoidal. En caso de bacteriemia por gramnegativos hay alteración de la relación hígado-pulmones por ictericia obstructiva, en la cual se observa un excedente de microorganismos que escapan de los mecanismos de limpieza hepática normales y que se diseminan a nivel pulmonar.[31] Este mecanismo quizás contribuyó a la patogenia de sepsis inducida por el SIRA y la incapacidad del sujeto para resolverla.

Es común la obtención de tomografía en personas con insuficiencia orgánica refractaria por sepsis, particularmente cuando la IOM sigue a procedimientos quirúrgicos. Es poca la información disponible para precisar hasta qué punto el drenaje de acumulaciones de pus descubiertas mediante tomografía mejora el pronóstico de la IOM establecida.[20,42,45] El momento justo para practicar una laparotomía exploradora, cuando las tomografías no muestran datos importantes y el paciente está deteriorándose, también es un tema desconocido.

Aun en ausencia de infección evidente, la insuficiencia hepática en este paciente pudo hacerlo proclive a la inflamación intravascular maligna posterior a endotoxemia. La redundancia de señales y mediación de respuesta por citocinas mediante los eicosanoides durante la reacción inflamatoria a la infección con daño hepático podría ocasionar una eliminación de mediadores como los leucotrienos.[31-65] En un modelo de endotoxemia por *E. coli,* en el cual se indujo lesión hepática por medios farmacológicos, se encontró mayor mortalidad, extravasación de albúmina en los pulmones y PMN en el LLBA.[147] Estos cambios se acompañaron de aumento de los niveles en sangre y LLBA de LTB_4 y LTC_4; la inhibición de la vía de la lipooxigenasa con dietilcarbamacina (fig. 17-12) redujo los efectos fisiopatológicos y los niveles de mediadores, lo que sugiere que la disminución del metabolismo por leucotrienos sintetizados a nivel endógeno quizás sea la causa de este fenómeno. Este mecanismo junto con el incremento de la producción de citocinas provenientes del hígado inflamado pudo favorecer la lesión pulmonar séptica durante la insuficiencia hepática de este sujeto.[31-65,156]

En tanto se válida a nivel clínico cada una de las alternativas terapéuticas mencionadas en el cuadro 17-16, será aún necesario tener un adecuado criterio clínico y conocimiento suficiente de los mecanismos fisiopatológicos específicos de cada órgano, que pueden ser tratados con los métodos disponibles de la UCI como factores esenciales para el tratamiento de los individuos con IOM. Estos principios fisiológicos se establecieron en función de las alteraciones funcionales orgánicas agudas durante la reanimación y las fases inmediatas a ella. El reto para el intensivista que atiende a pacientes sépticos o traumatizados con IOM es integrar estos datos con la información más recientes sobre los mecanismos inmunorreguladores del huésped que tengan trascendencia para los órganos. Esta óptica podría mejorar la terapéutica de la IOM desde un punto de vista sistémico.

Agradecimientos

Este trabajo fue apoyado en parte por el financiamiento #GM-43513 de los *National lnstitutes of Health.*

Bibliografía

1. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, et al: Definítions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Chest* 101:1644, 1992.
2. Baue AE: Multiple, progressive, or sequential systems failure. *Arch Surg* 110:779, 1975.
3. Pinsky MR, Matuschak GM: Multiple systems organ failure: Failure of host defense homeostasis. *Crit Care Clin* 5:199, 1989.
4. Beal AL, Cerra FB: Múltiple organ failure syndrome in the 1990s: Systemic inflammatory response and organ dysfunction. *JAMA* 271:226, 1994.
5. Baue AE: Multiple organ failure, multiple organ dysfunction syndrome, and the systemic inflammatory response syndrome—where do we stand? *Shock* 2:385, 1994.
6. Matuschak GM: Progression to multiple organ system failure, in Civetta JM, Taylor RW, Kirby RR (eds) *Critical Care,* 3d ed. Philadelphia, Lippencott-Raven, 1997, pp 343-358.
7. Tilney NL, Bailey, Morgan AP: Sequential system failure after rupture of abdominal aortic aneurysms: An unsolved problem in postoperative care. *Ann Surg* 178:117, 1973.
8. Haire WD, Ruby El, Gordon BG, et al: M'ultiple organ dysfunction syndrome in bone marrow transplantation. *JAMA* 274:1289, 1995.
9. Doyle RL, Szaflarski N, Modin GW, et al: Identification of patients with acute lung injury: Predictors of mortality. *Am J Respir Crit Care Med* 152:1818, 1995.
10. De Beaux AC, Palmer KR, Cárter DC: Factors influencing morbidity and mortality in acute pancreatitis: An analysis of 279 cases. *Gut* 37:121, 1995.
11. Barie PS, Hydo LJ, Fischer E: Development of múltiple organ dysfunction syndrome in patients with perforated viscus. *Ardí Surg* 131:37, 1996.
12. Asherson RA, Piette JC. The catastrophic antiphospholipid syndrome 1996: Acute multi-organ failure associated with antiphospholipid antibodies: Areview of 31 patients. *Lupus* 5:414, 1996.
13. Godin PJ, Buchman TG: Uncoupling of biological oscillators: A complementary hypothesis concerning the pathogenesis of múltiple organ dysfunction syndrome. *Crit Care Med* 24:1107, 1996.
14. Rangel-Frausto MS, Pittet D, Costigan M, et al: The natural his-

tory of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS): A prospective study. *JAMA* 273:117, 1995.
15. Waydhas C, Nast-Kolb D, Trupka A, et al: Posttraumatic inflammatory response, secondary operations, and late multiple organ failure. J *Trauma* 40:624, 1996.
16. Bone RC: Toward an epidemiology and natural history of SIRS (systemic inflammatory response syndrome). *¡AMA* 25:270, 1993.
17. National Heart, Lung, and Blood Institute, Division of Lung Diseases: *Extracorporeal Support for Kespiratory Insufficiency: A Collaborative Study.* Bethesda, MD, NIH, 1979.
18. Bell RC, Coalson JL, Smith JD, Johanson WG Jr: Múltiple organ system failure and infection in adult respiratory distress syndrome. *Ann Intern Med* 99:293, 1983.
19. Montgomery AB, Stager MA, Carrico CJ, Hudson LD: Causes of mortality in patients with the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 132:485, 1985.
20. Goris RJA, te Boekhorst TPA, Nuytinck JKS, et al: Multiple-organ failure: Generalized autodestructive inflammation? *Arch Surg* 120:1109, 1985.
21. Pine RW, Wertz MJ, Lennard ES, et al: Determinants of organ malfunction or death in patients with intra-abdominal sepsis. *Arch Surg* 118:242, 1983.
22. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE: APACHE II: A severity of disease classification system. *Crit Care Med* 13:818, 1985.
23. Matuschak GM, Rinaldo JE, Pinsky MR, et al: Effect of end-stage liver failure on the incidence and resolution of the adult respiratory distress syndrome. J *Crit Care* 2:162, 1987.
24. Knaus WA, Wagner DP: Múltiple systems organ failure: Epidemiology and prognosis. *Crit Care Clin* 5:221, 1989.
25. Marshall JC, Cook DJ, Christou NV, et al: Múltiple organ dysfunction score: A reliable descriptor of a complex clinical outcome. *Crit Care Med* 23:1638, 1995.
26. Le Gall JR, Klar J, Lemeshow S, et al: The Logistic Organ Dysfunction system. A new way to assess organ dysfunction in the intensive care unit. *JAMA* 276:802, 1996.
27. Vincent JL, Moreno R, Takala J, et al: The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunctionJfailure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 22:707, 1996.
28. Riddington DW, Venkatesh B, Boivin CM, et al: Intestinal permeability, gastric intramucosal pH, and systemic endotoxemia in patients undergoing cardiopulmonary bypass. *JAMA* 275:1007, 1996.
29. Bahrami S, Redi H, Yao YM, Schlag G: Involvement of bacteriaJendotoxin in the development of múltiple organ failure. *Curr Top Microbiol ¡mmunol* 216:239, 1996.
30. Johnson JD, Harvery CJ, Menzies IS, et al: Gastrointestinal permeability and absorptive capacity in sepsis. *Crit Care Med* 24:1144, 1996.
31. Matuschak GM: Liver-lung interactions in critical illness. *New Horizons* 2:488, 1994.
32. Knaus WA, Wagner DP, Draper EA, et al: The APACHE III prognostic system: Risk prediction of hospital mortality for critically ill hospitalized patients. *Chest* 100:1619, 1993.
33. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F: A new simplified acute physiology score (SAPS II) based on a European-North American multicenter study. *JAMA* 270:2957, 1993.
34. Lemeshow S, Teres D, Avrunin JS, et al: Mortality probability models based on an international cohort of intensive care unit patients. JAMA 270:2478,1993.
35. Brun-Buisson C, Doyon F, Carlet J, et al: Incidence, risk factors, and outcome of severe sepsis and septic shock in adults. A multicenter prospective study in intensive care units.French ICU Group for Severe Sepsis. *JAMA* 274:968, 1995.
36. Zimmerman JE, Knaus WA, Wagner DP, et al: A comparison of risks and outcomes for patients with organ system failure: 1982-1990. *Crit Care Med* 24:1633, 1996.
37. Moore FA, Sauaia A, Moore EE, et al: Postinjury múltiple organ failure: Abimodal phenomenon. J *Trauma* 40:501, 1996.
38. Spanier TB, Klein RD, Nasraway SA, et al: Múltiple organ failure after liver transplantation. Crif *Care Med* 23:466, 1995.
39. Barie PS, Hydo LJ, Fischer E: Utility of illness severity scoring for prediction of prolonged surgical critical care. J *Trauma* 40:513, 1996.
40. Kollef MH, Wragge T, Pasque C: Determinants of mortality and multiorgan dysfunction in cardiac surgery patients requiring prolonged mechanical ventilation. *Chest* 107:1395, 1995.
41. Chelluri L, Pinsky MR, Donahoe MP, Grenvik A: Long-term outcome of critically ill elderly patients requiring intensive care. *JAMA* 269:3119, 1993.
42. Vangoor H, Hulsebos RG, Bleichrodt RP: Complications of planned relaparotomy in patients with severe generalized peritonitis. *EurJ Surg* 163:61, 1997.
43. Marshall J, Sweeney D: Microbial infection and the septic response in critical surgical illness: Sepsis, not infection, determines outcome. *Arch Surg* 125:17, 1990.
44. Sauaia A, Moore FA, Moore EE, et al: Early predictors of postinjury múltiple organ failure. *Arch Surg* 129:39, 1994.
45. Norton LW: Does drainage of intraabdominal pus reverse múltiple organ failure? *Am J Surg* 149:347, 1985.
46. Seidenfeld JJ, Pohl DF, Bell RC, et al: Incidence, site, and outcome of infections in patients with the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 134:12, 1986.
47. Steinburg S, Flynn W, Kelley K, et al: Development of a bacteria-independent model of the múltiple organ failure syndrome. *Arch Surg* 124:1390, 1989.
48. Bone RC: The pathogenesis of sepsis. *Ann Intern Med* 115:457, 1991.
49. Bamberger DM, Gurley MB: Microbial etiology and clinical characteristics of distributive shock. *Clin Infect Dis* 18:726,1994.
50. Bone RC: Immunologic dissonance: A continuing evolution in our understanding of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and the múltiple organ dysfunction syndrome (MODS). *Ann Intern Med* 125:680, 1996.
51. Bernardin G, Pradier C, Tiger F, et al: Blood pressure and arterial lactate level are early indicators of short-term survival in human septic shock. *Intensive Care Med* 22:17, 1995.
52. Bakker J, Gris P, Coffernils M, et al: Serial blood lactate levéis can predict the development of multiple organ failure following septic shock. *Am J Surg* 171:221, 1996.
53. Keenan RJ, Todd TRJ, Girotti MJ: Experimental gram-negative pneumonía produces a hyperdynamic septic profile. *Circ Shock* 22:303, 1987.
54. Krafft P, Fridich T, Pernerstorfer RD, et al: The acute respiratory distress syndrome: Definitions, severity and clinical outcome. An analysis of 101 clinical investigations. *Intensive Care Med* 22:519, 1996.
55. Meduri GU, Headley S, Kohler G, et al: Persistent elevation of inflammatory cytokines predicts a poor outcome in ARDS. *Chest* 107:1062, 1995.
56. Bone RC, Slotman G, Maunder R, et al. and the Prostaglandin Study Group: Randomized double-blind, multicenter study of prostaglandin Ei in patients with the adult respiratory distress syndrome. *Chest* 96:114, 1989.
57. Suchyta MR, Clemmer TP, Elliott CG, et al: The adult respiratory distress syndrome. A report of survival and modifying factors. *Chest* 101:1074, 1992.

58. Carrico CJ, Meakins JL, Marshall JC, et al: Multiple-organ-failure syndrome. *Arch Surg* 121:196:1986.
59. Brivet FG, Kleinnecht DJ, Loirat P, Landais PJ: Acute renal failure in intensive care units—causes, outcome, and prognostic factors of hospital mortality; a prospective, multicenter study. French Study Group on Acute Renal Failure. *Crit Care Med* 24:192, 1996.
60. McCarthy JT: Prognosis of patients with acute renal failure in the intensive care unit: A tale of two eras. *Mayo Clin Proc* 71:117,1996.
61. Schaefer JH, Jochimson F, Keller F, et al: Outcome prediction of acute renal failure in medical intensive care. *Intensive Care Med* 17:19, 1991.
62. Rialp G, Roglan A, Betbese AJ, et al: Prognostic indexes and mortality in critically ill patients with acute renal failure treated with different dialytic techniques. *Renal Failure* 18:667, 1996.
63. Seneff MG, Wagner DP, Wagner RP, et al: Hospital and 1-year survival of patients admitted to intensive care units with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *JAMA* 274:1852, 1995.
64. Baker AM, Meredith JW, Haponik EF: Pneumonía in intubated trauma patients. Microbiology and outcomes. *Am J Respir Crit Care Med* 153:343, 1996.
65. Matuschak GM, Mattingly M, Tredway TL, Lechner AJ: Liver-lung interactions during E. *coli* endotoxemia. *Am J Respir Crit Care Med* 149:41, 1994.
66. Crouser ED, Julián MW, Weisbrode SE, Dorinsky PM: Acid aspiration results in ileal injury without altering ileal $V(0_2)$-$D(0_2)$ relationships. *Am J Respir Crit Care Med* 153:1965, 1996.
67. Fink MP: Effect of critical illness on microbial translocation and gastrointestinal mucosal permeability. *Semin Respir Infecí* 9:256, 1994.
68. Gutiérrez G, Palizas F, Doglio G, et al: Gastric intramucosal pH as a therapeutic Index of tissue oxygenation in critically ill patients. *Lancet* 339:195, 1992.
69. Mythen MG, Webb AR: Intra-operative gut mucosal hypoperfusion is associated with increased post-operative complications and cost. *Intensive Care Med* 20:99, 1994.
70. Matuschak GM, Pinsky MR, Rogers RM: Effects of positive end-expiratory pressure on hepatic blood flow and performance. J *Appl Physiol* 62:1377, 1987.
71. Bjaranson I, Macpherson A, Hollander D: Intestinal permeability: An overview. *Gastroenterology* 108:1566, 1995.
72. Langkamp-Henken B, Donovan TB, Pate LM, et al: Increased intestinal permeability following blunt and penetrating trauma. *Crit Care Med* 23:660, 1995.
73. Sinclair DG, Haslam PL, Quinlan GJ, et al: The effect of cardiopulmonary bypass on intestinal and pulmonary permeability. *Chest* 108:718, 1995.
74. Ivatury RR, Simon RJ, Havirliak D, et al: Gastric mucosal pH and oxygen delivery and oxygen consumption Indices in the assessment of adequacy of resuscitation after trauma: A prospective, randomized study. J *Trauma* 39:128, 1995.
75. Moss M, Bucher B, Moore FA, et al: The role of chronic alcohol abuse in the development of acute respiratory distress syndrome in adults. J*AMA* 275:50, 1996.
76. Lee A, Whyte KB, Haslett C: Inhibition of apoptosis and prolongation of neutrophil functional longevity by inflammatory mediators. J *Leuk Biol* 54:283, 1993.
77. Teodorczyk-Injeyan JA, Cembrznska-Nowak M, Lalani S, et al: Immune deficiency following thermal trauma is associated with apoptotic cell death. J *Clin Immunol* 15:318, 1995.
78. Matuschak GM, Chen Z, Johanns CA, et al: Brief hypoxic stress downregulates E. coli-induced IL-1 and IL-1 gene expression in perfused liver. *Am) Physiol* 271:R1311, 1996.
79. Brandtzaeg P, Kierulf P, Gaustad P, et al: Plasma endotoxin as a predictor of múltiple organ failure and death in systemic meningococcal disease. J *Infect Dis* 159:195, 1989.
80. Natanson C, Danner RL, Elin RJ, et al: Role of endotoxemia in cardiovascular dysfunction and mortality: *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* challenges in a canine model of human septic shock. J *Clin Invest* 83:243, 1989.
81. Casey LC, Balk RA, Bone RC: Plasma cytokine and endotoxin levels correlate with survival in patients with the sepsis syndrome. *Ann lntern Med* 119:771, 1993.
82. Dekimpe SJ, Kengatharan M, Thiemermann C, Vane JR: The cell wall components peptidoglycan and lipoteichoic acid from *Staphylococcus aureus* act in synergy to cause shock and múltiple organ failure. *Proc Nati Acad Sci* (USA) 92:10359, 1995.
83. Ahmed AJ, Kruse JA, Haupt MT, et al: Hemodynamic responses to gram-positive versus gram-negative sepsis in critically ill patients with and without circulatory shock. *Crit Care Med* 19:1520, 1991.
84. DeLa Cadena RA, Suffredini AF, Page JD, et al: Activation of the kallikrein-kinin system after endotoxin administration to normal human volunteers. *Blood* 81:3313, 1993.
85. Wright SD, Ramos RA, Tobias PS, et al: CD14, a receptor for complexes of lipopolysaccharide (LPS) and LPS binding protein. *Science* 249:1431, 1990.
86. Ulevitch RJ, Tobias PS: Receptor-dependent mechanisms of cell stimulation by bacterial endotoxin. *Annu Rev Immunol* 13:437, 1995.
87. Gallay P, Heumann D, le Roy D, et al: Mode of action of anti-lipopolysaccharide-binding protein antibodies for prevention of endotoxemic shock in mice. *Proc Nati Acad Sci* (USA) 91:7922, 1994.
88. Marra MN, Wilde CG, Collins MS, et al: Bactericidal/permeability-increasing protein as a natural inhibitor of bacterial endotoxin. J *Immunol* 148:532, 1992.
89. Lechner AJ, Lamprech KE, Johanns CA, Matuschak GM: The recombinant 23-kDa N-terminal fragment of bactericidal/permeability-increasing protein (rBPI23) decreases *Escherichia coli*-induced mortality and organ injury during immunosuppression-related bacteremia. *Shock* 4:298, 1995.
90. Prins JM, van Deventer SJH, Kuijper EJ, Speelman P: Clinical relevance of an antibiotic-induced endotoxin reléase. *Antimicrob Agents Chemother* 38:1211, 1994.
91. Parsons PE, Worthen GS, Moore EE, et al: The association of circulating endotoxin with the development of the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 140:294, 1989.
92. Clemens MG, Bauer M, Gingalewski C, et al: Hepatic intercellular communication during shock and inflammation. *Shock* 2:1, 1994.
93. Zhang P, Xie M, Spitzer JA: Hepatic neutrophil sequestration in early sepsis: Enhanced expression of adhesión molecules and phagocytic activity *Shock* 2:133, 1994.
94. Loegering DJ: Kupffer cell immune receptor modulation of susceptibility to endotoxemia and bacterial infection, in Matuschak GM (ed): *Múltiple Systems Organ Failure: Hepatic Regulatiou of Systemic Host Defense.* New York, Marcel Dekker, 1993, pp 73-96.
95. Saba TM: Relevance to phagocytic host defense and to injury. *Circ Shock* 29:257, 1989.
96. Wolter J, Liehr M, Grun M: Hepatic clearance of endotoxins: Differences in arterial and portal venous infusions. J *Reticuloendothel Soc* 23:145, 1978.
97. Brienza N, Ayuse T, Revelly J-P, et al: Effects of endotoxin on the isolated porcine liver: Pressure-flow analysis. J *Appl Physiol* 78:784, 1995.
98. Halvorsen L, Roth R, Gunther RA, et al: Liver hemodynamics during portal venous endotoxemia in swine. *Circ Shock* 41:166, 1993.

99. Wang P, Zheng FBA, Chaudry IH: Hepatocellular dysfunction occurs earlier than the onset of hyperdynamic circulation during sepsis. *Shock* 3:21, 1995.
100. Ravin HA, Fine J: Biological implications of intestinal endotox- *ins.FedProc2V.65,* 1962.
101. Gathiram P, Wells MT, Brock-Utne JG, et al: Oral administered nonabsorbable antibiotics prevent endotoxemia in primates following intestinal ischemia. J *Surg Res* 45:187, 1988.
102. Imai T, Shiga T, Saruki N, et al: Change in plasma endotoxin titres and endotoxin neutralizing activity in the perioperative period. *Can J Anaesth* 43:812, 1996.
103. Myles P, Buckland M, Cannon G, et al: The association of gastrie mucosal pH, endotoxemia, and low systemic vascular resistance after cardiopulmonary bypass. J *Cardiothorac Vasc Anesth* 10:195, 1996.
104. Hoch RC, Rodríguez R, Manning T, et al: Effects of accidental trauma on cytokine and endotoxin production. *Crit Care Med* 21:839, 1991.
105. Roumen RMH, Hendriks T, Wevers RA, et aklntestinal permeability after severe trauma and hemorrhagic shock is increased without relation to septic complications. *Arch Surg* 128:453, 1993.
106. McCloskey RV, Straube RC, Sanders C, et al, The CHESS Trial Study Group. Treatment of septic shock with human monoclonal antibody HA-1A: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 120:1, 1994.
107. Bone RC, Balk RA, Fein AM, et al: A second large controlled clinical study of E5, a monoclonal antibody to endotoxin: Results of a prospective, multicenter, randomized, controlled trial. The E5 Sepsis Study Group. Crif *Care Med* 23:994, 1995.
108. Steffen EK, Berg RD, Deitch EA: Comparison of translocation rates of various indigenous bacteria from the gastrointestinal tract to the mesenteric lymph nodes. J *Infecí Dis* 157:1032, 1988.
109. Deitch EA, Rutan R, Waymack JP: Trauma, shock, and gut translocation. *New Horizons* 4:289, 1996.
110. Deitch EA: Simple intestinal obstruction causes bacterial translocation in man. *Arch Surg* 124:699, 1989.
111. Marik PE, Mohedin M: The contrasting effects of dopamine and norepinephrine on systemic and splanchnic oxygen utilization and in hyperdynamic sepsis. *JAMA* 272:1354, 1994.
112. Stoutenbeek CP, van Saene HKF, Miranda DR, Zandstra DF: The effect of selective decontamination of the digestive tract on colonization and infection rate in múltiple trauma patients. *Intensive Care Med* 10:185, 1984.
113. Ledingham IMcA, Eastaway AT, Mckay IC, et al: Triple régimen of selective decontamination of the digestive tract, systemic cefotaxime, and microbiological surveillance for prevention of acquired infection in intensive care. *Lancet* 1:785, 1988.
114. Sun X, Wagner DP, Knaus WA: Does selective decontamination of the digestive tract reduce mortality for severely ill patients? *Crit Care Med* 24:753, 1996.
115. Roumen RM, Hendriks T, van der Jongekrijg J, et al: Cytokine patterns in patients with major vascular surgery, hemorrhagic shock, and severe blunt trauma. *Ann Surg* 218:769, 1993.
116. Donnelly TJ, Meade P, Jagels M, et al: Cytokine, complement, and endotoxin profiles associated with the development of the adult respiratory distress syndrome after severe injury. *Crit Care Med* 22:768, 1994.
117. Schwartz MD, Repine JE, Abraham E: Xanthine oxidase-derived oxygen radicáis increase lung cytokine expression in mice subjected to hemorrhagic shock. *Am* J *Respir Cell Mol Biol* 12:434, 1995.
118. Szabo C, Thiemermann C: Role of nitric oxide in hemorrhagic, traumatic, and anaphylactic shock and in thermal injury. *Shock* 2:145, 1994.
119. Chollet-Martin S, Montravers P, Gilbert C, et al: High levéis of interleukin-8 in the blood and alveolar spaces of patients with pneumonía and adult respiratory distress syndrome. *Infect Immun* 61:4553, 1993.
120. Ayala A, Lehman DL, Herdon CD, Chaudry IH: Mechanism of enhanced susceptibility to sepsis following hemorrhage. Interleukin-10 suppression of T-cell response is mediated by eicosanoid-induced interleukin-4. *Arch Surg* 129:1172, 1994.
121. Walley KR, Lukacs NW, Standiford TJ, et al: Balance of inflammatory cytokines related to severity and mortality of murine sepsis. *Infect Immun* 64:4733, 1996.
122. Schmitz ML, Baeuerle PA: Multi-step activation of NF-kappa BJRel transcription factors. *Immunohiology* 193:116, 1995.
123. Pruitt JH, Copeland EMIII, Moldawer LL: Interleukin-1 and interleukin-1 antagonism in sepsis, systemic inflammatory response syndrome, and septic shock. *Shock* 3:235, 1995.
124. Stuber F, Petersen M, Bokelmann F, et al:A genomic polymorphism with the tumor necrosis factor locus influences plasma tumor necrosis factor concentrations and outeome of patients with severe sepsis. *Crit Care Med* 24:381, 1996.
125. Fong Y, Maraño MA, Moldawer LL, et al: The acute splanchnic and peripheral metabolic tissue response to endotoxin in humans. J *Clin Invest* 85:1896, 1990.
126. Suffredini AF, Reda D, Banks SM, et al: Effects of recombinant dimeric TNF receptor on human inflammatory responses following intravenous endotoxin. J *Immunol* 155:5038, 1995.
127. Van der Poli T, Jansen J, Van Leenan D, et al: Reléase of soluble receptors for tumor necrosis factor in clinical sepsis and experimental endotoxemia. J *Infect Dis* 168:955, 1993.
128. Aderka D, Engelmann H, Maor Y, et al: Stabilization of the bioactivity of tumor necrosis factor by its soluble receptors. J *Exp Med* 175:3232, 1992.
129. Marks JD, Marks CB, Luce JM, et al: Plasma tumor necrosis factor in patients with septic shock. Mortality rate, incidence of adult respiratory distress syndrome, and effects of methylprednisolone administration. *Am Rev Respir Dis* 141:94, 1990.
130. Pinsky MR, Vincent J-L, Deviere J, et al: Serum cytokine levéis in human septic shock: Relation to multiple-system organ failure and mortality. *Chest* 103:565, 1993.
131. Okusawa S, Gelfand JA, Ikejima T, et al: Interleukin 1 induces a shock-like state in rabbits: Synergism with tumor necrosis factor and the effect of cyclooxygenase inhibition. J *Clin Invest* 81:1162, 1988.
132. Tracey KJ, Fong Y, Hesse DG, et al: Anti-cachectinJTNF monoclonal antibodies prevent septic shock during lethal bacteremia. *Nature* 330:662,
133. Matuschak GM, Klein CA, Tredway TL, et al: TNF-and cyclooxygenase metabolites do not modulate C. *albicans* septic shock with disseminated candidiasis. J *Appl Physiol* 74:2432, 1993.
134. Fraker DL, Stovroff MC, Merino MJ, Norton JA: Tolerance to tumor necrosis factor in rats and the relationship to endotoxin tolerance and toxicity. J *Exp Med* 168:95, 1988.
135. Kunkel SL, Spengler M, May MA, et al: Prostaglandin E_2 regulates macrophage-derived tumor necrosis factor gene expression. J *Biol Chem* 266:9343, 1988.
136. Kambayashi T, Jacob CO, Strasmann G: IL-4 and IL-13 modulate IL-10 reléase in endotoxin-stimulated murine peritoneal mononuclear phagocytes. *Cell Immunol* 171:153, 1996.
137. Rosenbloom AJ, Pinsky MR, Bryant JL, et al: Leukocyte activation in the peripheral blood of patients with cirrhosis of the liver and SIRS: Correlation with serum interleukin-6 levéis and organ dysfunction. *JAMA* 274:58, 1995.
138. Fisher CJ, Dhainaut JF, Opal SM, et al: Recombinant human interleukin-1 receptor antagonist in the treatment of patients with

sepsis syndrome: Results from a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *JAMA* 217:1836, 1994.
139. Cohén J, Carlet J: INTERSEPT: an international, multicenter, placebo-controlled trial of monoclonal antibody to human tumor necrosis factor-alpha in patients with sepsis. International Sepsis Trial Study Group. *Crit Care Mea* 24:1431, 1996.
140. Reinhart K, Wiegand-Lohnert C, Grimminger F, et al: Assessment of the safety and efficacy of the monoclonal anti-tumor necrosis factor antibody fragment, MAK 195F, in patients with sepsis and septic shock: A multicenter, randomized, placebo-controlled, dose-ranging study. *Crit Care Mea* 24:733, 1996.
141. Biffl WL, Moore EE, Moore FA, Peterson VM: Interleukin-6 in the injured patient. Marker of injury or inflammation? *Ann Surg* 224:647, 1996.
142. Chernoff AE, Granowitz EV, Shapiro L, et al: A randomized, controlled trial of IL-10 in humans. Inhibition of inflammatory cytokine production and immune responses. J *Jmmunol* 154:5492, 1995.
143. Moore KW, O'Garra A, de Waal Malefyt R, et al: Interleukin-10. *Annu Rev Immunol* 11:165, 1993.
144. Ayala A, Chaudry IH: Platelet activating factor and its role in trauma, shock, and sepsis. *Neiv Horizons* 4:265, 1996.
145. Hsueh W, Gonzalez-Crussi F, Arroyave JL: Platelet-activating factor: An endogenous mediator for bowel necrosis in endotoxemia. E4SEB J 1:403, 1987.
146. Sprague RS, Stephenson AH, Dahms TE, Lonigro AJ: Proposed role for leukotrienes in the pathophysiology of múltiple systems organ failure. *Crit Care Clin* 5:315, 1989.
147. Matuschak GM, Pinsky MR, Klein EC, et al: Effects of D-galactosamine-induced acute liver injury on mortality and pulmonary responses to E. coli lipopolysaccharide: Modulation by arachidonic acid metabolites. *Am Rev Respir Dis* 141:1296, 1990.
148. Gross SS, Wolin MS: Nitric oxide: Pathophysiological mechanisms. *Annu Rev Physiol* 57:737, 1995.
149. Cobb JP, Danner RL:Nitric oxide and septic shock. *JAMA* 275:1192, 1996.
150. Evans T, Carpenter A, Kinderman H, Cohén J: Evidence of increased nitric oxide production in patients with the sepsis syndrome. *Circ Shock 41:77,* 1993.
151. Taylor FB, Chang A, Ruf W, et al: Lethal *E. coli* septic shock is prevented by blocking tissue factor with monoclonal antibody. *Circ Shock* 33:127, 1991.
152. Creasey AA, Chang AC, Feigen L, et al: Tissue factor pathway inhibitor reduces mortality from *Escherichia coli* septic shock. J *Clin Invest* 91:2850, 1993.
153. Matuschak GM, Pinsky MR: Effects of positive-pressure ventilatory frequency on hepatic blood flow and performance. *J Crit Care* 4:153, 1989.
154. Cooper AB, Doig GS, Sibbald WJ: Pulmonary artery catheters in the critically ill. An overview using the methodology of evidence-based medicine. *Crit Care Clin* 12:777, 1996.
155. Townsend MC, Schirmer WJ, Schirmer JM, Fry DE: Low-dose dopamine improves effective hepatic blood flow in murine peritonitis. *Circ Shock* 21:149, 1987.
156. Douzinas EE, Tsidemiadou PD, Pitaridis MT, et al: The regional production of cytokines and lactate in sepsis-related múltiple organ failure. *Am J Respir Crit Care Mea* 155:53, 1997.

Capítulo 18

RECHAZO O SUSPENSION DEL TRATAMIENTO PARA PROLONGAR LA VIDA

JOHN M. LUCE

PUNTOS CLAVE

- *El rechazo o la suspensión de las medidas de apoyo vital son situaciones comunes en el tratamiento intensivo.*
- *Muchos, si no la mayoría, de los pacientes que mueren en las unidades de cuidado intensivo lo hacen después de rechazar o interrumpir las medidas de sostenimiento de la vida.*
- *La terapéutica para prolongar la vida suele abandonarse o rechazarse cuando los médicos, los pacientes o sus familiares están de acuerdo en que tales medidas son inútiles.*
- *La reanimación cardiopulmonar, ventilación mecánica y administración de medicamentos vasoactivos son las indicaciones terapéuticas que más a menudo se interrumpen o rechazan.*
- *La decisión de rehusarse al tratamiento de sostenimiento vital o suspenderlo tiene fundamentos legales y éticos adecuadamente sustentados.*

Definición de rechazo e interrupción de las medidas para prolongar la vida

Rehusar y suspender el tratamiento de apoyo vital son procesos por los cuales dejan de administrarse o se interrumpen diversas actividades médicas cuya consecuencia esperada es la muerte del individuo. Tales procesos se realizan en muchas instituciones médicas, pero son más frecuentes en las unidades de cuidados intensivos (UCI), en las que la prolongación de la vida es común. Un ejemplo de rechazo de una intervención médica para sostener la vida es no suministrar ventilación mecánica a un sujeto con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) con insuficiencia respiratoria aguda, toda vez que moriría sin la asistencia del ventilador mecánico y del que seguramente no podrá separarse una vez conectado. Un ejemplo de interrupción de una medida de sostenimiento vital es la descontinuación de la ventilación mecánica en una persona con EPOC, en quien está indicado no volver a instituir esta medida en caso de insuficiencia aguda recurrente ni aplicar reanimación cardiopulmonar (RCP) en caso de paro cardiorrespiratorio. Este segundo paciente difiere de uno con EPOC que es apartado del ventilador mecánico y que puede ventilarse otra vez y reanimarse si se deteriora durante la desconexión.

Estrictamente hablando, la muerte de cualquier sujeto que recibe atención médica, en una UCI u otro sitio, se debe en última instancia al rechazo o interrupción de alguna medida para prolongar la vida. Esto es así porque se toma la decisión de suspender o negar la reanimación cardiopulmonar considerando el gran deterioro del paciente o porque ni la reanimación más vigorosa e indefinida podría sacarlo adelante. Por ejemplo, el tercer individuo descrito arriba recibiría RCP si hubiera sufrido un paro cardiorrespiratorio inesperado durante la extubación, pero la RCP tendría que suspenderse si no indujera un ritmo cardiaco viable al cabo de quizás una hora. Prescindir del tratamiento de prolongación de la vida en este paciente equivaldría a negar la RCP en el segundo caso si no fuera porque la planeación deliberada era más factible en este caso antes del paro cardiorrespiratorio. Esta forma deliberada de tomar decisiones para suspender o rehusar alguna medida terapéutica de sostenimiento vital en pacientes adultos gravemente enfermos es el motivo de este capítulo. En este sentido, se abordan los aspectos éticos, legales, científicos y prácticos que influyen sobre este tipo de decisiones.

Cabe mencionar que los únicos sujetos que mueren de modo inesperado en la UCI por negar o suspender el tratamiento de apoyo vital son aquéllos con pérdida total o irreversible de la función de los hemisferios y el tallo cerebral. Es frecuente que los pacientes sigan recibiendo ventilación mecánica y otras formas de prolongación de la vida porque no se ha demostrado de manera fehaciente la muerte cerebral (mediante la prueba de apnea al desconectar el ventilador) o porque se quiere garantizar la viabilidad de los órganos para un trasplante (con excepción del sistema nervioso central). Más aún, si es necesario realizar un trasplante, el rechazo o la interrupción de la ventilación mecánica y otros tratamientos tienen lugar por lo general en el quirófano, en donde los órganos son extraídos. Dado que las intervenciones efectuadas en personas con muerte cerebral, como la ventilación mecánica, suelen suspenderse después de la muerte, dichas medidas deben considerarse más bien de apoyo para los órganos, no tanto para la vida de los pacientes. En todo caso, puesto que los individuos y sus familiares no perciben la diferencia y en virtud de que estas decisiones y los aspectos prácticos que preceden a la descontinuación de tales indicaciones son similares en los sujetos con muerte cerebral o sin ella, la discusión se plantea indistintamente para ambas situaciones.

Aspectos éticos del rechazo o suspensión del tratamiento para prolongar la vida

Los médicos que atienden a pacientes graves y que consideran negar o interrumpir alguna medida de sostenimiento vital pueden apegarse a diversos criterios éticos para tomar dichas decisiones.[15] Una de las guías más apropiadamente fundamentadas es el *Consensus report on the ethics of foregoing life-sustaining treatments in the critically ill,* preparado **por la** *Task Force on Ethics of the Society of Critical Care Medicine* **publicado** en 1990.[6,6a] En este documento se estipula que es correcto desde el punto de vista ético denegar o suspender el tratamiento de prolongación vital cuando el paciente o sus familiares lo deciden así o cuando a criterio del clínico los principales objetivos terapéuticos son inalcanzables. La decisión de rechazar

estos tratamientos no debe ser más problemática que la de iniciarlos, sobre todo si se toma en cuenta que para indicar una medida terapéutica es indispensable evaluar en forma adecuada la situación del paciente. Desde el punto de vista médico, cualquier tratamiento tiene su justificación en los beneficios que brinde y que el médico trata de alcanzar con tales medidas. Cuando la terapéutica ya cumplió con su cometido o ya no se puede esperar beneficio adicional alguno, pierde toda justificación y entonces debe suspenderse.

La *Society of Critical Care Medicine Task Force consensus* también menciona que no existe una diferencia intrínseca desde la perspectiva moral entre un tratamiento para prolongar la vida y otro (p. ej., RCP, apoyo ventilatorio mecánico, fármacos vasopresores y antibióticos o nutrición e hidratación por medios artificiales). Cada tratamiento debe evaluarse desde la óptica individual tomando en cuenta los beneficios que aporta y los efectos negativos que implica, así como las destrezas profesionales que se requieren para su realización. Dada la necesidad de considerar las opciones terapéuticas en relación con el estado general del sujeto, un tratamiento del cual se puede esperar en forma razonable algún beneficio psicológico quizás deba negarse en el paciente terminal. Deben evitarse todas las terapéuticas que sólo prolongan la agonía. Mantener por tiempo indefinido al individuo en estado vegetativo permanente tiene implicaciones éticas, tanto por la dignidad de la persona como por el uso inadecuado de los recursos de atención a la salud.

Uno de los principios más importantes asentados en este consenso es la necesidad de tomar en cuenta en casi todas las decisiones terapéuticas la opinión del paciente adulto bien informado con capacidad de tomar decisiones. El tratamiento debe suspenderse cuando la persona (o sus familiares cuando aquélla no está en condiciones de tomar tal decisión) y el médico (y demás miembros del equipo de salud) estén de acuerdo en ello. Por lo regular, el médico evitará imponer alguna medida terapéutica que el paciente o sus familiares rehusen. El médico está obligado a explicar al paciente o a sus familiares los objetivos de cualquier tratamiento que soliciten, por inútil que parezca, respetando la voluntad del individuo. Sin embargo, el clínico no está éticamente obligado a proporcionar el tratamiento y puede decidir transferir la responsabilidad de tratar al sujeto.

El consenso de la *Society of Critical Care Medicine* de 1990 no hace mención de ciertas situaciones en las que los sujetos o sus familiares no están de acuerdo con los médicos, pero en las que la atención no puede ser transferida. No describe el papel de los comités de ética para resolver los conflictos o el lugar que ocupan las instituciones de salud en la definición de los criterios relacionados con la negación o interrupción de las medidas para alargar la vida cuando dejan de ser útiles. Además, quizás por la época en que fue publicado, el texto no considera el problema de la relación médico-paciente a la luz del modelo de prestación planificada de servicios de salud actual. A este respecto, algunos médicos consideran comprometido su papel habitual en la atención individual del paciente, que ahora estaría sometida a los criterios establecidos por las instituciones prestadoras de servicios de salud, siguiendo el modelo mencionado, incluida la duda de sus beneficios. Un punto de vista diferente señala que los médicos tienen más responsabilidad en la atención de los pacientes individuales, de tal manera que más personas pueden recibir el tratamiento tomando en cuenta que la única limitación es la adopción de medidas que no ofrezcan beneficio alguno. Este punto de vista es sostenido por un número creciente de médicos.[6a]

Aspectos legales de la negación y suspensión del tratamiento para prolongar la vida

Los médicos están claramente influidos por reales exigencias legales o subjetivas cuando deben tomar la decisión de denegar o suspender las medidas de sostenimiento vital. Algunas se desprenden de normas relacionadas con aspectos como la muerte cerebral y trasplante de órganos. No obstante, casi todas están expresadas como leyes establecidas basadas en casos. Por tanto, es importante comprender la forma en que las cortes judiciales han subrayado en los últimos años el derecho de los pacientes a rehusar un tratamiento, reafirmando el concepto de que la vida humana es mucho más que un proceso biológico que debe alargarse en todos los casos, la manera en que han definido qué tratamientos son útiles para los individuos y cuáles no, los argumentos contra la distinción entre denegar e interrumpir las medidas de apoyo vital, el establecimiento de guías para suspender el tratamiento de prolongación de la vida y los enfoques para resolver las diferencias entre médicos y pacientes o sus familiares.

La primera decisión judicial importante en cuanto a la negativa o descontinuación de las medidas de prolongación de la vida se registró en el caso de Karen Ann Quinlan (1976), en el que el padre de la niña (que estaba en estado vegetativo persistente) solicitó a la corte que se le asignara una persona que tuviera la capacidad de suspender la ventilación mecánica a su hija.[7] La corte de menor jerarquía le negó ese derecho pero la suprema corte de Nueva Jersey revirtió esa decisión. Al hacerlo, la corte razonó que los pacientes aceptarían o rechazarían por lo general el tratamiento médico a partir de su capacidad para resolver un problema de calidad de vida más allá de la mera sobrevivencia biológica. Para esta decisión, la corte consideró que las personas aceptarían o no el tratamiento médico dependiendo de que la consecuencia fuera una adecuada calidad de vida y no la mera sobrevivencia biológica. Al concluir que la señorita Quinlan, si hubiera sido capaz de tomar la decisión por sí misma, habría preferido rehusar el tratamiento que sólo prolongara la vida biológica, sin darle una buena calidad de vida, la corte decidió que se abrogaría su derecho a la privacidad si se negaba la posibilidad de ejercer ese derecho en su nombre. Por lo tanto, la corte aprobó la petición del padre, permitiéndole ejercer una "sustitución del juicio" respecto de su hija y estableció que el apoyo vital podría suspenderse si los médicos de la paciente y el comité de ética del hospital estaban de acuerdo en que dichas medidas no modificarían la afección subyacente de la señorita Quinlan.

El caso de *Barber contra la Suprema Corte* (1983) afectó a dos médicos de California que practicaron el cierre quirúrgico de una ileostomía en el Sr. Herbert, quien sufrió paro cardiorrespiratorio.[8] Cinco días después ellos establecieron que su estado de coma era irreversible; con el consentimiento de la familia los médicos desconectaron no sólo la ventilación mecánica sino todo aporte intravenoso de líquidos y suministro nutrí-

cional. Aunque la familia no señaló ninguna falta hasta el momento, los médicos fueron acusados de asesinato por un juez de distrito. Después de escucharse el caso en diversos tribunales, la Corte de apelaciones de California estableció que en virtud de que los médicos consideraron que las medidas profesionales eran prácticamente inútiles, dada la calidad de vida del paciente, ellos no habían dejado de cumplir su deber. La corte no hizo ninguna distinción entre rechazar la ventilación mecánica o suspender los líquidos o apoyo nutricio porque todas estas intervenciones pudieron haber proporcionado un beneficio o provocar un daño. Al final, la corte estableció que, en ausencia de dolo, los miembros de la familia son un apoyo adecuado para los pacientes que no pueden tomar la decisión por sí mismos y que la aprobación judicial previa no es indispensable si los familiares y los médicos deciden interrumpir la atención.

El único caso de negación del tratamiento para prolongar la vida es el que se llevó a cabo en la Suprema Corte de EU denominado *Cruzan contra el Director del Missouri Department of Health* (1990).[9] Este caso se refiere a Nancy Cruzan, una mujer joven en estado vegetativo persistente que necesitaba alimentación por sonda más que ventilación mecánica. Considerando que ella no estaría de acuerdo en vivir en esas condiciones, sus padres solicitaron que se retirara la sonda de alimentación y el juez de Missouri dio su autorización para hacerlo. Sin embargo, la Suprema Corte de Missouri revocó la decisión arguyendo que nadie podía ejercer el derecho de la señorita Cruzan a rechazar el tratamiento en su lugar. La corte también afirmó que puesto que el estado debe mantener la vida independientemente de su calidad, no podía interrumpirse el apoyo a menos que se pudiera demostrar "una evidencia clara y convincente" de que la señorita Cruzan hubiera decidido rehusar este tratamiento. La Suprema Corte de EU, pese a reconocer que los pacientes tienen el derecho constitucional a denegar cualquier forma de apoyo vital, también establece que la constitución no prohibe a los estados de Missouri u otros el requerimiento de evidencia del deseo de la persona en cuanto al apoyo vital. Empero, la corte no solicitó que otros estados siguieran el ejemplo de Missouri y su decisión no afectó las leyes, principios éticos o práctica clínica en ningún otro lado. En realidad, la decisión puso de relieve lo deseable de precisar directrices a futuro, incluidos los deseos de vivir, y conceder suficiente poder de decisión al personal de salud para facilitar las indicaciones médicas en caso de que, y cuando, el sujeto estuviera críticamente enfermo.

El caso de Helen Wanglie (1991) se refiere a una mujer de 85 años de edad que sufrió paro cardiorrespiratorio al tratar de desconectar la ventilación mecánica en una centro de cuidados crónicos.[10] Ella fue reingresada al centro médico de Hennepin en estado vegetativo persistente. El médico de la señora Wanglie habló con su marido y sus hijos y recomendó la supresión del apoyo vital, pero la familia insistió en continuar el tratamiento dada la validez de la vida en términos exclusivamente biológicos. En otra ocasión, un nuevo médico le expresó a la familia que no deseaba continuar la ventilación mecánica ya que no era de beneficio algunos toda vez que no iba a curar los pulmones de la señora Wanglie o sacarla del estado de inconsciencia; como la ventilación mecánica prolonga la vida, no fue descrita como una medida fisiológicamente inútil. Después que la familia fracasó en su intento de encontrar algún otro hospital en el que pudiera recibir atención su paciente, el centro médico solicitó a la primera corte de distrito que tomara una decisión respecto del señor Wanglie para establecer si la ventilación sería benéfica y si sería útil continuar o no la ventilación en este caso. La corte se negó a tomar una decisión en cuanto al caso del señor Wanglie sobre la base de que éste podría representar de mejor manera los intereses de su esposa. Puesto que el señor Wanglie murió antes de la audiencia, la decisión sobre la ventilación según los criterios de los familiares y los médicos no pudo resolverse.

Aspectos científicos del rechazo e interrupción del tratamiento de soporte vital

La información acerca de los aspectos clínicos del rechazo y suspensión del apoyo vital procede principalmente de encuestas efectuadas en médicos y otros profesionales de la salud, además de estudios observacionales sobre la limitación de los cuidados vitales. Por ejemplo, diversas encuestas[11-13] indican que la gran mayoría de los médicos especialistas en cuidados intensivos ha denegado o descontinuado las medidas de apoyo vital en algún momento u otro y que muchos lo hacen con cierta frecuencia. De manera similar, en estudios retrospectivos[14-16] se encontró que aproximadamente la mitad de los pacientes que mueren en la UCI lo hace a expensas de rehusar o interrumpir las medidas para prolongar vida. Los estudios prospectivos[17-18] realizados en dos UCI en hospitales pertenecientes a la *University of California,* en San Francisco, mostraron que el rechazo y suspensión del soporte vital precedió al 90% de las muertes en 1992 y 1993 en comparación con 51% de las muertes en 1988 y 1989.

Para poder establecer hasta qué punto la limitación de la atención médica es tan común, como parecen indicar los estudios mencionados con anterioridad, se realizó una encuesta prospectiva[19] en 1994 y 1995 en 167 UCI incluidas en los programas de entrenamiento en todos los estados de la Unión Americana en la especialidad de tratamiento o cuidados intensivos y medicina respiratoria. Los resultados de 6 110 muertes de 71 513 ingresos (tasa de mortalidad del 9%), en los 107 lugares que respondieron a la encuesta, mostraron que 1 517 muertes (25%) ocurrieron después de la atención completa en la UCI y la falla de la RCP, 1 407 decesos (23%) sucedieron en pacientes que habían recibido atención integral en la UCI, descartando los intentos de reanimación, 768 individuos (13%) habían tenido algún tipo de apoyo vital suspendido antes de morir, 2 032 muertes (33%) siguieron al rechazo del apoyo vital y 386 (6%) de los pacientes estaban en muerte cerebral. Hubo una gran variación entre las comunidades respecto de la tasa de mortalidad (2 a 45%), falla de la reanimación (4 a 79% de las muertes) y decisión de descontinuar el apoyo vital (6 a 71%). Es claro que existe una importante heterogeneidad en el proceso de rehusar y suspender el tratamiento de apoyo vital en todo el país y quizás en todo el mundo.

Casi todas las encuestas[11,13,20] y los estudios[14,18,20,21] indican que los médicos interrumpen o declinan el sostenimiento de la vida porque los pacientes o sus familiares lo solicitan o porque consideran que la atención es completamente inútil. Los clínicos definen de diversas formas la *inutilidad,* pero coinci-

den en general en que el paciente no recibe beneficio alguno del tratamiento, la afección aguda no es reversible, el sujeto no sobrevivirá a esta hospitalización o la calidad de vida del paciente una vez dado de alta será muy pobre. Estos conceptos parten desde luego del pronóstico realizado por el médico; por lo regular surgen del pronóstico establecido a partir de su experiencia y conocimientos personales sobre la bibliografía médica y no de la ayuda de sistemas de calificación pronósticos, tales como la Escala de evaluación fisiológica aguda y crónica de la salud (APACHE, por sus siglas en inglés), aunque el uso de estos sistemas es cada vez más común en algunas UCI. En la actualidad, la muerte cerebral, coma persistente, otros parámetros pronósticos neurológicos inaceptables y la insuficiencia orgánica múltiple son razones importantes para suspender el tratamiento. La necesidad de camas en la UCI, condición social de los pacientes y análisis de costo para beneficio de tipo económico no son razones tan relevantes.

Casi ningún paciente tiene preparadas con anticipación las indicaciones médicas para el caso de que sufriera una enfermedad grave y casi todos ellos tienen un estado neurológico tan deprimido a consecuencia de su enfermedad o por efecto de los medicamentos que resulta muy difícil tomar decisiones de tipo médico cuando se enferman. Los familiares estaban a disposición para participar en el proceso de tomar decisiones en los estudios prospectivos[17,18] sobre el rechazo del apoyo de vida. Cuando no se disponía de familiares, los médicos debían tomar la decisión por los pacientes. Aunque se decidía consultar a otros médicos antes de suspender las medidas de atención médica, rara vez se consideraba a los comités de ética de los hospitales.

Los familiares que estaban disponibles en estos estudios[17,18] recomendaron tanto denegar como interrumpir el apoyo de vida cuando los sujetos no mejoraban o aceptaban la recomendación del médico en ese mismo sentido. Las recomendaciones no siempre fueron aceptadas de inmediato y casi todos los familiares estuvieron de acuerdo al cabo de unos días. Rara vez los familiares insistían en continuar la atención en contra de la advertencia del médico y en todos los casos que era así se mantenía. Sin embargo, en ciertos casos los clínicos decidieron descontinuar la RCP en individuos que de otra manera debieron recibirla.

Aunque suelen aparecer diferencias entre médicos y familiares en cuanto a la limitación de la atención médica, la incidencia de este fenómeno es incierta. En una encuesta[12] de miembros, que se identificaron por sí mismos como parte del cuidado intensivo de la *American Thoracic Society,* 34% de quienes respondieron informó que había declinado la solicitud de los familiares para suspender la atención, sea porque consideraba que el paciente tenía una razonable posibilidad de recuperarse o porque pensaba que no estaban tomando en cuenta el mejor interés del sujeto. Al mismo tiempo, 83% de los médicos notificó que había decidido retirar el apoyo vital de manera unilateral con base en lo intrascendente del mismo, a menudo sin el conocimiento o consentimiento del paciente o de sus familiares y 82% había aceptado interrumpir un tratamiento a partir de los mismos argumentos.

La reanimación cardiopulmonar es quizás el tratamiento que más a menudo se niega a los pacientes en la UCI, como lo señala el hallazgo de la indicación de no reanimar que precedió al 60% de todas las muertes dentro de las unidades entre 1980 y 1990, según un gran estudio observacional[22] realizado en 40 hospitales estadounidenses, en comparación con sólo 39% de las muertes dentro de las unidades entre 1979 y 1982 en un estudio similar.[23] Los antibióticos, fármacos vasoactivos, diálisis renal y ventilación mecánica fueron los procedimientos más frecuentemente denegados en los dos estudios[17, 18] realizados en UCI de hospitales adscritos a la *University of California,* en San Francisco. La ventilación mecánica fue la medida terapéutica más comúnmente declinada en los estudios, seguida de los medicamentos vasoactivos. En la encuesta[12] de la *American Thoracic Society,* 89% de quienes respondieron desconectó la ventilación mecánica, 88% suspendió los fármacos vasoactivos y 80% interrumpió la indicación de transfusión de sangre o sus derivados.

En una encuesta[24] efectuada de modo aleatorio en miembros de la *Society of Critical Care Medicine* en 1991 y 1992 se encontró que 15% de los que respondieron casi nunca había negado la ventilación mecánica a los sujetos en los que se esperaba la muerte, 15% lo hacía con regularidad y el resto había suspendido los ventiladores en algunas ocasiones o casi siempre. De los clínicos que habían desconectado los ventiladores, 33% prefirió un rechazo gradual del oxígeno suplementario y presión positiva al final de la espiración (PEEP) antes de retirar el ventilador por completo, un proceso denominado *desconexión del ventilador en fase terminal;*[25] 13% eligió la extubación rápida y el resto utilizó ambas técnicas. Las razones para preferir la separación del ventilador terminal incluyeron la comodidad del paciente (65%), percepciones de la familia (63%) y creencia de que la desconexión terminal era menos activa (49%). Las razones para preferir la extubación incluyeron lo directo de la medida (72%), la percepción de la familia (34%) y la comodidad del sujeto (34%).

En esta encuesta[24] realizada en miembros de la *Society of Critical Care Medicine,* la morfina y otros analgésicos opioides se administraron en 74% y el diacepam y otras benzodiacepinas en 53% de los médicos que descontinuaron los ventiladores alguna vez; 6% empleó relajantes musculares al menos en forma ocasional. En un estudio[26] realizado en 1988 y 1989 en dos UCI de hospitales adscritos a la *University of California,* en San Francisco, los analgésicos y sedantes se administraron a 75% de los individuos sin muerte cerebral durante el rechazo y suspensión del apoyo vital. Los pacientes que no recibieron estos medicamentos estaban comatosos y se consideraron incapaces de recibir beneficio alguno de tales fármacos. Los médicos indicaron analgésicos y sedantes para aminorar el dolor en 88% de los casos, reducir la ansiedad en 85%, favorecer comodidad de las familias en 82%, disminuir la aerofagia en 76% y propiciar la muerte en 39%; en ningún caso se señaló la inducción de la muerte como única razón. La cantidad de opiáceos y benzodiacepinas fue en promedio de 3.3 mg/h para morfina y 2.2 mg/h para diacepam en 24 horas antes de suspender o negar el apoyo de vida y de 11.2 mg/h y 9.8 mg/h en 24 horas posteriormente. El tiempo promedio hasta que ocurrió la muerte después de interrumpir y declinar el sostenimiento vital fue de 3.5 horas en los pacientes que recibieron medicamentos y 1.3 horas en aquellos que no los recibieron. Por tanto, el suministro de sedantes y analgésicos no favoreció al parecer la mortalidad en estos estudios.

Se desprende de estas encuestas y estudios que la negativa y suspensión del tratamiento de apoyo vital en adultos es frecuente en casi todas las UCI de Estados Unidos y que este proceso sigue por lo general una evolución similar. Todavía más, las actitudes y conductas profesionales de una parte de los médicos coinciden con los pronunciamientos éticos y juicios respecto del rechazo e interrupción del apoyo vital. La única área de coincidencia principal es la falta de preocupación por parte del médico para rehusarse a seguir la solicitud de los familiares, sea para suspender la atención médica en ciertas circunstancias o proporcionar cuidados que el médico considera inútiles. Este hallazgo no es sorprendente dada la falta de claridad ética y legal en este sentido; es de esperarse que con el tiempo estos temas se aclaren mejor.[27,28]

Aspectos prácticos del rechazo e interrupción del apoyo vital

Las encuestas y estudios mencionados en la sección anterior indican que los médicos, pacientes y familiares llegan habitualmente a consensos respecto de cuándo y cómo declinar y suspender el apoyo de vida. El consenso no se alcanza en todos los casos, al menos en un principio, y este proceso puede crear una gran tensión. Casi todas las diferencias que existen entre las partes afectadas en este proceso resultan de las dificultades de comunicación y pueden resolverse si se mejora ésta. Las siguientes 12 sugerencias se diseñaron para facilitar la comunicación dentro y fuera de la UCI.[29]

1. Realizar reuniones periódicas entre los médicos o sus familiares desde el momento de ingresar a la UCI para discutir todos los aspectos médicos del paciente, incluido su pronóstico de vida. Dichos encuentros deben realizarse en un lugar tranquilo, cómodo y privado donde se lleve a cabo la conversación. Debe garantizarse la participación del médico tratante, médico de atención primaria (si no es el mismo), especialistas, enfermeras encargadas y miembros del equipo como consejeros familiares o sacerdotes. Puede ser útil incluir al personal en formación, pero no debe sustituir a un médico experimentado para dirigir el curso de estos encuentros.
2. Los médicos deben alcanzar un consenso en cuanto al pronóstico y otros aspectos médicos antes de establecer comunicación con el paciente o sus familiares. Aunque los clínicos pueden diferir a nivel personal entre sí, deben estar preparados para presentar una opinión uniforme a la familia. Esto incluye a los neurólogos o neurocirujanos, que pueden consultarse acerca del estado funcional del individuo. En términos ideales, los puntos de vista de todos los médicos deben tomarse en cuenta y comunicarlos al médico tratante para que éste a su vez los informe al paciente o sus familiares. Las enfermeras y otros miembros del personal de salud no deben quedar fuera del proceso de consenso.
3. El papel de los familiares para tomar decisiones debe ser muy claro desde el momento de ingresar a la UCI. Los familiares pueden favorecer el bienestar del paciente si informan de manera conveniente sus deseos y determinan lo que desearía en determinada situación, además de expresar sus propios deseos y lo que harían en cada caso. Si algunos miembros de la familia tienen un poder de representatividad suficiente o sólo se dispone de un miembro familiar, estos individuos se consideran toda la familia. En otro caso, especialmente si la familia tiene opiniones divergentes, debe solicitarse que se designe a una persona como responsable.
4. Las pláticas con los familiares deben ser francas, informativas y tan constantes como sea posible. El objetivo principal es notificar con regularidad el estado del paciente, incluidas las posibilidades de recuperación. Los médicos deben advertir que la UCI es un lugar extraño y en ocasiones ajeno a la mayoría de los miembros de la familia. Las explicaciones en la cabecera del paciente, dibujos, radiografías, tomografías y otros recursos visuales pueden ayudar a que los familiares comprendan el estado del paciente y aprecien en toda su magnitud el tratamiento de sostén.
5. La negación o suspensión de la prolongación de la vida debe recomendarse y no sólo mencionarse como una opción más dentro de una lista de opciones terapéuticas, hasta que médicos y enfermeras estén de acuerdo en que el retiro del apoyo vital debe llevarse a cabo. Dicho consenso debe basarse en la información específica de la enfermedad, índices pronósticos y experiencia clínica, todos los cuales se explican con detalle a la familia. Después la familia debe decidir si la recomendación puede llevarse a cabo o no.
6. La reanimación cardiopulmonar no debe ser el foco de discusión en cuanto a la declinación o suspensión del apoyo vital. Algunos médicos recomiendan informar que las terapéuticas de apoyo vital se mantendrán pero que no se intentará la reanimación si el paciente sufre paro cardiorrespiratorio. Dichos sucesos son raros en la UCI a menos que se suspenda otro tipo de apoyo vital como la ventilación mecánica. Aún más, en el caso particular de la RCR el médico debe suponer que el paciente obtendrá algún beneficio del procedimiento mientras no haya evidencia médica de lo contrario[30-31] y podría colocar a los familiares en una situación incómoda si éstos deben rehusar un procedimiento que es potencialmente benéfico. Un enfoque más apropiado consiste en recomendar que todos los tratamientos se consideren incapaces de proporcionar beneficio alguno al paciente, incluida la RCP por lo cual debe denegarse o interrumpirse el apoyo de sostenimiento.
7. Debe permitírseles a los subrogados aceptar la recomendación de mantener el tratamiento para prolongar la vida. En la actualidad, algunas familias anteceden a los médicos en la decisión de continuar o no el cuidado médico considerándolo inútil o indeseable para determinado paciente. Otros prefieren aceptar la recomendación de negar o suspender el apoyo de vida una vez que conocen el pronóstico que ofrece a su paciente. Aun si el sujeto padece muerte cerebral, es difícil para algunos familiares aceptar que la persona está muerta en virtud de la frecuencia cardiaca y movimientos respiratorios ocasionados por la ventilación mecánica. Dicha aceptación exige tiempo, sobre todo si el sujeto se encontraba en buen estado antes de enfermarse gravemente. Sólo unos cuantos familiares son incapaces de aceptar el pronóstico y demandan

apoyo vital al paciente de manera indefinida porque promueven la defensa de la vida en cualquier circunstancia.

8. Los médicos deben informar a los subrogados que el personal no está obligado a proporcionar medidas de atención médica inútiles. Este principio se apoya en numerosos consensos[16] y decisiones de cortes.[32] En general, un médico que se opone a continuar un tratamiento que considera inútil debe transferir su responsabilidad a otro médico de la misma u otra institución. Si esta transferencia no es posible, el apoyo vital debe detenerse de acuerdo con las directrices institucionales. Sin embargo, dichas normas rara vez están establecidas y la palabra *inútil* es todavía motivo de interpretación; del caso reciente de Helen Wanglie se desprende que las cortes pueden exigir que el apoyo vital se mantenga cuando la familia insiste en que eso habría decidido el paciente.
9. Los subrogados deben saber que el apoyo de sostenimiento puede interrumpirse o denegarse por razones humanitarias tan pronto como sea posible y que ellos deben aceptar esta recomendación. Se debe permitir que pasen algún tiempo con el paciente y que si lo desean pueden estar presentes en el momento de su muerte. Para muchos individuos de la UCI la muerte sobreviene sólo después de retirar el oxígeno suplementario, PEEP y el ventilador mecánico. La desconexión terminal del ventilador debe durar lo suficiente para que la familia visite al paciente, pero no más de algunas horas (en raras ocasiones algunos cuantos días). No obstante, la extubación temprana puede inducir signos de obstrucción de vías respiratorias altas que son incómodos para los familiares y personal de la salud que rodean al paciente, motivo por el cual debe evitarse a menos que se administren sedantes.
10. Cualquiera que sea el proceso seguido para negar o retirar el apoyo vital, los familiares deben estar seguros que su paciente recibirá sedantes y analgésicos para aliviar su dolor y sufrimiento. Los medicamentos se administran mejor mediante infusión continua a dosis suficientes para suprimir la agitación y los signos de aerofagia. Los protocolos formales que señalan la manera de suministrar los sedantes y analgésicos pueden ser de utilidad para las enfermeras que los administran y tener el sentimiento de que están haciendo algo adecuado. Los relajantes musculares deben evitarse hasta donde sea posible porque no proporcionan ningún beneficio terapéutico en la muerte del paciente. Esto es válido asimismo para otros agentes como el cloruro de potasio, que no alivian el dolor ni el sufrimiento y que solamente llevan a la muerte.
11. Los médicos, enfermeras y demás personal deben reunirse una vez muerto el paciente para analizar cómo manejaron el caso. Esto es más común en el contexto de reuniones sobre calidad o mejoría de la calidad que se realizan en muchas UCI después de la muerte de un paciente en las que se revisan todos los casos o cada uno por separado. Las discusiones son de mucha utilidad para el equipo de la UCI cuando hay cierto conflicto en relación con el paciente y sus representantes. Estas discusiones proporcionan apoyo emocional al equipo y pueden generar ideas acerca de la manera de mejorar el proceso de muerte en los siguientes casos.
12. Los médicos deben estar disponibles si los familiares quieren acudir con ellos, antes o después de la muerte del paciente. En particular, el médico debe estar a disposición en caso de consultas telefónicas o personales, responder a preguntas médicas y notificar los resultados de la necropsia u otros procedimientos realizados *post mortem.* La enfermera encargada o el consejero familiar pueden también ser útiles a la familia en la UCI y deben brindar su apoyo emocional aún más adelante. Con estas acciones, el personal de la salud deja en claro su interés por el paciente.

CASO CLINICO

Un paciente masculino de raza blanca de 49 años de edad ingresó a la sala de urgencias del *San Francisco General Hospital* con signos de fiebre, disnea y fatiga. Tenía antecedentes de alcoholismo crónico complicado con dos episodios previos de hemorragia del tubo digestivo alto atribuidos a varices esofágicas. En la sala de urgencias presentó una tensión arterial de 104/52 mmHg, temperatura de 38.7°C, pulso de 110 por minuto y una frecuencia respiratoria de 28 por minuto. Mostraba telangiectasias en el tórax y sibilancias y matidez en ambas bases pulmonares. La radiografía de tórax mostró infiltrados en ambos lóbulos inferiores. El análisis del esputo mostró cocos grampositivos y numerosos leucocitos. La gasometría arterial, a pesar de que el sujeto recibía aporte de oxígeno de 4 L por cánula nasal, reveló un pH de 7.37 $PaCO_2$ de 37 mmHg y PaO_2 de 52 mmHg. Se decidió incrementar el aporte de oxígeno mediante mascarilla, se prescribió ceftriaxona por vía intravenosa y se trasladó al individuo a la UCI.

Poco después de su ingreso, el paciente presentó confusión y aumento de la disnea, lo cual obligó a intubarlo y conectarlo a la ventilación mecánica en modo asistido. La FIO_2 era de 1.0 y la PEEP de 5 cmH_2O; su gasometría arterial mostró pH de 7.27, $PaCO_2$ de 31 mmHg y PaO_2 de 68 mmHg. Se administró solución fisiológica normal por vía intravenosa pero su presión sanguínea cayó hasta 84/38 mmHg. En la radiografía de tórax se reconocieron infiltrados difusos en ambos pulmones. Se procedió a insertar un catéter arterial pulmonar dirigido por flujo; la presión de la aurícula derecha fue de 8 mmHg, con una presión arterial pulmonar de 34/12 mmHg, presión de obstrucción de la arteria pulmonar de 10 mmHg, gasto cardiaco de 8.4 L/min y una SO_2 de sangre venosa mezclada de 65%. Se inició el suministro de dopamina y líquidos intravenosos, aunque la presión arterial sistólica se mantuvo por debajo de 90 mmHg y el gasto urinario disminuyó a 10 cm^3/h. La concentración de nitrógeno ureico en sangre (BUN) y creatinina aumentaron al igual que el tiempo de protrombina y los niveles de bilirrubina y transaminasas. Los hemocultivos fueron positivos para *Strcptococcus pneumoniae.*

Luego de una semana de tratamiento en la UCI, el BUN, creatinina y bilirrubina seguían en ascenso y se tornó muy edematoso con un gasto urinario tan bajo como 31 cm^3/día. El paciente continuó en estado comatoso con mínima sedación y ventilación mecánica en modo asistido con una FIO_2 de 0.80 y PEEP de 15 cmH_2O. Anticipándose a la necesidad de diálisis, el médico consultó al nefrólogo, quien

preguntó si el sujeto tenía posibilidades de recuperarse. Las enfermeras consideraron que el individuo no mejoraría, aunque varios de los médicos residentes no estaban de acuerdo al respecto. El clínico tratante decidió convocar a una reunión del equipo de salud y después de un intenso debate se tomó la decisión de ofrecer como terapéutica la diálisis a los familiares del paciente.

El padre de la persona había muerto varios años antes pero su madre vivía en San Francisco y visitaba a su hijo todos los días en el hospital. El paciente también tenía un hermano que vivía en la misma zona y con quien mantenía una relación muy cordial y dos hermanas que vivían en la costa este que no habían visto en muchos años. Su madre y hermano estaban en favor de la diálisis pero no deseaban continuar el tratamiento de manera indefinida a menos que el paciente mejorara clínicamente; no se contó con directrices claras sobre el avance del paciente. Localizada por teléfono, una hermana no tuvo opinión respecto de la atención que debería recibir el paciente y la otra expresó que estaba interesada en ayudar a su hermano. Cuando arribó seis días después, ella reprochó a su madre y hermano la actitud de escatimar el soporte a su hermano e insistió en que "se debería hacer todo lo posible".

En su tercera semana de hospitalización el sujeto seguía con el ventilador a una FIO_2 de 0.6 y PEEP de 10 cmH_2O y una presión sistólica de 92 mmHg sin dopamina. Su función renal no mejoró y la diálisis diaria aún era necesaria. Su tiempo de protrombina y nivel de bilirrubina se mantenían elevados, si bien las transaminasas se normalizaron. Se encontraba comatoso sin sedación, pero en ocasiones presentaba agitación y por ello requería pequeñas cantidades de morfina. En el vigésimo tercer día de hospitalización sufrió hipotensión súbita y ameritó presiones muy altas con el ventilador. Se diagnosticó neumotorax a tensión que fue tratado mediante toracostomía con colocación de sonda pleural. Dos días más tarde experimentó neumotorax en el lado derecho, razón por la cual se instalaron otras sondas de drenaje. Posteriormente presentó fuga de aire en todas las sondas torácicas. El requerimiento de FIO_2 siguió en aumento a 0.75 con PEEP de 15 cmH_2O. Después de algunos días con estos parámetros ventilatorios, el equipo de la UCI recomendó a la familia que retirara el apoyo vital.

La familia estaba preparada para esta recomendación como resultado de las reuniones regulares sostenidas con el consultor familiar de la UCI en las que se había discutido la evolución clínica del paciente. Cuando la familia recibió el aviso de que el paciente tenía muy pocas posibilidades de recibir beneficio con el tratamiento adicional, incluida la RCP la madre y el hermano estuvieron de acuerdo, no así la hermana que se opuso insistentemente y se tornó agresiva. Se le solicitó a la familia que designara a un miembro para que tomara las decisiones médicas del paciente junto con el equipo de salud. La elegida fue la madre, a pesar de la objeción de su hija. Cuando la madre aceptó la interrupción de los cuidados médicos, la hermana regresó a su casa. Se suspendió la diálisis y dejaron de realizarse estudios de laboratorio; en seguida se programó la descontinuación de las medidas para prolongar la vida de acuerdo con un calendario que empezaría al día siguiente.

Durante el vigésimo sexto día de estancia hospitalaria la madre y el hermano permanecieron en la cabecera del paciente junto con el equipo de la UCI. La familia tuvo la oportunidad de despedirse y abandonar la unidad. Se apagaron las alarmas del ventilador y se suspendió la vigilancia electrocardiográfica. La FIO_2 del ventilador se redujo a 0.21, se suspendió la PEEP y se administró una dosis intravenosa de morfina suficiente para suprimir el dolor. El paciente continuaba con respiración espontánea. Se desconectó del ventilador y se colocó una cánula en T con una FIO_2 similar. Murió al cabo de una hora. Su muerte se atribuyó a sepsis e insuficiencia orgánica múltiple en la sesión clínica de morbimortalidad, que tuvo lugar en la UCI una semana más tarde.

DISCUSION DEL CASO

Este caso ilustra cómo el tratamiento de apoyo vital es por lo general rechazado o suspendido cuando los médicos y los pacientes o sus familiares comprenden que los cuidados médicos resultarían inútiles y no aportarían beneficio alguno al individuo. Cuando se brinda suficiente tiempo a la familia para afrontar el mal pronóstico, también resulta más fácil que acepten las recomendaciones del médico en el sentido de interrumpir la atención médica. La buena comunicación es fundamental para este proceso, aunque hay diferencias entre los médicos y los subrogados (y entre los propios familiares, como en este caso), que no siempre pueden resolverse con facilidad.

Bibliografía

1. Council on Ethical and Judicial Affairs, American Medical Association: Decisions near the end of life. *JAMA* 267:2229-2233, 1992.
2. Ruark JE, Raffin TA, Stanford University Medical Center Committee on Ethics: Initiating and withc^rawing life support: Principies and practice in adult medicine. *N Engl J Med* 318:25-30, 1988.
3. Butler P, Carton RW, Elpern E, et al: Ethical and moral guidelines for the initiation, continuation, and withdrawal of intensive care. *Chest* 97:949-958, 1990.
4. American Thoracic Society: Withholding and withdrawing life-sustaining therapy. *Am Rev Respir Dis* 144:726-731, 1991.
5. Luce JM: Ethical principies in critical care. *JAMA* 263:696-700, 1990.
6. Task Force on Ethics of the Society of Critical Care Medicine: Consensus report on the ethics of foregoing life-sustaining treatments in the critically ill. *Crit Care Med* 18:1435-1439, 1990.

6a. Society of Critical Care Medicine, Ethics Committee: Consensus statement of the Society of Critical Care Medicine's Ethics Committee regarding futile and other possibly inadvisable treatments. *Crit Care Med* 25:889-891, 1997.

7. *In re: Quintan,* 70 N.J. 10 (1970).
8. *Barber v Superior Court,* 195 Cab RPTR, 147 Col. App. 3d 1054 (1983).
9. *Cruzan v Director, Missouri Department of Health,* 497 U.S. 261 (1990).
10. *In re: Helen Wanglie.* Fourth Judicial District (Dist. Ct. Probates Ct. Div.) PX-91-280, Minnesota, Hennipin County.
11. The Society of Critical Care Medicine Ethics Committee: Attitudes of critical care medicine professionals concerning forgoing life-sustaining treatments. *Crit Care Med* 20:320-326,1992.

12. Asch DA, Hansen-Flaschen J, Lanken PN. Decisions to limit or continue life-sustaining treatment by critical care physicians in the United States: Conflicts between physicians' practices and patients' wishes. *Am J Respir Crit Care Med* 151:288-292, 1995.
13. Faber-Langendoen K: The clinical management of dying patients receiving mechanical ventilation: A survey of physician practice. *Chest* 106:880-888, 1994.
14. Koch KA, Rodeffer HD, Wears RL: Changing patterns of terminal care management in an intensive care unit. *Crit Care Med* 22:233-243, 1994.
15. Vincent JL, Parquier JN, Preiser JC, et al: Terminal events in the intensive care unit: Review of 258 fatal cases in one year. *Crit Care Med* 17:530-533, 1989.
16. Parker JM, Landry FJ, Phillips YY: Use of do-not-resuscitate orders in an intensive care setting. *Chest* 104:1592-1596, 1993.
17. Smedira NG, Evans BH, Grais LS, et al: Withholding and withdrawal of Ufe support from the critically ill. *N Engl J Med* 322:309-315, 1990.
18. Prendergast TJ, Luce JM: Increasing incidence of withholding and withdrawal of life support from the critically ill. *Am J Respir Crit Care Med.* 155:15-20, 1997.
19. Prendergast TJ, Luce JM: A national survey of withdrawal of life support from critically ill patients. *Am } Respir Crit Care Med.* 156:A153, 1996.
20. Lee DKP, Swinburne AJ, Fedullo AJ, Wahl GW: Withdrawing care: Experience in a medical intensive care unit. *JAMA* 271:1358-1361, 1994.
21. Cook DJ, Guyatt GH, Jaeschke R, et al: Determinants in Canadian health care workers of the decision to withdraw life support from the critically ill. *¡AMA* 273:703-708, 1995.
22. Zimmerman JE, Knaus WA, Sharpe SM, et al: The use and implications of do-not-resuscitate orders in intensive care units. *JAMA* 255:351-356, 1986.
23. Jayes RL, Zimmerman JE, Wagner DP, et al: Do-not-resuscitate orders in intensive care units. *JAMA* 270:2213-2217, 1993.
24. Faber-Langendoen K, Bartels DM: Process of forgoing life-sustaining treatment in a university hospital: An empirical study. *Crit Care Med* 20:570-577, 1992.
25. Grenvik A: "Terminal weaning"; discontinuance of life-support therapy in the terminally ill patient. *Crit Care Med* 11:394—393, 1983.
26. Wilson WC, Smedira NG, Fink C, et al: Ordering and administration of sedatives and analgesics during the withholding and withdrawal of life support from critically ill patients. J*AMA* 267:949-953, 1992.
27. Luce JM: Conflicts over ethical principies in the intensive care unit. *Crit Care Med* 20:313-315, 1992.
28. Luce JM: Physicians do not have a responsibility to provide futile or unreasonable care if a patient or family insists. *Crit Cure Med* 23:760-766, 1995.
29. Luce JM, Fink C: Communicating with families about withholding and withdrawal of life support. *Cliest* 101:1185-1186, 1992.
30. Bedell SE, Delbanco TL, Cook EF, Epstein FH: Survival after cardiopulmonary resuscitation in the hospital. *N Engl* / *Med* 309:569-576, 1983.
31. Paris JJ, Crone RK, Reardon F: Physicians' refusal of requested treatment: The case of Baby L. *N Engl J Med* 322:1012-1015, 1990.
32. Angelí M: The case of Helen Wanglie: A new kind of "right to die" case. *N Engl j Med* 325:511-512, 1991.

PARTE III

TRASTORNOS CARDIOVASCULARES

Capítulo 19

FISIOPATOLOGIA DE LA CIRCULACION EN EL PACIENTE GRAVE

LAWRENCE D. H. WOOD

PUNTOS CLAVE

- *El volumen por latido (VL) del ventrículo izquierdo (VI) genera una presión del pulso (PP) arterial al distender los vasos que conducen la sangre durante la sístole y la resistencia vascular sistémica (RVS) mantiene la presión diastólica (PD) al contener el VL hacia las arteriolas durante la diástole.*
- Este *acoplamiento ventricular-vascular permite una rápida distinción clínica de los pacientes hipotensos en aquéllos con VL y gasto cardiaco (GC) aumentados que demuestran pulso disminuido con PP elevada, menor PD y dedos calientes (RVS baja, GC alto, hipotensión o choque séptico) y aquéllos con pulso incrementado, menor PP y dedos fríos que sugieren VL y GC bajos con RVS aumentada, como en los choques cardiógeno o hipovolémico.*
- *La función de bombeo del VI se describe al relacionar la presión ventricular izquierda al final de la diástole (PVIFD) calculada mediante la presión de obstrucción de la arteria pulmonar (PPC, o presión pulmonar en cuña) para el VL; el aumento de la PPC y la disminución del VL indican alteración funcional del VI, que puede ser secundaria a disfunción sistólica o diastólica.*
- *La disfunción sistólica, o contractilidad reducida, denota incremento del volumen ventricular izquierdo al final de la sístole (VVIFS) para una determinada presión ventricular izquierda al final de la sístole (PVIFS), la cual es aproximadamente la mitad de la presión arterial (PA); las causas comunes de disfunción aguda en pacientes gravemente enfermos son la isquemia del miocardio, hipoxia, acidosis, sepsis, medicamentos inotrópicos negativos intercurrentes (bloqueadores del calcio o beta) y disfunción sistólica aguda sobre la crónica en las miocardiopatías.*
- *La disfunción diastólica implica la disminución del VDFVI a pesar de una elevación de la PPC debido a que el corazón no se llena de manera normal; las causas habituales de disfunción diastólica en sujetos gravemente enfermos son taponamiento pericárdico o constricción del pericardio, presión positiva al final de la espiración (PEEP) y otras causas de aumento de la presión pleural (Ppl), como en el neumotorax, derrame pleural, distensión abdominal, interdependencia ventricular en síndromes agudos de lesión del corazón derecho e incremento crónico de la rigidez del VI, como en la hipertrofia de éste.*
- Se *puede establecer la diferenciación temprana entre la distensión diastólica y la sistólica en individuos muy afectados mediante un análisis crítico y estudios dinámicos de imagen, por ejemplo la ecocardiografía; esto evita el tratamiento inadecuado e ineficaz para una causa incorrecta de la disfunción del VI.*
- *El retorno venoso (RV) de la aurícula derecha está controlado por las propiedades mecánicas de los vasos sistémicos (volumen en reposo, Vr; capacitancia vascular, Cv; volumen vascular Vv); en conjunto, definen la presión sistémica media (Psm) capaz de llevar el RV hacia la aurícula derecha (Pad) contra la resistencia al RV (RRV).*
- *Para una Psm específica, el RV se incrementa a medida que disminuye la Pad, lo cual da lugar a una curva de RV de la circulación; en cambio, el VL y GC en el ámbito cardiaco aumentan conforme lo hacen también la Pad y la precarga, lo que crea una curva de función cardiaca que se interseca con la curva de RV en un valor único de la Pad donde RV = GC.*
- *Cuando el GC es insuficiente, el volumen de infusión, barorreceptores, receptores metabólicos o todos ellos pueden elevar la Psm para incrementar el RV y la Pad; este efecto es simulado por los medicamentos venoconstrictores como la dopamina o adrenalina; de modo alternativo, el RV puede aumentarse con un efecto inotrópico positivo (dobutamina) o con la reducción de la poscarga (nitroprusiato de sodio), que disminuyen la Pad al mejorar el funcionamiento del corazón.*
- *En el choque hipovolémico es primordial la hemostasia y recuperación de la volemia; por su parte, los fármacos que constriñen las arteriolas tales como la noradrenalina deben suministrarse durante poco tiempo para mantener una ventana de PA más elevada. En el choque séptico se requiere un apoyo importante de la volemia porque hay venodilatación mediada por óxido nítrico y disminución de la Psm, motivo por el cual los medicamentos inotrópicos positivos como la dobutamina, utilizados para tratar la depresión del miocardio, y los vasoconstrictores arteriales como la adrenalina son indispensables para mantener la PA a pesar de tener un alto GC por una muy baja RVS.*
- *En el choque cardiógeno, la reducción de la precarga (morfina, nitroglicerina, furosemida) está subordinada a la venodilatación y disminución de la Psm, pero el RV aumenta con frecuencia debido a la mejoría de la función cardiaca que reduce la Pad; los dilatadores arteriales incrementan a menudo el GC del VI lesionado, de modo que la PA puede elevarse a pesar de la contractilidad y GC sin aumentar el consumo miocárdico de O_2 cuando la frecuencia cardiaca no se incremente.*
- *El control oportuno de las vías respiratorias y la ventilación mecánica continua (VMC) abaten el consumo de oxígeno y previenen la acidosis respiratoria, aunque pueden reducir el RV en pacientes hipovolémicos al aumentar la Ppl y Pad; en el choque cardiógeno, VMC y PEEP tienen un menor efecto sobre el RV y pueden incrementar el GC al disminuir la poscarga del VI.*
- *La interpretación juiciosa de las mediciones obtenidas con el catéter colocado en el corazón derecho favorece el diagnóstico diferencial en el caso de tratamiento de la disfunción ventricular, estados de hipoperfusión y edema pulmonar.*
- *El edema pulmonar de baja presión y el cardiógeno se pueden reducir con el descenso de la PPC; el GC y aporte de oxígeno*

(DO_2)pueden mantenerse a una baja PPC con medicamentos vasoactivos y transfusión sanguínea; es posible garantizar la oxigenación arterial con PEEP sin disminuir el GC y DO_2 utilizando la PEEP y el volumen corriente menores posibles hasta alcanzar una saturación de O_2 del 90% con un hematócrito adecuado y una FIO_2 no tóxica sin acidosis profunda.

Este capítulo revisa los aspectos más importantes de la función cardiovascular normal como base para abordar y corregir las alteraciones circulatorias en el paciente grave. Al principio se analiza la función de bomba del ventrículo izquierdo y se describe la disfunción ventricular. A continuación se detallan los mecanismos mediante los cuales los vasos sistémicos controlan el retorno venoso del corazón y se delinean las bases para el diagnóstico y tratamiento de los estados de hipoperfusión. Por último, se describe la circulación pulmonar y los factores que determinan el flujo de líquidos a este órgano a partir de mediciones obtenidas con un catéter en el hemicardio derecho como forma terapéutica del edema pulmonar sin comprometer la circulación periférica. Además de esta discusión, se incluye una sinopsis de las interacciones comunes entre la respiración y la circulación como base para comprender los. padecimientos cardiovasculares y pulmonares del paciente grave que se analizan en los siguientes capítulos.

Una de las principales funciones del sistema cardiovascular es proporcionar una fuente de energía al intestino e hígado y oxígeno proveniente de los pulmones a todos los aparatos y sistemas que tienen metabolismo aerobio; al pasar por estos tejidos transporta los productos de desecho del metabolismo y los lleva a los pulmones, ríñones e hígado para su excreción. Este proceso lo favorece el retorno de toda la circulación a través de los pulmones, en donde el CO_2 es eliminado y el O_2 es atrapado para arterializar la sangre. Como se muestra en la figura 19-1, la circulación central está localizada dentro de la cavidad torácica; los gases se desplazan entre la atmósfera y espacio alveolar mediante los músculos respiratorio, en especial el diafragma, que actúa como un pistón en el piso de la cavidad torácica. Más allá de efectuar la ventilación que permite el intercambio de gases a nivel pulmonar, el movimiento espontáneo como pistón reduce la presión pleural (Ppl), que acerca el valor de la presión respecto de los vasos extraalveolares situados por fuera, incluidos los hemicardios derecho e izquierdo (señalados como las cámaras de Pad y Pai); los cambios de la presión alveolar (PA) afectan las presiones dentro de los vasos alveolares. Una vez que la sangre abandona los pulmones e ingresa al corazón izquierdo, el ventrículo izquierdo expulsa la sangre hacia la región rígida, de alta resistencia arterial, para irrigar los lechos capilares sistémicos, en donde el O_2 es consumido y el CO_2 captado para regresar a través de la sangre venosa al corazón derecho a través del circuito venoso caracterizado por su gran volumen, gran distensibilidad y baja resistencia.[1-2]

Disfunción ventricular en el paciente grave

ACOPLAMIENTO VENTRICULAR-VASCULAR

En la figura 19-2 se muestran los cambios que suelen presentarse en las dos fases de actividad ventricular: contracción activa (sístole) y relajación (diástole). Durante la segunda, el ventrículo izquierdo se llena a través de la válvula mitral abierta a partir de la sangre proveniente de la aurícula izquierda, mientras que la válvula aórtica permanece cerrada. Después de estimulación eléctrica y contracción del ventrículo izquierdo en sístole, el volumen por latido (VL) es expulsado hacia la cámara arterial proximal. Dado que la cantidad de sangre expulsada es mayor de la que permite la resistencia periférica localizada en las arteríolas distales, las paredes arteriales se distienden hacia fuera y elevan la presión P de manera inversamente proporcional a la capacitancia (C = AV/AP) de las paredes de las grandes arterias proximales a los vasos de re-

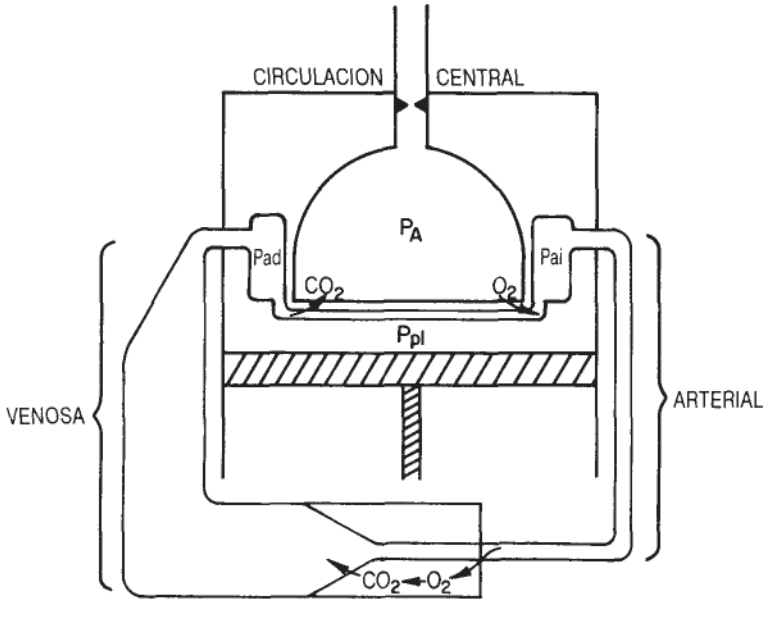


Fig. 19-1. Representación esquemática de la circulación proveniente de la aurícula izquierda (en donde la presión se denomina Pai) hacia el sistema de presión arterial elevada (menor volumen, menor distensibilidad, alta resistencia), en dirección de los tejidos periféricos (en los que el oxígeno abandona los vasos para producir energía y dióxido de carbono, que se muestra al entrar a los vasos) para después pasar hacia el sistema venoso de baja presión (volumen y distensibilidad altos, baja resistencia) y regresar la sangre hacia la aurícula derecha (en donde la presión se denomina Pad). El circuito se cierra al perfundirse los pulmones de vuelta hacia la aurícula izquierda; los vasos pulmonares se muestran muy cercanos a los alveolos (en donde la presión se denomina PA) y facilitan la hematosis. Esta circulación central está delimitada dentro del tórax, cuyo piso es el diafragma (indicado por el pistón). Entre los pulmones y el tórax se encuentra el espacio pleural (cuya presión está señalada con Ppl). Esta última se acerca a la presión situada afuera de los vasos extraalveolares dentro de la circulación central, incluido el corazón, mientras que la PA corresponde a la presión situada afuera de los vasos alveolares. La disposición anatómica explica varias de las interacciones mecánicas entre la función respiratoria y circulatoria en el paciente grave como se describe en este capítulo.

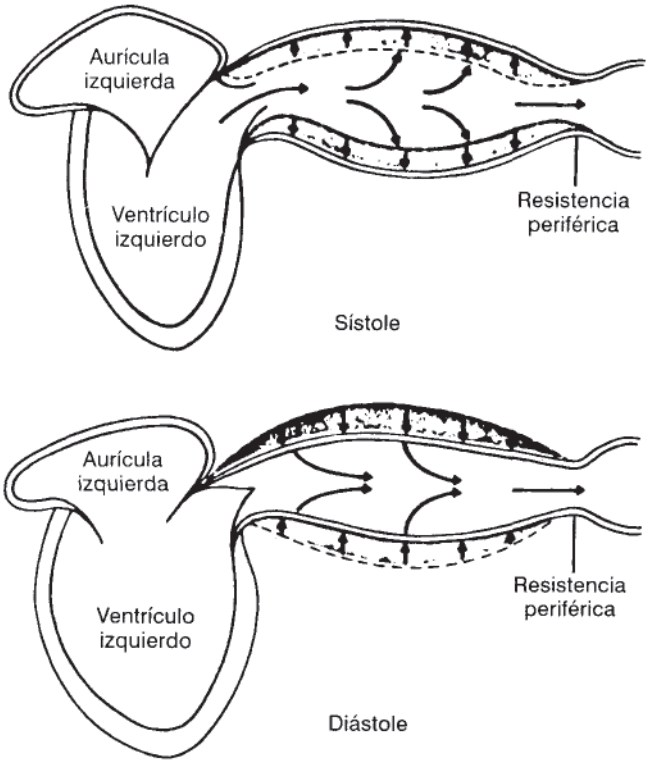


Fig. 19-2. Durante la sístole ventricular, el volumen por latido expulsado del ventrículo favorece cierto flujo capilar anterógrado, pero la mayor parte del volumen expulsado se almacena en las arterias de gran elasticidad. Durante la diástole ventricular, la estructura elástica de las paredes arteriales mantiene el flujo capilar y da continuidad al ciclo cardiaco. En consecuencia, la PP es proporcional al VL y la PD aumenta con la resistencia periférica, FC y capacitancia vascular, todos los cuales reducen la regurgitación diastólica del volumen expulsado. (Reproducido con autorización de *Berne RM, Levy MN (eds): Physiology. St Louis, Mosby, 1988, p. 487.)*

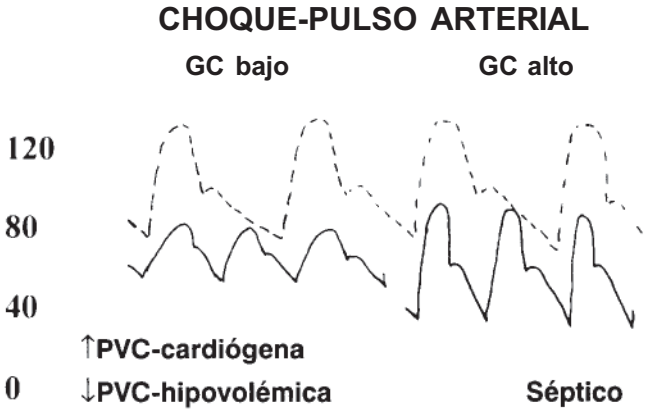


Fig. 19-3. Esquemas del trazo normal de la presión arterial *(presión del pulso interrumpida);* las ondas de presión continua en las hipotensiones de gasto cardiaco (GC) bajo *(izquierda)* y alto *(derecha)* muestran las diferencias fundamentales del pulso normal. En la ordenada se representa la presión arterial (mmHg) y en la abscisa el tiempo (segundos). La parte inferior izquierda de la gráfica muestra la diferencia que hay entre los choques cardiógeno (elevación de la presión venosa central, PVC = 20 mmHg) e hipovolémico (PVC = 0 mmHg). Para mayor explicación véase el texto.

sistencia. A medida que el volumen del ventrículo disminuye, también lo hace su capacidad para generar presión de acuerdo con el principio de activación, dependiente de la longitud de los puentes cruzados de actina-miosina de los miocitos del corazón,[3] hasta que la presión sistólica del ventrículo cae de manera simultánea con la presión arterial. A continuación, la válvula aórtica se cierra como se indicó por el registro dicrótico de la presión del pulso arterial (fig. 19-3). Conforme el ventrículo se relaja, la válvula mitral se abre y el ventrículo se llena siguiendo la curva de volumen-presión diastólica (V-P); este llenado diastólico lo favorece la contracción auricular y un efecto de aspiración del ventrículo en relajación, además del volumen de contracción final bajo. Durante la diástole, la parte del VL almacenado en los lechos arteriales distendidos continúa fluyendo contra la resistencia periférica y ello da lugar a una reducción progresiva de la presión arterial hasta la siguiente contracción.

Este acoplamiento ventricular-vascular constituye un filtro hidráulico que convierte la expulsión intermitente del VL en un flujo orgánico continuo, el gasto cardiaco (GC). También disminuye el trabajo cardiaco para permitir que parte de la energía imprimida a la sangre durante la sístole ventricular se almacene con la distensión de la cámara arterial y se devuelva a la circulación mediante un flujo continuo del ventrículo en reposo durante la diástole. La resistencia vascular sistémica (RVS) también es fundamental para el control de la presión arterial (PA = GC x RVS) y la distribución del flujo sanguíneo dentro o entre los órganos de acuerdo con las necesidades de cada tejido. Por ejemplo, en condiciones de hipovolemia o choque cardiógeno, el reflejo simpático genera constricción arteriolar, en especial a nivel mesentérico, renal y cutáneo, y mantiene el flujo a órganos vitales como el corazón y el cerebro conservando una PA aórtica adecuada; por otro lado, durante la fiebre y taquipnea, el aumento de las necesidades metabólicas exige un GC elevado relacionado con la dilatación de los vasos coronarios y respiratorios inducida por acumulación de metabolitos anaerobios (p. ej., adenosina, H^+ y K^+) para mantener un flujo apropiado de O_2 a estos órganos de propulsión tan importantes.

La evaluación clínica del sistema cardiovascular en pacientes graves resulta más fácil mediante la interpretación de la presión diastólica (PD), presión del pulso (PP) e índices de RVS, tales como la velocidad de llenado capilar observada después de suspender la presión en el lecho ungueal y la temperatura digital. Por ejemplo, en un sujeto hipotenso con frecuencia cardiaca (FC) de 110 latidos por minuto, una presión sistólica (PS)/PD de 100/40 mmHg y extremidades con una temperatura tibia y adecuado retorno capilar tiene un GC elevado y una RVS baja (fig. 19-3). Esto es así porque una PP aumentada (60 mmHg) indica un VL también mayor que, cuando se multiplica por la FC elevada, produce un aumento del GC y una disminución de la PD, lo cual indica un desplazamiento rápido hacia la periferia por una baja RVS, confirmada al revisar el lecho ungueal, y una PA media baja (60 mmHg) en oposición a un GC incrementado. En contraste, un segundo individuo hipotenso con las mismas FC y PA media,

pero con una PS/PD de 80/65 mmHg y extremidades frías con un llenado capilar lento, seguramente posee un GC bajo y una RVS alta, lo que resulta evidente por su PP (es decir, VL y GC bajos), mantenimiento de la PD y constricción de los vasos digitales. Como se menciona en la parte inferior izquierda de la figura 19-3, esta hipotensión con GC bajo es de origen cardiógeno cuando la presión venosa central (PVC) está aumentada e hipovolémico si la PVC es baja. Desde luego, la relación entre PP y VL no es cuantitativa, ya que es proporcional a una constante desconocida: la capacitancia vascular. De cualquier manera, en un paciente gravemente enfermo cuyos cambios de la capacitancia vascular son mínimos durante la realización de procedimientos de corta duración, la modificación de la PP es un indicador temprano de VL.

CURVA DE STARLING DEL CORAZON

En la parte superior de la figura 19-4 se presenta la relación descrita por Starling en el corazón.[2,3] La abscisa representa la presión auricular izquierda (Pai), la cual se acerca a la presión de llenado del ventrículo izquierdo. En la ordenada se describe el volumen por latido (VL, en mililitros); este volumen expulsado por latido cardiaco es un parámetro para medir el gasto ventricular. Otra forma de cuantificar el gasto es la multiplicación de la presión desarrollada por cada latido para obtener el trabajo cardiaco [GC = VL x (PA-Pai)]. A medida que la presión de llenado del corazón aumenta, el volumen expulsado y el trabajo realizado por el corazón aumentan de manera curvilínea; a mayor presión de llenado, menor incremento del VL por aumento de la Pai, que a valores inferiores de esta última. En la curva continua de Starling representada en la figura 19-4 *(parte superior),* la Pai normal (10 mmHg) se relaciona con un VL normal (75 mi) calculado a partir de un GC (6.0 L/min) dividido por la FC (80 latidos por minuto). Cuando la hipovolemia reduce la Pai a 5 mmHg, el VL cae a 40 mi, disminuyendo el GC; si se logra expandir de manera terapéutica el volumen circulatorio, la Pai lo hace a 20 mmHg, el VL aumenta a 100 ml, incrementando el GC por arriba de lo normal. Estas relaciones son fundamentales para comprender la función del ventrículo en el paciente grave. Una desviación hacia arriba y a la izquierda de la curva de Starling indica por lo general una mejoría de la función ventricular, con un mayor volumen por latido de acuerdo con la presión de llenado (véase curva interrumpida). Por el contrario, una desviación hacia abajo y la derecha señala una reducción del volumen por latido en función de la presión de llenado (véase la porción punteada de Starling entre los puntos *A y B* que indica una depresión de la función del ventrículo). Obsérvese que el VL menor para una Pai de 10 mmHg en *A* podría deberse a la disminución de la contractilidad, al aumento de la PA que permite que el mismo trabajo del latido se utilice para expulsar un menor VL en *A* o a un ventrículo más rígido que se vincula con un volumen diastólico final del ventrículo izquierdo (VDFVI) menor con un Pai de 10 mmHg. Esta variedad de mecanismos para explicar la misma información es una limitación del análisis hemodinámico mediante la curva de Starling, por lo que es de mayor utilidad una explicación completa de la función del ventrículo.

El funcionamiento ventricular según la relación de Starling se basa en las propiedades mecánicas de la relajación (diástole) o la contracción (sístole) de la relación volumen-presión del ventrículo. En esta sección se revisan los factores que influyen sobre la mecánica diastólica y sistólica en estado sano y enfermo y se relacionan con los aspectos mecánicos que corresponden a las curvas de Starling de función del corazón. En la parte inferior de la figura 19-4 se representa la presión ventricular al final de la diástole (PVIFD) y sistólica final (PVIFS) trazados contra los volúmenes correspondientes (VVIFD y VVIFS). La curva continua de V-P al final de la diástole está marcada con una línea punteada hasta una PVIFD de 10 mmHg, en donde el VVIFD es de 120 ml. Cuando el ventrículo se contrae, la presión se incrementa con el mismo volumen hasta que la válvula aórtica se abre y la sangre es

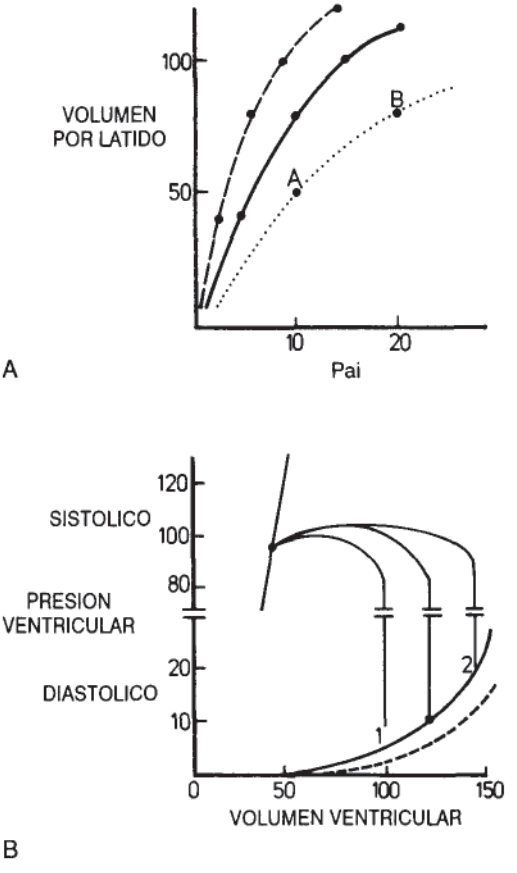


Fig. 19-4. *A,* Se muestran diferentes curvas de función de Starling. El volumen por latido (VL, *ordenada,* ml) se gráfica en relación con la presión de la aurícula izquierda (Pai, *abscisa,* mmHg). La línea media continua muestra la curva de función de Starling normal en comparación con la curva deprimida *(línea punteada AB)* y con la curva representativa de aumento de la función ventricular *(curva interrumpida);* nótese que las tres curvas tienen la misma función sistólica (contractilidad) si las relaciones de volumen-presión diastólica (V-P) o la poscarga difieren unas de otras. *B,* El correspondiente volumen ventricular izquierdo *(abscisa,* ml) contra la presión *(ordenada,* mmHg); obsérvese la ruptura en la escala de la ordenada que denota la relación V-P diastólica normal *(línea continua 1,* 2) y la relación V-P sistólica final *(línea continua arriba y ala izquierda).* Para una explicación de los tres patrones de V-P originados a partir de la curva diastólica, véase el texto. La curva interrumpida de V-P diastólica delinea una cámara más distensible como el ventrículo derecho, en donde la presión diastólica es menor para cada volumen.

expulsada hasta que la válvula se cierra nuevamente cuando hay un VVIFS de 45 ml. El volumen por latido (VVIFD menos VVIFS) es de 75 ml, como se representa en la curva continua de Starling en la parte superior de la gráfica. Cuando la hipovolemia disminuye en el VVIFD (marcado con el número 1 en la parte inferior), tanto la PVIFD como el VL disminuyen siguiendo la curva de Starling; si la expansión del volumen aumenta el VVIFD hasta la posición número *2,* tanto el VL como la PVIFD se incrementan junto con la curva de Starling. Nótese que las presiones dentro del corazón al igual que la Pai son medidas en relación con la presión atmosférica, por lo que no representan la presión de llenado o transmural verdadera de la cámara cardiaca cuando la presión en el exterior del corazón no es la atmosférica.[45] La presión pericárdica es con mayor frecuencia igual a la presión pleural (Ppl), la cual es menor a la presión atmosférica durante la respiración espontánea (—3 a -10 mmHg) y puede adquirir un valor negativo muy grande en caso de obstrucción del flujo del aire o un valor positivo muy alto cuando hay ventilación mecánica y PEER Por convención, la información que se describe a continuación se refiere a la presión intravascular como transmural de llenado y se resalta cualquier causa que altere la presión pericárdica o pleural.

CURVA DE VOLUMEN-PRESION DIASTOLICA (V-P) Y ALTERACIONES DEL LLENADO VENTRICULAR

En la parte inferior de la figura 19-4 se describe el volumen diastólico del ventrículo izquierdo contra la presión diastólica del ventrículo izquierdo. Conforme el volumen ventricular aumenta a partir de cero, la presión transmural del ventrículo no excede de cero hasta alcanzar 50 ml (volumen sin estrés). Posteriormente, la PVIFD se eleva de modo curvilíneo con el volumen ventricular (volumen bajo estrés) y hace un primer gran cambio del volumen respecto de un pequeño cambio de presión y después un gran cambio de volumen en respuesta a un cambio importante de la presión. Si se remueve el pericardio, estas características de V-P se vuelven más lineales, de tal manera que el cambio de gran magnitud en la PVIFD a valores más altos de VVIFD dejan de ser evidentes. Así, el pericardio actúa como una membrana con un gran volumen sin tensión que rodea al corazón de modo laxo hasta cierto volumen ventricular, pero a medida que aumenta el VVIFD se torna muy rígido. A mayor volumen cardiaco, casi toda la presión sobre el corazón se encuentra localizada sobre el pericardio, lo cual explica el incremento muy ligero de la relación V-P diastólica. En presencia de derrame pericárdico, el volumen con el cual el pericardio se convierte en una membrana limitante disminuye por el volumen del derrame. Cuando el derrame es suficientemente grande, la disminución de los volúmenes al final de la diástole se relacionan con una presión diastólica muy grande (cap. 27). De hecho, la presión pericárdica reduce el retorno venoso (RV) al aumentar la Pad, manteniéndose el volumen diastólico final y el GC anormalmente bajos. El neumotórax a tensión, derrame pleural masivo, altos niveles de PEEP y la elevación notable de la presión abdominal actúan para incrementar la presión fuera del corazón (Ppl) y de esa manera disminuyen el VVIFD y el VL a pesar de tener valores altos de PVIFD (cuadro 19-1). La presencia de hipertrofia del VI o los padecimientos infiltrantes (amiloidosis) hacen en ocasiones que el ventrículo relajado sea más rígido de modo que la presión de llenado sea más alta para poder mantener un volumen por latido adecuado y un inadecuado tiempo de llenado o una mala coordinación de la contracción auricular que impide también un apropiado llenado del ventrículo.[6]

Cuadro 19-1. Causas más frecuentes de disfunción diastólica en pacientes gravemente enfermos por una elevación de la presión auricular izquierda y bajo volumen ventricular al final de la diástole

Compresión externa
Derrame o constricción pericárdicos
Ventilación con presión positiva con PEEP o auto-PEEP
Neumotórax a tensión, derrame pleural masivo
Aumento excesivo de la presión abdominal
Rigidez del miocardio
Hipertrofia del VI: estenosis aórtica, hipertensión sistémica
Padecimientos infiltrativos: amiloidosis
Cardiopatía isquémica
Interdependencia ventricular y desviación del tabique de derecha a izquierda
Hipertensión pulmonar
Infarto del VD
Niveles elevados de PEEP
Defecto de llenado intraventrícular
Tumores
Coágulos
Alteraciones valvulares o rítmicas que afectan el llenado
Taquicardia
Bloqueo cardiaco
Fibrilación auricular, flúter
Estenosis mitral

La presencia de un cortocircuito de derecha a izquierda en el tabique interventricular también restringe el llenado durante la diástole. Es probable que la distensión del ventrículo derecho ocasione que el tabique interventricular se abulte de derecha a izquierda y que reduzca el volumen en reposo y la distensibilidad del ventrículo izquierdo.[27] Este efecto de interdependencia ventricular es mucho menos marcado cuando el pericardio se retira, quizá porque la membrana limitante del pericardio limita la libertad de movimiento del ventrículo izquierdo haciéndolo más vulnerable a los desplazamientos del tabique. En concordancia, aquellas afecciones en las que el ventrículo derecho se sobrecarga de manera anormal (p. ej., embolia pulmonar aguda o insuficiencia respiratoria aguda sobrepuesta a la crónica por algún padecimiento pulmonar obstructivo o restrictivo) pueden impedir el llenado del ventrículo e inducir un aumento del trabajo requerido para mantener un mayor volumen diastólico final. Las presiones de llenado del ventrículo izquierdo serían más altas de lo esperado para ese volumen diastólico final. Esto proporciona una posible explicación para entender la manera en que la presión positiva al final de la espiración se relaciona con frecuencia con un incremento de la presión de llenado para mantener un volumen por latido normal, aun cuando la PVIFD sea la adecuada para la verdadera presión de llenado al sustraer el au-

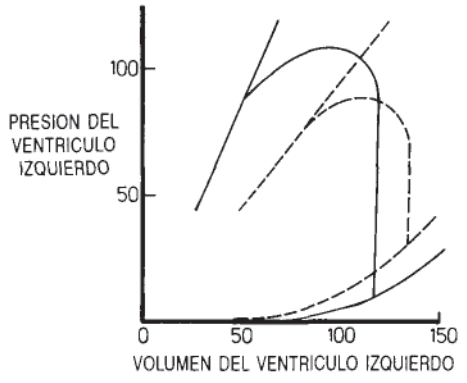


Fig. 19-5. Representación esquemática de las relaciones volumen-presión (V-P), al final de la sístole (FS) y al final de la diástole (FD) del ventrículo izquierdo (VI) antes *(curva continua)* y después *(línea discontinua)* del infarto agudo del miocardio. La lesión miocárdica reduce la contractilidad para aumentar el volumen al final de la sístole a pesar de la caída de la presión de poscarga; por tanto, el VV1FD aumenta para adaptarse al retorno venoso, mientras que la PVIFD se eleva aún más debido a la disfunción diastólica del miocardio lesionado. Por consiguiente, la disfunción del VI queda de manifiesto por la disminución del volumen por latido y GC no obstante la gran elevación de la PVIFD; los objetivos terapéuticos son reducir la precarga, mejorar la contractilidad y disminuir la poscarga. Para una explicación más detallada, consúltese el texto.

mento de la Ppl (ΔPpl) medido cuando la PEEP se aplica.[4-5-8,9] La isquemia aguda del miocardio también desplaza la curva de V-P diastólica del ventrículo izquierdo arriba y hacia la izquierda (fig. 19-5). Como es de suponer, la lesión del miocardio altera las propiedades de elasticidad del ventrículo en relajación.[6] Posteriormente, una alta presión de llenado ventricular resulta indispensable para el volumen diastólico final. Esto explica en parte la frecuencia con que se observa en los pacientes con infarto agudo del miocardio el aumento de los requerimientos de la PVIFD tan altos como 30 mmHg para mantener un adecuado GC, mientras que los individuos necesitan presiones de llenado < 10 mmHg.

LA CURVA DE V-P SISTOLICA FINAL Y LA CONTRACTILIDAD

La relación V-P diastólica normal se representa como una línea continua en la parte inferior derecha de la figura 19-5. Hay que considerar los efectos que sobrevienen cuando el ventrículo se contrae durante la sístole sin la expulsión de ninguna cantidad de sangre, como si la válvula aórtica no se abriera. Se generaría una gran presión durante la contracción isovolumétrica a partir de un VVIFD, pero cuando éste disminuye, la presión generada durante la contracción isovolumétrica similar es mucho menor, como una manifestación de las características de fuerza del miocardio.[2-3,11,-11] Es decir, cuando el músculo se estira en una menor proporción, se genera una fuerza menor, lo cual es una manifestación de que la activación depende de la longitud de los puentes cruzados de actina y miosina. Las unidades de fuerza en la esfera hueca del miocardio son unidades de presión o fuerza por unidad de superficie. Al trazar una línea que conecte los puntos de la curva de volumen-presión sistólica final se obtiene una línea que se puede extrapolar hacia el sitio de origen (véase la línea continua de V-P sistólica final en la figura 19-5, arriba a la izquierda).

Por supuesto, la válvula aórtica se abre tan pronto como se inicia la sístole, cuando la presión isovolumétrica excede la presión diastólica aórtica; después el volumen del VI disminuye conforme el VL es expulsado (fig. 19-5). Nótese que la contracción ventricular disminuye respecto de la presión de poscarga de la aorta hasta que su volumen alcanza el volumen sistólico final; con ese volumen tan bajo la presión máxima que puede generarse es igual a la presión de poscarga, de manera que la válvula aórtica se cierra y termina la eyección. Si la presión de poscarga disminuye, el ventrículo puede expulsar mayor cantidad de sangre con un menor VLF, cuando se genera una presión máxima que iguala la disminución de la poscarga de modo que el VL podría aumentar.

La línea que conecta todos los puntos de la curva de V-P sistólica final es un indicador de la función de bombeo o contractilidad del corazón, pues estas líneas definen el volumen al cual el ventrículo puede acortarse en relación con cada poscarga para determinado estado de contractilidad.[10-13] Los medicamentos que incrementan la contractilidad (p. ej., adrenalina, calcio, dopamina, dobutamina) desvían la relación V-P sistólica final hacia arriba y la izquierda; a continuación el ventrículo disminuye su volumen hasta un nivel menor que el del volumen sistólico final para cada poscarga, aumentando el volumen de llenado con un determinado VVIFD/PVIFD.[10,11] Por otro lado, los agentes inotrópicos negativos como el propranolol, isquemia del miocardio, hipoxia y acidosis deprimen la relación V-P sistólica final y desvían la curva hacia abajo y a la derecha, lo cual se indica en la interrupción de la línea de V-P sistólica final de la figura 19-5.[12,13] El volumen sistólico final aumenta para determinada opresión de poscarga y reduce el volumen por latido que corresponde a una presión de llenado específica. Dicha reducción de la contractilidad es una causa común de depresión de la curva AB del modelo de Starling representado en la figura 19-4.

UN ENFOQUE DE LA DISFUNCION VENTRICULAR AGUDA

Estos conceptos constituyen la base para comprender la fisiopatología y el tratamiento del infarto agudo del miocardio (cap. 24). En la figura 19-5 se muestra la relación normal entre V-P diastólica y sistólica y se indica la eyección sistólica normal (líneas continuas). Cuando se tiene un VVIFD de 120 ml y una PVIFD de 10 mmHg, el ventrículo se contrae de manera isovolumétrica hasta que se abre la válvula aórtica a una PD de 80 mmHg. La sangre es expulsada a medida que la PS aumenta a 110 mmHg y cae nuevamente hasta que la PV1FS llega a 90 mmHg y el VVIFS a 50 ml, cuando la válvula aórtica se cierra y genera la muesca dicrótica en el trazo de presión arterial. En consecuencia, el VL es de 70 ml con una Pai de 10 mmHg y el GC de 5.6 L/min cuando la FC es de 80 latidos por minuto. El infarto agudo del miocardio deprime la relación volumen-presión sistólica final, de manera que el volumen sistólico final se incrementa a 90 ml con una disminución de la PVIFS que llega a ser de 75 mmHg (líneas punteadas). Al mismo tiempo, el volumen diastólico final se incrementa a 130 ml

para acoplarse al retorno venoso (RV) y la presión diastólica final aumenta más de lo esperado (PVIFD = 30 mmHg) debido a la desviación hacia arriba y a la izquierda de la curva de V-P diastólica final (línea punteada). Así, el volumen por latido (40 ml) y el GC (4.4 L/min) disminuyen a pesar de la taquicardia refleja (FC = 110 latidos por minuto) con la elevación de la presión de llenado del ventrículo izquierdo y la reducción de la PA (PS/PD = 90/70 mmHg) a pesar del aumento reflejo de la RVS.

El tratamiento convencional consiste en la disminución de la precarga, administración de medicamentos inotrópicos y disminución de la poscarga (cap. 24). Las medidas como el suministro de morfina, furosemida, nitroglicerina y rotación de torniquetes reducen el RV al aumentar la capacitancia venosa para así incrementar el volumen en reposo y disminuir la presión sistémica media (Psm; véase más adelante). De hecho, esto reduce el VVIFD y la PVIFD. El menor volumen diastólico final tiende a abatir la PVIFD a lo largo de la pendiente de la curva de V-P diastólica, de manera que hay una gran reducción de la VVIFD en comparación con una pequeña disminución del VVIFD y el VL. Aún más, el posible efecto adverso de un VL disminuido, es eliminado con frecuencia por el incremento de la contractilidad y disminución de la poscarga cuando la pared del miocardio reduce su tensión por la caída del VVIFD y la PVIFD (caps. 21 y 24). La disminución de la poscarga y el consumo de O_2 por el miocardio mejora la función de bombeo ventricular al desviar la relación V-P diastólica final hacia arriba y a la izquierda, de modo que disminuye el VVIFS y aumenta el VL. Además, la menor presión diastólica final también reduce las complicaciones del edema pulmonar cardiógeno.

Los medicamentos inotrópicos positivos como la dopamina y dobutamina actúan directamente sobre el miocardio y aminoran el volumen sistólico final que corresponde a determinada presión sistólica final y así aumenta el volumen por latido (caps. 21 y 24). La dopamina también provoca venoconstricción e incrementa la Psm y el RV, por lo que el aumento del VL se relaciona a menudo con un mayor VVIFD, mientras que la dobutamina tiende a elevar el VL y disminuir el VVIFD.[14] Los fármacos que hacen descender la poscarga tales como el nitroprusiato dilatan las arterias periféricas hasta una más baja presión sistólica final y poscarga; de hecho, la disminución del volumen sistólico final junto con la de la relación V-P sistólica final incrementan el volumen por latido.[14,15] El nitroprusiato y otros vasodilatadores arteriolares también abaten la presión diastólica final sin modificar el volumen diastólico final; este efecto favorece al parecer la función ventricular desde el punto de vista de la relación de Starling, como se mencionó antes.[15,16] La disminución de la PVIFD reduce el edema pulmonar y también la demanda de oxígeno por el miocardio al caer la tensión de la pared ventricular. En la misma medida en que sucede esto último, las relaciones de V-P sistólica final también se desvían hacia la izquierda, debido a una mejoría en la contractilidad. En algunos pacientes con choque cardiógeno, el tratamiento vasodilatador aumenta aparentemente el volumen por latido y el GC sin disminuir e incluso elevar la presión arterial; es decir, la dilatación arterial disminuye el volumen sistólico final para cierta presión sistólica final de manera compatible con una mejoría de la contractilidad.[14,16]

Otros efectos concomitantes del paciente gravemente enfermos causan disfunción ventricular caracterizada por disminución del VL con aumento de la Pai (cuadro 21-2). La hipoxemia arterial[12] y la acidemia[13] reducen la curva de V-P sistólica final y aumentan la rigidez durante la diástole como se muestra en la curva interrumpida de la figura 19-5. La hipertensión arterial aguda eleva la presión de poscarga, de modo que disminuye el VL con aumento del VLF junto con la curva de V-P sistólica final, como se muestra en la figura 19-5. Luego el VVIFD se incrementa hasta acoplarse con el RV de manera que la PVIFD aumenta, a menudo más de lo esperado, debido a la rigidez diastólica, sobre todo por la hipertrofia del ventrículo izquierdo en el paciente hipertenso. En consecuencia, el edema pulmonar es una complicación común y responde al tratamiento vasodilatador cuando se disminuye la PA. En algunas o todas estas afecciones, la disfunción diastólica requiere una atención especial.[6] Cuando hay insuficiencia cardiaca congestiva aguda sobre la crónica, son medidas útiles la reducción de la PVIFD y VVIFD, contracción auricular de mantenimiento, aumento de la duración de la diástole y disminución de la isquemia miocárdica. Cada una de dichas medidas terapéuticas también es de ayuda en el tratamiento de los estados de hipoperfusión relacionados con disfunción diastólica.[6]

La disfunción valvular semeja la disfunción sistólica y diastólica mientras que el VVIFD se encuentra muy incrementado y hay una disminución del VL (cap. 28). En caso de insuficiencia aórtica, después de una vigorosa eyección sistólica, la sangre aórtica corre hacia delante y atrás en la diástole, de tal manera que la PVIFD aumenta y la presión diastólica arterial (PD) disminuye en una proporción igual a un valor de 40 mmHg. Un gran VVIFD produce un VL aumentado que eleva la presión sistólica (PS) a 120 mmHg e induce una presión del pulso ascendente de 80 mmHg, pero la insuficiencia aórtica reduce el VL y GC a un nivel más bajo. Debe considerarse también la incompetencia de la válvula mitral. Durante la sístole, una parte importante de la sangre expulsada del ventrículo regurgita hacia la aurícula izquierda, disminuyendo el VL y el GC, pero con aumento del VVIFD y PVIFD cuando la aurícula izquierda llena el ventrículo durante la diástole. En estas circunstancias, la presión del pulso y la PA disminuyen. En ambos casos, la mecánica ventricular es similar a la de las curvas interrumpidas en la figura 19-5 y mejora al acercarse a las curvas continuas normales cuando el flujo anterógrado aumenta por el tratamiento vasodilatador, que disminuye las RVS y permite una mayor perfusión periférica y menor flujo de regurgitación (cap. 28).

Control del gasto cardiaco por los vasos sistémicos

La función de bombeo ventricular genera un flujo a través de la circulación, pero el control del retorno venoso, y por lo tanto del gasto cardiaco, reside en los vasos sistémicos.[1,2] Más aún, se considera mejor que el corazón es una bomba mecánica con propiedades diastólicas y sistólicas que determinan la forma en que se acopla al retorno venoso. En esta sección se revisan las características mecánicas de los vasos sistémicos como base del sistema de control del gasto cardiaco en estado saludable y críticamente enfermo.

PRESION SISTEMICA MEDIA (Psm)

Cuando el corazón deja de latir en la figura 19-1, la presión se iguala en todo el sistema vascular; este nuevo valor es la presión sistémica media (Psm = 10 a 15 mmHg). Esta presión es mucho menor que la presión arterial y es cercana a la presión auricular derecha (Pad). Cuando se interrumpe el flujo, la sangre drena de la zona de mayor presión, y menor volumen arterial, hacia la zona de mayor volumen y menor presión del sistema venoso, el cual se adapta al volumen que se desplaza con un mínimo cambio de la presión. Cuando el corazón comienza a latir nuevamente, la porción izquierda del corazón bombea la sangre hacia la parte central de la circulación dentro del circuito sistémico, elevando la presión en ese sitio. Al mismo tiempo, la porción derecha del corazón bombea la sangre dentro de los pulmones, reduciendo su presión (Pad) respecto de la Psm, de tal modo que la sangre fluye del reservorio venoso hacia la aurícula derecha. La presión del circuito venoso disminuye ligeramente por abajo de la Psm, mientras que la presión del sector arterial se incrementa de manera considerable por encima de la Psm a medida que aumenta la frecuencia de latidos cardiacos. Este proceso continúa hasta un estado de equilibrio cuando la presión arterial ha aumentado lo suficiente para empujar todo el volumen por latido en cada latido del corazón, superando así la alta resistencia arterial hasta el reservorio venoso. La Psm no se modifica entre el estado de ausencia de flujo y el nuevo estado de equilibrio del flujo porque ni el volumen vascular ni la distensibilidad de los vasos se han alterado. Lo que ha cambiado es la distribución del volumen vascular a partir de las venas distendidas hacia las arterias de mayor rigidez; este cambio del volumen ocasiona una diferencia de presiones que moviliza la sangre y genera un flujo dentro de todo el circuito.[12,17,18]

La Psm es la presión generada por el RV hacia la aurícula derecha cuando la circulación se reinicia. Puede aumentarse con el fin de incrementar el RV mediante un mayor volumen vascular o menor volumen en reposo y distensibilidad de los vasos.[17,18] Estos dos últimos mecanismos dependen de los reflejos de los barorreceptores que responden a la hipotensión aumentando el tono venoso, por lo general de manera simultánea. El volumen en reposo también puede disminuirse al levantar las piernas en posición supina o aplicar pantalones militares antichoque; en ambos casos hay un retorno de una porción del volumen vascular en reposo proveniente de las grandes venas de las piernas hasta alcanzar el volumen en actividad, lo que aumenta la Psm y el RV. Cuando el corazón mejora su estado inotrópico o disminuye la poscarga, la sangre es enviada hacia el compartimiento central del volumen en actividad del circuito sistémico y ello incrementa la Psm y RV;[18] nótese que la mejoría de la función de bomba del ventrículo también reduce la Pad para aumentar el RV aún más (véase más adelante).

CURVAS DE RETORNO VENOSO Y FUNCION CARDIACA

Antes de hablar del corazón, hay que mencionar que la Pad era igual a la presión a lo largo de todo el sistema vascular, Psm. Con cada latido del corazón, la Pad cae por abajo de la Psm y aumenta el RV. Esta secuencia se repite de una manera más controlada y equilibrada al reemplazar el corazón con una bomba que mantiene la Pad en un valor determinado mientras se mide el RV.[17,18] Los resultados característicos se representan en la figura 19-6. Conforme la Pad cae de 12 a 0 mmHg (indicado por la delgada línea continua), el RV se incrementa de manera progresiva respecto del gradiente de presión (Psm - Pad). La curva de la relación entre el RV y la Psm - Pad es igual a la resistencia del RV [RRV = A(Psm - Pad)/ARV]. Nótese que, cuando la Pad cae por abajo de cero, el RV no aumenta en mayor medida porque el flujo queda limitado al entrar al tórax. Esto ocurre cuando la presión dentro de las grandes venas colapsables se reduce por debajo de la presión atmosférica fuera de las venas. Las disminuciones posteriores de la Pad y la presión venosa central se relacionan con colapso progresivo de las venas, no tanto con un aumento del RV.

Para un volumen vascular en actividad y distensibilidad determinados, la Psm está fija y la RRV es relativamente constante. En ausencia de hipertensión pulmonar o disfunción del

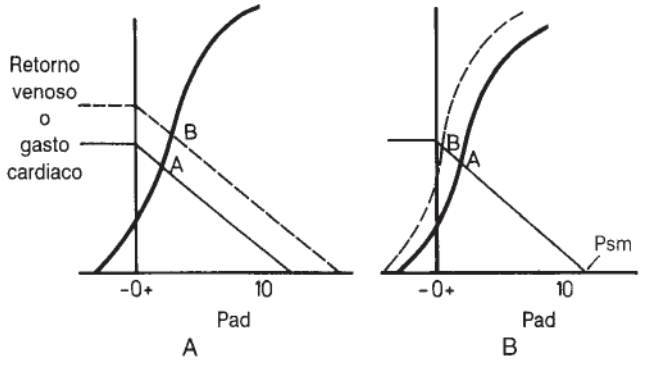


Fig. 19-6. Control del gasto cardiaco por los vasos sistémicos. El retorno venoso (RV) o el gasto cardiaco (GC) se representan en la ordenada y se los compara con la presión auricular derecha (Pad) que se representa en la abscisa. En ambas gráficas, *A* y B, la delgada línea continua de la curva de RV muestra que el RV se incrementa a medida que cae la Pad por abajo de Pad = Psm (en donde RV = 0), de tal modo que se establece una relación inversa con esta curva de RV [(Psm - Pad)/RV], que es la resistencia al RV (RRV). La línea gruesa que corresponde a la curva de función cardiaca continua muestra que el GC aumenta conforme lo hace la Pad debido al mayor volumen al final de la diástole del ventrículo. La intersección (véase A) denota un valor único de Pad en donde el RV iguala el GC en ambas gráficas. Cuando este valor de GC es insuficiente, el RV puede aumentarse si se incrementa la Psm sin modificar la RRV, indicada por la curva punteada de RV que interseca la curva sin cambios de funcionamiento cardiaco a un GC y Pad mayores (véase B en la gráfica del *lado izquierdo)*. En la gráfica del lado derecho, el RV está aumentado de A a B por el incremento del funcionamiento cardiaco (véase la curva discontinua de función cardiaca que interseca la curva original de RV en B). De acuerdo con esto, los fármacos inotrópicos que incrementan la contractilidad (dobutamina) pueden generar aumentos moderados del RV al disminuir la Pad, pero el posible incremento de RV está limitado por la compresión de las grandes venas con valores más bajos de Pad *(véase gráfica de lado derecho);* nótese que dicha mejoría de la función cardiaca desplaza el volumen sanguíneo central hacia la circulación periférica y tiende a elevar la Psm y promover por lo tanto un mayor RV, como se muestra en la gráfica del lado izquierdo. Con frecuencia, otros medicamentos inotrópicos (dopamina, adrenalina) también elevan la Psm y el RV por venoconstricción.

corazón derecho, la función del ventrículo izquierdo determina la Pad y, por tanto, el RV del corazón derecho, que debe igualar el GC del corazón izquierdo. El gasto del corazón se describe a través de la curva de función cardiaca, representado como una línea gruesa que relaciona la Pad (abscisa) y el GC (ordenada) en la figura 19-6. El corazón es capaz de expulsar un gran volumen por latido y un GC cuando la presión diastólica final es mayor ya que los ventrículos más distendidos expulsan la sangre para el mismo volumen sistólico final, como lo harían los ventrículos menos distendidos. Por consiguiente, a medida que la Pad disminuye, también lo hace el GC en toda la curva de función cardiaca. El RV se incrementa conforme la Pad se reduce hasta que el RV = GC con un valor único de Pad, indicado por la intersección de las curvas de función cardiaca y las de RV en la figura 19-6 (véase el punto *A* en ambas gráficas).

Cuando el GC es insuficiente, el RV puede incrementarse de diversas formas. Se puede lograr un nuevo estado de equilibrio del RV al aumentar la Psm sin ningún cambio de la RRV, indicado por la curva de RV punteada en la gráfica izquierda de la figura 19-6. Esta nueva curva de RV interseca la misma curva de función cardiaca en un valor más alto de GC en el punto *B*. Obsérvese que este método de aumentar el RV se relaciona con una mayor Pad. En virtud de la pendiente de la curva de función cardiaca con latidos normales, existe un gran incremento del RV que se presenta con sólo pequeños aumentos de la Pad. Por otro lado, el RV también puede incrementarse si se mejora la función cardiaca o la contractilidad o disminuye la poscarga. Esto queda de manifiesto por una desviación hacia arriba de la curva de función cardiaca, como en la gráfica derecha de la figura 19-6, de modo que se presenta un incremento del GC con cada aumento de la Pad. Nótese que la elevación de cada curva de RV por este mecanismo se relaciona con una reducción de la Pad. Obsérvese que en el corazón normal, sólo una pequeña modificación del RV es posible (del punto *A* al punto *B* en la gráfica del lado derecho) y son posibles reducciones de mayor magnitud de la Pad sin aumentar el GC debido a que el RV está limitado por el flujo a medida que la Pad cae por abajo de cero. Esto explica por qué los agentes inotrópicos que mejoran la contractilidad son ineficaces en el choque hipovolémico.

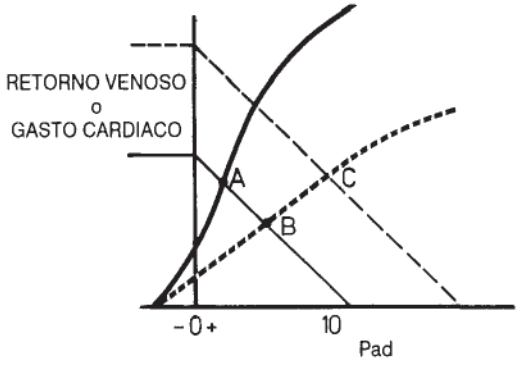


Fig. 19-7. La disminución de la función cardiaca *(curva discontinua BC)* reduce el retorno venoso en equilibrio de A a B debido a que la Pad aumenta en la curva de retorno venoso normal *(línea continua AB)*. En respuesta, el reflejo de los barorreceptores, la retención de volumen vascular, o ambos, elevan la Psm de tal manera que la nueva curva discontinua de retorno venoso interseca la curva de función cardiaca deprimida en el punto C, en donde el GC ha vuelto a ser normal con una Pad incrementada. Obsérvese que el nuevo estado de equilibrio se puede producir por disfunción sistólica o diastólica tanto del ventrículo izquierdo como del derecho. Para una explicación más detallada, consúltese el texto.

Cuando la función de bombeo del corazón está deprimida, como lo muestra la línea punteada en la figura 19-7, el RV se encuentra disminuido del punto *A* al B para el mismo valor de Psm conforme la Pad aumenta. Posteriormente, el paciente retiene líquidos o comienza los reflejos cardiacos que elevan la Psm hasta alcanzar un nuevo valor necesario para mantener un adecuado GC, como en la insuficiencia cardiaca congestiva crónica. Esto se vincula con un mayor incremento de la Pad desde el punto *B* hasta el C, lo cual provoca distensión venosa yugular, hepatomegalia y edema periférico. La reducción del volumen vascular mediante diuréticos corrige estas alteraciones a expensas de menores Psm y RV. En cambio, los medicamentos inotrópicos y vasodilatadores mejoran la función deprimida del corazón al modificar la curva de función cardiaca interrumpida hacia arriba, aumentar el GC y disminuir la Pad de una manera más efectiva que en los individuos con función cardiaca normal.

EFECTOS DE LA PRESION EXTERNA SOBRE EL CORAZON EN EL GASTO CARDIACO

En las figuras y secciones anteriores, los valores de la Psm y Pad estaban expresados en relación con la presión atmosférica. Sin embargo, la presión transmural de la aurícula derecha supera la Pad respecto del valor subatmosférico (cercano a -4 mmHg) de la presión pleural (Ppl) que rodea al corazón. Considerando el efecto de abertura del tórax, lo cual incrementa la Ppl de -4 mmHg a cero, el RV disminuye del punto *A* al B como que se muestra en la figura 19-8 debido a que la Pad se eleva.[19] Esto se delinea en la curva de función cardiaca interrumpida con desviación hacia la derechapor elevación de la presión que existe fuera del corazón, pero que es similar a la curva de función cardiaca normal (línea continua a través del punto *A)*. El RV normal puede ser recuperado (del punto *B* al C) al aumentar la Psm y un monto igual al incremento de la Ppl y Pad inducido por la toracotomía. La Pad transmural es semejante en el punto *A* y la Pad se incrementa desde *A* hasta C con el mismo GC.

Tal mecanismo para la caída del GC con la toracotomía también explica en parte la reducción del GC con la PEER La presión pleural dentro del tórax intacto aumenta cuando se aplica ventilación con presión positiva, aumentando la Pad y disminuyendo el RV.[4,5,8,9,2"] Cuando se aplica una presión positiva al final de la espiración de 8 mmHg (10 cmH_2O) al ventilador, el valor al final de la espiración de la Ppl aumenta en cerca de la mitad de dicha cantidad, por ejemplo de -4 mmHg hasta cero. En concordancia, el RV se reduce con la PEEP desde el punto *A* hasta el *B* en la figura 19-8 sin ningún cambio de la función cardiaca o la Psm. El GC retorna a un valor normal mediante la infusión de volumen o por reflejos vasculares que elevan la Psm en un monto similar al aumento de la Ppl y Pad. Por supuesto, a mayor PEEP (20 cmH_2O, como en la línea punteada de la figura 19-8) disminuye aún más el RV (desde el punto *A* hasta el D), por lo que

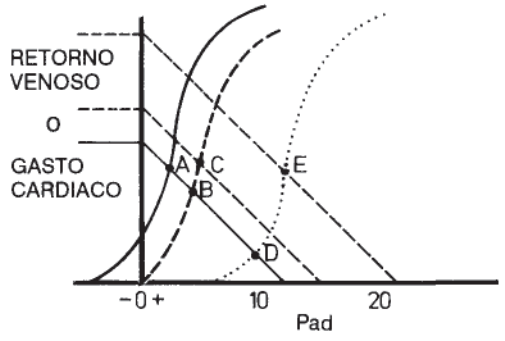


Fig. 19-8. Esquemas que representan el efecto de la elevación de la presión pleural (Ppl) sobre el retorno venoso (RV) y el gasto cardiaco (GC). En comparación con el estado de equilibrio normal *(curvas continuas de función cardiaca y retorno venoso),* el aumento de la Ppl y Pad en 4 mmHg desvía la curva de función cardiaca normal hacia la derecha *(curva discontinua de junción cardiaca BC)* de tal forma que el retorno venoso disminuye de *A* a *B.* Esto explica la caída del GC cuando la toracotomía expone la aurícula derecha a la presión atmosférica; de la misma manera, el incremento de la Ppl y Pad cuando se aplica PEEP al paciente con un tórax intacto disminuye el GC. En ambos casos, los reflejos de barorreceptores o la expansión yatrógena del volumen vascular elevan la Psm y dan lugar a una nueva curva discontinua de retorno venoso que interseca con la curva de función cardiaca desplazada en el punto C, que corresponde al regreso a la normalidad del GC. Un aumento mucho más notorio de la PEEP eleva la Ppl y Pad aún más allá de la curva de función cardiaca normal ya desplazada *(curva punteada DE)* que interseca las curvas de retorno venoso normal en un valor muy bajo (E) necesario para un incremento suficientemente grande de la Psm que permita crear una nueva curva discontinua de retorno venoso en la intersección de la curva de función punteada en £. Para una descripción más detallada, consúltese el texto.

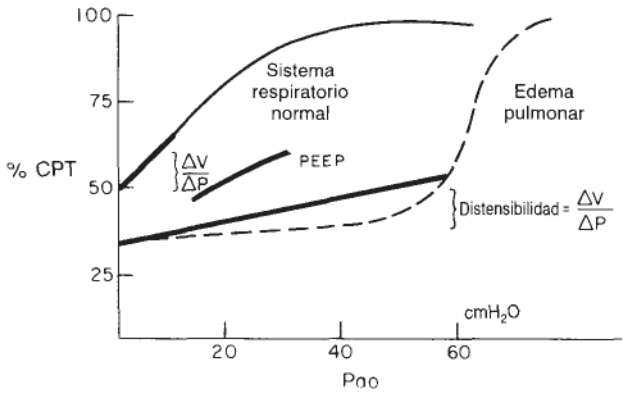
se requiere mayor Psm para regresar a la normalidad (del punto D al £). Por otro lado, la Psm se incrementa tanto como la Pad si la PEEP aumenta, de manera que el decremento del RV se debe principalmente al incremento de la RRV con la PEER[20] En cualquier caso, el RV se puede restaurar bajo PEEP si aumenta la Psm.

Obsérvese que el GC es mucho menos sensible al efecto perjudicial de la PEEP cuando la Psm es alta. En pacientes con volumen circulatorio disminuido, el reflejo vascular también participa para conservar RV y Psm al decrecer el volumen en reposo, distensibilidad vascular o ambos. En estos sujetos, hay una baja reserva del reflejo vascular y poca tolerancia a la intubación y la ventilación con presión positiva, a menos que haya infusión intravenosa de una buena cantidad de líquidos para aumentar el volumen vascular en actividad. Por otro lado, los pacientes bien hidratados o sobrehidratados pueden tolerar cantidades aun mayores de PEEP sin reducción del GC, por su estado previo de inactividad vascular que puede elevar la Psm en los vasos sistémicos bien llenados por una cantidad que incrementa la Ppl con la PEER Estas consideraciones permiten al médico anticipar y tratar la hipotensión inducida por el ventilador; este concepto no debe interpretarse como una indicación para mantener un alto volumen circulatorio en pacientes gravemente enfermos bajo ventilación mecánica, ya que esto aumenta con frecuencia las probabilidades de edema pulmonar incluso cuando el GC se considere suficiente. Debe notarse que la presión alrededor del corazón puede aumentar por diversas situaciones concomitantes o complicaciones en el individuo gravemente enfermo; todas estas elevaciones de la presión medida en las cámaras del corazón tienden a reducir el volumen cardiaco por lo que a menudo se interpretan como disfunción diastólica (cuadro 19-1).

¿Cuánto se eleva la presión alrededor del corazón si aumenta la PEEP? y ¿hay alguna forma práctica de relacionar la presión en cuña transmural con el volumen por latido y el GC? Cuando la PEEP incrementa el volumen espiratorio final del pulmón, los órganos insuflados empujan el tórax para aumentar el volumen mediante una elevación de la presión pleural; este ΔPpl con PEEP es aproximadamente igual al cambio de presión externa a los ventrículos derecho e izquierdo.[8] Durante la ventilación mecánica, la relación de APpl respecto del cambio de la presión de elasticidad en reposo alrededor del pulmón y la pared del tórax (ΔPeí) por cada respiración está determinada por la relación de distensibilidad del sistema respiratorio (Dsr) en comparación con la distensibilidad de la pared del tórax (Dt); es decir, $\Delta Ppl/\Delta Pel$ = Dsr/Dt. Cuando la distensibilidad pulmonar (Dp) es normal, Dp = Dt y, por lo tanto, $\Delta Ppl/\Delta Pel$ = 0.5. Cuando los pulmones pierden su distensibilidad en el SIRA, el ΔPel aumenta debido a la disminución de la Dsr, pero el APpl se modifica muy poco, ya que la Dp no depende del padecimiento pulmonar y la Ppl se vuelve menos de la mitad de la ΔPel. En la medida en que el incremento del volumen pulmonar (ΔVP) con PEEP está determinado por la Dsr, $\Delta Ppl/PEEP$ = Dsr/Dt, y una caída de la Dsr con SIRA disminuiría la Ppl en un determinado monto de PEEP por abajo del valor normal de 0.5. Incluso una ΔVP con PEEP es mucho mayor de la esperada para la Dsr en el SIRA debido a que la PEEP recluta muchos espacios aéreos previamente subutilizados,[21,22] por lo cual $\Delta Ppl/PEEP$ es mayor después de una lesión pulmonar aguda[4] (fig. 19-9). En concordancia, la APpl con PEEP es difícil de medir y predecir y por ello se cuenta con diversas formas de probar y calcular la presión transmural de las cámaras del corazón con PEER[23] En la medida en que la PEEP se utiliza con mayor frecuencia para reducir el cortocircuito en el edema pulmonar, y dada la precisión sobre el conocimiento de la presión transmural de la aurícula izquierda como indicador de un adecuado GC que puede variar en los pacientes hasta en 20 mmHg dependiendo del grado de disfunción del ventrículo izquierdo, una mejor alternativa es buscar la menor PPC que proporcione un adecuado gasto cardiaco para un nivel de PEEP específico. De este modo, el tratamiento que reduce la PPC y el edema mientras se mantiene un GC no da lugar a confusión por cálculos erróneos de la PPC transmural con PEER[24,25]

UN ENFOQUE SOBRE LOS ESTADOS DE HIPOPERFUSION

Un estado de hipoperfusión o choque está casi siempre señalado por hipotensión sistémica; algunas de las características clínicas más comunes que indican hipoperfusión de múltiples aparatos y sistemas son taquicardia, taquipnea, oliguria prerrenal (flujo urinario < 20 ml/h, Na^+ urinario < 20 meq/L, K^+ urinario > 20 meq/L, densidad urinaria específica > 1.020), alteraciones en el estado mental y la conciencia y acidosis metabólica. La PA promedio es resultado del producto del GC



	Antes del edema	Después del edema
ΔV(litros) con PEEP (20 cmH_2O)	1.42±0.38	1.39±0.22
ΔPpl (cmH_2O) con PEEP	10.1 ±2.2	9.7±0.7
Distensibilidad pulmonar (ml/cmH_20)	102∓28	47±17

Fig. 19-9. Relaciones entre el volumen pulmonar *(ordenada,* porcentaje de capacidad pulmonar total, CPT) y la presión a través del sistema respiratorio *(abscisa,* Pao, cmH_20). La delgada línea continua representa la relación de insuflación presión-volumen del sistema respiratorio normal, en la que se muestra el volumen pulmonar al final de la espiración (Pao = 0) de 50% de CPT y una distensibilidad de insuflación (V/P) durante el volumen corriente cercano a 10% de la CPT (parte gruesa de la línea). En contraste, la línea discontinua muestra la curva de insuflación P-V después de edema pulmonar con encharcamiento de múltiples unidades pulmonares, lo que reduce el volumen pulmonar espiratorio final en cerca de 30% de la CPT; posteriormente, la insuflación corriente del mismo V genera una elevación mucho mayor de la Pao debido a que hay mucho menos espacios aéreos para acomodar el mismo volumen corriente. Es de esperar que la adición de 15 cmH_20 de PEEP produzca un incremento mucho menor del volumen espiratorio final en pulmones edematosos que en el sistema respiratorio normal, en donde una PEEP es efectiva para disminuir QS/QT mediante la redistribución del edema alveolar; el aumento del volumen espiratorio final del pulmón (y, por lo tanto, de la Ppl) es el mismo, sea después del edema pulmonar o en el sistema respiratorio normal. (Véase el cuadro a la derecha de la gráfica.) *(Reproducido con autorización a partir de las referencias 4 y 24.)*

y la RVS. Un concepto fundamental para el diagnóstico inicial y tratamiento de los pacientes con hipotensión se menciona en el cuadro 19-2. El uso de este esquema permite clasificar al paciente en alguna de las tres principales causas de choque (séptico, cardiógeno o hipovolémico) e iniciar el tratamiento oportuno adecuado de acuerdo con el diagnóstico presuntivo (cap. 20). La respuesta a la medida terapéutica inicial permite confirmar la certeza del diagnóstico inicial, tomando en cuenta la reacción hemodinámica evaluada periódicamente cada 30 minutos. La decisión diagnóstica puede apoyarse en la recolección de datos clínicos obtenidos del interrogatorio, exploración física y pruebas de laboratorio de rutina para responder a tres preguntas básicas en forma consecutiva.

CHOQUE SEPTICO

¿Hay o no disminución de la presión arterial porque el GC está reducido? Si no es así, se debe abatir la RVS, una situación que por lo regular está relacionada con sepsis o endotoxemia estéril vinculada con insuficiencia hepática grave. Como se menciona en el cuadro 19-2 (columna derecha), el descenso de la presión sanguínea es habitualmente signo de una gran presión del pulso debido a que el volumen por latido es más grande y la presión diastólica muy baja toda vez que el volumen por latido tiene una fuga periférica rápida a través de las arteriolas periféricas dilatadas (fig. 19-3). Esto produce una piel tibia, rosada, con un rápido llenado capilar e intensidad aumentada de ruidos cardiacos. Como en otros tipos de choque, la taquicardia es evidente debido en parte a la reacción refleja de los barorreceptores a la hipotensión, pero la respuesta refleja de vasoconstricción arterial por el tono simpático se encuentra bloqueada por relajación del músculo liso de las arteriolas inducida por la monocina (p. ej., factor de necrosis tumoral o caquectina) o factor de relajación derivado del endotelio (FRDE, u óxido nítrico). La combinación de taquicardia y una elevada presión del pulso indica un aumento del GC que casi siempre está presente al principio, a menos que exista hipovolemia adjunta o disfunción del miocardio que lleven a un estado de hiperdinamia circulatoria característico de la sepsis.

El tratamiento inicial debe comenzar con la administración de antibióticos de amplio espectro adecuados (cap. 42) y la expansión del volumen circulatorio mediante el suministro de líquidos intravenosos coloides y cristaloides para tratar la hipovolemia acompañante, la cual se debe a venodilatación ocasionada por la disminución de la Psm y el RV, y que requiere mantenerse para garantizar una adecuada presión de perfusión a los órganos vitales. El objetivo de la infusión de volumen se desconoce porque el GC y el aporte de oxígeno (Do_2) se encuentran ya aumentados y, si bien el GC se incrementa por lo general aún más con la infusión de líquidos por vía intravenosa, la presión arterial rara vez se eleva cuando aumenta el GC. Todavía más, la necesidad de incrementar el GC para favorecer un mejor Do_2 es cuestionable porque la acidosis láctica presente en el choque séptico puede tener otras causas distintas del metabolismo anaerobio.[26,28] En consecuencia, los pacientes sépticos en quienes el GC se halla a su máxima capacidad no experimentan ninguna mejoría en la sobrevivencia.[29,30] Por otro lado, la presión vascular pulmonar siempre aumenta con la infusión de volumen, lo que eleva el riesgo de edema pulmonar cuando el proceso séptico incrementa la permeabilidad de los vasos pulmonares.[25,31-33] Esta coincidencia entre el síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto (SIRA) y el choque séptico ha generado un dilema aparente en cuanto al tratamiento con líquidos y el cardiovascular de estas enfermedades. El enfoque

Cuadro 19-2. Estrategia diagnóstica y terapéutica inicial del paciente hipotenso

Presión arterial (PA) = gasto cardiaco (QT) X resistencia vascular sistémica (RVS)

	¿Está disminuido el QT?	
	Sí	**No**
PA	90/70	90/40
Piel	Fría, cianótica	Tibia, hiperémica
Llenado capilar ungueal	Lento	Rápido
Ruidos cardiacos	Atenuados	Aumentados de volumen
Antecedentes/laboratorio	Hipervolémico o de causa cardiógena	Aumento o disminución de la cuenta de leucocitos, la temperatura o ambos Foco de infección Inmunocompromiso Insuficiencia hepática grave
Diagnóstico presuntivo	Véase siguiente pregunta	Choque séptico/endotoxemia
	¿El corazón se encuentra lleno?	
	Sí	**No**
Presentación	Angina, disnea	Hemorragia, deshidratación
Signos	Cardiomegalia	Mucosas secas
	Ruidos cardiacos supranumerarios	Disminución de la turgencia tisular
	Mayor presión de venas yugulares	Hemorragia digestiva, sangre en heces
Laboratorio	ECG, radiografía	Disminución del hematócrito
	Ecocardiograma	Aumento de BUN/creatinina
Diagnóstico presuntivo	Choque cardiógeno	Choque hipovolémico
	¿Qué es lo que no coincide?	
	Taponamiento cardiaco	Anafilaxis
	Hipertensión pulmonar aguda	Choque raquídeo
	Infarto del ventrículo derecho	Insuficiencia suprarrenal
	Superposición de múltiples causas	

personal del autor consiste en garantizar una adecuada reanimación del choque séptico como primera prioridad para asegurar un apropiado GC con una PPC que no exceda 15 mmHg y agregar dobutamina para aumentar el GC y la PA en caso necesario.[25] Cuando el SIRA no se relaciona con choque séptico, el autor recomienda contar con el volumen circulante más bajo para mantener un adecuado GC.[25]

El miocardio en la sepsis no funciona de manera normal,[34,35] pero esta disfunción se relaciona a menudo con valores de VL > 100 ml a valores normales de PVIFD. Por consiguiente, parece poco probable que la disfunción sistólica sea importante en el choque, aunque la infusión de dobutamina incrementa el GC a un nivel normal o alto de PVIFD sin aumentar el consumo de O_2 y su índice o la corrección láctica en el choque séptico.[36] Aun cuando se mejoren el GC y el DO_2, con adecuado aporte de líquidos y dobutamina, la presión de perfusión a órganos vitales tales como cerebro y corazón es aún baja en algunos pacientes sépticos. La infusión de noradrenalina aumenta la PA y el flujo sanguíneo esplácnico[37,38] sin comprometer la función renal;[39] en contraste, la dopamina y la adrenalina en infusión provocan hipoperfusión esplácnica en el choque séptico.[37,38,40a] La taquipnea y la dificultad respiratoria pueden llegar a ser graves, por lo que el tratamiento de apoyo inicial debe incluir medidas como la intubación temprana y ventilación mecánica, además de corrección de la hipertermia con antipiréticos, parálisis y enfriamiento (cuadro 20-4). Esto previene la fatiga muscular respiratoria grave, acidosis respiratoria y las complicaciones de la intubación de urgencia y puede mejorar la oxigenación de los tejidos al disminuir los requerimientos de O_2 en pacientes con DO_2 limitado.[41,42]

CHOQUE CARDIOGENO

A diferencia del choque séptico, un GC bajo es señal de una baja presión del pulso que indica un bajo volumen por latido (fig. 19-3), lo cual a su vez sugiere una alta resistencia vascular sistémica (p. ej., frío, cianosis, extremidades flácidas y llenado capilar del lecho ungueal lento) y antecedentes o manifestaciones indicativas de causa cardiógena o hipovolémica con hipotensión. Si el GC se encuentra disminuido, una segunda pregunta a responder en el sujeto hipotenso es: ¿está el corazón lleno o no?

Una respuesta positiva (cuadro 19-2) se puede desprender de los síntomas de cardiopatía isquémica o arritmia, signos de cardiomegalia, presencia de cuarto o tercer ruidos cardiacos o ritmo de galope en la insuficiencia cardiaca, nuevos soplos indicativos de disfunción valvular, elevación de la presión yugular o venosa central y pruebas de laboratorio que indiquen isquemia (p. ej., electrocardiograma [ECG] o determinación de fosfocinasa de creatina [CPK]) o disfunción ventricular (p. ej., radiografía de tórax con cardiomegalia, distensión venosa o edema cardiógeno o ecocardiograma con presencia de discinesia sistólica global o regional). La causa más frecuente

de hipotensión secundaria a un problema circulatorio que es difícil de conocer en la evaluación inicial es el choque cardiógeno por isquemia del miocardio (caps. 21 y 24). El tratamiento inicial debe procurar resolver este diagnóstico presuntivo mediante la administración de fármacos inotrópicos (dobutamina, 3 a 10*mg*/kg/min) para favorecer la función de eyección del corazón isquémico. Dicho tratamiento no está dirigido en forma directa a resolver la insuficiencia coronaria y puede aumentar la demanda de O_2 del miocardio, sobre todo cuando ocasiona taquicardia. La administración simultánea de nitroglicerina intravenosa, cutánea o sublingual mejora el componente del vasospasmo coronario al incrementar el flujo sanguíneo y disminuir la precarga para reducir el consumo de oxígeno por el miocardio (MVO_2). La morfina también disminuye el dolor, ansiedad y precarga.[43a]

En estos casos, aun cambios mínimos en la volemia (250 ml de NaCl al 0.9% durante 20 minutos) están relativamente contraindicados antes de llevar a cabo cateterización de la parte derecha del corazón debido a que la función ventricular y el GC se encuentran disminuidos, aunque suelen mejorar mediante esta intervención y el riesgo de edema pulmonar aumentar. Aún más, cuando hay signos de edema pulmonar por exploración clínica o estudio radiológico del tórax, se recomienda administrar diuréticos, morfina y nitroglicerina para reducir la precarga mediante la relajación de las venas que aumentan su capacitancia, además de un incremento de la función sistólica del ventrículo izquierdo. Por otro lado, cerca del 10% de los pacientes con isquemia del miocardio sufre hipovolemia importante. En consecuencia, la evaluación clínica del estado hemodinámico debe realizarse tan pronto como sea posible mediante cateterización del corazón derecho para confirmar el diagnóstico desde este punto de vista y responder con medicamentos vasoactivos, es decir, aumentando el GC y la presión arterial sin elevar o abatir de manera excesiva la PPC; a continuación se debe suministrar un adecuado volumen de infusión o reducirlo ajusfándolo a las respuestas medidas de la PPC y GC. Cuando estos parámetros se hallan en valores adecuados, pero persiste la hipoperfusión, está indicado iniciar tratamiento vasodilatador arteriolar temprano o instalar dispositivos de contrapulsión para disminuir la poscarga del ventrículo izquierdo manteniendo la presión de perfusión coronaria (cap. 24). Obsérvese que estas últimas medidas no están relegadas al último término e incluso se consideran como parte de la atención inicial para la estabilización en el choque cardiógeno. De manera similar, la intubación electiva temprana y la ventilación mecánica permiten la sedación efectiva y reducir el consumo de O_2,[41] y la PEEP mejora la oxigenación arterial, por lo regular sin disminuir el RV y con mejoría de la función de bomba del ventrículo izquierdo dañado al disminuir la precarga y la poscarga.[44]

CHOQUE HIPOVOLEMICO

Más allá de la ausencia de características clínicas indicativas de que el corazón está lleno en un paciente hipotenso, lo cual demuestra una disminución del GC (cuadro 19-2), en el choque hipovolémico hay a diferencia del choque cardiógeno diferentes propiedades clínicas positivas importantes. Por lo general, existe una fuente evidente de sangrado externo (p. ej., politraumatismo, hemoptisis, hematemesis, hematoquecia o melena), hemorragia interna habitualmente demostrada por la aspiración de sangre a través de la sonda nasogástrica o mediante tacto rectal, aumento de la tensión abdominal o estudio clínico y radiológico de la cavidad torácica en el que se evidencia hemorragia a nivel pleural, alveolar o periaórtico. Cada una de estas situaciones se relaciona con una nueva disminución del hematócrito. La hipovolemia no hemorrágica se presenta casi siempre con una pérdida identificable de líquidos a nivel del aparato digestivo (p. ej., vómitos, diarrea, aspiración y estomas), pérdidas excesivas por el riñón (p. ej., diuresis farmacológica u osmótica y diabetes insípida) o pérdida a tercer espacio como en las quemaduras de gran extensión. En la exploración física se pueden encontrar las mucosas secas con menor turgencia de los tejidos y las pruebas de laboratorio de rutina por lo regular muestran incremento del nitrógeno ureico en sangre (BUN) desproporcionado para el nivel de creatinina relativamente normal y aumento del hematócrito debido a hemoconcentración.

La atención inicial de los pacientes con choque hipovolémico requiere un acceso vascular a la brevedad con dos vías de gran calibre (14) mediante catéteres intravenosos periféricos para la infusión rápida de grandes volúmenes de sangre a temperatura ambiente, coloides y soluciones cristaloides para el choque hemorrágico y para atender la deshidratación con soluciones cristaloides adecuadas. El acceso venoso central garantiza un adecuado volumen de reanimación y permite una medición temprana de la presión venosa central. La elevación casi inmediata de la presión sanguínea y el volumen del pulso apoya el diagnóstico presuntivo, mientras que la falta de mejoría de estos parámetros hemodinámicos indica la necesidad urgente de reparación o eliminación del sitio de hemorragia o repetición del proceso de evaluación diagnóstica. Lograr la hemostasia en el choque hemorrágico es un requisito fundamental para la correcta recuperación de la volemia, pero el retraso de la administración de líquidos hasta alcanzar la hemostasia puede exponer al paciente a mayor daño de órganos terminales,[45] por lo que se recomienda realizar de manera simultánea las medidas de hemostasia y recuperar la volemia rápidamente. Los vasoconstrictores como la noradrenalina sólo deben utilizarse como fármacos antihipotensores de corta duración para movilizar el volumen endógeno en reposo o mejorar la vasoconstricción arteriolar hasta que el volumen circulatorio sea recuperado mediante transfusión. El uso prolongado de estos medicamentos puede confundir el análisis por parte del médico al terminar la terapéutica de recuperación de la volemia. La intubación endotraqueal temprana y la ventilación mecánica reducen el trabajo realizado por el paciente para respirar y hacen posible una compensación respiratoria de la acidosis láctica durante el tratamiento; incrementar la temperatura y los líquidos y cubrir al paciente con cobertores secos tibios evita la hipotermia, además de la coagulopatía por frío y la continuación de la hemorragia (cuadro 20-4).

OTRAS CAUSAS FRECUENTES DE CHOQUE: UNA LISTA BREVE PARA EL DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

El objetivo de este esquema inicial es presentar las alternativas diagnósticas entre las presentaciones más comunes de choque para las que es indispensable iniciar un tratamiento rápido y oportuno. A continuación, la respuesta al tratamiento inicial confirma o genera más preguntas para precisar el

diagnóstico. Cuando las características del cuadro clínico inicial o la reacción del paciente a la atención apropiada ponen en duda el diagnóstico inicial, se deben instituir medidas para contar con resultados hemodinámicos más objetivos para el análisis. Mientras tanto, otras características clínicas son casi siempre útiles para conocer la causa del choque o la posibilidad de sobreposición o varias causas simultáneas en un paciente. En esta sección se revisan brevemente varias situaciones que deben considerarse para el diagnóstico diferencial del choque cardiógeno (p. ej., taponamiento o síndromes de corazón derecho agudo) y choque hipovolémico (p. ej., choque suprarrenal, neurógeno o anafiláctico) (cuadro 19-2; ¿qué es lo que no coincide?).

TAPONAMIENTO CARDIACO

Las más de las veces, el derrame pericárdico lo sugieren en fase temprana la revisión clínica en etapas (p. ej., insuficiencia renal, cáncer o dolor torácico), la exploración física (p. ej., distensión de venas del cuello, presión sistólica sanguínea con una caída mayor de 10 mmHg en la inspiración o ruidos cardiacos velados) o los estudios de rutina (p. ej., radiografía de tórax con aspecto de "garrafa", bajo voltaje en el ECG o alternancia eléctrica). Esta constelación de manifestaciones clínicas exige confirmación por ecocardiografía de la presencia del derrame pericárdico y el taponamiento queda de manifiesto por el colapso ventricular y auricular derecho, empeoramiento durante la inspiración con un ventrículo izquierdo relativamente pequeño (cap. 27). El taponamiento requiere tratamiento con pericardiocentesis urgente o drenaje quirúrgico mediante ventana pericárdica. Mientras se establece la terapéutica definitiva, es conveniente expandir el volumen circulante por vía intravenosa para generar una pequeña elevación de la presión arterial, mientras que las disminuciones del volumen circulante, por ejemplo mediante diuréticos, nitroglicerina, morfina o hemodiálisis, se relacionan habitualmente con una reducción muy grave del GC porque abaten el tono venoso y la volemia necesarios para mantener la Psm requerida para asegurar la circulación del RV a la elevada Pad.

La cateterización del corazón derecho suele mostrar una Pad aumentada en cerca de 16 a 20 mmHg y es igual para la presión diastólica de la arteria pulmonar y la presión en cuña de la arteria pulmonar; el GC y el volumen por latido se hallan mucho más disminuidos (cap. 27). Este conjunto de alteraciones hemodinámicas semeja el choque cardiógeno (alta PPC y bajo VL). Más aún, en el caso del taponamiento pericárdico, la PPC está elevada porque la presión del pericardio se encuentra también alta, de manera que la presión transmural del ventrículo izquierdo se acerca a cero, un valor que coincide con el valor también muy bajo del VVIFD que explica el bajo volumen por latido. Otros factores etiológicos de la hipotensión secundaria a incremento de las presiones del corazón con pequeños volúmenes ventriculares son la pericarditis constrictiva, neumotórax a tensión, derrame pleural masivo, ventilación con presión positiva con elevada PEEP y presión intraabdominal muy alta (cuadro 19-1). Obsérvese que más de una tercera parte de los individuos que se presentan con taponamiento cardiaco padece presión arterial elevada a pesar de un bajo GC; este subgrupo de sujetos posee una alta incidencia de hipertensión que precede al inicio del taponamiento.[46]

SOBRECARGA DEL VENTRICULO DERECHO E INFARTO

Otra presentación clínica que sale del esquema presentado en el cuadro 19-2 es la hipotensión consecutiva a hipertensión pulmonar aguda sobrepuesta a la crónica. El choque que sigue a la tromboembolia pulmonar (TEP) aguda se manifiesta por lo regular desde el punto de vista clínico a través de ciertos factores de riesgo (p. ej., transoperatorios, inmovilización, hipercoagulabilidad, antecedente de otros episodios de TEP), síntomas de disnea aguda, dolor torácico o hemoptisis. La exploración física muestra un P_2 alto con ensanchamiento del segundo ruido cardiaco, que se encuentra fijo; otros signos son también los nuevos sucesos de hipoxemia sin evidencia radiológica que los explique y desviación del eje del corazón hacia la derecha en el ECG (cap. 25). Los estudios no invasivos Doppler de las venas de las extremidades inferiores, gammagramas de ventilación-perfusión y angiogramas pulmonares confirman el diagnóstico. La heparina o colocación de un filtro en la vena cava inferior reducen la incidencia de émbolos; asimismo, se ha obtenido algún éxito con el tratamiento trombolítico (o en algunos hospitales mediante la extirpación quirúrgica de los émbolos) en pacientes con choque debido a tromboembolia pulmonar. La hipertensión pulmonar aguda superpuesta a la crónica causa choque en caso de hipertensión pulmonar primaria, tromboembolia pulmonar recurrente, avance de la enfermedad vascular de la colágena o insuficiencia respiratoria crónica (p. ej., EPOC o fibrosis pulmonar) agravada en parte por la vasoconstricción pulmonar por hipoxia. En estos casos, el tratamiento con oxígeno y vasodilatadores a nivel pulmonar (p. ej., nitroprusiato de sodio o prostaciclina) combinados reducen la hipertensión pulmonar y aumentan el GC en un porcentaje pequeño pero significativo de los pacientes (cap. 25).

La cateterización del hemicardio derecho evidencia un perfil hemodinámico único: presión arterial pulmonar muy alta, presión diastólica de la arteria pulmonar considerablemente mayor que la presión en cuña y reducción del GC y volumen por latido. No es raro que la presión en cuña de la arteria pulmonar sea normal o esté aumentada pese a un bajo VVIFD en el ecocardiograma, lo cual también es indicio del cortocircuito de derecha a izquierda en el tabique interventricular; como es de suponer, esto induce un aumento por rigidez de la curva VP diastólica del ventrículo izquierdo. La complicación del tratamiento vasodilatador pulmonar es la hipotensión por la dilatación arterial sistémica sin incremento del gasto cardiaco del corazón derecho. Estos efectos empeoran el estado de hipoperfusión, quizá por reducción del flujo sanguíneo coronario al ventrículo derecho hipertrófico dilatado. Algunas evidencias indican que el choque secundario a hipertensión pulmonar mejora con el tratamiento con agonistas alfa (p. ej., noradrenalina o fenilefrina), los cuales actúan al constreñir las arteriolas sistémicas y elevar la presión sanguínea en un grado suficiente para mantener la perfusión del ventrículo derecho.[47,48]

El infarto del ventrículo derecho provoca una caída de la presión de la arteria pulmonar y una presión de llenado del VI normal dado que el ventrículo derecho lesionado y dilatado es incapaz de mantener un flujo adecuado hacia el hemicardio izquierdo.[49] La dilatación de las venas del cuello y la Pad tienden a disminuir con la infusión de dobutamina, quizás porque se favorece la contractilidad del ventrículo izquier-

do que mejora la función sistólica del ventrículo derecho interdependiente desde el punto de vista mecánico.[45,46] De nueva cuenta, la expansión del volumen suele agravar la disfunción del RV y produce vasoconstricción sistémica que mantiene la perfusión del RV.[50]

CHOQUE ANAFILACTICO, NEUROGENO Y SUPRARRENAL

Otras causas del choque con características clínicas particulares que llevan al diagnóstico oportuno son los choques anafiláctico y neurógeno. Más allá de la identificación temprana del factor etiológico al vincularlo con los mecanismos desencadenantes y el traumatismo, respectivamente, el médico debe percatarse de que la fisiopatología de cada uno se basa en la dilatación del lecho venoso, el cual aumenta de modo muy considerable el volumen en reposo de la circulación que ocasiona choque hipovolémico. Por lo tanto, el punto fundamental del tratamiento de ambas afecciones es la infusión adecuada de la volemia; el tratamiento coadyuvante para la anafilaxis incluye antihistamínicos, esferoides y adrenalina para antagonizar los mediadores liberados en la reacción anafiláctica (cap. 103), mientras que la búsqueda cuidadosa de las fuentes del sangrado y choque hemorrágico es parte de las maniobras de reanimación temprana en el choque raquídeo del paciente traumatizado (cap. 90).

No es raro que la presentación clínica de los individuos con choque hipovolémico de origen no hemorrágico arroje dudas sobre la posibilidad de insuficiencia cortical suprarrenal aguda. Cuando esta probabilidad no se puede descartar de manera evidente, está indicado obtener una muestra para efectuar una determinación del nivel de cortisol en suero, garantizar niveles adecuados de esferoides circulantes mediante la administración de dexametasona y realizar una prueba de estimulación con ACTH para confirmar o descartar el diagnóstico. De modo característico, la hipotensión e hipoperfusión presentes en estos casos no responden a la expansión adecuada del volumen vascular mientras no se administre dexametasona (cap. 76).

CAUSAS MULTIPLES DEL CHOQUE

Con este diagnóstico diferencial y evaluación terapéutica en mente, el tratamiento inicial de los pacientes con algún estado de hipoperfusión se puede instituir en menor tiempo de lo que toma leer acerca de él. El objetivo es diferenciar a los sujetos con choques séptico, cardiógeno e hipovolémico e iniciar una prueba terapéutica en forma oportuna (antibióticos, agentes inotrópicos, aumento de la volemia, o las tres cosas) dentro de los primeros 30 minutos de presentación. De acuerdo con la respuesta, el diagnóstico se confirma u objeta y debe concederse mucha atención a las reacciones anormales al tratamiento u otros diagnósticos relacionados con el choque. La siguiente etapa del proceso de diagnóstico y tratamiento puede apoyarse en la cateterización del corazón derecho para confirmar de manera objetiva la relación entre la presión en cuña y el GC o descartar errores diagnósticos y terapéuticos iniciales. Por ejemplo, una mujer de 70 años de edad se torna hipotensa durante el posoperatorio por fijación interna de una fractura reciente de la cabeza del fémur. La molestia vaga a nivel torácico y los cambios isquémicos en el ECG indican la presencia de choque cardiógeno, por lo que se iniciaría dobutamina y dopamina sin ninguna mejoría en el estado hemodinámico. La cateterización del corazón derecho revela un GC de 2.5 L/min con una presión en cuña de 3 mmHg. La infusión intravenosa de 1 L de solución salina elevó la presión sanguínea a 10 mmHg sin incrementar la presión en cuña de manera importante y la paciente respondió a la administración continua de seis unidades de sangre total; después se procedió a controlar por medios quirúrgicos una importante hemorragia. Este caso clínico es característico de la sobreposición de las manifestaciones clínicas entre dos importantes categorías diagnósticas de choque. Tomando en cuenta la principal causa de la hipoperfusión, se requiere por lo general mayor información para establecer el diagnóstico. Este proceso puede resultar incluso mucho más complejo si se consideran los factores etiológicos que contribuyen al choque, p. ej., el sujeto con choque séptico incapaz de incrementar el GC debido a disfunción intercurrente del miocardio, el paciente con infarto agudo del miocardio que se encuentra hipovolémico o aquél con choque hemorrágico que adquiere infección. Otras combinaciones de estas categorías principales se pueden superponer y ocasionar efectos confusos de taponamiento, ventilación con presión positiva, neumotorax e hipertensión pulmonar (los cuales son un reto diagnóstico y terapéutico). De cualquier manera, la interpretación integral de la información obtenida mediante cateterización del hemicardio derecho y la ecocardiografía complementan los datos de la exploración física para recoger información oportuna y adecuada sobre el diagnóstico y atención correctos del choque.

Circulación pulmonar

PRESIONES, FLUJO Y RESISTENCIA EN LOS VASOS PULMONARES

El GC del corazón izquierdo es igual al RV del corazón derecho, pues todo el GC atraviesa la circulación pulmonar de manera pulsátil (fig. 19-10). La sangre expulsada del ventrículo derecho hacia la arteria pulmonar aumenta su presión (Pap) y dirige el flujo hacia el sistema arteriolar ramificado dentro del parénquima pulmonar, que constituye una red de muy pequeños vasos alveolares septados o capilares que pasan entre los espacios aéreos del pulmón favoreciendo el intercambio de gases a ese nivel. Los vasos septales convergen en las venas pulmonares que se vacían dentro de la aurícula izquierda en donde la presión (Pai) se considera, por lo general, el punto de salida de la presión de la circulación pulmonar. Cuando este gradiente de presión atraviesa la circulación pulmonar (Pap — Pai) se divide por el flujo pulmonar (Q) y la resistencia vascular pulmonar (RVP) se calcula [mmHg/(L/min)] y algunas veces se convierte a unidades métricas (dina-seg/cm^5) multiplicando por una constante con valor de 80. Mediante este análisis, el incremento del flujo sanguíneo de un nivel a otro se relaciona con aumento de la caída de presión a través de la circulación pulmonar (Pap — Pai) y constituye una relación de presión-flujo única determinada por la línea continua de la gráfica inferior en la figura 19-10. La resistencia al flujo sanguíneo pulmonar puede aumentar por la contracción del músculo liso dentro de las arteriolas pulmonares y los vasos alveolares en caso de hipoxia, sea por compresión de los vasos tabicados alveolares con elevación de la presión alveo-

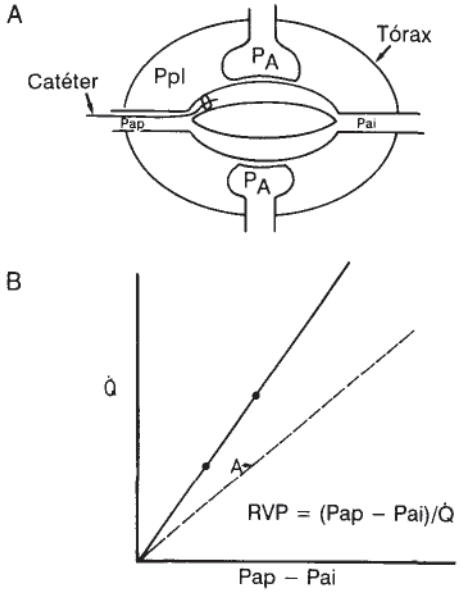


Fig. 19-10. Esquema de la circulación pulmonar *(A)* en el cual se muestra una vista simple de la resistencia vascular pulmonar (RVP, *B).* Los flujos sanguíneos pulmonares de las arterias pulmonares (Pap) se dirigen a través de la ramificación de los vasos hacia la aurícula izquierda (Pai). Esta circulación central se encuentra dentro del tórax, el cual contiene espacios aéreos (Pa) que colindan con los vasos alveolares. Entre los espacios aéreos y el tórax está el espacio pleural (pl), de manera que la Ppl se acerca a la presión exterior de los vasos extraalveolares, incluido el corazón. Se puede observar un catéter con terminación en globo que obstruye la rama superior de la arteria pulmonar de tal manera que la punta del catéter forma una columna de sangre, que tiene continuidad con la Pai, y permite calcular la presión pulmonar en cuña (PPC), a menos que la Pa exceda la Pai, cuando la presión de oclusión supere la Pai debido a que la Pa cierra los vasos alveolares; en cualquier caso, cuando el globo se desinfle, la punta del catéter permite medir Pap y el termostato colocado cerca de la punta el flujo sanguíneo pulmonar (Q) mediante la técnica de termodilución. *B,* gráfica que compara Q *(ordenada)* con Pap - Pai *(abscisa);* la curva inversa de la línea continua dibujada entre los dos puntos de PQ es la RVP; para un determinado Q en el punto más bajo, Pap - Pai aumenta hasta A en la línea discontinua PQ, lo que indican un incremento de la RVP

lar, por obstrucción de los grandes vasos pulmonares debido a tromboembolismo o por obstrucción de múltiples canales vasculares que atraviesan el pulmón de manera que el mismo flujo sanguíneo debe atravesar un menor número de conductos (cap. 25). Tal incremento de la resistencia vascular pulmonar se puede calcular en el punto *A* de la línea punteada de la figura 19-10, en el cual la diferencia de presiones a través del pulmón (Pap - Pai) aumenta en la misma medida que el flujo sanguíneo pulmonar. La hipertensión pulmonar es una alteración frecuente en las personas gravemente enfermas; sus causas se relacionan en el cuadro 21-4 y su tratamiento se estudia en los capítulos 21 y 25.

En la figura 19-10 también se muestra una forma común con la que es posible hacer estas mediciones con un catéter arterial pulmonar (CAP) que pasa a través de venas sistémicas hacia la circulación central (cap. 14). Cuando se infla un pequeño globo cerca de la punta, éste pasa junto con el RV dentro de la aurícula derecha, ventrículo derecho y arteria pulmonar y se asienta contiguo a la rama de la arteria pulmonar obstruyendo el flujo a ese nivel (fig. 14-4). Como no hay flujo, el agujero de la punta del catéter se abre a una columna de sangre que se extiende a través del vaso pulmonar hacia la aurícula izquierda. En consecuencia, este gradiente de presión pulmonar en cuña (PPC) se aproxima a la presión de la aurícula izquierda y representa una estimación de la PVIFD que permite evaluar la función ventricular, como se menciona más adelante, además de un cálculo de la presión microvascular pulmonar que ayuda a tratar el edema pulmonar (véase más adelante). Cuando el globo se desinfla y el flujo se reinicia a través del vaso, la presión que existe en ese punto es igual a la presión de la arteria pulmonar. La obtención de una muestra de sangre venosa mezclada de la arteria pulmonar posibilita medir el contenido de 0_2 ($C\bar{v}_{02}$); cuando se relacionan mediciones simultáneas del contenido arterial de 0_2 (Cao_2) y GC se puede calcular el consumo de 0_2[VO_2= GC(Ca_{02} - $C\bar{v}o_2$)] e interpretarlo en el contexto del transporte de 0_2 del propio paciente (Do_2 = GC x Ca_{02}). Se puede utilizar un transductor térmico sensible en la punta del catéter para detectar cambios de temperatura producidos después de la inyección de un bolo de solución salina fría en la aurícula derecha, lo cual permite calcular el GC como resultado de la curva de termodilución descrita en el capítulo 14.

Obsérvese que la arteria pulmonar y la aurícula izquierda están rodeadas por la presión pleural (Ppl), de manera que los valores absolutos de Pap y Pai se modifican con la respiración (fig. 14-16). Cuando la inspiración espontánea activa reduce la presión pleural, disminuyen la presión arterial pulmonar y la de la aurícula izquierda, pero se mantiene constante la dirección de presión del flujo sanguíneo a través de los pulmones (Pap - Pai); cuando hay una elevación de la presión positiva por insuflación, también la hay de la Ppl y tanto la Pap como la Pai aumentan. En concordancia, es útil registrar las mediciones vasculares pulmonares al final de la espiración cuando el modo de ventilación tiene efectos diferentes mínimos; aun con esta medida puede haber confusión cuando el individuo ejerce una actividad respiratoria vigorosa (fig. 14-22). Cuando la PA excede la Pai, el verdadero gradiente de presión del flujo sanguíneo pulmonar es Pap - PA. Un efecto adverso que muchas veces no se advierte de la ventilación de presión positiva con PEEP alta o con un elevado volumen corriente es el aumento significativo del espacio muerto (VD/VT) cuando el flujo sanguíneo pulmonar es interrumpido por una PA alta; no es raro que la ventilación alveolar pueda incrementarse cuando el volumen corriente disminuye en estos casos, ocasionando una caída paradójica de la Pa_{co2}. Una segunda consecuencia de PA > Pai es la sobreestimación de la PPC, que puede detectarse cuando las fluctuaciones respiratorias de la Pap son mucho menores que en la PPC.[51] En virtud de estos efectos de la respiración sobre las mediciones de Pap y PPC, no es sorprendente que muchos médicos cometan errores al interpretar los resultados del CAR[52,53] Aún más, las complicaciones del CAP son comunes y puede argumentarse que los resultados hemodinámicos obtenidos pueden reducirse mediante la exploración clínica o que son inútiles para tomar decisiones en el ámbito clínico[54] e incluso que tienen efectos adversos sobre los sujetos críticamente afectados con catéter en el ventrículo derecho.[55] Por otro lado, los médicos suelen equivocarse en sus evaluaciones clínicas,[55~57] por lo cual parece razonable fa-

vorecer el uso informado del CAP para obtener resultados hemodinámicos si la evaluación clínica es dudosa o si estos resultados se emplean para ajustar algunos aspectos terapéuticos (cap. 14).

EDEMA PULMONAR

El esquema de la figura 19-11 muestra los factores dependientes de la circulación que gobiernan el desplazamiento del edema ($\dot{Q}E$) entre los vasos pulmonares y los tejidos intersticiales a ese nivel; la ecuación de Starling que describe el flujo de líquido en los pulmones se expresa en la parte inferior de la figura. La presión hidrostática en los capilares pulmonares (Pmv = 12 mmHg) se encuentra casi a la mitad entre la Pap (normalmente de 15 mmHg) y la PVIFD (por lo regular de 10 mmHg). La presión hidrostática del espacio intersticial tabicado (Pis = — 4 mmHg) es menor a la presión atmosférica, en parte porque drena dentro del intersticio peribroncovascular que tiene una presión más negativa, ya que los vasos linfáticos y venas con mecanismo de válvula tienen un flujo unidireccional, razón por la cual la remoción activa de líquido del espacio intersticial tiene una estabilidad estructural intrínseca que resiste el colapso.[58] Por tanto, hay una presión hidrostática positiva (Pmv - Pis = 16 mmHg) que dirige el edema a través del endotelio microvascular hacia el intersticio septal pulmonar. La pared vascular opone una barrera a este flujo de líquido caracterizado por su permeabilidad al agua (K_f, mi de edema/min/mmHg); K_f incluye el área de la superficie (S) y por ello tiene un gran peso sobre las características de los vasos alveolares, en donde reside gran parte de la S.[58] La membrana microvascular también se distingue por ser permeable a proteínas circulantes, sobre todo albúmina y globulina. Si estas proteínas plasmáticas se reflejaran por completo (σ = 1), ninguna proteína podría pasar de la sangre pulmonar hacia el intersticio; en cambio, si la membrana microvascular fuera completamente permeable (σ = 0), la concentración intersticial de proteína (CL), medida en la linfa pulmonar, sería igual a la de las proteínas plasmáticas (Cp). En la mayoría de los mamíferos Cl/Cp es cercana a 0.6 en el edema en equilibrio normal; cuando $\dot{Q}E$, estimado como flujo linfático pulmonar ($\dot{Q}L$) , aumenta de manera progresiva por el incremento de Pmv, CL/VCp disminuye hasta un valor estable de alrededor de 0.3. Este valor estable indica un coeficiente reflejo de las proteínas microvasculares (σ = 1 — CLVCp = 0.7) medido en condiciones de alto flujo de edema; a niveles más bajos de QE, el agua se difunde desde el intersticio hacia la circulación sanguínea siguiendo un gradiente de concentración para el agua definido por Cp > CL.[58]

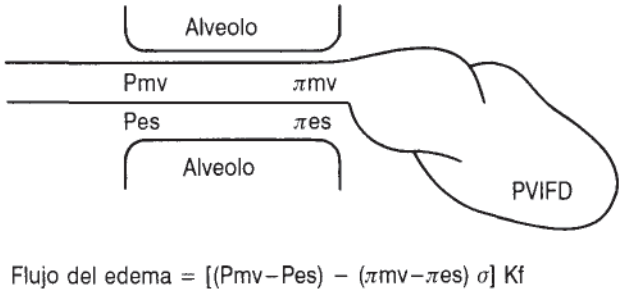


Fig. 19-11. Representación de las fuerzas de Starling que gobiernan el flujo de líquido en el pulmón del espacio intravascular al extravascular (para una mayor explicación, consúltese el texto). es, espacio intersticial; PVIFD, presión ventricular izquierda al final de la diástole; mv, microvasos o capilares pulmonares; *n,* presión osmótica coloide; *σ,* coeficiente de reflexión. *(Reproducido con autorización de Hall y Wood[24])*

En el edema pulmonar cardiógeno, la $\dot{Q}E$ está aumentada a expensas del incremento de Pmv. Hay varios factores que intervienen para mantener una acumulación excesiva de líquido en los pulmones: mayor flujo linfático, reducción de Cl/Cp y elevación de Pis. El aumento de la Pis septal lleva el edema a través de los diferentes planos de los tejidos hasta el intersticio peribroncovascular intraparenquimatoso, en donde la Pis alcanza una presión mucho más baja que la atmosférica (-10 mmHg) debido a la tracción de las paredes alveolares por la adventicia que rodea los vasos y bronquios relativamente rígidos.[58] Esta tracción de la adventicia provoca que la Pis se vuelva aún más negativa con cada inspiración, creando una aspiración cíclica que desplaza el edema desde el tabique alveolar hasta el hilio pulmonar, en donde las presiones intersticiales peribronquiales son más negativas, los tejidos tienen mayor capacidad de adaptarse al edema y la acumulación más densa de vasos linfáticos está distribuida de tal forma que puede eliminarse el edema hacia las venas sistémicas. Esto explica las líneas de Kerley, el reforzamiento bronquial y la distribución perihiliar en "mariposa" del intersticio en el edema pulmonar cardiógeno en la radiografía de tórax. Cuando el proceso que induce edema continúa llenando estos reservorios intersticiales, la Pis aumenta a nivel de la pared alveolar y altera las delgadas uniones entre el epitelio alveolar tipo I hasta alcanzar el espacio aéreo. La morfometría histológica de los pulmones edematosos demuestra la presencia de líquido alveolar que constituye cerca de una octava parte del volumen de los alveolos no inundados, lo cual indica que un volumen relativamente pequeño del edema alveolar inunda ocho veces el volumen del espacio aéreo. Es decir, en un paciente con un volumen espiratorio final pulmonar de 4 L hay 250 ml de edema alveolar llenando la mitad de los espacios aéreos (8 x 250 = 2 L), lo que explica el gran cortocircuito intrapulmonar y la gran disminución de la distensibilidad pulmonar debido a que sólo la mitad del pulmón se encuentra ventilado.[22]

En la fase exudativa del SIRA hay una mayor proporción de edema no cardiógeno que se acumula en los espacios aéreos, por lo cual hay un cortocircuito mucho mayor por volumen de edema que edema cardiógeno. Como puede suponerse, esta diferencia en la distribución del edema se presenta porque el pulmón lesionado tiene un aumento de la K_f y disminución de *a,* que también causa daño a la barrera epitelial alveolar, por lo que hay mayor $\dot{Q}E$ que tiene acceso a las vías de baja resistencia de un reservorio de gran volumen para el edema, que es el espacio aéreo pulmonar.[59] Con frecuencia, la presión hidrostática que dirige el edema de los vasos hacia el espacio aéreo es normal o está disminuida; a medida que la QE se incrementa a un nivel de Pmv siguiendo la lesión aguda del pulmón, Cl/Cp no disminuye como en el edema cardiógeno pero aumenta ligeramente hasta un valor cercano a 0.8, por lo que el coeficiente disminuye (σ = 1 - CL/Cp = 0.2).

Por tanto, la concentración de proteínas en el líquido alveolar (CA) se aproxima a Cp en el SIRA, pero es mucho menor que en la Cp del edema cardiógeno.[56] Cuando se repara la membrana vascular, los pulmones no lesionados eliminan el edema alveolar de manera muy lenta mediante transporte activo de sodio; el agua sigue el gradiente osmótico a través de la membrana alveolar intacta; este fenómeno incrementa el CA por arriba de Cp, lo cual es un indicador clínico de recuperación del SIRA.[60]

La presión positiva al final de la espiración aumenta el volumen pulmonar al final de la espiración hasta un valor por debajo de Pis e incrementa la capacidad del intersticio peribroncovascular; a su vez, esto redistribuye en buena medida el edema alveolar dentro del reservorio intersticial, que se relaciona con la aireación de los espacios aéreos inundados en un volumen alveolar mucho mayor para reducir el cortocircuito y aumentar la distensibilidad pulmonar sin alterar la cantidad de edema.[1112,61] Dado que el volumen pulmonar es notablemente mayor cuando la PEEP es efectiva para redistribuir el edema, la presión pleural debe elevarse para empujar la pared del tórax a un volumen equivalente más alto (fig. 19-5). Esto incrementa la Pad para disminuir el RV y la presión sanguínea[4,5,20] a menos que los reflejos barorreceptores del paciente o las infusiones yatrógenas de líquidos o medicamentos vasoactivos mantengan una presión sistémica media (Psm) y el GC.[25,62] Como se muestra en la figura 19-9, este atrapamiento de espacios aéreos previamente inundados se presenta con una gran histéresis P-V del pulmón edematoso, de modo que se requiere menor PEEP que la indicada por el punto de inflexión de la curva de insuflación de P-V en el modelo de "pulmón abierto".[63]

UNA ESTRATEGIA TERAPEUTICA PARA LA INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA CON HIPOXEMIA

Muchas intervenciones terapéuticas pueden ser dañinas y por ello es de utilidad definir el objetivo de cada una. El manejo del ventilador en el edema pulmonar que ocasiona insuficiencia respiratoria aguda con hipoxemia (IRAH) se describe en el cuadro 19-3. Como el tratamiento con PEEP se enfoca en mantener una saturación arterial (> 90%) de un nivel circulante adecuado de hemoglobina (> 12 g%) con una F_{I02} no tóxica (< 0.6) (todos los efectos necesarios para un apropiado Do_2 sin agravar la lesión pulmonar por toxicidad del oxígeno), está indicado aplicar la menor PEEP para cumplir estas metas sin afectar el GC. Dado que la PEEP también aumenta el volumen espiratorio final del pulmón, la superposición de grandes volúmenes corrientes causa barotraumatismo pulmonar y puede disminuir el RV; estas complicaciones se minimizan con el menor volumen corriente efectivo posible para garantizar una adecuada eliminación del $C0_2$, aunado a un incremento de la frecuencia respiratoria. Hay que hacer notar la prontitud con que la PEEP redistribuye el edema al reducir la hipoxemia (minutos) y con qué rapidez puede mejorar los cortocircuitos cuando la PEEP se suspende. En consecuencia, el médico entrenado puede instituir un esquema efectivo bien tolerado de PEEP de cuando menos 15 minutos en el paciente ventilado, en quien la presión sanguínea y la oximetría de pulso se vigilan continuamente. Comenzando con un volumen corriente bajo (6 ml/kg), una alta frecuencia respiratoria (30 respiraciones por minuto) y una FIo_2 de 1 en un paciente adecuadamente sedado, la PEEP se puede incrementar hasta 5 cmH_20 cada minuto de 0 a 20 minutos. Si la presión arterial no disminuye y la Sa_{02} permanece en 95%, la FIo_2 se puede disminuir a 0.8 por cinco minutos y posteriormente a 0.7 y 0.6 a intervalos de cinco minutos. Si la Sa_{02} excede aún el 95%, la PEEP se puede reducir 5 cmPLO cada cinco minutos hasta que la Sao_2 sea < 90% y luego se puede aumentar de 2 a 3 cmH_20 para restituir la Sa_{02} a > 90%). Desde luego, una caída de la presión arterial a medida que aumenta la PEEP es un indicio de hipovolemia relativa, por lo que la PEEP debe reducirse nuevamente hasta que el GC y la presión arterial se recuperen con infusión de volumen, incluida la administración de paquete globular, hasta alcanzar un hematócrito apropiado, o con infusión de dobutamina a dosis respuesta de 1 a 10/µg/kg/min para mantener un GC con un menor volumen y PPC. De la misma manera, las disminuciones de la FIo_2 inducen una Sao_2 < 90% y la PEEP puede aumentarse en 2.5 cmH_20 hasta lograr 20 cmHiO y una Sa_{02} suficientemente elevada para permitir una menor FI_{02}; en esta etapa es conveniente reducir el volumen corriente aún más e instalar dos sondas pleurales en el cubículo de la UCI para insertarlas rápidamente en caso de que surjan neumotórax como complicación de la atención ventilatoria. Cuando la PEEP es efectiva, aplicar medidas para prevenir el retiro involuntario de estos dispositivos, así como la aspiración de rutina, puede evitar la presencia de complicaciones cardiovasculares graves por hipoxemia.

El control cardiovascular del edema cardiógeno y no cardiógeno tiene por objeto disminuir la formación y acumulación del edema sin inducción inadecuada de GC o $D_{()2}$ (cuadro 19-3) y, por lo tanto, reducir la duración y el número de complicaciones del tratamiento intensivo.[62] El edema cardiógeno es consecuencia de una elevada Pmv y se relaciona por lo general con disfunción aguda superpuesta a la crónica de! ventrículo izquierdo que aumenta la PVIFD. La disminución del volumen sanguíneo central mediante venodilatadores (p. ej., morfina, furosemida o nitroglicerina) o procedimientos (p. ej., torniquetes rotatorios, flebotomía o diuresis) reduce la PVIFD y la formación de edema, pero es posible un decremento excesivo de la precarga, lo cual afecta de manera adversa el GC que se ve disminuido a expensas de un ventrículo con funcionamiento limitado, lo que muchas veces requiere una mayor PVIFD (16 a 30 mmHg) de lo normal (8 a 12 mmHg). Cuando esté indicado, deben suministrarse fármacos vasoactivos para mejorar la función sistólica (p. ej., dobutamina, amrinona, nitroglicerina u oxígeno) o abatir la poscarga (p. ej., bloqueadores del canal del calcio o nitroprusiato) y se institu-

Cuadro 19-3. Objetivos terapéuticos en la insuficiencia respiratoria aguda con hipoxemia

1. Buscar la menor PEEP necesaria para conseguir una saturación de 90% con un hematócrito adecuado (> 30%) y una Flo_2 no tóxica (< 0.6)
2. Mantener un volumen corriente suficiente para garantizar una adecuada eliminación del $C0_2$ (pH > 7.2)
3. Conservar el volumen circulatorio mínimo necesario o PPC para garantizar un adecuado GC y DQ_2

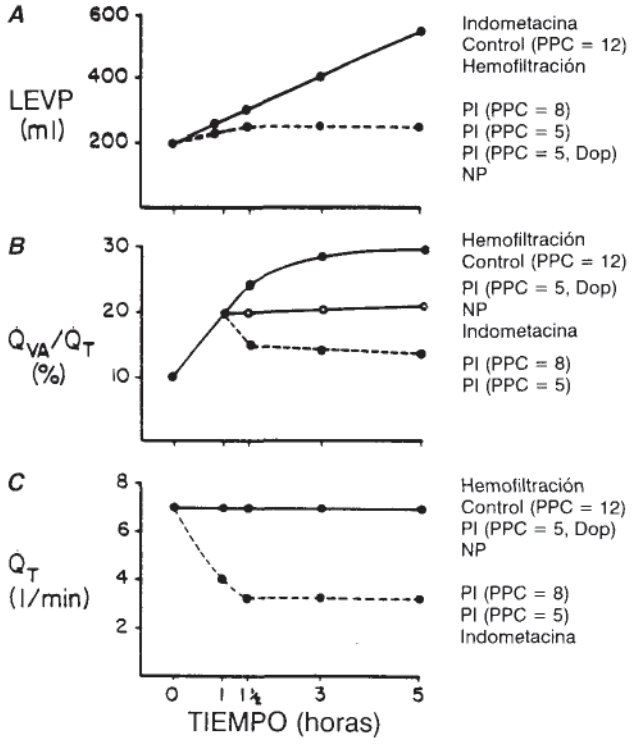


Fig. 19-12. Esquema en el que se muestra el efecto de la disminución de la presión pulmonar en cuña (PPC) una hora después de la aspiración de ácido clorhídrico o queroseno en el momento denominado hora cero *(abscisa)* sobre el líquido extravascular pulmonar (LEVP mediante termodilución, *A),* cortocircuito ($\dot{Q}VA/\dot{Q}T$, B) y gasto cardiaco ($\dot{Q}r$, C). Los resultados se tomaron de seis estudios efectuados en el mismo grupo con el mismo protocolo experimental. *A,* El edema aumenta de manera lineal con respecto al tiempo después de la lesión en el grupo control (PPC = 12 mmHg, *línea continua),* pero la disminución de la PPC de 8 o 5 mmHg al cabo de una hora por plasmaféresis (Pl) o con nitroprusiato de sodio (NP) atenúa o detiene la acumulación del edema *(línea discontinua)* de tal modo que el LEVP es menos de la mitad que en el grupo control a las cinco horas; todos los valores del LEVP se confirmaron mediante mediciones gravimétricas del edema en los pulmones extirpados a las cinco horas. Nótese que la hemofiltración con una PPC de 5 mmHg no redujo el edema y que la indometacina no tuvo efecto sobre la producción de edema cuando la PPC se mantuvo en el mismo nivel que en el grupo control. B, Aumento de 307o del cortocircuito en una forma curvilínea a medida que el LEVP se incrementa con el tiempo en el grupo control *(linea continua con círculos negros);* cuando la PPC se redujo mediante plasmaféresis, QVA/QT deja de aumentar e incluso cae cerca de 15%, lo cual permite que haya una cierta disminución del edema. Obsérvese que la dopamina y el NP también redujeron el QVA/QT y el edema, tal y como lo hicieron asimismo al disminuir el edema *(línea continua con círculos blancos),* pero que es mayor en estos grupos que en aquéllos con sólo plasmaféresis *(línea discontinua)* debido a que los medicamentos vasoactivos aumentan el QT; de igual forma, la indometacina redujo el QVA/QT en comparación con el grupo control a pesar del mismo grado de edema en virtud de la disminución del gasto cardiaco (véase C). *C,* QT no se modificó con el tiempo cuando la PPC se mantuvo en el grupo control; cuando la PPC decreció por plasmaféresis, el QT se mantuvo igual que en el grupo control mediante dopamina y NP *(línea continua).* La plasmaféresis redujo el QT al disminuir la PPC *(línea discontinua),* aunque decreció el aporte de oxígeno en menor medida por el incremento del hematócrito. La indometacina redujo el QT con la misma PPC *(línea discontinua),* pero disminuyó la entrega de oxígeno en menor proporción que el aumento del hematócrito. Este fármaco también abatió el QT con la misma PPC, lo que indica una menor función ventricular; en consecuencia, el QVA/QT se redujo sin presentarse ningún cambio en el edema.

yen medidas para corregir la disfunción diastólica (p. ej., alargamiento del tiempo de llenado, mantenimiento de la contracción auricular coordinada o corrección de la hipoxia e isquemia del miocardio), todo lo cual actúa para reducir la PVIFD necesaria para mantener un adecuado GC y también la formación de edema cardiógeno por la ecuación de Starling. El aumento de π *mv* mediante la infusión coloide también disminuye la formación de edema, siempre y cuando π mv no haya aumentado; nótese que la infusión de albúmina que eleva la Pmv de 15 a 20 mmHg y de 25 a 30 mmHg genera más $\dot{Q}E$ debido a que σ = 0.7.

La infusión coloide es menos útil para reducir el edema no cardiógeno, en donde σ está mucho más disminuida. En un estudio de edema no cardiógeno inducido con ácido oleico en perros, el aumento de π mv en 5 mmHg no tuvo efecto sobre el edema cuando la Pmv no se modificó, pero al disminuir la Pmv en 5 mmHg (cuando π *mv* no se alteró) se redujo el edema en 50% en las mismas cuatro horas de tratamiento.[57] Las evidencias obtenidas de otras investigaciones realizadas en animales[64-67] y estudios clínicos[31-33] de tratamiento de lesión pulmonar aguda apoyan el efecto terapéutico de la disminución de la presión vascular pulmonar para abatir la formación de edema pulmonar (fig. 19-12). Cuando hay edema no cardiógeno con Pmv normal o baja, la reducción de la PVIFD en sólo 5 mmHg hizo decrecer el VVIFD, VL y GC tanto como 20 mmHg en el edema cardiógeno. Por tanto, debe evitarse la disminución de la PPC medida en un sujeto con lesión pulmonar aguda porque provoca un inadecuado GC y DO_2. Al igual que en el edema cardiógeno, la PPC puede caer de manera considerable sin evidencia de un gasto cardiaco y DO_2 inadecuados y los medicamentos vasoactivos y el aumento del hematócrito son efectivos para restituir un valor adecuado de DO_2 con una baja PPC cuando esté indicado. Este enfoque busca constantemente la menor PPC relacionada con un apropiado GC y DO_2 durante la etapa temprana de formación del edema en el SIRA. Por supuesto, éste es un tratamiento exclusivamente sintomático, pues no se cuenta con medidas terapéuticas específicas para la lesión pulmonar aguda que corrijan el aumento de la K_f y la disminución de *a* (cap. 33). El objetivo es reducir el edema y sus consecuencias dañinas a nivel vascular, acortando la duración de la ventilación y la estancia en la UCI.[31-33]

CASO CLINICO

Este capítulo es una introducción a la fisiopatología de los casos clínicos y la discusión que se presentan en los capítulos 20 a 29, 33, 42 y 98; el lector interesado debe referirse a estos casos para la ilustración de los conceptos descritos en este capítulo.

Bibliografía

1. Goldberg HS, Rabson J: Control of cardiac output by systemic vessels. *Am J Cardiol* 47:696, 1981.
2. Wood LDH: The cardiovascular system, in Hall JB, Schmidt GA, Wood LDH (eds): *Principies of Critical Care.* New York, McGraw-Hill, 1992, pp 26-51.
3. Sarnoff SJ: Myocardial contractility as described by ventricular function curves: Observations on Starling's law of the heart. *Physiol Rev* 35:107, 1955.

4. Prewitt RM, Wood LDH: The effect of positive end-expiratory pressure on ventricular function in dogs. *Am] Physiol* 45:H534,1979.
5. Prewitt RM, Oppenheimer L, Sutherland JB, Wood LDH: The effects of positive end-expiratory pressure on left ventricular mechanics in patients with hypoxemic respiratory failure. *Anesthesiology* 55:409, 1981.
6. Spencer KT, Lang RM: Diastolic heart failure. *Postgrad Med* 101:63,1997.
7. Taylor RR, Coveld JW, Sonnenblick EH, Ross J: Dependence of ventricular distensibility on filling of the opposite ventricle. *Am j Physiol* 213:711, 1967.
8. Craven KD, Wood LDH: Extrapericardial and esophageal pressures with positive end expiratory pressure in dogs. / *Appl Physiol* 51:798, 1981.
9. Pinsky MR, Desmet J-M, Vincent J: Effect of positive end-expiratory pressure on right ventricular function in humans. *Am Rev Respir Dis* 146:681, 1992.
10. Sagawa K: End-systolic pressure-volume relationship in retrospect and prospect. *Fed Proc* 43:2399, 1984.
11. Kass DA, Maughn WL, Guo ZM, et al: Comparative influence of load versus inotropic states on Índices of ventricular contractility. *Circulation* 76:1422, 1987.
12. Walley KR, Becker CJ, Hogan RA, et al: Progressive hypoxemia limits left ventricular oxygen consumption and contractility. *Circ Res* 63:849, 1988.
13. Walley KR, Lewis TH, Wood LDH: Acute respiratory acidosis decreases left ventricular contractility put increases cardiac output. *Circ Res* 67:628, 1990.
14. Carroll JD, Lang RM, Neuman AL, et al: The differential effects of positive inotropic and vasodilator therapy on diastolic properties in patients with congestive cardiomyopathy. *Circulation* 74:815, 1985.
15. Brodie BR, Grossman W, Mann T, McLaurin LP: Effects of sodium nitroprusside on left ventricular diastolic pressure-volume relations. / *Clin invest* 59:59, 1977.
16. Prewitt RM, Wood LDH: Effects of altered resistive load on left ventricular systolic mechanics in dogs. *Anesthesiology* 56:195,1982.
17. Mitzner W, Goldberg HS: Effects of epinephrine on resistive and compliant properties of the canine vasculature. / *Appl Physiol* 39:272, 1975.
18. Mitzner W, Goldberg HS, Lichtenstein S: Effect of thoracic blood volume changes on steady state cardiac output. *Circ* Res 38:255, 1976.
19. Fermoso JD, Richardson QT, Guyton AC: Mechanism of decrease in cardiac output caused by opening the chest. *Am } Physiol* 207:III2, 1964.
20. Fessler HE, Brower RG, Wise RA, Permutt S: Effects of positive end-expiratory pressure on the gradient for venous return. *Am Rev Respir Dis* 19:143, 1991.
21. Pare PD, Warriner E, Baile M, Hogg JC: Redistribution of pulmonary extravascular lung water with positive end-expiratory pressure in canine pulmonary edema. *Am Rev Respir Dis* 127:590, 1983.
22. Malo J, Ali J, Wood LDH: How does positive end-expiratory pressure reduce intrapulmonary shunt in canine pulmonary edema? / *Appl Physiol* 57:1002, 1984.
23. Pinsky M, Vincent J-L, Desmet J-M: Estimating left ventricular filling pressure during positive end-expiratory pressure in humans. *Am Rev Respir Dis* 143:25, 1991.
24. Hall, JB, Wood LDH: Acute hypoxemic respiratory failure. *Med Grand Rounds* 3:183, 1984.
25. Wood LDH, Hall JB: A mechanistic approach to providing adequate oxygenation in acute hypoxemic respiratory failure. *Respir Care* 38:784, 1993.
26. Siegal JH, Cerra FB, Coleman B, et al: Physiological and metabolic correlations in human sepsis. *Surgery* 186:163, 1979.
27. Vary TC: Increased pyruvate dehydrogenase kinase activity in response to sepsis. *Am] Physiol* 260:E669, 1991.
28. Curtís SE, Cain SM: Regional and systemic oxygen deliver/uptake relations and lactate flux in hyperdynamic, endotoxin treated dogs. *Am Rev Respir Dis* 145:348, 1992.
29. Hayes MA, Timmins AC, Yau EHS, et al: Elevation of systemic oxygen delivery in the treatment of critically ill patients. *N Engl] Med* 330:1717, 1994.
30. Tuchschmidt J, Fried J, Astiz M, Rackow E: Elevation of cardiac output and oxygen delivery improves outcome in septic shock. *Chest* 102:216, 1992.
31. Humphrey H, Hall J, Sznajder F, et al: Improved survival in ARDS patients associated with a reduction in pulmonary capillary wedge pressure. *Chest* 97:1176, 1990.
32. Schuller D, Mitchell JP, Calandrino FS, Schuster DP: Fluid balance during pulmonary edema: Is fluid gain a marker or a cause of poor outcome? *Chest* 100:1068, 1991.
33. Mitchell JP, Schuller D, Calandrino FS, Schuster DP: Improved outeome based on fluid management in critically ill patients requiring pulmonary artery catheterization. *Am Rev Respir Dis* 145:990, 1992.
34. Parker MM, Shelhamer JH, Bacharach SL, et al: Profound but reversible myocardial depression in patients with septic shock. *Ann Intern Med* 100:483, 1984.
35. Granton JT, Goddard CM, Allard MF, et al: Leukocytes and decreased left ventricular contractility during endotoxemia in rabbits. *Am } Respir Crit Care Med* 155:1977, 1997.
36. Manthous CA, Schumacker PT, Pohlman A, et al: Absence of supply dependence of oxygen consumption in patients with septic shock. / *Crit Care* 8:203, 1993.
37. Marik PE, Mohedin M: The contrasting effects of dopamine and norepinephrine on systemic and splanchnic oxygen utilization in hyperdynamic sepsis. *JAMA* 272:1354, 1994.
38. Meir-Hellman A, Reinahrt K, Bredle D, et al: Epinephrine impairs splanchnic perfusión in septic shock. Crit *Care Med* 25:399, 1997.
39. Desjars P, Pinaud M, Brignon D, et al: Norephinephrine therapy has no deleterious renal effects in human septic shock. *Crit Care Med* 17:426, 1989.
40. Day NPG, Phu NH, Bethell DP, et al: The effects of dopamine and adrenaline infusions on acid-base balance and systemic hemodynamics in severe infection. *Lancet* 348:219, 1996.
41. Manthous CA, Hall JB, Kushner R, et al: The effect of mechanical ventilation on oxygen consumption in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med* 151:210, 1995.
42. Manthous CA, Hall JB, Olson D, et al: Effect of cooling on oxygen consumption in febrile critically ill patients. *Am } Respir Crit Care Med* 151:10, 1995.
43. Levin TN: Acute congestive heart failure: The need for aggressive therapy. *Postgrad Med* 101:97, 1997.
44. Scharf SM, Bianco JA, Tow DD, et al: The effects of large negative intrathoracic pressure on left ventricular function in patients with coronary artery disease. *Circulation* 63:871, 1981.
45. Bicknell WH, Wall MJ, Pepe PE, et al: Immediate versus delayed fluid resuscitation for hypotensive patients with penetra ting torso injuries. *N Engl } Med* 331:1105, 1994.
46. Brown J, MacKinnon D, King A, et al: Elevated arterial blood pressure in cardiac tamponade. *N Engl } Med* 327:463, 1992.
47. Ducas J, Prewitt RM: Pathophysiology and therapy of right ventricular dysfunction due to pulmonary embolism. *Cardiovasc Clin* 17:191, 1987.
48. Layish DT, Tapson VF: Pharmacologic hemodynamic support in massive pulmonary embolism. *Chest* III:218, 1997.
49. Lorell B, Leinbach RC, Pohost GM: Right ventricular infarction: Clinical diagnosis and differentiation from cardiac tamponade and pericardial construction. *Am } Cardiol* 43:465, 1979.
50. Dell'Italia LJ, Starling MR, Blumhardt R, et al: Comparative

effects of volume loading, dobutamine and nitroprusside in patients with predominant right ventricular infarction. *Circulation* 72:1327, 1985.
51. Teboul J-L, Besbes M, Andrivet P, et al: A bedside Índex assessing the reliability of pulmonary artery occlusion pressure measurements during mechanical ventilation with positive end-expiratory pressure. / *Crit Care 7:22,* 1992.
52. Connors AF, McCaffree DR, Gray BA: Evaluation of right heart catheterization in the critically ill patient without acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 308:263, 1983.
53. Iberti TJ, Fischer EP, Leibowitz AB, et al: A multicentre study of physicians' knowledge of the pulmonary artery catheter. *JAMA* 264:2928, 1990.
54. Robin ED: The cult of the Swan-Ganz catheter. *Ann Intern Med* 103:445, 1985.
55. Connors AF, Speroff T, Dawson N, et al: The effectiveness of right heart catheterization in the initial care of critically ill patients. *JAMA* 276:889, 1996.
56. Connors AF, Dawson NV, Shaw PK, et al: Hemodynamic status in critically ill patients with and without acute heart disease. *Chest* 98:1200, 1990.
57. Steingrub JS, Celoria G, Vickers-Lahti M, et al: Therapeutic impact of pulmonary artery catheterization in a medical/surgical *1CU. Chest* 99:1451,1991.
58. Taylor A, Parker J: Interstitial spaces and lymphatics, in Fishman AP, Fisher AB (eds): *Handbook of Physiology: The Respiratory System, Circulation and Nonrespiratory Function.* Bethesda, MD, American Physiological Society, 1984, vol I, sec 3, chap 4, pp 167-230.
59. Montaver JSG, Tsang T, Evans KG, et al: Alveolar epithelial damage: A critical difference between high pressure and oleic acid-induced low pressure edema. / *Clin Invest* 77:1786, 1986.
60. Matthay MA, Wiener-Kronish JP: Intact epithelial barrier functions is critical for the resolution of alveolar edema in humans. *Am Rev Respir Dis* 142:1250, 1990.
61. Prewitt RM, McCarthy J, Wood LDH: Treatment of acute low pressure pulmonary edema in dogs: Relative effects of hydrostatic and oncotic pressure, nitroprusside and PEEP. / *Clin Invest* 67:409, 1981.
62. Wood LDH, Prewitt RM: Cardiovascular management in acute hypoxemic respiratory failure. *Am] Cardiol* 47:963, 1981.
63. Amato MBP, Barbas CSV, Medeiros DM, et al: Beneficial effects of the "open lung approach" with low distending pressures in acute respiratory distress syndrome: A prospective randomized study on mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 152:1835, 1995.
64. Long GR, Breen PH, Mayers I, Wood LDH: Treatment of canine aspiration pneumonitis: Fluid volume reduction versus fluid volume expansion. J *Appl Physiol* 65:1736, 1988.
65. Sznajder JI, Zucker AR, Wood LDH, Long GR: Effect of plasmapheresis and hemofiltration on acid aspiration pulmonary edema. *Am Rev Respir Dis* 134:222. 1986.
66. Gottlieb SS, Wood LDH, Hansen DE, Long GR: The effect of nitroprusside on pulmonary edema, oxygen exchange, and blood glow in hydrochloric acid aspiration. *Anesthesiology 67:47,* 1987.
67. Mayers I, Breen PH, Gottlieb S, et al: The effects of indomethacin on edema and gas exchange in canine acid aspiration. *Respir Physiol* 69:149, 1987.

Capítulo 20

CHOQUE

KEITH R. WALLEY
Y LAWRENCE D.H. WOOD

PUNTOS CLAVE

- *Se dice que hay choque cuando existe evidencia de riego sanguíneo deficiente a órganos de múltiples sistemas; a menudo se manifiesta como reducción de la presión arterial media.*
- *El objetivo de la reanimación inicial es asegurar las vías aéreas, respiración y circulación adecuadas; siempre se debe establecer de inmediato un diagnóstico o una hipótesis clínica de trabajo acerca de la causa de la falta de circulación con base en el examen físico y el cuadro clínico antes de iniciar el tratamiento.*
- *Las causas más comunes de choque son hipotensión con gasto cardiaco elevado, choque séptico, función deficiente de bombeo cardiaco, choque cardiógeno y retorno venoso disminuido a pesar del funcionamiento normal de la bomba o choque hipovolémico. Causas superpuestas pueden confundir el diagnóstico, al igual que otros factores menos habituales, que muchas veces pueden determinarse mediante ecocardiografía y cateterización del hemicardio derecho.*
- *Las intervenciones terapéuticas cardiovasculares iniciales consisten en administrar volumen por venoclisis para el choque hipovolémico o fármacos inotrópicos y vasodilatadores para el cardiógeno; cada una debe considerarse como una prueba de la hipótesis clínica relacionada con la causa del choque y por lo tanto requiere evaluación cuidadosa antes y poco después de iniciarlas.*
- *Identificar y corregir desde el principio todos los factores que agravan el choque; éstos incluyen terapéutica ventilatoria subóptima, arritmias, acidosis, anomalías electrolíticas e hipotermia.*
- *El choque posee un componente hemodinámico sobre el cual se debe enfocar la reanimación inicial, pero el choque también tiene un componente inflamatorio sistémico que produce secuelas adversas, incluida la disfunción subsecuente de los órganos sistémicos.*
- *Después de estabilizar la hemodinámica del paciente es necesario interrumpir con carácter urgente toda medida invasiva y terapéutica excesiva.*

El choque es un estado crítico común que requiere admisión a la UCI o se presenta en el curso de la atención de un paciente en estado grave. Para efectuar una terapéutica racional, el análisis adecuado debe incluir diagnóstico diferencial extenso de las muchas causas de choque, en cada una de las cuales se debe analizar por separado la manera en que dicha afección procede hasta llegar al estado de riego sanguíneo deficiente. Sin embargo, el diagnóstico y tratamiento eficaces siguen al principio un vía menos detallada con acciones rápidas al pie de cama, basadas sobre todo en el conocimiento de la fisiopatología cardiovascular. En este capítulo se analiza la manera de enfocar el problema del choque en cada paciente: primero con una hipótesis diagnóstica temprana, luego con un método de reanimación urgente que confirma o modifica el diagnóstico, seguido por una pausa para ponderar un diagnóstico diferencial más amplio de los tipos de choque y la fisiopatología que conduce a posibles secuelas adversas.

Diagnóstico de la causa del choque

DEFINICION DE CHOQUE

Hay choque cuando existe evidencia de riego sanguíneo deficiente en múltiples órganos. La evidencia de riego sanguíneo insuficiente recogida durante la evaluación clínica inicial rápida puede incluir taquicardia, taquipnea, presión arterial media baja, diaforesis, piel y extremidades mal irrigadas, alteraciones del estado mental y disminución de la excreción de orina. La hipotensión tiene especial relevancia puesto que es un dato común durante el choque, la presión arterial es muy fácil de medir y además el resultado de la hipotensión extrema siempre es el choque. Es importante advertir que incluso una hipotensión moderada (media < 60 mmHg, sistólica < 90 mmHg) no siempre se acompaña de choque y que puede ocurrir choque a pesar de la presión arterial elevada, como lo ilustra el caso que se estudia al final de este capítulo. Además, en estados de flujo bajo las mediciones de presión arterial con manguito pueden subestimar notablemente la presión arterial central.[1]

Una manifestación temprana de riego sanguíneo deficiente es la hipoxia tisular, a menudo indicada por acidosis láctica. Un segundo signo de choque que debe considerarse es la reacción inflamatoria sistémica acompañante.[2,3,4] El riego sanguíneo deficiente y la reanimación (isquemia-reperfusión) inician una respuesta inflamatoria sistémica, y, por el contrario, la reacción inflamatoria sistémica grave conduce al choque. El componente inflamatorio puede ser relativamente pequeño (choque cardiógeno con reanimación rápida), grande (choque séptico) o intermedio (traumatismo) y determina gran parte de la evolución subsecuente, dado que el componente inflamatorio del choque conduce a anomalías metabólicas y disfunción orgánica adicionales.

UN ENFOQUE DEL EXAMEN CLINICO INICIAL BASADO EN PREGUNTAS

En el diagnóstico y atención inicial de individuos hipotensos es útil contar con una definición sencilla de choque como hipótesis de trabajo. Este enfoque acepta que el choque se identifica en la mayoría de los sujetos por la hipotensión y que la presión arterial media es producto del gasto cardiaco por la resistencia vascular sistémica (RVS). Por lo tanto, las causas de la hipotensión pueden ser la disminución del gasto cardiaco o la de la RVS. El examen inicial del paciente trata de responder la pregunta: *¿hay menor gasto cardiaco?* La presión amplia del pulso, presión diastólica baja, extremidades calientes con buen retorno sanguíneo a los lechos ungueales, fiebre (o hipotermia) y leucocitosis (o leucopenia) indican más a menudo hipotensión con gasto cardiaco alto; estos datos clínicos obligan

a efectuar estudios diagnósticos para choque séptico (cuadro 20-1), cuyo tratamiento inicial consiste en administrar antibióticos, después de meditación cuidadosa, combinados con expansión adecuada pero no excesiva del volumen vascular (véase capítulo 42).

Por el contrario, una presión pequeña de pulso y extremidades frías con escaso retorno sanguíneo a los lechos ungueales indican gasto cardiaco bajo. En este caso, el examen clínico se orienta a una segunda pregunta: *¿está el corazón demasiado lleno?* En el individuo hipotenso una presión venosa yugular (PVY) elevada, edema periférico, estertores crepitantes a la auscultación del pulmón, corazón grande con ruidos cardiacos adicionales (S_3, S_4), dolor precordial, cambios isquémicos en el electrocardiograma (ECG) y radiografías de tórax que muestra corazón hipertrofiado con vasos dilatados en el lóbulo superior y edema pulmonar señalan corazón demasiado lleno.[6] Estos datos hacen pensar en choque cardiógeno, con mayor frecuencia causado por cardiopatía isquémica, y en general están ausentes si el gasto cardiaco bajo se debe a hipovolemia (cuadro 20-1). A continuación, el examen clínico revela manifestaciones de pérdida de sangre (hematemesis, heces alquitranadas, distensión del abdomen, disminución del hematócrito, traumatismo) o signos de deshidratación (menor turgencia de los tejidos, vómitos o diarrea, balance líquido negativo). Esta distinción entre choque cardiógeno e hipovolémico permite enfocar la terapéutica inicial en fármacos vasoactivos o venoclisis para incrementar volumen, respectivamente.

Siempre que el cuadro clínico no se aclare después de responder las primeras dos preguntas, tal vez sea útil para el

Cuadro 20-1. Formulación rápida de una hipótesis diagnóstica temprana de las causas del choque

Características que definen el choque		
Presión arterial	⇓	
Frecuencia cardiaca	⇑	
Frecuencia respiratoria	⇑	
Estado mental	⇓	
Excreción de orina	⇓	
pH arterial	⇓	

	Hipotensión con gasto cardiaco alto Choque séptico	Gasto cardiaco bajo Choque cardiógeno e hipovolémico
¿Está disminuido el gasto cardiaco?	No	Sí
Presión del pulso	⇑	⇓
Presión diastólica	⇓⇓	⇓
Dedos de las extremidades	Tibios	Frías
Retorno sanguíneo a los lechos ungueales	Rápido	Lento
Ruidos cardiacos	Nítidos	Apagados
Temperatura	⇑ o ⇓	⇔
Cuenta de leucocitos	⇑ o ⇓	⇔
Sitio de la infección	+ +	–

	Función de bomba reducida, choque cardiógeno	Retorno venoso reducido, choque hipovolémico
¿Está el corazón demasiado lleno?	Sí	No
Contexto clínico de los síntomas	Angina en el ECG	Deshidratación por hemorragia
Presión venosa yugular	⇑	⇓
Ritmo de galope S_3, S_4	+ + +	–
Crepitaciones respiratorias	+ + +	–
Radiografía de tórax	Corazón hipertrofiado ⇑ Flujo al lóbulo superior Edema pulmonar	Normal

¿Qué no concuerda?

Causas superpuestas (choque cardiógeno, septicemia hipovolémica, hipovolemia cardiógena)

Breve lista de otras causas:

Casto cardiaco alto con hipotensión	*Hipotensión con presión auricular derecha alta*	*Hipovolemia no reactiva*
Insuficiencia hepática	Hipertensión pulmonar (con mayor frecuencia embolia pulmonar)	Insuficiencia suprarrenal
Pancreatitis grave	Infarto ventricular derecho	Anafilaxis
Traumatismo con reacción inflamatoria sistémica significativa	Taponamiento cardiaco	Choque espinal
Tormenta tiroidea		
Fístula arteriovenosa		
Enfermedad de Paget		

Obtener más información

Ecocardiografía, cateterización de hemicardio derecho

médico de cuidados intensivos formular una tercera pregunta: *¿qué es lo que no concuerda!* Con gran frecuencia la respuesta es que la hipotensión se debe a dos o más de las causas comunes de choque: choque séptico complicado por isquemia del miocardio o hipovolemia, choque cardiógeno complicado por hipovolemia o septicemia y choque hipovolémico que enmascara la septicemia o una cardiopatía isquémica. En este momento, por lo general se requieren más datos, sobre todo obtenidos con el auxilio de ecocardiografía y cateterización del hemicardio derecho. La interpretación de los datos y la respuesta a la terapéutica inicial confirman muchas veces la causa múltiple o conducen a un diagnóstico diferencial más amplio de los factores etiológicos del choque (véase más adelante). Las otras causas comunes de choque séptico, cardiógeno o hipovolémico se pueden agrupar en una lista breve conforme se presentan (cuadro 20-1): hipotensión con gasto cardiaco alto no causada al parecer por septicemia, hipotensión con presión auricular derecha alta no atribuible a isquemia del ventrículo izquierdo y choque hipovolémico con escasa respuesta.

Reanimación inicial de urgencia

Durante la primera hora de la reanimación inicial de urgencia el objetivo es evitar secuelas tardías de la deficiencia de riego sanguíneo a los órganos sistémicos mediante restablecimiento rápido de una circulación adecuada. El tratamiento eficaz se basa en un diagnóstico establecido por examen sistemático y confirmado o modificado por la respuesta terapéutica. Durante este tiempo se pueden obtener datos adicionales por cateterización y pruebas especiales para titular la terapéutica orientada hacia el objetivo de corregir el estado de riego sanguíneo deficiente con complicaciones mínimas. Esta etapa concluye reconsiderando con cuidado lo ocurrido a fin de establecer los lineamientos del tratamiento a largo plazo o indicar pruebas diagnósticas adicionales apropiadas y evaluar mejor el tipo de choque.

EXAMEN PRIMARIO

Sin tratamiento, el choque provoca con rapidez daño irreversible a los órganos que conduce a la muerte. Por tanto, la institución temprana de la reanimación radical mejora las posibilidades de sobrevivencia. Para mejorar la eficiencia en un tiempo necesariamente breve, es útil adoptar un enfoque sistemático para la evaluación y reanimación iniciales, lo mismo que durante las urgencias cardiacas y traumáticas. Tal y como se observa en enfoques sistemáticos como el "ABC", el examen primario de un sujeto en estado crítico de choque debe incluir evaluación y, si fuera necesario, establecer una vía aérea; evaluar respiración y considerar apoyo ventilatorio mecánico; y reanimación por los efectos de la circulación inadecuada.

VIAS AEREAS Y RESPIRACION

En la mayoría de los pacientes en estado de choque existen una o más indicaciones para intubación con vías aéreas y ventilación mecánica (cuadro 20-2) y, en consecuencia, deben instituirse lo más pronto posible. La hipoxemia significativa (aun si sólo se sospecha antes que los resultados de un análisis de gases en sangre estén disponibles) es una indicación para intubación con vías aéreas y ventilación mecánica ya que las mascarillas externas y otros dispositivos no pueden suministrar de manera confiable una fracción adecuada de oxígeno inspirado (Flo_2). Al principio se utiliza una FIo_2 alta (100%) en tanto el análisis de gases en sangre permite la reducción de FIo_2 hacia concentraciones menos tóxicas. En el cuadro de hipoxemia arterial significativa el incremento de FI_{02} se emplea en combinación con presión positiva al final de la espiración (PEEP) en el individuo sometido a ventilación. Nótese que intubación y ventilación con presión positiva reducen por lo general el retorno venoso en el sujeto con choque hipovolémico, de tal modo que es necesario anticipar mayor volumen de reanimación y seleccionar un volumen de aire corriente adecuado pero pequeño (8 ml/kg) para reducir al mínimo este problema. Sin embargo, en el paciente que presenta volumen circulatorio adecuado la hipotensión suele aliviarse con ventilación, en especial en el sujeto con choque cardiógeno (véase más adelante).

Otra indicación para intubación con vías aéreas y ventilación mecánica es la insuficiencia ventilatoria. La $Pa_{C}o_2$ elevada que continúa en ascenso determina un diagnóstico confiable de insuficiencia ventilatoria, pero con frecuencia es un dato tardío. Los pacientes jóvenes, en particular previamente saludables, pueden mantener Pco_2 y pH elevados hasta que se desencadena un paro respiratorio. Por consiguiente, los signos clínicos de fatiga de músculos respiratorios o evidencia sutil de ventilación inadecuada son los indicadores tempranos más importantes.[7] Por ejemplo, un paciente en choque con Pa_{Co2} de 30 y pH de 7.2 muestra compensación respiratoria inadecuada de la acidosis metabólica que indica insuficien-

Cuadro 20-2. Indicaciones para intubación de pacientes en estado de choque

Indicación	*¿Por qué?*
Hipoxemia	El oxígeno administrado con mascarilla no garantiza una FlO_2 alta Se puede añadir PEEP
Falla ventilatoria (PCO_2 inapropiadamente alta, signos de fatiga de músculos ventilatorios)	Garantizar la eliminación adecuada de CO_2 Hipoxia correcta debido a hipoventilación Prevenir paro respiratorio súbito
Riego sanguíneo deficiente a órganos vitales	Músculos ventilatorios en reposo (y derivar el gasto cardiaco a órganos vitales con irrigación deficiente)
Embotamiento	Proteger y garantizar vías respiratorias adecuadas

cia ventilatoria. Este paciente puede presentar un estado de acidosis mucho mayor a nivel tisular, según se manifiesta por una Pco_2 muy elevada en sangre venosa acompañada con una gran diferencia arteriovenosa de CO_2 que se observa en los estados de gasto cardiaco bajo.[8] La evidencia de fatiga de músculos respiratorios, incluyendo respiración laboriosa que impide las respuestas verbales más simples, taquipnea > 40/min o una frecuencia respiratoria inapropiadamente baja y decreciendo a pesar de los datos de estímulo intenso para la respiración, movimientos respiratorios paradójicos abdominales, empleo de músculos accesorios u otras manifestaciones de insuficiencia ventilatoria deben conducir a intubación programada y ventilación tempranas del paciente en choque (cap. 32).

La intubación con sonda, sedación para ventilación mecánica y, si fuera necesario, parálisis de músculos reducen la demanda de oxígeno a los músculos respiratorios y permiten mejorar el suministro de oxígeno a otros lechos tisulares con menor riego sanguíneo.[9] Esto es importante en el choque, en el cual los músculos respiratorios consumen una cantidad desproporcionada del aporte total de oxígeno corporal,[10] en particular debido a que los individuos suelen caer en estado de hiperventilación en respuesta a la acidosis, infección o dolor. La intubación con sonda puede beneficiar a pacientes embotados que a veces protegen de manera inadecuada sus vías respiratorias en este momento de mayor impulso ventilatorio y ansiedad. En el choque, intubación con sonda y ventilación mecánica deben preceder otros procedimientos complicados, como cateterización venosa central, o pruebas complicadas que requieran traslado del paciente, puesto que estos procedimientos y pruebas restringen la capacidad del personal médico para evaluar continuamente las vías respiratorias y garantizar una ventilación adecuada.

CIRCULACION

La reanimación cardiovascular eficaz se orienta a revertir la causa del choque; de ahí el énfasis de establecer un diagnóstico antes de la reanimación urgente. A partir de la hipótesis clínica acerca de la causa se deduce que a un paciente en choque hipovolémico se le debe administrar volumen intravascular de manera radical mientras se corrige el estado de riego sanguíneo deficiente sin fármacos vasoactivos; en cambio, el sujeto con choque cardiógeno y ritmo de galope o PVY elevada requiere terapéutica con medicamentos vasoactivos sin expansión de volumen. Si bien por la incertidumbre diagnóstica y la necesidad de reanimación de urgencia, estas terapéuticas se combinan por lo regular durante la primera hora, una práctica que de manera inadvertida retrasa el diagnóstico correcto y la reanimación eficaz subsecuente por la ventaja aparente de elevar la presión arterial lo más pronto posible. El incremento de la presión arterial es por sí mismo insuficiente puesto que el objetivo de la reanimación cardiovascular es lograr gasto cardiaco y suministro de oxígeno adecuados para corregir la falta de riego sanguíneo en los órganos de los sistemas. El aporte de oxígeno es producto del gasto cardiaco, capacidad transportadora de oxígeno de la sangre y saturación de oxígeno arterial. Se induce que el producto de los tres componentes es más importante que cualquiera de ellos de manera aislada.[11] Por lo tanto, la reanimación cardiovascular se vincula de manera estrecha con la corrección de la concentración de hemoglobina y la saturación de oxígeno.

Con base en la evaluación inicial del paciente en estado de choque (cuadro 20-1), el clínico puede formular un diagnóstico preliminar como causa de la falta de riego sanguíneo. Si el corazón no está lo bastante lleno, la intervención indicada es una inducción de volumen. Esta terapéutica puede instituirse con prontitud y la evaluación clínica de la hipovolemia intravascular puede someterla a prueba y conduce a la siguiente evaluación clínica. La tasa y composición de los expansores de volumen deben ajustarse según la hipótesis diagnóstica (cuadro 20-3), pero para todas las categorías diagnósticas la administración por venoclisis debe ser suficiente para probar la hipótesis clínica fijando un punto límite que indique beneficio (elevación de las presiones arterial y del pulso) o complicación (incremento de la PVY, galope reciente o ruidos extracardiacos, edema pulmonar) a corto plazo. La ausencia de cualquier reacción indica inducción inadecuada, de modo que el volumen administrado en el siguiente intervalo debe ser mayor que el último. En el choque hemorrágico evidente es esencial la hemostasia inmediata y debe obtenerse sangre con rapidez, calentarla y filtrarla; los sustitutos de la sangre se administran en gran cantidad (plasma, albúmina, hetaalmidón, dextrán y solución salina) en tanto la presión arterial se eleva o el corazón se llena a plenitud.[12] En el otro extremo, una hipótesis de choque cardiógeno sin sobrecarga evidente de líquido requiere una prueba de inducción con un volumen más pequeño (250 ml de NaCl en 20 minutos). En cada caso, y en todos los otros tipos de choque, el siguiente volumen de inducción depende de la respuesta al primero y debe proceder lo más pronto después del primero de tal manera que el médico no pierda los indicios diagnósticos evidentes sólo para el personal de atención crítica que examina al paciente al pie de la cama durante esta reanimación de urgencia.

Después de mejorar el estado de choque con expansión adecuada de volumen vascular, se intenta encontrar la presión de llenado ventricular izquierdo más baja necesaria para mantener el gasto cardiaco y el suministro de oxígeno adecuados.[13] Este enfoque reduce al mínimo las complicaciones de edema pulmonar, disfunción ventricular (o ambos) causadas por precarga ventricular excesiva. Este razonamiento no se orienta a cifras específicas de presión vascular pulmonar o de gasto cardiaco; más bien supone que en la atención del paciente en estado de choque se deben efectuar evaluaciones repetidas para responder la pregunta: ¿está el corazón lo bastante lleno?

Cuando no se corrige el estado de choque con volumen circulante adecuado, entonces están indicados los agentes inotrópicos y son más eficaces si el árbol circulatorio está lleno. La terapéutica no se inicia con inotrópicos u otros agentes vasoactivos cuando el volumen circulatorio es inadecuado, puesto que estos fármacos suelen oscurecer el choque en virtud de que eievan la presión arterial sin corregir el estado de gasto cardiaco bajo.

FUNDAMENTO DE LA EXPANSION DE VOLUMEN PARA LA TERAPEUTICA CON FARMACOS VASOACTIVOS

Es importante recalcar algunos conceptos para el cuidado cardiovascular inicial del choque. El cardiólogo-intensivista considera la hipovolemia con cautela y como un factor que con-

Cuadro 20-3. Reanimación urgente del paciente en estado de choque: terapéutica con volumen intravenoso y fármacos vasoactivos

Choque hemorrágico, incluyendo traumatismo y aneurisma roto	*Hipovolemia no hemorrágica, incluido el choque séptico*	*Choque cardiógeno por isquemia del miocardio*
	Terapéutica con volumen	
Elevar las piernas, PMAC Acceso para transfundir sangre de urgencia Grupo compatible, administrar componentes sanguíneos tibios > 3 L/min de salina tibia Volúmenes iguales de coloides o sustitutos (albúmina, dextrán, hetaalmidón) Inyección radical continua de volumen hasta lograr presión arterial normal Considerar hemostasia quirúrgica	Elevar las piernas 3 L/20 min de salina tibia Paquete globular de grupo compatible y plasma en caso de anemia dilucional Continuar la inyección radical de volumen en tanto la presión arterial o cardiaca vuelve por completo a la normalidad Detectar y tratar taponamiento con pericardiocentesis, toracostomía, drenaje peritoneal o PEEP reducida	Cuando el corazón está demasiado lleno, reducir el volumen sanguíneo (torniquetes en sitios alternados, flebotomía, nitroglicerina, morfina, diuréticos) Si el corazón no está demasiado lleno o la presión arterial disminuye con las intervenciones mencionadas anteriormente, salina (250 ml/20 min) Repetir si la presión arterial se eleva hasta que el corazón está demasiado lleno
	Terapéutica con fármacos vasoactivos	
Esperar la restitución del volumen adecuado, instituir agentes con múltiples propósitos *(dopamina o adrenalina)* e incrementar la dosis de 1 a 10 (µg/kg/min para dopamina; µg/min para adrenalina) según se requiera para mantener la presión arterial. Si se necesitan dosis más altas, añadir noradrenalina (2-20 µg/min) Suspender estos fármacos con la urgencia que lo permita la restitución de volumen y la hemostasia (véase siguiente columna)	Evitar fármacos vasoactivos mientras el corazón esté demasiado lleno, excepto dopamina (2-5 µg/kg/min) para el riego sanguíneo renal en *estado de flujo escaso* Están contraindicados nitroglicerina y nitroprusiato Los vasoconstrictores retrasan la reanimación adecuada con volumen (véase la columna anterior) En la sobrecarga con choque del hemicardio derecho, la noradrenalina (2-20 ,µg/min) puede ser de utilidad al mantener el riego sanguíneo del VD En el choque séptico, los vasoconstrictores pueden ser útiles cuando la sustitución adecuada de volumen suministra una presión inadecuada de riego sanguíneo (véase el texto)	*Dobutamina* (5-15 /µg/kg/min) para aumentar la contractilidad sin taquicardia, arritmia o vasoconstricción excesivas; dosis más altas dilatan el lecho vascular esquelético *Dopamina* (2-5 µg/kg/min) para preservar el flujo sanguíneo a la corteza renal; en dosis más alta (4-12 /µg/kg/min) incrementa la frecuencia cardiaca, contractilidad, tono venoso y precarga, como la *adrenalina* *Nitroglicerina* (25-250 µg/min) para dilatación venosa con dilatación arterial mínima, excepto en la circulación coronaria *Nitroprusiato de sodio* (0.1-5µg/kg/min) para dilatación arterial a fin de reducir la poscarga y permitir mayor expulsión de un ventrículo izquierdo deprimido o de una válvula mitral aórtica insuficiente

PMAC = pantalones militares antichoque.

tribuye al choque de manera ocasional puesto que la reanimación con volumen tiene efectos adversos, toda vez que en el choque cardiógeno el corazón está casi siempre demasiado lleno. En consecuencia, la reanimación inicial de pacientes hipotensos efectuada por el médico, asistido por el cardiólogo-intensivista (algunas veces residentes de medicina interna y personal de reanimación cardiopulmonar del hospital), incluye catéter intravenoso de calibre 18 con dextrosa al 0.5 en salina normal para mantener la vena abierta en tanto se instalan catéteres centrales para fármacos vasoactivos apropiados, necesarios para incrementar la contractilidad, ajusfar precarga y poscarga o controlar las arritmias. No es raro que la venoclisis para aumentar volumen deba esperar la cateterización del hemicardio derecho después que un ciclo de fármacos vasoactivos fracasa para restablecer la presión arterial normal. Por el contrario, los intensivistas quirúrgicos y anestesiólogos tratan por lo general la hipotensión en individuos traumatizados o con hemorragia perioperatoria, en quienes la reanimación inicial se enfoca en corregir la hipovolemia mediante venoclisis rápida de productos de la sangre a través de dos catéteres centrales calibre 14 acompañados por "agentes presores" para elevar la presión arterial con mayor rapidez, creando, por consiguiente, una combinación farmacológica confusa que puede generar imprecisiones en la evaluación del punto límite de volumen para reanimación.

Aunque ambos enfoques son "presunciones" apropiadas en estas "especiales" circunstancias, cada una posibilita que demasiados pacientes hipotensos permanezcan con volumen circulante inadecuado mucho después de la primera hora de reanimación urgente. En todos los sujetos se recomienda una verificación temprana de la supuesta causa del choque, en parte porque muchos estados de riego sanguíneo deficiente oscilan entre estos extremos. Esto es, todo individuo hipotenso requiere un volumen circulante adecuado y, por lo tanto, debe promoverse la inyección de volumen hasta que pueda precisarse que es "demasiado", según el examen clínico que revela corazón bastante lleno; entonces los fármacos inotrópicos positivos (dobutamina) pueden ser útiles para incrementar el gasto de un corazón con precarga apropiada pero bombeo deficiente.

La cobertura general con "agentes presores" se emplea tempranamente con demasiada frecuencia en todos los tipos de choque. Como algunos fármacos inotrópicos positivos pueden causar vasoconstricción e incrementar el gasto cardiaco desplazando el volumen endógeno (dopamina, adrenalina), en la práctica habitual existe una justificación (al igual que elevar las piernas del paciente o aplicar pantalones militares antichoque [PMAC]) para iniciar la terapéutica con estos agentes en algunos pacientes hipotensos en tanto se prosigue la administración del volumen de reanimación. Empero, esta

estrategia crea a veces confusión para determinar un volumen circulante adecuado y también para establecer el diagnóstico de la causa del choque. Esta confusión es aún mayor cuando se usan agentes constrictores arteriolares (noradrenalina, fenilefrina, metaraminol, metoxamina) para elevar la presión arterial, dado que oscurecen los signos clínicos que marcan la diferencia entre un gasto cardiaco demasiado bajo y uno alto; además, en virtud del incremento inducido de la RVS, que raras veces mejora el estado de riego sanguíneo deficiente, se pierde el punto límite de volumen que debe inyectarse hasta que el corazón esté demasiado lleno.

Por consiguiente, se recomienda la reanimación radical temprana con volumen para un corazón demasiado lleno, seguido con prontitud de un agente inotrópico positivo (dobutamina, 2 a 10μg/kg/min) titulado para incrementar la contractilidad del miocardio y un vasodilatador mesentérico (dopamina, 2 a 5 μg/kg/min) para preservar la función renal —los vasoconstrictores arteriales raras veces están indicados en la reanimación inicial (cuadro 20-3). El suministro de un fármaco vasodilatador para incrementar el flujo de sangre mesentérico se basa en el concepto de que durante el estado de riego sanguíneo deficiente la irrigación renal e intestinal, en particular, se interrumpe y la identificación de una circulación adecuada a estos lechos tisulares no es con frecuencia clara o se retrasa; incluso cuando la presión arterial se eleva y el riego sanguíneo a las extremidades parece adecuado, tal vez sea apropiado preocuparse por la deficiencia de la irrigación a las visceras. Sin embargo, todavía se ignora si los vasodilatadores selectivos mejoran el flujo sanguíneo visceral. Es probable que la dopamina incremente la circulación renal en el cuadro de choque por flujo sanguíneo escaso que acompaña a la disfunción ventricular izquierda. Pero en las formas muy comunes de hipotensión con gasto cardiaco elevado, como en la septicemia, estudios recientes sugieren que dosis bajas de dopamina no aumentan la irrigación sanguínea renal (aunque pueden incrementar el volumen de orina por sus efectos natriuréticos) y en realidad pueden derivar flujo sanguíneo hacia fuera de la mucosa gástrica.[14,15] Por lo tanto, en el momento actual se puede recomendar dopamina en dosis bajas para el tratamiento de la insuficiencia cardiaca congestiva y choque cardiógeno. Son necesarios más estudios para definir si otras catecolaminas con propiedades vasodilatadoras selectivas (como dopexamina) pueden ser útiles.

Este enfoque de reanimación radical con volumen evita la hipovolemia persistente como causa de hipotensión prolongada, con peligro de causar edema pulmonar o agravar el bombeo deficiente del miocardio isquémico. No se desdeña la sobrecarga de líquido — en realidad, tan pronto como la evaluación indique corazón demasiado lleno, se cambian los objetivos hacia el volumen circulante más bajo que aún pueda suministrar riego sanguíneo y de O_2 adecuados,[13] pero debe subrayarse que el diagnóstico racional y la reanimación inicial del choque requieren un volumen circulante adecuado para que los fármacos vasoactivos puedan ser eficaces. Desde luego, el intensivista sagaz sabe que la evaluación inicial de algunos pacientes hipotensos revela corazón demasiado lleno, de modo que puede instituir de inmediato la terapéutica con vasoactivos, si bien esto no debe traducirse en un "protocolo de choque" para prescribir la administración de fármacos vasoactivos antes de garantizar la reanimación adecuada con volumen.

En el choque séptico la reanimación con volumen aún constituye un problema hemodinámico desafiante. Aquí, el componente inflamatorio del choque es prominente, de tal manera que después de una reanimación vigorosa con volumen la presión auricular derecha puede ser elevada (p. ej., 18 mmHg), el gasto cardiaco espectacular (14 L/min), pero la presión arterial media peligrosamente baja (45 mmHg) y es posible que persista evidencia de irrigación deficiente a los órganos sistémicos (oliguria, estado mental deficiente, acidosis láctica). En este caso los agentes presores tienen un papel (fig. 20-1). Es más importante un gasto cardiaco adecuado que la presión

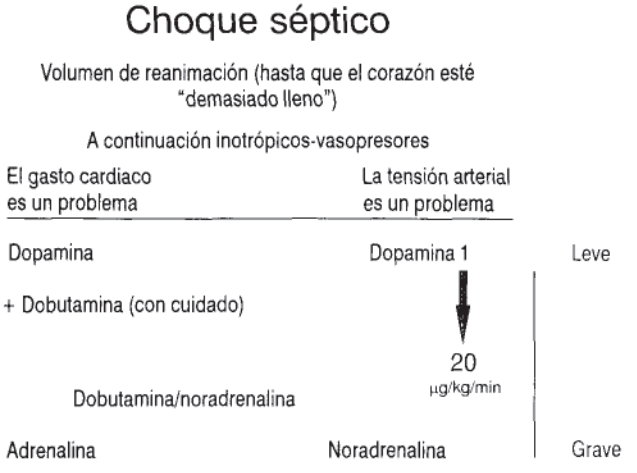


Fig. 20-1. Se ilustra un método del empleo de fármacos inotrópicos y vasoactivos en el choque séptico. El volumen de reanimación inicial se lleva con rapidez al punto límite del corazón "demasiado lleno" para asegurar que la hipovolemia intravascular no contribuya aún más al estado de choque. A continuación se vuelve a evaluar al paciente. Si persiste la evidencia de riego sanguíneo deficiente a múltiples órganos, entonces se deben utilizar fármacos inotrópicos/vasoactivos. Si el gasto cardiaco y el suministro de oxígeno son bajos o normales y la presión arterial es adecuada, se inicia dopamina (hasta 5 μg/kg/min). Un mayor incremento del gasto cardiaco se puede lograr utilizando dobutamina (hasta 20 μg/kg/min). Hay que considerar que, si se inicia la dobutamina antes que la reanimación adecuada con volumen haya corregido la hipovolemia, puede ocurrir hipotensión adicional significativa. Por el contrario, si el gasto cardiaco es excesivamente alto pero la presión arterial muy baja, se puede iniciar noradrenalina. La terapéutica vasoconstrictora con noradrenalina debe evaluarse midiendo la reacción fisiológica (incremento de la excreción urinaria, mejoría del estado mental, disminución de la concentración de lactato), puesto que la elevación de la presión arterial no indica por sí misma éxito terapéutico. En realidad, el aumento de la presión arterial reduce el gasto cardiaco de modo que una elevación de la presión arterial más allá de lo necesario para efectuar una respuesta fisiológica saludable resulta nociva. Si la vasoconstricción no mejora los puntos límite fisiológicos, entonces debe interrumpirse. El choque séptico se caracteriza por una gama de presentaciones que combinan varios grados de gasto cardiaco bajo y presión arterial excesivamente baja. Por lo tanto, en casos de choque séptico grave es razonable combinar dobutamina (para el gasto cardiaco) con noradrenalina (para mantener la presión mínima requerida para la distribución de flujo fisiológico) o, en circunstancias ocasionales, agentes combinados como dopamina (hasta 20 μg/kg/min) o adrenalina. En cada caso la velocidad de inyección se titula por debajo de la menor velocidad que mantenga el objetivo fisiológico.

arterial (puesto que el problema subyacente es el suministro adecuado de oxígeno a los tejidos), pero la distribución eficaz del flujo de sangre a través del sistema vascular depende de una presión adecuada en el encéfalo. Con presiones por debajo del límite de autorregulación, los mecanismos normales de distribución de flujo se pierden y puede persistir una circulación deficiente a los órganos sistémicos frente a un gasto cardiaco elevado debido a la mala distribución del flujo de sangre. En este caso, donde la presión inadecuada es el problema dominante, se efectúa una evaluación de la irrigación a los órganos sistémicos (excreción urinaria, estado mental, concentración de ácido láctico) y a continuación se inicia la administración de noradrenalina para elevar la presión arterial media.[16] El incremento de la poscarga reduce el gasto cardiaco de modo que esta intervención sólo es apropiada cuando el gasto cardiaco es alto. Por ejemplo, una elevación de 45 a 60 mmHg de la presión arterial media puede mejorar la excreción de orina y el estado mental, mientras que la disminución acompañante del gasto cardiaco de 14 a 9 L/min todavía puede llevar oxígeno en cantidad adecuada. No obstante, si al principio el gasto cardiaco es de 6 L/min, una reducción a 4 o 3 L/min puede ser nociva y conducir a suministro inadecuado de oxígeno y resultados adversos.

Evaluación del riego sanguíneo de los órganos sistémicos es el elemento más importante de la terapéutica con vasopresores — la elevación de la presión arterial es, por sí misma, irrelevante y a menudo desvía la atención de una nueva evaluación cuidadosa del aporte adecuado de oxígeno. Si la excreción de orina aumenta, el estado mental mejora y la concentración de lactato disminuye, entonces el tratamiento con vasopresores ha logrado sus objetivos y no es necesario aumentar más dicha presión arterial media, incluso si ésta, que revierte los signos de irrigación sanguínea deficiente, es de 55 mmHg. Cuando las mediciones del riego sanguíneo en los órganos sistémicos no mejoran con la terapéutica basada en vasopresores, entonces se puede llevar de manera arbitraria la presión arterial media muy por encima de 70 mmHg, lo que raras veces es útil en el choque séptico y casi siempre es nocivo puesto que el gasto cardiaco disminuye aún más y el tono vasoconstrictor excesivo perjudica la distribución de flujo sanguíneo. Si persiste evidencia de circulación deficiente, los problemas pueden ser la reanimación con volumen, gasto cardiaco, hemoglobina y saturación de oxígeno inadecuados. El fracaso de la terapéutica vasopresora para mejorar la magnitud del riego sanguíneo a los órganos debe llevar a la interrupción temprana de este tratamiento.

¿TIENE ALGUNA FUNCION LA REANIMACION TARDIA DE LA HIPOVOLEMIA?

Durante una hemorragia súbita en curso la reanimación masiva con cristaloides o coloides eleva la presión arterial y el volumen de la hemorragia,[17] de modo que el resultado puede ser peor para el paciente.[18] Esto no significa que la reanimación sea nociva —simplemente quiere decir que es más importante controlar el sangrado activo que restituir el volumen. Si se evita la pérdida de sangre se conserva el volumen intravascular ya calentado, que transporta oxígeno, contiene proteínas y es biocompatible, y por supuesto esto es mucho mejor que reemplazar la sangre que se pierde con líquidos deficientes en una o más de estas áreas. La reanimación tardía o inadecuada con volumen, luego de controlar la pérdida de sangre, es un error significativo que ejerce un impacto nocivo sobre el resultado.

¿POSEE ALGUNA UTILIDAD LA REANIMACION SUPRANORMAL?

Algunos investigadores proponen que la reanimación del choque hasta valores de gasto cardiaco y suministro de oxígeno corporal total más allá de lo normal puede ser benéfico.[19,20] Otros estudios demuestran que éste no es el caso.[21] Estos estudios discrepantes ponen de relieve algunos problemas importantes. Los médicos que fijan objetivos por encima de lo normal durante la reanimación tienden a efectuarla con demasiada rapidez, de tal manera que la irrigación sanguínea deficiente a los órganos sistémicos se revierta lo más pronto posible. Sin embargo, una vez que la deficiencia de riego se revierte, una comparación cuidadosa confirma que no existe beneficio si se recarga aún más el sistema cardiovascular y que la inyección de un volumen excesivo empeora el edema pulmonar y tisular, además de que el empleo irrestricto de fármacos inotrópicos y vasoactivos incrementa la demanda de oxígeno en los tejidos, lo que perjudica la distribución del flujo de sangre y el suministro de oxígeno. Considerados en conjunto, esos estudios apoyan la idea de que la reanimación radical inicial con reversión rápida de la deficiencia de irrigación a los órganos es benéfica, pero que llevar el sistema cardiovascular hasta valores supranormales es nocivo de manera subsecuente.

CATETERES Y MEDICIONES FRECUENTES DURANTE LA REANIMACION INICIAL

Después de establecer una vía aérea y asegurar la respiración, la corrección de las anomalías circulatorias siempre requiere un buen acceso intravenoso. Para administrar grandes volúmenes son necesarios dos catéteres intravenosos periféricos de calibre 16 o mayor. De manera alternativa, o además, se puede emplear un catéter venoso central de grueso calibre para inyectar volumen o fármacos vasoactivos y facilitar la introducción temprana de un catéter en el hemicardio derecho si es necesario (véase más adelante); este catéter central debe conectarse a un transductor de presión para registrar desde el inicio presión venosa central (PVC) y poder evaluar su reacción a la inducción con volumen. Es fácil la vigilancia con ECG y se utilizan las mediciones de frecuencia y ritmo cardiacos para detectar, y por tanto facilitar su tratamiento racional, taquicardias o bradiarritmias que agravan la escasez de flujo sanguíneo desde el principio.

La vejiga urinaria también debe cateterizarse para medir excreción de orina y facilitar la obtención de muestras de orina. Una sonda nasogástrica o bucogástrica para descomprimir el estómago y más tarde suministrar medicamentos y nutrición es útil en el sujeto intubado. Las mediciones de la presión arterial mediante catéter en arteria periférica o en la femoral son igualmente útiles debido a que en el choque con gasto cardiaco o presión sanguínea bajos la presión del manguito puede ser inexacta.[1] Se pueden obtener entonces con facilidad muestras para gases en sangre arterial y otras muestras de sangre. En individuos intubados y conectados al ventilador u otros dispositivos pueden efectuarse mediciones ex-

tensas de la mecánica y función pulmonar, entre ellas frecuencia respiratoria, volumen de aire corriente, FI_{02}, presión máxima, a la mitad y al final de la espiración en vías respiratorias, presión estática al final de la inspiración y espiración en vías respiratorias, concentración de CO_2 en aire corriente, consumo de O_2 y producción de CO_2.

La instalación del catéter en la arteria pulmonar hace posible recoger mediciones cardiovasculares detalladas y repetidas. La PVC, presión ventricular derecha, presiones en arteria pulmonar, presión de oclusión en arteria pulmonar y termodilución del gasto cardiaco pueden medirse con tanta frecuencia como sea necesario para identificar anomalías dinámicas y estimar el efecto de intervenciones terapéuticas para probar las hipótesis clínicas. Por ejemplo, al utilizar un catéter en la arteria pulmonar, una pequeña elevación de la PVC o presión de oclusión de la arteria pulmonar después de inyección rápida de líquidos con cristaloides sugiere que el ventrículo está operando en la porción distensible parcialmente completa de la relación presión diastólica-volumen. Empero, una elevación aguda de PVC o presión pulmonar en cuña (PPC) indica que el espacio intravascular y el ventrículo están demasiado llenos, de tal forma que la inyección de volumen adicional probablemente incremente de manera notable las presiones de llenado con mayor riesgo de edema pulmonar. Un estudio reciente de caso-control señala que la cateterización del hemicardio derecho puede en realidad relacionarse con una mayor mortalidad en pacientes en estado crítico.[22] Muchos han puesto en duda la interpretación de los datos comunicados en este único estudio y el choque no fue la única indicación para cateterización (en el capítulo 14 se puede consultar un análisis adicional). Los autores opinan que la cateterización del hemicardio derecho, en caso de choque, no debe retrasar la reanimación apropiada, según se describió antes, pero si los datos de este procedimiento se interpretan bien pueden guiar la titulación final de los tratamientos.

La ecocardiografía temprana es un técnica auxiliar de utilidad e incluso puede sustituir a las mediciones invasivas de presión y emplearse para diferenciar la deficiencia de la función de bomba del ventrículo de la hipovolemia; un buen estudio puede excluir o confirmar taponamiento, hipertensión pulmonar o disfunción valvular significativa, todos los cuales modifican la terapéutica y pueden reemplazar la cateterización del hemicardio derecho, que es más invasiva.

Si la pregunta formulada no puede responderse con los datos de presión vascular, flujo de sangre o imagen, o si la respuesta a dicha pregunta no altera el tratamiento, entonces se debe interrumpir el uso del catéter u otro transductor, dado que es muy probable que solamente cause confusión y complicaciones. En realidad, con la misma urgencia que se recomienda suspender las mediciones hemodinámicas invasivas cuando la respuesta a las interrogaciones diagnósticas o terapéuticas ya son evidentes, también es aconsejable la instrumentación temprana de estas mediciones. Una prueba útil para decidir si es necesario continuar la medición con catéter en hemicardio derecho consiste en preguntarse si se justifica una nueva cateterización para obtener la información que el catéter instalado revela; en caso contrario, se debe retirar. A menudo, la vigilancia más eficaz que puede llevarse a cabo es un examen físico repetido.

TERAPEUTICA DEFINITIVA TEMPRANA

En la primera hora de la reanimación de urgencia se debe instrumentar y evaluar una terapéutica orientada a establecer un diagnóstico. Una revisión sistemática para asegurar que no se pasaron por alto enfermedades "secundarias" durante la reanimación con volumen o fármacos vasoactivos (cuadro 20-4) puede ayudar a detectar y tratar otros factores que agravan el estado de riego sanguíneo deficiente.

CORRECCION DE LAS CAUSAS QUE CONTRIBUYEN AL CHOQUE

Durante la evaluación inicial rápida del paciente en estado de choque, y la primera terapéutica centrada en apoyar la respiración y la circulación, es importante instituir lo más pronto posible otro tratamiento definitivo y el posible beneficio de la asesoría temprana de especialistas. Por ejemplo, cuando se sospecha choque séptico, la terapéutica con antibióticos no debe retrasarse más allá de la primera hora (cuadro 20-4). Debe solicitarse de inmediato consulta con cirugía por posibles problemas quirúrgicos (infección abdominal u otros abscesos, hemorragia gastrointestinal, toracostomía para neumotórax). La bradicardia requiere atropina, isoproterenol, ritmo con marcapaso o todo en conjunto; las taquiarritmias ameritan lidocaína (ventricular), digoxina (supraventricular) o deshbrilación (cuadro 20-4 y capítulo 23). Es útil consultar desde el principio al cardiólogo, en especial cuando se considera necesario practicar reperfusión invasiva de la circulación coronaria, marcapaso transvenoso o pericardiocentesis.

La aplicación continua y oportuna de técnicas para anticipar, prevenir o corregir hipotermia evita coagulopatía secundaria, coma y falta de respuesta a la reanimación con volumen y fármacos (cuadro 20-4). El diagnóstico y la corrección de la acidemia se basa en la terapéutica ventilatoria para mantener baja la Pa_{CO2} (y Por consiguiente, la P_{Co2} tisular) en tanto se confirma la presencia y magnitud de la acidosis por venenos exógenos (metanol, glicol etilénico) con brecha amónica sin brecha osmolar. La exclusión concurrente de cetoacidosis (alcohólica o diabética) sugieren acidosis láctica, la causa más común de choque. Después de restablecer la perfusión y el suministro de oxígeno, constituye una gran ayuda para evaluar la gravedad y el pronóstico de la acidosis láctica de manera temprana identificar disfunción hepática intercurrente o isquemia de los órganos como origen de la menor depuración o del incremento de la producción. Existen dudas legítimas acerca del tratamiento de la acidosis láctica con $NaHCO_3$ intravenoso, en parte porque a veces empeora la acidosis intracelular y otras la producción de ácido láctico se incrementa y el tratamiento relacionado de la deficiencia de calcio ionizado en sangre puede deprimir la función cardiovascular. El enfoque de los autores es hiperventilar al paciente hasta una $Paco_2$ igual a 25 mmHg y medir el calcio ionizado; si se reduce, se administra calcio. Cuando el pH permanece < 7.0, se calcula el déficit de $HC0_3$ y se suministra la mitad de la dosis de $NaHC0_3$ necesaria para corregirlo y más calcio. Si la corrección resulta mucho menor de la esperada, se inicia una búsqueda adicional del origen del exceso de lactato producido y se considera hemodiálisis temprana o baño de bicarbonato con calcio altamente ionizado. La evidencia para apoyar alguna de estas preferencias no es concluyente y algunos argu-

Cuadro 20-4. Reanimación urgente del paciente en estado de choque: factores terapéuticos que agravan el estado de riego sanguíneo deficiente

Terapéutica respiratoria
- Proteger las vías respiratorias: considerar intubación temprana programada
- Prevenir trabajo respiratorio excesivo: ventilar con volúmenes pequeños
- Evitar acidosis respiratoria: mantener $Paco_2$ baja
- Mantener el suministro de oxígeno: FIO_2, PEER hemoglobina

Infección en el presunto choque séptico: (véase capítulos 41 y 42)
- Antibiosis empírica racional para todas las causas probables
- Excluir alergia a antibióticos
- Búsqueda, incisión y drenaje de abscesos (considerar laparotomía)

Arritmias que agravan el choque (cap. 23)
- Bradicardia (frecuencia < 80 min en el choque)
  - Corregir hipoxemia: FIO_2 de 1.0
  - Atropina, 0.6 mg, repetir x 2 para efecto
  - Incrementar dopamina a 10 µg/kg/min
  - Añadir isoproterenol (1-10 µg/min)
  - Considerar marcapaso transvenoso
- Ectopia ventricular, taquicardia
  - Lidocaína
  - Detectar y corregir K^+, Ca^{2+}, Mg^{2+}
  - Detectar y tratar isquemia del miocardio
- Taquicardia supraventricular
  - Considerar desfibrilación temprana
  - Digoxina para controlar la frecuencia de la fibrilación auricular
- Taquicardia sinusal > 140/min
  - Detectar y tratar dolor y ansiedad
    - Goteo con midazolam y fentanilo
    - Morfina
  - Detectar y tratar hipovolemia

Acidosis metabólica (láctica)
- Caracterizar para confirmar brechas amónicas sin brecha osmolal
- Excluir o tratar cetoacidosis, intoxicación con aspirina
- Hiperventilación para mantener $PaCO_2$ de 25 mmHg
- Calcular déficit de bicarbonato y restituir la mitad si pH < 7.0
- Corregir la deficiencia de calcio ionizado en la sangre
- Considerar diálisis temprana

Hipotermia
- Mantener piel seca y cubierta con sábanas tibias
- Expansores de volumen vascular tibios
- Recuperación térmica intensiva si la temperatura es < 35°C

mentan en contra de cualquier tratamiento de la acidosis láctica en el cuadro de choque que no sea el tratamiento propio del choque (cap. 74).

Objetivos de la terapéutica del choque

El objetivo del tratamiento es revertir las anomalías fisiopatológicas del choque con la intervención terapéutica adecuada, pero evitando las consecuencias adversas de un tratamiento excesivo. Esto implica someter continuamente a prueba la hipótesis clínica "muy poco o demasiado". No existen "cifras" específicas que deban alcanzarse, aunque la identificación del tipo de choque y la evaluación clínica de las anomalías fisiopatológicas ayudan al médico a elegir la mejor intervención terapéutica y cuyos resultados ponen a prueba la evaluación clínica. Por consiguiente, se recomienda restituir de manera urgente el volumen circulante adecuado para restablecer el gasto cardiaco y el aporte de O_2 y, si es necesario, asistir con fármacos vasoactivos y complementar con terapéutica respiratoria para dejar en reposo los músculos respiratorios y saturar apropiadamente la hemoglobina circulante; a continuación, se aconseja reducir con igual urgencia cada una de estas diversas intervenciones hasta el nivel mínimo que cumpla los mismos objetivos de la atención respiratoria y cardiovascular; además, hay que atenuar las medidas auxiliares conforme la incertidumbre de la causa y cuidado del choque disminuye.

OBJETIVOS DE LA ATENCION RESPIRATORIA

El objetivo inicial de la intubación de vías respiratorias y la ventilación mecánica es corregir la oxigenación y ventilación inadecuadas mediante el reposo de los músculos respiratorios para limitar su demanda de flujo sanguíneo, ya disminuido, y proteger las vías respiratorias. Al principio se elige una FIO_2 alta y se intenta efectuar todo el trabajo de la respiración mediante ventilación mecánica, de modo que el consumo de oxígeno de los músculos respiratorios se reduzca al mínimo. Muchas veces la mejor manera de lograr esto supone utilizar una modalidad de ventilación mecánica controlada con umbral bajo de disparo para permitir la respiración asistida iniciada por el paciente, suministrar ventilación por minuto adecuada para reducir el impulso ventilatorio, usar una frecuencia de flujo inspiratorio lo bastante alta para descargar y relajar con rapidez cualquier músculo inspiratorio que se contraiga y administrar dosis adecuadas de sedantes y analgésicos. Durante este periodo inicial de inestabilidad hemodinámica, el control de la ventilación asistida puede ser más benéfico que apoyar la presión o una modalidad de ventilación intermitente obligatoria para reducir el trabajo respiratorio.[23] Si el sujeto continúa esforzándose mucho con el ventilador mecánico, entonces la parálisis de los músculos puede mejorar la eficiencia de la ventilación mecánica y acelerar la resolución del choque agudo. Cuando los sedantes pueden poner en reposo al individuo, entonces se deben evitar los paralizantes en virtud de sus posibles efectos a largo plazo sobre la función neuromuscular.[24,25]

Luego de instituir el apoyo mecánico ventilatorio se inicia el objetivo de minimizar la intervención terapéutica (se reducen la FIO_2 tóxica y la PEEP y se interrumpe la ventilación mecánica), mientras se asegura que las anomalías fisiopatológicas se reviertan.[9] Cuando se dispone de los datos de gases en sangre se procura buscar la FIO_2 menos tóxica compatible con una oxigenación arterial adecuada. Se emplea la mínima PEEP que se ajuste a una saturación arterial apropiada de hemoglobina circulante suficiente con una FIO_2 no tóxica. Aunque la PEEP puede reducir el retorno venoso en el paciente en estado de choque, debe reconocerse que a menudo incrementa el gasto cardiaco en personas con choque cardiógeno y edema pulmonar;[9,10] por tanto, el médico no debe aplazar el suministro de PEEP para corregir la hipoxemia. De modo similar, si el choque, séptico o hipovolémico, se complica con fuga de los vasos pulmonares, estos individuos suelen tolerar la PEEP para corregir la hipoxemia sin aminorar el gasto cardiaco o la presión arterial, siempre y cuando el volumen vascular sea adecuado.

El aspecto más importante del proceso para desconectar al sujeto de la ventilación mecánica es la reversión de las causas que propiciaron la intubación de vías respiratorias y la ventilación mecánica. Por ejemplo, si un individuo fue paralizado y sedado para abatir la demanda de oxígeno de los músculos respiratorios y se ha revertido la causa de la mayor demanda (p. ej., choque y acidosis), entonces debe interrumpirse con prontitud la parálisis y permitir al paciente que ponga en marcha el ventilador. En realidad, si ya no existe indicación para ventilación asistida, lo cual ocurre por lo regular con rapidez, entonces se debe permitir al sujeto que haga el mayor trabajo respiratorio posible compatible con un ejercicio útil sin fatigar los músculos respiratorios. Las modalidades específicas de ventilación que facilitan esto se consideran con detalle en el capítulo 32. La intubación y ventilación mecánica deben suspenderse lo más pronto posible dentro de los límites de seguridad puesto que se acompañan de riesgo notorio cuando se prolongan.

OBJETIVOS DE LA ATENCION CARDIOVASCULAR

El control cardiovascular se enfoca en mantener gasto cardiaco y suministro de oxígeno adecuados para revertir el déficit de la irrigación tisular, sin incurrir en los efectos adversos de la terapéutica excesiva y en busca de las menores presiones de llenado ventricular y la menor cantidad de fármacos vasoactivos necesarios para lograr este objetivo.[13] Las relaciones de cifras hemodinámicas normales suelen interpretarse de manera equívoca, toda vez que una cifra apropiada para un paciente en choque o en recuperación de choque puede a menudo no serlo para otro paciente —y en general bastante fuera del intervalo normal. Es el caso de un individuo séptico en el que el gasto cardiaco normal puede ser impropiamente bajo y, por tanto, se sigue observando evidencia de circulación tisular deficiente. Con todo, la reanimación vigorosa con líquidos y fármacos vasoactivos para lograr una presión arterial normal puede ser excesiva. Con una presión arterial más baja, un sujeto septicémico puede ocultar la evidencia de un riego sanguíneo tisular deficiente en curso y la administración de líquidos para elevar la presión arterial a una cifra compatible con los objetivos de la reanimación puede ocasionar edema tisular y pulmonar, lo cual puede ser desventajoso. Es posible que los vasoconstrictores para mantener la presión arterial normal en una cifra determinada agraven la distribución del gasto cardiaco e incrementen la demanda de oxígeno a los tejidos; por tanto, algunos lechos vitales estarán aún más hipóxicos.

Para elegir agentes específicos "inotrópicos" o "vasoactivos" es importante la evaluación clínica de los mecanismos del choque. Así, la dopamina incrementa de manera benéfica la contractilidad en algunos estados de choque, pero también el retorno venoso, ya que reduce la capacitancia de las venas incluso en el choque hipovolémico y puede parecer benéfico en situaciones agudas. El empleo continuo de estos agentes en el choque hipovolémico enmascara una reanimación líquida inadecuada, lo que puede ser peligroso. La dobutamina incrementa la contractilidad ventricular y abate la poscarga; como resultado, aumenta el gasto cardiaco y el aporte de oxígeno en el choque cardiógeno. Sin embargo, cuando la contractilidad es satisfactoria, entonces la dobutamina sólo puede disminuir la poscarga y la precarga, lo cual, en el paciente hipovolémico, puede causar hipotensión y falta de irrigación sanguínea peligrosas. La dopamina en el intervalo de 0.5 a 5 μg/kg/min puede mejorar de manera selectiva el flujo sanguíneo renal y mesentérico en el choque cardiógeno, pero probablemente no es benéfica en la septicemia (véase antes). En el choque séptico con hipotensión y gasto cardiaco alto, la noradrenalina mejora en ocasiones la circulación renal[16] al elevar la presión arterial por arriba de un umbral crítico necesario para irrigar los riñones. Empero, en dosis más altas, dopamina y noradrenalina redistribuyen el flujo sanguíneo y lo apartan del riñon, intestino y órganos vitales. Por lo tanto, los agentes vasoactivos específicos pueden ser benéficos o nocivos, según sea el mecanismo del choque. El empleo de cualquiera de estos agentes no debe basarse en beneficios teóricos, sino en la concordancia con una mejoría fácil de observar, de acuerdo con los indicadores de riego sanguíneo a los órganos.

TIEMPO

Una de las contribuciones más relevantes que el intensivista puede hacer a la atención de un paciente en choque es establecer un tiempo apropiado de manejo rápido. Por ejemplo, evaluar con cuidado la necesidad del examen radiográfico, ponderada contra el tiempo consumido por estas pruebas antes de efectuar otras atenciones, o determinar cuál es el mejor momento para colocar un catéter en arteria pulmonar respecto del tiempo que desviará la atención del médico de otros asuntos, dependen en buena medida del juicio del intensivista y de su familiaridad con el cuadro clínico. Es común que las decisiones apropiadas en cuanto a secuencia y tiempo de una intervención puedan reducir notablemente la duración de la evaluación y reanimación iniciales.

El objetivo de la instrumentación urgente es que el paciente se libere a la brevedad posible del exceso terapéutico. No es raro que el sujeto con choque hipovolémico o séptico deba estabilizarse a nivel hemodinámico mediante ventilación con presión positiva, volumen circulante alto y varios fármacos vasoactivos inyectados a tasas elevadas (p. ej., dopamina, 20 μg/kg/min). Con demasiada frecuencia pasan horas o días para la "desconexión", cuando un ensayo de respiración espontánea, diuresis y la reducción secuencial posológica hasta la mltad cada 10 minutos pueden llevar al paciente a un estado estable antes de una hora. Desde luego, una inestabilidad intercurrente, hemodinámica o de otro tipo, puede limitar esta suspensión rápida, pero la definición de cada límite y la justificación de la terapéutica en curso o de una nueva constituyen la esencia de la atención graduada en este periodo posterior a la reanimación. La atención de enfermería clínica especializada y la vigilancia disponible en la unidad de cuidados intensivos, cuyo objetivo es que el tiempo de recuperación se mantenga hasta alcanzar el estado anterior al choque, deben reducir la duración y las complicaciones de la atención crítica.

¿QUE OCURRIO EN REALIDAD?

El enfoque de los autores para el paciente en choque implica formular una hipótesis diagnóstica temprana, o una hipótesis clínica, y emplear el tratamiento apropiado para probarla. El resultado dicta la siguiente intervención terapéutica o lleva a modificar la hipótesis o postular una explicación alternativa

para el estado de riego sanguíneo deficiente. La formulación de una hipótesis clínica exacta ayuda a atender con mayor rapidez y eficiencia al individuo. La emisión de una hipótesis precisa depende del conocimiento de la fisiopatología de los diferentes tipos de choque, en especial cuando el resultado del tratamiento inicial no satisface la hipótesis diagnóstica. A continuación, deben considerarse causas de choque superpuestas o tipos fisiopatológicos especiales durante esta pausa al final de la reanimación urgente (cuadro 20-1). La búsqueda de nuevas causas puede ser más fácil cuando las intervenciones para probar la primera hipótesis fueron correctas. En este mismo periodo de reconsideración, los tratamientos iniciados de manera apresurada pueden reducirse al mínimo necesario para mantener su objetivo final, mientras el médico reconsidera

Cuadro 20-5. Causas de choque y factores que contribuyen a él

Disminución de la función de bomba del corazón: choque cardiógeno

- Insuficiencia ventricular izquierda
  - Disfunción sistólica: contractilidad disminuida
    - Infarto al miocardio
    - Isquemia e hipoxemia global
    - Cardiomiopatía
    - Fármacos depresores: bloqueadores beta, bloqueadores del canal del calcio, antiarrítmicos
    - Contusión al miocardio
    - Acidosis respiratoria
    - Trastornos metabólicos: acidosis, hipofosfatemia, hipocalcemia
  - Disfunción diastólica: incremento de la rigidez del miocardio durante la diástole
    - Isquemia
    - Hipertrofia ventricular
    - Cardiomiopatía restrictiva
    - Consecuencia de choque hipovolémico o séptico prolongados
    - Interdependencia ventricular
    - Compresión externa (véase taponamiento cardiaco más adelante)
  - Incremento muy grande de la poscarga
    - Estenosis aórtica
    - Cardiomiopatía hipertrófica
    - Obstrucción dinámica del conducto de salida
    - Coartación de la aorta
    - Hipertensión maligna
  - Anomalías valvulares y estructurales
    - Estenosis mitral, endocarditis, insuficiencia aórtica mitral
    - Obstrucción a causa de mixoma auricular o trombo
    - Disfunción o rotura del músculo papilar
    - Rotura del tabique o pared libre
  - Arritmias
- Insuficiencia ventricular derecha
  - Contractilidad disminuida
    - Infarto ventricular derecho, isquemia, hipoxia, acidosis
  - Poscarga muy aumentada
    - Embolia pulmonar
    - Enfermedad vascular pulmonar
    - Vasoconstricción pulmonar hipóxica, PEER presión alveolar alta
    - Acidosis
      - SIRA, trastornos de la respiración durante el sueño, neuropatía obstructiva crónica
    - Anomalía valvular y estructural
    - Obstrucción causada por mixoma auricular, trombo, endocarditis
  - Arritmias

Retorno venoso disminuido con función normal de bombeo: choque hipovolémico

- Taponamiento cardiaco (elevación de la presión auricular derecha: hipovolemia central)
  - Acumulación de líquido en el pericardio
    - Sangre
    - Insuficiencia renal
    - Pericarditis con derrame
  - Pericarditis constrictiva
  - Presión intratorácica alta
    - Neumotórax a tensión
    - Derrame pleural masivo
    - Presión positiva de ventilación
  - Presión intraabdominal alta
    - Ascitis
    - Obesidad masiva
    - Después de operación intraabdominal extensa
- Hipovolemia intravascular (presión sistémica media reducida)
  - Hemorragia
    - Gastrointestinal
    - Traumatismo
    - Disección aórtica y otras fuentes internas
  - Pérdida por riñon
    - Diuréticos
    - Diuresis osmótica
    - Diabetes (insípida, mellitus)
  - Pérdidas gastrointestinales
    - Vómito
    - Diarrea
    - Aspiración gástrica
    - Pérdida por la vía de estomas quirúrgicos
  - Redistribución al espacio extravascular
    - Quemaduras
    - Traumatismo
    - Posquirúrgica
    - Septicemia
- Disminución del tono venoso (presión sistémica media reducida)
  - Fármacos
    - Sedantes
    - Narcóticos
    - Diuréticos
  - Choque anafiláctico
  - Choque neurógeno
- Incremento de la resistencia al retorno venoso
  - Compresión por tumor o invasión
  - Trombosis venosa con obstrucción
  - PEEP
  - Embarazo

Hipotensión con gasto cardiaco alto

- Choque séptico
- Endotoxemia estéril con insuficiencia hepática
- Cortocircuito arteriovenoso
  - Diálisis
  - Enfermedad de Paget

Otras causas de choque de origen único

- Tormenta tiroidea
- Coma mixedematoso
- Insuficiencia suprarrenal
- Hemoglobina y tóxicos mitocondriales
  - Cianuro
  - Monóxido de carbono
  - Intoxicación con hierro

sobre la marcha el diagnóstico y tratamiento a la luz de un diagnóstico diferencial más amplio de los tipos de choque. Este gran número de posibilidades se puede clasificar mejor en categorías de presentación (cuadro 20-5).

Tipos de choque

Es posible establecer algunas clasificaciones del choque que dependen en parte de la definición exacta de esta entidad; aquí se destacan la irrigación inadecuada a los órganos de los sistemas y la hipotensión arterial. La circulación inapropiada puede ser resultado principalmente de la reducción del bombeo cardiaco, menor retorno venoso a pesar del bombeo normal o hipotensión con gasto cardiaco elevado causada por la reducción del tono arterial que acompaña a la distribución anormal del flujo sanguíneo, de modo que algunos lechos capilares no reciben riego sanguíneo adecuado (cuadro 20-5). El choque provocado por bombeo cardiaco deficiente es casi siempre cardiógeno y se debe a isquemia ventricular izquierda. En caso de presión auricular derecha elevada e hipotensión, evidentemente no consecutivas a isquemia ventricular izquierda, deben excluirse presión arterial pulmonar muy alta (más a menudo por embolia pulmonar), isquemia ventricular derecha y disfunción valvular cardiaca. Desde luego, la presión auricular derecha puede incrementarse en ausencia de disfunción ventricular por las presiones anormales pericardiacas. En virtud de esta presentación clínica, los autores incluyen el taponamiento cardiaco dentro de la categoría de hipotensión con presión auricular derecha alta. Nótese que el taponamiento podría clasificarse en el choque hipovolémico puesto que disminuye el retorno venoso (cuadro 20-1). La reducción del retorno venoso a pesar del bombeo normal se debe con mayor frecuencia a hipovolemia hemorrágica o deshidratación, pero los autores subrayan otros mecanismos, entre ellos menor tono venoso ocasionado por fármacos, lesión neurológica e insuficiencia suprarrenal, en particular para la hipovolemia no reactiva. El choque séptico es la causa más común de hipotensión con gasto cardiaco elevado y es resultado del tono arterial y distribución de flujo sanguíneo anormales, aunque otras causas como la insuficiencia hepática grave, pancreatitis grave, traumatismo con daño tisular que induce reacción inflamatoria significativa, choque anafiláctico, tormenta tiroidea, enfermedad de Paget y otros cortocircuitos periféricos comparten este mecanismo. La definición de choque como metabolismo anaerobio de múltiples órganos sistémicos, a menudo indicado por acidosis láctica, permite clasificar los estados del choque relacionados con venenos metabólicos, como el monóxido de carbono, cuya consecuencia es la hipoxia histotóxica secundaria a la captación inadecuada de oxígeno en las mitocondrias (cuadro 20-5). Otros estados de choque, en particular el choque séptico, también pueden implicar incapacidad de los tejidos para extraer el oxígeno suministrado, pero debe

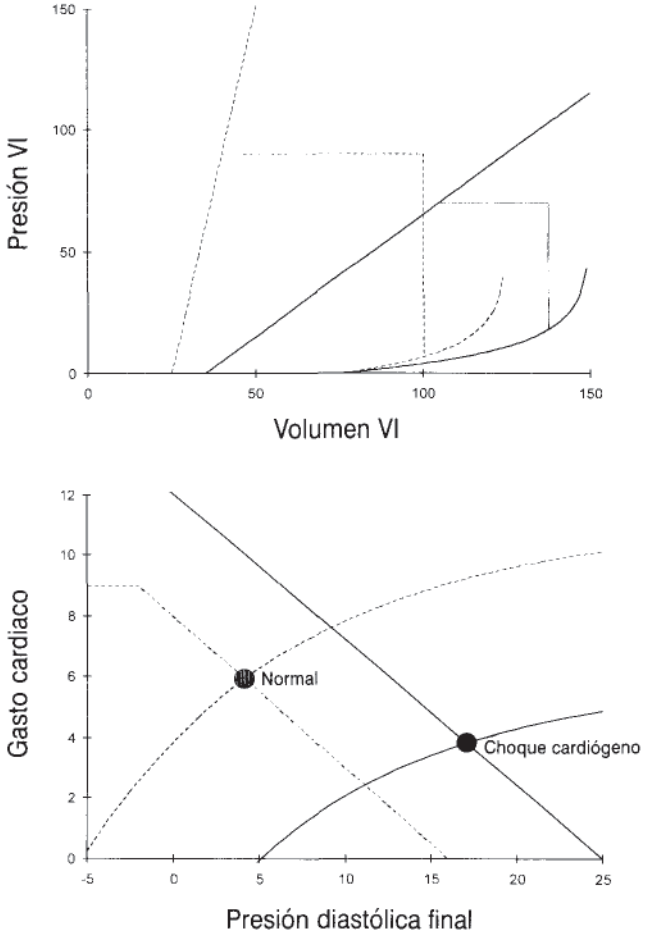


Fig. 20-2. Mecánica cardiovascular en el choque cardiógeno. La parte superior compara las anormalidades de la relación presiones ventriculares sistólicas y diastólicas izquierdas-volumen (ordenada-abscisa) durante el choque cardiógeno (línea continua) con la relación presión normal-volumen (línea discontinua). La anomalía primaria consiste en que la relación presión sistólica final-volumen (pendientes de las líneas rectas) se desplaza a la derecha principalmente por una reducción notable de la pendiente (disminución de la contractilidad). Como resultado, con presiones sistólicas similares o incluso más bajas el ventrículo no puede expulsar el volumen sistólico final muy incrementado y por consiguiente el volumen por latido disminuye. Para compensar la reducción del volumen por latido la relación curvilínea presión diastólica-volumen se desplaza a la derecha, lo que indica una menor rigidez diastólica (mayor distensibilidad). Para obtener el volumen por latido máximo, el llenado diastólico aumenta aún más y se acompaña de una elevación de la presión diastólica final. La razón de la mayor presión diastólica final es determinada por la función de bomba y las curvas de retorno venoso ilustradas en la parte inferior en forma de una gráfica de gasto cardiaco (ordenada) comparada con la presión auricular derecha al final de la diástole (abscisa). La contractilidad disminuida en la parte superior causa un desplazamiento de la curva de función cardiaca curvilínea desde su posición normal (curva discontinua, parte inferior) hacia abajo y la derecha (curva continua, parte inferior). Puesto que la presión diastólica final y el gasto cardiaco son determinados por la intersección de la curva de función cardiaca (relación curvilínea, parte inferior) con la curva de retorno venoso (líneas rectas, parte inferior), el desplazamiento de la curva de función cardiaca genera de inmediato una disminución del gasto cardiaco y una elevación de la presión diastólica final. Los mecanismos compensadores (retención de líquido en los ríñones, incremento del tono simpático) actúan para mantener el retorno venoso aumentando la presión sistémica media (Psm, la presión venosa cuando el gasto cardiaco es igual a 0) de 16 a 25 mmHg, según lo indica el desplazamiento a la derecha de la línea recta discontinua hacia la línea recta continua en la parte inferior. El efecto resultante es que la presión diastólica final aumenta de modo que el volumen por latido (parte superior) y el gasto cardiaco (parte inferior) se incrementan hacia lo normal. VI, ventricular izquierda.

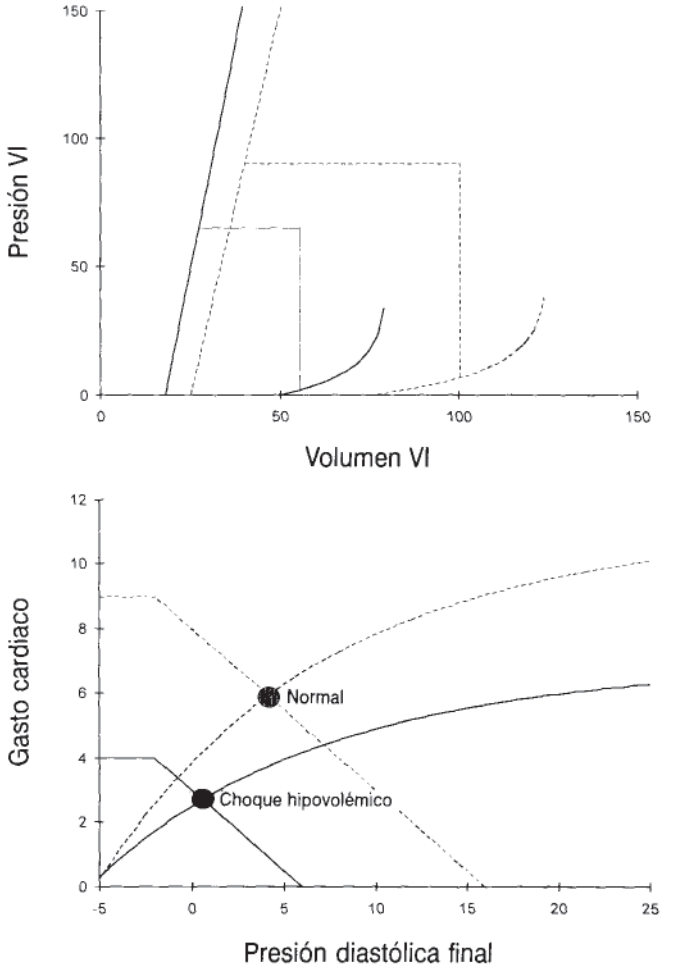


Fig. 20-3. Mecánica cardiovascular en el choque hipovolémico (ejes indicados como en la figura 20-2). Durante el choque hipovolémico la anormalidad primaria es una disminución del volumen intravascular de tal forma que la presión sistémica media disminuye tal y como lo ilustra el desplazamiento de las curvas de retorno venoso desde la relación normal (línea recta discontinua, parte inferior) hasta la izquierda (línea recta continua, parte inferior). Esta curva de retorno venoso hipovolémico intercepta ahora la curva de función cardiaca normal (relación curvilínea discontinua, parte inferior) a una presión diastólica final mucho más baja y entonces el gasto cardiaco se reduce considerablemente.

En la parte superior el resultado del aumento del tono simpático que acompaña al choque es una mayor contractilidad, como lo ilustra el ligero desplazamiento a la izquierda de la relación presión ventricular izquierda sistólica final-volumen (desde la línea discontinua recta hasta la línea recta sólida en la parte superior). Sin embargo, puesto que la pendiente de la relación presión sistólica final-volumen es muy pronunciada en condiciones normales, el aumento de la contractilidad no puede incrementar mucho el volumen por latido o el gasto cardiaco y es, por tanto, un mecanismo compensador ineficaz en pacientes con corazón normal.

Si la reanimación con volumen para corregir la anomalía primaria se retrasa varias horas, la relación presión diastólica-volumen se desplaza desde su posición normal (curva discontinua, parte superior) y el resultado es una mayor rigidez diastólica (curva continua, parte superior). El aumento de la rigidez diastólica genera una disminución del volumen por latido y en consecuencia depresión de la curva de función cardiaca (curva continua, parte inferior) en comparación con la normal (curva discontinua, parte inferior). Esta disminución de la función cardiaca por el incremento de la rigidez diastólica probablemente explica la irreversibilidad del choque hipovolémico grave prolongado. VI, ventricular izquierda.

resaltarse que la causa de la acidosis láctica de la septicemia no es necesariamente metabolismo anaerobio (véase más adelante).

En la descripción y diferenciación de los tipos de choque es útil recordar la relación entre volumen por latido ventricular izquierdo y presión auricular izquierda establecida por Starling. Cuando gasto cardiaco y volumen por latido se reducen, una presión pulmonar en cuña baja (la PPC casi igual a la presión auricular izquierda) indica choque hipovolémico, pero una PPC alta supone choque cardiógeno. En todos los estados de hipotensión, los estímulos provocados por el reflejo barorreceptor incrementan el gasto cardiaco a través de la constricción venosa, elevan la presión arterial por medio de la constricción arterial y aumentan la frecuencia y contractilidad cardiacas. Además, el conocimiento de las curvas de retorno venoso, especialmente en su acoplamiento con las curvas de función cardiaca (presión auricular derecha en comparación con gasto cardiaco, véase más adelante) ayuda a diferenciar los tipos de choque. Por lo tanto, en el siguiente análisis se utilizan estas relaciones para comparar y contrastar los mecanismos cardiovasculares que ocasionan los choques cardiógeno (fig. 20-2), hipovolémico (fig. 20-3) y séptico (fig. 20-4). El objetivo es vincular la fisiopatología de la circulación con el diagnóstico diferencial más amplio de los tipos de choque mostrados en el cuadro 20-5 para facilitar el diagnóstico etiológico preciso y la atención basada en mediciones hemodinámicas adicionales, según lo requiera la respuesta a la reanimación de urgencia.

MENOR BOMBEO CARDIACO: CHOQUE CARDIOGENO

La función de la bomba cardiaca se mide por el resultado del bombeo para un llenado determinado. Se puede establecer el diagnóstico de disminución del bombeo como causa de choque cuando hay evidencia de flujo de salida impropiamente bajo (gasto cardiaco) a pesar del llenado normal o alto (presión auricular derecha). El gasto cardiaco es el "flujo de salida" más importante del corazón y clínicamente se evalúa de la misma manera que el riego sanguíneo durante el examen inicial de urgencia. La mejor estimación se logra por mediciones de termodilución utilizando catéter en arteria pulmonar, estudios de medicina nuclear y técnicas ecocardiográficas Doppler. La presión auricular derecha es el "llenado" más fácil de medir de todo el corazón y se evalúa mediante el examen de las venas yugulares. Después de introducir un catéter se puede medir la PVC con precisión. Otras salidas, como el volumen por latido o la fracción ventricular izquierda expulsada, y otras entradas, como la presión ventricular izquierda al final de la diástole (PVIFD) o el volumen ventricular izquierdo al final de la diástole (VVIFD), son útiles para determinar la causa específica de la reducción del bombeo. Cada una de las disfunciones ventriculares, izquierda y derecha, puede atribuirse a una disminución de la contractilidad sistólica, incremento de la rigidez diastólica, aumento excesivo de la poscarga (incluida la obstrucción), disfunción valvular o frecuencia y ritmo cardiacos anormales.

CAUSAS DE INSUFICIENCIA VENTRICULAR IZQUIERDA

La insuficiencia ventricular izquierda aguda, o aguda superpuesta a una crónica, capaz de provocar choque es el ejemplo

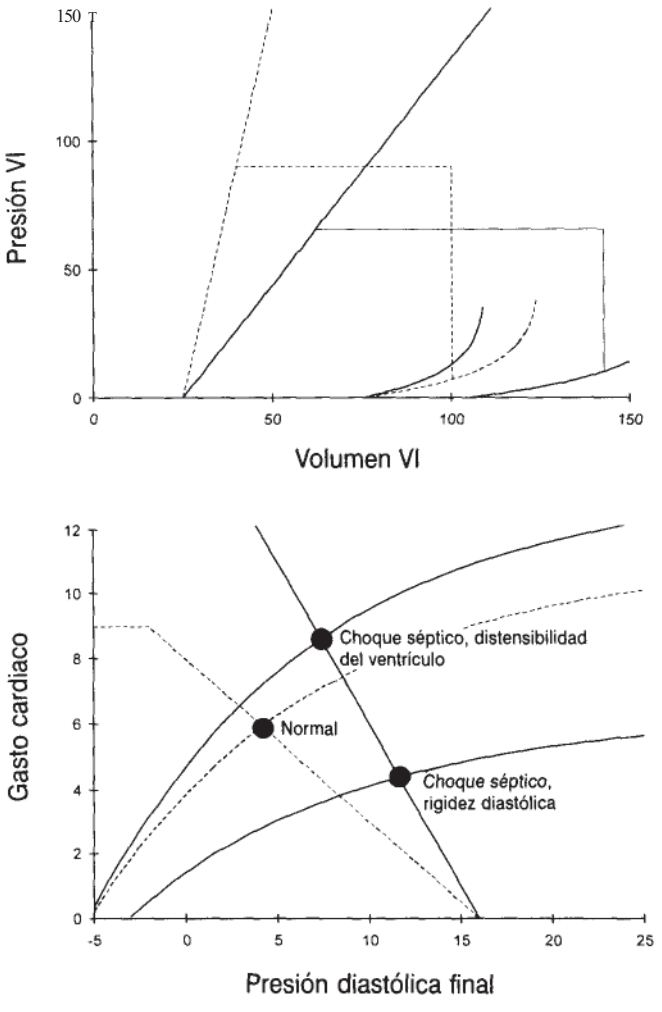


Fig. 20-4. Mecánica cardiovascular en el choque séptico (ejes indicados como en la figura 20-2). El choque séptico tiene efectos importantes independientes sobre la relación presión ventricular izquierda-volumen, la curva de retorno venoso y la resistencia vascular arterial. La contractilidad sistólica deprimida indicada por una disminución de la pendiente de la relación presión ventricular izquierda sistólica final-volumen desde lo normal (pendiente de la línea discontinua, parte superior) hasta la septicemia (pendiente de la línea continua, parte superior) se debe en parte a un factor circulante depresor del miocardio, aunque el volumen sistólico final permanece casi normal debido a la reducción de la poscarga. Los sobrevivientes de choque séptico muestran un volumen diastólico final grande incluso con presión diastólica reducida relacionada con dilatación de los ventrículos durante la diástole e indicada por un desplazamiento de la relación presión diastólica normal-volumen (curva discontinua, parte superior) a la derecha (continua a mano derecha, parte superior). Como resultado, el volumen por latido aumenta. No obstante, en quienes no sobreviven el volumen por latido se reduce debido al desplazamiento a la izquierda de la relación presión diastólica-volumen (curva continua a mano izquierda, parte superior), lo que indica incremento de la rigidez diastólica y llenado diastólico deficiente.

La curva de función cardiaca para sobrevivientes ilustrada en el parte inferior es normal (relación curvilínea discontinua) o ligeramente mayor (relación curvilínea continua debido a la reducción de la poscarga). La *circulación* periférica durante el choque séptico se caracteriza a menudo por flujo alto y presión vascular baja. Se deduce que la resistencia al retorno venoso está disminuida según lo indica la curva de retorno venoso más pronunciada (línea recta continua, parte inferior) respecto de la normal (líneas rectas discontinuas, parte inferior). Esto explica el retorno venoso alto y el volumen grande al final de la diástole y el volumen por latido grande. Tal y como sucede con otras intervenciones, la resistencia al retorno venoso puede disminuir en parte por la redistribución del flujo sanguíneo a lechos vasculares con constancia de tiempo breve. Sin embargo, quienes no sobreviven presentan algunas veces función cardiaca significativamente deprimida (curva continua desplazada hacia abajo, parte inferior) en virtud de los efectos aditivos de la contractilidad sistólica disminuida y llenado diastólico deficiente. Según sea la contribución relativa de las anormalidades de la mecánica ventricular y los cambios vasculares periféricos, el gasto cardiaco es habitualmente normal o alto, incluso con presiones relativamente normales al final de la diástole, en tanto la función diastólica limita el gasto cardiaco porque reduce el volumen diastólico aun con presiones diastólicas altas. VI, ventricular izquierda.

típico del choque cardiógeno y se identifica como un subconjunto de bombeo reducido según la evidencia de gasto cardiaco bajo en relación con presión de llenado ventricular izquierdo alta. Los datos clínicos de gasto cardiaco bajo y elevación de la presión de llenado ventricular izquierdo incluyen, además del resultado de la evaluación de la irrigación sanguínea, estertores pulmonares en regiones declives del pulmón, presencia de un tercer ruido cardiaco, ausencia de ruidos cardiacos vigorosos y datos clínicos de dilatación ventricular. Esta información no siempre se presenta o está bien definida. Por lo tanto, la cateterización de la arteria pulmonar es útil y muchas veces indispensable para establecer el diagnóstico y graduar la terapéutica. Así, el choque cardiógeno casi siempre se relaciona con un índice cardiaco < 2.2 L/m^2 por minuto cuando la presión de oclusión en arteria pulmonar se eleva a más de 18 mmHg.[26]

Disfunción sistólica

La figura 20-2 ilustra las anomalías fisiopatológicas del choque cardiógeno como resultado de la disminución de la contractilidad ventricular izquierda. La relación presión sistólica final-volumen que se desplaza hacia abajo y a la derecha (fig. 20-2, parte superior) es la anomalía primaria, de modo que con la misma poscarga el ventrículo no puede expulsar mayor volumen (contractilidad disminuida). La consecuencia es que la función de la bomba ventricular izquierda se reduce. Esto es, la curva de la función de bomba también se desplaza hacia abajo y a la derecha (fig. 20-2, parte inferior), de tal manera que con precargas similares el gasto cardiaco se reduce. Se ilustran tres mecanismos que contrarrestan la disminución del gasto cardiaco. El ventrículo es más distensible durante la diástole, tal vez por la relajación debida a la fatiga del pericardio y el miocardio; en consecuencia, el volumen por latido aumenta con la misma presión diastólica final (desplazamiento a la derecha de la relación volumen-presión diastólica en el parte superior de la figura). La poscarga disminuye y como resultado el volumen por latido aumenta (fig. 20-2, parte superior). Por último, la presión sistémica media (Psm) se eleva (fig. 20-2, parte inferior), para lo cual ayuda la retención ávida de líquido por los ríñones y el incremento del tono venoso mediado por el sistema nervioso simpático. Por lo tanto, el mecanismo de Frank-Starling se

utiliza para incrementar el gasto cardiaco mediante el aumento del llenado diastólico.

Como resultado de la contractilidad disminuida, el individuo evidencia presiones de llenado ventricular izquierdo y derecho elevadas y gasto cardiaco bajo. La saturación con oxígeno de la sangre venosa puede estar muy por debajo de 50% debido a la reducción del gasto cardiaco. En presencia del cortocircuito pulmonar fisiológico que acompaña al edema pulmonar, la menor saturación de la mezcla venosa derivada hacia el pulmón contribuye a la desaturación sustancial de la sangre arterial. En consecuencia, la desaturación arterial agrava la deficiencia del suministro de oxígeno debida a reducción del gasto cardiaco y también a la anemia intercurrente.

El infarto agudo o la isquemia del miocardio son las causas más comunes de insuficiencia ventricular que provocan choque. El principal efecto del infarto al miocardio es deprimir la contractilidad sistólica, la cual llega a ser de cero o incluso negativa en áreas totalmente infartadas (movimiento regional paradójico de la pared). En las primeras series se describió que el choque aparece en 10 a 20% de los pacientes con infarto transmural del miocardio.[27] Sin embargo, la aplicación de terapéutica fibrinolítica desde hace pocos años y los posibles efectos benéficos de la revascularización quirúrgica temprana redujeron la incidencia de choque cardiógeno a casi 5%.[28,29] El infarto > 40% del miocardio se acompaña por lo general de choque cardiógeno;[30] el infarto anterior es más probable que produzca choque en comparación con los infartos inferior o posterior. Los detalles del diagnóstico y atención de la cardiopatía isquémica se estudian en el capítulo 24; otras causas de disminución de la contractilidad ventricular izquierda de pacientes en estado crítico se analizan con mayor detalle en el capítulo 21 en relación con su contribución al choque.

Disfunción diastólica

El incremento de la rigidez de la cavidad ventricular izquierda durante la diástole favorece el choque cardiógeno que se presenta durante la isquemia del miocardio y en una gama de enfermedades menos comunes, incluyendo etapas tardías del choque hipovolémico y choque séptico (cuadro 20-4); nótese que todas las causas de taponamiento mencionadas en el cuadro 20-4 deben considerarse en una revisión sistemática de causas de disfunción diastólica.[31] La función cardiaca se encuentra deprimida puesto que el volumen por latido disminuye por reducción del volumen al final de la diástole secundario a la mayor rigidez de la cavidad durante la diástole. La disfunción diastólica en un paciente hipotenso con gasto cardiaco bajo y presión de llenado alta suele identificarse por un VVIFD pequeño (más bien que grande) mediante ecocardiografía al pie de cama. Los estados que inducen mayor rigidez diastólica son particularmente nocivos cuando la contractilidad sistólica está disminuida dado que la menor rigidez diastólica (incremento de la distensibilidad) (véase fig. 20-2, *parte superior)* es un mecanismo compensador normal. Con frecuencia es difícil establecer el diagnóstico de mayor rigidez de la cavidad durante la diástole; la ecocardiografía es útil para identificar mejor el aumento de la rigidez de la cavidad durante la diástole como factor que contribuye a la hipotensión en pacientes con gasto cardiaco bajo y presión diastólica ventricular alta por volumen diastólico pequeño y buena fracción de expulsión con volumen sistólico final muy pequeño.

El incremento de la rigidez diastólica es difícil de tratar,[31] excepto cuando la causa es reversible, como la isquemia aguda (o los factores de taponamiento mencionados en el cuadro 20-5). La administración de líquido por venoclisis crea un gran incremento de la presión diastólica sin aumento del volumen diastólico. Los agentes inotrópicos positivos se relacionan con el desarrollo de cambios en las bandas histológicas de contracción, que pueden empeorar la distensibilidad diastólica.[32] La reducción de la poscarga, cuando la función sistólica es normal, abate la presión arterial sin incrementar el gasto cardiaco, salvo si la rigidez diastólica se corrige con nitroprusiato.[33] En realidad, si la terapéutica convencional del choque cardiógeno orientada a mejorar la función sistólica es ineficaz, entonces la mayor rigidez diastólica debe considerarse fuertemente como causa de la disminución del bombeo cardiaco. Otro indicio sutil que sugiere llenado diastólico deficiente es que el gasto cardiaco responda a la frecuencia cardiaca. En condiciones normales, la frecuencia cardiaca no altera el gasto cardiaco, con excepción de las frecuencias cardiacas muy bajas cuando no hay llenado diastólico durante la diástole prolongada debido a que se alcanza la porción más pronunciada de la relación volumen-presión diastólica, o con frecuencias cardiacas muy altas cuando la diástole es demasiado corta para permitir la relajación y llenado ventricular completos. Empero, si el llenado diastólico se encuentra limitado por taponamiento o un ventrículo rígido, entonces hay muy poco llenado adicional al final de la diástole, aunque la presión sistémica media que impulsa el retorno venoso sea alta. En este caso, un incremento de la frecuencia cardiaca de 80 a 100 o 110 latidos por minuto puede aumentar de manera significativa el gasto cardiaco, lo que puede ser benéfico desde el punto de vista terapéutico y también una guía para el diagnóstico.

Disfunción valvular

La insuficiencia mitral aguda causada por rotura de las cuerdas tendinosas o músculos papilares o la disfunción de estos últimos se debe más a menudo a lesión isquémica. El soplo característico y la presencia de grandes ondas *v* sobre el trazo de la presión de oclusión de la arteria pulmonar sugieren insuficiencia mitral significativa que puede cuantificarse mediante examen ecocardiográfico Doppler. La rotura del tabique interventricular con cortocircuito de izquierda a derecha se detecta con examen ecocardiográfico Doppler o cuando se observa una elevación de la saturación de oxígeno en la sangre que va de la aurícula derecha a la arteria pulmonar.[34] En raras ocasiones la obstrucción aguda de la válvula mitral por un trombo en la aurícula izquierda o un mixoma pueden también ocasionar choque cardiógeno. Estos estados son en general urgencias quirúrgicas.

Es muy común que la disfunción valvular agrave otras causas primarias de choque. Las insuficiencias aórtica y mitral reducen el flujo anterógrado y elevan la PVIFD, cualquiera que sea el estado de contractilidad; esta insuficiencia se alivia con dilatación arteriolar eficaz, por ejemplo venoclisis con nitroprusiato. Obsérvese que la terapéutica dilatadora puede producir un gran aumento del gasto cardiaco sin alterar mucho las presiones arterial media, del pulso o sistólica; por consiguiente, para la titulación de las dosis vasodilatadoras eficaces es indispensable cateterizar el hemicardio derecho y repetir la ecocardiografía para confirmar el incremento del gasto

cardiaco y la reducción de la insuficiencia valvular. Por el contrario, en ocasiones se observa que la presión arterial y el gasto cardiaco disminuyen con fármacos inotrópicos como la dobutamina; entonces es indispensable excluir obstrucción dinámica del conducto ventricular de flujo externo mediante ecocardiografía o tratamiento con incremento de la precarga, poscarga y volumen al final de la sístole.

Arritmias cardiacas

Con mucha frecuencia, las arritmias agravan el estado de riego sanguíneo deficiente en otros estados de choque. Las taquiarritmias ventriculares se relacionan a menudo con choque cardiógeno; por lo general, la taquicardia sinusal y las taquiarritmias sinusales acompañan a los choques hipovolémico y séptico (cuadro 20-4). La terapéutica específica de las taquiarritmias depende del diagnóstico específico, según se estudia en el capítulo 23. El tratamiento inadecuado del dolor y la abstinencia insospechada de drogas deben incluirse en el diagnóstico diferencial de las taquiarritmias en la UCI; cualquiera que sea su causa, la reducción del llenado ventricular puede aminorar el gasto cardiaco, agravando así el choque. Las bradiarritmias que contribuyen a empeorar el choque responden **a** veces a la atropina en condiciones agudas o a la venoclisis con isoproterenol seguida de marcapaso; también deben considerarse como causas y tratarse la hipoxia o el infarto al miocardio. Los síntomas de irrigación deficiente resultantes de las bradiarritmias, incluso en ausencia de infarto al miocardio o de bloqueo auriculoventricular (AV) de alto grado, son una indicación importante para instalar marcapaso transitorio, lo que algunas veces se pasa por alto.

Tratamiento de la insuficiencia ventricular izquierda

La atención de los individuos con choque cardiógeno requiere probar repetidamente la hipótesis de "muy poco o demasiado". El examen clínico no es lo bastante preciso de modo que siempre se requiere catéter en arteria pulmonar. La terapéutica inicial del choque cardiógeno se deduce al considerar la fisiopatología ilustrada en la figura 20-2, que incluye establecer presiones de llenado óptimas, incrementar la contractilidad mejorando la relación entre suministro y demanda de oxígeno por el miocardio o empleando fármacos inotrópicos, y optimizar la poscarga. El apoyo mecánico transitorio mediante bomba con globo intraaórtico (BGIA) casi siempre es muy útil en el choque cardiógeno y debe considerarse desde el principio como dispositivo de apoyo en los sujetos a quienes más tarde puede beneficiar la terapéutica quirúrgica.[35] Un tratamiento adicional importante es la institución temprana de terapéutica trombolítica en la trombosis coronaria aguda[28] y revascularización o corrección quirúrgica de otras anomalías anatómicas cuando es apropiado. Si los abordajes fracasan se considera trasplante cardiaco e implantación de corazón mecánico.

Deben lograrse presiones de llenado óptimas para mejorar el gasto cardiaco, pero evitando el edema pulmonar. De acuerdo con la presentación inicial, el choque cardiógeno abarca frecuentemente el espectro, desde la hipovolemia (de manera que la inyección de líquidos es útil) hasta la hipervolemia con edema pulmonar (en la que la reducción del volumen intravascular produce mejoría sustancial).[13] Si no hay sobrecarga de líquido, entonces se debe suministrar bolo de líquido mediante inyección rápida. Al contrario de los pacientes con choque hipovolémico o séptico, se administra lo más pronto posible por venoclisis un bolo más pequeño (250 ml) de solución con cristaloides. Inmediatamente después de la inyección hay que revalorar el estado circulatorio. Si existe mejoría pero persiste la deficiencia circulatoria, está indicada entonces una inyección adicional y la repetición del examen para alcanzar gasto cardiaco y suministro de oxígeno adecuados en tanto se busca la presión de llenado más baja necesaria para lograr este objetivo. Si el aporte de oxígeno no mejora y hay evidencia de que empeoran el edema pulmonar o el intercambio de gases, entonces se ha definido ya el límite de la reanimación inicial con líquido. Cuando la primera evaluación es particularmente dudosa se emplean soluciones con cristaloides, dado que se distribuyen con rapidez en todo el compartimiento del líquido extracelular. Por tanto, tras un periodo breve sólo permanece en el compartimiento intravascular una cuarta o tercera parte y la evidencia de sobrecarga de líquido intravascular cede con rapidez.

La contractilidad aumenta si la isquemia puede aliviarse al disminuir la demanda de oxígeno o mejorar el suministro de oxígeno al miocardio mediante aumento del flujo sanguíneo cardiaco (vasodilatadores coronarios, terapéutica trombolítica, revascularizacion quirúrgica, contrapulsación con BGIA) o del contenido de oxígeno en sangre arterial. La venoclisis con fármacos inotrópicos puede servir para corregir anomalías fisiológicas al incrementar la contractilidad (fig. 20-2). No obstante, esto ocurre a expensas de una mayor demanda de oxígeno por el miocardio.[36] Se establece una poscarga óptima para mantener la presión arterial lo bastante alta para irrigar órganos vitales (incluido el corazón), pero suficientemente baja para minimizar la expulsión sistólica. Cuando la función sistólica es normal, la reducción de la poscarga hace caer por lo regular la presión arterial con poco incremento del gasto cardiaco; si la función sistólica está muy disminuida, la terapéutica vasodilatadora puede mejorar la expulsión sistólica e incrementar el riego sanguíneo, incluso en la misma extensión que la elevación de la presión arterial.[37] En sujetos con presión arterial muy alta, el volumen sistólico final aumenta de manera considerable y el volumen por latido y gasto cardiaco descienden, a menos que VVIFD y PVIFD se eleven demasiado; esta secuencia puede repetirse mediante reducción juiciosa de la poscarga.

Diagnóstico y atención de la insuficiencia ventricular derecha

Muchas veces la insuficiencia ventricular derecha se identifica como causa de choque cardiógeno por la presión auricular derecha elevada y el bajo gasto cardiaco no explicado por insuficiencia ventricular izquierda o taponamiento cardiaco. Las causas más comunes de choque secundario a insuficiencia ventricular derecha son infarto ventricular derecho y embolia pulmonar con gran incremento de la poscarga ventricular derecha.

Los infartos inferiores del miocardio ocurren en el ventrículo derecho hasta en casi un 50%; se complican con choque sólo en 10 a 20% de los casos.[38] El infarto ventricular derecho aislado con choque es raro.[39] Los datos hemodinámicos de infarto ventricular derecho deben diferenciarse del taponamiento cardiaco y pericarditis constrictiva[40] e incluyen signo

de Kussmaul, gasto cardiaco bajo, presión de llenado alta y a menudo igualación de las presiones auricular derecha, ventricular derecha diastólica, diastólica en arteria pulmonar y de oclusión en arteria pulmonar. Típicamente están ausentes los estertores pulmonares. La terapéutica incluye venoclisis con líquidos y dobutamina.[41] Puesto que las bradiarritmias son comunes y la conducción AV suele ser anormal, un marcapaso secuencial AV puede mejorar de manera espectacular el gasto cardiaco y la presión arterial en el choque causado por infarto ventricular derecho.[42] La contrapulsación con BGIA también puede tener utilidad, al igual que la terapéutica fibrinolítica temprana y la angioplastia cuando está indicada (cap. 24).

La isquemia ventricular derecha, con o sin enfermedad de la arteria coronaria, es tal vez una causa de disfunción ventricular derecha más importante de lo que generalmente se cree. En estados de choque la presión arterial sistémica suele ser baja y la poscarga ventricular derecha (presión de arteria pulmonar) puede ser alta debido a embolia, vasoconstricción pulmonar hipoxémica, vasoconstricción pulmonar acidémica, septicemia o síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto (SIRA). Por lo tanto, la presión de riego sanguíneo ventricular derecho es baja, lo que conduce a isquemia del ventrículo derecho y disminución de la contractilidad, que frente a poscarga ventricular derecha alta o normal da como resultado dilatación ventricular derecha. El desplazamiento subsecuente de derecha a izquierda del tabique interventricular limita el llenado ventricular izquierdo. El gasto cardiaco es entonces limitado por la expulsión sistólica ventricular derecha y el llenado diastólico ventricular izquierdo.

La terapéutica de la insuficiencia ventricular derecha causada por reducción de la irrigación ventricular derecha e incremento de la poscarga ha evolucionado. Estudios en animales sugieren que en el choque ventricular derecho agudo provocado por embolia pulmonar, las intervenciones como la inyección de noradrenalina pueden elevar la presión arterial sistémica más que la presión arterial pulmonar y, como resultado, el riego sanguíneo ventricular derecho mejora.[43] Los enfoques establecidos incluyen verificar la presencia de embolia pulmonar e iniciar terapéutica con anticoagulación, agentes fibrinolíticos o embolectomía quirúrgica, según se requiera. La vasoconstricción pulmonar hipóxica puede reducirse si se mejora la oxigenación alveolar y de sangre venosa al incrementar la FIO_2 o el suministro de oxígeno por otros medios como la transfusión de sangre. En estas condiciones debe considerarse una corrección más radical de la acidemia. El tratamiento con vasodilatadores pulmonares puede ser útil en algunos pacientes si puede abatirse la presión en la arteria pulmonar sin reducir de manera significativa la presión arterial sistémica. Se han usado con éxito variable óxido nítrico inhalado, prostaglandina E_1 y muchos otros agentes. Antes y después de intentar un posible vasodilatador pulmonar específico es indispensable medir presión en arteria pulmonar, presión sistémica, gasto cardiaco y aporte de oxígeno (cap. 25).

Compresión del corazón por las estructuras circundantes

La compresión del corazón (taponamiento cardiaco) limita el llenado diastólico y puede inducir choque con gasto cardiaco inadecuado a pesar de presiones muy altas en la aurícula derecha. El diagnóstico de taponamiento cardiaco se establece fisiológicamente mediante cateterización del hemicardio derecho y de la arteria pulmonar para demostrar gasto cardiaco bajo junto con las presiones auricular derecha, diastólica ventricular derecha, diastólica en arteria pulmonar y de oclusión en arteria pulmonar elevadas y aproximadamente iguales (en particular el aspecto morfológico de sus ondas). En ocasiones, el diagnóstico se confirma mejor anatómicamente con examen ecocardiográfico para demostrar líquido en el pericardio, colapso de la aurícula y ventrículo derecho durante la diástole y desviación de derecha a izquierda del tabique durante la inspiración. La desviación del tabique durante la inspiración y el incremento de la poscarga que acompañan **a** la elevación de la presión intratorácica durante la inspiración explican el pulso paradójico observado a nivel clínico. Aunque la acumulación de líquido en el pericardio es la causa más común de taponamiento cardiaco, otras estructuras que rodean al corazón también pueden causar taponamiento. El neumotórax a tensión tapona el corazón de modo que el paciente se encuentra en estado de choque e hipotenso a pesar de la distensión de venas yugulares. Algunas veces la acumulación masiva de líquido pleural también puede taponar el corazón. El neumopericardio puede ocasionar taponamiento cardiaco y choque en adultos, aunque esta complicación es más común en lactantes. Una presión abdominal sumamente alta puede elevar el diafragma e incrementar la presión intratorácica lo bastante para perjudicar el llenado diastólico.

Disminuir la presión de la cavidad taponada mediante drenaje con aguja en pericardio, espacio pleural y peritoneo puede mejorar con rapidez y de manera espectacular el retorno venoso, presión arterial y riego sanguíneo a los órganos de los sistemas. Por lo tanto, el objetivo terapéutico es lograr la descompresión con la mayor rapidez y seguridad posibles. En pacientes estables desde el punto de vista hemodinámico la inyección de líquido es una maniobra para ganar tiempo que eleva la presión sistémica media y así el retorno venoso aumenta aunque la presión auricular derecha sea alta. En personas hemodinámicamente inestables debe efectuarse aspiración con aguja bajo guía ultrasónica o drenaje quirúrgico, si no hay peligro de invertir tiempo en estos procedimientos. De otro modo, en una urgencia es necesario el drenaje a ciegas con aguja.

DISMINUCION DEL RETORNO VENOSO: CHOQUE HIPOVOLEMICO

La presión que impulsa el retorno venoso hacia la aurícula derecha se describe como la presión sistémica media menos la presión auricular derecha, donde la presión sistémica media es determinada por el volumen vascular y el volumen y la capacitancia de los vasos sistémicos sin tono aumentado. El retorno venoso al corazón cuando la presión auricular derecha no está elevada puede ser inadecuado debido al menor volumen intravascular (choque hipovolémico), reducción del tono de la capacitancia del lecho venoso de tal manera que la presión sistémica es baja (p. ej., fármacos, choque neurógeno) y en ocasiones al incremento de la resistencia al retorno venoso (p. ej., obstrucción de la vena cava inferior). En presencia de choque, se puede determinar si la disminución del retorno venoso contribuye al choque cuando se encuentran presiones diastólicas ventriculares derecha e izquierda bajas, a menudo

en un cuadro clínico apropiado como traumatismo o hemorragia gastrointestinal masiva.

CHOQUE HIPOVOLEMICO

La hipovolemia es la causa más común de choque por disminución del retorno venoso, según lo ilustra la figura 20-3. El volumen intravascular está disminuido y, por tanto, no llena la capacitancia del lecho venoso, lo cual abate la presión que impulsa el retorno venoso retrógrado hacia el corazón. Esto se observa como un desplazamiento a la izquierda de la curva de retorno venoso en la figura 20-3 (parte inferior); por tanto, con una presión diastólica final baja el gasto cardiaco disminuye (intersección de las curvas de retorno venoso y función cardiaca). Las catecolaminas endógenas intentan compensar esto mediante constricción de la capacitancia del lecho venoso elevando la presión que impulsa el retorno venoso al corazón, de tal forma que las reducciones de 25% del volumen intravascular se compensan casi por completo. Con este nivel de reducción de volumen intravascular se pueden detectar la disminución ortostática de 10 mmHg de la presión arterial o un incremento de más de 30 latidos por minuto de la frecuencia cardiaca.[45] Cuando se pierde cerca del 40% del volumen intravascular, la estimulación simpática ya no mantiene más la presión sistémica media y como resultado el retorno venoso disminuye y se produce choque clínico.

Luego de un tiempo (más de 2 horas) y gravedad (pérdida > 40% del volumen intravascular) suficientes, los pacientes no pueden con frecuencia ser reanimados del choque hipovolémico.[46] Esta observación subraya la urgencia con la cual debe reanimarse a los individuos. Es claro que la fisiopatología del choque hipovolémico es más extensa que el simple déficit de volumen. Se describe un fenómeno de "no reflujo", es decir, luego de estancarse los neutrófilos se adhieren a las superficies endoteliales y, aun después de una reanimación adecuada con líquidos, pueden bloquear los lechos capilares[47] y por lo tanto la hipoxia tisular no se alivia. La isquemia del intestino y la liberación sistémica de mediadores de la inflamación contribuyen al cuadro fisiopatológico.[48] Además, se observa reducción de la función cardiaca (desplazamiento hacia la derecha de la curva de función cardiaca en la figura 20-3, parte inferior), así que aun después de restablecer las presiones auriculares derecha e izquierda el gasto cardiaco permanece bajo.[12] Esta menor función cardiaca se debe a la mayor rigidez durante la diástole desarrollada a través del choque hipovolémico y que perjudica el llenado ventricular, según lo ilustra el desplazamiento a la izquierda de la relación volumen-presión diastólica en la figura 20-3 (parte superior).[49]

El choque secundario a traumatismo es una forma hipovolémica en la que se presenta una reacción inflamatoria sistémica significativa, además del agotamiento de volumen intravascular (cap. 88). El volumen intravascular puede reducirse a causa de la pérdida de sangre y la redistribución significativa del volumen intravascular a otros compartimientos, esto es, al "tercer espacio". La liberación de mediadores de inflamación puede dar como resultado anomalías fisiopatológicas que recuerdan el choque séptico. La función cardiaca puede deprimirse por contusión directa al miocardio, incremento de la rigidez durante la diástole e insuficiencia cardiaca derecha o incluso por sustancias circulantes depresoras del miocardio. De manera similar, el choque relacionado con quemaduras es multifactorial, con un componente importante de hipovolemia intravascular y respuesta inflamatoria sistémica (véanse capítulos 94 a 96).

Otras causas de choque por disminución del retorno venoso incluyen daño neurológico grave o ingestión de fármacos que causan hipotensión por pérdida del tono venoso. Como consecuencia del menor tono venoso, la presión sistémica media desciende y, por lo tanto, el gradiente de presión que impulsa el flujo sanguíneo retrógrado hacia el corazón se reduce, tanto como el gasto cardiaco y la presión arterial. La obstrucción de venas por compresión, formación de trombos o invasión tumoral incrementan la resistencia al retorno venoso y en ocasiones pueden provocar choque.

La principal causa del choque hipovolémico y otras formas de choque secundarias a la disminución del retorno venoso es la reanimación inicial rápida con líquidos. Las soluciones tibias con cristaloides son de disponibilidad casi inmediata y los coloides generan un incremento más sostenido del volumen intravascular. Sin embargo, en el cuadro de fuga posible o demostrada en las superficies endoteliales (p. ej., SIRA), el coloide se redistribuye con rapidez en el agua de todo el compartimiento extravascular. Pueden agravarse el edema pulmonar y tisular. En la actualidad, el papel de la solución salina hipertónica y de otras soluciones para reanimación es incierto. De modo alternativo, la transfusión de paquete globular aumenta la capacidad transportadora de oxígeno y expande el volumen intravascular y, por consiguiente, representa una terapéutica de dudosa utilidad. En una urgencia, la transfusión inicial se realiza por lo regular con sangre de tipo específico antes que se disponga de pruebas de compatibilidad cruzada completas. Aún no se define cuál es el hematócrito óptimo y sin duda varía en diferentes cuadros clínicos. La viscosidad de la sangre comienza a elevarse con rapidez a medida que el hematócrito se eleva por encima de 45%. Por tanto, en pacientes con probable suministro inadecuado de oxígeno, es razonable transfundir sangre para elevar el hematócrito hacia este nivel. Después de una transfusión con un volumen grande de eritrocitos almacenados, los factores de coagulación, plaquetas y calcio sérico ionizado disminuyen y deben entonces medirse y restituirse si es necesario (cap. 62).

Como apoyo adicional a la reanimación con líquidos, las catecolaminas como dopamina y adrenalina incrementan el tono venoso, la presión sistémica media y el retorno venoso en dosis < 10 µg/kg/min para la dopamina y < 10 µg/min para la adrenalina (cuadro 20-3); en dosis más altas, estos agentes aumentan la resistencia arterial. La inyección de estos agentes puede ayudar al restablecimiento rápido de la presión arterial. Sin embargo, este efecto aparentemente saludable de las catecolaminas no es resultado de una mayor contractilidad cardiaca durante el choque hipovolémico en una persona por lo demás saludable. La administración continua de estos agentes es inapropiada y peligrosa puesto que el problema es la administración inadecuada de líquidos, no la reducción de la contractilidad ventricular.

La identificación de retorno venoso deficiente como anomalía primaria del choque hipovolémico debe alertar al médico hacia varias complicaciones, casi siempre presentes y potencialmente mortales de la terapéutica. La intubación y ventilación mecánica elevan la presión intratorácica negativa hasta valores positivos y, como resultado, se eleva también la

presión auricular derecha. El gradiente de presión (ya disminuido) que impulsa el retorno venoso al corazón empeora y entonces se experimenta una disminución notable del gasto cardiaco y la presión arterial. La ventilación ejerce un efecto sobre el choque reduciendo el trabajo de los músculos respiratorios, de modo que la ventilación debe instituirse pronto con expansión adecuada de volumen. A menudo se administran sedantes y analgésicos en el momento de la intubación, con lo cual se reduce el tono venoso debido al efecto relajante sobre la capacitancia del lecho venoso o a la disminución de las catecolaminas circulantes. De esa manera, el gradiente de presión que impulsa el retorno venoso desciende. Así, en el sujeto hipovolémico estos medicamentos pueden reducir notablemente el gasto cardiaco y la presión arterial y deben emplearse con cautela y con expansión en curso de volumen.

HIPOTENSION CON GASTO CARDIACO ELEVADO: CHOQUE SEPTICO

El choque séptico es el ejemplo más común de choque inducido por la reducción del tono y la reactividad de vasos arteriales, muchas veces acompañado de distribución anormal del flujo sanguíneo. Los bacilos gramnegativos son la causa en dos terceras partes de los casos y alrededor de una tercera parte de los individuos con bacteriemia por gramnegativos desarrolla choque séptico.[50] La evidencia de riego sanguíneo deficiente y la disfunción de órgano terminal pueden presentarse con gasto cardiaco y suministro de oxígeno bajos, normales y altos. Durante la evaluación y reanimación, el gasto cardiaco normal o aumentado con hipotensión por RVS baja se manifiesta por presión amplia del pulso, extremidades calientes, llenado capilar satisfactorio de lechos ungueales y presiones arterial media y sistólica bajas. Este gasto cardiaco alto con hipotensión suele aparecer con temperatura y cuenta diferencial de leucocitos anormales y un sitio evidente de infección. Empero, el diagnóstico no es claro al principio cuando el choque séptico se combina con choque cardiógeno o hipovolémico, el cual limita el incremento habitual del gasto cardiaco, aporte de oxígeno y saturación de oxígeno a sangre venosa.

Algunos mecanismos fisiopatológicos contribuyen a la deficiencia circulatoria de los órganos sistémicos en el choque séptico.

Puede haber disfunción anormal del flujo de sangre a nivel de los órganos, en el interior de órganos individuales e incluso en los lechos capilares. El resultado es un desfasamiento entre suministro y demanda de oxígeno. Algunos órganos, tejidos o lechos capilares reciben mayor flujo de sangre y aporte de oxígeno que los necesarios, es decir, constituyen un cortocircuito funcional de sangre oxigenada; en cambio, otros órganos, tejidos o lechos capilares reciben una cantidad inadecuada de oxígeno y por lo tanto son incapaces de mantener el metabolismo aerobio y su función normal. Además, puede existir un defecto del metabolismo celular capaz de provocar que incluso células expuestas a suministro adecuado de oxígeno no mantengan a veces un metabolismo aerobio normal. Debe advertirse que en el choque séptico la evidencia de hipoxia tisular no es concluyente. Por tanto, pueden existir muchas otras anormalidades metabólicas del oxígeno y su sustrato que propician las anormalidades del choque séptico; es pues iluso suponer que al incrementar aún más el gasto cardiaco y el suministro de oxígeno el efecto resultará benéfico.

Las anormalidades cardiovasculares del choque séptico, como se ilustran en la figura 20-4, son extensas e incluyen irregularidades cardiacas sistólica y diastólica, tono arterial anormal, anomalías del flujo capilar y alteración del tono del lecho venoso. Se ha demostrado que en el choque séptico ocurre depresión de la contractilidad sistólica, que se representa como un desplazamiento a la derecha de la relación presión sistólica final-volumen en la figura 20-4 (parte superior),[51] lo cual lleva a revisar el enfoque de la terapéutica para la insuficiencia cardiaca acompañante.[52] Al menos parte de la depresión de la contractilidad sistólica se debe a un factor depresivo miocárdico circulante de la septicemia,[53] que puede ser dializable. Los leucocitos lentos y retenidos en la microcirculación coronaria también contribuyen a disminuir la contractilidad ventricular. Parte de la depresión de la contractilidad puede relacionarse con un cambio metabólico del oxígeno y su sustrato. La tasa de extracción de oxígeno del miocardio se encuentra disminuida durante la septicemia, lo que podría indicar un defecto de su capacidad para extraer oxígeno;[54] si esto es así, tal disminución del consumo de oxígeno frente a una demanda continua de oxígeno puede ocasionar una menor contractilidad sistólica.[55] Además, el sustrato metabólico para el metabolismo del miocardio cambia y los ácidos grasos libres ya no constituyen el sustrato primario y se metaboliza más ácido láctico.[54] La contractilidad sistólica reducida relacionada con el choque séptico es reversible en cinco a 10 días conforme el paciente se recupera.[51]

A pesar de esta clara evidencia de contractilidad disminuida en la septicemia, aún no es clara su contribución a la fisiopatología y el tratamiento del choque séptico. Hay que notar que estos ventrículos "deprimidos" bombean con frecuencia un gasto cardiaco > 10 L/min con valores normales de precarga y por ello la magnitud de la disfunción sistólica probablemente es un factor menor que propicia la deficiencia de riego sanguíneo en la septicemia. Asimismo, la terapéutica inotrópica puede causar la disfunción diastólica subsecuente observada en el choque hipovolémico.[32,49] Los ventrículos de supervivientes de choque séptico se dilatan durante la diástole, al igual que en la reacción normal a la disminución de contractilidad ventricular. Sin embargo, los ventrículos de quienes no sobrevivieron no están dilatados, lo cual hace pensar que son más rígidos que los ventrículos de los sobrevivientes.[51] En la última etapa del choque séptico el volumen por latido y, por tanto, el gasto cardiaco pueden decaer en virtud de un llenado diastólico subóptimo; una hipótesis reciente vincula la irregularidad diastólica con las bandas de contracción que intervienen en el vaciamiento excesivo del ventrículo impulsado, por liberación de catecolaminas endógenas o por la terapéutica inotrópica contra una poscarga bastante reducida.[49]

En el choque séptico casi siempre se observa menor resistencia arterial.[56] Al inicio del choque séptico se presenta un estado de gasto cardiaco alto con presión arterial normal o baja. La resistencia arterial baja se acompaña de autorregulación arterial deficiente. La redistribución del flujo sanguíneo a lechos vasculares de baja resistencia y constancia de breve tiempo (como los del músculo esquelético) da lugar a una menor resistencia al retorno venoso, como se ilustra en la figura 20-4 (parte inferior) por una curva de retorno venoso más

pronunciada. Como consecuencia, el gasto cardiaco puede aumentar aunque la función cardiaca disminuya (fig. 20-4, parte inferior) debido a la contractilidad reducida (fig. 20-4, parte superior). La hipovolemia causada por redistribución de líquido fuera del compartimiento intravascular y el menor tono venoso impiden el retorno venoso durante el choque séptico. También la microcirculación se afecta, de modo que el flujo sanguíneo capilar es anormal con un número cada vez mayor de leucocitos que se adhieren a las superficies endoteliales y alteran la distribución de eritrocitos.

La terapéutica inicial del choque séptico es la administración de líquido para corregir cualquier componente intercurrente de hipovolemia. Aunque la reanimación con líquidos se encuentra en curso, hay que vigilar que las presiones de llenado sean las más bajas compatibles con un gasto cardiaco y suministro de oxígeno adecuados, aunque es difícil saber cuáles son apropiados. El SIRA o el incremento del edema por alteración de la permeabilidad capilar pulmonar pueden acompañar a la septicemia y en tal caso es posible la aparición de edema pulmonar con una presión mucho más baja de oclusión en arteria pulmonar. En este cuadro debe evitarse la inyección de coloides, puesto que es muy probable que empeoren el edema pulmonar. La transfusión de sangre es un tratamiento útil ya que expande el espacio intravascular e incrementa la capacidad transportadora de oxígeno de la sangre, con el subsecuente aumento del suministro de oxígeno a través de dos mecanismos. La institución temprana de la antibioticoterapia es una acción central para el éxito de la terapéutica (cuadro 20-4). Al principio, el antibiótico elegido es inespecífico y se basa en parte en los posibles patógenos (cap. 41). Cuando se dispone de los datos microbiológicos, el régimen de antibióticos debe hacerse más específico; con no poca frecuencia una endotoxemia estéril o una bacteriemia transitoria originada en el intestino simulan la hemodinamia del choque séptico, sobre todo en pacientes con insuficiencia hepática o insuficiencia orgánica múltiple (IOM) (cap. 17).

El valor de otras intervenciones terapéuticas está menos definido. En el pasado se propusieron los esteroides como tratamiento del choque séptico; sin embargo, varios estudios demostraron de manera convincente que no proporcionan beneficio alguno.[57,58] La terapéutica con antagonistas de la endorfina, casi siempre naloxona, puede ser benéfica en algunos individuos, aunque este beneficio no es evidente en ocasiones durante muchas horas.[59] Los anticuerpos a mediadores de inflamación (anticuerpos a endotoxina o a factor de necrosis tumoral alfa) o los antagonistas de mediadores inflamatorios (IL-lra) son prometedores en algunos animales, pero no han tenido éxito en ensayos clínicos.[60-62] Dado que algunos mediadores de choque séptico pueden ser dializables, pueden tener alguna utilidad la diálisis o alguna variante de hemofiltración. Se ha propuesto una terapéutica dirigida a prevenir el daño tisular causado por mediadores de la inflamación (con ibuprofeno), radicales de oxígeno (con N-acetilcisteína y compuestos análogos) y sobrecarga de calcio intracelular (con verapamil). Un reciente ensayo multicéntrico de tratamiento con ibuprofeno para el síndrome de septicemia y choque séptico fracasó para demostrar algún efecto benéfico sobre la evolución de la insuficiencia orgánica, duración de la estancia en la UCI o mortalidad.[63] Como las múltiples vías activadas por la cascada de la septicemia manifiestan afección prominente del endotelio vascular y la síntesis de óxido nítrico está regulada al parecer a la alta, se ha señalado el óxido nítrico como un posible mediador de la circulación hiperdinámica y de la baja resistencia vascular periférica.[64] Cuando se efectúa bloqueo generalizado de la sintasa de óxido nítrico en pacientes septicémicos se reconoce una elevación de la resistencia vascular periférica, pero a expensas de la reducción del gasto cardiaco, un fenómeno similar al uso poco juicioso de agentes vasoconstrictores.[64] Todavía se requiere una mayor investigación clínica para establecer si un bloqueo más selectivo de la síntesis de óxido nítrico o de su acción es benéfico. Por tanto, la terapéutica eficaz actual del choque séptico incluye antibióticos racionales desde el principio y expansión adecuada del volumen circulante.

OTROS TIPOS DE CHOQUE

Tal y como se detalló en el cuadro 20-5, existen choques cuya causa es mucho menos habitual; el diagnóstico y atención de varios factores de hipotensión con presión auricular derecha alta se estudian en otra parte de este libro (véanse los capítulos 21, 25 y 27). Unos cuantos tipos de choque hipovolémico se pueden identificar en un momento temprano por sus rasgos característicos y falta de respuesta a la reanimación con volumen; en éstos se incluyen el choque neurógeno y la insuficiencia suprarrenal. El choque anafiláctico es resultado de los efectos de histamina y otros mediadores de anafilaxis sobre corazón, circulación y tejidos periféricos (cap. 103). A pesar del incremento de las catecolaminas circulantes y del efecto inotrópico positivo de los receptores H_2 cardiacos,[66] la histamina puede deprimir la contractilidad sistólica a través de la estimulación de H_1, y de otros mediadores de anafilaxis.[67] La vasodilatación arterial marcada induce hipotensión aun con gasto cardiaco normal o incrementado. Al igual que en el choque séptico, el flujo de sangre se redistribuye a lechos vasculares con una constancia de tiempo breve. El endotelio se hace más permeable y así el líquido puede desplazarse afuera del espacio vascular hacia los compartimientos extravascular e intracelular, produciendo hipovolemia intravascular. El tono venoso y en consecuencia el retorno venoso se reducen, de tal forma que la principal tendencia de la terapéutica del choque anafiláctico es la reanimación con líquidos del compartimiento intravascular e incluye adrenalina y antihistamínicos como coadyuvantes.[68]

El choque neurógeno es infrecuente. En general, en un paciente con daño neurológico que puede ser extenso, la causa del choque casi siempre se relaciona con pérdida de sangre. Los sujetos con choque neurógeno muestran menor tono vascular, en particular de la capacitancia del lecho venoso, lo que ocasiona acumulación de sangre en la periferia. La terapéutica con líquidos eleva la presión sistémica media. La inyección de catecolaminas también incrementa la presión sistémica media, y la estimulación de receptores alfa aumenta la resistencia arterial, pero esto rara vez es necesario cuando se restituye el volumen circulatorio.

Algunas enfermedades endocrinas pueden causar choque. La insuficiencia suprarrenal (enfermedad de Addison, hemorragia e infartos suprarrenales, síndrome de Waterhouse-Friderichsen, insuficiencia renal por septicemia e inflamación sistémica) y otras enfermedades con respuesta inadecuada a

catecolaminas pueden producir choque o ser factores importantes de otras formas de choque.[69] Siempre que se sospeche reacción deficiente a las catecolaminas se debe establecer el diagnóstico cuantificando el cortisol sérico y efectuando una prueba de estimulación con corticotropina, mientras se procede a una terapéutica de presunción mediante dexametasona (cap. 76). El hipotiroidismo e hipertiroidismo pueden en casos extremos provocar choque;[70] la tormenta tiroidea es una entidad que requiere tratamiento de urgencia con solución de lugol, propiltiouracilo, esferoides, propranolol, reanimación con líquidos e identificación de la causa desencadenante (cap. *77).* El feocromocitoma puede causar choque por incremento notable de la poscarga y redistribución del volumen intravascular hacia los compartimientos extravasculares.[71] Por lo regular, el enfoque terapéutico supone tratar la anomalía metabólica subyacente, reanimación con líquidos para generar un gasto cardiaco adecuado con la presión apropiada más baja de llenado e inyección de fármacos inotrópicos, si es necesaria, para mejorar la contractilidad ventricular cuando está disminuida. Los detalles del diagnóstico y tratamiento del choque relacionado con venenos (monóxido de carbono, cianuro) se estudian en el capítulo 99.

Fisiopatología del choque en órganos sistémicos

El choque posee un componente hemodinámico que fue foco de buena parte del análisis precedente. Además, el choque tiene un componente inflamatorio sistémico que es importante reconocer y caracterizar a nivel clínico, toda vez que este componente es con frecuencia mucho más relevante para el resultado clínico. Las alteraciones hemodinámicas del choque causan irrigación deficiente y suministro inadecuado de oxígeno y sustrato a los tejidos. Esto conduce a una disfunción orgánica por la generación inapropiada de ATP y mala depuración de productos tóxicos metabólicos, entre ellos lactato y CO_2. El aporte insuficiente de energía da lugar a una función subóptima de los órganos encargados de trabajos de alta energía, incluyendo corazón (disminución de la función de bombeo[55]), ríñones (menor recaptación de solutos y depuración de creatinina), intestino (reducción de la capacidad de absorción) y otros. Por último, el suministro de energía es inadecuado para mantener los potenciales de membrana y cumplir el trabajo celular básico. La reversión del estado de flujo sanguíneo deficiente debe corregir todas las anomalías con prontitud —mientras no se desencadene el componente inflamatorio del choque.

COMPONENTE INFLAMATORIO DEL CHOQUE

El choque se relaciona de manera invariable con cierto grado de reacción inflamatoria, aunque este componente varía considerablemente. Una respuesta inflamatoria sistémica grave (p. ej., septicemia) puede ocasionar sobre todo choque;[72] por el contrario, el choque induce una reacción inflamatoria debido a la lesión por isquemia-reperfusión[58] precipitada en cierto grado después de la reanimación hemodinámica satisfactoria de cualquier tipo de choque. La isquemia-reperfusión propicia la liberación de mediadores proinflamatorios, citocinas quimiotácticas y activación de leucocitos.[73] Debido a la afección de órganos de múltiples sistemas en el choque, la respuesta inflamatoria por isquemia-reperfusión afecta a órganos de muchos sistemas. La corrección hemodinámica rápida del choque hipovolémico cardiógeno puede ocasionar una reacción inflamatoria sistémica mínima. Sin embargo, el traumatismo con lesión tisular significativa o la deficiencia de riego sanguíneo prolongada casi siempre generan una respuesta inflamatoria sistémica intensa. Dado que las fases de resolución y reparación de la reacción inflamatoria son complejas y toman tiempo,[74] es importante reconocer este componente del choque y caracterizarlo clínicamente debido a que tiene valor pronóstico con efectos profundos sobre la subsecuente evolución clínica.

Una respuesta inflamatoria sistémica eleva la concentración de mediadores circulantes proinflamatorios (TNF-alfa, interleucinas, prostaglandinas, etc.) que activan células y leucocitos endoteliales.[72] La producción posterior de óxido nítrico por las células endoteliales vasculares activadas por la sintasa inducible de óxido nítrico provoca vasodilatación sustancial. Los productos de la vía del ácido araquidónico generados durante la reacción inflamatoria sistémica contribuyen a la vasodilatación sistémica (prostaglandina I_2) e hipertensión pulmonar (tromboxano A_2).[75] Células y leucocitos endoteliales activados regulan a la alta la expresión de moléculas de adhesión celular y sus correspondientes ligandos, dando como resultado la acumulación de leucocitos activados en capilares pulmonares y sistémicos y en venillas poscapilares.[76] La expresión de citocinas quimiotácticas por células endoteliales y parenquimatosas favorece el flujo de leucocitos activados hacia el interior de los pulmones y tejidos sistémicos.[77] Los leucocitos activados emiten radicales libres destructivos de oxígeno que provocan daño adicional a tejidos y microvasos. Las células endoteliales dañadas y edematosas, leucocitos retenidos, fibrina y tapones de plaquetas relacionados con activación de las cascadas del complemento y la coagulación bloquean los lechos capilares en un patrón de placas, lo que conduce a una mayor heterogenicidad del flujo sanguíneo mlcrovascular.[78] Como resultado del daño notorio a los microvasos, la captación de oxígeno por los tejidos metabolizantes está aún más dañada.[79] Una respuesta inflamatoria sistémica grave conduce a concentraciones muy altas de mediadores circulantes proinflamatorios, leucopenia y trombocitopenia debido a la captación excesiva de la producción, coagulación intravascular diseminada por la activación excesiva de la cascada de coagulación, fuga capilar difusa, vasodilatación notable que en ocasiones no responde a dosis altas de vasopresores y disfunción generalizada de los órganos sistémicos.

El componente hemodinámico del choque se revierte por lo regular con rapidez, no así el componente inflamatorio sistémico; por tanto, suele ser el componente más importante del choque que produce las secuelas adversas, incluida la disfunción de múltiples órganos. Como se sugirió antes en la descripción sucinta de la respuesta inflamatoria sistémica, esta reacción implica múltiples sistemas interconectados. Algunos puntos de esta complicada red han sido objeto de intervenciones terapéuticas, entre ellas esferoides,[57-58] anticuerpos a TNF[60] y antagonistas del receptor IL-1.[61] Estas técnicas no han tenido éxito, en parte por la naturaleza limitada de las intervenciones cuando se considera contra la complejidad de fon-

do de la reacción inflamatoria sistémica. Las fases de resolución y reparación de una respuesta inflamatoria siguen un curso temporal frustrante y lento: reclutamiento de una población adecuada de leucocitos, aislamiento o control del estímulo inductor inicial, modulación de la respuesta inflamatoria subsecuente para removerla con apoptosis de células inflamatorias y afectadas (tipo de reacción Th-1) o, cuando el estímulo inflamatorio no es fácil de eludir, una respuesta más crónica con reclutamiento de nuevas poblaciones de leucocitos mononucleares y depósitos de fibrina y colágena (tipo de respuesta Th-2).[80] Durante esta fase de reparación y resolución, la terapéutica actual incluye cuidado de apoyo expectante para prevenir y evitar las múltiples complicaciones comunes que acompañan a la disfunción de órganos en varios sistemas y ventilación mecánica.

ORGANOS INDIVIDUALES

El sistema nervioso central es vulnerable a la falta de riego sanguíneo debido al componente hemodinámico del choque, pero el componente inflamatorio del choque también puede contribuir a la disfunción en curso del sistema nervioso central. Las alteraciones del estado mental varían desde confusión leve hasta coma y son un efecto del choque observado con frecuencia sobre la función neurológica cuando la circulación cerebral disminuye cerca del 50%.[81] No obstante, los individuos en recuperación de choque sufren con poca frecuencia déficit neurológico, salvo cuando sufren enfermedad vasculocerebral concomitante. Una excepción es la encefalopatía subsecuente a choque hipovolémico en pacientes pediátricos. Por lo tanto, el cerebro muestra habitualmente protección selectiva contra la falta de riego sanguíneo en comparación con otros órganos. El cerebro, al igual que el corazón, mantiene una tasa de extracción de oxígeno bastante constante; para satisfacer sus necesidades metabólicas bajo una gran variedad de circunstancias autorregula el flujo sanguíneo cerebral. En individuos normales, cuando la presión arterial media desciende por debajo de 50 a 60 mmHg, se alcanza vasodilatación cerebral máxima y se observa reducción de la función neurológica. Empero, en el choque séptico y otros estados de choque el flujo sanguíneo cerebral puede ser adecuado incluso con presiones más bajas. Además, después de una etapa de cambio de la PCO_2 la PCO_2 elevada dilata y la disminuida contrae los vasos cerebrales.[82] Por último, la hipoxia profunda incrementa de manera notable la resistencia vascular cerebral. La alteración de la función neurológica puede contribuir de una forma simple, por ejemplo como deficiencia de la capacidad para proteger las vías respiratorias, hasta formas más complejas, como la menor emisión del factor liberador de corticotropina, que reduce la liberación de corticotropina e insuficiencia suprarrenal relativa.

La falta de riego sanguíneo a causa del choque reduce la función cardiaca y representa un circuito de retroalimentación positiva que conduce al colapso cardiovascular. Por encima del punto de colapso cardiovascular, el corazón cuenta con protección preferencial de los efectos adversos del choque, en particular por una excelente autorregulación coronaria. En condiciones normales, la autorregulación coronaria genera una tasa de extracción de oxígeno del miocardio constante y alta (70%),[55] suficiente para mantener un flujo sanguíneo coronario adecuado aun con presión arterial media muy baja. Aunque durante el choque la demanda de oxígeno del miocardio puede elevarse debido al incremento de la frecuencia cardiaca y a la mayor concentración de catecolaminas circulantes, la poscarga y precarga bajas abaten la demanda de oxígeno miocárdico. A pesar de estos mecanismos compensadores, la demanda de oxígeno del miocardio finalmente excede el suministro y se produce disfunción miocárdica segmental[83] y global[55] con cambios de las ondas ST y T aparentes en el ECG.[84] La circulación miocárdica se distribuye a lo lejos del endocardio y esta mala distribución se agrava todavía más por las catecolaminas circulantes. Si la hipoxemia o anemia graves contribuyen a limitar el aporte de oxígeno al miocardio, entonces el metabolismo del corazón puede variar hacia un metabolismo anaerobio con disminución concomitante de la contractilidad sistólica y el gasto cardiaco. A menos que se revierta con prontitud esta espiral descendente, la muerte es inevitable.[55] Las acidosis metabólica[85] y respiratoria[86] provocan acidosis intracelular miocárdica y menor contractilidad. A medida que se eleva la concentración de ácido láctico, la concentración del calcio ionizado disminuye y contribuye a reducir la contractilidad.[87] Las reacciones inflamatorias sistémicas graves que acompañan al choque (choque séptico, pancreatitis grave, traumatismo complicado) tienen efectos adicionales sobre el corazón. Los factores circulantes depresores del miocardio, entre ellos TNF-alfa, interleucinas, factor activador de plaquetas y otros, promueven la contractilidad sistólica en el choque séptico,[53] en parte por el incremento de la producción de óxido nítrico en el miocardio a través de la sintasa inducible de óxido nítrico. Los leucocitos quedan retenidos en el miocardio y la emisión de radicales libres de oxígeno favorece al parecer la pérdida de la contractilidad. La capacidad del miocardio para extraer oxígeno disminuye y el sustrato metabólico normal del metabolismo miocárdico se desplaza de un predominio de ácidos grasos libres a uno de lactato.[54] Durante el choque hipovolémico[49] y en quienes no sobreviven al choque séptico[51] se desarrolla mayor rigidez diastólica y, por tanto, función deficiente de la bomba cardiaca. A menudo, aparecen arritmias que reducen aún más la función de la bomba cardiaca.

Más que cualquier órgano de los sistemas, los pulmones son afectados por el componente inflamatorio del choque. El SIRA es el nombre aplicado a la lesión pulmonar causada por el impacto de la respuesta inflamatoria sistémica sobre el pulmón[88] y se lo denomina de manera correcta "choque pulmonar". Los mediadores inflamatorios y leucocitos activados en el flujo venoso externo de cualquier órgano causan impacto rápido sobre el lecho capilar pulmonar, lo cual da lugar a la activación del endotelio vascular pulmonar y taponamiento de los capilares pulmonares con leucocitos. La coincidencia ventilación-perfusión se altera e incrementa el cortocircuito.[89] La mayor ventilación relacionada con el choque provoca un mayor trabajo respiratorio a grado tal que una cantidad desproporcionada del flujo sanguíneo se deriva a los músculos ventilatorios fatigados.[10,80] La terapéutica con agentes vasoactivos puede empeorar adicionalmente el cortocircuito.[13,91] Se acentúa el problema de mantener el aporte de oxígeno en equilibrio con la necesidad de una presión venosa pulmonar baja para evitar el empeoramiento del edema pulmonar. La disminución del intercambio de gases en los pulmones ocasiona

hipoxemia, acidosis respiratoria y agrava la acidosis metabólica, todo lo cual puede deprimir la función cardiaca o contribuir al abatimiento del suministro de oxígeno a otros órganos vitales de los sistemas.[55,85,86] Los pulmones rígidos o la elevación de la presión en las estructuras circundantes al corazón pueden alterar el llenado diastólico del ventrículo y por lo tanto empeorar el estado de choque; la hipertensión pulmonar relacionada con el choque, SIRA y PEEP dañan todavía más la función cardiaca ya que incrementan la poscarga ventricular derecha con desplazamiento concomitante del tabique de derecha a izquierda.[13,92] Hay poca evidencia de que la lesión aguda al pulmón cause por sí misma disfunción ventricular.[93]

La autorregulación por el cerebro y el corazón puede desviar el flujo sanguíneo de los órganos esplácnicos hacia sí mismos y causar lesión isquémica a hígado, páncreas e intestino. Al principio del choque, el aumento de catecolaminas, glucagon y glucocorticoides eleva la gluconeogénesis hepática, que produce hiperglucemia. Más tarde, cuando las funciones de síntesis fracasan, se presenta hipoglucemia. La depuración de metabolitos y la función inmunitaria del hígado también se dañan durante la falta de irrigación sanguínea.[94] Típicamente, la necrosis hepática centrolobulillar conduce a la liberación de transaminasas según lo revela la evidencia bioquímica predominante de daño hepático y la concentración de bilirrubinas puede ser alta.[95] El choque puede provocar isquemia intestinal antes que otros órganos sistémicos muestren isquemia, incluso en ausencia de enfermedad vascular mesentérica. Pueden ocurrir edema de la mucosa, hemorragia submucosa y necrosis del intestino. Se ha propuesto la deficiencia de riego sanguíneo intestinal como eslabón clave en el desarrollo de IOM secundaria a choque, en especial cuando la septicemia es precedida por SIRA[48] (cap. 17); es decir, la pérdida de la función de barrera del intestino da como resultado la penetración de microorganismos y toxinas entéricas a los linfáticos y la circulación portal. Puesto que la función inmunitaria del hígado se encuentra dañada,[94] las bacterias y sus productos tóxicos, particularmente de la sangre venosa portal, no se depuran de manera apropiada. Estas sustancias y también los mediadores de inflamación producidos por las células reticuloendoteliales hepáticas se liberan en la circulación sistémica, lo cual puede ser un suceso inicial importante de un proceso inflamatorio sistémico difuso que conduce a IOM[96] o a la hipotensión con gasto cardiaco elevado de la endotoxemia.[52] Durante el choque, la función hepática deficiente perjudica la depuración normal de fármacos tales como narcóticos y benzodiacepinas, ácido láctico y otros metabolitos que pueden afectar de manera adversa el sistema cardiovascular. Además, el daño isquémico pancreático produce a veces liberación sistémica de algunas sustancias tóxicas, incluidos los factores depresivos del miocardio.[97]

A medida que el riego sanguíneo cortical renal se reduce por la caída de la presión de riego sanguíneo arterial y por vasoconstricción de las arteriolas aferentes a causa de la disminución del tono simpático, catecolaminas y angiotensinas, la tasa de filtración glomerular decae. También se reduce la tasa del flujo sanguíneo cortical renal a la médula renal. La escasa circulación renal puede ocasionar daño isquémico con necrosis tubular aguda, en tanto que los desperdicios y el edema circundante de los tejidos obstruyen los túbulos.[98] La desaparición de la función tubular se complica con pérdida de la capacidad de concentración en virtud de que la hipertonicidad medular disminuye. La función renal deficiente o falla del riñon empeoran la acidosis metabólica, hiperpotasemia, mala depuración de fármacos y otras sustancias, todo lo cual contribuye a un mal resultado en pacientes con choque e insuficiencia renal. El decremento de la presión de riego sanguíneo renal eleva las concentraciones de renina, angiotensina y aldosterona, con la redistribución resultante del flujo sanguíneo.

El choque trastorna la función del sistema reticuloendotelial y reduce la función inmunitaria.[99] Las anomalías de coagulación y trombocitopenia son efectos hematológicos comunes del choque. La coagulación intravascular diseminada aparece en casi 10% de los pacientes con choques hipovolémico y séptico. Al combinarse con las funciones hematopoyética e inmunitaria deficientes, observadas en procesos malignos hematológicos o después de quimioterapia, el choque casi siempre es mortal. La enfermedades endocrinas con mala secreción o ineficacia de la insulina, causadas por insuficiencia suprarrenal, afectan de manera adversa la función cardiaca y de otros órganos sistémicos. Es concebible que el daño funcional de la paratiroides impida mantener la homeostasis del calcio. Como resultado, hay deficiencia de calcio ionizado en la sangre durante la acidosis láctica o su tratamiento con inyección de bicarbonato de sodio.[87]

CHOQUE E INTERVENCIONES TERAPEUTICAS

La falta de irrigación altera la eficacia del tratamiento con fármacos porque hace más lenta su llegada a los sitios de acción, modifica la farmacocinética una vez suministrado el medicamento y reduce la depuración farmacológica. Por ejemplo, en el cuadro de menor riego sanguíneo la inyección de agentes por vía subcutánea no suministra algunas veces cantidades útiles del fármaco. Cuando se restablece la circulación adecuada, el suministro del fármaco puede ser impredecible e inoportuno. Por lo tanto, en individuos con evidencia de riego sanguíneo deficiente, las medicaciones parenterales deben administrarse por vía intravenosa. En estados de profunda irrigación deficiente la administración intravenosa por goteo en una vena periférica puede ser ineficaz y en ocasiones es necesario recurrir a la administración venosa central para suministrar medicamentos de manera eficaz. Una vez que el fármaco llega a su sitio de acción su efecto puede no ser igual en el cuadro de choque. Por ejemplo, las catecolaminas son a veces más eficaces en un estado de acidosis o septicemia. Puesto que puede haber escasez significativa de circulación renal y hepática, la depuración de fármacos suele ser muy mala. Con estas observaciones en mente, en sujetos chocados es apropiado considerar para cada fármaco los cambios necesarios de vía de administración, dosis e intervalo de administración.

Muchas intervenciones terapéuticas instituidas comúnmente en la UCI pueden empeorar el estado de choque. Es el caso de la intubación y la ventilación mecánica con presión positiva en las vías aéreas que elevan la presión pleural desde los valores negativos normales hasta valores positivos. En consecuencia, la presión auricular derecha aumenta para reducir el gradiente de presión que impulsa el retorno venoso retrógrado al corazón.[100] El empleo necesario de analgésicos y sedan-

tes en pacientes en estado critico puede causar efectos nocivos adicionales de importancia. Los analgésicos y sedantes pueden reducir el tono venoso directamente o disminuyendo la estimulación simpática; por consiguiente, pueden decaer gasto cardiaco y aporte de oxígeno.[13-100] En un sujeto con volumen intravascular ya reducido o capacidad deficiente para instrumentar una reacción simpática adicional, el impedimento del retorno venoso secundario a la ventilación con presión positiva puede provocar una reducción notable del gasto cardiaco y la presión arterial.

El aumento de las presiones intrapulmonares después de intubación y ventilación mecánica se amplifica a menudo con la adición de PEER desarrollo de PEEP intrínseca, relación inversa y otras modalidades de ventilación. La elevación de las presiones intrapulmonares expande y recluta alveolos y redistribuye el edema alveolar hacia el espacio intersticial,[101,102] mejorando la oxigenación arterial. Sin embargo, puesto que el pulmón se encuentra más distendido, puede ser menos distensible debido a la relación curvilínea volumen-presión, de modo que a pesar de no existir cambio en el volumen de aire corriente las presiones media y máxima en vías respiratorias se elevan, lo cual lleva al barotraumatismo. Además, el pulmón, antes en las zonas 2 o 3 de West, puede ahora encontrarse en las condiciones de la zona 1, lo que significa incremento del espacio muerto funcional. Como resultado, la PCO_2 puede elevarse de manera nociva con la misma ventilación por minuto.

La reanimación con volumen mediante soluciones electrolíticas puede acentuar el edema tisular. Si las membranas endoteliales presentan fugas, entonces la administración de coloides puede asimismo empeorarlo. Los fármacos inotrópicos y vasoactivos mejoran por lo general la presión arterial o el gasto cardiaco, pero pueden agravar la distribución del flujo sanguíneo y disminuir el riego en algunos órganos vitales. Para las arritmias nocivas para la función cardiaca se requieren agentes antiarrítmicos, pero los bloqueadores del canal del calcio, lidocaína, disopiramida y otros pueden reducir la contractilidad miocárdica y profundizar el estado de choque. En resumen, durante el choque muchas intervenciones terapéuticas comunes precipitan en ocasiones importantes consecuencias adversas. Esta es una razón más para considerar las acciones terapéuticas como pruebas, teniendo claro que si no son benéficas deben interrumpirse.

La terapéutica con bicarbonato de la acidosis metabólica relacionada con choque puede tener consecuencias nocivas. El bicarbonato reduce la concentración del calcio ionizado con posible efecto negativo adicional sobre la contractilidad miocárdica.[16] Dado que el bicarbonato y ácido forman dióxido de carbono y agua de manera reversible, la PCO_2 observada es alta. Durante la administración de un bolo, en particular, la sangre acidótica que contiene bicarbonato puede mostrar una PCO_2 rnuy alta que se difunde con rapidez al interior de la células y, por lo tanto, se produce acidosis intracelular notable; hay que recordar que la deficiencia de riego sanguíneo incrementa la PCO_2 en los tejidos al llevarse la producción tisular de CO_2 a una PCO_2 más alta en sangre venosa debido a la reducción del flujo sanguíneo. La acidosis intracelular provoca menor contractilidad del miocardio.[79] Estas consecuencias adversas de la terapéutica con bicarbonato pueden explicar en parte la observación de que el tratamiento basado en bicarbonato no sea benéfico en la acidosis metabólica.[87,103]

Resultado

Sin tratamiento, el choque conduce a la muerte. Incluso con reanimación rápida y apropiada, el choque se acompaña de una elevada tasa de mortalidad inicial y el daño tisular sufrido durante el choque puede dejar secuelas tardías. Algunos estudios han identificado varios factores pronósticos importantes. El choque cardiógeno se relaciona con una mortalidad aproximada de 90% con atención médica sola; el lactato sanguíneo, gasto cardiaco o volumen por latido y la presión arterial pueden pronosticar el resultado.[104] Una concentración sanguínea de ácido láctico mayor de 5 mmol/L se acompaña de una mortalidad de 90% por choque cardiógeno[105] y mortalidad elevada en otros estados de choque. Estas tasas de mortalidad descendieron en el último decenio de cardiología intervencionista y antibiosis radical (véanse los capítulos 40 y 41). En el choque séptico, un descenso del gasto cardiaco pronostica muerte[106] y las concentraciones elevadas de bacterias en sangre y fracaso para instrumentar una respuesta febril anticipan mal resultado.[48] La edad y enfermedades preexistentes son asimismo determinantes relevantes del resultado.[1""] La IOM es un resultado adverso de consideración que produce una tasa de mortalidad mayor de 60%, como se estudia con amplitud en el capítulo 17.

PRESENTACION DE UN CASO

Un hombre de 61 años de edad sufre colapso en su hogar y es conducido al hospital. En los últimos meses no se había sentido bien y perdió 9 kg de peso. Cinco años antes sufrió resección de pulmón por adenocarcinoma y ha mostrado recurrencia de úlcera péptica. El paciente fue fumador y tiene antecedentes de abuso de alcohol.

El examen inicial mostró a un individuo sudoroso con piel fría de color cenizo y cianosis central. Se encontraba embotado con una puntuación de 9 en la escala del coma de Glasgow, la frecuencia cardiaca fue de 120, presión arterial 180/105, temperatura 34.5°C y frecuencia respiratoria de 28 con un patrón de Kussmaul. El diámetro pupilar era de 2 mm en pupilas reactivas y tenía el cuello flexible. La tráquea estaba situada en la línea media y la base del pulmón izquierdo mostró matidez a la percusión, con incremento de la transmisión de los ruidos respiratorios y estertores burdos. El examen cardiovascular reveló pulso periférico filiforme a pesar de la presión arterial medida, con extremidades frías, cianóticas y llenado de los vasos del lecho capilar notablemente lento. Las venas yugulares eran fácilmente observables y depresibles cuando el paciente se encontraba en posición supina. Había ausencia de ruidos intestinales y el examen rectal reveló sangre de color oscuro en el recto. La excreción urinaria en los primeros 30 mlnutos fue de 4 mililitros.

Poco después del examen clínico y de iniciar la reanimación con volumen, la hemoglobina alcanzó 164 g/L, 19.8 la cuenta de leucocitos, 30 la brecha aniónica, 584 mM/L la creatinina y 48.4 mM/L el nitrógeno de urea sanguínea. Los gases en sangre arterial —pH, 7.30; PCO_2, 28; y PO_2, 54— mostraron acidosis metabólica con compensación respiratoria incompleta e hipoxemia. La radiografía de tórax reveló incremento de la opacidad en el lóbulo inferior izquierdo. El electrocardiograma no evidenció cambios en compa-

ración con un registro del año anterior y sugirió infarto anteroseptal antiguo.

Pese a la presión arterial elevada, se encontraba claramente en estado de choque, debido a que presentó evidencia de circulación deficiente en órganos de múltiples sistemas, según el examen cardiovascular y neurológico, datos en piel y extremidades y excreción de orina. Aunque varios tipos de choque pudieron intervenir, el paciente se encontraba obviamente hipovolémico. El trabajo respiratorio también era intenso, tal vez por la acidosis, hipoxia y posible septicemia. Esta evaluación constituye la hipótesis clínica. Con base en ésta, se instalaron dos catéteres de grueso calibre en venas periféricas, se inició la vigilancia del ECG, se intubó al individuo y se inició ventilación mecánica con oxígeno al 100% y la modalidad de control asistido. Al mismo tiempo, se administraron 4 L de solución salina normal tibia en 30 minutos repitiendo el examen físico después de cada litro, lo que demostró y confirmó la hipótesis clínica primaria de hipovolemia. La vejiga urinaria fue sondeada, se instaló sonda nasogástrica y se concluyó el examen físico. Conforme la reanimación con líquidos continuó la presión arterial disminuyó a 120/70 y la frecuencia cardiaca a 110. Mejoró el riego sanguíneo en las extremidades y la excreción de orina en la segunda media hora aumentó a 55 ml. Los resultados de las pruebas de laboratorio y las radiografías de tórax, cuando estuvieron disponibles, sugirieron la posibilidad de septicemia. Por consiguiente, también se administraron antibióticos de amplio espectro en la terapéutica inicial (ampicilina y un aminoglucósido para ml-croorganismos intestinales); otras intervenciones incluyeron naloxona, tiamina y consulta quirúrgica urgente, considerando la posibilidad de isquemia intestinal.

Después de la reanimación inicial la acidosis mejoró pero no se resolvió y la concentración de lactato arterial fue de 10 mM/L. Para probar la hipótesis clínica de que el paciente seguía con irrigación insuficiente a los órganos sistémicos, no obstante la presión arterial normal y evidencia de mejor circulación periférica, se instaló un catéter en la arteria pulmonar. La presión auricular derecha fue de 5, 35/15 la presión arterial pulmonar, 8 la presión de oclusión en arteria pulmonar, 7.5 L/min el gasto cardiaco y 4.2 L/m^2/min el índice cardiaco; la saturación de la sangre venosa fue de 78%. La laparotomía reveló infarto intestinal en la vertiente entre las arterias mesentéricas superior e inferior. En el hemocultivo crecieron neumococos.

DISCUSION DEL CASO

Después del primer día de tratamiento los autores concluyeron que el paciente había desarrollado neumonía neumocócica y septicemia. Mientras se encontraba embotado en su hogar desarrolló hipovolemia durante algún tiempo, de tal manera que presentó choque mixto séptico e hipovolémico. La enfermedad vascular preexistente, además del notable incremento del tono simpático, le permitieron mantener una presión arterial alta, si bien el gasto cardiaco era bajo. Desarrolló isquemia intestinal como resultado del choque y de la enfermedad vascular, que contribuyeron a la hemodinamia séptica y la acidosis láctica. Este sujeto ejemplifica el caso común de que al principio el choque puede ser resultado de varias causas; la terapéutica también es una prueba de la hipótesis clínica y subraya la interacción decisiva entre choque, órganos sistémicos y terapéutica.

Bibliografía

1. Cohn JN: Blood pressure measurement in shock: Mechanism of inaccuracy in auscultatory and palpatory methods. *JAMA* 199:972, 1967.
2. Bone RC: Toward a theory regarding the pathogenesis of the systemic inflammatory response syndrome: What we do and do not know about cytokine regulation. *Crit Care Med* 24:163, 1996.
3. Maier RV, Bulger EM: Endothelial changes after shock and injury. *New Horizons (Crit Care Med)* 4:211-23, 1996.
4. Barber AE, Shires GT: Cell damage after shock. *New Horizons (Crit Care Med)* 4:161-167, 1996.
5. Britt LD, Weireter LJ Jr, Riblet JL, et al: Priorities in the management of profound shock. *Surg Clin North Am* 76:645-660, 1996.
6. Moscucci M, Bates, E: Cardiogenic shock. *Cardiol Clin* 13: 391-406, 1995.
7. Grassino A, Macklem PT: Respiratory muscle fatigue and ventilatory failure. *Annu Rev Med* 35:625, 1984.
8. Von Planta M, Weil MH, Gazmuri RJ, et al: Myocardial acidosis associated with CO_2 production during cardiac arrest and resuscitation. *Circulation* 80:684, 1989.
9. Hall JB, Wood LDH: Liberation of the patient from mechanical ventilation. *JAMA* 257:1621, 1987.
10. Hussain SNA, Roussos C: Distribution of respiratory muscle and organ blood flow during endotoxic shock in dogs. *J Appl Physiol* 59:1802, 1985.
11. Schumacker PT, RW Samsel: Oxygen delivery and uptake by peripheral tissues: Physiology and pathophysiology. *Crit Care Clin* 5:255, 1989.
12. Peitzman AB, Billiar TR, Harbrecht BG, et al: Hemorrhagic shock. *Curr Prob Surg* 32:925-1002, 1995.
13. Wood LDH, Prewitt RM: Cardiovascular management in acute hypoxemic respiratory failure. *Am J Cardiol* 47:963, 1981.
14. Olson D, Pohlman A, Hall J: Administration of low-dose dopamine to nonoliguric patients with sepsis syndrome does not raise intramucosal gastric pH nor improve creatinine clearance. Am J Resp *Crit Care Med.* 154:1664-1670, 1996.
15. Neviere Remi, Mathieu D, Chagnon JL, et al: The contrasting effects of dobutamine and dopamine on gastric mucosal perfusion in septic patients. *Am J Resp Crit Care Med.* 154:1684-1688, 1996.
16. Martin C, Papazian L, Perrin G, et al: Norepinephrine or dopamine for the treatment of hyperdynamic septic shock? *Chest* 103:1826, 1993.
17. Bicknell WH, Bruttig SP, Millnamow GA, et al: The detrimental effects of intravenous crystalloid after aortotomy in swine. *Surgery* 110:529, 1991
18. Bicknell WH, Wall MJ, Pepe PE, et al:Immediate versus delayed fluid resuscitation for hypotensive patients with penetrating torso injuries. N *Engl J Med* 331:1105, 1994.
19. Shoemaker WC, Appel PL, Kram HB, et al: Prospective trial of supranormal values of survivors as therapeutic goals in high-risk surgical patients. *Chest* 94:1176, 1988.
20. Tuchschmidt J, Fried J, Astiz M, et al: Elevation of cardiac output and oxygen delivery improves outcome in septic shock. *Chest* 102:216, 1992.
21. Hayes MA, Timmins AC, Yau EHS, et al: Elevation of systemic oxygen delivery in the treatment of critically ill patients. *N Engl J Med* 330:1717, 1994.
22. Connors AF, Sperloff T, Dawson NV, et al: The effectiveness of

right heart catheterization in the initial care of critically ill patients. J*AMA* 276:889-897, 1996.
23. Leung P, Jubran A, Tobin M: Comparison of assisted ventilator modes on triggering, patient effort, and dyspnea. *Am J Resp Crit Care Med.* in press, 1997
24. Bolton C: Neuromuscular complications of sepsis. *Intensive Care Mea* 19(Suppl 2):S58-63, 1993.
25. Hund E: Neuromuscular complications in the ICU: The spectrum of critical illness-related conditions causing muscular weaking and weaning failure. J *Neurolog Sci* 136:10-16, 1996.
26. Forrester JS, Diamond G, Chatterjee K, Swan HJC: Medical therapy of acute myocardial infarction by application of hemodynamic subsets. Part I. *N Engl J Med* 295:1356, 1976.
27. Scheidt S, Ascheim R, Killip T: Shock after acute myocardial infarction: A clinical and hemodynamic profile. *Am / Cardiol* 26:556, 1970.
28. Chesebro JH, Knatterud G, Roberts R, et al: Thrombolysis in myocardial infarction (T1MI) trial—phase I: A comparison between intravenous tissue plasminogen activator and intravenous streptokinase: Clinical findings through hospital discharge. *Circulation* 76:142, 1987.
29. Lieu TA, Gurley RJ, Lundstrom RJ, Parmley WW. Primary angioplasty and thrombolysis for acute myocardial infarction: An evidence summary. J *Am Col Cardiol* 27:737-50, 1996.
30. Page DL, Caulfield JB, Kastor JA, et al: Myocardial changes associated with cardiogcnic shock. *N Engl j Med* 285:133, 1971.
31. Spencer KT, Lang RM. Diastolic heart failure. What primary care physicians need to know. *Postgrad Med* 101:63-73, 1997.
32. Crovvell JW, Guyton AC: Further evidence favoring a cardiac mechanism in irreversible hemorrhagic shock. *Am] Physiol* 203:248, 1962.
33. Brodie BR, Grossman W, Mann T, et al: Effects of sodium nitroprusside on left ventricular diastolic pressure-volume relations. J *Clin Invest* 59:59, 1977.
34. David TE. Operative management of postinfarction ventricular septal defect. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 7:208-13, 1995.
35. Donatelli F, Benussi S, Triggiani M, Guarracino F, Marchetto G, Grossi A: Surgical treatment for life-threatening acute myocardial infarction: A prospective protocol. *Eur } Cardiothorac Snrg* 11:228-33, 1997.
36. Mueller H, Ayres SM, Gregory JJ, et al: Hemodynamics, coronary blood flow, and myocardial metabolism in coronary shock: Response to 1-norepinephrine and isoproterenol. J *Clin Invest* 49:1885, 1970.
37. Lipkin DP, Frenneaux M, Maseri A: Beneficial effect of captopril in cardiogenic shock. *Lancet* 2(8554):327, 1987.
38. Kinch JW, Ryan TJ. Ríght ventricular infarction. *N Engl] Med* 330:1211-7, 1994.
39. Roberts N, Harrison DG, Reimer KA, et al: Right ventricular infarction with shock but without significant left ventricular infarction: A new clinical syndrome. *Am Heart* / 110:1047, 1985.
40. Lorell B, Leinbach RC, Pohost GM, et al: Right ventricular infarction: Clinical diagnosis and differentiation from cardiac tamponade and pericardial constriction. *Am J Cardiol* 43:465, 1979.
41. DellTtalia LJ, Starling MR, Blumhardt R, et al: Comparative effects of volume loading, dobutamine and nitroprusside in patients with predominant right ventricular infarction. *Circulation* 72:1327, 1985.
42. Love JC, Haffajee Cl, Gore JM, Alpert JS: Reversibility of hypotension and shock by atrial or atrioventricular sequential pacing in patients with right ventricular infarction. *Am Heart j* 108:5, 1984.
43. Ducas J, Prewitt RM: Pathophysiology and therapy of right ventricular dysfunction due to pulmonary embolism. *Cardiovasc Clin* 17:191, 1987.
44. Layish DT, Tapson V: Pharmacologic hemodynamic support in massive pulmonary embolism. *Chest* III:218-24, 1997.
45. Knopp R, Claypool R, Leonardt D: Use of the tilt test in measuring acute blood loss. *Ann Emerg Med* 9:72, 1980.
46. Rush BF: Irreversibility in the post-transfusion phase of hemorrhagic shock. *Adv Exp Med Biol* 23:215, 1971.
47. Barroso-Aranda J, Schmid-Schonbein GW, Zweifach BW, Engler RL: Granulocytes and no-reflow phenomenon in irreversible hemorrhagic shock. *Che Res* 63:437, 1988.
48. Aranow JS, Fink MR Determinants of intestinal barrier failure in critical illness. *Brit / Anaesth 77:77-81,* 1996.
49. Walley KR, Cooper DJ: Diastolic stiffness impairs left ventricular function during hypovoiemic shock in pigs. *Am J PhiSiol* 260:H702, 1991.
50. Kreger BE, Craven DE, McCabe WR: Gram-negative bacteremia III: Reassessment of etiology, epidemiology and ecology in 612 patients. *Am j Med* 68:332, 1980.
51. Parker MM, Shelhamer JH, Bacharach SL, et al: Profound but reversible myocardial depression in patients with septic shock. *Ann Intern Med* 100:483, 1984.
52. Schremmer B, Dhainault J: Heart failure in septic shock: Effects of inotropic support. *Crit Care Med* 18:549, 1990.
53. Parrillo JE, Burch C, Shelhamer JH, et al: A circulating myoeardial depressant substance in humans with septic shock. J *Clin Invest* 76:1539, 1985.
54. Dhainaut J-F, Huyghebaert M-F, Monsallier JF, et al: Coronary hemodynamics and myocardial metabolism of lactate, free fatty acids, glucose, and ketones in patients with septic shock. *Circulation* 75:533, 1987.
55. Walley KR, Becker CJ, Hogan RA, et al: Progressive hypoxemia limits left ventricular oxygen consumption and contráctil i ty. *Circ Res* 63:849, 1988.
56. Winslow EJ, Loeb HS, Rahimtoola SH, et al: Hemodynamic studies and results of therapy in 50 patients with bacteremic shock. *Am] Med* 54:421, 1973.'
57. Bone RC, Fisher CJ, Clemmer TP, et al: A controlled clinical trial of high-dose methylprednisolone in the treatment of severe sepsis and septic shock. N *Engl J Med* 317:653, 1987.
58. The Veterans Administration Systemic Sepsis Cooperative Study Group: Effect of high-dose glucocorticoid therapy on mortality in patients with clinical signs of systemic sepsis. *N Engl J Med* 317:659, 1987.
59. Roberts DE, Dobson KE, Hall KW, Light RB: Effects of prolonged naloxone infusion in septic shock. *Lancet* 2(8613):699, 1988.
60. Abraham E, Wunderink R, Silverman H, et al: Efficacy and safety of monoclonal antibody to human tumor necrosis factor *a* in patients with sepsis syndrome: a randomized, controlled, double-blind, multicenter clinical trial. J*AMA* 273:934, 1995.
61. Fisher CJ Jr, Dhainault J-FA, Opal SM, et al: Recombmant human interleukin 1 receptor antagonist in the treatment of patients with sepsis syndrome: results from a randomi/ed, double-blind, placebo-controlled trial ¡*AMA* 271:1836, 1994.
62. Bone RC: Why sepsis triáis fail. J*AMA* 276:565-66, 1996.
63. Bernard GR, Wheeler AP, Russell JA, et al: The effects of ibuprofen on the physiology and survival of patients with sepsis. The Ibuprofen in Sepsis Study Group. *N Engl J Med* 336:912-8, 1997.
64. Lodato RF: Cardiovascular derangement in septic shock and nitric oxide. / *Crit Care* 11:151-54, 1996.
65. Grover R, Zaccardelli D, Colice G, et al: The cardiovascular effects of 546C88 in human septic shock. *Intensive Care Med 2*1 :S20, 1995.
66. Watkins J, Dargie HJ, Brown MJ, et al: Effects of histamine type 2 receptor stimulation on myocardial function in normal subjeets. *Br Heart J* 47:539, 1982.
67. Cooper DJ, Thompson C, Walley KR, et al: Histamine infusión

decreases left ventricular contractility in humans. *Fed Proc* 4:A340, 1990.
68. Smith PL, Kagey-Sobotka A, Bleecker ER, et al: Physiologic manifestations of human anaphylaxis. / *Clin Invest* 66:1072, 1980.
69. Rao RH, Vagnucci AH, Amico JA: Bilateral massive adrenal hemorrhage: Early recognition and treatment. *Ann Intern Med* 110:227, 1989.
70. Nicoloff JT: Thyroid storm and myxedema coma. *Med Clin North Am* 69:1005, 1985.
71. Bravo EL: Pheochromocytoma. *Citrr Ther Endocrino! Metab* 6:195, 1997.
72. Sibbald WJ, Fox G, Martin C: Abnormalities of vascular reactivity in the sepsis syndrome. *Chest* 100: 155S, 1991.
73. Toledo-Pereyra LH, Suzuki S: Neutrophils, cytokines, and adhesión molecules in hepatic ischemia and reperfusion injury. J *Am Coll Surg* 179: 758, 1994.
74. Kunkel SL, Lukacs N, Strieter RM: Cytokines and inflammatory disease, in Sirica AE (ed): *Cellular and Molecular Pathogencsis.* Philadelphia, Lippincott-Raven, 1995.
75. Bone RC: Phospholipids and their inhibitors: A critical evaluation of their role in the treatment of sepsis. *Crit Carc Med* 20:884, 1992.
76. Hogg JC: The interaction between polymorphonuclear cells and pulmonary endothelium, in Weir EK, Reeves JT (eds): *Pulmonary Vascular Physíology and Pathophysiology.* New York, Marcel Dekker, 1989, p 630.
77. Strieter RM, Koch AE, Antony VB, et al: The immunopathology of chemotactic cytokines: the role of interleukin-8 and monocyte chemoattractant protein-1. J *Lab Clin Med* 123:183, 1994.
78. Humer MF, Phang PT, Friesen BP, et al: Heterogeneity of gut capillary transit times and impaired gut oxygen extraction in endotoxemic pigs. *J Appl Physiol* 81:895, 1996.
79. Walley KR: Heterogeneity of oxygen delivery impairs oxygen extraction by peripheral tissues: Theory. J *Appl Physiol* 81:885, 1996.
80. Mosman TR, Moore KW: The role of IL-10 in crossregulation of Thl and Th2 response. *Immunol Today* 12:A49, 1991.
81. Harper AM: Autoregulation of cerebral blood flow: Influence of the arterial blood pressure on the blood flow through the cerebral cortex. J *Neurol Neurosurg Psychiatr* 29:398, 1966.
82. Muizelarr JP, Van der Poel HG, Li Z, et al: Pial arteriolar vessel diameter and CO_2 reactivity during prolonged hyperventilation in the rabbit. J *Neurosurg* 69:923, 1988.
83. Thomas F, Smith JL, Orme JF, et al: Reversible segmental myocardial dysfunction in septic shock. *Crit Carc Med* 14:587,1986.
84. Terradellas JB, Bellot JF, Saris AB, et al: Acute and transient ST segment elevation during bacterial shock in seven patients without apparent heart disease. *Chest* 81:444, 1982.
85. Teplinsky K, O'Toole M, Olman M, et al: Effect of lactic acidosis on canine hemodynamics and left ventricular function. *Am) Physiol* 258:1193, 1990.
86. Walley KR, Lewis TH, Wood LDH: Acute respiratory acidosis decreases left ventricular contractility but increases cardiac output in dogs. *Circ Res* 67:628, 1990.
87. Cooper DJ, Walley KR, Wiggs BR, Russell JA: Bicarbonate does not improve hemodynamics in critically ill patients who have lactic acidosis: A prospective, controlled clinical study. *Ann Intern Med* 112:492, 1990.
88. Kollef MH, Schuster DP. The acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 332:27-37, 1995.
89. Jardin F, Eveleigh MC, Gurdjian F, et al: Venous admixture in human septic shock. Comparative effeets of blood volume expansión, dopamine infusion and isoproterenal infusion on mismatching of ventilation and pulmonary blood flow in peritonitis. *Circulation* 60:155, 1979.
90. Aubier M, Trippenbach T, Roussos C: Respiratory muscle fatigue during cardiogenic shock. J *Appl Physiol* 51:449, 1981.
91. Prewitt RM, Wood LDH: Effect of sodium nitroprusside on cardiovascular function and pulmonary shunt in canine oleic acid pulmonary edema. *Anesthesiology* 55:537, 1981.
92. Jardin F, Farcot J, Borsiante L, et al: Influence of positive end-expiratory pressure on left ventricular performance. *N Engl J Med* 304:387, 1981.
93. Hansen DE, Borow KM, Newmann A, et al: Effects of acute lung injury and anaesthesia on left ventricular mechanics. *Am J Physiol* 251:1195, 1986.
94. Loegerling DJ, Saba TM: Hepatic Kuppfer cell dysfunction during hemorrhagic shock. *Circ Shock* 3:107, 1976.
95. Birgens HS, Hendriksen J, Poulsen H: The shock liver: Clinical and biochemical findings in patients with centrilobular liver necrosis following cardiogenic shock. *Acta Med Scand* 204:417, 1978.
96. Pinsky MR, Matuschak GM: Múltiple systems organ failure: Failure of host defense homeostasis. *Crit Carc Clin* 5:199, 1989.
97. Lefer AM: Pharmacologic and surgical modulation of myocardial depressant factor formation and action during shock. *Prog Clin Biol* Res III:III, 1983.
98. Solez K: Pathogenesis of acute renal failure. *Int Rev Exp Pathol* 24:277, 1983.
99. Loegerling DJ: Humoral factor depletion and reticuloendothelial depression during hemorrhagic shock. *Am J Physiol* 232:H283, 1977.
100. Prewitt RM, Oppenheimer L, Sutherland JB, Wood LDH: Effect of positive end-expiratory pressure on left ventricular mechanics in patients with hypoxemic respiratory failure. *Anesthesiology* 55:409, 1981.
101. Malo J, Ali J, Wood, LDH: How does positive-end expiratory pressure reduce shunt in pulmonary edema? J *Appl Physiol* 57:1002, 1984.
102. Pare P, Warriner B, Baile EM, Hogg JC: Redistribution of pulmonary extravascular water with PEEP in canine pulmonary edema. *Am Rev Respir Dis* 127:590, 1983.
103. Morris LR, Murphy MB, Kitabchi AE: Bicarbonate therapy in severe diabetic ketoacidosis. *Ann Intern Med* 105:836, 1986.
104. Afifi AA, Chang PC, Liu VY, et al: Prognostic indexes in acute myocardial infarction complicated by shock. *Am J Cardiol* 33:826,1974.
105. Weil MH, Afifi AA: Experimental and clinical studies on lactate and pyruvate as indicators of the severity of acute circulatory failure (shock). *Circulation* 41:989, 1970.
106. Nishijima H, Weil MH, Shubin H, Cavanilles J: Hemodynamic and metabolic studies on shock associated with gram-negative bacteremia. *Medicine* 52:287, 1973.
107. Kreger BE, Craven DE, McCabe WR: Gram-negative bacteremia IV: Reevaluation of clinical features and treatment in 612 patients. *Am J Med* 68:344, 1980.

Capítulo 21

DISFUNCION VENTRICULAR EN PACIENTES EN ESTADO CRITICO

KEITH R. WALLEY
Y LAWRENCE D.H. WOOD

PUNTOS CLAVE

- *Para comprender la disfunción cardiovascular de un paciente en estado crítico es necesario considerar la función cardiaca y los factores vasculares sistémicos que controlan el retorno venoso.*
- *La causa de la disfunción cardiaca puede ser la reducción del bombeo en los ventrículos izquierdo o derecho o la compresión externa (taponamiento cardiaco).*
- *La disminución del bombeo se debe en ocasiones a la menor contractilidad (cardiomiopatía con dilatación), incremento de la rigidez diastólica (cardiomiopatía restrictiva hipertrófica), aumento de la poscarga, frecuencia y ritmos cardiacos anormales o disfunción valvular.*
- *La atención de la disfunción ventricular se orienta a revertir la causa mejorando la precarga y la poscarga hasta un nivel óptimo y corrigiendo las anomalías del ritmo cardiaco, función valvular o contractilidad.*
- *La isquemia, hipoxemia, acidosis, deficiencia de calcio ionizado en la sangre y otras anormalidades electrolíticas, factores depresores del miocardio, hipotermia e hipertermia son causas reversibles agudas que contribuyen a deprimir la contractilidad.*
- *La prevención y diagnóstico temprano de complicaciones comunes de las enfermedades críticas reducen morbilidad y mortalidad en pacientes con disfunción ventricular cuya causa primaria no es la cardiopatía isquémica; este enfoque también es de utilidad para personas con cardiopatía isquémica.*
- *El tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda o progresivamente crónica incluye oxígeno; precarga óptima mediante administración de diuréticos, morfina y nitratos o administración de líquidos para la hipovolemia; reducción de la poscarga e incremento de la contractilidad con digoxina, catecolaminas o inhibidores de la fosfodiesterasa; fármacos antiarrítmicos y globo de contrapulsación intraaórtico; y trasplante cardiaco.*

Mucho se ha escrito y puesto en práctica en cuanto a la principal causa de disfunción ventricular y cardiopatía isquémica (capítulo 24). En este apartado se revisa la etiología y tratamiento de los trastornos circulatorios originados en pacientes en estado crítico y en quienes la causa primaria de disfunción ventricular se relaciona más con complicaciones de la insuficiencia orgánica múltiple (IOM), sin excluir la posibilidad de que una cardiopatía isquémica oculta sea enmascarada por el estrés impuesto por la IOM o sus diversos tratamientos. En opinión de los autores, estas causas de disfunción ventricular son muy comunes, detectables y susceptibles de tratamiento en las unidades de cuidados intensivos (UCI) médicos y quirúrgicos e incluso influyen sobre el resultado de la atención crítica en sujetos tratados en unidades de atención coronaria. En consecuencia, hay que subrayar la manera en que la enfermedad crítica trastorna la función ventricular y los factores sistémicos que gobiernan el retorno venoso; el diagnóstico detallado de la atención de la cardiopatía isquémica se traslada al capítulo 24. Para evitar redundancias se establecen referencias a otros capítulos de este libro en los que se estudian los mecanismos de la disfunción ventricular en el contexto de otras afecciones (véanse los capítulos 19, 20, 25, 27 y 28).

Valoración de la disfunción cardiovascular

La función de bomba del corazón **puede definirse mediante la** relación del gasto cardiaco con su llenado.[1] El gasto cardiaco es el volumen más importante expulsado por el corazón y la presión auricular derecha (Pad) es una fuerza fácil de medir en el corazón íntegro. En la valoración inicial, el gasto cardiaco se clasifica como alto, adecuado o inadecuado mediante examen cardiovascular y evaluación clínica del riego sanguíneo. Más tarde, después de colocar un catéter en la arteria pulmonar o cuando se dispone de otras pruebas, el gasto cardiaco puede cuantificarse con mayor precisión. La Pad se evalúa al principio mediante examen clínico de las venas yugulares distendidas y más tarde puede medirse con mayor exactitud como presión venosa central (PVC). Otros flujos de salida, como el trabajo por latido, o de entrada, como la presión por oclusión de la arteria pulmonar (o en cuña, PPC), sirven para cuantificar la disfunción cardiaca y determinar la causa específica de disfunción cardiaca.

La depresión de la función cardiaca se debe a veces a la irregularidad ventricular izquierda, disfunción ventricular derecha o compresión externa (taponamiento cardiaco). Este capítulo enfoca las anormalidades ventriculares izquierda y derecha, toda vez que el taponamiento cardiaco se analiza en el capítulo 27. Pero en cualquier caso, siempre debe considerarse si el pericardio y otras estructuras circundantes del corazón afectan la función cardiaca. Las causas específicas de disfunción ventricular, tanto derecha como izquierda, son la disminución de la contractilidad (desplazamiento hacia abajo y la derecha de la relación presión sistólica final-volumen), incremento de la rigidez diastólica (desplazamiento hacia arriba y la izquierda de la relación presión diastólica-volumen), incremento de la poscarga, cambios de la frecuencia y ritmo cardiacos y función valvular anormal. ¿Cómo se puede determinar la presencia de función ventricular de bombeo deprimida y diferenciar la disfunción ventricular derecha de la izquierda y, por último, identificar la causa específica?

EXAMEN CLINICO

La disfunción ventricular izquierda se caracteriza por presión de llenado ventricular izquierdo alta respecto del gasto

cardiaco. De igual manera, la disfunción ventricular derecha se distingue por presión alta de llenado ventricular derecho en relación con el gasto cardiaco. Es importante señalar que existe una interacción estrecha entre los ventrículos derecho e izquierdo de modo que, con gran frecuencia, ambas anomalías ventriculares coexisten. En el examen clínico inicial se intenta identificar la presencia y gravedad de la depresión de la función de bombeo cardiaco y se trata de diferenciar la contribución de las disfunciones ventriculares derecha e izquierda. La valoración del riego sanguíneo y presión arterial media, presión del pulso y frecuencia cardiaca suministra una estimación clínica del gasto cardiaco para verificar si se encuentra reducido o no (cuadro 20-1). La presión de llenado ventricular derecho puede juzgarse por la distensión de las venas yugulares. La evidencia de estertores pulmonares en posición declive durante el examen físico a causa de insuficiencia cardiaca sugiere que la presión de llenado ventricular izquierda está elevada, habitualmente por encima de 20 a 25 mmHg. El intervalo de presión auricular izquierda (Pai) vinculado con los estertores pulmonares permite en ocasiones seguir las alteraciones de la presión de llenado ventricular izquierdo mediante auscultación pulmonar en el cuadro agudo, pero en la insuficiencia cardiaca congestiva crónica, en la cual se incrementa el drenaje de linfáticos pulmonares, no siempre se presentan estertores incluso con presiones de llenado tan altas como 30 mmHg. La depuración del edema intersticial retrasa la disminución de la Pai por horas, de tal manera que la reducción rápida de la Pai no se refleja en forma aguda en la auscultación pulmonar. Un tercer ruido cardiaco audible (S_3) sugiere una Pai elevada en presencia de ventrículo izquierdo dilatado, pero un S_3 también puede escucharse en la cardiomiopatía restrictiva y la enfermedad pericárdica constrictiva cuando el volumen diastólico final (VDF) ventricular izquierdo está reducido.

CATETER EN HEMICARDIO DERECHO

En la disfunción ventricular grave o la enfermedad crítica, en la que incluso la irregularidad ventricular leve contribuye de manera significativa a la gravedad de la afección, se requieren mediciones más exactas de la función ventricular que las obtenidas mediante examen clínico para probar y titular la terapéutica. Las herramientas importantes en la UCI son cateterización de la arteria pulmonar, ventriculografía con radionúclidos y evaluación ecocardiográfica (capítulo 14). La cateterización de la arteria pulmonar, empleando un catéter con termistor en un extremo y una puerta distal en la punta y una proximal a 30 cm de la punta, puede determinar con precisión el gasto cardiaco mediante la técnica de termodilución. La presión de llenado ventricular derecho se puede medir como presión venosa central (PVC) con la puerta proximal. La presión de llenado ventricular izquierdo se puede estimar como la PPC (con las importantes limitaciones analizadas en el capítulo 14). Por lo tanto, se pueden diferenciar las contribuciones de las anormalidades ventriculares derecha e izquierda por separado. La poscarga ventricular derecha se puede medir como presión arterial pulmonar (Pap), utilizando la puerta distal del catéter en arteria pulmonar, y la poscarga ventricular izquierda se puede precisar cuantificando la presión arterial sistémica. Además, la frecuencia y el ritmo cardiaco se evalúan mediante electrocardiografía (ECG).

INTEGRACION DE LA HEMODINAMIA CON ESTUDIOS DE IMAGEN

Cuando la depresión de la función ventricular no se debe al incremento de la poscarga o ritmo cardiaco anormal, la diferenciación entre contractilidad disminuida e incremento de la rigidez diastólica no puede determinarse mediante cateterización del hemicardio derecho sola. En consecuencia, las técnicas de imagen ventricular diastólica y volumen sistólico pueden confirmar la información recogida por cateterización de la arteria pulmonar. La presencia de ondas *v* alargadas sobre el trazo de la Pad o PPC indican insuficiencias tricuspídea y mitral, respectivamente. Empero, el tamaño de las ondas *v* depende de algunos otros factores, incluida la distensibilidad de la aurícula y los ventrículos de modo que la valoración precisa de la distensión valvular utilizando sólo el catéter en arteria pulmonar es imposible. Por tanto, también se requieren otras técnicas de imagen para evaluar la función valvular.

Las técnicas de imagen más accesibles son la ventriculografía mediante rastreo con radionúclidos y la ecocardiografía. Si se emplea la primera, una fracción de expulsión < 0.4 es en general un indicador excelente de contractilidad disminuida en individuos hemodinámicamente estables. Pero la fracción de expulsión aumenta con el incremento agudo de la precarga y disminuye de manera sustancial con el ascenso de la poscarga; así, en sujetos con estado crítico, quienes pueden presentar precarga muy anormal y poscarga capaz de cambiar con rapidez, la fracción de expulsión es un indicador mucho menos útil de contractilidad.[2] En este cuadro, la fracción de expulsión se debe interpretar junto con mediciones hemodinámicas de los catéteres sistémicos y en arteria pulmonar. Una alternativa es la ventriculografía mediante rastreo con radionúclidos para estimar los volúmenes ventriculares diastólico y sistólico.[3] Dos diferencias son evidentes: un VDF pequeño, cuando las presiones de llenado son normales o altas, indica que la mayor rigidez diastólica contribuye a reducir el bombeo ventricular, y un volumen sistólico final (VSF) grande, cuando la poscarga es normal o baja, señala que la menor contractilidad favorece la reducción de la función de bombeo ventricular. Se pueden inferir conclusiones similares mediante ecocardiografía, la cual también se puede utilizar para valorar la función valvular (capítulo 28). El porcentaje de acortamiento de las fibras circunferenciales ventriculares, otro índice de la función ventricular usado a menudo, similar a la fracción de expulsión, modifica su sensibilidad por cambios de la precarga y la poscarga.[4-5] Por lo tanto, los diámetros diastólico y sistólico finales también deben determinarse por separado e interpretar a la luz de las presiones y flujos medidos. Una extensión del acoplamiento de las mediciones ecocardiográficas con las mediciones de presión es la gráfica de frecuencia-velocidad corregida del acortamiento de las fibras ventriculares circunferenciales izquierdas en comparación con la tensión en la pared al final de la sístole.

El examen ecocardiográfico Doppler permite medir el gradiente de presión a través de las válvulas, que es proporcional a cuatro veces el cuadrado de la velocidad debido a que el flujo de sangre a través de las válvulas es turbulento. La insuficiencia valvular también se identifica mediante examen ecocardiográfico Doppler, lo cual es más fácil cuando el fenómeno se amplifica por computadora para generar una imagen Doppler a color del flujo de sangre. La principal limitación del

examen ecocardiográfico transtorácico convencional es que los pacientes en estado crítico suelen encontrarse sometidos a ventilación mecánica con presión positiva y sufren enfermedad pulmonar, de modo que la sombra del pulmón oscurece las vistas ecocardiográficas y hace difícil el examen preciso. El examen ecocardiográfico transesofágico evita este problema y en consecuencia es una gran herramienta para valorar la función ventricular de bombeo de individuos en estado crítico.[6]

DEFINICIÓN DE FUNCIÓN CARDIACA Y SU RELACIÓN CON EL RETORNO VENOSO

La curva de bombeo del corazón completo se representa como relación entre gasto cardiaco y Pad sobre un intervalo de valores (fig. 21-1A). Algunas veces esta relación se denomina *curva de la función de Starling,* aunque este término se aplicó históricamente a una curva de función de bomba en la cual el trabajo por latido es el gasto.[7] La relación entre gasto cardiaco y Pad es importante porque evidencia que la elevación de la Pad para incrementar el gasto cardiaco es más eficaz con valores bajos de Pad y no con cifras altas.

La mayoría de los médicos sabe que la contractilidad aumentada mejora las funciones cardiaca y de bombeo ventricular dado que desplaza la curva de la función de bombeo hacia arriba y a la izquierda, de tal forma que a la misma presión de llenado se genera un mayor gasto cardiaco. Igual importancia tiene reconocer que las anormalidades de la poscarga, rigidez diastólica, función valvular y frecuencia cardiaca pueden también desplazar esta relación y que estos factores son muchas veces más relevantes para modular la disfunción ventricular observada en la UCI de atención coronaria que los cambios de la función sistólica.

CONTROL DE LA FUNCIÓN VENTRICULAR DE BOMBEO

La curva de la función de bombeo ventricular se puede alterar por cambios de la contractilidad, precarga, poscarga, frecuencia y ritmo cardiacos y función valvular. Debe considerarse la relación presión-volumen del ventrículo izquierdo en la figura 21-2. Todos los puntos de la presión sistólica final-volumen se sitúan a lo largo de una línea, la relación presión sistólica final-volumen (RPSFV). La fracción expulsada a partir de diferentes volúmenes diastólicos aún termina en la RPSFV.[8] La RPSFV se desplaza a la izquierda cuando la contractilidad aumenta y, como resultado, hay una mayor expulsión con cualquier poscarga determinada; por el contrario, un desplazamiento a la derecha de la RPSFV indica menor contractilidad. Debido a estas características, la RPSFV es un buen índice de contractilidad ventricular independiente de los cambios entre precarga y poscarga; puesto que su pendiente es máxima al final de la sístole y tiene unidades de elastancia (£ = $\Delta P/\Delta V$) se la denomina E_{max}.[8]

Esta representación presión-volumen de la función ventricular se relaciona directamente con la curva de la función de bombeo ventricular (fig. 21-3). Si la relación presión diastólica-volumen es constante, también son constantes la sobrecarga y la frecuencia cardiaca, el incremento de la contractilidad reduce el VSF y como resultado el volumen por latido crece y el gasto cardiaco es mayor con la misma presión de

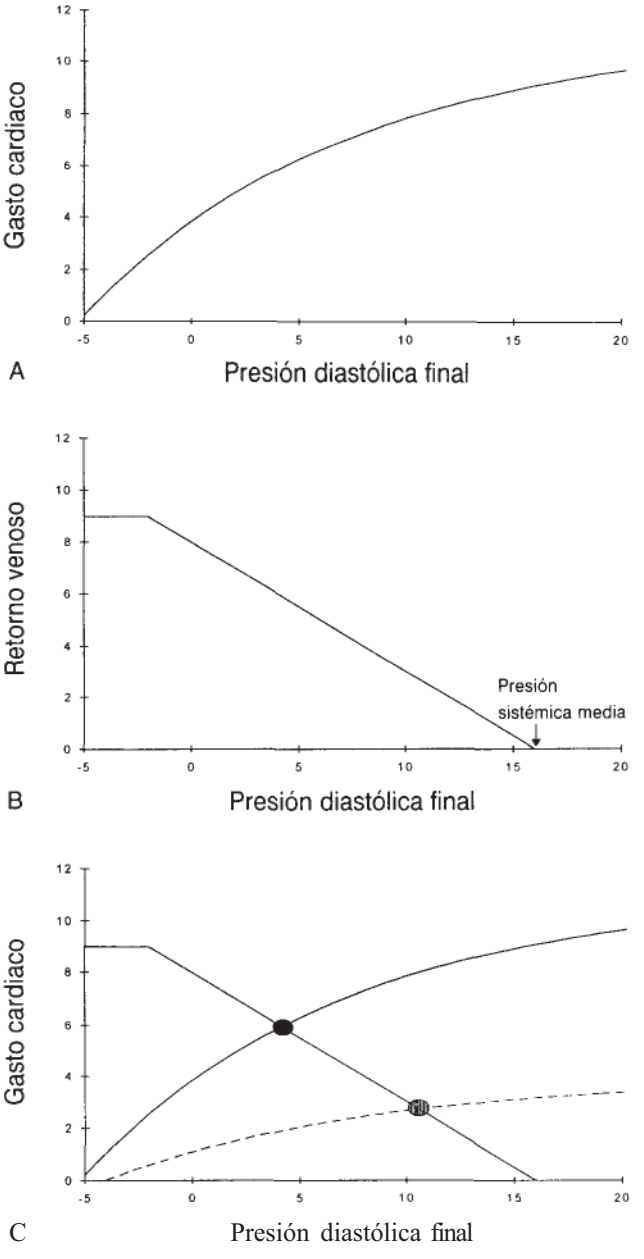


Fig. 21-1. *A,* La curva de función cardiaca relaciona la presión auricular derecha *(Pad)* o presión diastólica final (PDF, *abasa)* con el gasto cardiaco *(ordenada)*. A medida que la PDF aumenta, también lo hace el gasto cardiaco, pero con PDF altas un incremento adicional provoca menor elevación del gasto cardiaco. B, Se ilustra la relación entre PDF *(Pad, abcisa)* y retorno venoso *(ordenada)*. Cuando la PDF iguala la presión sistémica media *(Psm),* no hay gradiente de presión *(Psin-Pad)* que impulse el flujo sanguíneo de retorno al corazón y por lo tanto el retorno venoso es cero. Conforme la PDF *(Pad)* disminuye, el gradiente de las venas al corazón para impulsar el flujo sanguíneo de retorno al corazón aumenta y entonces también el retorno venoso. Con PDF muy bajas *(Pad* < 0), las venas centrales se colapsan y actúan como resistencias de Starling, de modo que una disminución adicional de PDF no incrementa el retorno venoso. C, Las curvas de función cardiaca y retorno venoso se trazan sobre los mismos ejes *(líneas continuas)*. La intersección de las curvas de función cardiaca y retorno venoso define el punto operante de la circulación, aquí a una PDF *(Pad)* aproximada de 5 mmHg y un gasto cardiaco cercano a 5 17 min. La curva de función cardiaca interrumpida ilustra la función cardiaca disminuida, que ocasiona reducción del gasto cardiaco (alrededor de 3 I./min) a una PDF más alta *(Pad* = 10 mmHg).

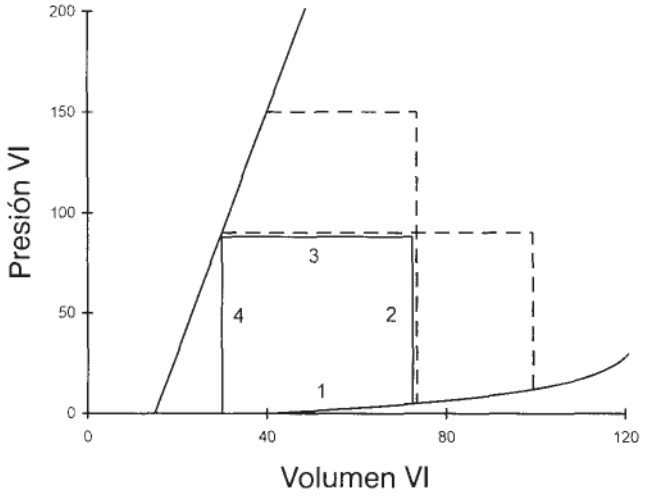


Fig. **21-2.** Se ejemplifican las relaciones de presión ventricular izquierda-volumen. La línea continua gruesa representa un solo ciclo cardiaco como un circuito presión-volumen. Durante la diástole, el ventrículo se llena siguiendo una relación presión diastólica-volumen (1). Al inicio de la sístole, la presión ventricular izquierda se eleva sin cambios de volumen (2). Cuando la presión ventricular izquierda excede la presión aórtica, se abren las válvulas aórticas y el ventrículo izquierdo expulsa sangre (3) en un punto de la relación presión sistólica final-volumen. A continuación, el ventrículo se relaja de manera isovolumétrica (4). Con una presión más alta de poscarga, el ventrículo izquierdo no puede expulsar ya más (ilustrado por las líneas cortas interrumpidas). Por el contrario, a una poscarga más baja, el ventrículo izquierdo es capaz de expulsar aún más, de modo que todos los puntos al final de la sístole se sitúan a lo largo de una relación presión sistólica final-volumen, a la cual define (RPSFV, o E_{max}). El incremento del llenado diastólico (mostrado aquí con las líneas largas interrumpidas) da como resultado un mayor volumen por latido desde el VDF mayor hasta un VSF que se sitúa sobre la misma RPSFV; por consiguiente, un aumento de la poscarga reduce el volumen por latido a menos que la precarga se incremente para compensarlo. VI, ventricular izquierda.

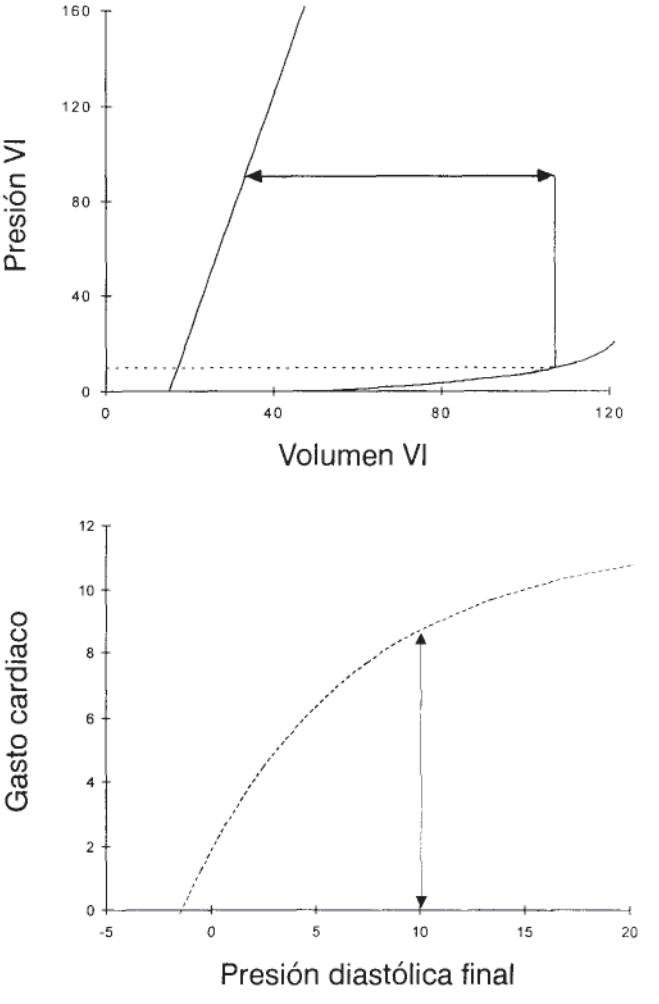


Fig. 21-3. La curva de función cardiaca (*gráfica inferior*) está vinculada con la relación presión ventricular izquierda-volumen (*recuadro superior*). En la gráfica superior, volumen por latido (*flecha de dos cabezas*) es la diferencia entre VSF y VDF. El VDF a una presión diastólica final (PDF = 10 mmHg) se ilustra sobre la relación presión diastólica-volumen; el VSF se determina por la presión sistólica final (PSF) y la RPSFV (E_{max}). Por tanto, para cualquier PDF, se puede calcular el gasto cardiaco si se conoce la frecuencia cardiaca. Un incremento de PDF aumenta el VDF y el gasto cardiaco en la gráfica inferior. A una PDF = 10 mmHg, una mayor contractilidad generaría un incremento del volumen por latido, puesto que la RPSFV se desplaza a la izquierda; en consecuencia, el gasto cardiaco aumenta a la misma PDF y la curva de función cardiaca se desplaza hacia arriba. VI, ventricular izquierda.

llenado. Por consiguiente, una mayor contractilidad ventricular causa un desplazamiento a la izquierda y arriba de la curva de función de bombeo ventricular. La contractilidad aumentada con pendiente normal de la RPSFV no reduce el VSF mucho y, por tanto, no mejora notoriamente la función de bombeo ventricular (fig. 21-4). Esto explica que el incremento de la contractilidad sólo sea un factor menor que contribuye a la regulación de la función ventricular en seres humanos normales. Por el contrario, cuando la contractilidad ventricular disminuye, según lo indica la menor pendiente de la RPSFV, una contractilidad aumentada reduce de manera significativa el VSF para mejorar la función de bombeo ventricular (fig. 21-4); ésta es la razón de que los agentes inotrópicos positivos sean útiles en el tratamiento de la cardiomiopatía con dilatación.

Una menor presión de la poscarga da lugar a un VSF disminuido, de tal modo que el volumen por latido y el gasto cardiaco aumentan cuando la contractilidad, relación presión diastólica-volumen y frecuencia cardiaca son todas constantes.[6] Así pues, la reducción de la poscarga también mejora la función de bombeo ventricular al desplazar la curva de función hacia arriba y a la izquierda. De manera similar a los efectos de modificar la contractilidad, los corazones normales con RPSFV de pendiente más acentuada no expulsan un volumen sustancialmente mayor cuando la poscarga disminuye debido a que el VSF no se reduce (fig. 21-5). Esto explica la observación de que la poscarga disminuida en sujetos normales no incrementa de forma sustancial la función y el gasto cardiacos sino que induce hipotensión. Sin embargo, en personas con contractilidad deprimida, tal y como lo indica una pendiente menor de RPSFV, una disminución pequeña de la poscarga provoca mayor expulsión con un VSF menor; así, el volumen por latido y el gasto cardiaco aumentan sustancialmente con la misma presión de llenado ventricular (fig. 21-5). Por lo tan-

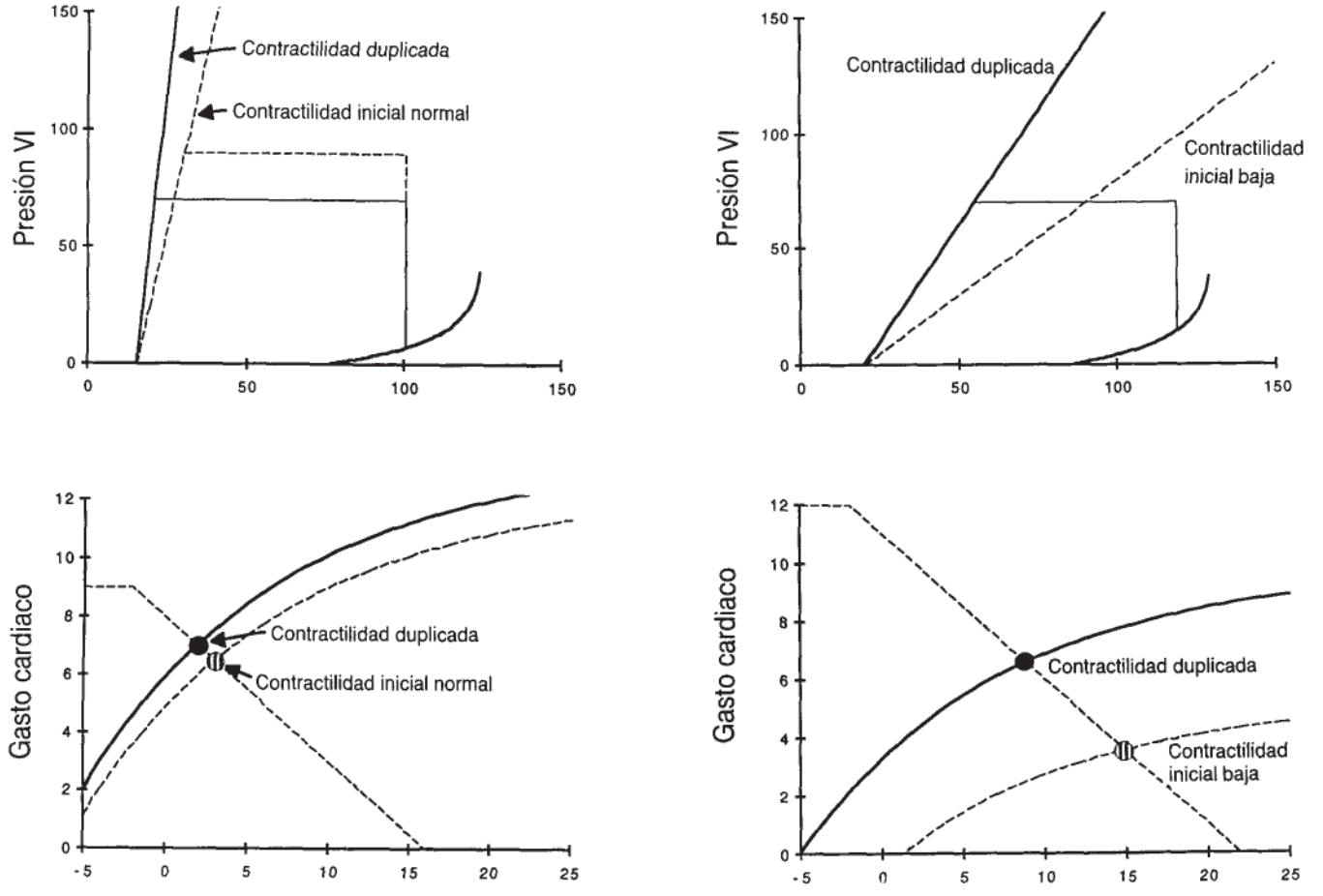


Fig. 21-4. Las dos gráficas inferiores son curvas de función cardiaca derivadas (véase la figura anterior para la derivación) de la relación presión-volumen ilustrada en las gráficas superiores. Las de la izquierda muestran que, cuando la contractilidad es normal al inicio, entonces grandes incrementos no mejoran mucho la función cardiaca (las curvas de función cardiaca punteada y negra en la gráfica inferior izquierda son similares). Forzar un corazón normal con agentes inotrópicos es ineficaz, aunque los agentes vasoactivos con efectos sobre la circulación venosa pueden incrementar el retorno venoso —sin corregir la fisiopatología subyacente. En cambio, las gráficas de la derecha muestran que, cuando la contractilidad es baja al inicio, entonces los agentes inotrópicos mejoran sustancialmente la función cardiaca, (de la curva de función cardiaca punteada a la curva de función cardiaca negra en la gráfica inferior derecha). Para la misma curva de retorno venoso (línea bifásica punteada en la gráfica inferior derecha), el gasto cardiaco aumenta a una presión diastólica final ventricular izquierda más baja (punto negro en comparación con el punto sombreado en la gráfica inferior derecha). VI, ventricular izquierda.

to, en pacientes con contractilidad sistólica menor, la reducción de la poscarga es una manera eficaz de mejorar la presión de bombeo ventricular.[9]

El incremento de la rigidez en la relación presión diastólica-volumen reduce el volumen por latido porque el VDF disminuye con la misma presión de llenado ventricular, cualesquiera que sean el estado contráctil, poscarga y frecuencia cardiaca (fig. 21-6). Un aumento de la rigidez del ventrículo izquierdo durante la diástole conduce entonces a un desplazamiento a la derecha y hacia abajo de la curva de función de bombeo ventricular.[10] Esto se puede interpretar de manera errónea como una contractilidad ventricular disminuida cuando, en este caso, la depresión de la función ventricular se explica por completo por el incremento de la rigidez diastólica ventricular. Una mayor frecuencia cardiaca también puede desplazar la curva de función de bombeo ventricular a la izquierda y hacia arriba. Empero, cuando la frecuencia cardiaca aumenta, el volumen por latido se reduce casi siempre debido a que existe menos tiempo para que el ventrículo se llene durante la diástole y, por tanto, el VDF disminuye. Por último, si los factores que gobiernan el retorno venoso no cambian, con frecuencias cardiacas < 100 latidos por minuto la frecuencia cardiaca sólo aumenta ligeramente el gasto cardiaco y a frecuencias cardiacas más altas prácticamente no tiene efecto alguno sobre el gasto cardiaco.[11] Con frecuencias cardiacas muy altas, mayores de 150 latidos por minuto, el llenado diastólico es muy deficiente y el gasto cardiaco disminuye a medida que la frecuencia cardiaca aumenta aún más. Cuando el control de la frecuencia cardiaca es anormal a causa de una función del marcapaso o ritmo cardiaco anormales, las frecuencias cardiacas inapropiadamente bajas adquieren importancia y pueden limitar el gasto cardiaco. Por ejemplo, si de un paciente hipotenso y en estado crítico se espera una frecuencia cardiaca de 100 latidos por minuto, pero sólo puede generar 50 latidos por minuto, entonces al aumentar la frecuencia cardiaca de manera artificial el gasto cardiaco mejora de modo sustancial.

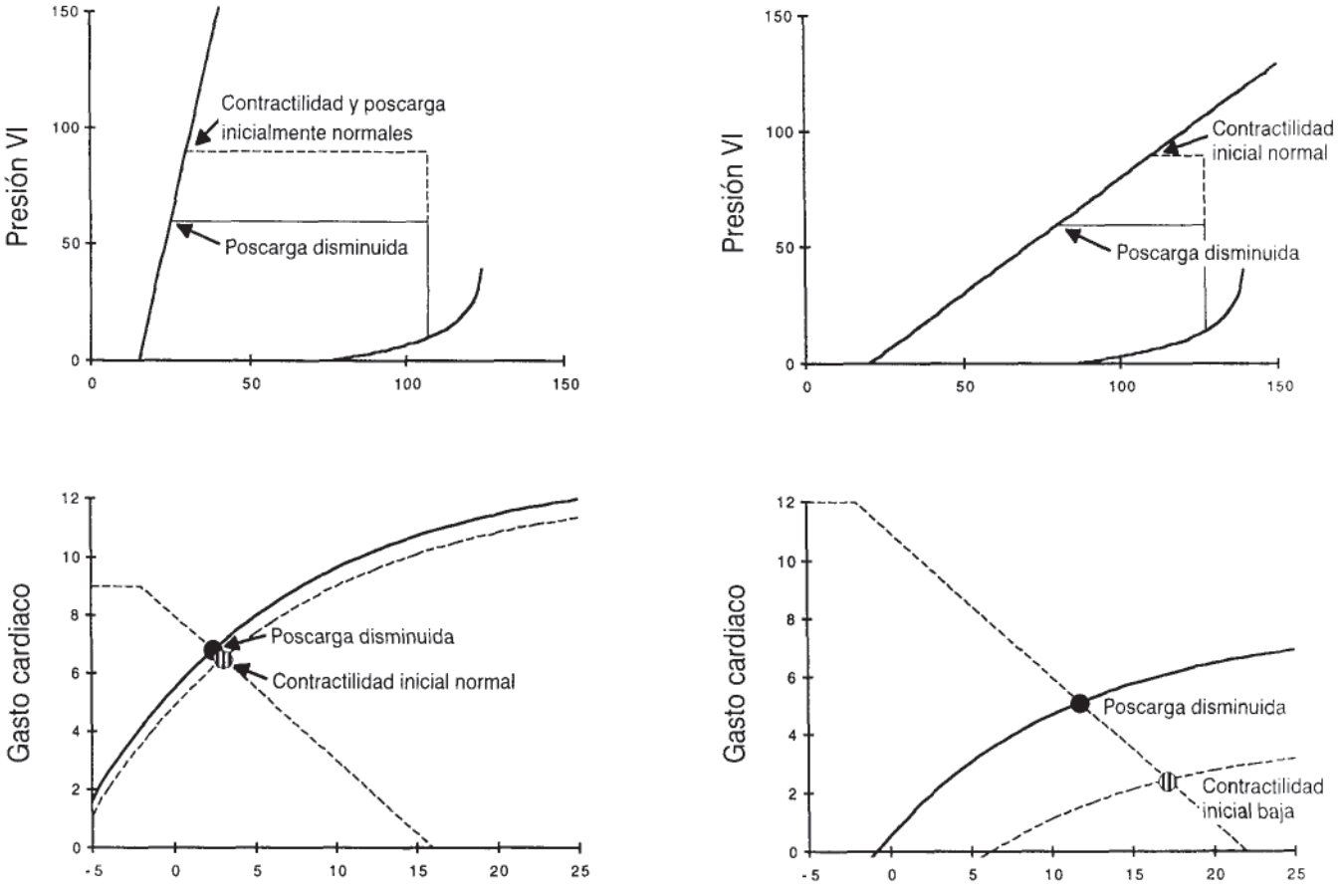


Fig. 21-5. Las dos gráficas inferiores son curvas de función cardiaca derivadas (véase la fig. 21-3 para la derivación) de las relaciones presión-volumen ilustradas en las gráficas superiores. Las de la izquierda muestran que, cuando la contractilidad es normal al inicio, entonces la reducción de la poscarga no mejora el gasto cardiaco o la función cardiaca (las curvas de función cardiaca punteada y negra en la gráfica superior izquierda son similares) y sólo sirven para inducir hipotensión. Por el contrario, las de la derecha muestran que, cuando la contractilidad está reducida al inicio (curva de función cardiaca punteada en la gráfica inferior derecha), entonces la reducción de la poscarga mejora sustancialmente la función cardiaca (curva de función cardiaca negra en la gráfica inferior derecha). Para la misma curva de retorno venoso (línea bifásica punteada en la gráfica inferior derecha), el gasto cardiaco aumenta a una presión diastólica final ventricular izquierda más baja (punto negro comparado con el punto sombreado en la gráfica inferior derecha). VI, ventricular izquierda.

CONTROL DEL RETORNO VENOSO POR LOS VASOS SISTEMICOS

La función cardiaca está estrechamente vinculada con el retorno venoso y muchos pacientes con presunta disfunción cardiaca presentan más bien anormalidades de los factores que rigen el retorno venoso. La Pad y gasto cardiaco definen la curva de la función cardiaca pero también la proporción del retorno venoso.[12] En la figura 21-1B se ilustra cómo disminuye la Pad conforme aumenta el retorno venoso puesto que la presión que impulsa el retorno venoso retrógrado hacia el corazón, presión sistémica media (Psm) menos Pad, aumenta. Los factores que determinan el retorno venoso son Psm, Pad y resistencia al retorno venoso (RRV).

$$\text{Retorno venoso (RV)} = \frac{\text{Psm} - \text{Pad}}{\text{RRV}}$$

En el estado estacionario la curva de función cardiaca y la curva de retorno venoso están acopladas por necesidad puesto que el gasto cardiaco debe ser igual al retorno venoso. Por lo tanto, ni la curva de función cardiaca ni la de retorno venoso definen el punto de operación del corazón, sino más bien la intersección de estas dos curvas (fig. 21-1C). En consecuencia, los individuos con disfunción cardiovascular que presentan cifras anormales de frecuencia cardiaca, Pad, presión aórtica y gasto cardiaco pueden padecer disfunción cardiaca o irregularidades de retorno venoso que expliquen las anomalías. Así, en todo sujeto con sospecha de anormalidad cié la función cardiovascular hay que considerar la función cardiaca y el retorno venoso para tratar de entender dicha anormalidad.

En el estado de salud el gasto cardiaco es controlado por las propiedades mecánicas de los vasos sistémicos ajustadas por reflejos neurohumorales; cuando el gasto y la presión arterial disminuyen, se ponen en marcha reflejos barorreceptores para incrementar el flujo elevando la Psm a través del estímulo simpático neurohumoral. La importancia de los factores que gobiernan el retorno venoso es evidente durante el ejercicio o aun durante el acto de permanecer de pie. Cuando

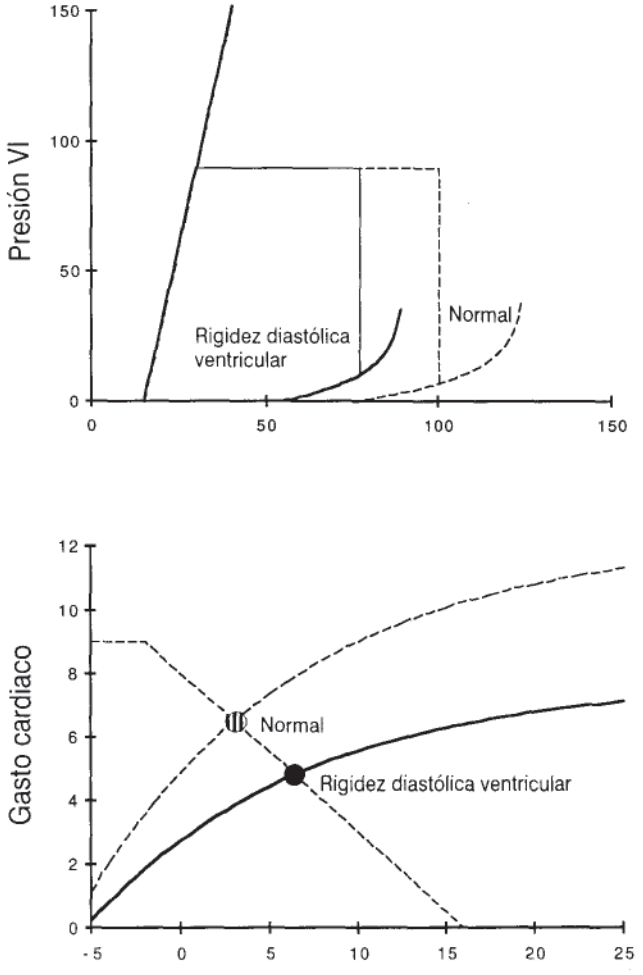


Fig. 21-6. La gráfica inferior es una curva de la función cardiaca derivada (véase la fig. 21-3 para la derivación) de la relación presión-volumen ilustrada en la gráfica superior. Una mayor rigidez diastólica ocasiona una disminución del VDF y el volumen por latido con las mismas PDF, PSF y E_{max}. Por lo tanto, el incremento de la rigidez diastólica desplaza la curva de función cardiaca hacia abajo y a la derecha (la curva de función cardiaca punteada para la curva de función cardiaca negra en la gráfica inferior). VI, ventricular izquierda.

una persona pasa de la posición dorsal a la erguida el gasto cardiaco y, por tanto, la presión arterial descenderían de manera brusca si no fuera por un incremento del tono venoso (que puede no ocurrir en algunas lesiones de la médula espinal) o las válvulas venosas no retuvieran la columna de sangre auxiliadas por una mayor actividad muscular. Como una extensión de la fisiología normal, los pacientes en estado crítico sin antecedente de disfunción cardiaca muestran a menudo como principal factor limitante del gasto cardiaco alteraciones del retorno venoso. Sólo en individuos con notable disfunción ventricular el gasto cardiaco se encuentra limitado por menor función de bombeo. Este conocimiento evita diagnóstico y tratamiento incorrectos. Por ejemplo, los fármacos inotrópicos positivos (dopamina, adrenalina, dobutamina) elevan, por lo general, el gasto cardiaco incluso en personas sin disfunción ventricular. En estos pacientes, el supuesto efecto principal consiste en aumentar el retorno venoso por elevación de la Psm y reducción de la RRV (por redistribución del flujo sanguíneo a lechos vasculares con tiempo de tránsito breve), como se ha demostrado para la adrenalina.[13] Con frecuencia, la mejoría de la función cardiovascular se atribuye a una mejor función cardiaca toda vez que volumen por latido y gasto cardiaco aumentan con la misma o reducida Pad o presión auricular izquierda (Pai). Empero, afirmar que la función cardiovascular inadecuada previa se debe a la anormalidad cardiaca no siempre es cierto y puede retrasar la terapéutica orientada a factores que rigen el retorno venoso, como la expansión del volumen plasmático, mientras los fármacos vasoactivos actúan de manera ineficaz sobre el vaciamiento cardiaco.

En resumen, una evaluación completa de la contribución de la disfunción ventricular al rendimiento cardiovascular en enfermedades críticas debe reconocer que el gasto cardiaco y las presiones de llenado ventricular dependen en gran medida de factores que gobiernan el retorno venoso, del mismo modo que la función cardiaca. En realidad, la mayoría de los sujetos en estado crítico sin antecedente de cardiopatía presenta irregularidades del retorno venoso además de los defectos de la función cardiaca. Por tanto, el gasto cardiaco sólo está limitado por el corazón en pacientes con disfunción ventricular notable y la curva de la función ventricular de bomba depende no sólo de la contractilidad sino también de la poscarga, relación presión ventricular diastólica-volumen y frecuencia cardiaca.

Mecanismos y atención de la disfunción ventricular izquierda

En esta sección se estudian las diversas causas agudas y crónicas de la disfunción ventricular izquierda y en la última parte los principios terapéuticos de cada una de ellas.

DISMINUCION DE LA FUNCION VENTRICULAR SISTOLICA IZQUIERDA

CAUSAS CRONICAS

Las cardiomiopatías con dilatación constituyen la causa crónica mejor conocida de disminución de la contractilidad ventricular izquierda.[14] Con mayor frecuencia, la cardiomiopatía con dilatación se acompaña de enfermedad de arteria coronaria, presuntamente debido a sucesos isquémicos previos e infartos que conducen a dilatación del ventrículo izquierdo con deficiencias funcionales.[14] Por esta razón se le ha dado muchos nombres, entre ellos *cnrdiomiopatín por enfermedad de nrteria coronaria y cardiomiopatía isquémica.* La cardiomiopatía idiopática aparece con una frecuencia de 20%. La cardiomiopatía alcohólica es causa importante de disfunción crónica del ventrículo dilatado y debe considerarse en pacientes en estado crítico.[14] En individuos jóvenes, en particular, la cardiomiopatía inflamatoria (miocarditis), casi siempre viral, es una causa importante de cardiomiopatía aguda con dilatación que puede conducir a cardiomiopatía crónica con dilatación en 10% de los casos.[14] Causas raras como las enfermedades del almacenamiento de glucógeno también pueden observarse en personas jóvenes. Pueden hallarse múltiples factores etiológicos menos comunes (cuadro 21-1).

Cuadro 21-1. Causas crónicas de la disminución de la contractilidad (cardiomiopatías con dilatación)

Enfermedad de arteria coronaria
Idiopática
Inflamatoria (viral, toxoplasmosis, enfermedad de Chagas)
Alcohólica
Posparto
Urémica
Diabética
Deficiencia nutricional (deficiencia de selenio)
Enfermedad metabólica (enfermedad de Fabri, enfermedad de Gaucher)
Tóxica (adriamicina, cobalto)

Estas diferentes causas múltiples de cardiomiopatía con dilatación conducen de varias maneras a reducir la contractilidad ventricular. La pérdida del miocardio con y sin sustitución extensa por tejido conectivo fibroso da lugar a una menor contractilidad.[15] En la cardiomiopatía crónica con dilatación la reserva de noradrenalina miocárdica se agota y la densidad de receptores beta se reduce.[16] Los cambios bioquímicos que también pueden contribuir a reducir la contractilidad incluyen disminución de la eficiencia de la bomba del calcio en el retículo sarcoplásmico, menor actividad de la trifosfatasa de adenosina actinomiosina (ATP-asa) y cambios en la composición de la isoenzima miosina.

CAUSAS AGUDAS

En la UCI pueden ser más importantes las causas agudas que empeoran la contractilidad ventricular izquierda y menos los factores de la depresión crónica de dicha contractilidad, dado que aquéllas son potencialmente reversibles (cuadro 21-2): isquemia, hípoxemia, acidosis respiratoria, acidosis metabólica, menor cantidad de calcio ionizado en sangre, toxinas exógenas (p. ej., alcohol y drogas), toxinas endógenas como los factores depresores circulantes de la septicemia, hipotermia e hipertermia.

ISQUEMIA DEL MIOCARDIO. En pacientes en estado crítico ocurren con frecuencia episodios de isquemia transitoria. La isquemia se inicia por una demanda excesiva de oxígeno por el miocardio que excede la capacidad del propio miocardio para extraer oxígeno del suministro corporal (flujo sanguíneo coronario multiplicado por el contenido de oxígeno arterial). La demanda miocárdica de oxígeno se incrementa por el aumento de la frecuencia y contractilidad cardiacas, poscarga, precarga y tasa del metabolismo basal del miocardio (que se eleva cuando aumenta el tono simpático y las catecolaminas).[17] Muchas de las enfermedades subyacentes observadas en el paciente en estado crítico y diversas terapéuticas, como la inyección de líquido y fármacos inotrópicos o vasoactivos, promueven una demanda de oxígeno notablemente incrementada. En la UCI, dada la prevalencia de la afección de arterias coronarias en la población de mayor edad, la isquemia casi siempre es regional con anormalidades acompañantes en los movimientos de la pared. En consecuencia, es precisa una gran sospecha y un enfoque radical en el diagnóstico temprano e iniciar el tratamiento de la cardiopatía coronaria isquémica lo más pronto posible, tal y como se estudia con detalle en el capítulo 24.

Cuadro 21-2. Factores reversibles agudos que contribuyen a la disminución de la contractilidad

Isquemia
Hipoxia
Acidosis respiratoria
Acidosis metabólica
Hipocalcemia
Hipofosfatemia
Otras posibles anomalías electrolíticas (Mg^{2+}, K^{+})
Sustancias exógenas (alcohol, bloqueadores beta, bloqueadores del canal del calcio, antiarrítmicos)
Sustancias endógenas (endotoxinas, histamina, factor de necrosis tumoral, interleucina 1, factor activador de plaquetas)
Hipotermia e hipertermia

HIPOXIA DEL MIOCARDIO. Los sujetos en estado crítico también pueden manifestar hipoxia ventricular izquierda global. La hipoxemia y anemia reducen de manera notable el aporte de oxígeno al miocardio y los defectos de extracción de oxígeno en el miocardio, como los que se encuentran en la septicemia,[18] pueden ocasionar hipoxia en todo el corazón o en regiones completas (p. ej., el endocardio). Cuando el corazón sufre hipoxia progresiva, la tasa de extracción aumenta en este órgano, pero no lo bastante para evitar el metabolismo anaerobio una vez que se incrementa al máximo el flujo sanguíneo coronario; de esa forma el corazón consume menos ácido láctico e incluso puede convertirse en productor de él (fig. 21 -*7A)*. A continuación, la contractilidad se deprime y, por tanto, el ventrículo izquierdo sufre dilatación aguda y se convierte en una bomba de poco rendimiento (fig. *21-7B).* Si no se corrige con prontitud el suministro adecuado de oxígeno en relación con la demanda, entonces el corazón puede entrar en un ciclo nocivo de retroalimentación positiva con menor contractilidad, disminución del gasto cardiaco y riego sanguíneo coronario y, por consiguiente, reducción adicional de la contractilidad que conduce al paro cardiaco súbito.[19] En un modelo desarrollado en perros este círculo vicioso se presenta cuando la saturación de O_2 arterial (SaO_2) cae por debajo de 75% (PaO_2 = 40 mmHg) con una concentración de hemoglobina de 14 g/dl. Así, están indicadas las medidas radicales para evitar este nivel de hipoxemia y mantener SaO_2 > 85 a 90%; en individuos hipóxicos en estado crítico con riesgo de isquemia del miocardio parte de esta terapéutica se enfoca en mantener un hematócrito normal.

ACIDOSIS MIOCARDICA. La acidosis respiratoria genera acidosis intracelular miocárdica, que reduce el efecto del calcio intracelular sobre las proteínas contráctiles de tal manera que la contractilidad disminuye.[20] La contractilidad decrecida a causa de la acidosis respiratoria se puede contrarrestar mediante inyección de agonistas beta, que incrementan la concentración del calcio intracelular durante la sístole y amortiguan el efecto de la acidosis intracelular.[21] En realidad, la notable reacción simpática refleja normal a la acidosis respiratoria mejora en cierto grado la depresión de la contractilidad secundaria a la acidosis respiratoria (fig. 21-8/1). La mayor respuesta simpática también aumenta la Psm y así el retorno ve-

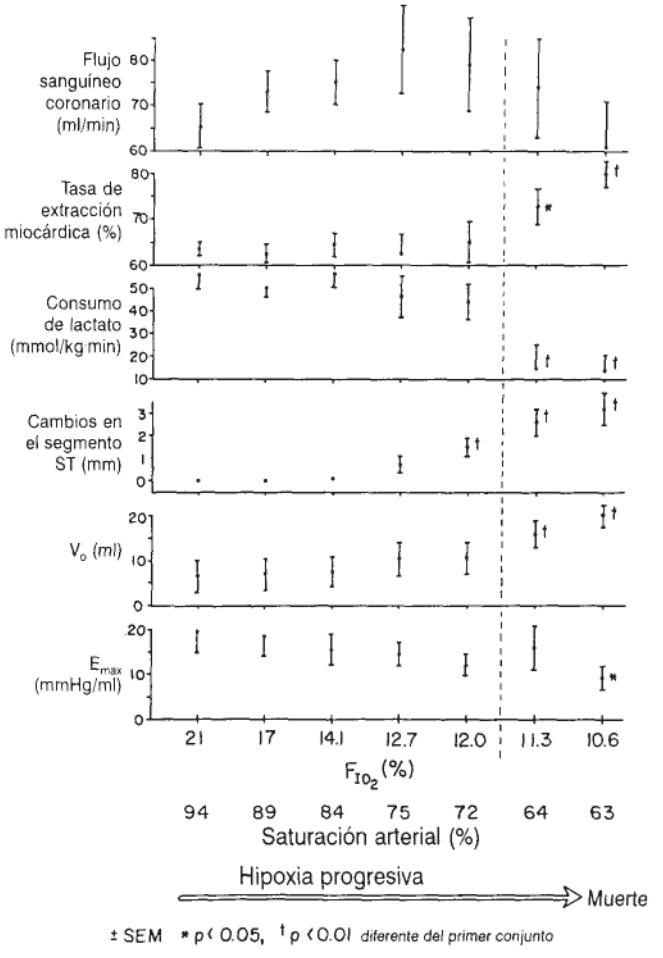


Fig. 21-7. *A,* Efectos de la hipoxemia sobre el metabolismo y contractilidad ventricular izquierda. Sobre la abcisa se muestran siete etapas progresivamente decrecientes de la fracción inspirada de oxígeno (FIO_2) y SaO_2. El flujo sanguíneo coronario aumenta inicialmente para mantener sin cambios las otras variables desplegadas. Cuando el flujo sanguíneo coronario ya no puede aumentar más (y entonces disminuye debido a la menor presión arterial), el consumo de oxígeno en el miocardio se reduce, lo que es señalado por un incremento de la tasa de extracción del miocardio, menor consumo de lactato y elevación del segmento ST; sobreviene disfunción cardiaca con dilatación (aumento de V_0 y disminución de E_{max}). Todos los cambios ocurren aproximadamente al mismo tiempo y, por tanto, definen dos fases distintas, aerobia y anaerobia, tal y como lo indica la línea punteada. B, Los ciclos presión-volumen de un experimento típico se ilustran con la RPSFV de oclusión superpuesta de la vena cava. Se presentan los datos desde las etapas de la línea basal (FIO_2,21%) e hipóxica final (FIO_2, 11.9%). En todos los perros el V_0 aumenta con la hipoxia. (Reproducido con autorización de Walley y col.[1n])

noso puede mejorar pese a la menor contractilidad inducida por acidosis respiratoria (fig. 21-8B); por tanto, el volumen por latido se mantiene o aumenta por el incremento del VDF y la presión diastólica final (PDF). Sin embargo, en ausencia de una reacción refleja simpática normal, por ejemplo atribuible a la terapéutica concurrente con bloqueadores beta o la regulación a la baja de los receptores beta del miocardio en pacientes en estado crítico, la acidosis respiratoria puede contribuir de manera significativa a la depresión de la contractili-

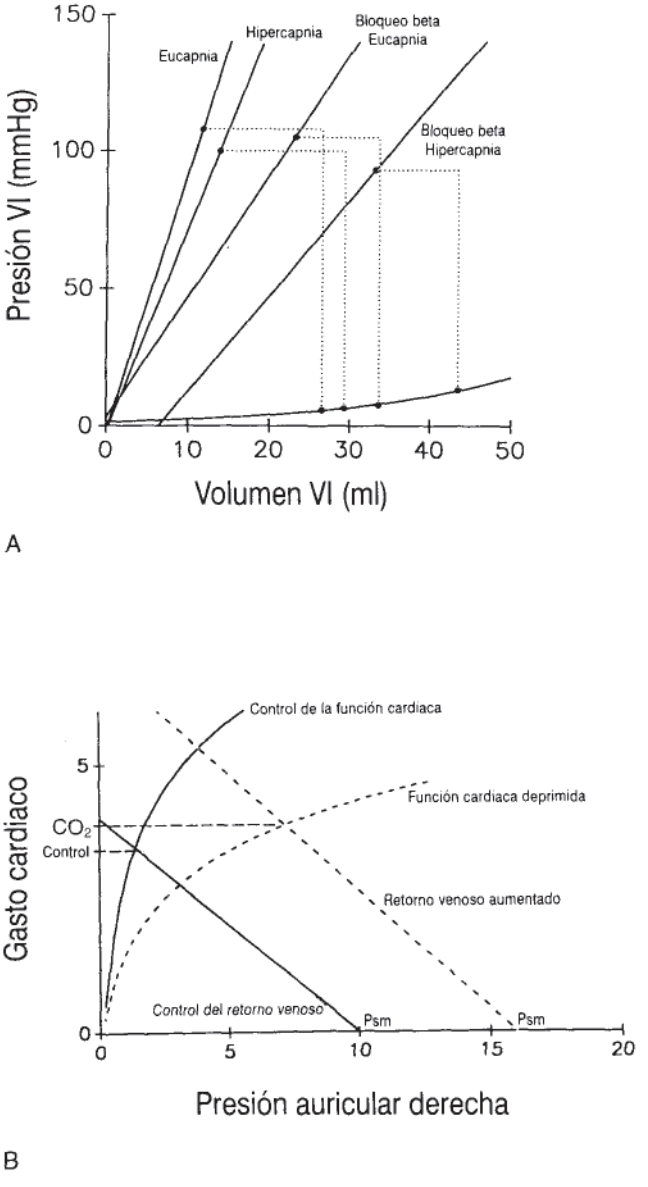


Fig. 21-8. *A,* Efectos de la acidosis respiratoria sobre la contractilidad ventricular izquierda. Se ejemplifican como líneas continuas las RPSFV promedio en todas las condiciones experimentales, al igual que la invariable relación presión diastólica-volumen. Las líneas discontinuas conectan los círculos negros, lo que indica el VDF y la PSF para cada condición. Antes del bloqueo beta, la acidosis respiratoria reduce la contractilidad (E_{max} disminuida sin cambio del V_0) y el VSF aumenta. El volumen por latido se mantiene por una elevación igual del VDF a lo largo prácticamente de la misma relación presión diastólica-volumen. Después del bloqueo beta la acidosis respiratoria reduce el volumen por latido ligeramente, pero tanto VSF como VDF están notablemente aumentados. VI, ventricular izquierda. B, Se ilustran la función cardiaca esquemática y las curvas del retorno venoso antes del bloqueo beta para control *(líneas continuas)* y acidosis respiratoria *(líneas discontinuas).* La acidosis respiratoria incrementa la Psm de 10 a 15 mmHg, como ocurre durante la administración por venoclisis de adrenalina, pero disminuye la contractilidad de modo que la curva de retorno venoso hipercápnico interseca la curva de función cardiaca disminuida con un gasto cardiaco más alto y Pad que en condiciones control. La acidosis respiratoria también aumenta la frecuencia cardiaca, que se desplaza de la curva de función cardiaca reducida hacia la posición control sin incrementar mucho la contractilidad, de tal manera que la elevación de la Pad durante la acidosis respiratoria es amortiguada. (Reproducido con autorización de Walley y col.[21])

dad y reducción del gasto cardiaco a pesar de la elevada precarga a concentraciones de PCO_2 de 60 mmHg y ciertamente con niveles de PCO_2 de 90 mmHg.[21] Es dudoso que la elevación crónica de la PCO_2 tenga el mismo efecto depresor miocárdico, puesto que el pH intracelular se normaliza con el tiempo, no obstante la PCO_2 alta. Estas consideraciones pueden ser de particular importancia en sujetos para quienes el clínico intenta realmente lograr una PCO_2 elevada durante la ventilación mecánica (hipercapnia permisiva) para reducir al mínimo la lesión del pulmón relacionada con ventilación (capítulos 12 y 33).

La acidosis metabólica también puede aminorar la contractilidad ventricular izquierda, pero sus efectos son menos notables que los de la acidosis respiratoria. La acidosis metabólica, que se establece midiendo cifras de gases en sangre arterial, refleja el estado acidobásico del compartimiento extracelular. Este compartimiento puede verse afectado hasta el punto que los aniones ácidos metabólicos permean la célula. Los ácidos orgánicos comunes como el láctico y los cetoácidos poseen aniones que no penetran con facilidad el compartimento intracelular, de modo que una acidosis metabólica grave cuantificada por medio de análisis de gases en sangre arterial no se acompaña algunas veces de acidosis intracelular notoria y por consiguiente no puede deprimir mucho la contractilidad ventricular. Por ejemplo, la acidosis láctica con PCO_2 normal comienza a deprimir la contractilidad con pH de 7.1 a 7.2, pero incluso a pH de 7.0 la depresión de la contractilidad es muy escasa.[22]

DISMINUCION DEL CALCIO IONIZADO EN LA SANGRE. Durante el choque séptico y en pacientes en estado crítico por diversas causas, la concentración de calcio ionizado en suero casi siempre es baja.[23] Una reducción adicional aguda puede provocar una disminución sustancial de la contractilidad ventricular izquierda. La menor concentración extracelular de calcio ionizado produce menor flujo de calcio durante la sístole y reducción de la contractilidad.[24] Después de la transfusión de eritrocitos almacenados en medio citratado estándar la concentración de calcio ionizado en suero puede disminuir de manera espectacular en virtud de que el calcio se une al ácido cítrico. Durante el choque y otras entidades el ácido láctico, al igual que el cítrico, también parece unirse al calcio ionizado.[25] La administración de bicarbonato por venoclisís también puede reducir con rapidez la concentración de calcio ionizado y, como resultado, puede deprimirse la contractilidad ventricular.[26] Además del descenso del calcio ionizado en sangre, otras anomalías electrolíticas pueden contribuir a abatir la contractilidad o, lo que es aún más importante, las arritmias, anormalidades entre las cuales figuran la hipofosfatemia, hipomagnesemia, hipopotasemia o hiperpotasemia.

EFECTOS COLATERALES DE FARMACOS COMUNES. Las toxinas exógenas pueden ocasionar una disminución aguda de la contractilidad miocárdica. Se ha observado que el etanol es una sustancia que suele reducir la contractilidad de manera aguda, aunque en algunos pacientes la función de bombeo ventricular puede preservarse por los efectos vasodilatadores del etanol.[27] Los fármacos empleados comúnmente en la UCI que hacen decrecer notablemente la contractilidad incluyen bloqueadores beta, bloqueadores del canal del calcio y antiarrítmicos como la disopiramida, procainamida y lidocaína.

CHOQUE SEPTICO Y REACCION INFLAMATORIA SISTEMICA. Se ha demostrado que el suero de individuos en estado de choque séptico contiene un factor que reduce la contractilidad en tiras aisladas de músculo.[28] Este factor circulante depresor del miocardio en la septicemia es, en cierto grado, dializable. El factor de necrosis tumoral (TNF) y otras citocinas pueden mediar parte de la disminución de la contractilidad al activar la sintasa inducible de óxido nítrico. Los leucocitos activados pueden también promover[29] una contractilidad ventricular disminuida porque generan radicales libres de oxígeno nocivos. Otros mediadores y vías de la inflamación, incluido el factor activador de plaquetas, también pueden desempeñar un papel relevante. Durante la septicemia hiperdinámica, la causa del riego sanguíneo deficiente tal vez reside en la parálisis séptica del músculo liso arteriolar (y en parte venular), con una menor contribución de la contractilidad disminuida, puesto que el gasto cardiaco se mantiene o se eleva. No obstante, la disminución última del gasto cardiaco que conduce a la muerte puede implicar una reducción notoria de la contractilidad sistólica e incremento de la rigidez diastólica.

En el choque anafiláctico, la histamina deprime la contractilidad ventricular izquierda,[30] si bien la causa primaria de la irrigación subóptima es la hipovolemia (capítulo 103). La hipertermia e hipotermia pueden hacer decaer la contractilidad del miocardio y propiciar la disminución de la función ventricular izquierda observada durante la septicemia y otras enfermedades graves vinculadas con alteración notable de la temperatura corporal (capítulos 106 y 107).

ATENCION DE LA CONTRACTILIDAD VENTRICULAR IZQUIERDA DISMINUIDA EN ENFERMOS EN ESTADO CRITICO

IDENTIFICAR Y CORREGIR CAUSAS AGUDAS REVERSIBLES. Es vital identificar las múltiples causas posibles de la depresión de la contractilidad en sujetos en estado crítico toda vez que, aunque por sí solas no explican en ocasiones por completo la irregularidad ventricular izquierda, en conjunto pueden afectar considerablemente la función. Es importante que estos factores de reducción aguda de la contracción ventricular pueden ser reversibles. El tratamiento primario consiste en resolver la causa, si es posible. Por lo tanto, si se presentan isquemia o hipoxemia, debe instituirse corrección radical. En presencia de enfermedad de arteria coronaria, la atención estándar puede ser útil, incluyendo vasodilatación coronaria con nitratos o bloqueadores del canal del calcio. La terapéutica trombolítica antes de las cuatro a seis horas posteriores a la trombosis coronaria aguda o la angioplastia de urgencia disminuyen la incidencia de insuficiencia cardiaca congestiva y mejoran los resultados (capítulo 24). La corrección de hipoxemia y anemia puede generar mejoría sustancial de la función ventricular. Es necesario conceder atención a los factores que reducen el incremento de la demanda miocárdica de oxígeno. De esa manera, al seleccionar la concentración más baja de medicamentos inotrópicos y vasoactivos que produzcan el efecto terapéutico deseado se minimiza su contribución a dicha demanda. De igual manera, es importante aliviar el dolor para abatir la taquicardia relacionada e incrementar el tono simpático.

En personas con disfunción ventricular izquierda sometidas a ventilación deben considerarse los efectos adversos de la acidosis respiratoria aguda y esforzarse para elevar la ventilación alveolar, sea reduciendo el espacio muerto o incrementando la ventilación por minuto; nótese que la PCO_2, es mucho más alta en la sangre venosa, y, por tanto, en los tejidos, que la $PaCO_2$ cuando el gasto cardiaco es bajo. El enfoque de los autores consiste en suministrar una mayor ventilación alveolar para mantener la $PaCO_2$ en alrededor de 25 mmHg y evitar la acidosis tisular, al tiempo que se asegura que los efectos mecánicos de la mayor ventilación con presión positiva no reduzcan todavía más el retorno venoso. Por lo regular, el tratamiento de la acidosis metabólica es la reversión de la causa. La alcalosis respiratoria compensatoria mediante hiperventilación puede ser una medida razonable para ganar tiempo en el tratamiento de la acidosis metabólica, pero esto se ve limitado por la posibilidad de espasmo vascular cerebral de consideración, el cual puede ocurrir con PCO_2 menor de 20 a 25 mmHg. Puesto que el CO_2 se difunde con rapidez a través de la membrana celular, la corrección respiratoria parcial de la acidosis metabólica extracelular puede resolver por completo la acidosis intracelular. Evidencia creciente indica que la terapéutica con álcali para la acidosis metabólica no es benéfica y puede ser peligrosa incluso con pH tan bajo como 7.0 por algunas razones.[26] La administración de bicarbonato por venoclisis genera un aumento de la PCO_2 debido al equilibrio químico del HCO_3 con H_2O y CO_2 a menos que también se inicie hiperventilación compensatoria. Durante la inyección rápida de un bolo, en particular, la PCO_2 local puede elevarse hasta cifras sumamente altas, de tal modo que la acidosis intracelular del miocardio puede agravarse de manera transitoria. Tal y como sucede en la acidosis respiratoria, la PCO_2 elevada por inyección de bicarbonato puede provocar disminución notable de la contractilidad del miocardio ventricular izquierdo.[21] Esto explica la peligrosa caída transitoria de presión arterial y gasto cardiaco que a menudo se observa cuando se administra bicarbonato en forma de bolo. La terapéutica con bicarbonato se relaciona con una mayor producción de ácido láctico debido a que el bicarbonato acelera el paso de la glucólisis que limita la velocidad. Como resultado, la concentración de ácido láctico es aún más alta después de la inyección de bicarbonato. El tratamiento con bicarbonato también hace decrecer la concentración de calcio ionizado.[25-26]

La contractilidad deprimida por la reducción del calcio ionizado en la sangre puede corregirse con inyección intravenosa de calcio. Se recomienda que después de una transfusión de casi 6 unidades de sangre la reducción de calcio ionizado en la sangre sea corregida administrando venoclisis de aproximadamente 1 g de cloruro o gluconato de calcio. Empero, en presencia de isquemia del miocardio, el calcio no se bombea de manera adecuada hacia fuera del compartimiento intracelular y puede contribuir al daño celular. La elección de los autores es la medición del calcio ionizado en suero y corregirlo si se encuentra bajo. La hipofosfatemia, hipomagnesemia, hipopotasemia, hiperpotasemia y otros trastornos metabólicos también deben diluirse puesto que pueden llevar directa o indirectamente a alteraciones de la función cardiovascular.

Se ha intentado tratar la depresión del miocardio por factores circulantes depresores miocárdicos con anticuerpos a endotoxina y TNF, naloxona y diálisis. Todavía no se sabe si estas terapéuticas son eficaces. Los anticuerpos a mediadores circulantes de inflamación y otros bloqueadores son al parecer benéficos en algunos casos,[31] pero son limitados[32] dado que muchas veces el factor circulante (endotoxina, TNF) sólo está presente en periodos breves al principio de la evolución de la septicemia. La naloxona administrada en periodos cortos no es eficaz de manera consistente, aunque la inyección por venoclisis de duración más prolongada en uno o más días puede mejorar las cifras hemodinámicas. La diálisis o hemofiltración no se han sometido adecuadamente a pruebas en el choque séptico de seres humanos, si bien estudios en animales sugieren que la contractilidad deprimida del ventrículo izquierdo a causa del factor miocárdico depresor de la septicemia se puede revertir con estos tratamientos. Si se emplean estas nuevas terapéuticas se debe vigilar con cuidado el efecto benéfico cardiovascular en cada persona.

ATENCION DEL CORAZON DEPRIMIDO. Una vez revertidos los factores agudos que contribuyen a deprimir la contractilidad ventricular izquierda, la terapéutica estándar de la contractilidad ventricular izquierda disminuida incluye mejorar la presión de llenado ventricular hasta un grado óptimo, incrementar la contractilidad con agentes inotrópicos, disminuir la poscarga, y, cuando sea apropiado, utilizar globo intraaórtico de contrapulsación seguido por corrección quirúrgica de estenosis de la arteria coronaria u otras lesiones tratables por medios quirúrgicos.[33-34] La curva funcional del bombeo ventricular ilustra el mecanismo de Frank Starling y muestra que el incremento del llenado ventricular produce mayor expulsión aun cuando la contractilidad se encuentre disminuida. El incremento del llenado ventricular tiene un límite que en general corresponde al inicio del edema pulmonar o depresión más grave de la contractilidad por exceso de carga. Este último fenómeno se atribuye a veces a una pendiente negativa de la curva de Starling, pero lo explica mejor una nueva depresión de la curva relacionada con el aumento del esfuerzo de la pared en el ventrículo izquierdo distendido.

El líquido del edema pulmonar penetra en el intersticio del pulmón según la ecuación de Starling. Con la presión osmótica normal de las proteínas (secundaria principalmente a albúmina) y la permeabilidad normal del endotelio pulmonar, el edema pulmonar comienza a desarrollarse con cifras de PPC $\geq$ 20 a 25 mmHg.[35] Algunos pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva crónica y gasto cardiaco bajo no desarrollan edema pulmonar hasta que los valores de la PPC exceden 30 mmHg, tal vez debido a un mejor drenaje linfático. Con esto en mente, es apropiado incrementar el gasto cardiaco por expansión de líquido intravascular, tratando de alcanzar la PPC que genere el gasto cardiaco más alto sin provocar edema pulmonar sustancial;[34] por supuesto, esta búsqueda exige a menudo reducir la precarga mediante agentes venodilatadores como nitroglicerina (cuadro 21-3). En presencia de menor presión oncótica a causa de la reducción de la albúmina, o de un endotelio pulmonar permeable, el edema pulmonar puede formarse con cifras mucho menores de PPC;[35] en el síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto (SIRA) o con neumonía, el edema pulmonar puede formarse con cifras muy bajas de PPC.

En seguida se procede al control adicional de la contractilidad ventricular disminuida con agentes inotrópicos[36-41] y re-

Cuadro 21-3. Efectos de los vasodilatadores de acción directa

Fármaco	*Vía de administración*	*Dosis*	*Inicio de efecto*	*Duración del efecto*	*Arterias gruesas*	*Arteriolas*	*Venas*
Nitroprusiato de sodio	Intravenosa	25-400 µg/min	Inmediato	—	+	+ + ++	+ +
Nitroglicerina	Intravenosa	10-200 µg/min	Inmediato	—	++	+	+++
Dinitrato de isosorbide	Oral	20-60 mg	30 min	4-6 h	++	+	+++
Hidralacina	Oral	50-100 mg	30 min	6-12 h	0	+++	±
Hidralacina	IV o IM	5-40 mg	15 min	4-8 h	0	+++	±
Minoxidil	Oral	10-30 mg	30 min	8-12 h	0	+++	0
Diazóxido	Bolo IV	100-300 mg	Inmediato	4-12 h	0	+++	±
Nifedipina	Oral	10-20 mg	20-30 min	2-4 h	++	+++	±
	Sublingual	10-20 mg	15 min	2-4 h	++	+++	±

FUENTE: reproducido con autorización de Cohn JN: Drugs used to control vascular resistance and capacitance, in Hurst JW, et al (eds): ***The Heart.*** New York, McGraw-Hill, 1990, p 1675.

ducción de la poscarga.[42] Estos tratamientos se consideran más adelante bajo el encabezado Insuficiencia cardiaca aguda superpuesta a la crónica. Cuando la terapéutica con vasodilatadores resulta insuficiente, es apropiada la asistencia transitoria con globo intraaórtico de contrapulsación si hay esperanza de que el miocardio dañado se recupere o como terapéutica de apoyo mientras se realiza la corrección quirúrgica de alguna anomalía anatómica.[43] La insuflación del globo durante la diástole mejora el riego sanguíneo diastólico de los lechos arteriales coronario y sistémico. Durante la sístole, la desinsuflación del globo reduce la poscarga, lo cual permite mayor expulsión por un ventrículo con contractilidad notablemente disminuida. Se ha observado que el globo intraaórtico de contrapulsación es más benéfico cuando se emplea como medida de apoyo en tanto se practica la reparación quirúrgica de lesiones corregibles (capítulo 24).

INCREMENTO DE LA RIGIDEZ DIASTOLICA

En corazones normales o con función ventricular deprimida, el aumento de la precarga es un mecanismo importante para elevar el gasto cardiaco. Para corazones con función sistólica normal, las presiones de llenado ventricular izquierdo y diastólica final suelen encontrarse en el intervalo de 0 a 10 mmHg y generan un gasto cardiaco adecuado. Para corazones con contractilidad abatida, se requieren casi siempre presiones de llenado más altas para un gasto cardiaco adecuado. Por lo tanto, no existe una presión de llenado uniformemente óptima. La función ventricular izquierda puede ser deficiente por la mayor rigidez diastólica del ventrículo izquierdo —un desplazamiento a la izquierda de la relación presión diastólica-volumen. Este y la contractilidad reducida son problemas cuando menos de igual importancia en pacientes en estado crítico. La función sistólica deficiente hace decaer el volumen por latido puesto que incrementa el VSF; por el contrario, la mayor rigidez diastólica reduce el volumen por latido dado que disminuye el VDF. El incremento de la rigidez diastólica es un problema bastante frecuente en sujetos en estado crítico. Difiere de la contractilidad ventricular disminuida en cuanto a que es mucho más difícil de tratar y no responde a la terapéutica convencional, es decir, reducir la función de bomba del ventrículo izquierdo." En realidad, en ausencia de un estudio de imagen que demuestre mayor rigidez diastólica (VDF pequeño en relación con PDF), el diagnóstico de rigidez diastólica aumentada puede sospecharse por datos de depresión de la función de bombeo ventricular que no responde a la carga de líquido, agentes inotrópicos y reducción de la poscarga. En ocasiones, el diagnóstico de incremento de la rigidez diastólica sólo puede sospecharse por la observación de que el gasto cardiaco es inusitadamente sensible a los cambios de la frecuencia cardiaca.

CAUSAS CRONICAS

Las causas crónicas que aumentan la rigidez diastólica incluyen hipertrofia concéntrica ventricular izquierda por enfermedad cardiovascular hipertensiva, cardiomiopatía hipertrófica y enfermedades restrictivas del miocardio. Además, el resultado de las afecciones del pericardio, incluidos la constricción y el derrame, y otros procesos que elevan la presión intratorácica es una mayor rigidez diastólica, tal y como se estudia en el capítulo 27. La hipertrofia concéntrica causada por hipertensión crónica es muy común y aunque raras veces explica en primera instancia la depresión grave del bombeo ventricular, puede ser un factor importante de dicha depresión cuando se combina con enfermedades agudas que deprimen la función sistólica. La cardiomiopatía hipertrófica causa mayor rigidez diastólica y también puede aumentar la poscarga de manera notable por obstrucción dinámica del flujo aórtico externo. En individuos con cardiomiopatía hipertrófica los bloqueadores del canal del calcio, en especial el verapamil, pueden reducir la evidencia del incremento de la rigidez diastólica en un periodo de días a meses y con mayor rapidez (gracias a su efecto inotrópico negativo) y aliviar la obstrucción dinámica al flujo externo.[44] Las miocardiopatías restrictivas incluyen amiloidosis, hemocromatosis, sarcoidosis, fibrosis endomiocárdica, algunas enfermedades del almacenamiento del glucógeno y restricción causada por la corrección quirúrgica de anomalías congénitas y adquiridas. La amiloidosis es poco común hasta la edad de 40 años pero a los 90 años su prevalencia es de50%.[7]

El examen clínico puede revelar signo de Kussmaul, *x* rápida y *y* descendente en el aspecto morfológico de la onda de presión venosa yugular, de modo que las ondas *a* y *v* y un S_3 son prominentes. El reflujo hepatoyugular puede ser notable porque el corazón rígido no puede controlar el incremento del retorno venoso inducido por esta maniobra. Las mediciones de la presión ventricular diastólica muestran algunas ve-

ces un signo de raíz cuadrada, que corresponde a una elevación rápida temprana de la presión diastólica hasta una meseta relativamente constante. La evaluación ecocardiográfica puede mostrar llenado diastólico rápido temprano con un diámetro diastólico relativamente fijo, similar al del signo de la raíz cuadrada, y en la amiloidosis se puede observar una mayor ecogenicidad del miocardio.[7,45]

CAUSAS AGUDAS

Del mismo modo que en las enfermedades que deprimen la función sistólica ventricular izquierda, también es importante considerar causas agudas de aumento de la rigidez diastólica susceptibles de reversión.[46] La isquemia regional o global retrasa la relajación sistólica y contribuye así a acentuar la rigidez diastólica. Este cambio de la rigidez diastólica precede habitualmente a la depresión de la contractilidad puesto que la bomba del calcio en el retículo sarcoplásmico posee menor afinidad por ATP que por las proteínas contráctiles. Además, la isquemia puede ocasionar mayor rigidez al elevar la presión en el pericardio como resultado de incremento de la PVC.[47] Por lo tanto, en el cuadro de mayor rigidez diastólica, toda isquemia debe tratarse de manera radical.[48] Los nitratos aumentan el flujo de sangre coronario y disminuyen el tono de la capacitancia del lecho venoso y de ese modo hacen decaer la presión en el pericardio; el nitroprusiato también abate la rigidez diastólica.[49]

La elevación de la presión intratorácica o intrapericárdica es una causa reversible común de aumento aparente de la rigidez diastólica en enfermos en estado crítico. La presión intratorácica aumenta por ventilación mecánica con presión positiva y más aún por la adición de presión positiva al final de la espiración (PEEP). La presión positiva en vías respiratorias y PEEP se transmiten de manera variable al corazón, según sea la distensibilidad de los pulmones y pared torácica. Si los pulmones son muy distensibles y la pared torácica relativamente rígida (como ocurre con un abdomen tenso), entonces la mayor parte de la elevación de la presión de las vías respiratorias se transmite al corazón y para conservar el mismo volumen en las cavidades las presiones auricular y ventricular tienen que aumentar bastante; esto explica en parte la reducción del retorno venoso y del gasto cardiaco siempre y cuando la Psm no se incremente en una cantidad similar.[50] Una idea equivocada frecuente asume que si los pulmones son muy rígidos, como en la primera fase exudativa del SIRA, entonces se transmite al corazón una menor proporción de la elevación de la presión en vías respiratorias. Empero, como la PEEP reduce el cortocircuito ya que restablece el suministro de aire en regiones inundadas del pulmón, el volumen de la pared torácica y la presión pleural aumentan en igual o mayor proporción en el SIRA, de modo que el incremento de la Pad con PEEP puede ser justo igual al de pacientes con pulmones normales. La elevación de la presión intratorácica por neumotórax o derrame pleural masivo puede taponar el corazón y en consecuencia provocar un incremento aparente de la rigidez diastólica. La presión intraabdominal muy aumentada eleva a veces el diafragma y de manera similar incrementa la rigidez diastólica. La presión pericárdica puede aumentar por derrame pericárdico y raras veces por neumopericardio masivo. Puesto que todas estas causas de la mayor presión intratorácica o intrapericárdica que conducen al incremento aparente de la rigidez diastólica son tratables, deben identificarse o excluir desde un principio en individuos en estado crítico.

Los choques hipovolémico y séptico pueden inducir mayor rigidez diastólica.[51] La rigidez diastólica aumentada en ambos tipos de choque se ha vinculado con estado de choque irreversible y mayor mortalidad.[52] En el curso de algunas horas, el choque hipovolémico causa depresión sustancial de la función ventricular izquierda a pesar de un ligero incremento de la contractilidad sistólica. En el choque séptico, cuando decae la contractilidad sistólica ventricular izquierda, la respuesta de los pacientes que sobreviven es la reducción de la rigidez diastólica o aumento de la distensibilidad ventricular diastólica.[53] Esta es la reacción habitual a la menor contractilidad sistólica ventricular izquierda observada en otras miocardiopatías con dilatación.[54] Sin embargo, en sujetos que no sobreviven al choque séptico, el ventrículo izquierdo no se dilata durante la diástole para acrecentar el VDF y, por tanto, casi nunca compensa la menor contractilidad sistólica. Así, durante la diástole, los ventrículos de quienes no sobreviven son mucho más rígidos que los ventrículos de los sobrevivientes.[55] Además, la inyección por venoclisis de catecolaminas y calcio puede favorecer la rigidez diastólica por la formación de bandas de contracción.[51]

Cuando la temperatura corporal desciende por debajo de 35.8°C la hipotermia también acentúa la rigidez ventricular izquierda diastólica. Este fenómeno se revierte conforme la temperatura aumenta. Durante la reanimación masiva con líquidos ésta es una consideración importante que obliga a practicar la reanimación con soluciones tibias.

TRATAMIENTO DE LA DISFUNCION DIASTOLICA

Aunque la rigidez diastólica aguda causada por isquemia, taponamiento y neumotórax a tensión son fáciles de tratar y con el tiempo la terapéutica con bloqueadores del canal del calcio puede reducir la rigidez diastólica; el tratamiento agudo para revertir la rigidez diastólica en la atención crítica del cuadro de cardiomiopatía hipertrófica es limitado.[7] Por consiguiente, un elemento importante y decisivo en la atención de estos pacientes es la búsqueda de una presión de llenado óptima que incremente al máximo el llenado ventricular diastólico sin provocar edema pulmonar sustancial. Además, deben tratarse de manera radical y con prontitud la hipovolemia y septicemia, hay que emplear agentes inotrópicos en las dosis más bajas para lograr el efecto sistólico o vascular deseado, debe prevenirse y tratarse la hipotermia y deben atenderse de manera temprana la taquicardia o las arritmias auriculoventriculares (AV) (véase más adelante). La presión intratorácica puede reducirse al mínimo mediante la aplicación apropiada de ventiladores y descompresión de los compartimientos circundantes (pericardio, pleura y abdomen) cuando causan taponamiento cardiaco.

EFECTOS ESPECIALES DE LOS CAMBIOS DE LA POSCARGA SOBRE LA FUNCION VENTRICULAR DE ENFERMOS EN ESTADO CRITICO

Un aumento de la poscarga disminuye el bombeo ventricular izquierdo porque decrece el volumen por latido como resultado de un mayor VSF (fig. 21-2). En la hipertensión maligna, la

elevación de la presión aórtica hace descender el gasto cardiaco y aumentar la presión de llenado ventricular izquierda, lo que conduce a edema pulmonar incluso cuando la contractilidad es normal. La terapéutica antihipertensiva ofrece mejoría rápida. Si la contractilidad está deprimida, el incremento de la poscarga puede empeorar la función cardiaca aún más. Esto tiene particular relevancia en la cardiomiopatía con dilatación, en la cual se puede observar una mayor poscarga a causa de un aumento del tono simpático, activación del eje renina-angiotensina-aldosterona y acentuación anormal del tono del músculo liso vascular.

La estenosis valvular aórtica o la obstrucción dinámica del flujo aórtico externo también pueden incrementar la poscarga y promover la reducción del bombeo ventricular izquierdo (capítulo 28). La causa más común de la obstrucción dinámica del flujo externo es la cardiomiopatía hipertrófica. Sin embargo, pacientes con hipertrofia concéntrica preexistente por hipertensión crónica y quienes muestran volumen intravascular disminuido pueden desarrollar obstrucción dinámica del conducto aórtico al flujo externo, con los datos típicos de movimiento hacia delante de la hoja valvular mitral durante la sístole, mayor velocidad de expulsión, que representa aumento del gradiente a través del conducto aórtico al flujo externo, y obliteración de la cavidad al final de la sístole. Al parecer, esto ocurre más a menudo en ancianos con hipertensión previamente tratada. La inyección de volumen para revertir la hipovolemia intravascular evita en ocasiones la obliteración de la cavidad ventricular izquierda y la obstrucción del flujo externo y, por lo tanto, aminora la poscarga ventricular. Es importante identificar la obstrucción del conducto aórtico de salida como causa de la mayor poscarga dado que se agrava con la terapéutica convencional de reducir la poscarga.

Muchas veces la presión sistólica final se considera como poscarga ventricular izquierda.[5] Debido a que el ventrículo expulsa pulsos intermitentes de sangre hacia el interior de la circulación arterial, es importante considerar la impedancia como poscarga del ventrículo izquierdo. Las presiones fásicas y flujos que varían con la frecuencia cardiaca pueden generar ondas de presión reflejadas que alteran el contorno de la forma de la onda en la raíz aórtica proximal. En casi todos los estados sólo una fracción de la energía del gasto ventricular izquierdo se encuentra dentro del componente de presión y flujo fásicos y la mayor parte de la energía gastada se halla en el flujo promedio (gasto cardiaco) y la presión arterial media. Pero aún no existe una explicación completa de los efectos de las alteraciones de la impedancia resistente sobre la tasa y grado de acortamiento ventricular, sobre todo en algunos enfermos en estado crítico.[6,11,12] Cuando la poscarga se reduce de manera espectacular, o cuando se expande el volumen intravascular, el elevado gasto cardiaco resultante suele denominarse *insuficiencia con gasto cardiaco alto.* En realidad, la función cardiaca aún cae dentro de la curva normal de la función cardiaca, pero el notable incremento del retorno venoso que se acompaña de menor poscarga genera una mayor presión de llenado en los hemicardios derecho e izquierdo con aparente congestión en ambos lados del corazón. Esto es más evidente en presencia de estenosis valvular AV que previamente pudo permanecer oculta. Las causas de la insuficiencia con gasto cardiaco alto incluyen anemia, fístulas arteriovenosas, insuficiencia hepática, enfermedad de Paget, tirotoxicosis, embarazo, síndrome carcinoide y carcinoma de células renales.

FRECUENCIA Y RITMO CARDIACO ANORMALES

En condiciones normales, frecuencia cardiaca y estado contráctil coinciden con el retorno venoso y la poscarga para elevar al máximo la eficiencia del sistema cardiovascular. Aunque a menudo la frecuencia cardiaca tiene menor importancia cuando se intenta incrementar el gasto cardiaco, frecuencias cardiacas excesivamente altas o bajas pueden limitar el gasto cardiaco. La bradicardia es un ritmo anormal que adquiere importancia en un paciente en condiciones criticas. Primero, es importante determinar si la hipoxemia, fármacos como los inhibidores de la acetilcolinesterasa u otras agresiones reversibles causan la bradicardia; en tales casos, el tratamiento consiste en la reversión rápida de la causa. En otros casos en los que la bradicardia se debe a enfermedad cardiaca primaria, incluido el infarto al miocardio que afecta el sistema de conducción, la terapéutica se centra en aumentar la frecuencia cardiaca por otros medios. La bradicardia puede tratarse de manera aguda con atropina y, si fuera necesario, mediante inyección de isoproterenol o adrenalina en venoclisis graduada, según sea la reacción de la frecuencia cardiaca. Estas medidas son para ganar tiempo y permitir la instalación de un marcapaso transitorio o permanente. Además de las bien conocidas indicaciones para marcapaso transitorio después de infarto al miocardio, debe reconocerse que la bradicardia sintomática, cualquiera que sea su causa, es una indicación para marcapaso.

La taquicardia con una frecuencia suficientemente alta da como resultado un tiempo de llenado diastólico inadecuado, de tal manera que el volumen por latido se reduce en virtud de que el llenado diastólico no es adecuado y la contribución de la aurícula al llenado diastólico ventricular es menos eficiente, especialmente en la fibrilación auricular. Con frecuencias cardiacas altas se desarrolla un gradiente a través de la válvula mitral al final de la diástole. La hipoxemia y la acidosis observadas en individuos en estado crítico se acompañan por lo regular de taquiarritmia ventricular y, con mayor frecuencia, supraventricular. La hiperpotasemia e hipopotasemia, hipocalcemia e hipomagnesemia son trastornos electrolíticos comunes que se relacionan con mayor incidencia de arritmias ventriculares. Por consiguiente, la atención de las taquiarritmias auriculares y ventriculares supone corregir estos trastornos electrolíticos que tal vez propicien la taquiarritmia.

Las arritmias, entre ellas fibrilación auricular, flúter auricular, taquicardia ventricular y fibrilación ventricular, deben someterse a cardioversión inmediata cuando contribuyen al estado de choque. De otro modo, la frecuencia cardiaca rápida inducida por fibrilación auricular puede enlentecerse con una carga de digoxina seguida por una dosis de mantenimiento. También puede ser eficaz el verapamil, algunas de cuyas posibles consecuencias nocivas, como la depresión de la contractilidad sistólica, pueden amortiguarse, al menos en parte, con inyección de calcio en venoclisis.[56] La adenosina, el verapamil y las maniobras que acentúan el tono vagal pueden ser útiles en el diagnóstico de taquiarritmias y en el tratamiento de la

taquicardia supraventricular paroxística.[57] La taquicardia multifocal auricular responde a la corrección de la enfermedad pulmonar subyacente y también al verapamil.[58] Las contracciones ventriculares prematuras que promueven la alteración de la función hemodinámica y otras taquiarritmias ventriculares deben tratarse. El control de arritmias específicas se estudia con detalle en el capítulo 23.

DISFUNCION VALVULAR

Las válvulas regulan la precarga y la poscarga y, por consiguiente, son determinantes importantes del bombeo ventricular izquierdo (capítulo 28). En pacientes en estado crítico el efecto de la enfermedad valvular preexistente puede variar a causa de las alteraciones hemodinámicas o también, de manera primaria, la extensión de la enfermedad valvular. Por ejemplo, las insuficiencias aórtica y mitral contribuyen al gasto cardiaco reducido con presión de llenado ventricular alta en el sujeto en estado crítico; ambas responden con prontitud a la reducción de la poscarga. Más aún, la insuficiencia mitral puede empeorar de manera aguda a causa de un incremento del VDF y expansión del anillo mitral. Por otro lado, el prolapso de la válvula mitral empeora a veces cuando el volumen ventricular disminuye por la hipovolemia. En estados de gasto cardiaco alto, una estenosis mitral previamente insignificante puede producir Pai alta y edema pulmonar. El gradiente a través de una válvula aórtica estenosada puede aumentar en estados de flujo alto y por el contrario disminuir en el estado de flujo bajo, de modo que cuando no se considera el flujo a través de la válvula se puede juzgar de manera incorrecta el significado funcional de la enfermedad valvular. Es importante identificar la disfunción de prótesis valvulares, que en ocasiones puede ser una urgencia quirúrgica.

Mecanismos y tratamiento de la disjunción ventricular derecha

El bombeo ventricular derecho también depende de contractilidad, poscarga, precarga (relación presión diastólica-volumen), ritmo cardiaco y función valvular. Sin embargo, el ventrículo derecho difiere del izquierdo de tal forma que la importancia relativa de cada uno de estos componentes es diferente. El ventrículo izquierdo está bien diseñado para generar presiones altas. Sus gruesas paredes y el pequeño volumen de la cavidad dan como resultado niveles controlables de tensión en la pared a pesar de las presiones intracavitarias altas. La disposición helicoidal de las fibras musculares en capas concéntricas va cambiando desde el endocardio hasta el epicardio y genera una presión fuerte con distribución eficiente del esfuerzo en la pared.[59] El ventrículo derecho, por otro lado, es una bomba de pared delgada cuya superficie tiene un mayor radio de curvatura de modo que no es adecuada como generador de presión alta. En vez de ello, el ventrículo funciona como un generador excelente de flujo a baja presión. La contracción del ventrículo derecho se desplaza de manera secuencial desde el ápex hasta el conducto de salida pulmonar, lo que le confiere las características de una bomba peristáltica de volumen.[60] Con presión diastólica normal el ventrículo derecho durante la diástole presenta un volumen menor que cuando está sometido a esfuerzo, una característica que le permite adaptarse a un mayor volumen de llenado sin elevación de la PDF. En virtud de estas características, la precarga de volumen y la presión de poscarga, que es más importante aún, se convierten en determinantes de la función ventricular derecha más decisivas de lo que son en el ventrículo izquierdo.

FUNCION SISTOLICA VENTRICULAR DERECHA DISMINUIDA

La contractilidad del ventrículo derecho disminuye casi en la misma extensión que en el ventrículo izquierdo por las diversas causas que se mencionaron para el ventrículo izquierdo (cuadros 21-1 y 21-2). En ocasiones, la contractilidad ventricular derecha se reduce de manera desproporcionada como en el infarto ventricular derecho, displasia ventricular derecha, anomalía de Uhl, miopatía ventricular derecha aislada y miopatía relacionada con defecto septal auricular no corregido. En ausencia de enfermedad de arteria coronaria, la isquemia del ventrículo derecho es muy importante durante la enfermedad crítica. Cuando la poscarga se eleva, el ventrículo derecho responde siguiendo una relación presión diastólica-volumen dependiente de la precarga y entonces el VSF ventricular derecho aumenta.[61,62] Las presiones en la cavidad ventricular derecha se elevan y el radio de curvatura se incrementa, con lo cual el esfuerzo sobre la pared en la delgada pared ventricular derecha aumenta de manera espectacular. Por lo tanto, la demanda de oxígeno por el miocardio ventricular derecho se agranda en forma desproporcionada. El flujo de sangre coronario ventricular derecho y el contenido de oxígeno en la sangre establecen el suministro de oxígeno. El flujo de sangre coronario ventricular derecho depende del gradiente entre la presión aórtica media y las presiones en la pared ventricular derecha. Con un incremento de las presiones ventriculares derechas la presión intramural ventricular derecha se eleva y así el gradiente para el flujo sanguíneo coronario ventricular derecho disminuye. El aporte al miocardio ventricular derecho no puede satisfacer la demanda de oxígeno, de modo que la contractilidad decrece, empeorando todavía más la función ventricular derecha.[63]

TRASTORNOS DE LA PRECARGA, POSCARGA, RITMO Y VALVULAS VENTRICULARES DERECHAS

El aumento del VDF ventricular derecho incrementa el volumen por latido ventricular derecho, aunque la PDF ventricular derecha a veces no aumenta mucho debido a que en condiciones normales el VDF está por debajo del volumen diastólico ventricular derecho sometido a esfuerzo. A causa de esto, la Pad, que es muy susceptible a las presiones intraabdominal, intratorácica e intrapericárdica, es tal vez un mal indicador de la precarga ventricular derecha.

La poscarga del ventrículo derecho es la Pap (cuadro 21-4). Esta puede mostrar elevación crónica por destrucción enfisematosa de vasos pulmonares de pequeño calibre, vasoconstricción pulmonar hipóxica crónica por neumopatía obstructiva y enfermedades restrictivas de la pared torácica, embolia pulmonar recurrente, Pai crónicamente elevada debido a estenosis mitral o insuficiencia congestiva ventricular izquierda, hipertensión pulmonar primaria y algunas enfermedades in-

Cuadro 21-4. Causas de la elevación de la poscarga ventricular derecha

Crónicas
Hipoventilación crónica
Embolia pulmonar recurrente
Hipertensión pulmonar primaria
Relacionada con enfermedades del tejido conectivo
Presión auricular izquierda crónicamente elevada (estenosis mitral, insuficiencia ventricular izquierda)
Agudas
Embolia pulmonar
Vasoconstricción pulmonar hipóxica
Vasoconstricción pulmonar acidémica
SIRA
Septicemia
Elevación aguda de la presión auricular izquierda
Ventilación mecánica con presión positiva

flamatorias y del tejido conectivo que afectan vasos pulmonares.[64] También es importante identificar causas agudas de hipertensión pulmonar puesto que son reversibles con mayor frecuencia. Además, aunque el ventrículo derecho se puede atrofiar y adaptarse a un incremento grave crónico de la poscarga, la hipertensión pulmonar moderada aguda puede conducir con rapidez a descompensación ventricular derecha. Las causas importantes de hipertensión pulmonar aguda en pacientes en estado crítico incluyen embolia pulmonar, vasoconstricción pulmonar hipóxica, vasoconstricción pulmonar acidémica, infección pulmonar, SIRA, septicemia y Pai elevada en forma aguda (capítulo 25).

Al igual que el ventrículo izquierdo, el derecho depende de la frecuencia y ritmo normales para alcanzar su función óptima. La enfermedad valvular ventricular derecha es menos común e importante que la afección valvular ventricular izquierda. Esto es así porque las presiones ventriculares derechas son mucho menores que las presiones ventriculares izquierdas, de tal manera que los gradientes a través de las válvulas son mucho menores. En sujetos en estado crítico, la enfermedad valvular tricuspídea con endocarditis es común, sea como endocarditis preexistente o como resultado de instrumentación con catéter en la arteria pulmonar u otro catéter en el hemicardio derecho.

INTERACCION VENTRICULAR

DIAGNOSTICO DE LA INTERDEPENDENCIA VENTRICULAR

La disfunción combinada del bombeo de los ventrículos derecho e izquierdo es más común que la afección del bombeo ventricular aislada derecha o izquierda. Parte de la explicación radica en que las enfermedades que se producen cuando la función de bomba se reduce afectan con mayor frecuencia ambos ventrículos. Sin embargo, los ventrículos interactúan de varias maneras, las cuales pueden identificarse y conducir a un enfoque terapéutico más eficaz. Los ventrículos se encuentran en la misma cavidad pericárdica en el interior del tórax y comparten el tabique interventricular.[65] En concordancia, buena parte de la interacción entre los ventrículos es mediada a través del acoplamiento paralelo causado por el desplazamiento del pericardio y el tabique. El ventrículo derecho también está conectado en serie con el ventrículo izquierdo, de modo que una elevación sustancial de la Pai se transmite hacia atrás, hacia los vasos pulmonares, y provoca una elevación de la poscarga ventricular derecha. Además, el ventrículo izquierdo es la bomba que irriga la circulación coronaria derecha e izquierda; así, una caída de la presión sistémica combinada con la elevación de las presiones ventriculares derechas puede ocasionar un riego sanguíneo deficiente del ventrículo derecho.

Por lo regular, la interacción ventricular nociva es un problema sólo cuando las presiones en el hemicardio derecho y la circulación pulmonar son altas. Una causa frecuente de elevación de la presión en el hemicardio derecho es la Pap elevada por el incremento de la resistencia vascular pulmonar (RVP). El cuadro 21-4 muestra una lista de algunos de los factores más comunes en pacientes con estado crítico. La embolia pulmonar no suele considerarse y es difícil diagnosticarla mediante estudios de irrigación con radionúclidos en personas con enfermedad pulmonar coexistente. La presión ventricular derecha y la Pad se elevan. La presión ventricular derecha elevada desplaza el tabique interventricular de derecha a izquierda durante la diástole, lo cual aumenta la rigidez diastólica ventricular izquierda. Durante la sístole, la presión ventricular izquierda es en general mayor que la ventricular derecha, lo bastante para desplazar de regreso el tabique. Este cambio de forma durante la sístole significa que el miocardio de la pared libre ventricular izquierda debe acortarse aún más porque el volumen por latido expulsado es menor. La elevación de la Pad se transmite a través de la aurícula derecha distensible al espacio pericárdico. La elevación de la presión pericárdica produce taponamiento de todas las otras cavidades cardiacas. Cuando hay derrame pericárdico, estos efectos se amplifican. Si la Pai es alta debido a estenosis mitral o reducción del bombeo ventricular izquierdo las cifras de la Pap se elevan. En situación crónica, esto puede, además, incrementar la RVR La insuficiencia ventricular derecha resultante con desplazamiento del tabique de derecha a izquierda impide el llenado ventricular izquierdo, que puede ser una disfunción decisiva en esta enfermedad.

TRATAMIENTO DE LA INTERDEPENDENCIA VENTRICULAR

La atención se orienta a reducir las cifras de la Pap y disminuir el acoplamiento paralelo de los ventrículos izquierdo y derecho. La contribución reversible a la hipertensión pulmonar se trata tal y como se describió en el análisis de la poscarga ventricular derecha. El acoplamiento paralelo por elevación de la presión pericárdica se reduce aliviando el taponamiento pericárdico, si está presente, abatiendo las presiones intratorácicas durante la descompresión del líquido torácico y abdominal y el aire acumulado, y controlando las vías respiratorias para reducir la Pap; en pacientes seleccionados se recurre a la abertura quirúrgica o a la remoción del pericardio, dejando una incisión esternal abierta (sólo se cierra la piel que la cubre).

El paro cardiaco irreversible es un resultado habitual cuando el riego sanguíneo del ventrículo derecho está amenazado en virtud de que la presión ventricular derecha es alta respecto de las presiones ventriculares izquierdas. Esto ocurre en la embolia pulmonar masiva y en casos de hipertensión pulmo-

nar grave. La terapéutica trombolítica y con vasodilatadores pulmonares intenta revertir la causa. Modelos de embolia pulmonar masiva en animales sugieren que el control cardiovascular agudo satisfactorio se enfoca en elevar la presión sistémica más que la presión del hemicardio derecho.[63] Por lo tanto, en la reanimación inmediata la noradrenalina o adrenalina muestran un efecto sustancial agonista alfa, mejoran la circulación ventricular derecha y tienen más éxito que la inyección por venoclisis de isoproterenol o líquido.

Insuficiencia cardiaca aguda superpuesta a la crónica

La insuficiencia cardiaca supone un mal pronóstico, con una tasa de supervivencia a cinco años de 50%.[66] La mortalidad es más alta durante los primeros dos años y aumenta con el empeoramiento del estado funcional, de modo que los pacientes con insuficiencia cardiaca clases III o IV de la *New York Hearth Association* presentan una tasa de supervivencia de casi 50% después de un año y 30% después de dos. La mortalidad suele relacionarse con episodios de descompensación aguda que marcan la evolución de la insuficiencia cardiaca. Las principales causas desencadenantes de descompensación aguda se muestran en el cuadro 21-5. Una revisión de estos factores revela por qué razón la insuficiencia cardiaca crónica se exacerba a menudo en el curso de la enfermedad crítica, de manera que la detección temprana y el tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda sobre la crónica son un componente esencial de la atención crítica.

FACTORES PRECIPITANTES

La escasa observancia de las indicaciones farmacológicas y los nuevos medicamentos son los factores precipitantes más frecuentes. Muchas veces ocurren indiscreciones en la dieta, con incremento de la carga de sodio e ingestión de alcohol, que conducen a una mayor depresión aguda de la contractilidad sistólica. Las enfermedades intercurrentes como infecciones del conducto urinario o síndrome viral, fiebre o temperatura ambiental elevada pueden establecer mayores demandas de las que puede satisfacer el gasto cardiaco. En ocasiones, el inició es lento y los pacientes se quejan de menor tolerancia al ejercicio, disnea, disnea paroxística nocturna y empeoramiento de la inflamación de tobillos y abdomen en cuestión de días o semanas. El inicio rápido sugiere que la causa puede ser isquemia o arritmia. El gasto cardiaco se encuentra a veces deprimido y, por tanto, los ríñones tienen menor irrigación. La respuesta de los ríñones consiste en retener con avidez sodio y agua, lo cual puede agravar todavía más la sobrecarga de volumen. Esta última lleva a una elevación de la presión venosa con el subsecuente edema pulmonar por aumento de la Pai y edema periférico causado por una mayor presión venosa sistémica. Existe una liberación refleja excesiva de catecolaminas que provoca taquicardia e incremento del tono arterial de modo que la resistencia arterial se eleva. El aumento de la resistencia arterial, al igual que el de la poscarga, puede ser nocivo para la función de bomba del ventrículo izquierdo. La activación del eje renina-angiotensina explica la absorción ávida de sodio por el riñon. La liberación de vasopresina incrementa la retención de agua. En esta población es común la enfermedad de arteria coronaria y en tal caso la descompensación puede ser consecutiva a un episodio de isquemia coronaria aguda o bien el empeoramiento de la insuficiencia cardiaca congestiva puede precipitar la isquemia coronaria.

Cuadro 21-5. Factores comunes desencadenantes de insuficiencia cardiaca aguda superpuesta a la crónica

Escasa observancia de los medicamentos
Indiscreciones dietéticas (carga de sal, alcohol)
Infección
Fiebre
Temperatura ambiental alta
Efecto de un nuevo medicamento (bloqueador beta, bloqueador del canal del calcio, antiarrítmico, antiinflamatorio no esferoide)
Arritmia (es típica una nueva fibrilación auricular)
Isquemia o infarto
Disfunción valvular (endocarditis, disfunción de músculo papilar)
Embolia pulmonar
Enfermedad quirúrgica abdominal (colecistitis, pancreatitis, infarto intestinal)
Empeoramiento de otras enfermedades (diabetes, hepatitis, hipertiroidismo, hipotiroidismo)

CARACTERISTICAS CLINICAS

A menudo los sujetos se muestran ansiosos con taquicardia y taquipnea y evidencia de riego sanguíneo deficiente en las extremidades, a veces cianóticas. Las venas yugulares se encuentran distendidas y en el examen físico se puede demostrar reflujo hepatoyugular. Es común que el ángulo esternal se sitúe casi 5 cm arriba de la aurícula derecha cuando el torso del paciente se encuentra en un ángulo de 30 a 45°. La presión de llenado ventricular derecho no es mayor de 6 a 8 cmH_2O, así que la distensión venosa yugular en general no es mayor de 1 a 3 cm por arriba del ángulo esternal en individuos normales. Un impulso apical lateral a la línea medioclavicular o > 10 cm de la línea medioesternal es un indicador sensible pero inespecífico de hipertrofia ventricular izquierda, en tanto que un diámetro apical > 3 cm indica hipertrofia ventricular izquierda.[67] Un impulso apical sostenido señala hipertrofia ventricular izquierda o aneurisma. Casi siempre se presenta un S_3 o galope por sumación, pero puede ser oscurecido por los ruidos respiratorios incrementados. La presión del pulso está por lo regular reducida y, por lo tanto, los pulsos periféricos son "filiformes". Se escuchan estertores en puntos declives de los campos pulmonares, pero en la insuficiencia cardiaca grave se escuchan en toda la zona. Algunas veces pueden reconocerse sibilancias y una fase espiratoria prolongada que hace pensar en edema circundante de las vías respiratorias. En ocasiones se observa hepatomegalia, que puede ser pulsátil, sobre todo con insuficiencia de la válvula tricúspide y hay evidencia de edema en posición declive en las extremidades inferiores y sobre el sacro.

Los datos de la radiografía de tórax que sugieren presiones de llenado ventricular izquierdo elevadas incluyen redistribución en la zona alta de las marcas vasculares, líneas septales (líneas de Kerley B), pérdida de la definición de los vasos pulmonares, manguitos perivasculares y peribronquiales, patrones de llenado perihiliar intersticial y luego alveolar y derrame

pleural. La silueta cardiopericárdica puede estar crecida, lo que indica ensanchamiento de las cavidades cardiacas, y la vena ácigos puede estar hipertrofiada, lo cual sugiere Pad elevada.

TRATAMIENTO

La terapéutica de la insuficiencia cardiaca aguda superpuesta a la crónica se orienta inicialmente a tratar la sobrecarga intravascular y mejorar el intercambio de gases. En consecuencia, el paciente se coloca con el torso elevado al menos 45° y se le administra oxígeno. Se establece un buen acceso intravenoso, venoso central en condiciones óptimas. La furosemida (20 a 40 mg al principio y luego dosis crecientes según se requiera) induce diuresis rápida. Aun antes de establecerse la diuresis la furosemida reduce la Pai por un efecto de dilatación venosa[68] y también el cortocircuito intrapulmonar.[69] Las dosis tituladas de morfina disminuyen el tono venoso, y, por lo tanto, la presión de llenado ventricular izquierda, y mejoran el edema pulmonar. Además, la morfina puede abatir la ansiedad del paciente y de esa manera disminuir la demanda total de oxígeno por el cuerpo. Los nitratos son dilatadores venosos que sirven para reducir la presión de llenado ventricular izquierda y vasodilatadores arteriales sutiles que hacen decaer la poscarga. Los nitratos tienen el beneficio adicional de ser vasodilatadores coronarios. En caso de sobrecarga grave de volumen y edema pulmonar, cuando el líquido no se puede eliminar del compartimiento intravascular con la suficiente rapidez, pueden ofrecer una mejoría sustancial alternar torniquetes en diferentes sitios sobre las extremidades o practicar flebotomía de 100 a 150 ml de sangre.

La reducción de la poscarga es una intervención terapéutica importante en sujetos con contractilidad sistólica ventricular izquierda decrecida debido a la disminución de la pendiente de la RPSFV. Puesto que existe una menor pendiente de esta relación, pequeñas reducciones de la presión de poscarga pueden producir una mejoría de la expulsión con VSF más pequeña.[6] La disminución del VSF incrementa el volumen por latido y también provoca una caída sustancial de la tensión de la pared al final de la sístole, toda vez que por la relación de Laplace la tensión sobre la pared es proporcional al producto de la presión en la cavidad y el radio de dicha cavidad. La menor tensión de la pared reduce la demanda miocárdica de oxígeno. La disminución de la poscarga en algunos pacientes en estado crítico puede ocasionar una hipotensión inaceptable. Por esta razón es mejor iniciar con un medicamento fácil de titular y con vida media muy breve como el nitroprusiato o, en el cuadro de isquemia, la nitroglicerina intravenosa (capítulo 24). El nitroprusiato se inyecta por venoclisis en dosis creciente mientras se miden la reacción del gasto cardiaco y la presión arterial repetidas veces para elegir una dosis óptima que genere gasto cardiaco máximo con presión adecuada de irrigación. El nitroprusiato y otros nitratos son donadores directos o indirectos de óxido nítrico, que causan relajación del músculo liso vascular. En dosis más altas el nitroprusiato puede producir toxicidad significativa con desprendimiento de cianuro y metahemoglobinemia. Cuando se logra la estabilidad circulatoria, se sustituye con otros agentes de acción prolongada; los inhibidores de la enzima conversora de angiotensina son particularmente útiles[42] como fármacos alternativos (cuadro 21-3).

Los agentes inotrópicos o vasoactivos son muy útiles para revertir la contractilidad sistólica deprimida. La dobutamina actúa principalmente sobre receptores β_1 y como resultado incrementa la contractilidad ventricular y produce vasodilatación periférica leve.[36] Dosis de 2 a 15 μg/kg/min se administran por venoclisis a través de catéter venoso central. En presencia de hipovolemia intravascular, sobre todo, el efecto vasodilatador de la dobutamina puede ser excesivo sobre un gasto cardiaco creciente de modo que la presión arterial desciende algunas veces de manera inaceptable. La dopamina también es un fármaco útil y cuando se administra por venoclisis en dosis de 0.5 a 5μ/kg/min estimula receptores dopaminérgicos y causa una redistribución del flujo sanguíneo a los riñones y lechos esplácnicos; este mayor flujo sanguíneo a los órganos viscerales tal vez no ocurre en pacientes con síndrome septicémico o choque séptico y la inyección por venoclisis de dopamina en "dosis baja" debe reservarse para el estado de flujo bajo relacionado con disfunción ventricular grave. La dopamina es un agonista beta predominante en dosis de 5 a 10 μg/kg/min, pero en dosis mayores de 10 μg/kg/min se convierte en un agonista alfa y, por tanto, incrementa la resistencia arterial.[37] La dopamina eleva la Psm y entonces el retorno venoso aumenta; como resultado, la presión de llenado ventricular izquierda también aumenta.[38] La mayor poscarga con dosis altas y la elevación de las presiones de llenado relacionadas con dopamina suelen ser indeseables en el tratamiento de la disminución de la contractilidad. Muchas veces la terapéutica que combina dopamina en el intervalo dopaminérgico con dobutamina es útil. La amrinona, milrinona y enoximona son inhibidores de la fosfodiesterasa que pueden acentuar la contractilidad por aumento del calcio intracelular durante la sístole. Estos agentes también pueden reducir la poscarga y, por consiguiente, son particularmente benéficos en el tratamiento a corto plazo de la disminución de la contractilidad. La amrinona se administra con frecuencia en dosis de 0.75 mg/kg de carga seguida por venoclisis con 5 a 10 μgkg/min.[39] El uso de digoxina en el cuadro agudo para incrementar la contractilidad aún está sujeto a controversia.[40]

En general, aunque los agentes inotrópicos positivos mejoran la contractilidad, lo hacen a costa de aumentar la demanda de oxígeno del miocardio y disminuir la eficiencia del aprovechamiento del oxígeno y, por tanto, pueden desencadenar isquemia. La demanda miocárdica de oxígeno se eleva por los incrementos acompañantes de frecuencia cardiaca y contractilidad (desplazamiento a la izquierda de la RPSFV) y por precarga, poscarga y metabolismo basal mayores. La dopamina tiene todos estos efectos. La dobutamina ejerce un efecto cronotrópico y no aumenta en promedio la precarga en comparación con la dopamina. Esta última puede también ocasionar vasodilatación arterial sutil y así reducir la poscarga. Por este motivo, en dosis comparable, la dobutamina tiene algunas veces menos efecto que la dopamina sobre la demanda de oxígeno del miocardio. La adrenalina aumenta la frecuencia cardiaca pero disminuye de manera notable la demanda miocárdica de oxígeno ya que acentúa la contractilidad, precarga, poscarga y metabolismo basal del miocardio. El isoproterenol incrementa la frecuencia cardiaca y la demanda miocárdica de oxígeno aún más que otros agentes inotrópicos. La digoxina aumenta también esta demanda y el calcio intracelular, lo que puede contribuir al daño celular durante la isquemia. Si la

descompensación aguda conduce a choque cardiógeno y se anticipa recuperación después de la intervención medicoquirúrgica entonces se debe instituir globo intraaórtico de contrapulsación cuando la reducción de la poscarga y la terapéutica inotrópica sean insuficientes.

PRESENTACION DE UN CASO

Un hombre homosexual de 39 años de edad con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) se presenta con desarrollo de disnea progresiva desde hace una semana. Dos años antes de la admisión se le diagnosticó SIDA con base en una neumonía por *Pneumocystis carinii* (NPC) y estudio serológico positivo a HIV de inmunodeficiencia humana. Salvo por una recurrencia de NPC, el paciente había permanecido relativamente bien en los últimos dos años. Una semana antes de la admisión fue examinado por su médico familiar, quien le prescribió eritromicina por la disnea. Un día antes de la admisión fue examinado una vez más debido a empeoramiento de los síntomas; esta vez el médico advirtió un S_3 en el examen cardiaco y derrame pleural bilateral en la radiografía de tórax. El día de la admisión se presentó a la sala de urgencias con disnea grave.

El examen inicial mostró insuficiencia respiratoria aguda. La frecuencia cardiaca era de 150, 80/60 la presión arterial, 40 la frecuencia respiratoria y el paciente estaba afebril. Se encontraba en estado de alerta y orientado, cianótico y empleando todos los músculos accesorios de la ventilación, aunque no existía movimiento paradójico del diafragma. Se escucharon estertores en la mitad superior de la parte posterior del tórax. Las venas yugulares estaban distendidas en el ángulo de la mandíbula con posición sedente y se auscultó ritmo de galope. Los pulsos periféricos eran filiformes y las extremidades frías. Se observó hígado pulsátil hipertrofiado adolorido.

Los datos iniciales de laboratorio incluían gases en sangre arterial con pH de 7.25, PCO_2 de 15 mmHg y PO_2 de 85 mmHg con flujo de O_2 alto administrado por mascarilla. La concentración de bicarbonato en suero fue de 6 mM/L, la brecha aniónica se calculó como 21 y la concentración del lactato en plasma fue de 16.8 mM/L. La hemoglobina fue 8.8 g/100 ml, cinasa de creatina (CK) y CK-MB no se mostraron elevadas y el ECG mostró voltaje bajo; las ondas Q anteriores sugerían infarto previo del miocardio en la cara anterior y cambios inespecíficos en las ondas ST-T. La radiografía de tórax mostró contorno pericárdico crecido, incremento de las marcas intersticiales y derrame pleural bilateral.

En la primera hora se intubó al paciente y se lo ventiló con oxígeno al 100% y un volumen de aire corriente de 700 ml a una frecuencia de 30 respiraciones por minuto; después de la primera hora el pH fue de 7.28, PCO_2 de 12 mmHg y PO_2 de 64 mmHg (saturación de O_2 de 85%). De inmediato se estableció acceso venoso central y se administró dopamina por venoclisis a 10 μg/kg/min; como resultado, mejoró la presión arterial a 90/65. Un ecocardiograma mostró dilatación notable de las cuatro cavidades cardiacas, hipocinesis global del ventrículo izquierdo y un derrame periférico muy pequeño. Se instaló un catéter en la arteria pulmonar que mostró una Pad de 26, Pap de 50/32, PPC de 32 e índice cardiaco de 1.4 L/min/m^2, con una saturación de oxígeno en sangre venosa de 35%.

Se administraron furosemida (40 mg IV), nitroglicerina (20 μg/min IV) y morfina. Cuando se añadió PEEP de 10 cmH_2O, la saturación de O_2 aumentó a 90%, pero la presión arterial y el índice cardiaco se redujeron, lo que se acompañó de un descenso de la PPC a 24 mmHg. Una venoclisis de 500 ml salina y la reducción de la PEEP a 5 cmH_2O devolvieron la presión arterial y el índice cardiaco a las cifras anteriores al tratamiento sin cambiar la PPC medida. La PEEP se incrementó entonces progresivamente desde 5 a 10 hasta 15 cmH_2O para incrementar SaO_2 a 95% sin abatir la presión arterial o el índice cardiaco; durante este incremento de la PEEP se suministraron otros 500 ml de salina y la PPC se elevó a 30 mmHg medida al final de la espiración cuando la PEEP fue de 15 cmH_2O.

En las siguientes cuatro horas se trató al paciente con dobutamina, incrementando desde 5 a 10 hasta 15 μg/kg/min; la venoclisis de dopamina se redujo a 3 μg/kg/min y se inició venoclisis con nitroprusiato, al tiempo que la presión arterial y el gasto cardiaco se midieron repetidamente. La presión arterial fue entonces de 100/60, 2.5 L/min el índice cardiaco, 67% la saturación en sangre venosa y 120 latidos por minuto la frecuencia cardiaca. El suministro de morfina continuó y se administró furosemida, lo que generó una diuresis sostenida con una excreción neta de 1.3 L; cuando la PPC disminuyó a 24 mmHg medida al final de la espiración, mientras la PEEP era aún de 15 cmH_2O, se transfundieron 2 unidades de paquete globular. Su FIO_2 se redujo de manera gradual a 40%, manteniendo una SaO_2 muy por arriba de 90%.

Al siguiente día el individuo había mejorado sustancialmente. Se encontraba alerta y orientado, el riego sanguíneo a las extremidades mejoró, mantuvo una buena excreción urinaria y la concentración del lactato arterial descendió a 4.4. Además del estado acidobásico, su oxigenación mejoró de modo que la FIO_2 se redujo a 30%. Al segundo día después de la admisión se le retiró la intubación con éxito. Permaneció en la UCI por unos días más, donde se le instituyó tratamiento con captopril y digoxina y se suspendieron dopamina y dobutamina. Permaneció dos semanas en una sala de medicina, antes de su egreso, con furosemida, captopril y digoxina y diagnóstico de insuficiencia cardiaca aguda superpuesta a una crónica.

DISCUSION DEL CASO

Este infortunado hombre joven presentó una insuficiencia de ambos ventrículos de causa incierta, complicada por choque y edema pulmonar. La terapéutica inicial con dopamina elevó la presión arterial, presuntamente por incremento de la contractilidad. Se lo ventiló con volumen por minuto alto para dejar en reposo los músculos respiratorios y mantener la compensación respiratoria de la acidosis láctica. Se lo oxigenó para asegurar una SaO_2 adecuada, pero cuando la SaO_2 fue < 90% en O_2 al 100% se añadió PEEP, al tiempo que era tratado con morfina para reducir malestar, ansiedad y precarga, furosemida para abatir la precarga y nitroglicerina para hacer decrecer la precarga y disminuir cualquier isquemia del miocardio que contribuyera a la disfunción ventricular.

Este tratamiento combinado tuvo el efecto inesperado de reducir de manera excesiva la PPC, relacionada con una

caída no deseable del índice cardiaco y la presión arterial. Se asumió que la dilatación causada en las venas sistémicas por morfina, nitroglicerina y furosemida y el incremento de la Pad y la resistencia al retorno venoso efectuados por la PEEP[5]" dejaron a este paciente relativamente hipovolémico para su disfunción ventricular izquierda actual. De las diferentes posibilidades que podían explicar su hipotensión crítica, se probó la hipovolemia reduciendo la PEEP y expandiendo el volumen circulatorio mediante inyección de solución salina. Cuando presión arterial y gasto cardiaco se incrementaron una vez más, se llegó a la conclusión de haber definido una precarga óptima. En seguida se pudo aumentar una vez más la PEEP para corregir la desaturación con un menor retorno venoso. En retrospectiva, es probable que el ventrículo izquierdo acidémico e hipóxico de este paciente requiriera una PPC transmural de unos 25 mmHg para mantener un índice cardiaco adecuado en presencia de una alta resistencia vascular sistémica; el retorno venoso suficiente para suministrar precarga apropiada se mantuvo por la alta concentración de catecolaminas circulantes, mientras los fármacos vasoactivos provocaban la dilatación venosa. Era concebible que retirando la nitroglicerina y la furosemida, en tanto la dobutamina incrementaba el índice cardiaco y la presión arterial, se hubiera logrado estabilidad cardiovascular subsecuente más temprana y sin el intervalo de hipotensión.

En un breve periodo posterior, la terapéutica inotrópica se mejoró con dobutamina y al mismo tiempo se emplearon dosis dopaminérgicas de dopamina para mejorar la distribución renal del escaso gasto cardiaco. Cuando la presión arterial aumentó lo bastante, se inició la reducción de la poscarga y se tituló con dosis crecientes de nitroprusiato de sodio hasta que el gasto cardiaco alcanzó un máximo a un valor alto estable de PPC. La administración de morfina se suplemento con furosemida para disminuir la precarga ventricular a la PPC mínima a fin de mantener este índice cardiaco y de este modo minimizar el esfuerzo de la pared y el edema pulmonar; poco después se mejoró el transporte de O_2 transfundiendo paquete globular con vigilancia cuidadosa de la PPC. El resultado de estas maniobras terapéuticas agudas combinadas fue el incremento del volumen por latido con PPC disminuida; nótese que la PPC se redujo de 32 mmHg con la PEEP de 0 cmH_2O a 24 mmHg con PEEP de 15 cmH_2O. Esto permitió corregir la acidosis láctica por incremento del gasto cardiaco y hematócrito, reducción de la frecuencia cardiaca y mejoría de la hipoxia y taquipnea. Los fármacos vasoactivos intravenosos se cambiaron a agentes orales antes de darlo de alta de la UCI para nuevos estudios diagnósticos adicionales de la causa de la insuficiencia cardiaca aguda superpuesta a una crónica.

Bibliografía

1. Elzinga G, Westerhof N: How to quantify pump function of the hcart. *Circ Res* 44:303, 1979.
2. Kass DA, Maughan WL, Zhong MG, et al: Comparativo influence of load versus inotropic States on indexes of ventricular contractility: Experimental and theoretical analysis based on pressure-volume relationships. *Circulation* 76:1422, 1987.
3. Volpe M, Rao MA, Cuocolo A, et al: Radionuclide monitoring of cardiac adaptations to volume loading in patients with dilated cardiomyopathy and mild heart failure: Effects of angiotensin-converting enzyme inhibition. *Circulation* 92:2511, 1995.
4. Borow KM, Green LH, Grossman W, Braunwald E: Left ventricular end-systolic stress-shortening and stress length relations in humans. *Am J Cardiol* 50:1301, 1982.
5. Colan SD, Borow KM, Neumann A: Left ventricular end-systolic wall stress-velocity of fiber shortening relation: A load-independent index of myocardial contractility. 'J *Am Coll Cardiol* 4:715, 1984.
6. Townend JN, Hutton P: Transoesophageal echocardiography in anaesthesia and intensive care. *Br J Anaesth 77:I37,* 1996.
7. Sarnoff SJ, Berglund E: Starling's law of the heart studied by means of simultaneous right and left ventricular function curves in the dog. *Circulation* 9:706, 1954.
8. Sagawa K: The ventricular pressure-volume diagram revisited. *Circ Res* 43:677, 1978.
9. Opie LH: Fundamental role of angiotensin-converting enzyme inhibitors in the management of congestive heart failure. *Am J Cardiol* 75:3F, 1995.
10. Spencer KT, Lang RM: Diastolic heart failure. *Pasturad Mal* 101:63, 1997.
11. Cowley AW Jr, Guyton AC: Heart rate as a determinant of cardiac output in dogs with arteriovenous fistula. *Am J Cardiol* 28:321, 1971.
12. Goldberg HS, Rabson J: Control of cardiac output by systemic vessels. *Am J Cardiol* 47:696, 1981.
13. Caldini P, Permutt S, Waddell JA, Riley RL: Effect of epinephrine on pressure, flow, and volume relationships in the systemic circulation of dogs. *Circ Res* 34:606, 1974.
14. Johnson RA, Palacios I: Dilated cardiomyopathies of the adult, part I. *N Engl J Mcd* 307:1051, 1982.
15. Cohn JN: Structural basis for heart failure: Ventricular remodeling and its pharmacological inhibition. *Circulation* 91:2504, 1IW5.
16. Bristovv MR, Ginsburg R, Minobe W, et al: Decreased catecholamine sensitivity and adrenergic-receptor density in failing human hearts. *N Engl* J *Mcd* 307:205, 1982.
17. Suga H, Yamada O, Goto Y: Energetics of ventricular contraction as traced in the pressure-volume diagram. *Ved Proc* 43:2411, 1984.
18. Dhainault JF, Hayghebaert MF, Monsallier JF, et al: CoronanJ hemodynamics and myocardial metabolism of lactate, for fatty acids, glucose and ketones in patients with septic shock. *Cirailnl¡on* 75:533, 1987.
19. VValley KR, Becker CJ, Hogan RA, et al: Progressive hypoxemia limits left ventricular oxygen consumption and contractility. *Circ Res* 63:849, 1988.
20. Steenbergen C, Deleeuw G, Rich T, Williamson JR: Effects of acidosis and ischemia on contractility and intracellular pH of ral heart. *Circ Res* 41:849, 1988.
21. VValley KR, Lewis TH, Wood LDH: Acute respiratory acidosis decreases left ventricular contractility but increases cardiac output in dogs. Cor *Res* 67:628, 1990.
22. Teplinsky K, O'Toole M, Olman M, et al: Effect of lactic acidosis on canine hemodynamics and left ventricular function. *Am J PinJsiol* 258:1III93, 1990.
23. Desai TK, Carlson RVV, Geheb MA: Prevalence and clinical implication of hypocalcemia in acutely ill patients in a medical intensive care setting. *Am* J *Mcd* 84:209, 1988.
24. Lang RM, Fellner SK, Neumann A, et al: Left ventricular contractility varíes directly with blood ionized calcium. *Aun Intern Med* 108:524, 1988.
25. Cooper DJ, VValley KR, Dodek P, Russell JA: Correlation of decreased plasma ionized calcium and increased lactic acidosis

may be due to lactate and bicarbonate binding calcium. *Am Rev Respir Dis* 141:A771, 1990.
26. Cooper DJ, Walley KR, Wiggs BR, Russell JA: Bicarbonate does not improve hemodynamics in critically ill patients who have lactic acidosis. *Ann lntern Med* 112:492, 1990.
27. Greenberg BH, Schultz R, Runkemeier GL, Giswold H: Acute effects of alcohol in patients with congestive heart failure. *Ann lntern Med* 97:171, 1982.
28. Parrillo JE, Burch C, Shelhamer JH, et al: A circulating myocardial depressant substance in humans with septic shock. / *Clin Invest* 76:1539, 1985.
29. Granton JT, Goddard CM, Allard MF, et al: Leukocytes and decreased left-ventricular contractility during endotoxemia in rabbits. *Am J Respir Cril Care Med* 155:1977, 1997.
30. Cooper DJ, Thompson C, Walley KR, et al: Histamine infusion decreases left ventricular contractility in normal human subjects. ; *Appl Physiol* 73:2530, 1992.
31. Knaus WA, Harrell FE, LaBrecque JF, et al: Use of predicted risk of mortality to evaluate the efficacy of anticytokine therapy in sepsis. *Cril Care Med* 24:46, 1996.
32. Bone RC: Why sepsis trials fail. *JAMA* 276:565, 1996.
33. Sorrentino MJ: Drug therapy for congestive heart failure: Appropriate choices can prolong life. *Postgrad Med* 101:83, 1997.
34. Levin TN: Acute congestive heart failure: The need for aggressive therapy. *Postgrad Med* 101:97, 1997.
35. Stein L, Beraud JJ, Morissette M, et al: Pulmonary edema during volume infusion. *Circulation* 52:483, 1975.
36. Shipley JB, Hess ML: Inotropic therapy for the failing myocardium. *Clin Cardiol* 18:615, 1995.
37. Anderson JL, Baim DS, Fein SA, et al: Efficacy and safety of sustained (48 hour) intravenous infusions of milrinone in patients with severe congestive heart failure: A multicenter study. J *Am Coll Cardiol* 9:711, 1987.
38. Carroll JD, Lang RM, Neuman AL, et al: The differential effects of positive inotropic and vasodilator therapy on diastolic properties in patients with congestive cardiomyopathy. *Circulation* 74:815, 1985.
39. Feldman AM, Bristow MR, Parmley WW, et al: Effects of vesnarinone on morbidity and mortality in patients with heart failure. *N Engl J Med* 329:149, 1993.
40. Goldstein RA, Passamani ER, Roberts R: A comparison of digoxin and dobutamine in patients with acute infarction and cardiac failure. *N Engl j Med* 303:846, 1980.
41. Mueller H, Ayres M, Gregory J, et al: Hemodynamics, coronary blood flow, and myocardial metabolism in coronary shock: Response to 1-norepinephrine and isoproterenol. J *Clin Invest* 49:1885, 1970.
42. McAlpine HM, Morton JJ, Leckie B, Dargie HJ: Hemodynamic effects of captopril in acute left ventricular failure complicating myocardial infarction. J *Cardiovasc Pharmacol* 9(suppl 2):S25, 1987.
43. Schreiber TL, Miller DH, Zola B: Management of myocardial infarction shock: Current status. *Am Heart]* 117:435, 1989.
44. Borrow RO, Rosing DR, Bacharach SL, et al: Effects of verapamil on left ventricular systolic function and diastolic filling in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 64:787, 1981.
45. Stoddard MF, Pearson AC, Kern MJ, et al: Left ventricular diastolic function: Comparison of pulsed Doppler echocardiographic and hemodynamic indexes in subjects with and without coronary artery disease. J *Am Coll Cardiol* 13:327, 1989.
46. Gaasch WH, Levine HJ, Quiñones MA, Alexander JK: Left ventricular compliance: Mechanisms and clinical implications. *Am J Cardiol* 38:645, 1976.
47. Smiseth OA, Manyari DE, Lima JA, et al: Modulation of vascular capacitance by angiotensin and nitroprusside: A mechanism of changes in pericardial pressure. *Circulation* 76:875,1987.
48. Miller RR, DeMaria AN, Amsterdam EA, et al: Improvement of reduced left ventricular diastolic compliance in ischemic heart disease after successful coronary artery bypass surgery. *Am] Cardiol* 35:11, 1975.
49. Brodie BR, Grossman W, Mann T, McLaurin LP: Effects of sodium nitroprusside on left ventricular diastolic pressure-volume relations. J *Clin Invest* 59:59, 1977.
50. Fessler HE, Brower RG, Wise RA, Permutt S: Effects of positive end-expiratory pressure on the gradient for venous return. *Am Rev Respir Dis* 143:19, 1991.
51. Walley KR, Cooper DJ: Diastolic stiffness impairs left ventricular function during hypovolemic shock in pigs. *Am* J *Physiol* 260:H702, 1991.
52. Alyono D, Ring WS, Anderson RW: The effects of hemorrhagic shock on the diastolic properties of the left ventricle in the conscious dog. *Surgery* 83:691, 1978.
53. Parrillo JE, Parker MM, Natanson C, et al: Septic shock in humans. *Ann lntern Med* 113:227, 1990.
54. Forrester JS, Diamond G, Parmley WW, Swan JC: Early increase in left ventricular compliance after myocardial infarction. J *Clin Invest* 51:598, 1972.
55. Russell JA, Ronco JJ, Lockhat D, et al: Oxygen delivery and consumption and ventricular preload are greater in survivors than in nonsurvivors of the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 141:659, 1990.
56. Klein HO, Kaplinsky E: Digitalis and verapamil in atrial fibrillation and flutter. *Drugs* 31:185, 1986.
57. Bertolet BD, Hill JA: Adenosine: Diagnostic and therapeutic uses in cardiovascular medicine. *Chest* 104:1860, 1993.
58. Scher DL, Arsura EL: Multifocal atrial tachycardia: Mechanisms, clinical correlates, and treatment. *Am Heart* J 118:574, 1989.
59. Streeter DD Jr, Henry SM, Spotnitz HM, et al: Fiber orientation in the canine left ventricle during diastole and systole. *Circ Res* 24:339, 1969.
60. Meier GD, Ziskin MC, Santamore WP, Bove AA: Kinematics of the beating heart. *IEEE Trans Biomed Eng* 27:319, 1980.
61. Dell'Italia L, Walsh RA: Right ventricular diastolic pressure-volume relations and regional dimensions during acute alterations in loading conditions. *Circulation* 77:1276, 1988.
62. Maughan WL, Shoukas AA, Sagawa K, Weisfeldt ML: Instantaneous pressure-volume relationship of the canine right ventricle. *Circ* Res 44:309, 1979.
63. Layish DT, Tapson VF: Pharmacologic hemodynamic support in massive pulmonary embolism. *Chest* III:218, 1997.
64. Rounds S, Hill NS: Pulmonary hypertensive diseases. *Chest* 85:397, 1984.
65. Weber KT, Janicki JS, Shroff S, Fishman AP: Contractile mechanics and interaction of the right and left ventricles. *Am J Cardiol* 47:686, 1981.
66. The SOLVD Investigators: Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *N Engl J Med* 325:293, 1991.
67. Eilen SD, Crawford MH, O'Rourke RA: Accuracy of precordial palpation for detecting increased left ventricular volume. *Ann lntern Med* 99:628, 1983.
68. Dikshit K, Vyden JK, Forrester JS, et al: Renal and extrarenal hemodynamic effects of furosemide in congestive heart failure after acute myocardial infarction. *N Engl* J *Med* 288:1087, 1973.
69. Braunwald E: ACE inhibitors: A cornerstone of the treatment of heart failure. *N Engl J Med* 325:351, 1991.
70. Cohn JN, Johnson G, Ziesche S, et al: A comparison of enalapril with hydralazine-isosorbide dinitrate in the treatment of chronic congestive heart failure. N *Engl J Med* 325:303, 1991.
71. Asanoi H, Sasayama S, Sakurai T, et al: Intravenous dopexamine in the treatment of acute congestive heart failure: Results of a multicenter, double-blind, placebo-controlled withdrawal study. *Cardiovasc Drugs Ther* 9:791, 1995.

Capítulo 22

ELECTROCARDIOGRAFIA

RORY CHILDERS

Consideraciones tecnológicas

En términos generales, el aparato para electrocardiografía (ECG) de una UCI (un equipo obligatorio) puede ser "independiente" o estar conectado a una computadora. Las enfermeras y personal de la UCI prefieren más la primera modalidad y menos la segunda. Con el dispositivo que no se conecta a una computadora no hay que preocuparse de la identidad del paciente, ejecuta su trabajo bajo las circunstancias más adversas y tolera todo tipo de abuso físico, pero el precio pagado por esta durabilidad puede ser sustancial. A menudo, no hay marcas en los registros correspondientes a hora y fecha y no es raro que sean anónimos. Más aún, puesto que los residentes o enfermeras realizan los registros, no hay una rutina para su procesamiento, conservación, facturación y, sobre todo, interpretación profesional a la luz de trazos previos. Por lo tanto, con frecuencia los registros se pierden y rara vez se recuperan. Estas circunstancias adversas suelen ser simplemente una pobre y errática aplicación de los 10 electrodos, con deficiencia o descuido que dan lugar a un registro defectuoso. En cambio, un dispositivo ECG conectado a una computadora garantiza conservación, copias ilimitadas, comparación con otros trazos, facturas y consultas permanentes. Además, el aparato controla la aplicación apropiada de los cables y deflexiones del trazo libres de ruido. En caso de urgencia, la máquina puede ejecutar su trabajo en ausencia de los datos de identificación del paciente (o todos los datos pueden reducirse al número de cama). El mejor estímulo para asegurar la identificación del registro es el nombre y número de identificación demandados por el personal del departamento de ECG (estación cardiaca) que está informado del registro de un ECG.

VENTAJAS DIAGNOSTICAS DEL ECG CONECTADO A UNA COMPUTADORA

El sistema ideal para reunir datos de un electrocardiógrafo computadorizado suministra los trazos habituales en los tres canales de los cuatro grupos de derivaciones, cada uno con 2.5 segundos de duración. La mayor parte de los sistemas también proporciona un registro de 10 segundos del ritmo, en condiciones óptimas en los tres canales (I, II, V]) o, como mínimo, sólo en la derivación II. Los sistemas de registro interno que almacenan 10 segundos en todas las derivaciones (en oposición al registro en cada grupo de derivaciones durante sólo 2.5 segundos y limitando el registro de 10 segundos del ritmo sólo a la derivación II) son los más versátiles. Estos sistemas permiten observar sobre demanda que un complejo ectópico en, por ejemplo V_4, se vea como en aVE Esto tiene las siguientes ventajas diagnósticas: a) comparar derivación con derivación (DD) de una sola contracción ventricular prematura (CVP) (registrada durante el ritmo sinusal previo) con los complejos QRS de una taquicardia aplanada; b) comparar de modo similar DD en caso de un QRS aberrante generado por un solo latido auricular prematuro; c) en un bloqueo intermitente de la rama izquierda del haz de His (BRIHH), el QRS "no bloqueado" se puede someter a escrutinio DD en busca de ondas Q, hipertrofia, elevación de ST y otras características ocultas o amortiguadas por el BRHH. Sólo un latido normalizado (espontáneo o logrado mediante masaje carotídeo) se requiere para este propósito. Además, estos aparatos permiten examinar en las 12 derivaciones un solo latido supraventricular en un trazo que, por otra parte, únicamente muestra complejos QRS controlados de modo artificial e inútiles desde el punto de vista diagnóstico. De igual modo, se pueden analizar los QRS normalizados en preexcitación intermitente (hay que considerar que las ondas delta ocultan o simulan ondas Q de infarto), capturas supraventriculares en la taquicardia ventricular o el ritmo idioventricular (incluida su forma acelerada). Por último, también existe la oportunidad de desplegar cualquier ritmo complejo al doble de la amplitud registrada seleccionando las 12 derivaciones o cualquier derivación preferida para escrutinio analítico (con frecuencia, la solución a las secuencias de ritmo complejo se encuentra en derivaciones diferentes de I, V,, II o V_5).

REDES ECG

La interpretación del ECG en la UCI puede reforzarse mediante conexión eléctrica, telefónica o radial hacia el exterior. Aquí se consideran las conexiones con la macrocomputadora de la estación cardiaca mediante teléfono o cable y las conexiones con la UCI en contacto con otro experto en ECG por vía telefónica o teléfono celular.

FORMATOS ALTERNATIVOS PARA EL DESPLIEGUE DEL ECG

Las ventajas del ECG conectado a la computadora ya señaladas dependen de registrar los 10 segundos del ECG como 12 derivaciones simultáneas sobre una página, 6 y 6 en dos páginas, o como un simple registro de ritmo en tres canales. Estas opciones se pueden solicitar a la estación cardiaca puesto que ninguna de estas situaciones constituye una urgencia. Sin embargo, si la UCI cuenta con una terminal para consulta e impresión, estas opciones se encuentran disponibles de inmediato y permiten recuperar cualquier trazo en cualquier formato determinado. En la UCI también se puede disponer, aunque rara vez se utiliza, de la posibilidad de efectuar operaciones sobre trazos determinados para dilucidar el ritmo. El principal de estos procesos es la sustracción QRS[1] en la taquicardia con QRS ancho. La computadora promedia los QRS en el periodo de 10 segundos y luego las resta de los verdaderos complejos taquicárdicos QRSAT. En caso de disociación auriculoventricular (AV), las ondas P que deforman los segmentos T y ST se muestran aisladas en su estado original (fig. 22-1) y con una frecuencia diferente del QRS ancho de la taquicardia, la cual, por lo tanto, es tal vez de origen ventricular.

INTERACCION REMOTA ENTRE MEDICOS Y LA UCI

Es posible comunicarse con personal situado fuera de la UCI por medio de un ECG portátil (en el automóvil, oficina u ho-

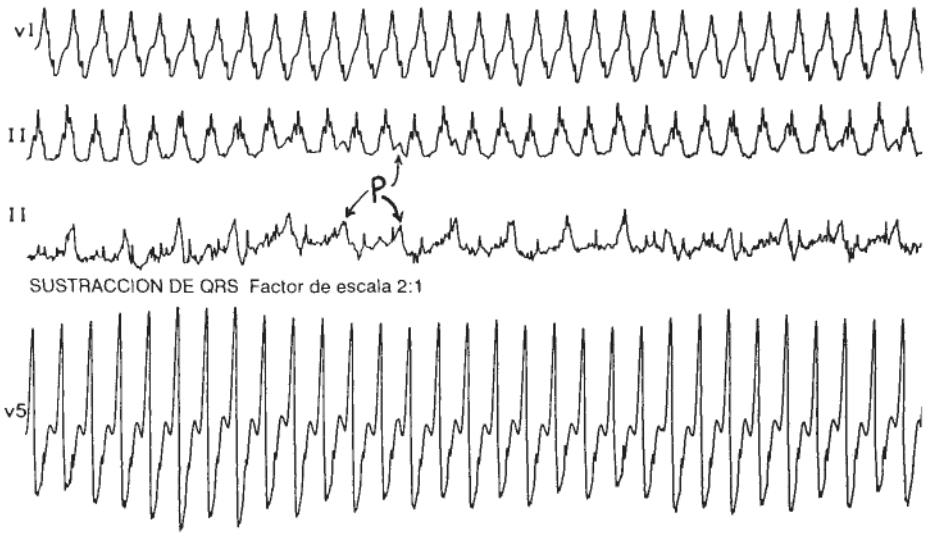


Fig. 22-1. Taquicardia con QRS ancho; el QRST está promediado por computadora. La media se resta a continuación del registro verdadero en la derivación II y revela ondas P sinusales más lentas y regulares, excepto por una sola contracción auricular prematura (CAP). El ritmo es de taquicardia ventricular con disociación AV completa.

gar). Se puede transmitir un ECG digitalizado de 12 derivaciones por vía telefónica o teléfono celular[2] inmediatamente después de registrarlo. El trazo también se puede enviar por fax y ésta es una opción cada vez más atractiva puesto que permite transmitir el registro de ritmo desde cualquier aparato ECG o del monitor sin conversión especial analógica a digital. Estas mejoras, sugeridas por una mejor comunicación, no deben constituirse en posibilidades de diagnóstico y tratamiento a control remoto en la UCI. Sólo reflejan las realidades de la práctica moderna.

INCREMENTAR AL MAXIMO LOS DATOS RECOLECTADOS

Es importante registrar el ECG de 12 derivaciones durante toda forma de arritmia paroxística, sea taquicardia, bradicardia o un nuevo ritmo con la misma frecuencia aproximada. Un solo trazo registrado en el monitor no es suficiente, aunque es mejor que nada. El ECG se puede registrar mientras se prepara la conversión de la arritmia (lidocaína, adenosina y otros). En este cuadro la recolección de datos perfecta es el registro de la arritmia en las 12 derivaciones del ECG y a continuación en derivaciones seleccionadas (u otro ECG de 12 derivaciones estándar) durante la conversión. La justificación de esto último es la siguiente: a) muchas taquicardias paroxísticas sólo revelan su naturaleza o mecanismo en el momento que concluyen; b) el latido final de la taquicardia puede ser el único latido no afectado que puede registrarse (fig. 22-2); c) en el paciente con taquicardia supraventricular paroxística (TSVP) se puede observar depresión burda del segmento ST, en especial cuando hay hipopotasemia, digitálicos o ambas cosas. A menudo esta depresión de ST puede relacionarse con isquemia (es decir, lesión subendocárdica) (fig. 22-3) o ser fija. Se puede seleccionar el trazo del ritmo en aquellas derivaciones (V_4 hasta V_6) que muestran la máxima desviación de ST. Entre las tres causas citadas, la desviación desaparece luego de uno a tres latidos de ritmo sinusal normal, después de ocho a 30 segundos o no desaparece en absoluto, respectivamente. En el caso de la segunda causa, esta secuencia de registro puede considerarse como equivalente de una prueba de estrés. En condiciones óptimas el mecanismo de la arritmia y el latido final no afectado se despliegan mejor en todas las 12 derivaciones. Ciertos aparatos ECG se pueden programar para iniciar el registro en la "modalidad de repetición" de todas las señales ECG en el momento en que se coloca el electrodo final sobre la piel. Por lo tanto, sólo con registrar el ECG de 12 derivaciones se garantiza la captura y despliegue gráfico de los 10 segundos previos y no de los prospectivos. Esto es muy útil con cualquier ritmo problemático. El médico puede observar el ritmo registrado en las derivaciones a la velocidad habitual o a una más lenta conservando la velocidad del papel. Tan pronto como aparecen los latidos de interés (p. ej., terminación de la taquicardia después de lidocaína, verapamil o masaje carotídeo) se cuentan tres o cuatro segundos y, con el trazo del ritmo aún corriendo, se oprime "registrar ECG". El momento de la conversión aparece en la porción media del ECG de 12 derivaciones. El aspecto morfológico de la taquicardia, latido final y ritmo sinusal se conservan de manera permanente.

ELECTRODOS

En la UCI se requieren electrodos que puedan aplicarse con rapidez. Los electrodos de abrazadera utilizados sobre los miembros toman más tiempo para instalarse que las copas de aspiración, pero no se desprenden. El electrodo de instalación más rápida en las extremidades es la pinza, aunque es pesada y puede caerse del carrito si no se mantiene cerrada sobre alguna especie de barra cuando no está en uso. El electrodo torácico preferido es probablemente el adhesivo transitorio, que ofrece un labio libre al cual se fija el cable ECG mediante una pinza de caimán. Las copas de aspiración son satisfactorias si se evita el exceso de gelatina sobre el electrodo, que es la principal causa de que el electrodo se desconecte. Los electrodos esofágicos son útiles cuando se sospecha flúter (fig. 22-4), taquicardia auricular u ondas P de bajo voltaje, pero no se observan en el ECG. De las dos formas de electrodo esofágico, catéter y "pastilla", es más fácil trabajar con este último.

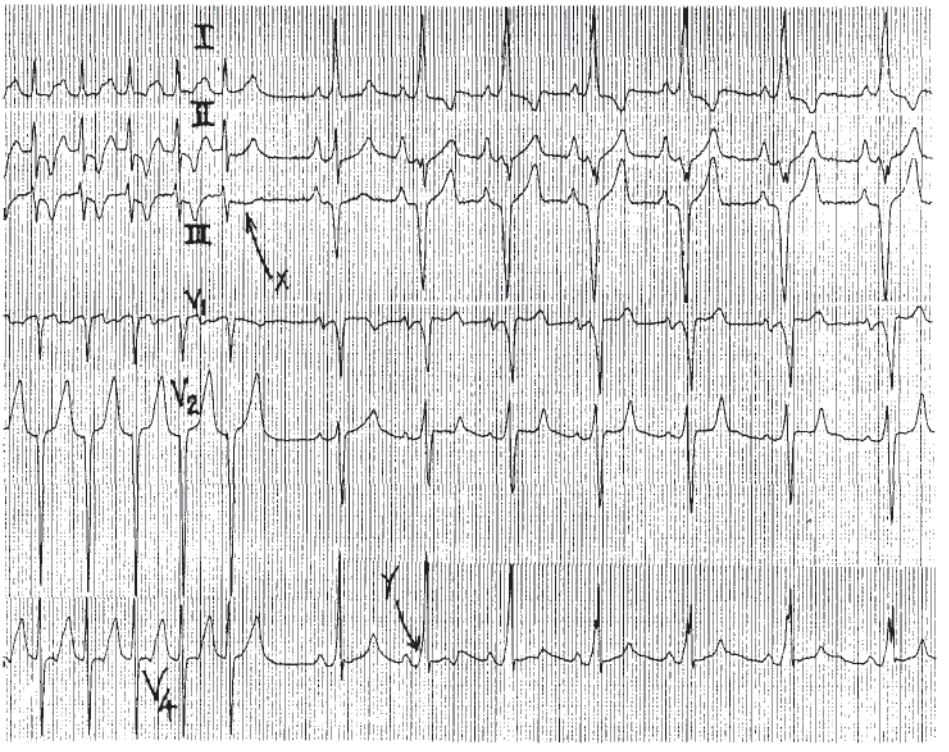


Fig. 22-2. Terminación de la taquicardia circular paroxística en el síndrome de Wolff-Parkinson-White (WPW). Las ondas P retrógradas en II y III simulan isquemia inferior. La conducción retrógrada falla en el latido final (X), el único complejo verdaderamente no afectado en el registro. Los latidos sinusales subsecuentes muestran un grado creciente de preexcitación (Y), a medida que la influencia simpática se diluye (o retorna el efecto vagal).

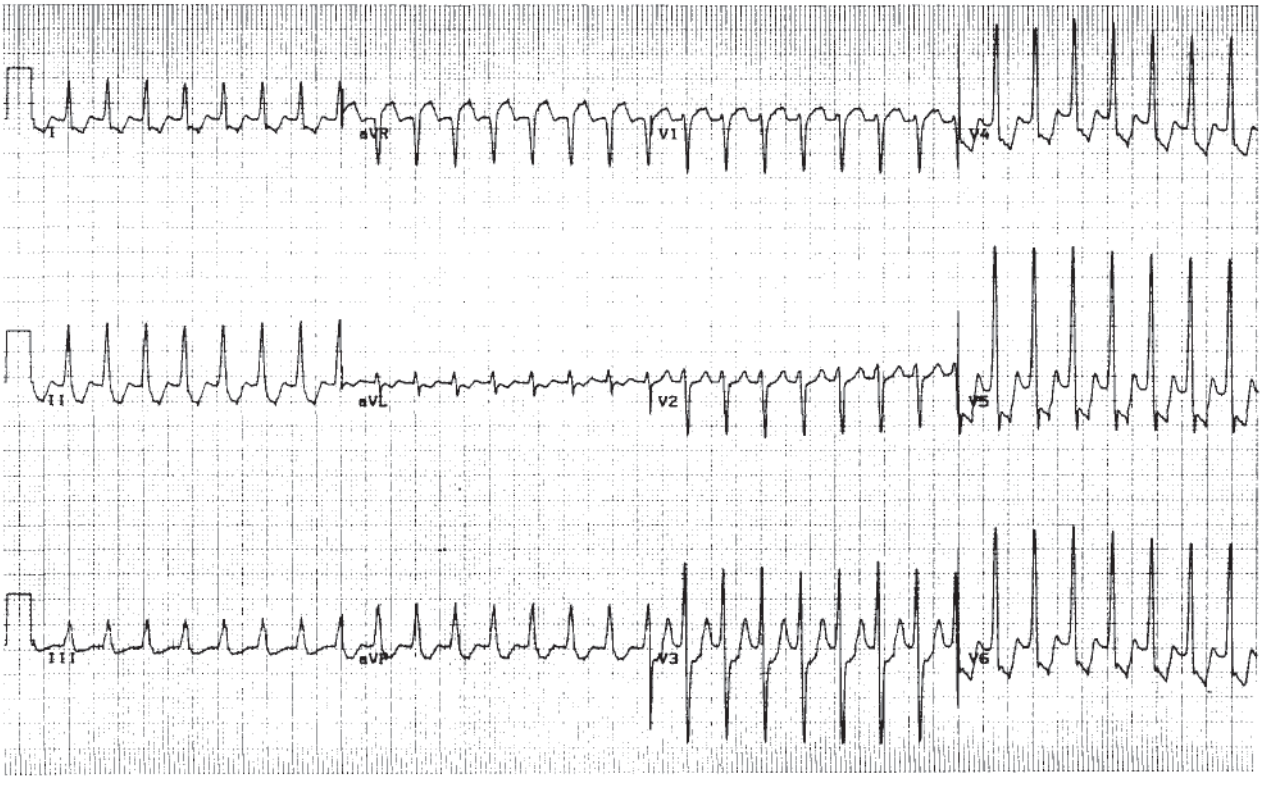


Fig. 22-3. Lesión subendocárdica durante TSVR con frecuencia de 188 latidos por minuto. El ST está notablemente deprimido con pendiente inversa; la desviación se extiende hasta V_3 y V_2.

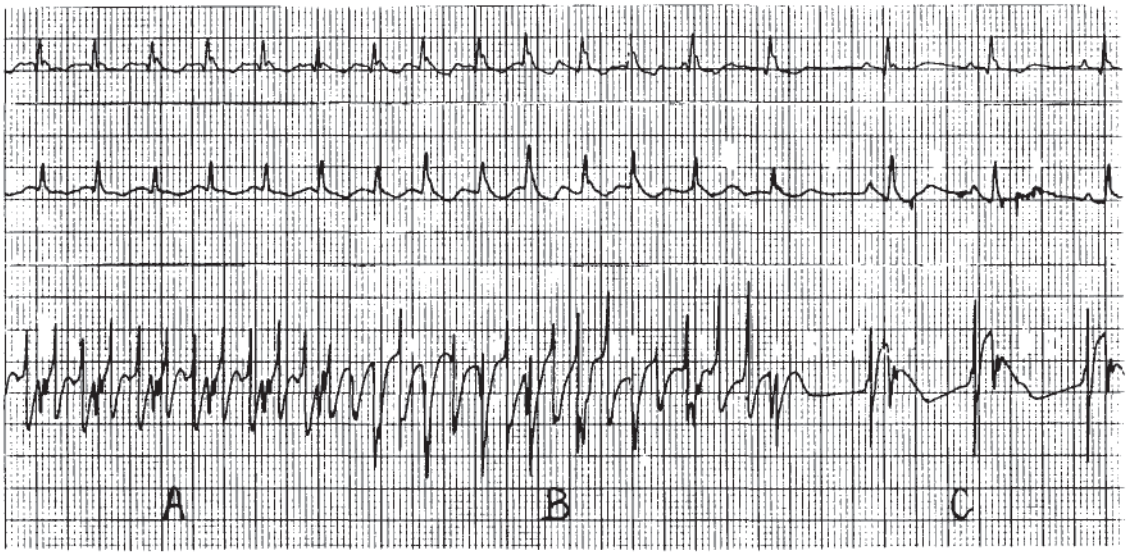


Fig. 22-4. Electrogramas esofágicos registrados durante la conversión espontánea del flúter auricular a una fibrilación breve y de ahí a ritmo sinusal. Los electrogramas auriculares parecen complejos QRS. El QRS verdadero es pequeño.

Con individuos disneicos es difícil obtener un buen registro debido a que la respiración causa oscilaciones muy pronunciadas en la línea basal. En la UCI de cirugía cardiaca se origina una cuestión similar acerca del ritmo que puede responderse registrando directamente a partir de los dos cables auriculares colocados en su sitio. Se encuentra disponible en el comercio una "caja de *switches"* para electrograma auricular. La disposición básica para registrar tanto en el electrodo esofágico como en los cables quirúrgicos consiste en fijar los cables en ambos brazos. El cable I de Einthoven se convierte entonces prácticamente en un cable auricular bipolar que registra electrogramas auriculares que recuerdan los complejos mini-QRS y el verdadero QRS se halla ausente o es pequeño. Cuando se emplean cables para estimulación, en particular para la entrada al flúter auricular, hay que tener cuidado de utilizar alambres auriculares y no ventriculares.

INSTALACION DE CABLES

Los ECG seriales registrados en la UCI tal vez muestran una mayor variación diaria que en cualquier otra situación. Por este motivo es importante reducir al mínimo las variaciones que pueden acreditarse a cambios de la posición del electrodo. Esto se logra marcando con lápiz indeleble el sitio de los electrodos en la derivación V cuando aún no se registra el primer ECG. Los cables de la extremidad no se consideran en este análisis puesto que se registran las mismas deflexiones ECG del brazo si el electrodo se encuentra sobre el hombro o la mano. Si una herida quirúrgica o por quemadura se encuentra sobre el sitio de una derivación V sobre el tórax, es necesario desplazar el electrodo. El técnico que registra el ECG debe anotar este cambio en la hoja de solicitud para beneficio del médico que lo interpreta. Cuando se sospecha infarto agudo ventricular derecho (fig. 22-5), en caso de dextrocardia y en pacientes pediátricos se deben usar las posiciones derechas en los cables precordiales (imagen en espejo de las izquierdas). Estas derivaciones se denominan V_{3R}, V_{4R} y así sucesivamente.

Cambios continuos del segmento ST

En la actualidad se dispone de dispositivos para registro continuo del ECG o de sus partes sin líneas de unión para examinar el desarrollo de posible isquemia. Los escenarios clínicos incluyen: a) dolor torácico en la sala de urgencias clínicas; b) casos admitidos a piso para excluir infarto del miocardio; c) pacientes con diagnóstico y tratamiento de infarto, sea con trombolíticos o angioplastia directa de urgencia (angioplastia coronaria transluminal percutánea, ACTP) —el registro continuo del ECG se enfoca sobre evidencia de reperfusión satisfactoria (p. ej., disminución de la elevación de ST), y a continuación posible reoclusión; d) sujetos sometidos a ACTP programada y vigilancia subsecuente por posible cierre agudo en las siguientes 24 horas; e) personas en riesgo de isquemia vigilados con monitor durante y después de una operación no cardiaca. Las derivaciones son en general diferentes de aquéllas para registrar las 12 derivaciones típicas; se evitan cables en los miembros para favorecer la colocación de electrodos en el torso con objeto de reducir al mínimo artefactos por movimiento. Con el sistema Mason-Likar,[4] empleado desde hace mucho en la banda sin fin para la prueba de estrés, los electrodos de las cuatro extremidades se colocan en la parte lateral alta del tórax, por debajo de las clavículas y en la porción baja del abdomen. También se puede utilizar un sistema Franch de 7 electrodos con cables ortogonales o una disposición ortogonal burda con menos electrodos. Los sistemas de cables no son tan estrictos porque se asume que el reconocimiento de la presencia (o el alivio) de la isquemia depende en mayor medida de cambios en el tiempo de las variaciones del segmento ST. Para "captar" todas las diferentes modalidades de desplazamientos, elevaciones y depresiones, los cables transmiten una onda electrónica cuadrada que hace "positivas" todas las desviaciones. Se gráfica entonces la raíz cuadrada de la suma de los cuadrados *(vector de magnitud)* para definir la tendencia.

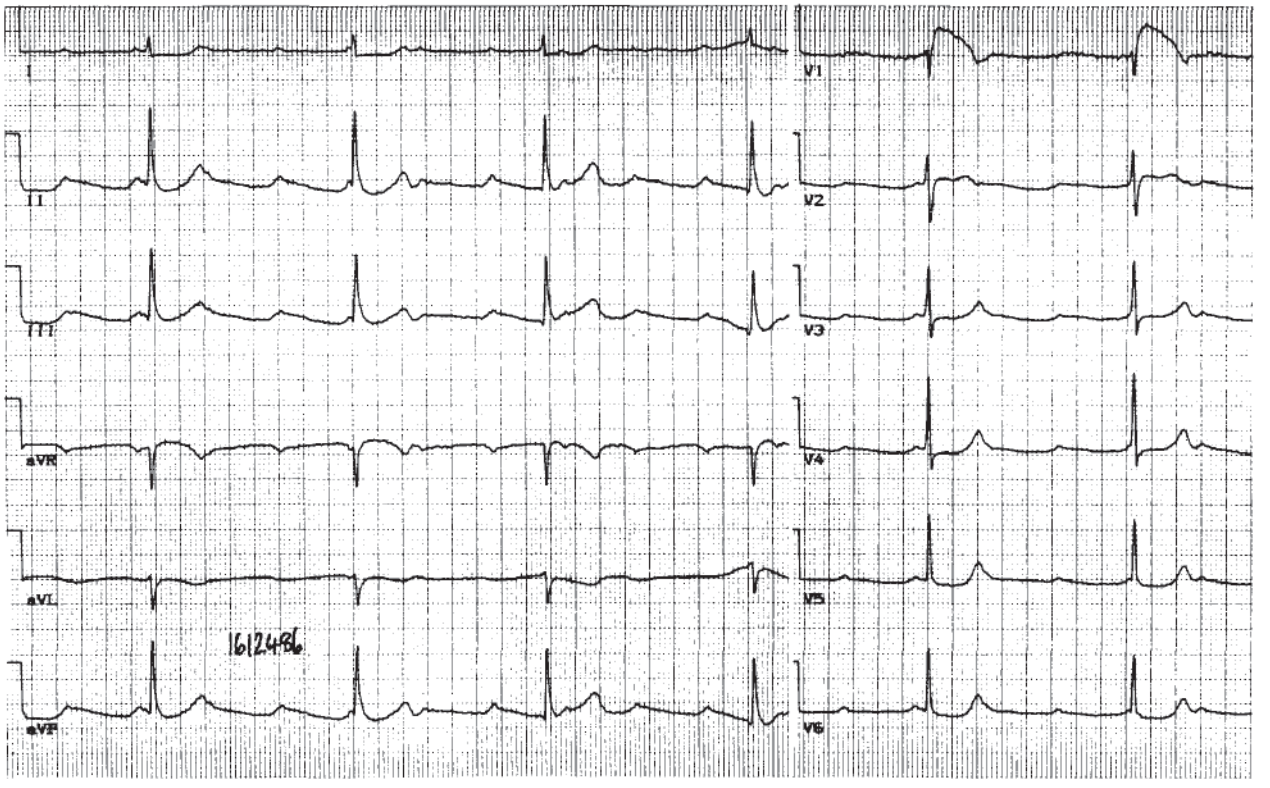


Fig. 22-5. Infarto agudo auricular y ventricular derecho con bloqueo nodal AV completo. El segmento ST está burdamente elevado sólo en V, (y presuntamente en V_{3R} y V_{4R}, aunque éstos no se registraron). La frecuencia auricular es de 103 latidos por minuto y cada onda P muestra elevación de su segmento T_a (ST auricular), cuyas pendientes hacia abajo hacen imposible definir la duración de E

Cambios QRS continuos

Muchas veces combinados con los cambios ST, y usando el mismo principio de seleccionar la raíz cuadrada de la suma de los valores al cuadrado en cada plano ortogonal, se enfoca la tendencia continua QRS sobre la manera en la cual los QRS registrados difieren de su predecesor inmediato en el tiempo *(vector de diferencia)*. Los escenarios clínicos para esta vigilancia son iguales a los mencionados antes. La base para vigilar estos cambios es mostrar que en situaciones isquémicas los cambios del QRS (sobre todo en amplitud) suelen observarse desde el principio. La gráfica del vector de diferencia[5] debe ser prácticamente una línea recta si no hay sucesos en absoluto. La vigilancia continua del ST y el QRS aún está en etapa de desarrollo.

Diagnóstico por computadora de las anormalidades del ECG

En las UCI con un sistema ECG conectado a una computadora se puede elegir entre anunciar u ocultar el diagnóstico simplemente programando la carta ECG. Aquí, la veracidad de las interpretaciones de la computadora no es un tema de análisis detallado, aunque se pueden señalar algunos puntos importantes: a) en trastornos del ritmo, el diagnóstico médico es más confiable que el de computadora; b) con pocas excepciones, la computadora es mejor que el médico para medir intervalos ECG estándar; c) los programas existentes de computadora son bastante cautelosos acerca del diagnóstico de infarto agudo del miocardio (IM), con muy pocos resultados falsopositivos y un gran número de falsonegativos. Por consiguiente, como consideración puramente teórica, si el programa revela IM agudo y el médico basa la decisión de administrar activador de plasminógeno sólo en el diagnóstico ECG, lo suministra en ausencia de IM agudo nada más en un caso por cada 50;[6] d) la computadora es excelente para registrar ECG normal; e) la computadora raras veces denomina "inespecíficas" las alteraciones de T y ST que puedan significar algo más grave.

Artefactos

Los artefactos del ECG son mucho más comunes en la UCI que en cualquier otra parte.[7] Pueden ser intrínsecos al registro ECG continuo del paciente o extrínsecos. Los artefactos electromagnéticos generados por dispositivos eléctricos en la habitación (aspiradores, ventiladores, humectadores) son de este último tipo y a veces suministran señales regulares totalmente fuera de fase con la frecuencia y ritmo del ECG. La más frecuente de éstas es la que se registra con un ventilador (fig. 22-6). El único ritmo en verdad competitivo que puede simular un artefacto es el de las ondas nativas P del corazón original en el trasplante cardiaco y muy raros casos de supuesta

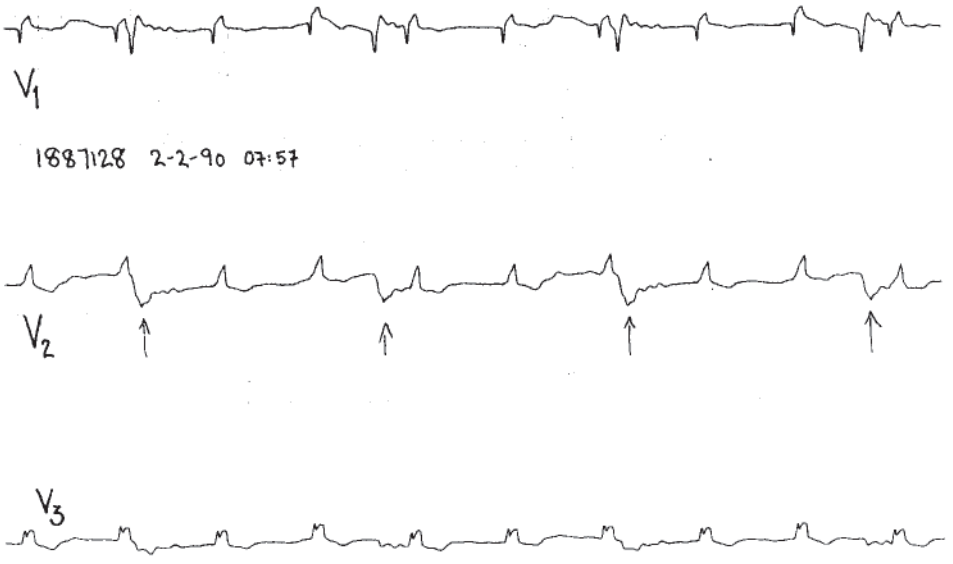


Fig. 22-6. Artefactos regulares de un ventilador *(flechas)* que simulan QRS en V_1

disociación auricular (fibrilación uniauricular y otras). En estos casos, los "artefactos" se parecen en realidad a las deflexiones auriculares y se observan mejor en las derivaciones (II y V_1) que muestran ondas P con ganancia máxima.

ARTEFACTOS EN LOS SISTEMAS DE VIGILANCIA

La deformación de los trazos hemodinámicos es común, pero siempre se pueden repetir las mediciones. Por otra parte, no se puede indicar al paciente que repita una arritmia. Los sistemas de vigilancia ECG en manos en verdad expertas aún están sujetos a un amplio espectro de artefactos. En muchos individuos, cuanto más confiable sea el electrodo adherible frente a una piel grasosa y la perspiración, mayor será la probabilidad de que el adhesivo cause prurito. El rascado es una causa notoria de artefacto que, por lo regular, simula taquicardia ventricular. Puesto que los electrodos rara vez se desprenden por completo, la falla del electrodo y la pérdida de señal son graduales. Las frecuencias altas casi siempre se sustraen primero con reducción drástica del voltaje QRS.

La figura 22-7 es un ejemplo interesante de falla del electrodo que pudo causar un error terapéutico mayor. El paciente, de 84 años de edad con bloqueo bifascicular, había sufrido cinco días antes una caída con fractura de la cabeza del fémur. No estaba claro si la caída se acompañó de trastornos de conciencia. El paciente era vigilado en la UCI debido a una embolia pulmonar sufrida ocho horas antes. La interpretación inicial del ritmo registrado fue bloqueo AV Mobitz tipo II de segundo grado, un suceso esperado en pacientes como éste. Pero un análisis atento planteó las siguientes preguntas inquietantes: a) si el QRS mostraba una "bajada" aguda ¿por qué existía una onda P subsecuente en "bajada"?, esto es, ¿por qué ocurrían aquí y sólo aquí bloqueo sinoauricular (SA) tipo II y bloqueo AV de manera simultánea?; b) ¿por qué la onda P cambió su forma y amplitud como si se encontrara justo al borde del descenso de QRS?; c) ¿por qué el intervalo QT subsecuente a la pausa presentó la misma duración que el intervalo QT más temprano y no mayor?; d) por último, y de manera decisiva, ¿por qué en el escrutinio con compás se observa que la onda P estudiada se localiza donde debía caer el supuesto QRS subsecuente y no la P? La amplificación de las diminutas señales ECG muestra la duración correcta tanto del QRS (120 mseg) como del intervalo QT (400 mseg). En consecuencia, la supuesta P es el QRS debido a la falla parcial del electrodo, que a partir de entonces se vuelve transitoriamente total: la onda P ausente.

RECONOCIMIENTO DEL ARTEFACTO DEL MONITOR EN EL ECG

El reconocimiento de artefacto depende de varios preceptos sencillos:

1. *La velocidad del papel raras veces falla.* Es importante considerar que el trazo del ritmo, cuando está mal editado o cortado, a veces puede incluir un alto y un arranque. El tiempo impreso (minutos y segundos) es útil en relación con esto.
2. *La falla del electrodo simula bradiarritmia (pausas falsas).* Con este tipo de artefactos el trazo puede mostrar una cantidad de ruido mayor de la habitual durante el episodio y contiguo a él. Además, la amplitud de los complejos QRS en ambos lados de la supuesta pausa casi siempre muestra atenuación por falla parcial del electrodo. Las bradiarritmias diferentes de las verdaderas pausas súbitas del tipo bloqueo SA II de segundo grado, bloqueo AV o idiorrítmico de salida evidencian todos información diagnóstica de apoyo en grupos de latidos adyacentes a la pausa más prolongada. Por lo tanto, sería difícil establecer un diagnóstico de bradicardia vagal si en cualquier lado de la pausa la frecuencia fuera regular y similar a la del otro lado.

Aunque el bloqueo tipo II puede surgir repentinamente, es más común tener evidencia de la desaparición de un solo latido antes de un episodio de asistolia sostenida

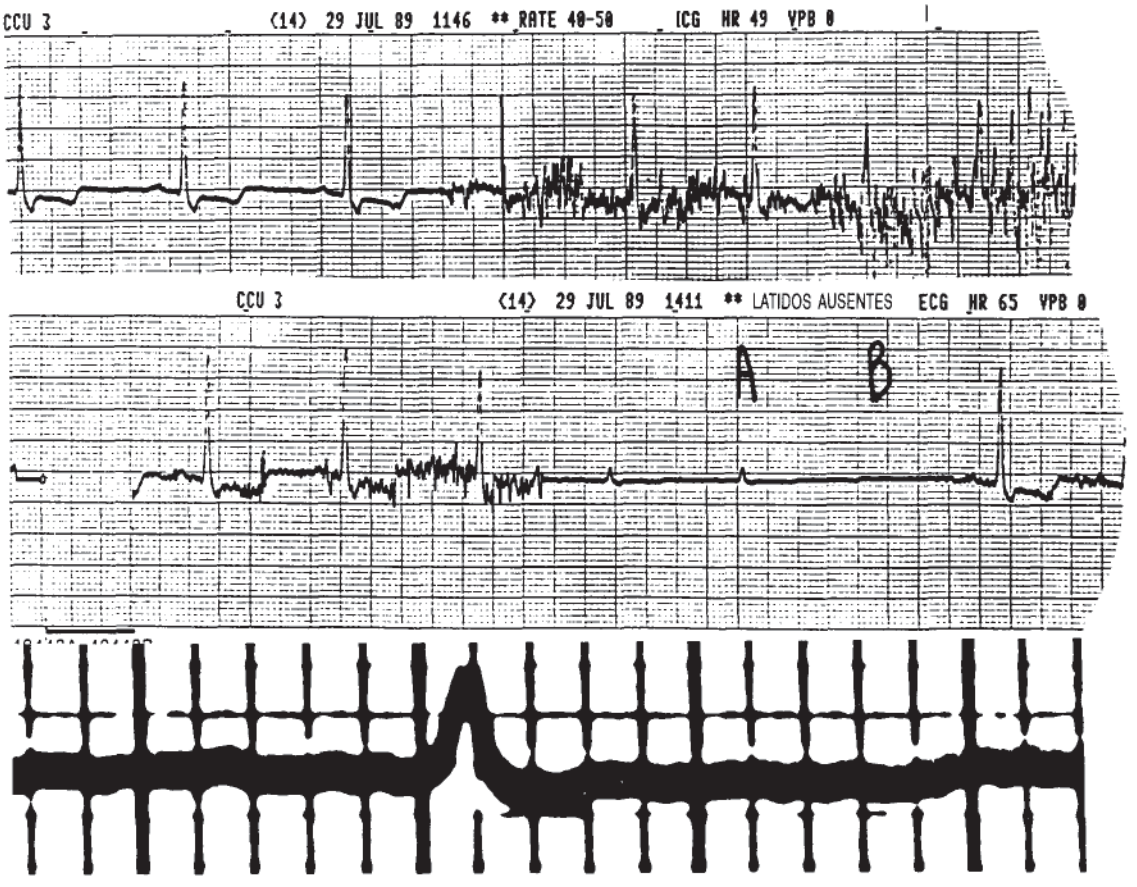


Fig. 22-7. Registro del monitor que sugiere un QRS disminuido (A) y a continuación una P reducida (B). Véase el texto para la descripción.

(fig. 22-8). Más aún, siempre se debe considerar si la base del problema se encuentra en el paciente; 90% de todas las secuencias de bloqueo AV tipo II ocurre en presencia de bloqueo bifascicular establecido, incluyendo bloqueo de rama izquierda del haz de His (BRIHH) (fig. 22-9).

Un tipo de crisis bradiarrítmica genuina que por lo general se considera un artefacto es la pausa taquicardia-bradicardia. En este caso, un trazo muy "activo" súbitamente se vuelve una línea plana (fig. 22-10). La fibrilación auricular se detiene y no es sustituida por escape sinusal, auricular, de unión o ventricular durante un periodo prolongado (tres a seis segundos). Las siguientes características pueden simular falla de electrodo: el carácter "activo" del trazo se puede acentuar justo antes de la pausa; las oscilaciones diastólicas de la fibrilación pueden incrementar su tamaño conforme la frecuencia auricular disminuye antes de detenerse; cuanto más rápida sea la frecuencia ventricular que precede al paro, más prolongada será la pausa asistólica; por último, el escape final puede ir seguido de manera instantánea por el restablecimiento de la fibrilación a una frecuencia rápida debido al reclutamiento de barorreceptores del sistema nervioso simpático. Por tanto, en ambos extremos de la fibrilación auricular puede observarse una línea aplanada que corresponde a una pausa e intervalos RR estrechamente agrupados.

Los marcapasos artificiales interfieren de manera notoria con el registro fidedigno de los QRS controlados, una función de los mecanismos de defensa contra ruido construidos en los sistemas de vigilancia. En el registro sólo se pueden observar estímulos de artefactos. La manera más rápida de excluir una verdadera asistolia es palpar el pulso del paciente.

3. *Artefactos que semejan taquicardia ventricular.* Estos artefactos son notorios en la UCI. Todos los programas de reconocimiento por computadora pueden ser saturados por ellos. Sin embargo, hay que subrayar que aquellos sistemas de vigilancia que emplean más de un par de electrodos son más difíciles de saturar; no se considera arritmia si en el segundo canal del ECG aparecen las mismas perturbaciones. La *American Hearth Association* recomienda en su más reciente comunicado la vigilancia en la UCI con dos o más electrodos.[8] Cuando se analiza un registro que puede ser artefacto o verdadera taquicardia ventricular, siempre debe recordarse que una frecuencia de 280 a 300/min, aunque rara en la taquicardia ventricular, de ninguna manera la excluye. Frecuencias mayores de 345/min pueden ser artefactos, paro cardiaco (flúter ventricular) o fibrilación auricular a través de un haz de Kent. Esta última debe mostrar ondas delta en el trazo previo. La manera más rápida de excluir artefacto es medir con un compás las espigas QRS a la izquierda de la salva y observar si se continúan

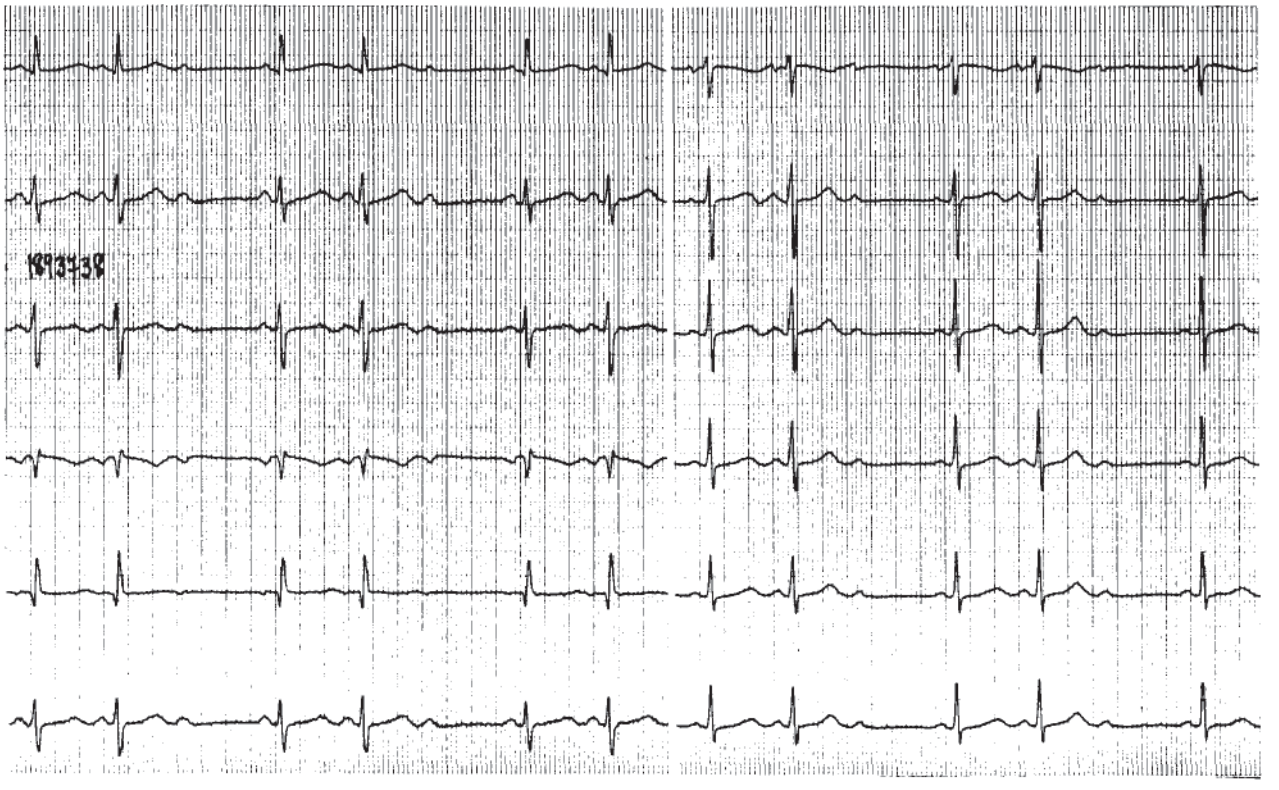


Fig. 22-8. Bloqueo AV de segundo grado Mobitz tipo II a nivel del tronco del haz de His. Cada tercer QRS está reducido; el PR es constante. El paciente presentó insuficiencia hepática y encefalopatía hepática, cuyo tratamiento restableció la conducción AV normal en un Holter de 48 horas.

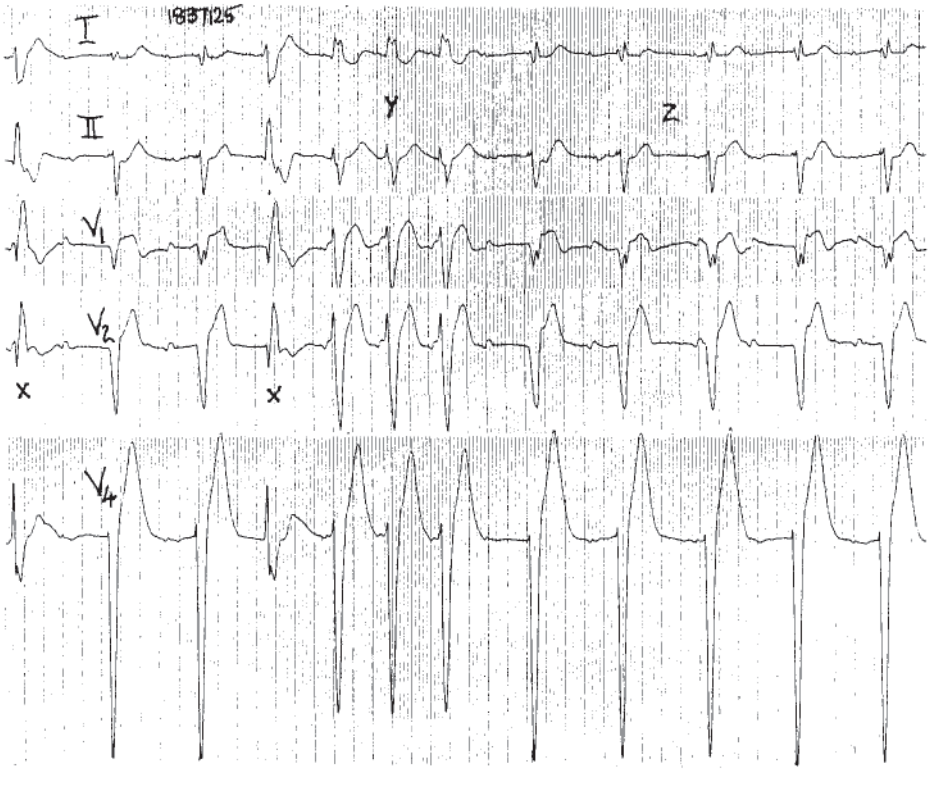


Fig. 22-9. Insuficiencias renal y hepática. El ritmo sinusal es reemplazado por un ritmo auricular ectópico acelerado de 107 latidos por minuto (véase V_2). Salvo por los tres latidos (Y) conducidos de manera consecutiva con BRIHH completo, hay bloqueo AV completo debido a falla de conducción bilateral en la rama del haz. En Z se puede observar el QRS idioventricular que se origina en el ventrículo derecho, simulando BRIHH pero claramente diferente de él (véase Y). La X marca extrasístoles ventriculares izquierdas. En el bloqueo AV Mobitz II, la recuperación de la captura auriculoventricular (Y) es tan caprichosa como las fallas de conducción iniciales.

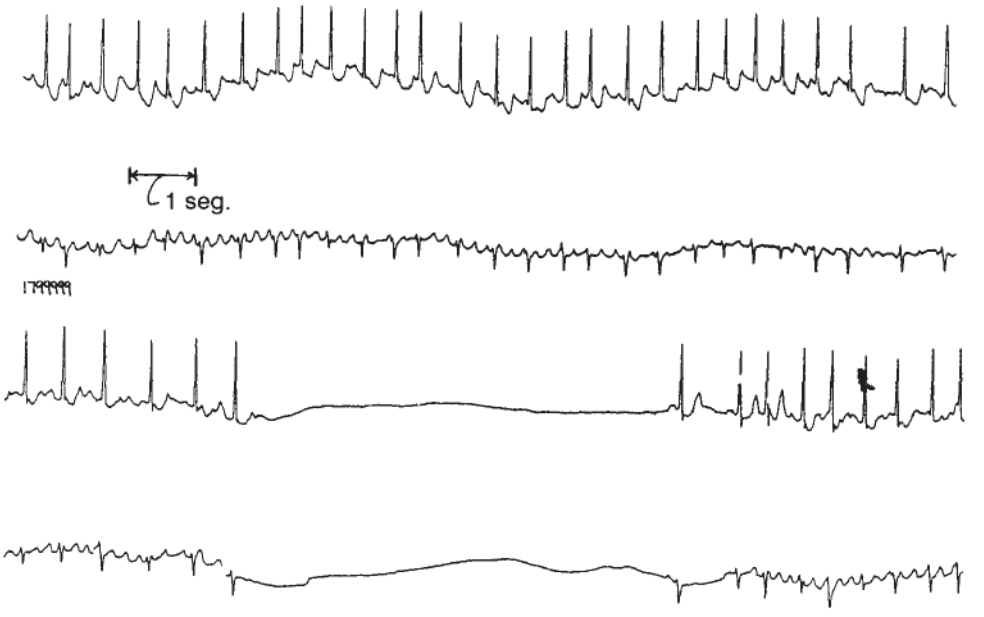


Fig. 22-10. Registro en el monitor del síndrome de taquicardia-bradicardia. Inmediatamente después de concluirla fibrilación ventricular paroxística existe una pausa de seis segundos con un trazo de línea aplanada, debido a la ausencia o deficiencia burda del aparato de escape sinusal, auricular, de unión, subyuntiva e idioventricular; a partir de entonces se reinicia la fibrilación auricular.

inscribiendo por toda la supuesta taquicardia (fig. 22-11) y se mezclan con los "complejos QRS de esta última". (Esta maniobra es menos útil si la frecuencia ventricular adyacente no es regular.) También hay que recordar que lo más temprano que puede iniciarse una taquicardia ventricular después del último QRS supraventricular es 300 mseg, aunque esto es excepcionalmente prematuro. Tanto la taquicardia verdadera como la simulada por artefactos pueden mostrar deflexiones premonitorias simples o acopladas de la misma forma antes y después de la verdadera salva. Los complejos genuinos deben seguir los estándares habituales del ECG: su QRS no puede correr en el QRS del ritmo dominante reasumido. Más a menudo una CVP simple genera una pausa. Cuando se interpolan, la onda P sinusal subsecuente debe mostrar un intervalo PR prolongado. Por último, no debe olvidarse que los artefactos generados por otros dispositivos eléctricos en la habitación del paciente afectan con mayor probabilidad el ECG de 12 derivaciones que una derivación vigilada y son igualmente fáciles de reconocer (como se analizó antes).

Impacto de las -perturbaciones torácicas extracardiacas sobre el ECG

Muchos pacientes en la UCI presentan cambios en el ECG debido más bien a la alteración de las propiedades del volumen conductor que a procesos intracardiacos. El neumotórax agudo[9] puede desplazar el eje hacia la vertical (cualquiera que sea el lado afectado) y también promover QS en V_1 a V_4 o progresión deficiente de la onda R; también puede disminuir el voltaje del QRS y de T en las derivaciones torácicas y prolongar el intervalo QT. El espasmo bronquial y enfisema[10] pueden causar de la misma manera un patrón falso de IM anteroseptal completo. En el asma el patrón desaparece después del ataque agudo. En estos casos, V_1 (y en ocasiones otras derivaciones) muestran giros burdos en la profundidad de S. A partir de ésta se puede medir con facilidad la frecuencia respiratoria. Debe subrayarse que el enfisema por sí solo, en ausencia completa de hipertrofia ventricular derecha o hipertensión, puede alterar de manera profunda el ECG. Aunque

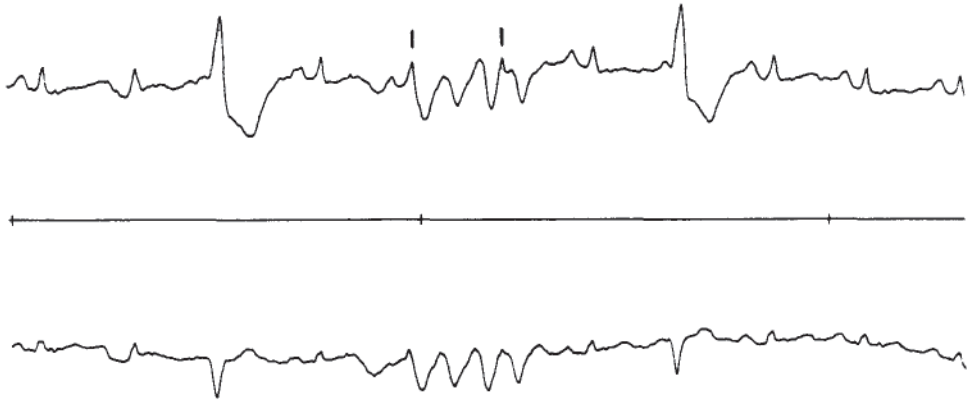


Fig. 22-11. Taquicardia ventricular de cuatro latidos típica de artefactos que, en el registro de arriba, semejan las verdaderas CVP El QRS sinusal se puede calibrar con compás a través del trastorno (barras verticales).

el aplanamiento del diafragma, con la resultante verticalización del corazón, suele aducirse para explicar estos cambios, es más probable que se relacionen con la alteración del volumen conductor causada por hiperinsuflación pulmonar. Típicamente, los ejes de las ondas *P,* QRS y T se desplazan hacia el plano vertical sagital. Por lo tanto, la derivación I casi no muestra deflexiones. Menos a menudo, el eje QRS es -90° (270°) o cae a cada lado de la línea media de este eje. La derivación inferior muestra por lo regular QS en ausencia de IM. La derivación torácica muestra el patrón falso ya mencionado de IM anteroseptal y QRS en V_6 con un tercio o menos de la amplitud total de V_4.

El derrame pleural izquierdo y atelectasia o los derrames subsecuentes a esternotomía por operación cardiaca causan una reducción local de voltaje en las derivaciones laterales del tórax. Un factor que afecta de manera poderosa la amplitud de V_4 a V_6 en la UCI es el contenido de agua de los pulmones. Tanto el edema intersticial como el alveolar (cardiaco o no cardiaco) disminuyen el voltaje en estas derivaciones.[11] La hemodiálisis revierte estos cambios,[12] al igual que la diuresis. Aparte del artefacto específico (fig. 22-6) ya estudiado, el impacto de un ventilador sobre el ECG es casi por completo una cuestión de la magnitud del enfisema o del edema en los pulmones. La mastectomía radical incrementa el voltaje del QRS y de T (esta última desproporcionadamente grande) sobre la región precordial.[13] Aunque este efecto es más notorio en el lado izquierdo después de un procedimiento quirúrgico en este lado, el voltaje del QRS también aumenta en el otro lado. Estos cambios son una función compleja de grandes alteraciones del volumen conductor torácico y no pueden explicarse por la mayor proximidad de los electrodos al corazón.

La neumonectomía del lado izquierdo desplaza a la izquierda el punto de transición precordial, induce progresión lenta de la onda R o incluso simula un IM anteroseptal.[14] El bloqueo incompleto de la rama derecha del haz de His (BRDHH) es una secuela posoperatoria común. El eje se desplaza a la derecha. La neumonectomía del lado derecho desplaza la transición a la derecha y da lugar a la aparición de ondas Q prominentes en las derivaciones I, II y V_5 y V_6, una función de la rotación cardiaca. Debe recalcarse que la neumonectomía, esofagectomía e incluso lobectomía muestran casi siempre después de la operación los mismos patrones de pericarditis quirúrgica observables después de una operación cardiaca, presuntamente como resultado de magullamiento incidental del miocardio. A veces se observa un cuadro ECG similar después de traumatismo torácico no penetrante.

ECG en estados metabólicos anormales

ESTADOS HIPOENDOCRINOS

En la enfermedad de Addison, hipopituitarismo, mixedema, anorexia nerviosa y enfermedades por mala absorción como el esprue no tratado se observa voltaje bajo generalizado. En la enfermedad de Addison pueden aparecer ondas P que sugieren hiperpotasemia e intervalo PR prolongado. Todos los estados hipoendocrinos tienden a mostrar bradicardia sinusal. Esta última puede contrarrestarse en parte si la anemia que acompaña al mixedema avanzado precomatoso contribuye a producir una circulación hipercinética. La onda T del mixedema es más aplanada de la producida por una disminución del voltaje, característica ausente en la anorexia nerviosa. Casi patognomónica de esta última es la constelación de mujeres adolescentes, voltaje bajo con ondas T proporcionadas y bradicardia sinusal. Todas estas entidades se caracterizan por una tasa baja de metabolismo basal. Aunque el derrame pericárdico también produce voltaje bajo, no hay bradicardia. También se identifica voltaje bajo en el coma hiperosmolar.

ESTADOS HIPERENDOCRINOS

El síndrome de Cushing, y también la administración de cortisona, muestran intervalo PR corto. El hipertiroidismo presenta las más de las veces taquicardia sinusal incluso durante el sueño. La onda P puede incrementar su magnitud más que en la taquicardia permisible. La fibrilación auricular tirotóxica (rara en adolescentes, común después de los 40 años de edad) es a menudo burda, con grandes ondas fibrilatorias (f). Esta fibrilación responde poco al control de la frecuencia con digoxina a menos que se refuerce con fármacos bloqueadores beta. Pueden ocurrir defectos de conducción monofasciculares. En último término se desarrolla hipertrofia ventricular izquierda. La tirotoxicosis es una de las pocas entidades donde desaparece regularmente la "tensión" ventricular izquierda cuando se suprime la causa (esto es, cuando se restablece el estado eu tiroideo).

INSUFICIENCIA RENAL CRONICA

Los individuos en hemodiálisis crónica muestran con frecuencia un espectro ECG distintivo que consiste en hipertrofia ventricular izquierda (HVI) y tensión (por hipertensión), BRIHH incompleto (la QS en V_5 y V_6 es sustituida por un trazo inicial empastado), intervalo PR corto y taquicardia sinusal de casi 100 latidos por minuto. Estas dos últimas características se relacionan con la hipercinesia generada por los efectos combinados de anemia y fístula arteriovenosa. La combinación de una PR breve y trazo empastado del QRS en V_5 y V_6 casi siempre sugiere el patrón WPW de la excitación previa (y explica el término *onda seudodelta* que con frecuencia se utiliza para describir la forma incompleta del BRIHH).

HIPOTERMIA

En la hipotermia la frecuencia es lenta y prolongados los intervalos PR y QT.[15] Pueden manifestarse "ondas J" de Osborne. Al parecer, éstas constituyen un añadido terminal del complejo QRS, cuya polaridad es positiva en la derivación II y en V_2 a V_6 (la elevada onda J de repolarización temprana simula en ocasiones ondas de Osborne en V_4 a V_6 pero, por supuesto, la QT es normal). Las ondas T pierden su amplitud en la hipotermia. El aspecto resultante recuerda de manera vaga un patrón de lesión epicárdica, sobre todo en las derivaciones inferolaterales. Empero, la supuesta elevación de ST es de duración breve y se hunde bajo la línea basal después de 180 a 200 mseg, cuando aún faltan dos tercios del intervalo QT. Esta porción negativa no es similar a las ondas T negativas terminales observadas en la fase media del IM agudo. En V_2 la onda de Osborne se parece a una R' adiposa. Aunque estas

ondas parecen ampliar el QRS, se debe considerar la expresión de cambios rápidos de voltaje durante la parte inicial de la repolarización. Son comunes fibrilación auricular, ritmo de la unión y CVE Cuanto más fría sea la temperatura del cuerpo, mayor será el peligro de fibrilación ventricular. Los inevitables temblores probablemente causan interferencias y oscilaciones en la línea basal.

ECG en catástrofes no cardiacas

CHOQUE HIPOVOLEMICO

La hemorragia aguda lo bastante intensa para provocar debilidad o síncope va seguida a veces de inversión simétrica de la onda T, incluso en ausencia de enfermedad coronaria o dolor torácico.

PANCREATITIS

Desde hace mucho se sabe que la pancreatitis aguda induce cambios en el ECG que sugieren IM agudo, aun en pacientes con arteriograma coronario normal.[16] Estos cambios incluyen inversión reversible de la onda T en una o más derivaciones (I, II, V_2 hasta V_6). Con menor frecuencia se observa elevación de ST e incluso ondas Q transitorias. Los intentos de atribuir estos cambios al agotamiento electrolítico, al choque por sí mismo o a la digestión del miocardio por las enzimas circulantes no han tenido aceptación. Aún se desconoce la causa de los cambios.

ENFERMEDAD VASCULOCEREBRAL

El accidente vasculocerebral agudo induce por lo general cambios en el ECG, en particular en el caso de hemorragia subaracnoidea, criohipofisectomía y hemorragia cerebral.[17] Los cambios implican expansión de la QTc, incremento del voltaje (> 0.5 mV) de la onda T hacia arriba o invertida, incremento de voltaje de la onda U (en especial con sangrado subaracnoideo) (fig. 22-12) y combinaciones de los anteriores. La onda U puede estar invertida en compañía de una onda T invertida. Estos cambios se atribuyen cada vez con mayor frecuencia a daño hipotalámico. Con la siguiente secuencia de sucesos se pueden originar errores clínicos: onda no Q de IM agudo con inversión de T y expansión QT típicas; formación de trombos murales; embolia cerebral; cambios ECG atribuidos en su totalidad a accidente vasculocerebral.

PERICARDITIS

La pericarditis puede alterar de manera directa el ECG a causa de una epicarditis auricular y ventricular acompañante o en virtud de un derrame resultante alrededor del corazón.[18] Con gran frecuencia el ECG no se afecta. La presencia, ausencia o intensidad del roce no significan nada en relación con esto. En el departamento de urgencias y en el consultorio del médico la causa más común de pericarditis aguda visible en el electrocardiograma es una infección viral. En la UCI del hospital el factor más habitual es el estado posoperatorio: pericar-

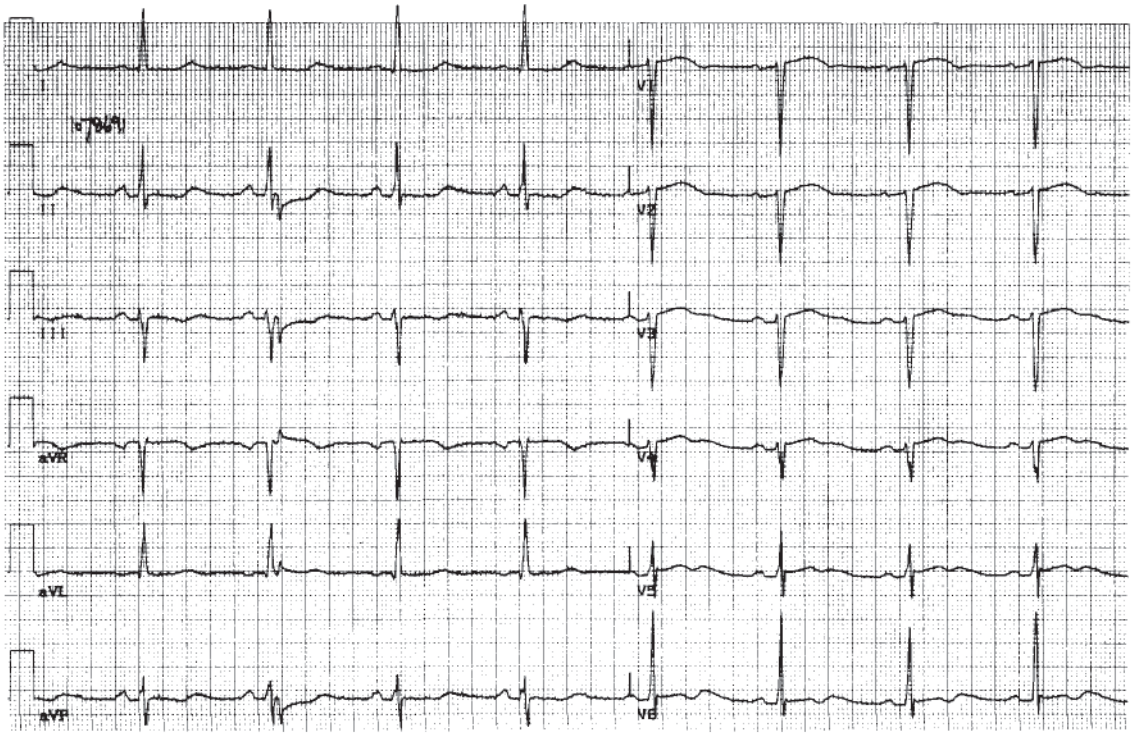


Fig. 22-12. Hemorragia subaracnoidea. El QT está prolongado con exageración de la onda U que sube sobre la rama descendente de la T en V_3 a V_5. La U es la única onda de repolarización prominente en las derivaciones frontales inferiores.

ditis quirúrgica. Su incidencia es prácticamente de 100% después de operación cardiaca y mucho menos después de esofagectomía, neumonectomía o lobectomía. En estos últimos tres casos no debe abrirse el pericardio; el corazón sufre magulladura benigna durante la intervención contigua. El mismo fenómeno puede observarse después de lesión no penetrante del tórax, con contusión cardiaca.

CAMBIOS DEL ECG EN LA PERICARDITIS

La epicarditis ventricular provoca por lo regular un patrón de lesión aguda inferolateral. ST se eleva en las derivaciones II, III, aVF, I y V_4 a $V_6 \pm V_2$ y V_3. ST siempre se encuentra deprimida en aVR y en 10 a 20% de los casos, en V_1, sola en las derivaciones torácicas. El segundo cambio identificado, como función de la epicarditis auricular, es la depresión del segmento PR en las mismas derivaciones inferolaterales (el segmento PR es en realidad el segmento ST auricular), con elevación en aVR (fig. 22-13). En raras ocasiones, el segmento PR muestra elevación en V_1, una anormalidad casi siempre relacionada con formación de pulso auricular ectópico en un intervalo PR breve (la elevación inferior sugiere infarto auricular; véase fig. 22-5). Debe recalcarse que la línea basal de referencia para juzgar la elevación de ST es el segmento TP, no el PR. Con relativa frecuencia, el segmento ST de la derivación inferior está notablemente elevado respecto del PR deprimido, aunque de hecho sólo ligeramente por arriba del segmento TR Sin embargo, ST se eleva en las derivaciones laterales. El diagnóstico puede establecerse con confianza si la depresión del segmento PR es reciente (por tanto, se requieren dos trazos) y la comparación se efectúa a la misma frecuencia cardiaca aproximada de reposo (la taquicardia sinusal y el bloqueo AV primario impiden descubrir la verdadera depresión PR si la P asciende por la T descendente). También se observa depresión PR con hipertrofia auricular burda (la onda P es ancha y enorme) y en algunos casos de tirotoxicosis antes que la taquicardia sea intolerable (el hipertiroidismo impacta de manera directa sobre el tejido auricular).[19] El aspecto morfológico de ST puede ser de la variedad en meseta, lo que sugiere lesión, pero a menudo recuerda lo bastante la repolarización temprana para conferir excepcional valor a los signos del segmento PR. La elevación de ST puede permanecer horas o días. Con no poca frecuencia desaparece sólo para retornar, fenómeno que no sucede con la repolarización temprana en ausencia de ejercicio intenso o hiperpotasemia. La elevación de ST inferolateral de la pericarditis aguda se distingue de lesión isquémica en la misma localización por ausencia de cambios en el QRS incluso después de elevación prolongada del ST.

ALTERNANCIA ELECTRICA[20]

En muchos casos de pericarditis puede observarse un descenso moderado de voltaje en el ECG que no requiere pericardiocentesis. La decisión para este último procedimiento no depende del ECG sino del perfil hemodinámico al pie de cama. La única excepción a esta afirmación es la presencia de alternancia eléctrica total. En esta situación infrecuente pero espectacular, la causa habitual de derrame en la serosa es afección neoplásica, generalmente sin inflamación. El saco pericárdico puede presentar paredes gruesas o algunas veces delgadas como papel; la ausencia de exudado excluye adherencias. El corazón se encuentra suspendido en una bolsa relativamente llena de líquido, no restringida por los movimientos de contracción de los pulmones o el diafragma. Esto

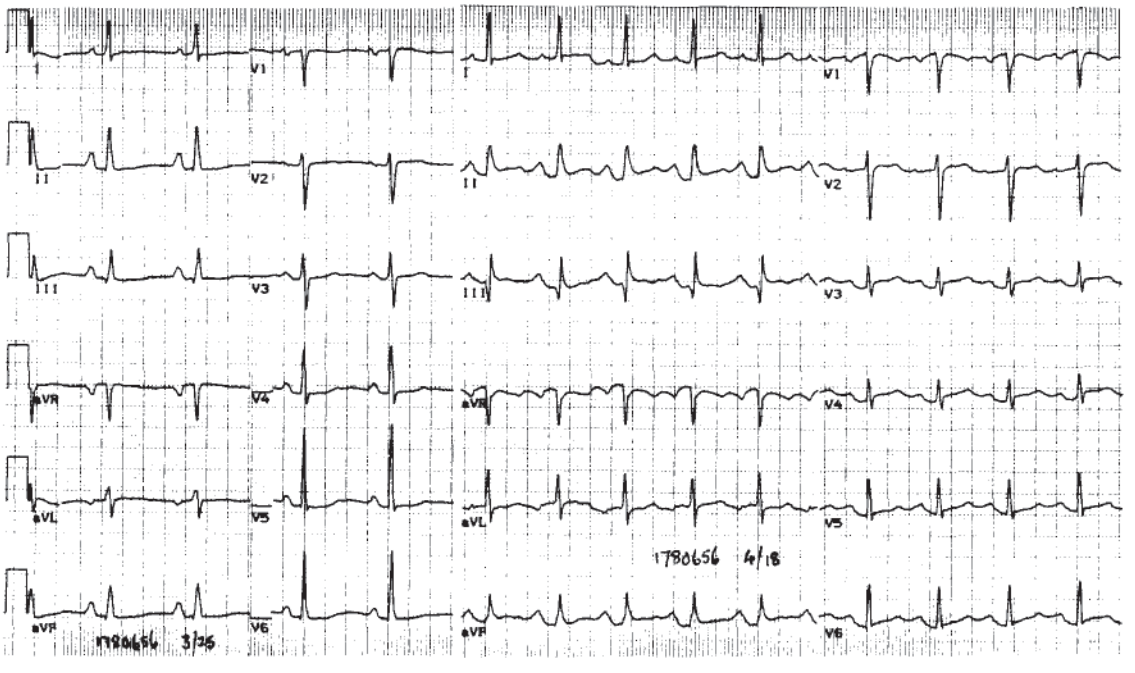


Fig. 22-13. Pericarditis aguda con roce. ECG de control a la izquierda con ondas T planas. El segundo trazo muestra depresión del segmento PR inferolateral notable, junto con bloqueo intraauricular reciente. El segmento ST en estas derivaciones no es muy elevado si se refiere de manera apropiada al intervalo TR

último implica no sólo el titubeo sistólico cíclico del volumen cardiaco sino también un movimiento nativo de giro o alternancia del órgano, relacionados con los vasos que lo fijan (grandes venas y arterias). A una frecuencia cardiaca crítica la impedancia mecánica del líquido circundante puede ser tal que evita el retorno del corazón, al final de cada ciclo cardiaco, a su localización original precisa en el espacio. En la alternancia eléctrica el corazón sólo muestra este tipo de retorno un latido sí y otro no. En otras frecuencias cardiacas, un "ciclo de movimiento" puede requerir un número o fracción diferentes de latidos y la identificación del mecanismo mencionado antes es menos clara.

En la alternancia eléctrica total el ECG muestra ritmo sinusal regular (fig. 22-14) (los intervalos RR no se alternan), un alto voltaje extremo en el plano frontal, aunque a menudo en ambos planos, alternancia del aspecto morfológico de QRS, que en la mayor parte de las derivaciones registra la relación R:S, y una alternancia similar en la amplitud o polaridad P y T. La presencia de alternancia eléctrica es indicación de pericardiocentesis. La causa de la pericarditis en este síndrome raras veces es distinta de neoplasia (p. ej., tuberculosis); la alternancia QRS sin voltaje bajo es común en la taquicardia supraventricular paroxística. Sólo se registra en las derivaciones V_4 o V_5, o ambas.

VIGILANCIA DEL ECG DURANTE LA PERICARDIOCENTESIS

La derivación V_1 se conecta mediante pinza de caimán a una aguja de bisel corto para aspiración. Esta aguja se introduce en el supuesto ápex, 2 cm hacia dentro del borde de la matidez percutible y se dirige hacia la cuarta vértebra o al hombro derecho desde el sitio de punción paraxifoideo izquierdo. La aguja se hace avanzar hasta que aparezca la elevación de ST en la derivación V_1. A continuación, se retira la aguja unos pocos milímetros y se intenta la aspiración. La elevación del ST es función de la lesión al epicardio.

EMBOLIA PULMONAR AGUDA

Las alteraciones del ECG por embolia pulmonar aguda son función de la magnitud de la obstrucción vascular y del momento del registro del ECG subsecuente. En consecuencia, los cambios varían desde cero o anomalías ST-T inespecíficas hasta desviaciones mayores de la norma o, aún más importante, del ECG que precede al suceso.[21,22] El mecanismo de la embolia tiene impacto sobre el ECG e incluye estimulación simpática generada por hipoxemia arterial aguda e hipotensión, hipertensión y dilatación ventricular derecha agudas y, en ocasiones, enmascaramiento de cardiopatía isquémica latente como resultado de hipotensión y riego sanguíneo sistémico deficiente al miocardio.

CAMBIOS DEL ECG EN LA EMBOLIA PULMONAR AGUDA

En la fibrilación auricular previamente bien controlada la estimulación simpática casi siempre produce taquicardia sinusal o un incremento burdo de la frecuencia ventricular. El BRDHH, incompleto o completo, puede aparecer por primera vez como resultado de hipertensión ventricular derecha aguda (el BRDHH está sumamente "expuesto" en la superficie endocárdica ventricular derecha). El desarrollo de ciertos signos sugiere dilatación ventricular derecha. Esto incluye desplazamiento a la derecha mayor de 30° del eje y rotación aguda en sentido dextrógiro. Este desplazamiento a la izquierda de la

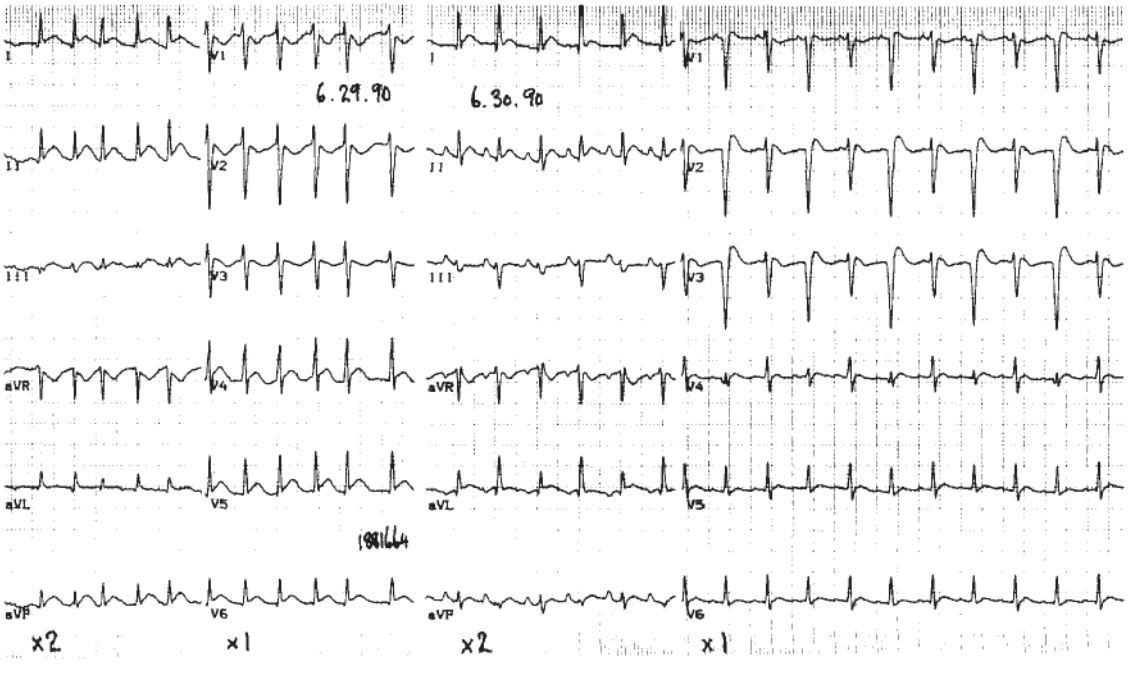


Fig. 22-14. Pericarditis aguda en un paciente con cáncer pulmonar inoperable. *Izquierda,* fibrilación auricular de inicio reciente con elevación inferolateral del ST. *Derecha,* alternancia eléctrica total Los voltajes del plano frontal reducidos se amplificaron dos veces en ambos ECG.

derivación torácica de la transición se debe al desplazamiento hacia atrás del ventrículo izquierdo empujado por el ventrículo derecho, cuya dilatación está limitada hacia delante por el esternón. La presencia del patrón SI/QIII (fig. 22-15) también sugiere dilatación ventricular derecha. Este cambio muy específico se debe al desplazamiento posterior y reorientación en el espacio del tabique interventricular. Debe notarse que este patrón por sí solo no es de manera alguna anormal. Su aspecto, sin embargo, establece el diagnóstico. Acompañando al patrón SI/QIII se encuentra un trastorno específico de repolarización en las mismas derivaciones: depresión de ST en las derivaciones I, II y elevación en III. Esto debe diferenciarse del IM inferior agudo que no genera una S en la derivación I en su fase temprana. Por último, el aspecto reciente de la T invertida por esfuerzo ventricular derecho agudo en V_1 a V_3 con o sin depresión de ST (el mecanismo aún no está bien claro) también sugiere dilatación ventricular derecha. Se han reconocido también otros cambios menos confiables, como QS o QR recientes en Vj, progresión lenta de la onda R y P pulmonar reciente (estas alteraciones a veces se relacionan con casos de embolia pulmonar en los cuales se desarrolla espasmo bronquial significativo).

El ECG puede complicarse con manifestaciones de isquemia. La lesión subendocárdica es común en esta urgencia. El segmento ST está drásticamente deprimido con una pendiente invertida con o sin inversión en las derivaciones lateral e inferior y en cierta extensión en V_3 y V_2.

ESPECIFICIDAD DEL ECG EN LA EMBOLIA PULMONAR AGUDA

Es importante no exagerar la utilidad de estos cambios ECG. Con excepción de la taquicardia sinusal, tales cambios sólo se observan en 20 a 30% de los casos demostrados. Es indispensable un ECG más temprano para que los cambios mencionados antes tengan valor diagnóstico. Con frecuencia, el diagnóstico es retrospectivo: el eje del ECG se desplaza a la izquierda y SI/QIII desaparece. El aspecto reciente del último patrón es bastante específico puesto que no ocurre en otras formas de disnea aguda (hiperventilación aguda, espasmo bronquial agudo, edema pulmonar agudo). Más aún, no puede inducirse por cambio alguno postural, la maniobra de Valsalva u otros. No obstante, es importante aclarar que es específico para dilatación ventricular aguda derecha, no para un coágulo en los pulmones. El autor lo ha visto en el periodo posoperatorio inmediato de una intervención para derivación coronaria, cuando un hematoma retroesternal grande comenzó a reducir el conducto de salida del ventrículo derecho. Puede desaparecer de manera muy brusca si el trombo en arteria pulmonar se rompe o sufre lisis. En muchos casos de nueva desviación del eje a la izquierda se observa rotación en sentido dextrógiro. Tanto el BRDHH como el bloqueo fascicular posterior (con desviación del eje a la derecha) pueden desarrollarse de manera aguda en la cardiopatía isquémica coronaria, pero no sería de esperar un incremento acompañante de la frecuencia. Presentaciones poco habituales de embolia

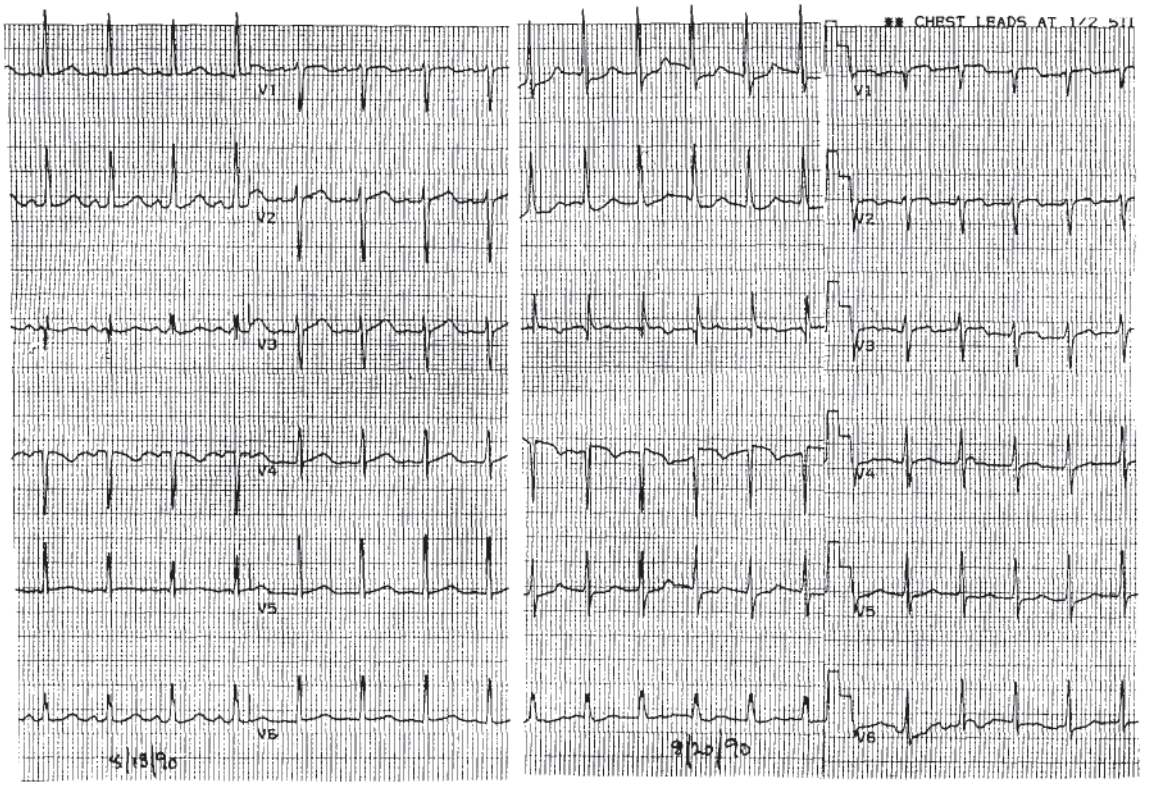


Fig. 22-15. Embolia pulmonar aguda, con trazo de control posoperatorio a la izquierda. Las derivaciones 1 y III, respectivamente, desarrollan una dilatación ventricular derecha aguda con S y Q como marcadores-

pulmonar aguda incluyen bloqueo cardiaco agudo completo en sujetos que muestran BRIHH completo en el ECG sustrato.

Trastornos electrolíticos

HIPOCALCEMIA

La hipocalcemia prolonga el intervalo QT y en general preserva aspecto morfológico, polaridad e incluso amplitud de la onda T, que simplemente se eleva y desplaza en su totalidad a la derecha (fig. 22-16). De modo menos típico, la expansión hipocalcémica QT se logra aplastando la onda T y entonces el ápex se redondea. Si la hipocalcemia es burda la onda T puede invertirse. En raras ocasiones puede observarse alternancia, latido a latido, del aspecto morfológico de la onda T y del intervalo QT (fig. 22-17). La alternancia de la onda T también se advierte de manera transitoria después de un CVP (una extensión de la inversión de T después de la extrasístole). Cuando se lava con solución salina ordinaria un catéter colocado en la arteria coronaria aparece de inmediato prolongación de QT por la hipocalcemia.

HIPOMAGNESEMIA

La hipomagnesemia, al igual que la hipocalcemia, afecta la repolarización, aunque de manera menos confiable. Como suele observarse en alcohólicos, por lo regular existe taquicardia sinusal acompañante. Cuando estos trastornos ocurren combinados (K, Ca, Mg, bajos) pueden comprobarse taquicardia helicoidal o sucesos R superpuestos a T, aunque por otra parte son raros.

HIPERCALCEMIA

La hipercalcemia, con valores séricos mayores de 15 mg/dl, puede acortar el QT (fig. 22-18). La hipermagnesemia puede amortiguar este acortamiento QT causado por hipercalcemia.[23] En ausencia de hipercalcemia o hipocalcemia, el exceso de magnesio no cambia el ECG de manera predecible y constante.

HIPOPOTASEMIA

La hipopotasemia (concentración sérica de K menor de 3.5 meq/L) es bastante común. Los datos específicos del ECG incluyen el fenómeno U superpuesto a T, el intervalo QT prolongado y una U alargada que ocupa su posición diastólica habitual. Por lo tanto, el sitio se encuentra sobre la rama descendente de T. La verdadera QT puede medirse mediante una extrapolación. El fenómeno U superpuesto a T se observa mejor en V_2 y V_3, pero el diagnóstico exige que el fenómeno se observe en las derivaciones frontales (derivación II) y laterales (V_4 y V_5). En II y V_5, la U en general no se observa como una joroba positiva; más bien parece una saliente inclinada que se inicia desde algún punto sobre el tercio superior de la onda del segmento T y que retrasa el retorno a la línea isoeléctrica a menudo hasta la siguiente onda T sinusal (fig. 22-19). Las variantes incluyen depresión de ST en V_2 y V_3 con ondas T y U terminales positivas de bajo voltaje (casi siempre de igual amplitud).

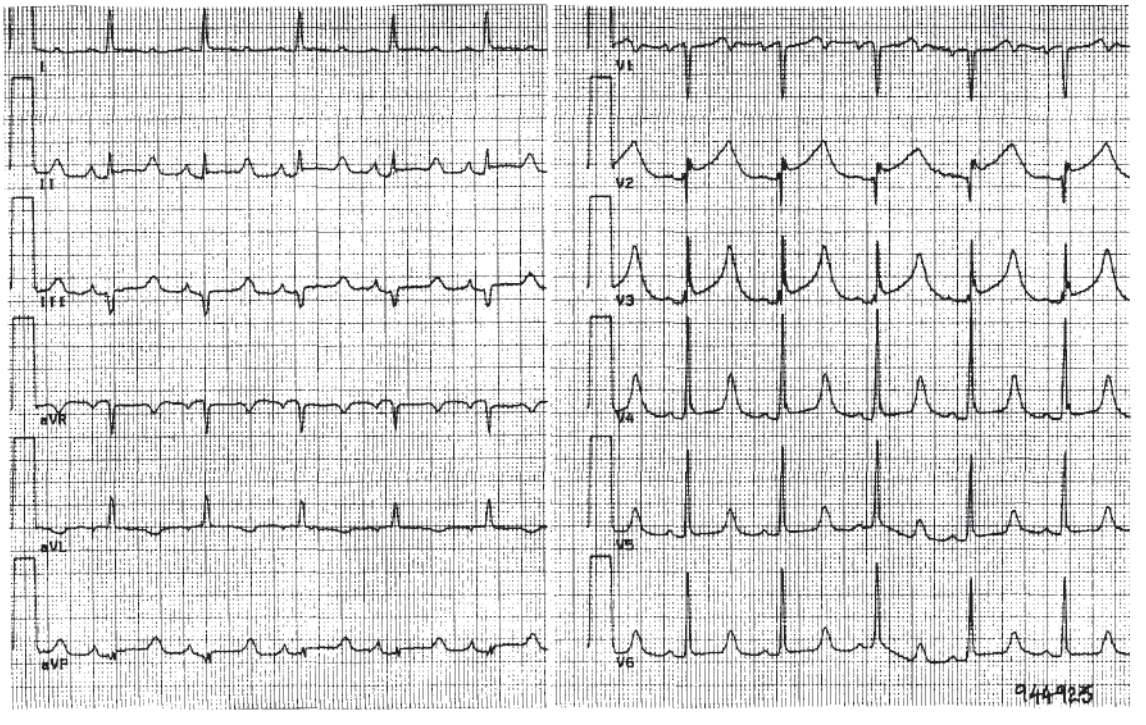


Fig. 22-16. Insuficiencia renal crónica. La concentración sérica de potasio es de 5.7 meq/L y la de calcio de 6.5 mg/dl. Prolongación de QT; las derivaciones inferolaterales muestran una T "levantada y desplazada hacia el cuerpo" a la derecha. Las elevaciones del ST pueden originarse en una pericarditis.

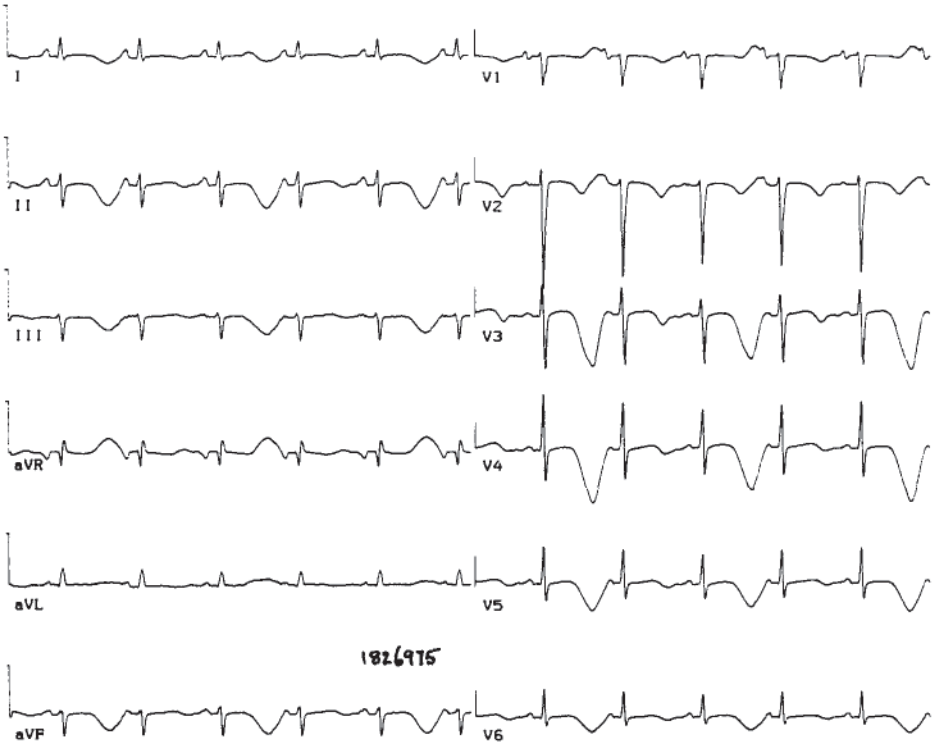


Fig. 22-17. Hipocalcemia grave (4.7 mg/dl). Se presenta alternancia de intervalo QT y onda T. Nótese la inestabilidad de la amplitud en la T más prominente y más profunda en el latido final de la derivación V_3.

Algunas veces la hipopotasemia es representada por depresión del segmento ST sólo en Vj hasta $V_{3/}$ sin otras anormalidades y ondas T aplanadas en V_2 hasta V_4; la onda U esta indebidamente alargada (sobre todo en V_4) y es la característica de repolarización más prominente en estas derivaciones.

También se observa inversión de la onda T en V_1 hasta V_3 con una onda U positiva. Su rama ascendente parece sobrepasar la rama de retorno de la onda T. La inversión de T rara vez se identifica con concentración sérica de K mayor de 2.6 meq/L. La hipopotasemia suele relacionarse de manera menos específica con ritmo ectópico auricular o de la unión y con ritmo ectópico prematuro en ambas cavidades. El ritmo idioventricular acelerado no es una complicación común del agotamiento del potasio en tanto no se llegue a cifras séricas sumamente bajas. La figura 22-20 se registró con una concentración de K de 1.0 meq/L. El efecto de la digital, observado en condiciones óptimas en V_5 y V_6, se acompaña con cierta regularidad de hipopotasemia. Esto último puede pasarse por alto si el observador atribuye la depresión de ST en V_2 y V_3 al glucósido.

PATRONES FALSOS DE HIPOPOTASEMIA

Algunas entidades pueden simular hipopotasemia en el ECG, entre ellas las ondas U benignas, terapéutica con digital o amiodarona, HVI y hemorragia subaracnoidea.

ONDAS U BENIGNAS

Las ondas U benignas superpuestas sobre ondas T se confinan a veces a V_2 y con igual frecuencia a V_3 y V_4. La U desaparece muy lentamente hacia abajo sobre la rama de retorno de la onda T (mitad inferior) con inclinación pronunciada y alcanza la línea isoeléctrica con rapidez. En estas derivaciones la U no es una "segunda joroba". Las derivaciones frontal y lateral son normales.

DIGITAL Y AMIODARONA

En la terapéutica prolongada con digital, la depresión de ST característica del efecto de la digital va seguida por una onda T positiva terminal en V_5. El descenso de esta última a la línea basal se retrasa por alguna razón y semeja el trazo horizontal descrito antes. El patrón U superpuesto a T está ausente en V_2 y V_3. La prolongación del QT de la amiodarona simula a menudo hipopotasemia.

HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA

En la HVI grave se pueden observar ondas U prominentes, tal vez a causa de hipertrofia de las fibras de Purkinje. En ocasiones, las ondas U alargadas se sitúan sobre la rama descendente de la T en una sola derivación, V_2 hasta V_4.

HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA

En la hemorragia subaracnoidea el fenómeno U sobre T suele ser excesivo. La onda X de voltaje moderado en la verdadera hipopotasemia, casi siempre está aumentada, igual que la onda U. Cuando la hipopotasemia es extrema (p. ej., 1.0 meq/L) pueden presentarse ambas características, lo que hace más difícil diferenciarlas (fig. 22-19).

HIPERPOTASEMIA

La primera manifestación principal de hiperpotasemia es un cambio en la onda T, que adquiere mayor amplitud y se torna picuda o puntiaguda en el ápex y estrecha en su base. Esta onda T típica de la hiperpotasemia aparece en condiciones

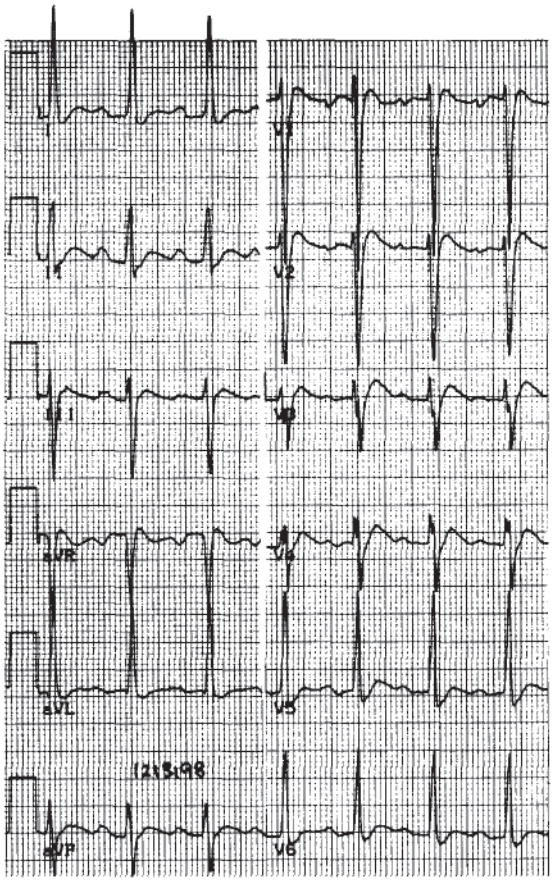


Fig. 22-18. Hipercalcemia grave en la mielomatosis terminal. La concentración de calcio en suero es de 19.3 mg/dl. El QT parece excesivamente corto en Vj; en la mayor parte de las derivaciones el ascenso al ápex de T es más notorio que el descenso.

óptimas en V_4, sobre todo si esta última es postransicional con una relación R:S de 3 a 4:1. La onda T es alta pero muestra una forma de triángulo isósceles en toda su amplitud o, con mayor frecuencia, en sus dos tercios superiores. Durante esta última porción el ascenso es tan pronunciado como el descenso. La onda T parece estrecharse en su base (fig. 22-21). Este estrechamiento basal puede iniciarse en la línea isoeléctrica (si la ST permanece "elevada" o isoeléctrica), aunque es más probable que se inicie 1 o 2 mm por encima de ésta y el segmento ST es al principio una pendiente de subida suave u horizontal pero elevada. Las derivaciones *V1* hasta V_3 muestran mayor amplitud, si bien conservan su asimetría. En aquellas derivaciones con onda T superficial (II, aVR, aVL, V_6 y, en algunos casos, aVF) el segmento ST puede ser isoeléctrico justo por arriba de la base de un triángulo isósceles más o menos perfecto de 3 o 4 mm de altura. Las principales variantes de esta onda T característica incluyen casos en los que el triángulo isósceles se inicia de manera más tardía (formando entonces una especie de pezón estrecho sobre la parte superior de otra onda T por lo demás no descrita), situaciones en las que la onda T es de baja amplitud y sube de modo simétrico sólo en V_4 (fig. 22-22) y episodios en los que la onda T se invierte, aunque por otra parte posee todas las características morfológicas típicas ya descritas.

LAS TRES FASES DE LA HIPERPOTASEMIA

En la fase más temprana de la hiperpotasemia (entre los límites de 5.5 y 6.3 meq/L), la duración de las ondas QRS y P no cambia. La onda T característica de la hiperpotasemia puede estar presente o intensamente sugerida. En la fase media, la duración de las ondas QRS y P se expande (el bajo voltaje de esta última hace difícil en ocasiones su medición). Alrededor de 15% de los pacientes desarrolla de manera alternativa uno de los defectos típicos de la conducción ventricular,[24] sin excluir el raro bloqueo fascicular septal;[25] el bloqueo bifascicular y BRDHH sólo son los más comunes en relación con esto. Por alguna razón, en la última combinación suele observarse elevación de ST acompañante en V_1 y V_2 (véase el análisis de la elevación de ST), lo que ha dado lugar a comunicaciones de casos de seudoinfarto del miocardio. La cetoacidosis diabética parece favorecer esta simulación.[26] En la fase media de la hiperpotasemia, el ensanchamiento del QRS observado en la mayoría de los pacientes (85%) conserva las mismas características morfológicas del QRS control, derivación por derivación, incluyendo muescas y empastamientos individuales. Esta fidelidad en el QRS hiperpotasémico desplegado se identifica en cuando menos 11 de 12 derivaciones (la V_3, sea por diferencias de la instalación de los cables o no, es la que tiene mayor probabilidad de ser divergente). La onda T permanece "típica". Puede presentarse en V_4 incluso en la minoría de sujetos que muestran BRDHH o bloqueo bifascicular. No es frecuente reconocer onda T en caso de BRIHH hiperpotasémico.

En la hiperpotasemia tardía (mayor de 8.2 meq/L), el QRS está burdamente ensanchado (pero su forma todavía es fidedigna respecto del precedente) y las ondas P están ausentes puesto que la aurícula se encuentra paralizada. Por lo general, hay taquicardia y cierta irregularidad en el ritmo QRS dominante. La onda T ya no es de la variedad puntiaguda típica y carece tanto de voltaje como de las etapas tempranas ascendente-descendente características. El QT sólo se prolonga en la misma proporción o grado *(pari passu)* que el QRS, a menos que exista hipocalcemia acompañante. Es bien sabido que el ECG no muestra a veces ninguno de los cambios mencionados anteriormente frente a hiperpotasemia grave.[27] En todos estos casos, el médico debe asegurarse de que no se trata de una falsa hiperpotasemia, notablemente observada en la lisis masiva de leucocitos de la leucemia y la trombocitemia. En estos episodios, el potasio plasmático es normal frente a hiperpotasemia sérica (en condiciones normales el K^+ sérico excede el del plasma en menos de 0.6 meq/L como resultado del K^+ liberado de las plaquetas durante la coagulación de la muestra).[28] Cuando el ECG presenta, en su totalidad, los signos de hiperpotasemia, el tratamiento con calcio intravenoso o solución salina hipertónica puede normalizar o casi normalizar de manera transitoria el trazo, aunque las cifras de K sérico aún no se hayan modificado.[29]

Diagnóstico diferencial de anomalías comunes del ECG

QRS DESPLEGADO

Cuando en el ensanchamiento del QRS se conserva DD, característica precisa del complejo en su estado normal estre-

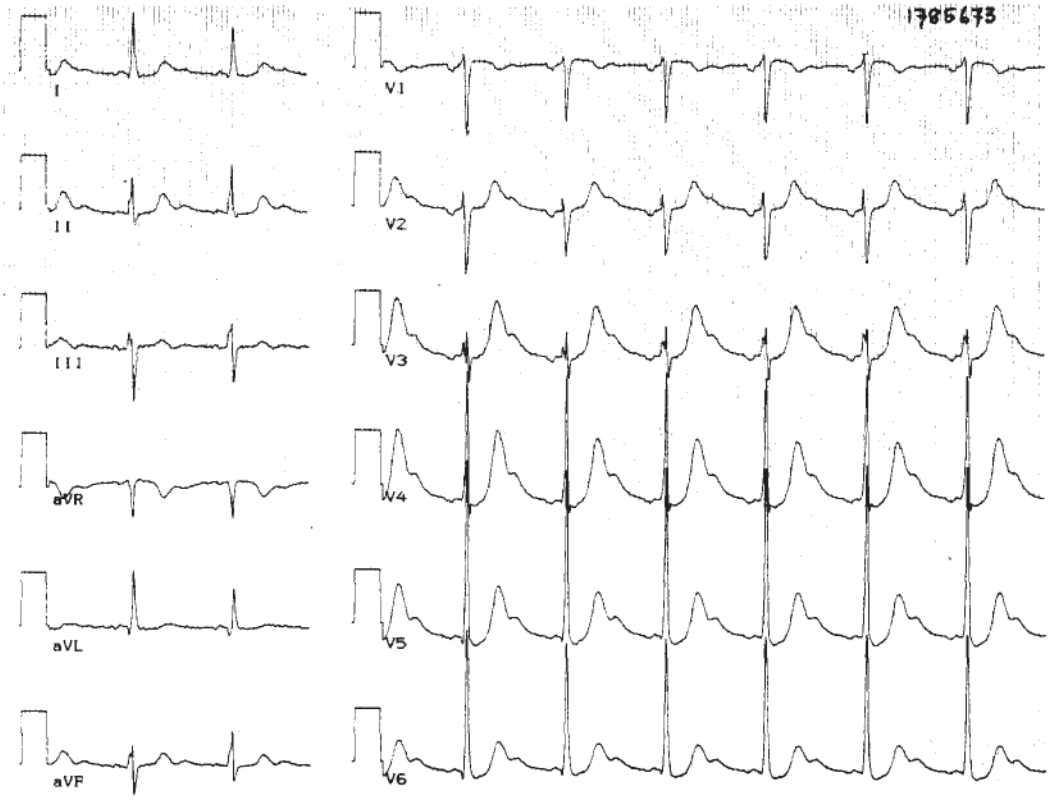


Fig. 22-19. Hipopotasemia grave (la concentración sérica de potasio es de 1 meq/L). En todas partes es notable el fenómeno de U superpuesta a T. La amplitud de T es atípicaniente grande en este caso. La P es ectópica.

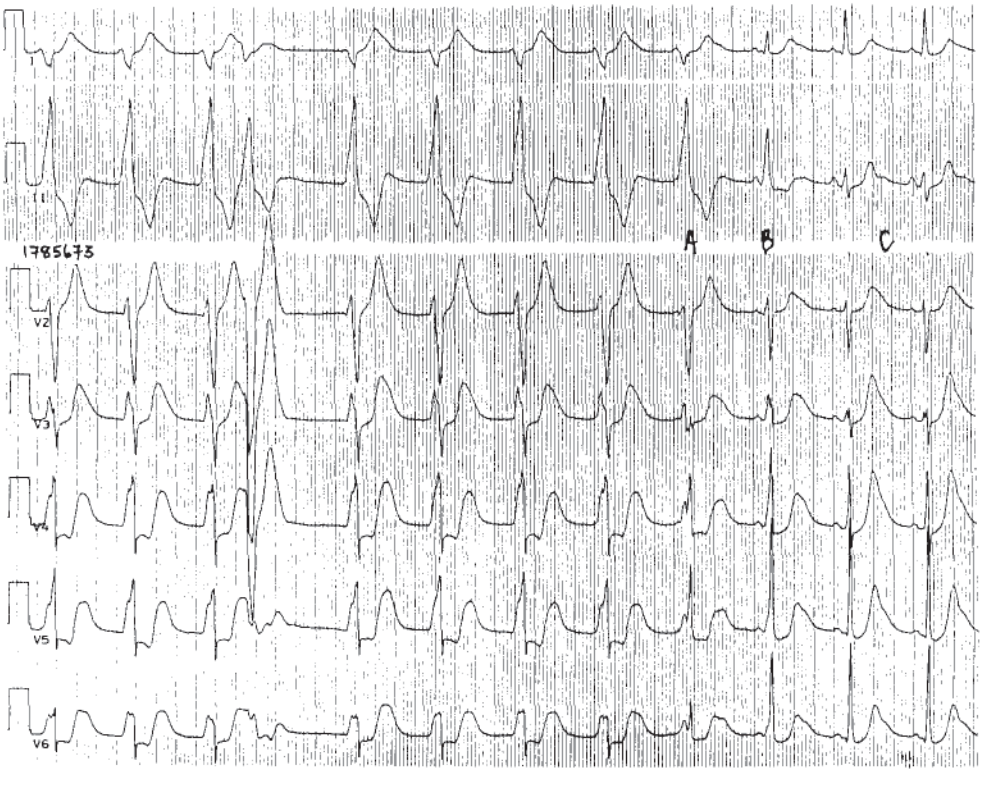


Fig. **22-20.** Mismo paciente y mismo intervalo de la figura 22-19. Ritmo idioventricular acelerado (frecuencia de 75 latidos por minuto), con una sola CVP. Después de la fusión de dos latidos (A, B) aparece ritmo sinusal con la repolarización típica de la hipopotasemia.

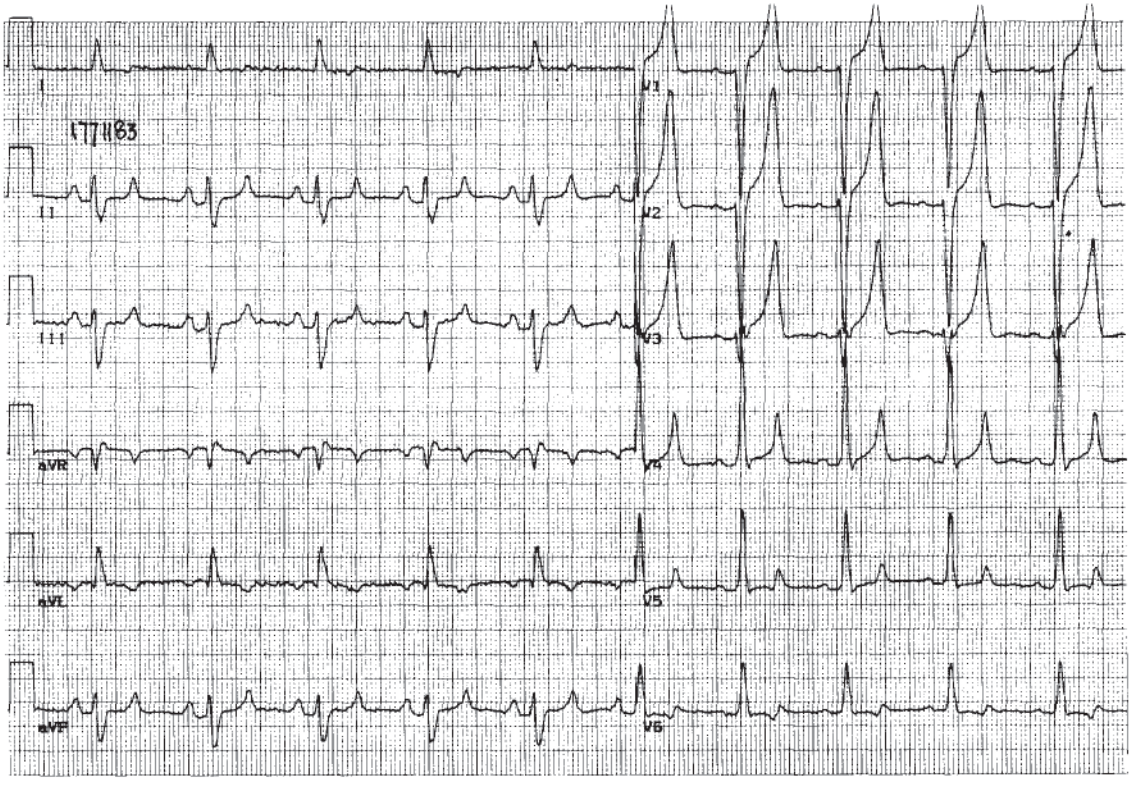


Fig. 22-21. Hiperpotasemia (6.9 meq/L). El QRS se ensanchó a 120 mseg. La parte superior de la T en V_4 y las T de las derivaciones II y aVR muestran triángulos isósceles perfectos.

cho, se debe considerar intoxicación por quinidina, procainamida o disopiramida (QT prolongado), efecto de fármacos con flecainida (QT no prolongado), isquemia global, observada habitualmente con angina por estenosis de la coronaria principal izquierda (fig. 22-23), o reanimación cardiopulmonar e hiperpotasemia. Siempre hay que recordar que la onda P puede estar ausente en la fase tardía de la hiperpotasemia, lo que exige que el médico establezca la diferencia de los trazos de

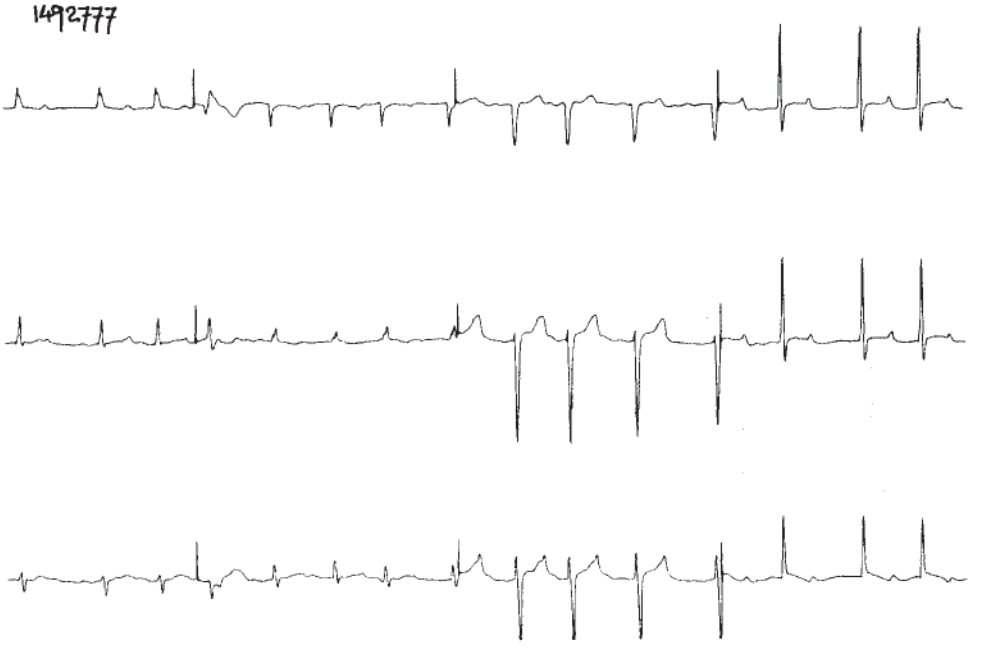


Fig. 22-22. Hiperpotasemia (5.9 meq/L). Fibrilación auricular. La hiperpotasemia es sugerida por el ascenso rápido de los pezones sobre la parte superior de T en V_3, V_4 y V_5

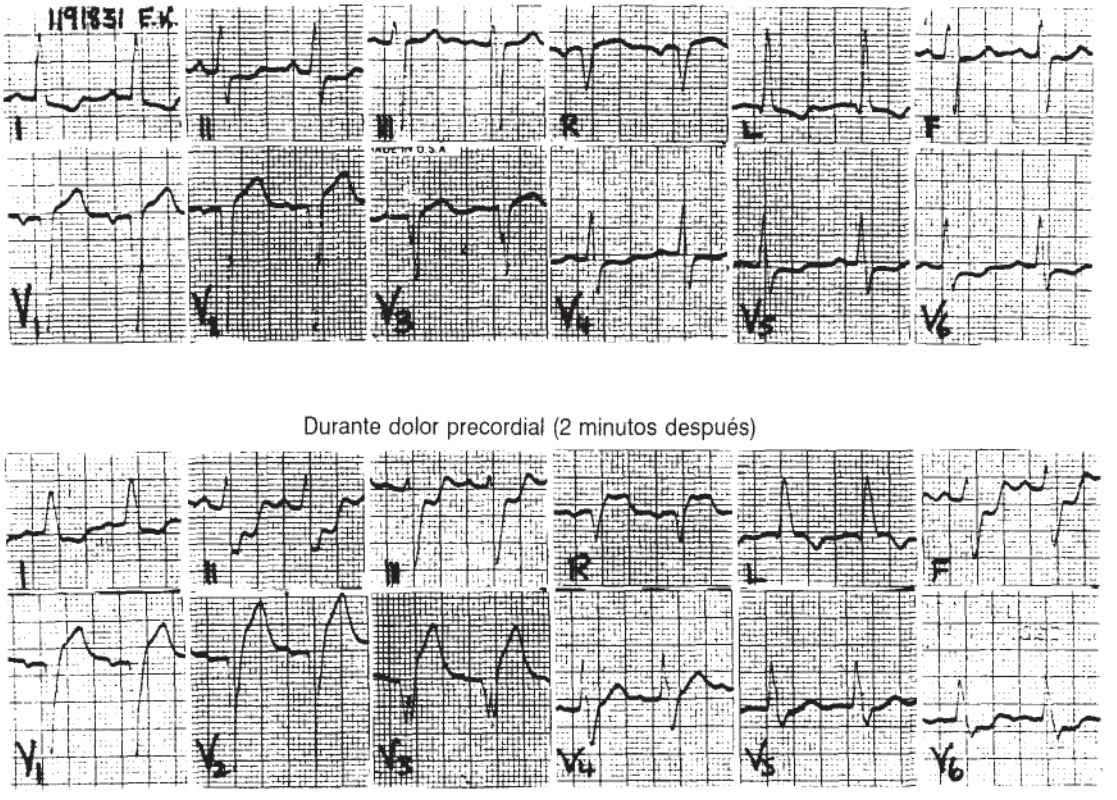


Fig. 22-23. Isquemia ventricular global durante el dolor anginoso. La estenosis ostial cicatrizal de la coronaria principal izquierda es secundaria a la canulación quirúrgica un año antes. El QRS ensanchado (inferior) preserva los empastamientos y las indentaciones individuales de la línea basal del QRS.

ritmo idioventricular o incluso de ritmo agónico, que la hiperpotasemia grave puede semejar o deteriorar.

ELEVACION DEL ST

NORMAL

Con mayor frecuencia el punto J normal no se eleva en V_2 y, en menor grado, en V_1 y V_3. Al contrario de otras derivaciones epicárdicas (II, V_5 y sucesivas), el punto J y el segmento ST posterior a los 80 mseg siempre es difícil que sean isoeléctricos en esas derivaciones. Todos los programas de computadora para diagnóstico ECG hacen concesiones generosas para esta desviación por temor a considerar infarto agudo anteroseptal en demasiadas ocasiones. Hay que precisar que esta elevación del ST no es una variante similar a la repolarización temprana y debe mencionarse en el informe ECG.

LESION

Cuando una elevación de ST señala lesión, con gran frecuencia representa el estigma inicial de IM agudo (o de insuflación del globo en la angioplastia). De acuerdo con las derivaciones afectadas, la elevación del ST se describe como inferior, lateral, septal, anteroseptal, anterior, anterolateral, inferolateral y en ocasiones inferoseptal o lateral alta (capítulo 24).

ANEURISMA

Es posible identificar elevación de ST en el aneurisma ventricular. Aquí las elevaciones son crónicas y aparecen en derivaciones con ondas Q patológicas. El ECG hace pensar en todo momento en IM en la fase media de la evolución aguda. Cuando el aneurisma se debe a sarcoidosis del miocardio las ondas Q son raras. Sólo una cuarta parte de los aneurismas se manifiesta por sí misma con un patrón de lesión perpetua.

TUMOR

Cuando la elevación del ST se debe a invasión tumoral directa, la ecocardiografía revela por lo regular fijación miocárdica focal. El tumor se fija al corazón en el sitio de la invasión local. En estas circunstancias, cada contracción genera esfuerzo mecánico en ese sitio. La elevación del ST resultante es igual a la inducida por presión directa sobre el miocardio mediante catéter con electrodo, electrodo de gancho en el corazón del perro, presión del epicardio con un electrodo para mapeo intraoperatorio o aguja durante la pericardiocentesis. El ECG sólo muestra elevaciones de ST. A veces establece un diagnóstico equivocado de pericarditis (fig. 22-24), pero el patrón es muy fijo y no evoluciona.

ESPASMO DE LAS CORONARIAS

En el espasmo de las arterias coronarias (angina variante, angina de Prinzmetal), la elevación del ST se resuelve con dilatadores coronarios o antiespasmódicos. Además del patrón de lesión, el QRS puede mostrar de manera transitoria incremento de la amplitud R en las derivaciones de la lesión; con menor frecuencia aparecen ondas Q transitorias, incluso cuando se excluye de manera subsecuente necrosis por enzimas.

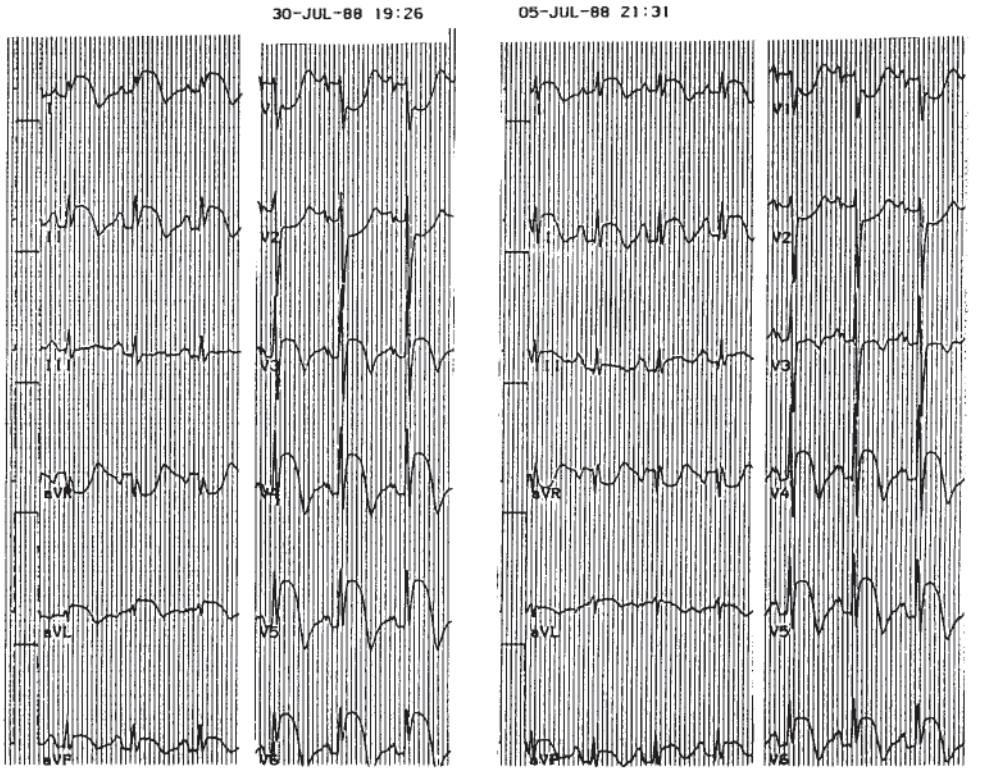


Fig. 22-24. Patrón de lesión crónica secundaria a invasión y fijación de la pared del miocardio por un tumor (confirmado mediante ecocardiografía). Los dos ECG son idénticos. Véase el texto.

REPOLARIZACION TEMPRANA

La repolarización temprana,[30] una variante de la repolarización normal, se denomina así debido a que parece iniciarse antes que concluya la despolarización o, en otras palabras, antes que la rama descendente de la onda R alcance la línea isoeléctrica. Sin embargo, la duración QRS no se acorta. El segmento ST se eleva en las derivaciones inferolaterales y está deprimido en aVR. La T es invariablemente más alta que la ST, conservando aún la curvatura y concavidad normales (fig. 22-25). El ECG sería completamente normal si se restableciera el punto J a la línea isoeléctrica. La rama descendente de R puede presentarse regularmente horizontal como un punto] redondeado 1 a 6 mm arriba de la línea basal o incluso al principio con una pendiente hacia abajo. En otras ocasiones, esto último va precedido aparentemente por un "intento" en una onda S. El segmento PR es normal y horizontal. La onda T suele estar invertida en V]. El patrón es más manifiesto en jóvenes y las elevaciones son progresivamente menos evidentes a través de los años. La repolarización temprana desaparece por lo general con la taquicardia sinusal mayor de 105/min y con la hiperpotasemia. La digital también suprime la elevación y restablece el punto J a la línea isoeléctrica, haciendo la unión tan lisa y redondeada que algunas veces es difícil medir la duración de QRS. No se debe invocar la repolarización temprana en aquellos individuos normales que tienen un arranque alto en V_2, V_1 y V_3. Por el contrario, en la repolarización temprana, el ST no es casi nunca muy notable en las derivaciones precordiales internas. La repolarización temprana no debe considerarse especialmente común en gente de raza negra; la variante particular de repolarización normal observada en las derivaciones precordiales internas de algunos hombres de raza negra no es una repolarización temprana ni patrón juvenil. Si la repolarización temprana es extrema en un plano y escasamente visible en el otro, es probable que el diagnóstico sea erróneo y debe considerarse una lesión aguda. Aparte del aneurisma ventricular (y de la invasión directa por un tumor), la repolarización temprana es la única entidad en la cual las elevaciones de ST en múltiples derivaciones no evolucionan (no desarrollan inversión de T terminal, ondas Q o normalización de ST con el tiempo). Los dos diagnósticos con los que se puede confundir el aneurisma ventricular son la pericarditis aguda y el IM agudo. Para establecer esta diferencia, son más útiles dos trazos separados en el tiempo que uno solo. La comparación no es válida si alguno de los trazos muestra taquicardia sinusal. Se desconoce el mecanismo de la repolarización temprana.

PERICARDITIS AGUDA (figs. 22-13, 22-14 y 22-16)

Como ya se hizo notar, en la pericarditis el aspecto morfológico de las elevaciones del segmento ST coincide habitualmente con el de una verdadera lesión isquémica; sin embargo, a diferencia de esta última, se distribuye con mayor amplitud. Se observa en las derivaciones inferiores y laterales: II, III, aVF, I, y V_4 hasta V_6. La elevación de ST puede extenderse a V_3 y V_2, en tanto que en aVR el ST se encuentra deprimido. En 10 a 20% de los pacientes el ST también está deprimido en V_1 (pero no en V_2, y así sucesivamente). Este dato es más específico si la T permanece positiva. El segmento PR está deprimido en las derivaciones II, aVF y en V_4 y V_5. El registro puede simular la repolarización temprana, en la cual las elevaciones de ST son también inferolaterales, pero esta última no provoca depresión del segmento PR o depresión del ST en V_1. La pericar-

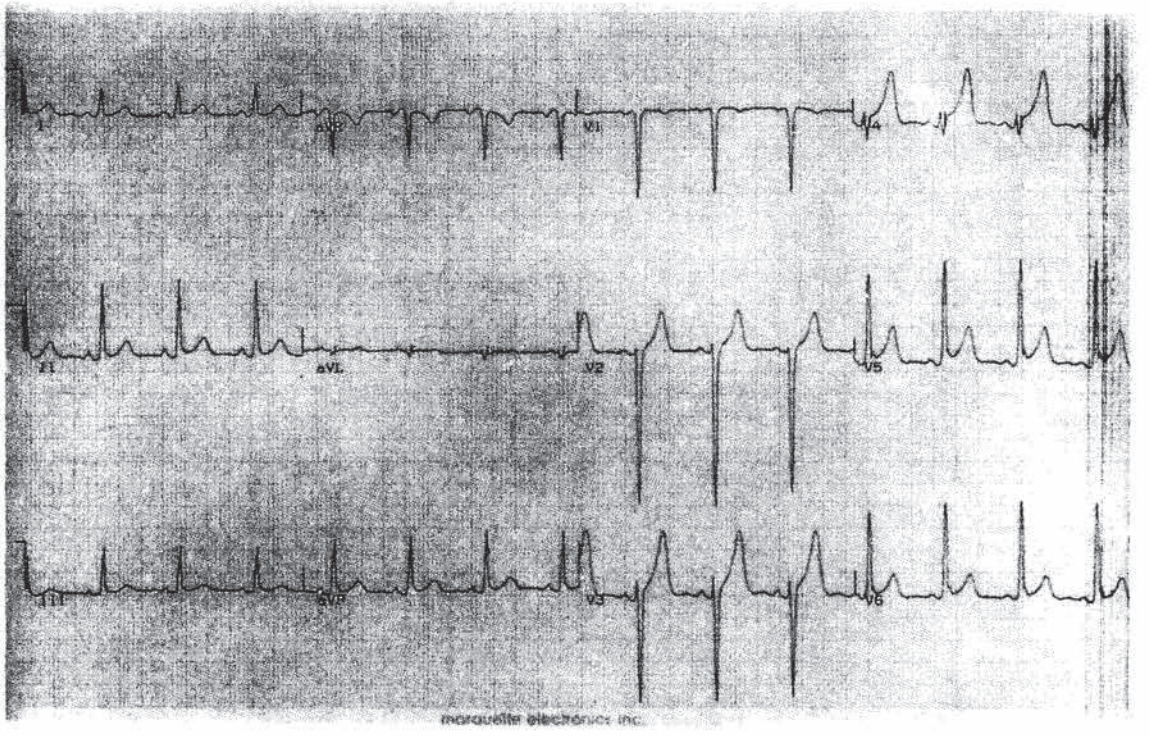


Fig. 22-25. Repolarización temprana en un paciente de 24 años de edad. Véase texto.

ditis evoluciona justamente igual a la verdadera lesión isquémica; al principio la onda T se convierte en terminal, luego se invierte simétricamente con el ST y al final retorna a la línea isoeléctrica. No aparecen ondas Q patológicas. La evolución del proceso puede variar de las siguientes formas: a) puede comprimirse en unas horas; b) las elevaciones del ST desaparecen algunas veces sólo para reaparecer de nueva cuenta después de algunas horas; en el intervalo las ondas T pueden invertirse por completo, lo que sugiere que el proceso concluyó, y c) la depresión del segmento PR puede retardarse o no aparecer nunca.

BLOQUEO DE RAMA DEL HAZ DE HIS
También se observa elevación de ST en el BRIHH como un cambio ST-T secundario. Existe elevación del punto J y T alta en V_1 hasta V_3. En el BRDHH incompleto se puede reconocer una elevación poco habitual de ST en V_2 o, con menor frecuencia, en el bloqueo completo, en V_1. En ambos casos el ST parece estar levantado por la R'.

RITMO ECTOPICO AURICULAR
En muchos casos de ritmo ectópico auricular bajo, en el cual el eje de la onda P es -90° y la T_a u onda de repolarización auricular presenta polaridad opuesta, algunas elevaciones de ST son aparentes. Los trastornos del ritmo elevan tanto el QRS como el segmento ST en las derivaciones II, III y aVE[31]

SEUDOLESION
En la seudolesión, diversas entidades como pancreatitis aguda, hiperpotasemia o anafilaxis por picadura de avispas, simulan IM agudo de manera inexplicable. No se ha comunicado elevación de ST de este tipo en ausencia de cuando menos uno de los siguientes factores: desequilibrio electrolítico, cetoacidosis diabética, alcoholismo o reacción alérgica grave.

DEPRESION DE ST

DEPRESION RECIPROCA
Es común emplear la palabra *recíproca* en la bibliografía para describir ciertos tipos de depresiones del ST, en particular aquéllos observados en V_2 hasta V_4 en el IM inferior agudo. Esta depresión de ST recíproca, o imagen en espejo, significa en realidad una forma de elevación del segmento ST sobre la superficie epicárdica posterior. Pero tal cambio recíproco puede ser evidente en otros infartos inferiores transmurales aparentemente idénticos puesto que es una cuestión de geometría transplanar del infarto. Por el contrario, en el IM agudo inferior si el ST es notable y simétricamente elevado en las derivaciones II y III del plano frontal, siempre se encuentra deprimido en aVR y aVL. Sin embargo, este cambio no debe describirse como recíproco. Es obligatorio o imperativo, como una función de la estructura de la derivación en el triángulo de Einthoven (las ondas P positivas son igualmente obligatorias en las dos derivaciones de los brazos con "ritmo auricular bajo" cuando la P es retrógrada y negativa en las derivaciones inferiores).

EFECTO DE LA DIGITAL
Con el efecto de la digital existe una concavidad redondeada en el ST que se observa mejor en las derivaciones ventricu-

lares izquierdas (esto es, aquéllas con una configuración qR: V_4 hasta V_6, I, aVF y a veces aVL). Con mayor frecuencia es asimétrica. La concavidad es máxima en el último tercio de la onda negativa (sureste) y el ascenso de retorno a la línea basal es relativamente pronunciado. La magnitud de la depresión del ST puede estar muy exagerada, lo que hace pensar incluso en lesión subendocárdica con frecuencias muy rápidas, especialmente en la taquicardia supraventricular paroxística.

RESISTENCIA VENTRICULAR IZQUIERDA

Para adjudicar la depresión de ST a esfuerzo ventricular izquierdo se requieren criterios inequívocos de voltaje: en aVL la R debe ser mayor de 13 mm. El ángulo axil QRS-T es amplio y la T y los ejes ST acompañantes se encuentran en el cuadrante suroeste o, si el eje del QRS está más inclinado a la vertical, en el cuadrante noroeste. Desde el punto de vista morfológico, el patrón de esfuerzo está conformado por una tríada: inversión de T en las derivaciones ventriculares izquierdas, depresión de ST en las mismas derivaciones y una convexidad hacia arriba en el segmento ST. Muchas veces un diagnóstico de esfuerzo excesivo ventricular izquierdo no puede aparecer o desaparecer en una noche; requiere semanas o meses para desarrollarse. Casi siempre permanece, aunque la causa sea tratada con éxito. Una simulación notoria es la combinación del efecto de la digital e inversión simétrica de la T.

ANGINA

La angina de pecho muestra depresión de ST, horizontal o con pendiente invertida, que se observa en las derivaciones laterales, derivaciones inferiores, o ambas. Estos cambios se revierten con nitrato. La magnitud del desplazamiento de ST es de 1 a 3 mm y el cambio se confina casi siempre a una, dos o a las tres derivaciones unipolares. La explicación aceptada a través del tiempo para la depresión del ST en la angina (al contrario de la elevación en la oclusión coronaria) aduce una sensibilidad selectiva de los tejidos endomiocárdicos al deficiente riego sanguíneo coronario, una función de la escasez relativa de colaterales en esta profundidad o de una fragilidad metabólica, o ambas cosas. Los vectores resultantes del segmento ST apuntan hacia el hombro derecho. Por lo tanto, no todo el revestimiento endocárdico se afecta; de otra manera los vectores tenderían a cancelarse entre sí. La expresión más completa y grave de este proceso se denomina *lesión subendocárdica.*

LESION SUBENDOCARDICA

La lesión subendocárdica se considera cuando existe una depresión burda del segmento ST, inversión de la pendiente e inversión de la onda T (o, en el mejor de los casos, positividad final sin consecuencias) que afectan no sólo las derivaciones laterales sino también "se insinúan" en derivaciones precordiales internas tan alejadas como V_2. La depresión del ST, medida 80 mseg después del punto J, puede alcanzar 7 mm en V_5. Las derivaciones inferiores raras veces son excluidas. Otras características satisfacen este diagnóstico. Existe taquicardia sinusal y el paciente a menudo es aprensivo y presenta dolor. Este cuadro es muy común en la UCI. Puede desarrollarse en el posoperatorio o incluso al inducir la anestesia (en particular si una enfermedad coronaria pasó inadvertida). La lesión subendocárdica también se puede desarrollar en un individuo con enfermedad coronaria después de hemorragia sustancial, con TSVP prolongada (fig. 22-3), hipotensión o hipoxemia arterial cuando se efectúa una prueba de ejercicio a un paciente con estenosis de la arteria coronaria principal izquierda, o su equivalente en tres vasos, o como cuadro inicial de oclusión coronaria aguda (el sujeto desarrolla a partir de entonces ondas Q, completando un infarto de onda no Q o reteniendo el patrón hasta choque cardiógeno y muerte). En algunos casos la necropsia demuestra necrosis del revestimiento subendocárdico interno del ventrículo izquierdo. Desde el punto de vista electrocardiográfico, la lesión subendocárdica debe distinguirse del efecto de la digital cuando hay frecuencias cardiacas muy rápidas (si son resultado sólo de la digital, el segmento ST se normaliza en los primeros dos o tres latidos de la conversión de las TSVP y no en 12 a 30 latidos o durante mlnutos como en la verdadera lesión subendocárdica) de un infarto dorsal agudo, donde V_6 muestra por lo regular un ST isoeléctrico (la depresión en ST es máxima en V_2 y V_3) y del esfuerzo ventricular izquierdo grave fijo que empeora con la taquicardia sinusal pero no "se escapa" en las derivaciones pretransicionales internas.

CAMBIOS INESPECIFICOS

Los cambios de ST inespecíficos (derivaciones inferiores, laterales, o anterolaterales) son muy comunes. Las ondas T son normales y la depresión del ST es menor aunque difusa. Si se restablece ST a la línea isoeléctrica la repolarización es normal.

DEPRESION DE ST LOCAL

La depresión de ST limitada a V_2 hasta V_4 y V_5 se observa en el verdadero IM dorsal agudo (es muy probable que el IM se haya pasado por alto), en algunos casos de hipopotasemia (junto con el fenómeno de U sobrepuesta a T) y en el esfuerzo ventricular derecho (con inversión de T).

CAMBIOS DE ST SECUNDARIOS

La depresión de ST secundaria se observa con BRIHH (I, aVL, V_5 y V_6) y BRDHH *(V_1,* V_2), en cada caso acompañada por inversión de T. También se observa con el patrón de Wolff-Parkinson-White (WPW) de preexcitación y con ritmo ventricular-taquicardia.

DEPRESION DE ST OBLIGATORIA

La depresión obligatoria del segmento ST en las derivaciones del plano frontal se identifica con lesión inferior aguda (ST hacia abajo en aVR, algunas veces en aVL), lesión lateral aguda (ST hacia abajo en aVR y III), pericarditis aguda (ST hacia abajo en aVR), repolarización temprana (ST hacia abajo en aVR) y en embolia pulmonar aguda (ST hacia abajo en I). En todos estos casos la verdadera anormalidad se conceptualiza como una causa de elevación de ST; la depresión de ST es demandada en las derivaciones frontales opuestas.

INVERSION DE T PRIMARIA

Las causas de este hallazgo común incluyen:

1. IM: onda Q, onda no Q reciente o antigua.

2. Isquemia activa o inmediatamente después de ella (la depresión de ST acompaña a aquélla).
3. Pericarditis, epicarditis, miocarditis, contusión del miocardio.
4. Hipertrofia ventricular con esfuerzo.
5. Cardiomiopatía de todos los tipos.
6. Accidente vasculocerebral, operación craneal.
7. Síndrome QT.
8. Digital, emetina y otros.
9. Enfermedad sistémica, por ejemplo lupus eritematoso.
10. Inversión de T leve inexplicable, corregible con isoproterenol intravenoso, ejercicio, o ninguno de los dos.
11. Prolapso mitral.
12. Marcapaso ventricular prolongado o permanente, remisión de BRHH, cierre funcional de una vía accesoria durante la preexcitación intermitente o la taquicardia, supraventricular o aberrante de larga duración y ventricular.

INVERSION DE ONDA T GIGANTE

Cualquiera que sea la causa, las inversiones de ondas T gigantes (mayor de 1 mV y excepcionalmente hasta 2.7 mV)[32] se relacionan casi siempre con prolongación de QT, depresión del segmento ST en las derivaciones laterales o inferiores y un trazo horizontal discreto que sugiere en parte un fenómeno de "U superpuesta a T negativa" en la rama final de retorno de T en las derivaciones torácicas. La inversión de T gigante se observa en el accidente vasculocerebral, IM que no evoluciona con onda no Q y cardiomiopatía hipertrófica apical (común entre los japoneses y a menudo inadvertida en la ecocardiografía rutinaria, puesto que se debe observar activamente). La negatividad de T gigante es lateral y a veces inferolateral (fig. 22-26). La inversión de T gigante también se puede observar con síndromes congénitos de QT prolongado (donde la T tiene forma compleja y sufre cambios extraordinarios en el curso de un Holter de 24 horas, incluida la inversión gigante) y en casos ocasionales de agotamiento electrolítico grave sostenido, en especial la hipocalcemia. En estas dos últimas situaciones la inversión de T puede acompañarse de una alternancia de onda T. También hay inversión transitoria después de inyección accidental de solución salina libre de calcio en una arteria coronaria, después de paro por taquicardia paroxística prolongada, luego de instalar un marcapaso (caso en el cual las derivaciones que previamente mostraban negatividad del complejo QRS controlado ahora revelan inversión de T en los latidos sinusales, con poca frecuencia de proporciones gigantes) y con síndrome QT por bloqueo AV completo y prolongado. Estos casos suelen aparecer en publicaciones antiguas, antes del marcapaso artificial y es más probable que se presenten cuando hay ritmo idioventricular o bloqueo completo. Además, los casos muestran taquicardia ventricular permanente, a menudo no sostenida (y en ocasiones taquicardia helicoidal). Cuando ocurre fibrilación ventricular en estos casos, algunas veces termina de manera espontánea. Algunos de estos casos son variantes del síndrome QT prolongado congénito. Por último, la inversión de onda T gigante se reconoce con lesiones miocárdicas por catecoles, tanto en el feocromocitoma como después del uso excesivo de agonistas beta en el asma.

Fig. 22-26. Inversión de onda T gigante y expansión de QT después de dolor torácico y enzimas negativas en un paciente con infarto inferolateral antiguo. Nótese que las Q del segundo se conservan profundas pero estrechas.

ONDAS T ALTAS

Las ondas T desproporcionadamente altas se observan en la hiperpotasemia (sobre todo en V_2 hasta V_4), IM dorsal aislado "verdadero" o inferodorsal o isquemia (Ts alta en V_1 e inversión de onda T en V_2 en la pared ventricular izquierda posterior; fig. 22-27) y con la combinación de taquicardia sinusal, prolongación de PR y P pulmonar —esta última, montada sobre la onda T, puede causar derivaciones II y III y aVF y simular hiperpotasemia. Las ondas T altas también se identifican en la fase de abertura de algunos casos de IM agudo: la onda T "hiperaguda" se reconoce en una o algunas de las derivaciones torácicas, V_2 hasta V_5. La T es excepcionalmente alta, supera la altura de la onda R acompañante (fig. 22-28 *derecha)* y es puntiaguda cuando sigue a una elevación de ST burda (esta última puede iniciarse cerca de la punta de la R y elevarse de manera pronunciada hasta la T). De modo alternativo, la T alta es redondeada en vez de puntiaguda y emerge de un ST sólo (hasta ese momento) modestamente elevado (fig. 22-28 *izquierda).* El diagnóstico de onda T hiperaguda, siempre habitual entre el personal de los hospitales, es menos común de lo que su familiaridad podría sugerir. Por último, también se observan ondas T altas en pacientes masculinos jóvenes normales, con o sin cierto grado de repolarización temprana (V_3 hasta V_5), y en una pequeña minoría de individuos con hemorragia subaracnoidea en la que las ondas T pueden ser demasiado grandes en V_3 y V_4, al tiempo que muestran un fenómeno excesivo de U superpuesta a T y un intervalo QT prolongado.

INTERVALOS QT PROLONGADOS

Los intervalos QT prolongados[33] se encuentran en algunos casos de BRHH, hipocalcemia, hipopotasemia (en la que la prolongación se expande a una onda U), hipomagnesemia, hipotermia, dieta líquida con proteínas,[34] pacientes deprimidos sin fármacos,[35] ciertas formas de bloqueo AV completo, prolapso mitral (con poca frecuencia),[36] en ocasiones durante el despertar posoperatorio de una disección radical en cuello, IM en evolución con ondas Q y no Q, otros casos de isquemia cuando no se comprueba IM (fig. 22-26), muchos accidentes vasculocerebrales y ciertos casos de operación intracraneal (es notable el caso de la hipofisectomía), hemorragia subaracnoidea después de trasplante de hígado,[38] síndromes QT hereditario o familiar, expansión adquirida o esporádica de QT, intoxicación por fenotiacinas, antidepresivos cíclicos o insecticidas con organofosfatos y, por último, como efecto farmacológico, terapéutico o tóxico de quinidina, procainamida, disopiramida o amiodarona.

ONDA QT Y VULNERABILIDAD A LA ARRITMIA VENTRICULAR

Se ha comprobado taquicardia helicoidal entre casi todas las causas mencionadas arriba de QT expandido. Hay que recordar, sin embargo, que la taquicardia ventricular también puede ser de tipo tradicional: sostenida, unifocal y clara. De la misma manera, salvas breves de taquicardia polimórfica no sostenida pueden seguir a un fenómeno de R superpuesta a T (también conocido como *reacción ventricular múltiple).* Por últi-

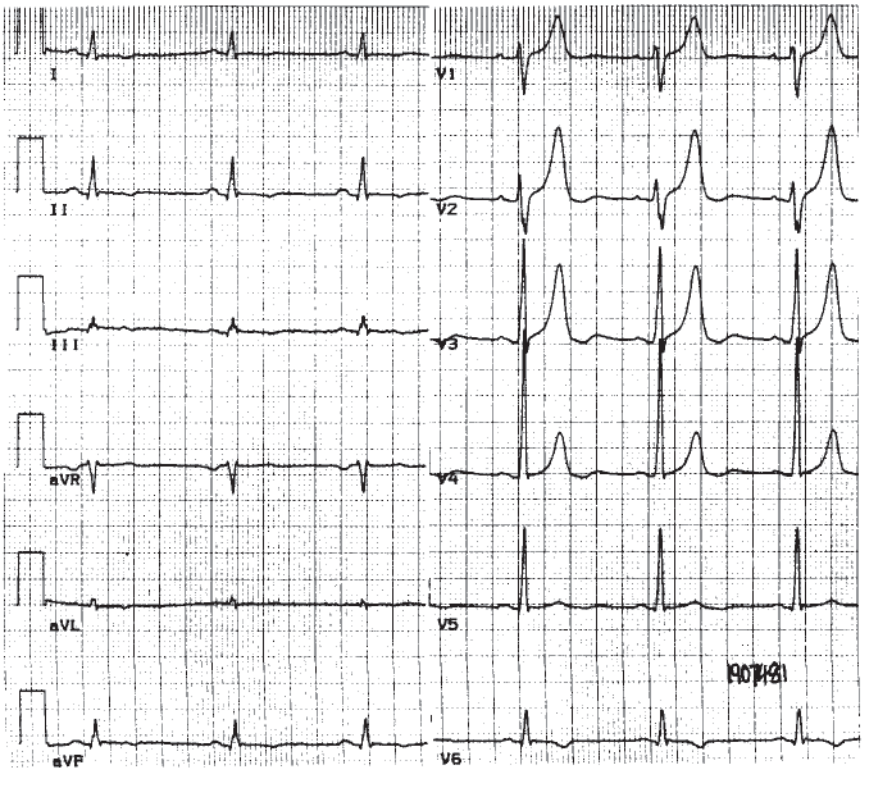


Fig. 22-27. Infarto dorsal verdadero del tipo no onda Q confirmado por angiografía. La T alta en V_1 hasta V_3 refleja en espejo la inversión de T en la pared posterior.

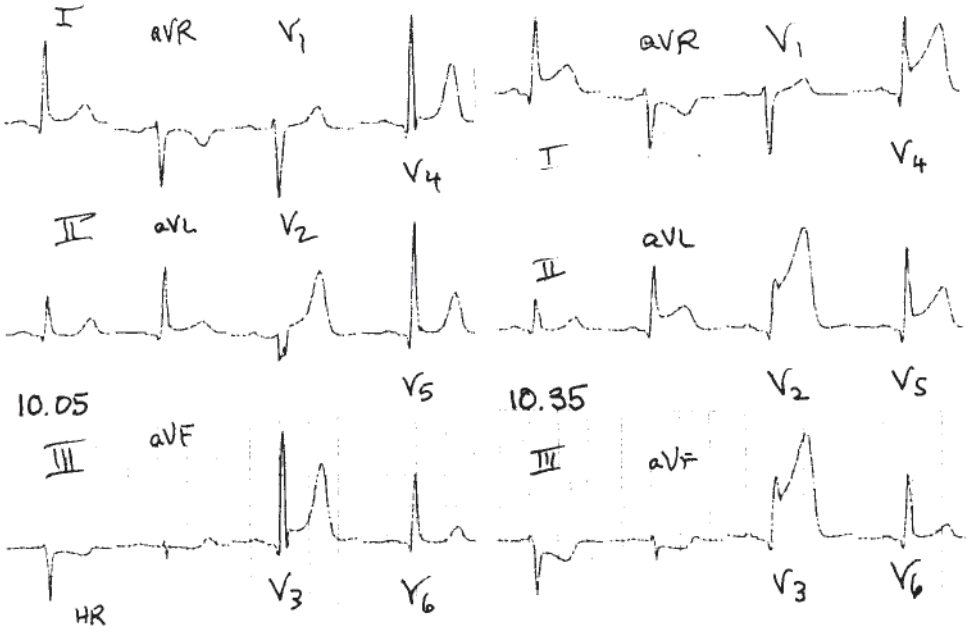


Fig. 22-28. Tipos de onda T hiperaguda (V_3) en el mismo paciente, con un intervalo de minutos: IM anterior agudo.

mo, el fenómeno de R superpuesta a T puede ocasionar fibrilación ventricular demasiado pronto, lo cual hace imposible precisar si la deflexión ventricular inicial es helicoidal.

TAQUICARDIA HELICOIDAL

El impacto visual de las QRS cadenciosas en esta forma particular de taquicardia ventricular, referida con el término descriptivo de *taquicardia helicoidal,* parece una secuencia coreográfica específica de ballet. Las hélices (fig. 22-29) se observan con mayor frecuencia en el contexto de la prolongación del intervalo QT, más comúnmente como consecuencia proarrítmica de quinidina, procainamida, disopiramida o administración intravenosa de eritromicina. En la mayor parte de los casos, el desencadenante final de las hélices es el agotamiento de electrólitos (K, Ca o Mg). En general, se reconoce el fenómeno de R superpuesta a T con el primer latido ectópico ventricular e invariablemente con los latidos subsecuentes, cada uno de los cuales se eleva al parecer por fuera del ápex de la onda T precedente. El desplazamiento a la derecha de la onda T por el QT expandido facilita esta intrusión. La taquicardia no se ve ordenada y recuerda de manera artificial los artefactos "tac V", muchas veces registrados en el monitor de la UCI. La taquicardia no es unifocal ni polimórfica. Cada latido difiere ligeramente de su vecino en forma, tamaño y tosquedad. Además, muchos latidos son en verdad curvos y de forma sinusoidal y no tienen aspecto de verdaderas deflexiones QRS. La duración del QRS aumenta (mayor de 120 mseg), pero por lo regular es imposible de medir (ya que no es posible precisar el inicio del QRS o no se puede discernir el punto J).

Los latidos pueden agruparse, en términos generales, en secuencias morfológicas repetitivas y cada una constituye una

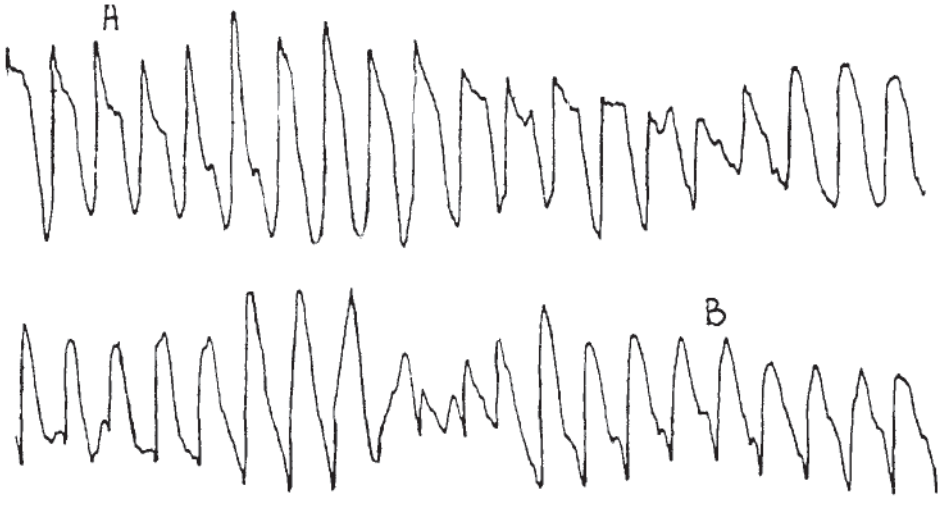


Fig. 22-29. Taquicardia helicoidal en un paciente con síndrome QT prolongado. Véase el texto para la descripción completa.

hélice simple de cinco a 10 latidos. La mayor parte de los episodios consiste en no más de dos ciclos completos después de los cuales la taquicardia remite de manera espontánea o se convierte en fibrilación. La taquicardia helicoidal muestra, en latidos consecutivos, un incremento gradual (fig. 22-29A) y en seguida una disminución de la amplitud total. Acompañando a estos cambios de voltaje se observan variaciones de forma y polaridad; aunque puede decirse que las hélices se repiten, el aspecto morfológico nunca es exactamente igual. La impresión visual completa a cierta distancia sugiere una gráfica de múltiples latidos que muestra un soplo creciente-decreciente o la vibración de una cuerda de guitarra tensa. Al igual que para los cambios fásicos de polaridad, si se extiende el último latido sinusal visible en la línea isoeléctrica a través de toda la taquicardia, muchas veces bisecaría los complejos QRS, en lugar de encontrarlos agrupados alrededor, arriba y abajo de la línea isoeléctrica (en la práctica, sin embargo, la taquicardia suele ser generada por movimientos del paciente y oscilaciones de la línea basal). Los cambios de polaridad postulados residen en variaciones de las espigas QRS.

En la taquicardia helicoidal cada QRS de amplitud grande muestra con más frecuencia una sola espiga y una extremidad expuesta redondeada (fig. 22-29A). El cambio aparente de polaridad coincide con el momento en el cual los latidos consecutivos que muestran espigas de onda R positivas se convierten en espigas de onda S negativas (fig. 22-29B). En cada prototipo el extremo opuesto del complejo es redondeado. Es raro observar una onda de gran amplitud con espigas R y S. Diferentes de cada prototipo son los complejos de ondas sinusales y aquéllas de baja amplitud. Estas últimas, en grupos de dos a seis latidos, sirven como puente entre las cadencias de amplitud elevada. Los latidos de baja amplitud siempre son polifásicos con polaridad que cambia rápidamente.

En la taquicardia helicoidal la frecuencia varía de 185 a 240. Casi invariablemente varía hasta 15 latidos por minuto, con las frecuencias más lentas separando los latidos de onda sinusal y las frecuencias más rápidas observadas con complejos que contienen espigas. Las variaciones de la descripción precedente incluyen un cambio de amplitud relativamente brusco (pequeño a grande, no tanto al revés) y casos en los que los latidos ectópicos son brevemente "puntiagudos" en ambos extremos. En ocasiones se puede observar una hélice simétrica perfecta.

Algunos hechos ocurren *adyacentes o como pródromos de la taquicardia helicoidal.* En registros de ritmo o ECG de 12 derivaciones registrados en minutos u horas de taquicardia helicoidal se puede observar el fenómeno de pausa relacionada con el cambio en la repolarización. De modo característico, la pausa sigue a un CVP, CAP o pares de éstos. El subsecuente latido sinusal muestra cualquiera de los siguientes cambios: aumento del voltaje de la onda T (casi siempre grotesco), aumento o enmascaramiento de la onda U y exageración de la prolongación del QT preexistente. En la figura 22-30 el paciente fue tratado con eritromicina IV, pero también padecía agotamiento de potasio y calcio. La onda sinusal después de cada CAP se acentuó de manera notable en V_4-V_6. En V_2 y V_3 la onda U también está acentuada. El verdadero factor precipitante de la taquicardia helicoidal casi siempre es una pospausa T-U particularmente acentuada, a partir de la cual se origina el primer complejo ventricular de la taquicardia. Se ha señalado que esta onda U es un pospotencial temprano (característica de un tipo de automaticidad desencadenada) y que los cambios de los intervalos QT comunes en todos los síndromes QT prolongados pueden ser expresión de la presencia o ausencia de dichos pospotenciales.[39] En la taquicardia helicoidal relacionada con los síndromes QT congénitos, familiares o esporádicos, el factor desencadenante es por lo regular alguna forma de estimulación adrenérgica: miedo, ansiedad, ruido intenso, malas noticias, llamadas telefónicas y cosas similares.

El diagnóstico diferencial de la taquicardia helicoidal sólo incluye artefactos. No se parece a nada más. En los artefactos de este tipo, las espigas estudiadas anteriormente son las de buena fe, casi siempre sinusales QRS. Por medio de un compás se puede demostrar que las espigas atraviesan el supuesto complejo ancho de la taquicardia. Las espigas no son ondas R ni S y caen entre o a los lados de las deflexiones del artefacto.

ESCASA PROGRESION O REGRESION DE QS, Q Y R EN V_1-V_3

En ausencia de IM septal o anteroseptal, estos cambios se observan con enfisema; durante un ataque de asma bronquial; preexcitación de WPW (las ondas delta son negativas en V_1 hasta V_3); cardiomiopatía obstructiva hipertrófica; hipertrofia ventricular derecha (HVD) (qR en V_1 y V_2); BRIHH (donde R no es en realidad septal); transposición corregida de grandes vasos (y ramas del haz), en la cardiomiopatía primaria; HVI y tensión graves (QS en V_1 y V_2); absceso septal en la endocarditis o fibrosis septal, bloqueo fascicular septal, neumotórax, bloqueo fascicular anterior izquierdo (Qs pequeña en V_2 y V_3), pancreatitis aguda, derivación invertida (p. ej., V_1 a V_3) o mal colocada; anafilaxis por picadura de avispa (transitoria); individuos normales ocasionales (Qs minúscula en V_2 y V_3, onda R en progreso a la normalidad) o individuos normales cuando permanecen sin explicación QS en V_1 hasta V_3 o la progresión lenta de la onda R.

Anormalidades del ritmo en la UCI

CLASIFICACION DE ACUERDO CON EL CONTEXTO

Los individuos en la UCI pueden estar sujetos a anormalidades del ritmo cardiaco, entre ellas: a) personas en recuperación de operación cardiaca, en quienes los problemas del ritmo están bien definidos (p. ej., flúter auricular) y son relativamente fáciles de controlar; b) sujetos con cardiopatía coronaria, cuyas arritmias conocidas suelen ser transitorias, pero potencialmente desastrosas —sin embargo, las posibilidades de control son amplias y con no poca frecuencia suponen tratamiento invasivo o quirúrgico; c) aquéllos con otras cardiopatías, en las que el trastorno del ritmo puede ser parte de la evolución natural o no, pero la terapéutica está vinculada de manera inexorable con el control de la propia cardiopatía, y d) pacientes con otras enfermedades críticas.

Los problemas del ritmo en este último grupo son los más difíciles de interpretar y evaluar puesto que la mayoría de los

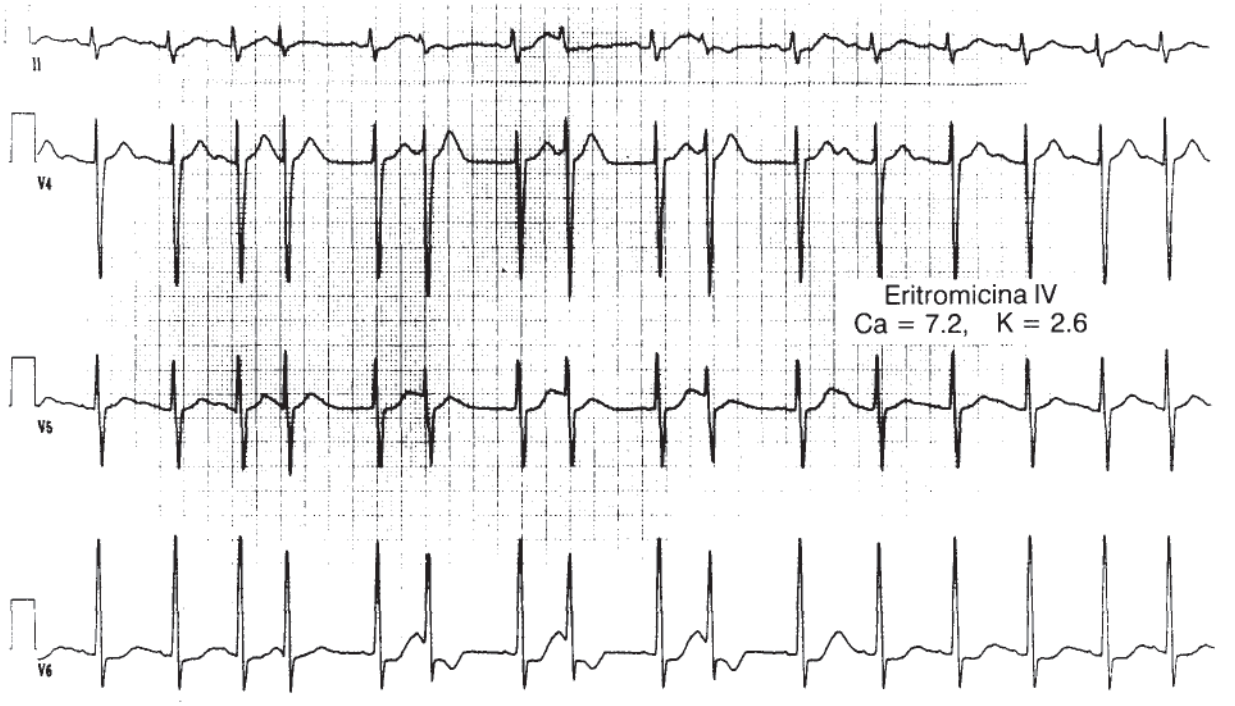


Fig. 22-30. Amplificación del voltaje de la onda T pospausa y prolongación exagerada del QT en el contexto de agotamiento electrolítico y eritromicina intravenosa. El aumento de T se observa en los latidos sinusales después de los cuatro complejos auriculares prematuros en V_5-V_6. Los complejos QRS (y ondas T) de los últimos tres CAP difieren en virtud de la aberración. La posibilidad de que un aumento de T sea resultado de la P ectópica prematura se excluye por análisis de la T que sigue a la pausa final. El aumento de la U en ese latido se identifica bien en las derivaciones V_4 y II.

pacientes no presenta cardiopatía conocida. Aunque el problema del ritmo se puede relacionar con cardiopatía críptica, es más probable en primer lugar que sea función de la enfermedad grave que llevó al paciente a la UCI. No es raro que haya falla de múltiples órganos. El bajo voltaje y otras manifestaciones burdas de metabolismo anormal pueden hacer más difícil un diagnóstico ECG específico. La causa de una arritmia determinada raras veces es evidente. Aun en presencia de una causa arritmógena evidente, como el desequilibrio electrolítico, su corrección no puede suprimir la arritmia. El trastorno del ritmo puede desaparecer, de manera alternativa, mucho antes de la corrección y el tratamiento antiarrítmico intensivo puede ocasionarle al intensivista un problema adicional e innecesario. La formulación terapéutica casi siempre es táctica. Se presume que el tratamiento para el problema no será necesario a largo plazo.

Algunos signos diagnósticos relacionados con arritmia mayor encontrados por el autor incluyen insuficiencia respiratoria aguda, síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto, necrosis hepática aguda inducida por fármacos, absceso subdiafragmático, rotura del esófago, gangrena intestinal descuidada, embolia pulmonar séptica, hipotermia más absceso cerebral, leucemia mielógena en crisis blásticas, púrpura por fármacos, crisis drepanocítica, necrosis por warfarina, lupus diseminado y cualquier tipo de septicemia. Ninguna de estas entidades se vincula de manera inevitable con un tipo particular de trastorno rítmico, pero se pueden hacer ciertas generalizaciones.

DEPRESION SINUSAL

La depresión sinusal (o incluso supresión) es común en situaciones en las que, por otra parte, la taquicardia sinusal sería el ritmo esperado (fig. 22-9). En lugar de taquicardia, muchas veces se encuentra un ritmo de unión acelerado con frecuencias de 70 a 100 latidos por minuto. Una alternativa es que las ondas P sólo parezcan ausentes debido a voltaje bajo transitorio de origen metabólico.

BLOQUEO AV DE SEGUNDO GRADO

El bloqueo AV de segundo grado se observa con regularidad en ausencia de causas habituales. Las secuencias de Wenckebach ocurren sin intoxicación por digital o diltiacem o IM inferior agudo. Menos a menudo puede aparecer bloqueo AV transitorio tipo Mobitz II y, con el tratamiento satisfactorio o resolución espontánea de la afección primaria, no retorna a partir de entonces (fig. 22-8). En síndromes virales, el bloqueo nodal AV reciente de cualquier grado siempre sugiere miocarditis aguda o subaguda. En estos casos, puede estar indicada la biopsia del miocardio.

FIBRILACION AURICULAR PAROXISTICA

La fibrilación auricular paroxística es común con cualquier enfermedad grave en la UCI. En este cuadro es menos probable controlar la frecuencia ventricular por digital. Esta resis-

tencia se observa con infección (sobre todo neumonía con fiebre), choque (hemorrágico, cardiógeno, séptico), embolia pulmonar aguda, hipoxemia arterial grave, hipertiroidismo no identificado, administración intravenosa de medicamentos adrenérgicos, feocromocitoma, *delirium tremens,* síndrome de WPW (el tránsito y tiempo de recuperación rápidos de la conducción en el haz de Kent permiten una frecuencia ventricular aproximada de 400 latidos por minuto), otros padecimientos con intervalo PR corto (pacientes en hemodiálisis, síndrome de Lown-Ganong-Levine, etc.), otros estados clínicos en los cuales puede presentarse taquicardia sinusal en ausencia de fibrilación auricular, algunos casos de asma aguda y, por último, un pequeño subconjunto de sujetos en los que la fibrilación rápida es resistente a todo agente bloqueador del nodo AV (estos individuos requieren por lo general ablación del haz de His).[40]

Los intensivistas que prevén el suministro de fármacos bloqueadores del nodo AV (digital, bloqueadores beta y antagonistas del calcio) nunca deben intentar disminuir la reacción ventricular por debajo de la frecuencia que anticiparían si el mecanismo fuera sinusal. En caso de neumonía, el mejor tratamiento para la fibrilación es un antibiótico.

RITMO DE UNION Y SUS ESTIMULOS

RITMO DE UNION

En el ritmo de unión,[41] el QRS recuerda la DD, es decir, el QRS supraventricular registrado durante ritmo sinusal. La frecuencia normal es de 45 a 64 por minuto, pero en la UCI está notablemente acelerado (límites de 65 a 140 por minuto). El trazo debe someterse a escrutinio en busca de ondas P sutiles o retrógradas comparando, donde sea posible, ST-T de II, III, aVF, V_1 y V_2 con deflexiones no afectadas en el trazo de un ritmo sinusal previo. A veces se encuentra una P retrógrada en la derivación II como una onda S adiposa terminando (y otras veces "ensanchando") el QRS o como una indentación negativa, eje -90°, temprana o tardía respecto de la repolarización (fig. 22-3IB), en ocasiones simulando una inversión de T inferior. Estas P forman espigas positivas en V_1 donde pueden semejar una r'si son tempranas. El intervalo RP puede ser constante o alargarse progresivamente y culminar en un QRS temprano "recíproco", o eco. El seno puede entonces recuperar el control, prevaciando la P retrógrada. Es raro que los intervalos RP muestren alternancias largas y cortas (fig. 22-31B).

Las ondas P sinusales también pueden identificarse mediante examen cuidadoso. Si ambos ritmos, QRS y P, son regulares y PR varía constantemente, entonces se presenta disociación AV completa. Es más probable capturar QRS tempranos precedidos por Ps (disociación AV incompleta, fig. 22-31C). La disociación se observa en el momento en que la frecuencia sinusal o auricular cae por debajo de la frecuencia de la unión o de otros centros de escape, cuando dichos centros se aceleran más allá de la frecuencia sinusal, justo cuando el nodo AV está bloqueado o, más comúnmente, si estos tres factores se mezclan. En la disociación AV isorrítmica las frecuencias sinusal y de unión se aproximan. Se advierte que el seno "se recorre hacia el interior" del QRS y emerge a la derecha de éste, permaneciendo durante varios latidos en el segmento ST y a partir de entonces se desplaza hacia atrás o avanza a la derecha hacia el punto de captura de un QRS.

Por último, pueden existir P invisibles de cualquier tipo (aspecto morfológico ST-T variable que significa presencia de ondas P). La P puede ser retrógrada y estar oculta en un QRS,

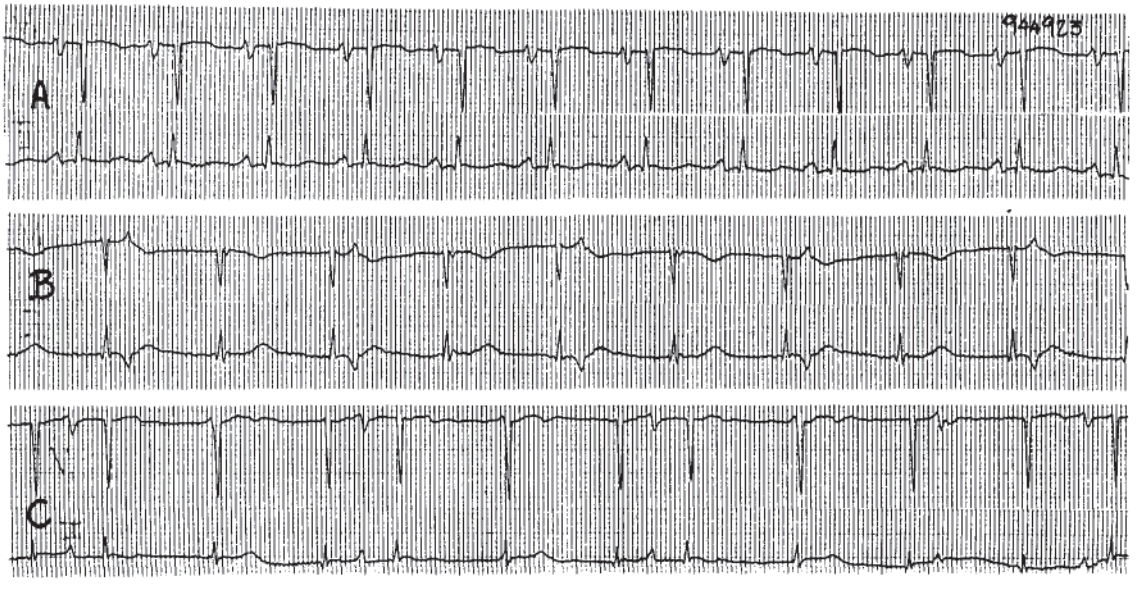


Fig. 22-31. Registro en canales gemelos (V_1 y II) en diferentes momentos en un sujeto que tiene los siguientes factores. *A,* Ritmo sinusal. *B,* Ritmo de unión con intervalos RP cortos y largos alternantes (vías nodales AV dobles). La P larga se muestra negativa en II y positiva en V_1 .El intervalo retrógrado corto coloca la P invertida dentro del QRS de II, profundizando su onda s. En V_1 presenta una pequeña indentación en el inicio de una r'. C, Disociación AV incompleta. Las dos ondas P finales muestran la frecuencia bradicárdica sinusal (48 latidos por minuto). Muchas P están enterradas en los latidos QRS de la unión (65 latidos por minuto). Otras capturan el ventrículo con PR prolongados.

invisible al escrutinio más detenido. Puede reducir ligeramente el voltaje de R en II comparado con el del trazo del ritmo sinusal previo. De modo alternativo, puede haber un ritmo de unión sin conducción retrógrada y paro auricular completo, con parálisis del seno y marcapaso auricular ectópico.

BLOQUEO DEL SENO CON BLOQUEO AV DE PRIMER GRADO

En el ritmo sinusal con bloqueo AV intenso de primer grado, la P puede sumergirse en el ST-T anterior. Si se conoce la forma de la P por un ECG previo, es fácil reconocerla tempranamente en los segmentos ST inferiores (fig. 22-32). Cuando el electrocardiograma se superpone a una T alta, puede simular hiperpotasemia. En V_1 la P es relativamente fácil de visualizar sobre un segmento con pendiente hacia arriba, como una deflexión más-menos, pero difícil de ver si su fase positiva es redondeada y se monta precisamente sobre el ápex de la T. Si la P cae durante el descenso de T añade una onda a la pendiente. Si la P se inicia a mitad del descenso, la porción final negativa de la P se percibe como una inversión terminal de la onda T.

RITMOS AURICULARES CONDUCIDOS CON BAJO VOLTAJE DE P U ONDAS DE FLUTER

El voltaje de P excesivamente bajo o las ondas de flúter (F) pueden conducirse de manera regular aunque es difícil distinguirlos. Los ejemplos incluyen ritmo auricular ectópico, flúter auricular con bloqueo 4:1, taquicardia auricular con bloqueo 2 o 3:1 y, raras veces, ritmo sinusal.

RITMO AURICULAR MANIFIESTO CON BLOQUEO AV COMPLETO

La fibrilación auricular con disociación AV completa y ritmo de unión produce un ritmo con complejo QRS estrecho y ondas fibrilatorias (f) pero sin P El flúter manifiesto o taquicardia auricular con disociación AV completa y ritmo de unión sólo pueden reconocerse por la ausencia de los intervalos RR, que son una función aritmética de la frecuencia auricular o flúter. Estos no "se adaptan" a las ondas P ectópicas, como en el bloqueo 4:1 o 5:1.

RITMOS DE VOLTAJE AURICULAR BAJO CON BLOQUEO AV COMPLETO

En la fibrilación auricular críptica con bloqueo nodal AV completo y ritmo de unión, las ondas f son invisibles o de voltaje muy reducido (a menudo como consecuencia de intoxicación por digital). El voltaje bajo o la ausencia de ondas f son comunes en la fibrilación auricular incluso fuera de la UCI; en ausencia de bloqueo AV completo, se ignora por lo general si la irregularidad RR es lo bastante burda para permitir el diagnóstico de fibrilación (fig. 22-33). Por último, la actividad auricular de bajo voltaje en el flúter, ritmo ectópico auricular, taquicardia auricular e incluso ritmo sinusal, con bloqueo nodal AV completo superpuesto y ritmo de unión, hacen pensar en la variedad florida de esta arritmia descrita al iniciar esta sección.

EXAMEN EN BUSCA DE ACTIVIDAD AURICULAR DE BAJO VOLTAJE

No es raro que el ritmo de unión sea un diagnóstico computadorizado en presencia de bajo voltaje, ondas P minúsculas o

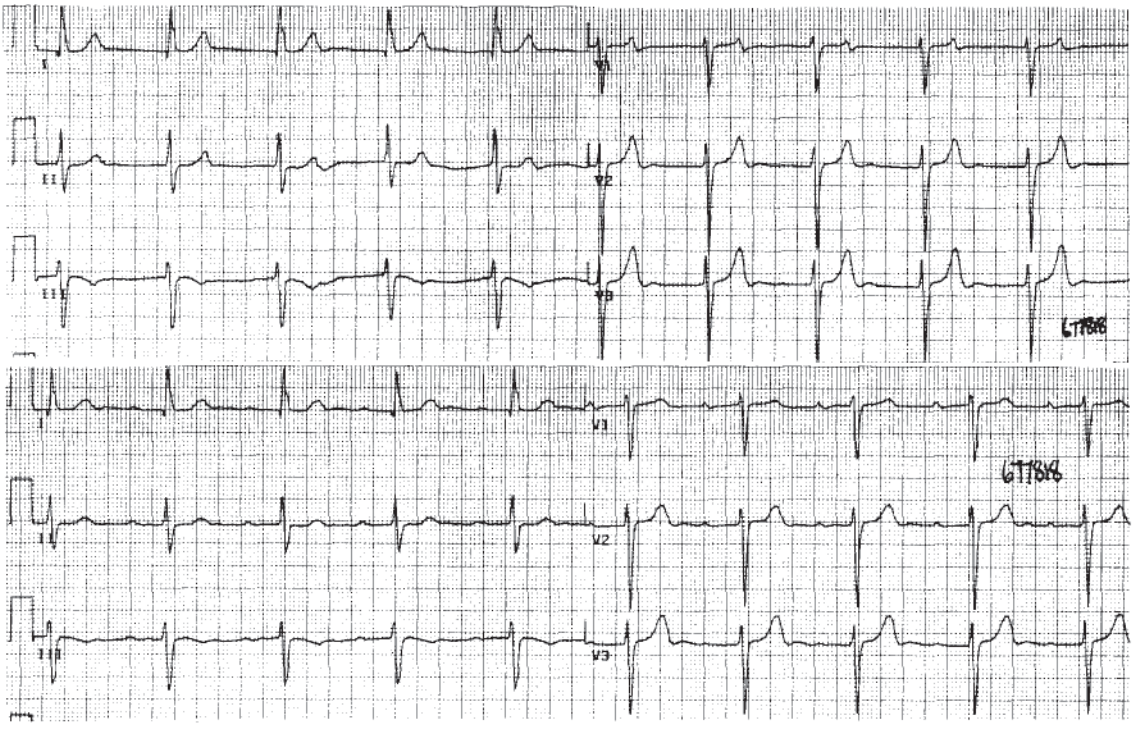


Fig. 22-32. Ritmo de unión simulado por ritmo sinusal y bloqueo AV de primer grado notable. El intervalo PR es de 680 mseg y hace invisible la onda P sinusal en la onda T Los trazos previos muestran que PR ya fue prolongado y la verdadera forma de P y T en V_1.

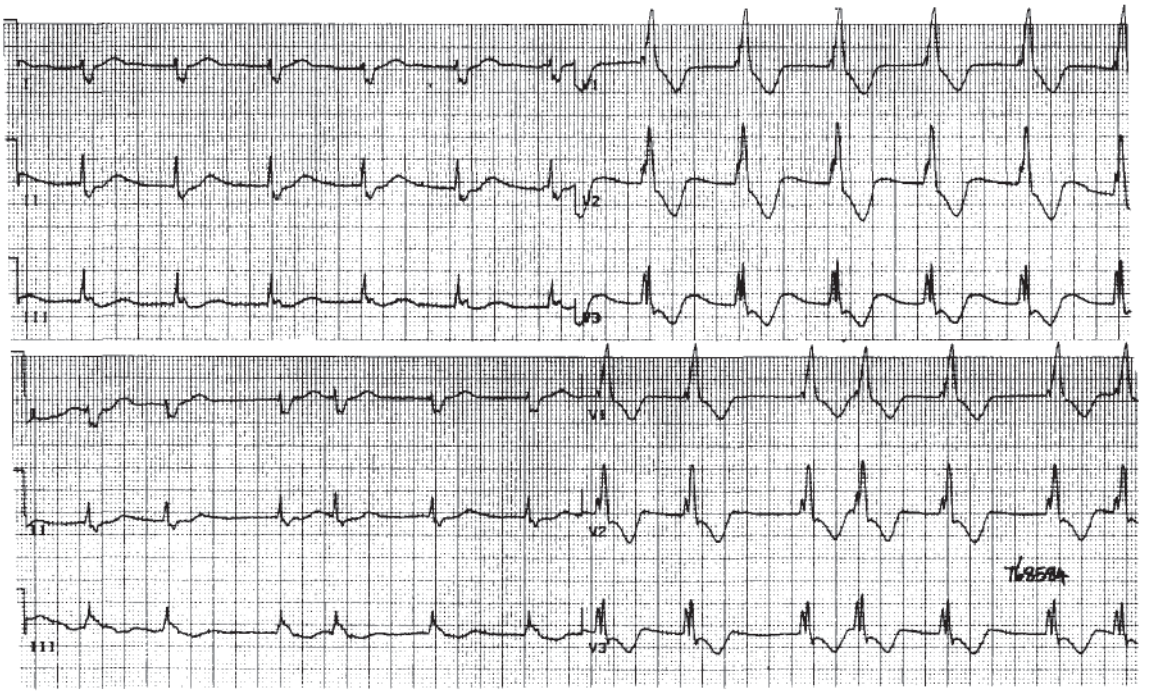


Fig. 22-33. Ocultamiento cardiaco completo (a nivel del nodo AV) por ausencia total de ondas auriculares f. El trazo sugiere ritmos de unión con bloqueo bifascicuiar o ritmo idioventricular acelerado. Sólo la irregularidad burda de los intervalo RR previamente registrados en la parte inferior del trazo revelaron la presencia de fibrilación auricular. La concentración de digoxina fue de 4.9 μ g/ml y causó bloqueo nodal AV completo.

actividad auricular. El ojo humano puede precisar mejor que la computadora a este respecto y por lo tanto no sólo cada derivación del ECG sino cada intervalo RR deben ser cuidadosamente rastreados. Una P de bajo voltaje sólo es visible en V_1. Esta P de bajo voltaje puede ser una perturbación pequeña en la línea basal diastólica, reconocible porque se mantiene visible en la misma posición presistólica, a diferencia de los artefactos. Cuando se encuentra una onda P de este tipo, debe considerarse de inmediato la posibilidad de bloqueo 2:1. Se debe buscar una segunda onda P oculta con el compás a una frecuencia aparente exactamente del doble. La onda P adicional sólo puede observarse en la pausa que sigue a una CVP o durante masaje del seno carotídeo. Las ondas de voltaje auricular bajo f, F, retrógrada, ectópica, auricular paroxística o P sinusales son particularmente difíciles de visualizar con frecuencias rápidas, puesto que la taquicardia abrevia la diástole, donde la actividad auricular se muestra mejor. Algunas veces es preferible observarlas duplicando la amplitud del ECG (en la actualidad esto se puede hacer en retrospectiva mediante ciertos programas de recuperación en las recientes generaciones de sistemas de ECG por computadora). En algunos casos la actividad auricular sólo es visible en electrogramas intracavitarios. Si el voltaje auricular bajo es permanente, puede haber fibrosis auricular extensiva (la aurícula puede ser inexcitable). En este contexto, habitualmente se observa onda P ectópica y no sinusal. Sin embargo, en pacientes en la UCI, el voltaje bajo auricular a menudo es transitorio y no es fácil de explicar excepto con la frase inespecífica *trastorno metabólico.*

TAQUICARDIA CON QRS ESTRECHO

TAQUICARDIAS SUPRAVENTRICULARES PAROXISTICAS

La taquicardia con QRS estrecho puede ser paroxística, no paroxística o inespecífica. La TSVP es muy común en la UCI, pero en este cuadro difiere del perfil genérico que se presenta en la bibliografía. La taquicardia con QRS se relaciona con TSVP recurrente, a veces de por vida, y a menudo resulta un problema terapéutico. Casi todos estos pacientes están sujetos a taquicardia nodal AV por reingreso o taquicardia circular que implica un fascículo de derivación oculto o la variedad típica de síndrome de WPW declarado. La taquicardia paroxística originada en la aurícula es relativamente rara (1 a 4%). En notable contraste, la TSVP en el individuo típico de la UCI es con gran frecuencia inesperada y no destinada a reaparecer después que el paciente se recupera y se lo da de alta. La taquicardia auricular es más común. Es menos probable que el factor desencadenante del paroxismo sea psicosocial. Debido a la singularidad de su incidencia y etiología, el tratamiento suele ser cuestión de controlar la frecuencia ventricular, más bien que de suprimirla del todo, y prevenirla. En el momento que la prescripción correcta logra esto último, en ocasiones el estado mórbido arritmógeno ha desaparecido. Sin embargo, la extrema rapidez de la frecuencia en la TSVP puede causar insuficiencia del órgano si existe aterosclerosis estenosante de la arteria nutriente principal en un paciente en estado crítico, lo cual puede provocar infarto al miocardio, cerebral o mesentérico. En el riñon, algunas veces produce necrosis tubular aguda y gangrena en las extremidades distales comprometidas.

TAQUICARDIA NO PAROXISTICA

La frecuencia de la taquicardia no paroxística de la unión o sinusal[42] se relaciona con la gravedad de la enfermedad. La taquicardia puede acelerar o disminuir sólo de manera relativamente gradual y en concordancia con los cambios metabólicos o daño tisular, o ambos. Por la vía del contraste, una taquicardia paroxística puede terminar súbitamente sin cambios en el estado mórbido del paciente. La frecuencia ventricular sólo es influida de manera decisiva por esta última fibrilación, taquicardia auricular y flúter.

¿ES UNA TAQUICARDIA SINUSAL?

La pregunta se origina cuando un incremento de la frecuencia (más de 175 latidos por minuto) coloca la onda P sinusal en la punta o entre la onda T (la taquicardia contrae la diástole, el intervalo TP desaparece). Estas ondas P no permanecen. En las derivaciones frontales tienden a presentar la misma polaridad de la onda T respectiva. Si se dispone de un trazo de ritmo sinusal previo, en la misma admisión, éste muestra lo que se puede esperar respecto del eje de la onda P (la prolongación de la línea basal del intervalo PR es probable que permanezca durante una taquicardia sinusal) y su forma, particularmente en V_1. En los trazos taquicárdicos la onda P sinusal puede ser evidente después de la pausa generada por latidos auriculares prematuros o ectópicos ventriculares.

TAQUICARDIA CIRCULAR PAROXISTICA

La taquicardia circular paroxística surge a veces de un fascículo de derivación oculto (FDO) AV. Se dice que este fascículo está oculto porque es incapaz de conducción anterógrada. No existe, por lo tanto, onda delta durante el ritmo sinusal; el fascículo es esencialmente un haz de Kent unidireccional. La taquicardia evidencia una P temprana en el segmento ST (fig. 22-2). Aunque funcionalmente retrógrada, el aspecto morfológico de P depende de la localización del fascículo. Puesto que esta última es en general el lado izquierdo, la P suele ser francamente negativa en la derivación I de Einthoven (es difícil que la variedad florida de P retrógrada se registre por completo en esta derivación, con un eje de —90°). La frecuencia es de 180 a 230 latidos por minuto. La aberración sostenida de la variedad del BRIHH es común. La taquicardia circular que se origina en el síndrome de WPW es similar, excepto porque en la conversión a ritmo sinusal se puede observar la PR corta habitual, QRS ancho y onda delta. La P "retrógrada" tiene menor probabilidad de ser negativa en la derivación I (dado que los haces de Kent son de los lados derecho e izquierdo). La aberración no es necesariamente de tipo del BRIHH.

REINGRESO NODAL PAROXISTICO

El reingreso nodal AV paroxístico es una taquicardia común en la cual la P retrógrada es del todo invisible, reconocible por la presencia de una R' en V_1 o localizada abiertamente en el segmento ST (20% de estas taquicardias, fig. 22-34). En el caso de esta última puede ser difícil diferenciarla de la taquicardia con FDO (fig. 22-2). La frecuencia es de 180 a 204. Las aberraciones sostenidas de cualquier tipo son infrecuentes.

ACELERACION NO PAROXISTICA DE LA UNION

La aceleración no paroxística de la unión se observa con infarto agudo e isquemia, intoxicación por digital, durante las primeras 48 horas después de una intervención cardiaca, en muchos casos de septicemia, insuficiencia de múltiples órganos, enfermedades sistémicas como el lupus, en la hipopotasemia, en una variedad de situaciones clínicas caracterizadas por estímulo adrenérgico elevado y con la administración de fármacos adrenérgicos y teofilina. Antes se describió cómo se reconocen en el ECG las diferentes interacciones entre unión y aurícula (ritmo de unión y sus estímulos), incluyendo disociación AV (completa, incompleta, isorrítmica, etc.) y conducción retrógrada (1:1, Wenckebach, etc.).

TAQUICARDIA AURICULAR ECTOPICA

Las taquicardias auriculares ectópicas incluyen ritmo auricular ectópico simple acelerado, taquicardia auricular paroxística de reingreso, taquicardia auricular paroxística "ectópica automática", taquicardia auricular no paroxística por digital, taquicardia auricular "benigna" no sostenida, taquicardia auricular multifocal caótica, flúter auricular y fibrilación auricular.

El *ritmo auricular ectópico simple acelerado* muestra una frecuencia de 100 a 165 latidos por minuto (fig. 22-9). En ciertos pacientes se puede observar que la frecuencia se acelera en algunos trazos. Conceptualmente, un foco de escape auricular ha sido acelerado. El seno es más lento, suprimido de manera transitoria o destruido por algún proceso patológico (en cuyo caso el paciente depende de manera permanente de marcapasos ectópicos auriculares y de otros corriente abajo). En unos cuantos casos el foco ectópico sólo existe en la forma acelerada y usurpa de manera continua el seno.

En la *taquicardia auricular paroxística de reingreso* la frecuencia es de 160 a 240 latidos por minuto, habitualmente con bloqueo 2:1 (menos a menudo 1:1 o conducción AV variable). Con bastante frecuencia cada onda P alterna se encuentra sumergido en el QRS, lo cual sugiere falsamente ritmo auricular ectópico acelerado a la mitad de la verdadera frecuencia auricular. Igualmente común es el voltaje bajo de la deflexión auricular que indica falso ritmo de unión acelerado. La frecuencia ventricular regular presente puede ser de 170 latidos por minuto, que cambia bruscamente a 85. Sólo cuando se reconoce la relación de las frecuencias se analiza con mayor cuidado el trazo en busca de ondas P de baja amplitud. De manera incidental, la quinidina administrada en estos casos restablece en todos los casos la conducción 1:1 con un incremento burdo de la frecuencia ventricular.

La *taquicardia ventricular paroxística "ectópica automática"* es poco común y difiere del ritmo auricular ectópico acelerado en su inicio e interrupción súbitos. Se atribuye a la automaticidad y no al reingreso debido a las CAP que a menudo reprograman el marcapaso auricular, el cual muestra por lo regular frecuencias altas y bajas.

La *taquicardia auricular no paroxística* se debe a intoxicación por digital, con o sin hipopotasemia. Se la conoce como "TAP con bloqueo" y en la actualidad se cree que este ritmo es ejemplo de automaticidad desencadenada a causa de pospotenciales tardíos.[43] El bloqueo AV 2:1, 3:1, o variable, no es de ninguna manera específico de la intoxicación por digital.

La *taquicardia auricular "benigna" no sostenida*[44] se presenta como una salva recurrente de 3 a 14 latidos o extrasístoles auriculares multifocales, raras veces espaciados regularmente, que muestran en ocasiones estructuras aceleradoras o

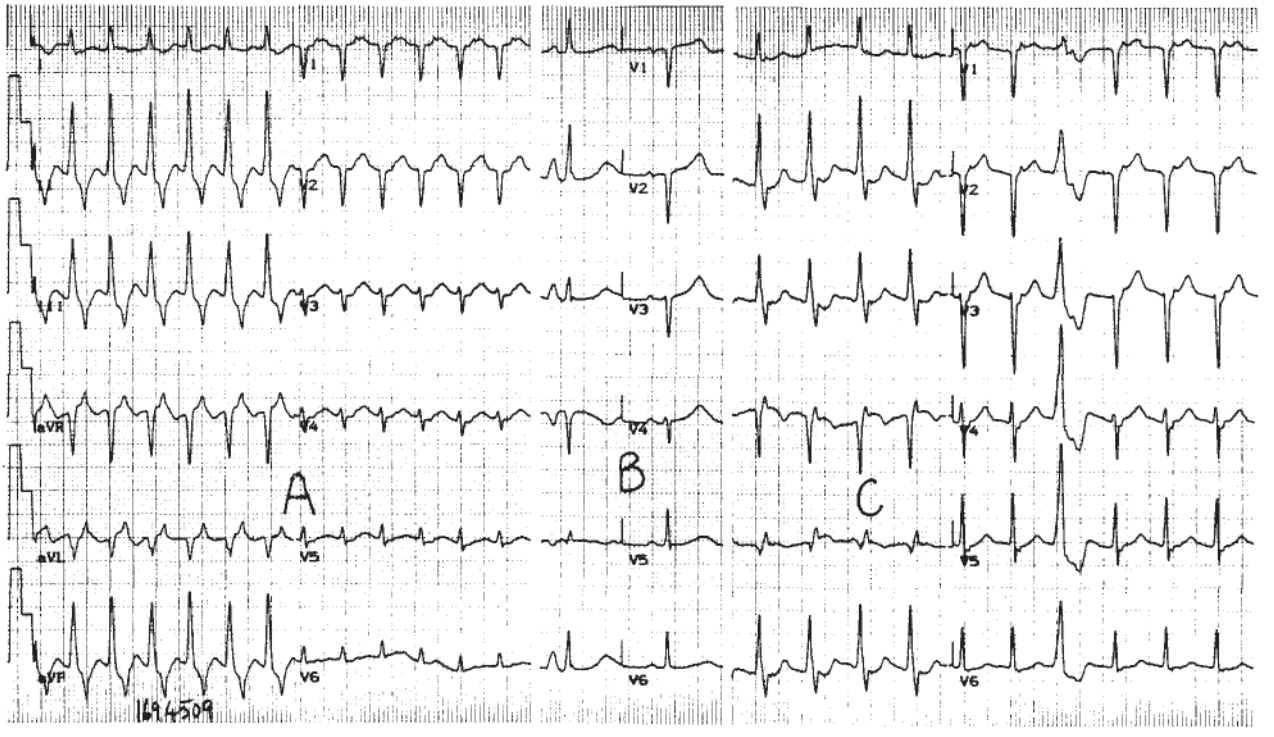


Fig. 22-34. La TSVP muestra dos tiempos diferentes de conducción retrógrada (probablemente reingreso nodal AV). *A,* La P invertida es una espiga negativa en el segmento ST de las derivaciones inferiores. La frecuencia es de 188 latidos por minuto. La P se muestra como una deflexión positiva en el ST de V_1. B, Ritmo sinusal. *C,* La P retrógrada se encuentra enterrada en el QRS y genera una onda s inferior falsa y una espiga temprana en V_1.

desaceleradoras. Las salvas están separadas por periodos prolongados de ritmo sinusal. Con frecuencias rápidas se observa bloqueo AV variable. Cuando el acoplamiento de la primera o las dos primeras P ectópicas es muy breve, la causa puede ser superposición a un periodo auricular frágil vulnerable. La secuencia no puede diferenciarse de las descargas paroxísticas de la fibrilación; debe excluirse tirotoxicosis.

La *taquicardia auricular multifocal caótica* se reconoce con padecimientos pulmonares agudos o agudos sobre crónicos e hipoxemia arterial. Los latidos auriculares ectópicos son tempranos y tardíos, bloqueados y conducidos, de aspecto morfológico abundante y rara vez se identifican más de dos latidos sinusales consecutivos. Estos últimos son invariablemente taquicárdicos.

Con frecuencias ventriculares de 150 (140 a 165) siempre debe considerarse *flúter auricular* paroxístico o crónico. La frecuencia auricular de 300 latidos por minuto es bastante común; las frecuencias mayores de 340 son probablemente fibrilación burda. Las más lentas (220 a 300) se observan con enfermedad auricular declarada y con fármacos antiarrítmicos. El flúter auricular muestra más a menudo ondas P negativas o dientes de sierra en las derivaciones inferiores con espigas positivas en V_1. Estas últimas aparecen a 40 o 60 mseg después del nadir de la onda de flúter en la derivación II. Tal y como sucede con la TAP, las ondas F alternas pueden ocultarse en la QRS. Si esto es así en V_1, la onda F perdida puede no obstante ser visible inmediatamente a la izquierda del QRS en la derivación II (debido al retraso frontohorizontal del tiempo). Una frecuencia auricular lenta o flúter puede confundirse fácilmente con las frecuencias auriculares altas de la TAP, en especial si la P de esta última es negativa en las derivaciones inferiores o si se muestra el tipo más raro de flúter con una onda P inferior erguida. No es infrecuente que los pacientes cambien de flúter paroxístico a TAP y las ondas P de cada uno son evidentemente diferentes. El flúter auricular es una complicación posoperatoria muy común del injerto de revascularización coronaria, tal vez relacionada con afección auricular en la pericarditis quirúrgica.[45] Se puede suprimir estimulando los cables auriculares dejados en el sitio por los cirujanos, a una frecuencia ligeramente superior de la frecuencia medida del flúter. Esta técnica fracasa si la frecuencia auricular es mayor de 330 latidos por minuto. La *fibrilación auricular* posee las características especiales ya mencionadas.

COMPLEJOS AMPLIOS EN EL RITMO SINUSAL

La duración del QRS del latido sinusal aumenta cuando el impulso sinusal llega de manera asincrónica a los dos ventrículos o segmentos (como bloqueo de rama del haz, fascicular o en el síndrome de WPW), cuando existe un incremento grueso de la masa de tejido ventricular (hipertrofia) o cuando hay retraso difuso de la conducción en el sistema de Purkinje distal o el músculo ventricular. Las causas de este retraso de la conducción incluyen hiperpotasemia, isquemia ventricular global o intensa, fármacos y venenos (quinidina, procainamida y otros). En la hiperpotasemia el QRS puede simplemente

"desplegarse" reteniendo, derivación por derivación, las características iniciales del QRS del paciente. Con menor frecuencia la hiperpotasemia (o procainamida) pueden inducir un bloqueo de rama del haz o fascicular que desaparece cuando las condiciones normales se restablecen. Se desconoce el valor pronóstico de este suceso para trastornos de la conducción del mismo tipo en el futuro. Durante la reanimación cardiopulmonar se observa ensanchamiento del QRS transitorio debido a isquemia ventricular global. Como prueba de este mecanismo, el QRS sinusal se estrecha hacia abajo sin cambio esencial en sus componentes después de mejorar el riego sanguíneo coronario (luego de masaje torácico cerrado óptimo, ventilación, corrección de la acidemia, etc.). Durante la angina de pecho con estenosis del *ostium* de la coronaria principal izquierda se identifica en ocasiones isquemia ventricular burda (fig. 22-23), o su equivalente de tres vasos, en especial después de cateterización cardiaca. En todos estos contextos el segmento ST está deprimido de manera drástica, a menudo correspondiendo a una lesión subendocárdica. Los sujetos que desarrollan este patrón durante una prueba de ejercicio, con hipotensión o disminución de la frecuencia cardiaca por ejercicio, siempre deben ser admitidos a la UCI. Es raro reconocer semejante ensanchamiento del QRS en la fase temprana del IM agudo y es un signo peligroso.

Bibliografía

1. Slocum J, Byrom E, McCarthy L, et al: Computer detection of atrioventricular dissociation from surface electrocardiograms during wide QRS complex tachycardias. *Circulation* 72:1028, 1985.
2. Grim P, Feldman T, Martin M, et al: Cellular telephone transmission of 12-lead electrocardiogram from ambulance to hospital. *Am J Cardiol* 60:715, 1987.
3. Doevendans PA, Gorgels AP, Van der Seo R, et al: Electrocardiographic diagnosis of reperíusion during thrombolytic therapy in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 75:1206-1210, 1995.
4. Mason RE, Likar I: A new system of multiple-lead exercise electrocardiography. *Am Heart J* 71:196-205, 1966.
5. Dellborg M, Malmberg K, Rydon L, et al: Dynamic on-lino vectorcardiology improves and simplifies in-hospital ischemia monitoring of patients with unstable angina. J *Am Coll Cardiol* 26:1501-7,'l995.
6. Kudenchuk PJ, Ho MT, Litwin PE, et al: Accuracy of cardiologist vs. computerized ECG analysis in selecting patients for out-of-hospital thrombolytic therapy. *Circulation* 80(suppl ID-354, 1989.
7. Zywietz C: Technical aspocts of electrocardiogram recording, in MacFarlnne PW, Lawrie TDV (eds): *Comprehcnsive Electrocardiographif 1.* New York, Pergamon, 1989, pp 378-380.
8. Mirvis DM, Berson AS, Goldborgor AL, et al: Instrumentation and practico standards for electrocardiographic monitoring in spocial caro units. *Circulation* 79:464, 1989.
9. Feldman T, January C: ECG changes in pneumothorax. *Chest* 86:143, 1984.
10. Littmann D: *Textbook of Elcctrocardiography.* New York, Harper & Row, 1972, pp 383-396.
11. Ishikawa K, Berson AS, Pipberger H: Electrocardiographic changos due to cardiac onlargement. *Am Hcart J* 81:635, 1971.
12. Ishikawa K, Nagasawa T, Shimada H: Influence of homodialysis on electrocardiographic wave forms. *Am Heart J* 97:5, 1979.
13. LaMonte CS, Freiman AH: The electrocardiogram after mastectomy. *Circulation* 32:746, 1965.
14. Calleja HB: Diagnostic value of electrocardiographic changos in pneumonectomies. *Cardiología* 49:228, 1966.
15. Trevino A, Razi BM, Boller B, Antonio S: The characteristic electrocardiogram of accidental hypothermia. *Arch Intern Mcd* 127:470, 1971.
16. Mautner RK, Siegel LA, Giled TD, Kayser J: Electrocardiographic changes in acute pancreatitis. *South Mcd ¡* 75:317, 1982.
17. Harumi K, Chen CY: Miscellaneous electrocardiographic topics, in MacFarlane PW, Lawrie TDV (eds): *Comprehensive Electrocardiology 1.* New York, Pergamon, 1989, pp 682-684.
18. Spodick DA: Electrocardiogram in acute pericarditis. *Am J Cardiol* 33:470, 1974.
19. Arnsdorf M, Childers RW: Atrial electrophysiology in experimental hyperthyroidism in rabbits. *Circ Res* 26:575, 1970.
20. Gabor GE, Winsberg F, Bloom HS: Electrical and mechanical alternation in pericardial effusion. *Chest* 59:341, 1971.
21. Chou TC: *Electrocardiography in Clinical Practice.* Orlando, Grune & Stratton, 1986, pp 309-319.
22. Stein PD, Dalen JE, Mclntyre KM, et al: The electrocardiogram in acute pulmonary embolism. *Prog Cardiovasc Dis* 17:247, 1975.
23. Mosseri M, Porath A, Ovsyshcher I, Stone D: Electrocardiographic manifestations of combined hypereal-cemia and hypermagnesemia. J *Electrocardiol* 23:235-241, 1980.
24. Punja MM, Schneebaum R, Cohen J: Bifascicular block induced by hyperkalemia. J *Electrocardiol* 6:71, 1973.
25. Arnsdorf MF: Electrocardiogram in hyperkalemia. *Arch Intern Med* 136:1161, 1976.
26. Simon BC: Pseudomyocardial infarction and hyperkalemia: A case report and subject review. J *Einerg Med* 6:511, 1988.
27. Szerlip HM, Weiss J, Singer I: Profound hyperkalemia without electrocardiographic manifestations. *Am] Kidney Dis* 7:461, 1986.
28. Chumbley LC: Pseudohyperkalemia in acute myelocytic leukemia. J *AMA* 211:1007, 1970.
29. Ettinger PO, Regan TS, Oldewurtel HA: Hyperkalemia, cardiac conduction, and the electrocardiogram: Overview. *Am Heart J* 88:350, 1974.
30. Spodick DH: Differential characteristics of the electrocardiogram in oarly repolarization and acute pericarditis. N *Engl J Med* 295:526, 1976.
31. Puletti M, Curione M, Pozzar F, et al: Atrial repolarization: Its role in ST elevation. / *Electrocardiol* 12:321, 1979.
32. Jacobson D, Schrire V: Giant T wave inversion. *Br Heart J* 28:768, 1966.
33. Jackman WM, Clark M, Friday AJ, et al: Ventricular tachyarrythmias in the long QT syndrome. *Med Clin North Am* 68:1079, 1984.
34. Isner JM, Sours HA, Paris AL, et al: Sudden unexpected death in avid dieters using the liquid-protein-modified-fast diet. *Circulation* 60:1401, 1979.
35. Rainey JM, Pohl RB, Bilolikar SG: The QT interval in drug-free deprossed patients. J *Clin Psychiatr* 43:39, 1982.
36. Bekheit SG, Ali AA, Deglin SM, Cain AC: Analysis of QT interval in patients with idiopathic mitral valve prolapso. *Chest* 81:620, 1981.
37. Doroghazi RM, Childers R: Time-related changes in the QT interval in acute myocardial infarction: Possible relationship to local hypocalcemia. *Am J Cardiol* 41:684, 1978.
38. O'Toole M, Mayor TA, Winters R, et al: Torsades de pointes and QT prolongaron after orthotopic liver transplantation. J *Am Coll Card* 11:201 A, 1988.
39. Zipes DP: Cardiac electrophysiology: Promises and contributions. / *Am Coll Card* 13:1329, 1989.

40. Gallagher JJ, Svenson RH, Kasell JH, et al: Catheter technique for closed-chest ablation of the atrioventricular conduction system. N *Eugl J Med* 306:194, 1982.
41. Fisch C, Knoebel SB: Junctional rhythms. *Prog Cardiovasc Dis* 13:141, 1970.
42. Konecke LL, Knoebel SB: Nonparoxysmal junctional tachycardia complicating acute myocardial infarction. *Circulation* 45:367, 1972.
43. Wit AL, Rosen MR: Cellular electrophysiological mechanisms of cardiac arrhythmias, in MacFarlane PW, La.wrie TDV (eds): *Comprehensive Electrocardiology 2*. New York, Pergamon, 19, pp 810-818, 1989.
44. Stcmple DR, Fitzgerald JW, Winkle RA: Benign slow paroxysmal atrial tachycardia. *Aun Intern Med* 87:44, 1977.
45. Waldo AL, MacLean WAH, Karp RB, et al: Entrainment and interruption of atrial flutter with atrial pacing. Studies in man following open heart surgery. *Circulation* 561:1309, 1977.

Capítulo 23

TRASTORNOS DEL RITMO, MARCAPASO Y CARDIOVERSION

THOMAS E. BUMR
IAN H. SANTORO
Y JEFFREY S. SOBLE

PUNTOS CLAVE

- *La vigilancia electrocardiográfica (ECG) continua en pacientes de la UCI revela una amplia gama de arritmias, muchas de las cuales no requieren tratamiento.*
- *Reconocer el impacto hemodinámico de una arritmia tiene particular importancia para desarrollar una estrategia terapéutica apropiada.*
- *La atención adecuada de las arritmias se basa en la identificación y corrección de las anormalidades predisponentes.*
- *El control de una arritmia requiere conocimientos del empleo apropiado de múltiples modalidades terapéuticas, más notablemente del tratamiento con fármacos antiarrítmicos, marcapaso cardiaco, cardioversión eléctrica y desfibrilación.*
- *El potencial proarrítmico de la terapéutica antiarrítmica es importante y no debe subestimarse.*
- En *pacientes en estado crítico, con insuficiencia orgánica múltiple y mayor peligro de desarrollar intoxicación por fármacos, tiene especial relevancia considerar la farmacocinética de los medicamentos antiarrítmicos.*
- *El marcapaso cardiaco y la cardioversión eléctrica son técnicas invaluables para el tratamiento de las arritmias. En realidad, para muchos pacientes una de estas técnicas puede ser la única opción terapéutica eficaz.*
- *El intensivista debe ser diestro en la aplicación de sistemas de marcapaso transitorio y cardioversión externa y capaz de determinar qué pacientes deben referirse para implantar sistemas permanentes. También debe detectar problemas en dispositivos instalados que presentan mal funcionamiento o se comportan de manera inapropiada.*
- *Cualquier ritmo que ocurra en el cuadro de intoxicación por digital puede exacerbarse por choque de corriente directa.*

Trastornos del ritmo

Los pacientes en la UCI sufren un conjunto de arritmias que demandan atención. Una razón puede ser la vigilancia cardiaca continua que revela varias arritmias benignas, presentes aun en personas saludables, entre ellas taquicardia sinusal, bradicardia sinusal, bloqueo auriculoventricular (AV) de segundo grado tipo I (en especial durante el sueño) y latidos prematuros auriculares y ventriculares aislados. Además, los individuos en estado crítico están sujetos a una serie de factores estresantes arritmógenos que los predispone a algunas arritmias graves, como bloqueo cardiaco avanzado, flúter y fibrilación auricular, y taquicardia ventricular (TV). El control de las arritmias puede ser la principal indicación para trasladar a un paciente a la UCI. Es claro que todo intensivista debe poseer habilidades para diagnosticar y atender arritmias.

El manejo satisfactorio de las arritmias depende de un diagnóstico preciso. El ECG de 12 derivaciones y registro del ritmo de duración adecuada son los principales instrumentos diagnósticos (cap. 22). Cuando la naturaleza de una arritmia no se aclara aun después de analizar el ECG de superficie, se puede obtener información adicional mediante registro auricular directo con electrodos intracardiacos, epicárdicos o transesofágicos (véase más adelante). Es posible reunir más información diagnóstica observando la reacción del individuo a intervenciones como el masaje del seno carotídeo o la inyección de adenosina.

La evaluación exacta del impacto hemodinámico de una arritmia también es decisiva para un control satisfactorio. Las bradicardias causan compromiso hemodinámico si el corazón no puede generar un incremento compensatorio del volumen por latido para mantener el gasto cardiaco. Las taquicardias provocan compromiso hemodinámico a través de cuando menos cinco mecanismos (cuadro 23-1). La respuesta del sujeto también depende de la capacidad de los vasos periféricos para compensar la reducción del gasto cardiaco. La hipovolemia, terapéutica vasodilatadora, neuropatía autónoma y edad avanzada son algunos factores que pueden reducir la capacidad de los vasos periféricos para adaptarse al menor gasto cardiaco.

Las relaciones entre todos los factores ya mencionados son complicadas y el grado de compromiso hemodinámico no se puede pronosticar en general con el simple análisis del ECG. Los pacientes con un corazón normal desde el punto de vista estructural pueden tolerar una TV sostenida, en tanto que uno con daño extenso al miocardio o enfermedad valvular puede sufrir una disminución grave del gasto cardiaco por bigeminismo ventricular. El impacto de una arritmia sobre el paciente puede juzgarse mejor si se conocen sus síntomas, se practica un examen durante la arritmia y se evalúa su efecto sobre los ríñones y otros órganos sistémicos. En la UCI, el médico casi siempre está en desventaja por la imposibilidad de hablar con los pacientes intubados o embotados; además, habitualmente es difícil determinar si la arritmia o algún factor no arrítmico comprometen la función del órgano. Sin embargo, el intensivista puede obtener información de la cual no dispo-

Cuadro 23-1. Factores que determinan la extensión del compromiso hemodinámico durante la taquicardia

Acortamiento del llenado diastólico
Incremento de la demanda miocárdica de oxígeno con isquemia resultante y disfunción ventricular izquierda
Pérdida de la sincronía AV
Asincronía de la contracción ventricular izquierda (durante cualquier ritmo con BRIHH o activación ventricular ectópica)
Estiramiento de la aurícula que provoca hipotensión refleja (reflejo de Bezold-Jarisch)

nen los médicos en otras situaciones, como el gasto cardiaco o la presión arterial durante la arritmia.

Una vez que se diagnostica y evalúa una arritmia que muestra efectos sobre el individuo, el intensivista debe seleccionar la atención apropiada mediante una ponderación cuidadosa de los riesgos y posibles beneficios de cada uno de los tratamientos disponibles. Aquí, el intensivista se enfrenta a problemas especiales no compartidos por el cardiólogo que trabaja en una clínica de pacientes externos. Por ejemplo, los riesgos terapéuticos (p. ej., efecto inotrópico negativo de algunos fármacos) son diferentes en el paciente en estado crítico y en el sujeto ambulatorio. El metabolismo de fármacos se altera de manera drástica cuando ríñones, hígado, o ambos, fallan. El desfibrilador automático implantable, que es el tratamiento más eficaz para la TV, no puede emplearse en personas con septicemia, neoplasias o cualquiera de un gran número de enfermedades encontradas a menudo en la UCI. Por lo tanto, el intensivista tiene que adaptar, no adoptar, los algoritmos publicados en textos de cardiología para controlar la arritmia.

BRADICARDIAS

La *bradicardia* suele definirse como cualquier ritmo cardiaco que genera una frecuencia ventricular menor de 60 latidos por minuto. Empero, esta frecuencia no es la frontera entre normal y anormal, ya que no existe frecuencia que separe lo fisiológico de lo patológico. Para una persona saludable es perfectamente natural presentar una frecuencia sinusal de 35 a 40 latidos por minuto en reposo o sobre todo durante el sueño MOR,[12] pero una frecuencia cardiaca de 70 latidos por minuto puede ser patológicamente lenta en un joven con neumonía. Cuando se presenta un sujeto con bradicardia, el médico debe evaluar primero el impacto del ritmo sobre la hemodinamia. Esto indica si debe instituirse reanimación cardiopulmonar de inmediato o adoptar un enfoque más cauteloso para el problema. Una vez más, la mera frecuencia no es suficiente como guía porque una frecuencia cardiaca de 30 latidos por minuto no induce síntomas en algunas personas y en otras provoca colapso hemodinámico.

Los tipos de bradicardia son la *bradicardia sitiusal* y el *bloqueo AV.*

BRADICARDIA SINUSAL

La bradicardia y las pausas sinusales aparecen cuando el nodo sinusal falla para descargar un estímulo (despolarización) a tiempo o cuando una descarga del nodo sinusal no excita el miocardio auricular vecino. Estos fenómenos pueden ser resultado de tono vagal excesivo, tono simpático deficiente o disfunción intrínseca del nodo sinusal o tejido perinodal. Esto último puede incluir proceso degenerativo, isquémico, inflamatorio (p. ej., miocarditis) o infiltrativo (p. ej., amiloidosis o sarcoidosis). Algunas causas de bradicardia sinusal son fáciles de identificar, por ejemplo la aspiración endotraqueal que produce tono vagal excesivo, en tanto que otras son muy fáciles de pasar por alto. La bradicardia sinusal puede ser el único indicio de hipotiroidismo en una persona que depende del ventilador; puede anunciar hernia cerebral inminente en un sujeto cuya presión arterial elevada no fue advertida (reflejo de Cushing); puede ser el primer signo de hiperpotasemia; o puede indicar una catástrofe abdominal (debido al incremento del tono vagal por distensión visceral) o septicemia en un paciente embotado.

Los estudios diagnósticos apropiados se inician con un examen físico, prestando atención cuidadosa a los signos de causas subyacentes de bradicardia sinusal. Con frecuencia, la enfermera de la UCI puede comprobar una relación temporal entre un procedimiento y la bradicardia sinusal resultante. Deben verificarse con todo cuidado la lista de medicamentos en busca de causas yatrógenas de bradicardia sinusal, como bloqueadores beta, bloqueadores del canal del calcio, morfina o amiodarona. Las siguientes pruebas pueden ser útiles: pruebas de función tiroidea para excluir hipotiroidismo, monitor Holter para verificar síndrome de enfermedad del seno o radiografías de abdomen para investigar distensión o perforación visceral.

El control de la bradicardia sinusal se inicia erradicando o tratando la causa subyacente, si existe alguna. No se requieren otras medidas para aumentar la frecuencia cardiaca si la bradicardia no causa síntomas o signos de compromiso hemodinámico, como ocurre en la mayoría de los individuos. Cuando existe compromiso hemodinámico, se debe instituir tratamiento. En urgencias es posible administrar atropina o agonistas beta o instalar marcapaso transcutáneo transitorio (también llamado marcapaso *no invasivo o externo).* Algunas veces esto es suficiente para ayudar a un paciente a superar una bradicardia transitoria o puede ser un puente mientras se adecúa un marcapaso transvenoso, en caso de una bradicardia más persistente. La atropina intravenosa, 0.5 mg cada cinco minutos hasta una dosis total de 1.5 a 2.0 mg, antagoniza con rapidez los impulsos colinérgicos al nodo sinoauricular e incrementa la frecuencia cardiaca en el mismo grado que el tono vagal contribuye a la bradicardia. Los sujetos con disfunción intrínseca del nodo sinusal no responden en ocasiones a la atropina. Desafortunadamente, la atropina es difícil de graduar y su administración provoca a menudo taquicardia sinusal, que en pacientes con isquemia del miocardio puede ser nociva. Deben evitarse dosis > 2 mg puesto que el exceso de atropina puede causar delirio e incluso coma. La atropina puede suministrarse por vía endotraqueal, en dosis de 1.0 a 2.0 mg diluidos en 10 ml de agua estéril o solución salina normal.

La adrenalina es la catecolamina preferida en caso de pacientes con bradicardia e hipotensión intensas. La adrenalina estimula los receptores alfa y beta y, por lo tanto, tiene efectos presores y también cronotrópicos positivos. Su vida media es más corta que la de la atropina y puede ser más fácil de graduar. Durante la reanimación cardiopulmonar, la dosis recomendada es 0.5 a 1.0 mg cada cinco minutos, sea por vía intravenosa o endotraqueal (por esta vía debe diluirse en 10 ml de agua estéril o solución salina normal). No obstante, la adrenalina también se puede administrar en venoclisis continua mezclando 1 mg en 250 ml de dextrosa al 5% en agua e iniciando con una tasa de inyección de 2μg/min.

Si el sujeto padece bradicardia e hipertensión, la catecolamina preferida es el isoproterenol, un agonista beta puro con actividad vasodilatadora más bien que vasopresora. Este fármaco también puede suministrarse por venoclisis continua graduable, mezclando 1 mg en 250 ml de dextrosa al 5% en agua e inyectando 1 a 2 μg/min hasta una dosis de 20 |U,g/min.

Los receptores beta se distribuyen más ampliamente en el corazón, en comparación con los receptores muscarínicos, que son bloqueados por la atropina. Como resultado, los agonistas beta, a diferencia de la atropina, pueden acelerar marcapasos subsidiarios en el ventrículo. Esto puede ser benéfico en el individuo cuya disfunción intrínseca del nodo sinusal excluye toda aceleración de la frecuencia sinusal en respuesta a fármacos, pero también existe un potencial mucho mayor para inducir TV con la venoclisis de agonistas beta que con atropina.

El marcapaso cardiaco (estudiado con mayor detalle más adelante) es una modalidad terapéutica para pacientes con bradicardia sinusal que ocasiona compromiso hemodinámico. Cuando se requiere marcapaso, algunos individuos reciben beneficio si mantienen la sincronía AV mediante marcapaso secuencial auricular o AV. Entre las personas que no reaccionan de modo satisfactorio al marcapaso ventricular se incluyen aquéllos cuya contracción auricular contribuye de manera notable al llenado ventricular (p. ej., pacientes con cardiomiopatía hipertrófica, cardiomiopatía con dilatación y reserva cardiovascular disminuida o infarto ventricular derecho). Otros pacientes que casi no responden al marcapaso ventricular son los que muestran una conducción ventriculoauricular intacta, toda vez que estos individuos presentan con el marcapaso ventricular una onda P en cada segmento ST, lo cual da lugar a que la aurícula se contraiga contra las válvulas tricúspide y mitral cerradas. Las diferentes técnicas de marcapaso se describen más adelante en este capítulo.

Cuadro 23-2. Causas de bloqueo cardiaco

Infarto o isquemia del miocardio	Traumatismo
Miocardiopatías	Posoperatorio de intervención cardiaca
Hipertensivas	Enfermedades infecciosas
Isquémicas	Endocarditis (habitualmente aórtica)
No isquémicas, dilatadas	Sífilis
Fármacos	Tuberculosis
Digital	Enfermedad de Lyme
Bloqueadores beta	Difteria
Bloqueadores del canal del calcio	Enfermedad de Chagas
Fenitoína	Toxoplasmosis
Antidepresivos tricíclicos	Parotiditis
Casi todos los antiarrítmicos	Infección por HIV
Incremento del tono vagal	Enfermedades inflamatorias
Distensión visceral	Miocarditis
Dolor	Fiebre reumática
Hipersensibilidad carotídea	Enfermedades de la colágena vascular
Procesos infiltrativos	Espondilitis anquilosante
Amiloidosis	Artritis reumatoide
Sarcoidosis	Polimiositis
Hemocromatosis	Enfermedades endocrinas
Gota	Tirotoxicosis
Enfermedad de Paget	Mixedema
Tumores	Enfermedad de Addison
Enfermedad degenerativa	Cardiopatía congénita
Enfermedad de Lev	Bloqueo cardiaco completo congénito
Enfermedad de Lenegre	Envenenamiento
Estenosis aórtica calcificada	Plomo
Distrofias musculares	Organofosfatos
Ataxia de Friedreich	

BLOQUEO AURICULOVENTRICULAR

El sistema de conducción AV incluye el nodo AV, el haz de His y las ramas del haz con su extensa y variada arborización. La rama izquierda del haz se bifurca por lo regular en los fascículos anterior y posterior izquierdos y genera un sistema de conducción infranodal trifascicular (la rama derecha del haz constituye el tercer fascículo). Puede ocurrir bloqueo a lo largo de cualquier porción de esta vía.

Las causas de bloqueo cardiaco son abundantes (cuadro 23-2). El bloqueo nodal AV típico se produce por incremento del tono vagal (ocurre durante el sueño en personas saludables jóvenes y en atletas en reposo), infarto del miocardio en la pared inferior (sea por incremento del tono vagal o por isquemia nodal AV) y fármacos (digoxina, bloqueadores beta y bloqueadores del canal del calcio). El bloqueo infranodal típico se debe a enfermedad cardiaca hipertensiva, infarto de la pared anterior del miocardio y calcificación mitral anular (enfermedad de Lev). Es más probable que el bloqueo nodal AV sea transitorio o reversible que el bloqueo infranodal. Cuando la causa del bloqueo no es evidente, y sobre todo con bloqueo reciente, hay que obtener lo siguiente: estudios para excluir un infarto reciente al miocardio; ecocardiograma para observar calcificación mitral anular, hipertrofia ventricular izquierda y evaluar la función ventricular; y monitor Holter para observar si el trastorno de conducción empeora por momentos.

Bloqueo de rama

Aunque el bloqueo de rama del haz puede aparecer en sujetos con corazón por lo demás normal, a menudo refleja enfermedad cardiaca. Esto es cierto sobre todo con el bloqueo de rama izquierda del haz de His (BRIHH), que muchas veces acompaña a la disfunción ventricular izquierda, en particular cuando también existe desviación del eje a la izquierda. Puesto que el bloqueo de la rama izquierda del haz puede reflejar cardiopatía subyacente, su descubrimiento debe motivar evaluación cardiaca completa y seguimiento. El bloqueo de la rama derecha del haz de His (BRDHH) es más común que el BRIHH en ausencia de enfermedad cardiaca clínicamente manifiesta y el pronóstico de los pacientes con BRDHH aislada es muy benigno y no justifica evaluación cardiaca extensa o seguimiento.[3]

En el pasado, el bloqueo bifascicular (BRIHH o BRDHH con bloqueo fascicular anterior izquierdo o BRDHH con bloqueo fascicular posterior izquierdo) era temible porque reflejaba bloqueo cardiaco completo inminente. Sin embargo, varios estudios prospectivos extensos demostraron que la tasa anual de evolución a bloqueo cardiaco completo sólo es de 1% en personas con bloqueo bifascicular *crónico*.[4,5] Otras investigaciones demostraron que en estos individuos se puede practicar la operación con seguridad sin marcapaso de respaldo.[6] Lo mismo es válido para la cardioversión electiva de la fibrilación auricular en pacientes con bloqueo bifascicular crónico.[7] La cateterización de Swan-Ganz puede efectuarse en sujetos que padecen BRIHH con, en el peor de los casos, una incidencia de progresión a bloqueo AV de alto grado por negligencia.[8] En consecuencia, el descubrimiento de bloqueo de rama del haz de His no amerita mayor preocupación para marcapaso.

Los antecedentes son muy diferentes para pacientes que desarrollan bloqueo de rama del haz en el cuadro de infarto

agudo del miocardio. Un subgrupo de estos individuos presenta muy alto riesgo de desarrollar síntomas de bloqueo cardiaco.[9,10] Un comité de trabajo conjunto del *American College of Cardiology* y la *American Heart Association* propuso la aplicación de marcapaso transitorio a todos los pacientes que sufren bloqueo bifascicular en el cuadro de infarto agudo del miocardio.[11]

Bloqueo AV de primer grado

El bloqueo cardiaco de primer grado se define por un intervalo PR > 200 mseg y suele hallarse en personas normales. En la UCI el bloqueo cardiaco de primer grado puede reflejar tono vagal elevado, isquemia de la pared inferior, miocarditis o efecto de bloqueadores beta, bloqueadores del canal del calcio o digital sobre la conducción nodal AV. Este tipo de bloqueo es por lo general transitorio y siempre asintomático. En ausencia de bloqueo acompañante de rama, el sitio anatómico de la enfermedad es las más de las veces el nodo AV y sólo en muy raras ocasiones el haz de His. El bloqueo del haz de His tiene peor pronóstico; solamente registros en el haz pueden diferenciar bloqueo del nodo AV y bloqueo en dicho haz. Cuando hay bloqueo de rama del haz y simultáneamente bloqueo cardiaco de primer grado, el retardo de conducción que alarga el intervalo PR es intranodal en la mitad de los pacientes e infranodal (esto es, que refleja enfermedad en la rama del haz o fascículos sin bloqueo) en la otra mitad. El bloqueo infranodal tiene peor pronóstico.

Bloqueo AV de segundo grado

El bloqueo AV de segundo grado es de tres tipos, cada uno con fallas intermitentes para conducir los impulsos supraventriculares al ventrículo: Mobitz I (también llamado *bloqueo de Wenckebach),* Mobitz II y bloqueo AV 2:1. El *bloqueo AV de segundo grado Mobitz tipo I,* según las "reglas de Wenckebach", posee: estabilidad relativa en la duración del intervalo PP; alargamiento progresivo del intervalo PR con acortamiento progresivo simultáneo del intervalo RR hasta que ocurre falla de conducción al ventrículo con una pausa subsecuente; intervalo RR que contiene el impulso supraventricular no conducido y que es dos veces menor que el intervalo PP básico. El sitio anatómico de este trastorno de la conducción es con mayor frecuencia el nodo AV. Esta anormalidad se presenta muchas veces durante el sueño en personas jóvenes saludables sin cardiopatía.

El bloqueo AV Mobitz I aislado no causa en general compromiso hemodinámico y no requiere tratamiento urgente. Sin embargo, cuando se acompaña de otros trastornos de la conducción en el cuadro de infarto agudo del miocardio se puede justificar marcapaso transitorio debido a la posibilidad de evolución a bloqueo cardiaco completo.[11] También se ha observado que el pronóstico a largo plazo de pacientes con bloqueo AV Mobitz I persistente mejora con marcapaso permanente.[12]

El *bloqueo AV de segundo grado Mobitz tipo II* muestra intervalos PR y RR de duración constante hasta que súbitamente una onda P no se conduce, generando una pausa exactamente doble del intervalo RR. El sitio anatómico de este bloqueo de la conducción casi siempre es infranodal como resultado de daño extenso al haz de His y sus fascículos. El notable defecto de las fibras de conducción necesario para provocar esta arritmia puede atribuirse a infarto anterior extenso del miocardio o al efecto depresor de fármacos o desequilibrios rnetabólicos sobre un sistema de conducción sometido a un proceso degenerativo.

Hay unanimidad casi general acerca de que el bloqueo AV de segundo grado Mobitz tipo II es una indicación para instalar marcapaso permanente para evitar el avance a bloqueo cardiaco completo. Se ha observado que es el caso si el bloqueo ocurre en pacientes con bloqueo de rama del haz o en el cuadro de infarto agudo del miocardio, pero existe poca evidencia para apoyar marcapaso permanente profiláctico en individuos asintomáticos con bloqueo Mobitz II sin infarto reciente al miocardio o bloqueo de rama del haz. El marcapaso profiláctico de urgencia está indicado para personas con síntomas como síncope o semisíncope secundarios a episodios de bloqueo cardiaco completo con asistolia ventricular (p. ej., ataques de Stokes-Adams). También se debe instalar marcapaso transitorio en algunos pacientes asintomáticos, incluidos aquéllos con infarto agudo al miocardio, operación cardiaca reciente, endocarditis y miocarditis. Un sustrato miocárdico que varía con rapidez aumenta la probabilidad de exacerbación súbita del trastorno de conducción.

Muchos sujetos con *bloqueo AV 2 al* desarrollan compromiso hemodinámico y ameritan marcapaso y, en algunos casos, terapéutica con atropina o catecolaminas para ganar tiempo. Con todo, algunos individuos son asintomáticos y hemodinámicamente estables con este ritmo. La costumbre impone emplear marcapaso profiláctico urgente en personas asintomáticas si este ritmo se acompaña de infarto agudo al miocardio, miocarditis, endocarditis o infarto reciente al miocardio o si el bloqueo cardiaco parece encontrarse a nivel infranodal y no en el nodo AV. Los latidos conducidos que evidencian bloqueo de rama del haz, el ejercicio o la atropina que no incrementan el porcentaje de latidos conducidos o el paciente que ha tenido patrón de conducción Mobitz II en otras ocasiones sugieren un sitio infranodal de bloqueo. El único modo de demostrar el punto del bloqueo consiste en registrar el haz de His.

Bloqueo AV de tercer grado

El bloqueo cardiaco de tercer grado, o completo, se presenta cuando los impulsos supraventriculares no se conducen en lo absoluto a los ventrículos. Si un ritmo de escape está disponible (de la unión, fascicular, idioventricular), aparece por debajo del sitio del bloqueo y produce un complejo QRS estrecho si procede de la unión y un complejo QRS ancho cuando proviene de las ramas o fascículos del haz. Cuanto más alto se encuentre anatómicamente en el sistema de conducción el foco de escape, mayor será la frecuencia del ritmo de escape, de 45 a 60 latidos por minuto si es de la región del nodo AV y el haz de His y de 30 a 40 latidos por minuto si los focos de escape son del ventrículo (ritmo idioventricular). Algunas veces, en un sistema de conducción sumamente enfermo, no se genera ritmo de escape alguno y se produce asistolia.

En la UCI, las causas más comunes de bloqueo cardiaco de tercer grado son infarto agudo del miocardio, endocarditis, complicaciones de una operación cardiaca, traumatismo y supresión de la conducción cardiaca de origen metabólico o inducida por fármacos. La mayoría de los pacientes que desarrollan bloqueo cardiaco de tercer grado en la UCI presenta

síntomas causados por disminución del gasto cardiaco y requiere tratamiento de urgencia. Cualquier pronóstico de reversibilidad del bloqueo cardiaco de tercer grado, incluso en sujetos asintomáticos, es demasiado débil y no justifica aplazar la terapéutica hasta que ocurra dicha reversión. Los individuos asintomáticos con bloqueo cardiaco completo congénito son la única excepción a esta regla.

El control del bloqueo cardiaco completo es idéntico al de la bradicardia sinusal profunda (véase antes): ganar tiempo con atropina, adrenalina o isoproterenol o marcapaso transcutáneo transitorio, en tanto pueda disponerse de un sistema de marcapaso transvenoso. La decisión de implantar marcapaso permanente depende de las circunstancias y la reversibilidad de la arritmia. En el infarto agudo de la pared inferior no es necesario el marcapaso permanente si el bloqueo cardiaco se resuelve de manera espontánea, como habitualmente ocurre. Sin embargo, el marcapaso permanente se justifica aun para bloqueo cardiaco transitorio en el cuadro de infarto agudo anterior del miocardio cuando evoluciona a partir de bloqueo AV de segundo grado Mobitz tipo II y se acompaña de bloqueo de rama del haz durante los latidos conducidos.

TAQUICARDIAS Y ECTOPIA

TERAPEUTICA ANTIARRITMICA

En la UCI son más comunes taquicardia y ectopia que bradicardia. A diferencia de las bradicardias, que por lo regular responden al marcapaso, las taquicardias no siempre reaccionan bien a un solo tipo terapéutico. Por tanto, el intensivista debe familiarizarse con diferentes tratamientos agudos, entre ellos fármacos antiarrítmicos, marcapaso antitaquicárdico y cardioversión y desfibrilación eléctricas, así como procedimientos más definitivos como catéter para ablación, cirugía antiarrítmica o implantación de dispositivos antitaquicárdicos.

FARMACOS ANTIARRITMICOS

Los fármacos antiarrítmicos suelen clasificarse de acuerdo con sus presuntos mecanismos de acción (cuadro 23-3).[13] Los bloqueadores del canal del sodio forman el grupo más heterogéneo y, por consiguiente, se subclasifican en fármacos que se liberan con rapidez del canal del sodio después de la repolarización (clase 1-B), fármacos que se liberan lentamente (clase 1-C) y fármacos que se liberan a una velocidad intermedia (clase 1-A). El principal mérito de los esquemas de clasificación es que representan un marco de referencia para el análisis de fármacos antiarrítmicos. Empero, el esquema tiene limitaciones importantes.[14] Por ejemplo, un paciente que responde a un fármaco no lo hace en ocasiones a otros de la misma clase o subclase.[15,16] Además, algunos medicamentos no corresponden exactamente a una clase: así, la amiodarona posee características que permiten incluirla en las clases 1-A, 2, 3 y 4. La quinidina, procainamida y disopiramida poseen propiedades de la clase 3 y también de la 1-A.

En el cuadro 23-3 se muestra una lista de los fármacos antiarrítmicos aprobados por la *U.S. Food and Drug Adtninistration* (FDA) junto con las indicaciones autorizadas. Estas últimas no reflejan con exactitud la práctica clínica. Por ejemplo, aunque el propranolol y acebutolol son los únicos bloqueadores beta orales aprobados por la FDA contra las arritmias, también se administran comúnmente otros bloqueadores beta para tratar arritmias supraventriculares y algunas ventriculares. Si bien la FDA aún no aprueba las indicaciones antiarrítmicas para el diltiacem oral, este fármaco se emplea ampliamente con indicaciones similares a las del verapamil. De igual manera, la procainamida oral, disopiramida, sotalol y amiodarona son medicamentos habituales para las arritmias supraventriculares, aunque no están aprobados con esta indicación.

Aun cuando se asevera que un fármaco es eficaz contra una arritmia, no siempre la suprime. La lidocaína es eficaz < 50% de las veces para abatir episodios de TV sostenida y la quinidina lo es < 50% de las veces para anular episodios de fibrilación auricular. La encainida y flecainida son eficaces para reducir la frecuencia de complejos prematuros, pero en general no los erradican por completo. Para la mayor parte de las arritmias no existe manera de predecir si un fármaco será eficaz en un paciente particular. Por último, siempre entra en juego un elemento de prueba y error.

Todos los fármacos antiarrítmicos tienen posibilidad de provocar toxicidad considerable. No es sorprendente que los medicamentos capaces de suprimir taquicardias también puedan interrumpir el ritmo cardiaco normal, sobre todo en personas con disfunción intrínseca del sistema de conducción cardiaco. Así, se ha comunicado que prácticamente todos los fármacos antiarrítmicos inducen bradicardia sinusal o bloqueo cardiaco. Además, estos fármacos cada vez son más conocidos por su efecto proarrítmico, es decir, su capacidad de desencadenar una nueva taquicardia o exacerbar la arritmia previa y hacerla más frecuente, más sostenida o menos tolerable.[17,18]

Existen diferentes mecanismos probables para la proarritmia. Los fármacos que retrasan la repolarización pueden contribuir a la aparición de pospotenciales tempranos que pueden subyacer a ritmos variables, desde la extrasístole ventricular hasta la taquicardia helicoidal, una forma rápida y peligrosa de TV.[19] Es probable que la intoxicación por digital cause arritmias por la generación de pospotenciales tardíos.[20] Los fármacos que hacen más lenta la conducción pueden estabilizar el reingreso y convertir una taquicardia no sostenida en sostenida.[21] Los medicamentos con efectos inotrópicos negativos reducen a veces la capacidad de un paciente para tolerar una arritmia e incrementan la probabilidad de que la taquicardia se convierta en una forma más peligrosa. La amiodarona puede conducir de manera indirecta a un empeoramiento súbito de la arritmia porque provoca hipertiroidismo.

La mayoría de los fármacos antiarrítmicos posee efectos inotrópicos negativos,[22,23] que en general no se manifiestan en individuos con función ventricular izquierda normal, pero pueden ser devastadores en personas con disfunción ventricular izquierda, en particular aquéllos con fracción de expulsión ventricular izquierda < 30%. La disopiramida, agentes de clase 1-C, bloqueadores beta y bloqueadores del canal del calcio son los fármacos más conocidos con capacidad para desencadenar insuficiencia cardiaca en pacientes con disfunción ventricular izquierda subyacente. Otros efectos colaterales comunes de los antiarrítmicos se presentan en el cuadro 23-4. Esta es necesariamente una lista parcial; siempre que un sujeto desarrolla un síntoma o una nueva anormalidad de laboratorio mientras recibe medicación antiarrítmica, hay que recordar que el fármaco puede ser la causa.

Los antiarrítmicos ejercen por lo regular sus efectos colaterales con concentraciones séricas sólo un poco más elevadas

Cuadro 23-3. Fármacos antiarrítmicos aprobados por la FDA y sus indicaciones

Clase 1: fármacos que bloquean la entrada rápida al canal del sodio	
Clase 1-A	
Quinidina	Arritmias supraventriculares y ventriculares
Procainamida	Arritmias ventriculares o sintomáticas que amenazan la vida
Disopiramida	Arritmias ventriculares que amenazan la vida
Clase 1-B	
Lidocaína	Arritmias ventriculares
Tocainida	Arritmia ventricular potencialmente mortal
Mexiletina	Arritmia ventricular potencialmente mortal
Molicicina	Arritmia ventricular potencialmente mortal
Clase 1-C	
Flecainida	Taquicardia ventricular paroxística relacionada con síntomas incapacitantes Fibrilación auricular paroxística o flúter relacionados con síntomas incapacitantes Arritmia ventricular potencialmente mortal
Encainida	Arritmias ventriculares potencialmente mortales (ya no está disponible en el comercio)
Propafenona	Arritmias ventriculares potencialmente mortales
Clase 2: fármacos que bloquean receptores beta	
Propranolol	Taquicardia auricular paroxística, en particular causada por catecolaminas o digital, o síndrome de Wolff-Parkinson-White Taquicardia sinusal persistente no compensatoria que afecta el bienestar del paciente Taquicardias por tirotoxicosis Flúter auricular o fibrilación cuando la frecuencia no puede controlarse con digoxina sola Taquicardias ventriculares inducidas por catecolaminas y cuando no están indicados o no son eficaces otros fármacos o la cardioversión Extrasístoles ventriculares persistentes que afectan el bienestar del paciente y que no responden a medidas convencionales Taquicardia causada por acción excesiva de catecolaminas durante la anestesia
Acebutolol	Latido ventricular prematuro
Esmolol	Control de la frecuencia ventricular en flúter y fibrilación auriculares y taquicardia sinusal no compensatoria
Clase 3: fármacos que retrasan la repolarización	
Bretilio	Fibrilación ventricular y otras arritmias ventriculares que amenazan la vida
Amiodarona	Arritmia ventricular potencialmente mortal cuando otros agentes han fracasado
Sotalol	Arritmia ventricular potencialmente mortal
Ibutilida	Fibrilación auricular de conversión rápida y flúter
Clase 4: fármacos que bloquean el canal del calcio	
Verapamil	Taquicardia supraventricular paroxística Control de la frecuencia ventricular en flúter y fibrilación auriculares con digoxina
Diltiacem (intravenoso)	Control transitorio de la frecuencia ventricular rápida en la fibrilación por flúter auricular (aunque no se emplea en pacientes con síndrome de Wolff-Parkinson-White) Conversión rápida de taquicardia supraventricular paroxística
Fármacos no clasificados	
Digoxina	Control de la frecuencia ventricular en flúter y fibrilación auriculares Conversión de la taquicardia supraventricular paroxística y prevención de la misma
Adenosina	Conversión rápida de la taquicardia supraventricular paroxística

que su concentración terapéutica mínima. Los fármacos deben suministrarse de modo que generen concentraciones séricas dentro de un estrecho margen terapéutico. Durante la terapéutica de mantenimiento, esto se logra casi siempre administrando suficiente fármaco a intervalos iguales a la vida media de eliminación para compensar la eliminación. Cuando la terapéutica antiarrítmica no es urgente, el tratamiento puede iniciarse con dosis bajas y escalamiento gradual de las dosis hasta lograr el efecto deseado.

En la UCI es común que las arritmias requieran terapéutica de urgencia. El objetivo es lograr con rapidez una concentración sérica terapéutica y luego mantenerla en el intervalo terapéutico. Típicamente se suministra un dosis de carga para elevar la concentración en suero al intervalo terapéutico. Al mismo tiempo, se inicia una dosis de mantenimiento para compensar la eliminación del fármaco. Pero, si únicamente se adoptan estos pasos, el paciente queda desprotegido un momento después de la administración del bolo. Esto se debe a que la mayor parte de los antiarrítmicos actúa en dos compartimientos farmacocinéticos, es decir, después de administrar un bolo el medicamento desaparece de la circulación (compartimiento central) por dos rutas: a) eliminación y b) distribución en el tejido adiposo y otros sitios (compartimiento periférico). Un fármaco abandona la circulación central por esta última ruta mientras su concentración en el compartimiento periférico se iguala con la concentración en el compartimiento central. Para mantener en suero la concentración de un fármaco dentro de límites terapéuticos después de un bolo, el médico debe suplementar la dosis de mantenimiento con bolos adicionales para compensar la distribución. En el futuro cercano, bombas de inyección computadorizadas facilitarán el suministro de fármacos de manera aguda, lo cual permitirá la administración de venoclisis que gradualmente se reducirán de modo exponencial para compensar la eliminación y la distribución.[24]

Se han desarrollado esquemas posológicos para cada fármaco antiarrítmico (cuadro 23-5). Estos deben adaptarse se-

Cuadro 23-4. Efectos colaterales extracardiacos de fármacos antiarrítmicos

Clase 1-A	
Quinidina	Diarrea, hipotensión, cinconismo, trombocitopenia
Procainamida	Síndrome similar al lupus, agranulocitosis
Disopiramida	Efectos anticolinérgicos (boca seca, retención urinaria, exacerbación de glaucoma)
Clase 1-B	
Lidocaína	Confusión, convulsiones, coma
Mexiletina	Confusión, convulsiones, coma, náusea
Moricicina	Aturdimiento
Clase 1-C	
Flecainida	Mareo, cefalea, trastornos visuales
Encainida	Mareo, cefalea, trastornos visuales
Propafenona	Mareo, cefalea, trastornos visuales
Clase 2	
Propranolol	Exacerbación del asma, letargo, exacerbación de enfermedad vascular periférica, enmascaramiento de hipoglucemia
Acebutolol	Igual que el propranolol
Esmolol	Igual que el propranolol
Clase 3	
Bretilio	Vasodilatación e hipotensión, dolor en la parótida
Amiodarona	Temblor intencionado y ataxia, fibrosis pulmonar, fotosensibilidad dérmica, estreñimiento, cirrosis, hipotiroidismo e hipertiroidismo
Sotalol	Igual que el propranolol
Clase 4	
Verapamil	Estreñimiento, vasodilatación, hipotensión
Diltiacem	Igual que el verapamil
Fármacos no clasificados	
Digoxina	Náusea, trastornos visuales, confusión
Adenosina	Vasodilatación facial, espasmo bronquial

gún las variaciones de la farmacocinética en cada paciente particular. La dosis de un antiarrítmico debe ajustarse considerando posibles interacciones con otros medicamentos (cuadro 23-6). Además, varios estados patológicos pueden afectar la farmacocinética característica de los fármacos. La absorción oral (esto es, la biodisponibilidad) puede menguar por resección del intestino, isquemia del mesenterio o congestión de la mucosa intestinal. No obstante, la biodisponibilidad puede aumentar por disfunción hepática, que reduce el grado al cual el hígado retira los fármacos administrados por vía oral de la circulación portal (es decir, efecto de primer paso). La eliminación de un medicamento puede reducirse o incluso suprimirse por disfunción hepática o renal, según sea el sitio del metabolismo o eliminación del fármaco (cuadro 23-7). Los estados patológicos muestran efecto variable sobre la magnitud de los compartimientos central y periférico, que son determinantes decisivos de la magnitud apropiada de una dosis de carga.

La manera habitual de compensar la variabilidad de la farmacocinética es vigilar eficacia, efectos colaterales y concentraciones séricas del fármaco. Las concentraciones en suero son útiles aunque las concentraciones de los metabolitos activos no se puedan medir (p. ej., 3-hidroxiquinidina y 2'-oxoquinidinona). Además, las concentraciones séricas no reflejan la fracción libre o la unida a proteínas. La glucoproteína acida alfa-1, la proteína sérica que se une a la mayor parte de los fármacos antiarrítmicos, es un reactante de fase aguda y su concentración en suero se eleva en el infarto agudo al miocardio, trasplante renal, proceso maligno, periodo posoperatorio, edad avanzada y en general como reacción a cualquier estrés físico.[25] Por consiguiente, en estas situaciones el porcentaje de fármaco disponible para actuar sobre la membrana cardiaca puede disminuir.

La lidocaína, un antiarrítmico muy empleado en la UC1, merece consideración especial como ejemplo de la importancia de la farmacocinética en la terapéutica antiarrítmica. Este medicamento se metaboliza casi por completo en el hígado y su tasa de depuración se aproxima a la tasa del flujo sanguíneo hepático. Puede anticiparse depuración deficiente en presencia de enfermedad hepática y también durante hipotensión, estados de gasto cardiaco bajo y en el cuadro de insuficiencia cardiaca congestiva —enfermedades en las cuales el flujo sanguíneo hepático decrece. Además de reducir la depuración, se ha observado que la insuficiencia cardiaca congestiva abate el volumen del compartimiento central de distribución hasta en 50%[26,27] y en ocasiones es necesario disminuir las dosis de carga y mantenimiento. También se ha demostrado que la depuración de lidocaína mengua en el anciano, durante las venoclisis prolongadas más de 24 horas y por administración concomitante de bloqueadores beta (propranolol, metoprolol) y cimetidina. En todos los individuos a quienes se administra venoclisis con lidocaína se deben observar con cuidado los signos y síntomas de intoxicación por la misma, pero en particular en los que reciben venoclisis con tasas altas (> 2 mg/min) o evidencian algunos de los factores mencionados anteriormente que predisponen a la acumulación del fármaco. En estas condiciones debe vigilarse de manera estrecha la concentración de la lidocaína.

También suele usarse procainamida en la atención aguda de arritmias y es indispensable un conocimiento básico de su metabolismo para suministrarla con seguridad y eficacia. Este fármaco se excreta sin cambios en la orina y se metaboliza en el hígado. La N-acetilprocainamida (NAPA), su metabolito primario, posee propiedades antiarrítmicas y se elimina casi por completo por excreción renal. En caso de disfunción renal o insuficiencia cardiaca congestiva las concentraciones de pro-

Cuadro 23-5. Dosis de fármacos antiarrítmicos

Fármacos	*Dosis de carga*	*Dosis de mantenimiento*	*Absorción digestiva, %*	*Biodisponibilidad por vía oral, %*	*Concentración terapéutica en plasma*
Digoxina	10-15 µg/kg o 0.5-1.0 mg IV/VO, después 0.25 mg prn hasta un total de 1.0-2.5 mg	0.125-0.375 mg cada día IV/VO	75-90	50-80	0.5-2.0 ng/ml
Adenosina	6-12 mg IV	—	—	—	—
Verapamil	2.5-10 mg IV en 2-5 min	2.5-5.0 ng/kg/min o 120-480 mg VO cada día	90	10-22	15-100 Mg/l
Propranolol	0.5-1.0 mg IV cada 5 min hasta 0.1-0.2 mg/kg, dosis total	10-40 mg VO cada 6 a 12 h hasta 320 mg VO, dosis total	95	20-50	50-100 ng/ml
Esmolol	500 ng/kg/min IV	50-300 ng/kg/min IV	—	—	—
Quinidina	5-7 mg/kg IV a 20 mg min (gluconato) o 600-1 000 mg VO (sulfato)	10-30 mg/kg dosis total dividida cada 6 a 12 h según la preparación	95	70-80	2.0-5.0 µg/ml
Procainamida	15-20 mg/kg IV a 20 mg/min hasta una dosis total de 1.0 g o 1 000 mg VO	1-4 mg/min IV o 50-100 mg/kg dosis total VO dividida cada 6 a 8 h según la preparación	70-90 NAPA	70-90	Procainamida 5-10 ng/ml 5-10 ng/ml
Disopiramida	300 mg VO (preparación de liberación inmediata)	400-800 mg/día en dosis divididas	80-100	80-90	2-4 µg/ml
Lidocaína	1.0 mg/kg IV; 0.5 mg/kg cada 10 min hasta una dosis total de 3.0 mg/kg	30-50 µg/kg/min o 1-4 mg/min	—	—	1-5 µg/ml
Flecainida	—	100-200 mg VO cada 12 h	95	95	0.2-1.0 µg/ml
Moricicina	—	200-300 mg VO cada 8 h	—	38	0.1-0.3 µg/ml
Mexiletina	400 mg VO	150-300 mg cada 8 h VO	90	88	0.5-2.0 µg/ml
Propafenona	—	150-300 mg cada 8 h VO	95	25-75	0.5-1.5 µg/ml
Bretilio	5 mg/kg IV; repetir bolo de 10 mg/kg cada 15-30 min hasta una dosis total de 30 mg/kg	0.5-2.0 mg/min IV	—	—	0.6-20.0 µg/ml
Amiodarona	IV: 150 mg en 10 min seguido por 1 mg/min durante 6 horas, luego 0.5 mg/min PO: 800-1 600 mg cada día VO	200-400 mg/día VO	—	22-88	1.0-2.5 µg/ml
Sotalol	—	80-240 mg cada 12 h VO	—	90-100	—
Ibutilida	1-2 mg IV en 10-20 min	—	—	—	—

cainamida y, en particular, de NAPA aumentan y pueden predisponer a toxicidad significativa. En circunstancias de atención aguda se deben vigilar la concentración de procainamida y NAPA y examinar el ECG en busca de ensanchamiento del QRS y prolongación del QT.

La amiodarona se emplea cada vez con mayor frecuencia en las unidades de cuidados intensivos contra taquiarritmias ventricular y supraventricular que pueden inducir compromiso hemodinámico. La subfamilia de enzimas del citocromo P-450 metaboliza la amiodarona hasta N-desetilamiodarona, que posee actividad antiarrítmica. La amiodarona inhibe las enzimas de P-450 e incrementa las concentraciones de digoxina, quinidina, procainamida, warfarina, dextrometorfán y ciclosporinas. Cuando se utiliza por vía intravenosa, el efecto colateral más común es la hipotensión, que se presenta en casi 16% de los pacientes. En sujetos que recibieron dosis altas de amiodarona intravenosa se presentaron dos casos de necrosis hepatocelular mortal.

Cuando los individuos no responden a los fármacos se dispone de otras modalidades terapéuticas. Puede implantarse marcapaso antitaquicárdico o aplicar choque con corriente directa para terminar episodios de taquicardia y en algunos casos es posible usar marcapaso para prevenir la recurrencia de la taquicardia. Estas terapéuticas se estudian más adelante en este capítulo. Otros tratamientos potencialmente curativos incluyen ablación con catéter y cirugía cardiaca.

La *ablación con catéter* implica instalar un catéter con electrodo de tal modo que la punta se sitúe adyacente al sustrato arritmógeno. El sustrato, que puede ser el punto vulnerable en el circuito de reingreso o un foco de automatismo, se localiza mediante el proceso de mapeo intracardiaco durante un estudio de electrofisiología cardiaca. A continuación se aplica energía a través de la punta del catéter con electrodo a una placa-electrodo de referencia sobre la pared torácica del paciente. El propósito es lesionar el endocardio contiguo a la punta del electrodo y destruir el sustrato arritmógeno. Dos formas de energía se usan ampliamente: choques de corriente directa desde un desfibrilador externo y corriente con radiofrecuencia. La extensión del daño producido por choques con corriente directa es imposible de graduar y en algunos sujetos puede ser excesiva; como resultado, se producen crisis de TV, hipotensión y una pequeña incidencia de muerte súbita cardiaca.[28] Por lo tanto, esta técnica ha sido superada principalmente por la técnica de radiofrecuencia.

La ablación con corrientes de radiofrecuencia supone pasar a través del catéter hasta 50 vatios (70 V) de corriente con radiofrecuencia (150 kHz a 1 MHz) por periodos variables hasta de 60 segundos. La ablación causa daño por calor y de-

Cuadro 23-6. Interacciones fármaco-fármaco

Fármaco	*Fármacos que incrementan la concentración del agente antiarrítmico*	*Fármacos que disminuyen la concentración del agente antiarrítmico*
Digoxina	Quinidina, amiodarona, verapamil, nifedipina, propafenona, antibióticos, esmolol, difenoxilato, propantelina	Neomicina, colestiramina, sulfasalacina, caolín-pectato, antiácidos
Propranolol	Cimetidina, clorpromacina	Rifampina, fenitoína, fenobarbital, etanol, gel con hidróxido de aluminio
Adenosina	Potenciado por dipiridamol, carbamacepina	Antagonizado por metilxantinas
Verapamil	—	Rifampina, fenobarbital
Esmolol	Morfina	—
Quinidina	Amiodarona, verapamil, cimetidina, tiacidas, inhibidores de la anhidrasa carbónica	Propantelina
Procainamida	Amiodarona	—
Disopiramida	—	Fenitoína
Lidocaína	Bloqueadores beta, cimetidina, noradrenalina	Fenobarbital, isoproterenol
Flecainida	Propranolol, amiodarona	—
Moricicina	Bloqueadores beta, cimetidina	—
Mexiletina	Cimetidina	Cimetidina, rifampina, fenitoína, fenobarbital
Propafenona	Cimetidina	—
Bretilio	—	—
Amiodarona	Cimetidina	Colestiramina, fenitoína
Sotalol	—	—

secación del miocardio adjunto. El residuo de una ablación por radiofrecuencia es una zona esférica u oval bien delimitada de necrosis por coagulación con menor probabilidad de servir como nuevo foco de arritmias que la cicatriz heterogénea e imprecisa que provoca por el choque con corriente directa.

La primera vez que se aplicó catéter para ablación fue para destruir el sistema de conducción AV a nivel del nodo AV y el

Cuadro 23-7. Farmacocinética y ajuste posológico de los fármacos antiarrítmicos

Fármaco	*Principal vía de eliminación*	*Vida media de eliminación (h) (VO)*	*Unión a proteínas, %*	*Volumen de distribución L/kg*	*Excretado sin cambios en la orina, %*	*Ajuste posológico*	*Retirado mediante diálisis*
Digoxina	R (80%) H (20%)	33-44	25	6-15	50-70	IR, hipo-tiroideo	No
Adenosina	Eritrocitos del endotelio vascular	10 seg	—	—	—	—	—
Verapamil	H	3-7	90	—	3-4	—	No
Propranolol	H	3.5-6.0	90	3-5	35	IH, ICC	No
Esmolol	Esterasas de eritrocitos	9 min IV	55	—	2	ICC	—
Quinidina	H (60-80%) R (10-50%)	5-9	80	2-4	20-50	IR, IH, ICC	No
Procainamida	R (50-60%) H (10-30%) (N-acetilprocai-namida-R)	2.4-4.9	15	1.7-2.5	50-60	IR, ICC	Sí
Disopiramida	R	6-9	40-90	1.0	40-60	IR, ICC (IH)	Sí
Lidocaína	H	0.5-2.0	30	1-2	10	IH, ICC	No
Flecainida	H	14-20	35-45	8-10	10-50	IR	No
Moricicina	H	1.5-3.5	95	>300	1	IR	No
Mexiletina	H	12-16	70	10	10	IH, ICC	—
Propafenona	H	7-12	—	60	18-38	IH	—
Bretilio	R	13.6	0-6	3.5	80-90	IR	Sí
Amiodarona	H	13-100 días	95-97	70-150	—	IH, ICC	No
Sotalol	R	12	0	—	100	IR	—
Ibutilida	H (80%) R (20%)	2-12	40	11	7	—	—

R, renal; H, hepático; IR, insuficiencia renal; IH, insuficiencia hepática; ICC, insuficiencia cardiaca congestiva.

haz de His en personas con taquiarritmias supraventriculares refractarias.[29,30] Todavía se practica ablación de la unión AV en pacientes con reacción ventricular rápida a fibrilación auricular cuando no puede controlarse con fármacos y al paciente no le es posible mantener su ritmo sinusal. El inconveniente es la inducción de bloqueo cardiaco completo y los individuos requieren a menudo marcapaso permanente, aunque esto puede evitarse si la ablación se efectúa lo bastante proximal al nodo AV para que permanezca un ritmo de escape fuerte y razonablemente rápido en la unión.

Otras formas de taquicardia supraventricular (TSV) pueden curarse con ablación sin destruir el sistema de conducción normal. En pacientes con síndrome de Wolff-Parkinson-White (WPW) es posible suprimir vías accesorias removiendo el sustrato del reingreso de TSV y el de la respuesta ventricular a la fibrilación auricular.[31] En personas con taquicardia por reingreso nodal AV puede suprimirse una porción de la región nodal AV de manera selectiva, dejando el resto del nodo AV intacto y respetando la conducción AV.[32] La taquicardia ectopica auricular puede curarse por medio de ablación del foco auricular o del enlace crítico de un circuito de reingreso intraauricular.[33] El flúter auricular se puede resolver por ablación del enlace crítico del circuito de reingreso, que por lo regular se encuentra en un istmo del miocardio auricular derecho localizado entre el anillo tricuspídeo y la vena cava inferior.[34-35]

También se emplea ablación con catéter para tratar la TV.[36] Para que la ablación sea eficaz en sujetos con taquicardia ventricular de reingreso la punta del catéter debe colocarse próxima al enlace crítico en el circuito de reingreso.[37-38] Esta es una zona típica de conducción lenta en el borde de un aneurisma. Los individuos con cardiomiopatía no isquémica y dilatación pueden presentar TV en la cual la rama derecha del haz forma una extremidad del circuito de reingreso y la rama izquierda del haz forma el otro extremo; en estos casos, la ablación de la rama derecha del haz es el tratamiento eficaz.[39] Raras veces la TV puede originarse en focos pequeños en pacientes libres de enfermedad cardiaca estructural: la ablación con catéter dirigida a estos focos es particularmente eficaz en estos casos.[40]

La ablación con catéter no está exenta de riesgo: se puede ocasionar bloqueo cardiaco completo por destrucción inadvertida del sistema de conducción auriculoventricular normal. Otras complicaciones pueden incluir daño vascular (p. ej., hematoma, fístula arteriovenosa o seudoaneurisma), perforación cardiaca, tromboembolia, daño valvular (en particular cuando se introducen por vía retrógrada catéteres para mapeo o ablación a través de una válvula aórtica), infección y reacciones adversas a los fármacos suministrados durante el procedimiento. El riesgo de una complicación grave es menor de 5%. Los procedimientos de ablación con catéter pueden durar muchas horas, a menos que se establezca un límite arbitrario de lo duración permisible del procedimiento. La exposición a radiación fluoroscópica puede ser considerable y es una preocupación para el paciente y el personal.

Se ha practicado ampliamente la *cirugía cardiaca* de diferentes tipos para tratamiento de las arritmias. Por ejemplo, se pueden seccionar vías accesorias en personas con síndrome de WPW mediante incisión realizada en el surco AV sobre el sitio donde se localiza la vía.[41] Una técnica alternativa que no requiere circulación extracorpórea es la aplicación de un procedimiento crioquirúrgico en el sitio de la vía.[42] Para la taquicardia por reingreso nodal AV se emplea una técnica quirúrgica similar.[43] La tasa de éxitos con estas modalidades es mayor de 95% y la mortalidad perioperatoria < 1%. Empero, la ablación con catéter es motivo de que estas técnicas sólo se apliquen muy raras veces, en general para pacientes no curados luego de un intento de ablación con catéter.

El tratamiento de la TV también puede ser quirúrgico. El sitio donde emerge la TV puede identificarse por medio de mapeo electrofisiológico (es la parte del ventrículo que se activa más temprano durante la TV). Una vez localizado el sitio se puede resecar o congelar con medios crioquirúrgicos.[44] Una técnica alternativa es retirar bajo guía visual el endocardio cicatrizal por donde pasa al parecer el circuito de reingreso, a través de la cicatriz endocárdica en la mayor parte de los casos.[45] Con cualquier técnica, la tasa de eficacia se aproxima a 75% con una tasa de mortalidad perioperatoria de 10 a 15%. Por último, se han desarrollado técnicas quirúrgicas para tratamiento de la fibrilación auricular. Una de las de mayor éxito, el procedimiento de Maze, incluye incisión lineal en ambas aurículas que las divide en segmentos, cada uno lo bastante estrecho para permitir el reingreso.[46]

Los *dispositivos antitaquicárdicos,* entre ellos el cardioversor-desfibrilador implantable (CDI) y los marcapasos antitaquicárdicos, son invaluables en el tratamiento de pacientes con taquiarritmias recurrentes que no responden a la terapéutica con fármacos y no son candidatos para procedimientos potencialmente curativos. Los marcapasos antitaquicárdicos se emplean sobre todo en personas con TSV, puesto que los estímulos del marcapaso no son confiables para terminar una TV y, en realidad, pueden degenerar en fibrilación ventricular (FV). Estos dispositivos operan al detectar la presencia de un episodio de taquicardia (p. ej., cuando la frecuencia auricular excede un umbral específico) y responder con una descarga breve de estímulos del marcapaso que hacen cesar la arritmia (véase más adelante). La ablación con catéter redujo de manera notable las indicaciones del marcapaso antitaquicárdico.

Por el contrario, el empleo de CDI se extiende con rapidez. Estos dispositivos vigilan la frecuencia cardiaca para identificar la presencia de un episodio de TV o FV y, cuando el episodio ocurre, suministran choques hasta de 40 J directamente al corazón a través de electrodos en el endocardio o epicardio. Las versiones más recientes pueden aplicar terapéutica jerarquizada, por ejemplo, choque de alta energía para FV y descargas de marcapaso para TV lenta. El CDI es eficaz casi por completo para prevenir muerte súbita.[47] En la actualidad, casi todos los sistemas desfibriladores constan de un generador de pulsos y uno o dos cables transvenosos, de modo que el procedimiento de implantación es similar al del marcapaso permanente.[48] No obstante, el procedimiento es costoso y no siempre evita el síncope, puesto que el dispositivo puede tomar 10 a 20 segundos para completar un ciclo de detección de arritmia, cargar el capacitor y administrar el choque. Además, los individuos conscientes no toleran los choques aplicados. Por lo general, el CDI debe reservarse para sujetos con arritmias que ponen en riesgo su vida, provocan síncope o compromiso hemodinámico y no son secundarias a causas reversibles, como infarto agudo del miocardio, isquemia o proarritmia de fármacos o trastornos electrolíticos.

CONTROL AGUDO DE LAS TAQUICARDIAS

Puesto que existe un gran número de taquicardias, el control a corto o largo plazo depende del mecanismo de la taquicardia y del grado de compromiso del paciente. El mecanismo de una taquicardia puede ser evidente para el médico porque aparece sobre el registro del ritmo o el ECG o porque el sujeto se sometió previamente a evaluación diagnóstica por el mismo trastorno rítmico; sin embargo, es posible que no sea obvio el mecanismo al principio. Esto es más probable cuando no hay antecedentes de arritmia y las ondas P no son claramente visibles en el ECG durante la taquicardia. Aquí, el enfoque inicial debe orientarse no sólo a terminar la taquicardia sino a recoger la mayor cantidad de información diagnóstica posible para favorecer la atención adicional.

Las indicaciones para el tratamiento de urgencia de las taquiarritmias incluye daño a la conciencia, hipotensión, edema pulmonar e isquemia cardiaca. En estas situaciones la oportunidad de recopilar información diagnóstica puede ser escasa o nula. El choque con corriente directa casi siempre es eficaz para restablecer el ritmo sinusal, al menos de manera transitoria, en pacientes con TSV paroxística, flúter auricular, fibrilación auricular, TV y FV. El choque con corriente directa es ineficaz contra taquicardia sinusal, muchos casos de taquicardia auricular ectópica, taquicardia auricular multifocal (TAM) y ritmo de la unión acelerado y está contraindicado en personas con intoxicación por digital puesto que puede conducir a una FV intratable; en estas circunstancias, la reanimación debe incluir fragmentos de unión a antígeno (Fab) antidigitálicos en vez de contrachoque eléctrico.

En individuos que conservan la conciencia durante la taquicardia, el choque con corriente directa no debe ser la terapéutica de primera línea.[49] Los choques ocasionan dolor y sufrimiento emocional innecesarios al paciente consciente y es más probable que otras técnicas permitan al médico diagnosticar el mecanismo de la taquicardia. Primero se debe obtener un ECG de 12 derivaciones y examinarlo. Sus características pueden conducir a un diagnóstico (cap. 22). Se debe registrar directamente la actividad auricular si es conveniente (p. ej., si el paciente tiene cables de marcapaso auricular epicárdico transitorio que permanecen en su sitio después de operación cardiaca reciente). Si el mecanismo de la taquicardia aún no está claro, se puede aplicar masaje al seno carotídeo para incrementar el impulso vagal a los nodos sinusal y AV. Antes de hacerlo, el médico debe asegurarse de que el sujeto no padece enfermedad vasculocerebral significativa. No debe instituirse masaje al seno carotídeo a personas con soplo carotídeo o en aquéllos con ausencia de pulso carotídeo. Para el masaje se coloca al paciente en posición supina con el cuello en hiperextensión y la cabeza vuelta ligeramente hacia el lado opuesto a donde se aplica el masaje. Para el individuo es importante relajarse de manera que el tono simpático se reduzca al mínimo. Se palpa cuidadosamente el ángulo de la mandíbula para localizar el pulso carotídeo. Si una presión leve no tiene efecto se puede aplicar presión firme con un movimiento de masaje rotatorio durante cinco segundos como máximo, primero en un lado y después en el otro (nunca en ambos lados al mismo tiempo). Debe obtenerse un registro continuo del ritmo para acumular datos diagnósticos. En personas con enfermedad vasculocerebral se pueden realizar otras maniobras vagales, como maniobra de Valsalva, inmersión de la cara en agua helada o inducción del reflejo nauseoso. El masaje a los globos oculares puede incrementar el tono vagal pero debe evitarse puesto que a veces causa desprendimiento de la retina.

Las maniobras vagales muestran efectos diferentes sobre los distintos tipos de taquicardia. La taquicardia sinusal puede enlentecerse de manera momentánea, quizá con lentitud suficiente para que las ondas P ya no se oculten en las T. La taquicardia AV reciprocante que emplea un fascículo de derivación o la taquicardia de reingreso nodal AV pueden terminar bruscamente por maniobras vagales. En el flúter o la taquicardia auriculares, el ritmo auricular no suele modificarse con las maniobras vagales, pero la reacción ventricular puede hacerse más lenta de manera transitoria, tal vez con una lentitud suficiente para que las ondas P sean claramente visibles entre complejos QRS consecutivos y pueda medirse la frecuencia auricular. Excepto en casos raros, la TV no se modifica con el masaje carotídeo.

Algunas veces las maniobras vagales fracasan para cambiar el ritmo cardiaco y el médico no puede estar seguro del mecanismo de la taquicardia. El masaje carotídeo y la maniobra de Valsalva tienen particular probabilidad de resultar inútiles en pacientes con tono simpático alto, esto es, individuos típicos de la UCI. En estas circunstancias, el siguiente paso depende de que el sujeto presente QRS estrecho (es decir, duración < 120 miliseg) o QRS ancho durante la taquicardia.

En personas con *taquicardia de QRS estrecho y* mecanismo no diagnosticado, el siguiente paso es por lo regular administrar adenosina o verapamil, más potentes que las maniobras vagales para bloquear la conducción en el nodo AV. Esto es casi siempre eficaz para cesar una taquicardia de reingreso nodal AV y taquicardia de reingreso AV y enlentecer de manera transitoria la reacción ventricular a taquicardia o flúter auriculares, de modo que pueda establecerse un diagnóstico. Ambos medicamentos pueden administrarse por bolo intravenoso y su efecto es casi inmediato. La adenosina (pulso rápido intravenoso con 6 mg, seguido por pulso rápido intravenoso con 12 mg si es necesario) es el agente preferido en individuos hipotensos debido a su vida media más breve y la menor probabilidad de causar hipotensión problemática. Empero, las metilxantinas como cafeína y teofilina antagonizan la adenosina y por lo tanto a veces se requiere verapamil en pacientes recién expuestos a estas sustancias. También puede preferirse verapamil en personas con asma debido a la exacerbación del espasmo bronquial raras veces causado por adenosina. Los efectos hipotensores del verapamil (2.5 mg IV, repetidos según se requiera hasta una dosis total de 10 mg) pueden prevenirse mediante tratamiento previo con 1 g de cloruro de calcio intravenoso, que no interfiere con los efectos electrofisiológicos del verapamil sobre el nodo AV.

Si el mecanismo de la taquicardia aún es oscuro después de verapamil o adenosina, el médico tiene varias opciones para prescribir acciones diagnósticas adicionales. Se puede suministrar un bloqueador beta que reduzca la frecuencia en casi todos los casos de taquicardia sinusal y permita diagnosticarla. El esmolol es una buena opción en situaciones agudas por su vida media breve. El médico también debe determinar si es razonable efectuar un registro directo de actividad auricular utilizando electrodo transesofágico o transvenoso (véase más adelante).

La abrumadora mayoría de las *taquicardias con complejo QRS ancho* de mecanismo no diagnosticado se debe a TV (81%), con un número mucho menor causado por taquiarritmia supraventricular con conducción aberrante (14%) o conducción anterógrada sobre una vía accesoria (5%).[50] La presencia de cardiopatía orgánica y en especial de cardiopatía isquémica incrementa notablemente la probabilidad de TV, en tanto que un antecedente de episodios prolongados de taquicardia en ausencia de cardiopatía orgánica aumenta la probabilidad de taquiarritmia supraventricular. La presencia de disociación AV (esto es, falta de relación entre ondas P y complejos QRS) comprueba el diagnóstico de TV. En el ECG de superficie puede aparecer actividad auricular, pero si no lo hace el médico debe decidir si conviene registrar de manera directa la actividad auricular durante la taquicardia empleando electrodos transesofágico o transvenoso. Si las ondas P no son aparentes en el ECG de superficie y no se dispone de un registro directo de actividad auricular, la evidencia indirecta de disociación AV (y por lo tanto prueba diagnóstica de TV) procede de los latidos capturados, fusión de latidos durante la taquicardia o aparición intermitente de ondas *a* gigantes en el pulso venoso yugular.

Cuando no hay disociación AV o no puede demostrarse, se pueden emplear otras técnicas para sugerir un diagnóstico del mecanismo de la taquicardia. Una maniobra útil consiste en administrar bolo de lidocaína; si el ritmo termina es probable que sea TV. Las maniobras vagales, adenosina o verapamil que cesan la taquicardia sugieren un origen supraventricular, aunque no se pruebe: algunas formas de taquicardia ventricular en pacientes sin cardiopatía estructural pueden desaparecer con adenosina o verapamil.[51,52] En la mayor parte de los casos de taquicardia con complejo QRS ancho debe evitarse el verapamil toda vez que puede causar TV o convertirla en FV. El verapamil, diltiacem y digoxina también están contraindicados en otros tipos de taquicardia de QRS ancho, a saber: flúter o fibrilación auricular conducidos por vía anterógrada sobre una vía accesoria en un sujeto con síndrome de WPW. Estos fármacos pueden elevar la frecuencia ventricular en estos individuos y algunas veces dar lugar a que el ritmo cambie a FV.

Un ECG de 12 derivaciones o un registro del ritmo obtenidos en el monitor durante la taquicardia pueden suministrar indicios diagnósticos (cuadro 23-8).[53,54] Deben compararse con el ECG del paciente durante el ritmo sinusal; si durante este último el paciente muestra un QRS ancho similar (por bloqueo fijo de rama del haz), aumenta la probabilidad del origen supraventricular de la taquicardia. También deben examinarse los registros del ritmo y el ECG obtenidos cuando la persona sufre ritmo sinusal en busca de latidos auriculares prematuros conducidos con bloqueo funcional de rama del haz; cuando el aspecto morfológico del QRS de estos latidos semeja el que aparece durante la taquicardia, entonces lo más probable es TSV. Si se captura electrocardiográficamente el inicio de la taquicardia, debe precisarse si comenzó con un latido auricular prematuro, lo que una vez más favorece un origen supraventricular de la taquicardia. Debe examinarse la regularidad del ritmo de la taquicardia. La regularidad es una característica de TSV y TV, pero una irregularidad burda con frecuencia > 200 latidos por minuto hace pensar en fibrilación auricular con conducción anterógrada sobre una vía accesoria.

Cuadro 23-8. Criterios morfológicos que favorecen la taquicardia ventricular durante la taquicardia con complejo QRS aplanado

Duración de QRS > 140 mseg con aspecto morfológico de BRDHH
Duración de QRS > 160 mseg con aspecto morfológico de BRIHH
Concordancia QRS positiva (QRS predominantemente positivo en todas las derivaciones precordiales)
Desviación extrema del eje a la izquierda (— 90° a ± 180°)
BRIHH combinado con desviación del eje a la derecha
Diferentes patrones del QRS durante la taquicardia en comparación con la línea basal en pacientes con bloqueo preexistente de rama del haz
Punto máximo tardío de la deflexión QRS predominante (> 70 mseg) en la derivación V_6 o en el cable del monitor MCL6

TAQUICARDIA SUPRAVENTRICULAR Y ECTOPIA

La taquicardia y ectopia se clasifican, por lo general, en relación con su origen, supraventricular o ventricular. Las taquiarritmias supraventriculares incluyen gran variedad de arritmias: taquicardia sinusal, taquicardia auricular, flúter auricular, fibrilación auricular, taquicardia reciprocante de la unión y ritmo de la unión acelerado. Cada uno posee ciertos rasgos en el ECG que lo distingue de otras arritmias similares (cap. 22). La reacción del ritmo a las intervenciones casi siempre permite una identificación más precisa.

TAQUICARDIA SINUSAL

La taquicardia sinusal, definida como ritmo sinusal > 100 latidos por minuto, es quizá el trastorno más frecuente del ritmo en la UCI; el número de causas posibles es formidable. Esta taquicardia puede ser un signo temprano de problemas significativos como hemorragia oculta, tirotoxicosis, abstinencia de alcohol, taponamiento cardiaco, embolia pulmonar o neumotorax, o bien puede atribuirse en ocasiones a un cierto número de causas aparentes como infección, dolor o ansiedad. Con base en el interrogatorio y el examen físico, el médico puede atribuir habitualmente la taquicardia sinusal a un estímulo y solicitar la prueba confirmatoria apropiada (p. ej., hematócrito, gases en sangre arterial, radiografía de tórax, prueba de funcionamiento de tiroides).

La atención apropiada de la taquicardia sinusal se inicia suprimiendo o tratando la causa subyacente. Esto debe ser suficiente para restablecer una frecuencia cardiaca normal. Otras medidas para disminuir la frecuencia cardiaca, como el bloqueo beta, raras veces están indicadas. Sin embargo, el bloqueo beta puede ser apropiado en pacientes hiperadrenérgicos en quienes la taquicardia sinusal puede ser nociva, en la tormenta tiroidea, disección aórtica o infarto agudo del miocardio con preservación de la función ventricular izquierda. El bloqueo se puede lograr con 1 a 3 mg de propranolol IV cada tres a cinco minutos, según se requiera, hasta un total de 0.1 mg/kg, 5 mg de metoprolol IV cada cinco minutos hasta un total de 15 mg o venoclisis continua de esmolol.

Raras veces la taquicardia sinusal se origina por reingreso al interior y alrededor del nodo sinusal. En estos casos, la taquicardia se inicia y detiene súbitamente. Es menos probable encontrar un estímulo fisiológico adyacente como anemia o

dolor, en comparación con la taquicardia sinusal típica. Esta taquicardia suele responder a maniobras vagales, bloqueadores beta, verapamil o digoxina, aunque puede requerirse un medicamento tipo 1-A o 1-C para terminar un episodio y prevenir la recurrencia. A veces la modificación con catéter del nodo sinusal puede ser útil para individuos con taquicardia sinusal inapropiada refractaria al tratamiento médico.[55]

ECTOPIA AURICULAR Y TAQUIARRITMIAS

Los ritmos originados en la arritmia incluyen latido prematuro, taquicardia, flúter y fibrilación auriculares. Las taquiarritmias auriculares se clasifican por lo regular de acuerdo con la frecuencia auricular: las taquicardias muestran una frecuencia auricular hasta de 250 latidos por minuto, el flúter una de 250 a 350 latidos por minuto y la fibrilación una > 350 latidos por minuto.

Las taquiarritmias auriculares aparecen a menudo en pacientes con cardiopatía estructural u otra enfermedad predisponente (cuadro 23-9) y en realidad pueden ser el signo de presentación de una enfermedad grave.

Los *latidos auriculares prematuros* son comunes en personas saludables y pacientes de la UCI. Ocasionalmente pronostican un problema médico subyacente y su presencia indica al médico que alguna de las causas de ectopia auricular referidas en la lista del cuadro 23-9 se ha pasado por alto; sin embargo, no está indicada una evaluación diagnóstica muy elaborada como parte del control de latidos prematuros auriculares aislados y poco frecuentes. Los latidos auriculares ectópicos raras veces causan más síntomas, aparte de la sensación de "falta de un latido" que en la mayoría de los pacientes puede tratarse con sólo infundir confianza. Los fármacos antiarrítmicos casi siempre son innecesarios. Empero, los latidos auriculares ectópicos frecuentes no conducidos pueden enlentecer la frecuencia cardiaca lo suficiente para comprometer el gasto cardiaco y ameritan tratamiento para suprimirlos. La terapéutica de los latidos auriculares prematuros no conducidos consiste en un agente antiarrítmico de clase 1-A o 1-C, con conocimiento completo de los posibles efectos colaterales y un posible efecto proarrítmico. El tratamiento, en las muy raras ocasiones que se requiere, debe iniciarse con fármacos depresores del nodo AV, como digoxina, bloqueadores beta o bloqueadores del canal del calcio. Si estos medicamentos no controlan los síntomas pueden añadirse fármacos clase 1-A o 1-C.

Cuadro 23-9. Causas de ectopia auricular en las taquiarritmias auriculares

Cardiopatía hipertensiva
Hipertiroidismo
Pericarditis
Insuficiencia cardiaca congestiva
Enfermedad de la válvula mitral (estenosis mitral, insuficiencia mitral, prolapso de la válvula mitral)
Posoperatorio de una intervención cardioquirúrgica
Síndrome del seno enfermo
Infarto al miocardio
Embolia pulmonar
Neumopatía obstructiva crónica
Fármacos (catecolaminas, teofilina, cafeína, nicotina)
Alcohol (intoxicación aguda o abstinencia)
Intoxicación digitálica
Contusión cardiaca
Idiopática

Las *taquicardias auriculares* se distinguen de la taquicardia sinusal por el aspecto morfológico diferente de la onda P del ECG durante la taquicardia, que indica un origen ectópico de la activación auricular. Existen varios tipos de taquicardia auricular, cada uno con un mecanismo distinto.

La taquicardia intraauricular de reingreso (TIAR) es de naturaleza paroxística (es decir, se inicia y cesa súbitamente) y se caracteriza por ondas P uniformes con mucha menor irregularidad del ritmo. La TIAR ocurre las más de las veces en presencia de cardiopatía estructural con hipertrofia auricular, en individuos con antecedente de operación auricular y en quienes padecen flúter y fibrilación auricular.[56] La TIAR suele ser muy refractaria a los antiarrítmicos, con excepción de la amiodarona, que usualmente es eficaz.[56] Los fármacos depresores del nodo AV (digoxina, bloqueadores beta y bloqueadores del canal del calcio) no tienen efecto sobre la frecuencia auricular, pero pueden hacer más lenta la respuesta ventricular al reducir la frecuencia de los latidos auriculares propagados a los ventrículos. La TIAR se puede convertir en ritmo sinusal por marcapaso auricular rápido o por choque con corriente directa. Para resolver esta arritmia es posible practicar ablación por catéter.[57]

La taquicardia auricular multifocal (TAM) tiene la cualidad de ser incesante, esto es, aumenta y disminuye en lugar de iniciarse y detenerse repentinamente. La TAM se distingue por ondas P heterogéneas y frecuencia auricular irregular y tiende en especial a ocurrir en sujetos con enfermedad pulmonar que desarrollan características predisponentes a TAM: hipertrofia auricular derecha, hipoxia, hipercapnia, acidosis, trastornos electrolíticos (sobre todo hipopotasemia e hipomagnesemia) y terapéutica con aminofilina y agonistas beta.[58] El mecanismo subyacente de la TAM puede ser el desencadenamiento de la automaticidad, aunque la evidencia en apoyo es circunstancial.

La tendencia terapéutica actual de la TAM es suprimir las causas pulmonares, cardiacas, metabólicas o infecciosas que muchas veces están en el fondo de la arritmia. La corrección de hipopotasemia e hipomagnesemia tiene particular importancia y se ha comunicado que el suplemento con magnesio convierte la TAM en ritmo sinusal normal, incluso en pacientes con concentración normal de magnesio. Algunos individuos con TAM responden al bloqueo del canal del calcio o bloqueo beta. Estos tratamientos pueden enlentecer la frecuencia ventricular, reducir la fracción de impulsos auriculares, que se propagan a los ventrículos, o suprimir el foco auricular ectópico. La digital no es eficaz en términos generales para el tratamiento de la TAM. En realidad, los sujetos con TAM e hipopotasemia, hipomagnesemia, hipoxia o uremia son proclives a intoxicación digitálica. Los antiarrítmicos clase I carecen de un papel en el tratamiento de la TAM. Esta taquicardia no se puede eliminar mediante marcapaso auricular rápido o choque con corriente directa y tampoco con ablación por catéter.

La taquicardia auricular automática (TAA) se origina por incremento anormal de la automaticidad en un foco auricular ectópico. Se caracteriza por ondas P uniformes con un aspecto morfológico diferente en el ECG, en comparación con las

ondas P sinusales, y una frecuencia auricular de 120 a 200 latidos por minuto. Se puede observar TAA en el infarto agudo del miocardio, exacerbación de la neumopatía obstructiva crónica (NOC), ingestión aguda de alcohol, trastornos metabólicos graves como hipopotasemia, hipomagnesemia o hipoxemia y estados con elevación de catecolaminas. La taquicardia auricular ectópica sola o con bloqueo de la conducción AV es común en la intoxicación digitálica y el mecanismo probable es la precipitación de la automaticidad por posdespolarización. Por último, la TAA se presenta algunas veces en individuos jóvenes por lo demás saludables sin factor desencadenante reconocible. En estos casos, la TAA persistente puede conducir a cardiomiopatía con disfunción ventricular izquierda potencialmente grave que puede resolverse en parte o por completo después de controlar la taquicardia.

Al igual que otras taquicardias auriculares, la TAA responde mejor a la erradicación de la enfermedad sistémica que la desencadenó (si acaso hay una). En ocasiones, la frecuencia ventricular puede reducirse mediante bloqueo de la conducción nodal AV con digital, bloqueo beta o bloqueo del canal del calcio, pero a menudo persiste la conducción 1:1. Es posible a veces convertir el ritmo auricular a sinusal utilizando un fármaco clase 1-A o 1-C o amiodarona. Se dice que la moricicina es eficaz contra la TAA, incluso cuando otros fármacos han fracasado. La cardioversión eléctrica y el marcapaso antitaquicárdico son ineficaces contra TAA, pero la ablación con catéter puede ser curativa.[59]

Si hay taquicardia auricular ectópica con bloqueo de conducción AV debe sospecharse intoxicación digitálica y obtener de inmediato la concentración de este medicamento. La digital debe interrumpirse en tanto se excluye intoxicación digitálica. La fenitoína suele ser eficaz contra la taquicardia auricular causada por intoxicación digitálica. En el grado extremo de la intoxicación digitálica, y en caso de compromiso hemodinámico por arritmia inducida por digital, se deben administrar anticuerpos antidigitálicos; de lo contrario, si el paciente es estable, se puede iniciar el seguimiento de la concentración de digital y permitir que retorne a lo normal por el metabolismo endógeno.

El *flúter auricular* es un ritmo en el cual la aurícula late con una frecuencia de 250 a 350 por minuto. El mecanismo del flúter auricular casi siempre es el reingreso, con un frente de onda que circula alrededor del orificio de entrada de las venas cavas en la aurícula derecha. El aspecto morfológico de las ondas P en el ECG siempre es muy uniforme y genera un aspecto de diente de sierra, sobre todo en las derivaciones inferiores (II, III, aVF) y la derivación V_1. El flúter auricular puede mostrar conducción AV variable, pero en general ocurre con bloqueo AV 2:1, que produce una frecuencia ventricular regular de casi 150 latidos por minuto. Esta característica del flúter auricular justifica incluirlo en el diagnóstico diferencial de toda taquicardia regular con frecuencia ventricular de 150 latidos por minuto. Pueden ocurrir frecuencias ventriculares más lentas durante el flúter auricular con disfunción intrínseca de la conducción AV, con tono vagal alto o con agentes o maniobras que disminuyen la conducción nodal AV. Durante el flúter auricular la frecuencia ventricular puede ser mayor de 150 latidos por minuto en personas con conducción nodal AV acelerada, en presencia de una vía AV accesoria (algunas veces denominada *haz de Kent)* o si el sujeto fue sometido a tratamiento con algún agente antiarrítmico tipo 1 sin bloqueo previo de la conducción nodal AV.

Puede aplicarse masaje al seno carotídeo o suministrar adenosina con fines diagnósticos para incrementar el grado de bloqueo AV y permitir una mejor visualización de las ondas de flúter auricular sobre el ECG. Otros medios de mejorar la detección de las ondas del flúter auricular incluyen registro con electrodos colocados directamente dentro del esófago, por detrás de la aurícula o directamente dentro de la aurícula por medio de una técnica transvenosa. A veces se dispone de electrodos transitorios epicárdicos para registrar actividad auricular en pacientes sometidos a operación cardiaca.

En la mayoría de los individuos, la terapéutica para el flúter auricular se inicia con control de la reacción ventricular mediante digoxina, un bloqueador beta o un bloqueador del canal del calcio. Sin embargo, cuando estos fármacos generan una frecuencia cardiaca < 100 latidos por minuto suele ser difícil o imposible. Si la respuesta ventricular no se puede controlar de manera adecuada, el siguiente paso terapéutico es convertir el ritmo auricular en sinusal. Esto se puede conseguir con antiarrítmicos, marcapaso antitaquicárdico o cardioversión eléctrica. Los medicamentos que son eficaces contra el flúter auricular, al menos ocasionalmente, incluyen agentes clase 1-A y 1-C y sotalol o amiodarona. Los fármacos de clase 1-A y 1-C casi siempre enlentecen la frecuencia auricular sin anular la taquicardia, lo que puede conducir paradójicamente a una frecuencia ventricular más rápida debido a que se puede conducir una mayor fracción de latidos auriculares hacia los ventrículos con frecuencia auricular más lenta. Por ejemplo, un paciente con conducción 2:1 y una frecuencia ventricular de 150 latidos por minuto puede conducir 1:1 con una frecuencia de 220 latidos por minuto después de suministrarle un agente clase 1-A o 1-C. Por lo tanto, no deben emplearse fármacos clase 1 para tratar el flúter auricular a menos que la frecuencia ventricular sea lenta o el paciente haya recibido tratamiento previo con digoxina o bloqueadores beta o del canal del calcio.

En las personas que requieren restablecimiento inmediato del ritmo sinusal, o cuando los fármacos fracasan para convertir el ritmo, es posible utilizar marcapaso antitaquicárdico, cardioversión eléctrica o ablación con catéter mediante radiofrecuencia. El marcapaso antitaquicárdico, descrito más adelante, es adecuado para pacientes con cables de marcapaso epicárdico transitorio sobre la aurícula después de operación cardiaca, pero el marcapaso antitaquicárdico también se puede lograr a través del catéter con electrodo transvenoso o transesofágico. En ciertas situaciones como la digitalización excesiva, enfermedad grave de la conducción o síndrome del seno enfermo, estado de plena conciencia o después de una comida reciente es preferible abatir la taquicardia con marcapaso y no con cardioversión eléctrica. Hay poco riesgo de embolia sistémica durante la conversión del flúter auricular, pero cuando la embolia ocurre es devastadora. La función de la anticoagulación antes y después de conversión programada del flúter aún no se ha investigado. Los autores consideran la anticoagulación del paciente antes y después de la conversión del flúter si existe cardiopatía estructural o hay antecedente de accidente vascular cerebral u otra embolia sistémica. En ocasiones se solicita ecocardiografía transesofágica para excluir la presencia de trombo intraauricular antes de efectuar la termi-

nación programada mediante marcapaso o cardioversión del flúter auricular.

La cesación del flúter auricular con marcapaso se logra mediante un generador especial de pulsos capaz de promover frecuencias rápidas para marcapaso. Durante el procedimiento se debe obtener un ECG con trazo continuo del ritmo para asegurar, entre otras cosas, que el marcapaso se aplique a la aurícula y no a los ventrículos. Típicamente se suministran descargas de estímulos a la aurícula con duración de 20 a 30 segundos, iniciando con 125% de la frecuencia auricular sin marcapaso. A continuación se concluye el marcapaso súbitamente o se reduce de manera gradual y se examina el registro del ritmo para comprobar el restablecimiento del ritmo sinusal normal. Si la frecuencia del marcapaso no es lo bastante rápida "empareja" la aurícula (es decir, capta la aurícula y eleva la frecuencia auricular a la frecuencia del estímulo del marcapaso), pero no convierte el ritmo a uno sinusal normal. Si el flúter auricular persiste se debe intentar otra vez el marcapaso para eliminarlo con una mayor frecuencia de estimulación; algunas veces se requieren frecuencias hasta de 450 pulsos por minuto. El marcapaso auricular rápido ocasiona a menudo fibrilación auricular que puede revertirse de manera espontánea a ritmo sinusal normal o requiere cardioversión eléctrica. Si el flúter auricular persiste a pesar de los intentos del marcapaso auricular rápido, se pueden aplicar descargas cortas del marcapaso auricular a 400 o 500 latidos por minuto para desencadenar fibrilación auricular, durante la cual suele ser más fácil controlar la frecuencia ventricular que durante el flúter.

La cardioversión eléctrica del flúter auricular, descrita más adelante, debe efectuarse con choque sincrónico, esto es, aplicando el choque durante un complejo QRS. El choque inicial se induce con una energía de 20 a 50 J. Si después de la cardioversión se produce fibrilación auricular en vez de ritmo sinusal normal o si persiste el flúter auricular, debe intentarse de nueva cuenta con niveles de energía más altos.

Tras la conversión se puede prevenir la recurrencia del flúter con fármacos antiarrítmicos. Los medicamentos de clases 1-A y III, que prolongan el periodo refractario auricular, son tal vez más eficaces que los de clase 1-C, que reducen la velocidad de conducción en la aurícula. La amiodarona y procainamida son los agentes preferidos en sujetos que requieren terapéutica intravenosa.

La ablación con radiofrecuencia mediante catéter puede curar el flúter auricular común, en el cual la frecuencia auricular puede alcanzar hasta 300 latidos por minuto en adultos (más rápida en niños), con ondas P negativas en las derivaciones electrocardiográficas II, III y aVf.[34,35] Este ritmo se debe a reingreso a la aurícula derecha con la zona de conducción lenta en la estrecha banda de miocardio auricular que separa el anillo tricuspídeo de la vena cava inferior. El objetivo de la ablación es incidir este istmo miocárdico, provocando bloqueo bidireccional y eliminando la posibilidad de reingreso. La tasa de éxitos de esta intervención es de 80 a 90% con 10 a 20% de riesgo de recurrencia del flúter después del procedimiento. El riesgo de complicaciones por la ablación es aún más bajo, puesto que la energía de radiofrecuencia se aplica a distancia a partir de estructuras cardiacas importantes, el catéter para ablación no atraviesa válvulas y no es necesario entrar al hemicardio izquierdo. En realidad, es probable que la ablación se convierta en terapéutica de primera línea para el flúter auricular común, en lugar de la cardioversión combinada con tratamiento crónico basado en fármacos antiarrítmicos.

La fibrilación auricular es un ritmo con activación auricular desorganizada y, por lo tanto, sin contracción auricular eficaz. La causa probable es una variante de reingreso en la cual uno o más frentes de onda de activación viajan por varias vías sin fin, dando lugar a ondas subsidiarias de menor tamaño.[60] Salvo cuando el paciente sufre bloqueo cardiaco, la frecuencia ventricular es irregularmente irregular. El diagnóstico de fibrilación auricular suele no ser difícil, aunque en ocasiones la TAM o el flúter auricular con conducción AV variable pueden simularla; si existe conducción muy rápida durante la fibrilación auricular, la frecuencia ventricular puede ser engañosamente regular.

Las posibles complicaciones de la fibrilación auricular incluyen compromiso hemodinámico por frecuencia ventricular rápida y por pérdida de la contracción auricular. Además, las personas con fibrilación auricular son susceptibles de embolia sistémica, sobre todo en presencia de estenosis mitral reumática, cardiomiopatía con dilatación y antecedente de embolia. La atención de la fibrilación auricular incluye detección y corrección de la causa subyacente (si existe alguna), control de la frecuencia ventricular, conversión a ritmo sinusal, prevención de recurrencias y anticoagulación.

Algunas veces la fibrilación auricular se debe a alguna de las enfermedades mencionadas en el cuadro 23-9. Es muy común después de operación cardiaca y ocurre en 32% de las intervenciones para revascularización coronaria y en 49 a 60% de las valvulares.[61] La fibrilación auricular también es común durante los estados hiperadrenérgicos transitorios, incluyendo cualquier situación posoperatoria, hipertiroidismo, feocromocitoma, anemia, infección, exacerbación de enfermedad pulmonar, apnea obstructiva del sueño y abstinencia de alcohol o drogas.[62] Además, la fibrilación auricular es habitual en individuos con síndrome de Wolff-Parkinson-White (WPW) (véase más adelante). Si no hay una causa evidente de fibrilación auricular se deben realizar pruebas de funcionamiento tiroideo. Además, también se puede ordenar ecocardiografía transtorácica o transesofágica para identificar enfermedad en la válvula mitral, hipertrofia ventricular izquierda o evidencia de otras causas de fibrilación auricular para evaluar el tamaño de la aurícula izquierda y observar trombos en dicha aurícula. Los sujetos con fibrilación auricular de inicio súbito y sin causa evidente deben evaluarse por la posibilidad de embolia pulmonar. Por último, en pacientes con factores de riesgo coronario o cardiopatía coronaria hay que considerar isquemia del miocardio.

El control de la frecuencia ventricular es una de las más altas prioridades terapéuticas de la fibrilación auricular. Esto se logra habitualmente con uno o varios fármacos que prolongan el periodo refractario nodal AV: digoxina, bloqueadores beta o bloqueadores del canal del calcio. El tratamiento con digoxina tiene el inconveniente de que entre su administración y la aparición de sus efectos terapéuticos puede existir un periodo de latencia de varias horas. Además, las catecolaminas circulantes antagonizan el efecto bloqueador de la digoxina y los bloqueadores del canal del calcio sobre el nodo AV. Por esta razón, los bloqueadores beta son comparativamente más adecuados para controlar la frecuencia ventricular

en la UCI, excepto en personas con espasmo bronquial o disfunción ventricular izquierda grave. Cuando existe duda respecto de la tolerancia del paciente a los bloqueadores beta se puede intentar esmolol, que es bastante seguro, puesto que su vida media es breve.

A veces es difícil controlar la reacción ventricular en pacientes hiperadrenérgicos, hipertiroideos, en estado febril o hipóxicos. Además, algunos individuos padecen aceleración congénita de la conducción AV debido a un periodo refractario nodal AV corto o una vía AV accesoria (también llamada *haz de Kent o fascículo de derivación).* Se dice que los pacientes con esta última entidad padecen síndrome de WPW; el diagnóstico se reconoce por complejos QRS anchos, irregulares y complejos que aparecen con frecuencias rápidas. Durante la fibrilación auricular en personas con WPW no se puede controlar con digoxina o bloqueadores del canal del calcio la frecuencia ventricular. En su lugar, dado que las vías accesorias dependen del canal del sodio, deben suministrarse fármacos clase 1-A, 1-C o III para controlar la respuesta ventricular. La ablación con catéter mediante radiofrecuencia también puede instituirse para controlar la respuesta ventricular a través de la ablación de una vía accesoria, si está presente, o destrucción o modificación del nodo AV.[29-31-63] NO debe considerarse modificación permanente o destrucción del nodo AV en pacientes cuya reacción ventricular rápida sea consecuencia de causas secundarias o reversibles, como las que a veces se encuentran en la unidad de cuidados intensivos (p. ej., fiebre, anemia, hipoxia, dolor).

Cuando la respuesta ventricular es incontrolable o los pacientes sufren compromiso hemodinámico por falta de contracción auricular, es razonable tratar de restablecer el ritmo sinusal. Si la fibrilación ha persistido más de 48 horas, primero debe someterse al individuo a anticoagulación, a menos que haya una sólida contraindicación para heparina o warfarina. Por lo regular, la anticoagulación a corto plazo es suficiente si no existe coágulo en la aurícula izquierda, según lo determine la ecocardiografía transesofágica.[64] No es raro que pueda lograrse la cardioversión farmacológica con medicamentos clase 1-A o 1-C, sotalol o amiodarona. Se ha comunicado que el nuevo fármaco ibutilida convierte la fibrilación auricular hasta en la mitad de los pacientes y que su efecto colateral más común es la taquicardia ventricular posterior polimórfica, que aparece en 3.6% de los sujetos que recibieron ibutilida.[65] Es mayor la probabilidad de lograr la cardioversión farmacológica en la aurícula cuando la fibrilación auricular sólo ha persistido breve tiempo. Otros factores que modifican la probabilidad de éxito en la cardioversión farmacológica incluyen dimensiones de la aurícula y alguna causa persistente de fibrilación, como hipertiroidismo o hipoxia.

Cuando los fármacos fracasan o se requiere conversión urgente puede aplicarse choque con corriente directa para convertir el ritmo auricular a sinusal. La cardioversión para fibrilación auricular se describe con detalle más adelante en este capítulo. Tal y como sucede en el flúter auricular, el choque debe sincronizarse con el complejo QRS, al principio con 50 J y después, si es necesario, hasta 400 J. Luego de la cardioversión la probabilidad de recurrencia de la fibrilación auricular es menor si se trata al individuo previamente con quinidina u otro fármaco antiarrítmico. En general, sólo se debe practicar cardioversión si el objetivo es mantener ritmo sinusal a largo plazo, aunque en las circunstancias de la UCI suele requerirse mejoría inmediata durante un periodo de inestabilidad hemodinámica. No obstante, antes de iniciar la terapéutica a largo plazo con antiarrítmicos, el médico debe percatarse de que este curso de acción supone en ocasiones un riesgo de mayor mortalidad total.[66]

Debe considerarse anticoagulación con warfarina o heparina en todo individuo con fibrilación auricular intermitente o persistente.[67] En 15% de las personas con fibrilación auricular, al menos durante 48 horas, la ecocardiografía transesofágica reveló trombos en la aurícula izquierda.[64] La anticoagulación está particularmente indicada en pacientes con estenosis mitral reumática acompañante, dilatación ventricular izquierda, insuficiencia cardiaca reciente, diabetes, hipertiroidismo, hipertensión o antecedente de embolia sistémica. La anticoagulación también se recomienda insistentemente en individuos que serán sometidos a cardioversión programada por fibrilación auricular persistente durante más de dos días. Estos sujetos deben sufrir anticoagulación al menos tres semanas antes de la cardioversión y continuarla cuando menos otras cuatro semanas después de la corrección en virtud del posible retraso del retorno completo de la contractilidad auricular. En pacientes con fibrilación auricular no reumática un objetivo razonable para la relación internacional normalizada es el intervalo de 2.0 a 3.0.[68] Para personas con cardiopatía reumática o prótesis valvulares un intervalo de 2.5 a 4.5 es razonable. La aspirina sólo es razonable para profilaxis de accidente vascular cerebral en individuos sin alguno de los factores de riesgo referidos antes.[69] Los sujetos que reciben aspirina deben vigilarse a todo lo largo del tratamiento y cambiar a warfarina si surgen factores de riesgo, que cada año ocurren en 10 a 15% de los pacientes tratados con aspirina.

En la unidad de cuidados intensivos la anticoagulación con heparina o warfarina puede estar contraindicada parcial o totalmente por procesos patológicos concomitantes. En tales casos se evita la cardioversión urgente en pacientes con fibrilación auricular de más de 48 horas de duración, mientras produzca compromiso hemodinámico. Empero, en casos de fibrilación auricular aguda (es decir, de duración menor de 24 horas) es necesario esforzarse para restablecer y mantener el ritmo sinusal.

TAQUIARRITMIAS DE LA UNION

Varios tipos diferentes de taquicardia se originan en la unión AV o la afectan, incluyendo aceleración de la taquicardia de la unión y las dos formas más comunes de TSV paroxística, a saber: taquicardia por reingreso nodal AV y taquicardia por reingreso AV utilizando una vía accesoria.

La *taquicardia supraventricular paroxística (TSVP)* es un ritmo en el cual aurícula y ventrículo laten con un ritmo regular y a la misma frecuencia, que en general es de 120 a 250 latidos por minuto. Se denomina "paroxística" porque se inicia y detiene súbitamente en vez de acelerarse o reducirse de manera gradual. Las dos formas más comunes de TSVP son la *taquicardia de reingreso nodal AV* y la *taquicardia de reingreso AV.* Estos dos tipos también se conocen como taquicardias *reciprocantes.* Ambas suelen ocurrir sin cardiopatía acompañante ni otro factor predisponente; por lo tanto, la presencia de una taquicardia reciprocante no debe ser motivo para una búsqueda de enfermedad subyacente. La lista para el diagnóstico diferen-

cial de TSVP también incluye taquicardia por reingreso intraauricular, taquicardia por reingreso sinoauricular y taquicardia auricular automática.

La taquicardia por reingreso nodal auriculoventricular se origina en la región del nodo AV de pacientes que tienen al menos dos vías a través del nodo AV. La taquicardia aparece cuando un frente de onda de reingreso se propaga por la vía anterógrada sobre una vía nodal AV y regresa por la vía retrógrada a otra vía. Las vías se reúnen distalmente en la región del haz de His. Las inserciones auriculares de las vías pueden estar separadas proximalmente por centímetros, de modo que el tejido auricular perinodal sirve como un enlace en la vía. En la forma habitual de esta taquicardia, aurícula y ventrículos se activan de modo simultáneo y las ondas P son invisibles en el ECG de superficie puesto que se ocultan en los complejos QRS. En la forma infrecuente de reingreso nodal AV se observan ondas P invertidas (que significan activación retrógrada de la aurícula por el nodo AV) precediendo cada complejo QRS, con un intervalo PR normal.

La taquicardia por reingreso auriculoventricular se presenta en pacientes con vías AV accesorias. Estas vías son congénitas, no adquiridas, y pueden encontrarse en cualquier parte de los anillos mitral o tricuspídeo. La taquicardia es resultado de macrorreingreso en el cual el frente de onda del reingreso se propaga por vía anterógrada sobre el sistema de conducción normal (nodo AV, haz de His y ramas del haz), a través del ventrículo, por vía retrógrada a la vía accesoria extranodal y a través de la aurícula de vuelta al nodo AV. El complejo QRS es normal durante la taquicardia a menos que se presente un bloqueo de rama del haz preexistente o funcional, puesto que el ventrículo sólo se activa por medio del sistema de conducción normal. Durante el ritmo sinusal estos individuos pueden presentar empastamiento de la parte superior del complejo QRS (esto es, ondas delta) si existe conducción anterógrada sobre la vía accesoria; en estos casos se dice que los pacientes padecen síndrome de WPW. Algunos sujetos no evidencian conducción anterógrada sobre sus vías accesorias durante el ritmo sinusal y por lo tanto no muestran empastamiento en los complejos QRS. Suele afirmarse que estas personas tienen *vías accesorias ocultas.*

Los episodios de cualquier tipo de taquicardia reciprocante pueden controlarse de acuerdo con el protocolo descrito anteriormente para la atención inicial de la taquicardia con complejo estrecho. Se puede utilizar el choque de corriente directa si el compromiso hemodinámico es grave. De otro modo, hay que intentar maniobras vagales seguidas por verapamil o adenosina, si es necesario. Ambos fármacos son muy eficaces cuando se administran en dosis apropiadas y cesan al menos 90% de los episodios de taquicardia reciprocante. El médico no debe caer en el error común de que no debe suministrarse verapamil para eliminar una taquicardia de reingreso AV en pacientes con síndrome WPW. En realidad, el verapamil es seguro y eficaz contra la taquicardia reciprocante en estos individuos, aunque este fármaco y la digoxina están contraindicados en estas personas para el tratamiento del flúter o fibrilación auricular con conducción rápida sobre la vía accesoria.

En casos raros de taquicardia reciprocante que no responden a verapamil o adenosina, el clínico debe considerar la posibilidad de que el mecanismo de la taquicardia sea algo diferente al reingreso nodal AV o reingreso AV. Al mismo tiempo, puede prescribir un bloqueador beta, digoxina o un antiarrítmico de las clases 1-A, 1-C, o 3. En ocasiones, el empleo de un cable de marcapaso auricular transitorio puede ser útil para registrar actividad auricular, verificar el mecanismo de la taquicardia y suministrar descargas de marcapaso para terminar la taquicardia (véase más adelante).

Se pueden prevenir recurrencias de taquicardia reciprocante con digoxina, bloqueadores beta, bloqueadores del canal del calcio o fármacos de las clases 1-A, 1-C o 3. Sin embargo, para la mayor parte de estos fármacos la tasa de éxito es mucho menor de 90%. Las catecolaminas pueden contrarrestar los efectos de la digoxina sobre el nodo AV, de manera que la eficacia de la digoxina está limitada a veces en sujetos hiperadrenérgicos de la UCI. Además, el verapamil oral es menos eficaz para prevenir episodios de taquicardia que el intravenoso para abatirlos. La razón no es clara, pero es posible que el bolo intravenoso alcance con rapidez una concentración plasmática más alta de verapamil, la cual puede mantenerse de modo indefinido con terapéutica oral. Deben ponderarse los posibles riesgos de los fármacos clase 1 cuando se considera emplearlos para la TSVR Por último, la amiodarona es indudablemente eficaz contra TSVP, pero sólo debe utilizarse como último recurso puesto que sus posibles efectos colaterales limitan su uso a arritmias que ponen en riesgo la vida. La ablación con catéter mediante radiofrecuencia, descrita antes, es una opción terapéutica razonable para individuos con TSVP, en particular cuando no responden bien a digoxina o al bloqueador beta.[3132]

La *taquicardia de la unión,* al igual que la taquicardia auricular ectópica, es común en el paciente de la UCI con enfermedad sistémica grave y se relaciona en especial con intoxicación digitálica, intoxicación por teofilina u operación torácica reciente. El mecanismo de la taquicardia de la unión es el incremento de la automaticidad en la unión AV y su frecuencia habitual es de 70 a 140 latidos por minuto. Durante la taquicardia las ondas P están invertidas en las derivaciones inferiores, lo que refleja activación retrógrada de la aurícula, y aparecen antes entre los complejos QRS o inmediatamente después. Tal y como sucede con otras TSV, la taquicardia de la unión puede aparecer en el electrocardiograma como una taquicardia de complejo QRS estrecho o como una taquicardia de complejo QRS ancho si se presenta conducción aberrante. Cuando aparece como un ritmo con complejos QRS estrechos, la taquicardia de la unión puede ser difícil de diferenciar de la taquicardia de reingreso nodal AV, excepto porque esta última se inicia y detiene repentinamente y responde a fármacos que enlentecen la conducción a través del nodo AV. Ninguna de estas dos características se encuentra en el ritmo de la unión acelerado, que en realidad puede acelerarse con verapamil. Cuando la taquicardia de la unión ocurre como una taquicardia con complejo amplio (p. ej., a causa de bloqueo funcional de rama del haz) puede semejar bastante una TV. A diferencia de cualquier reingreso nodal AV o de la mayor parte de las formas de TV, la taquicardia de la unión no responde al choque con corriente directa o al marcapaso antitaquicárdico.

El tratamiento de la taquicardia de la unión consiste principalmente en erradicar la causa subyacente del incremento de la automaticidad en la unión o esperar la resolución del infarto agudo del miocardio, miocarditis o estado posoperatorio. Si el problema subyacente es la intoxicación digitálica, el trata-

miento debe incluir la interrupción de la digoxina, corrección de la hipopotasemia y suministro de anticuerpos antidigitálicos, si está indicado por la presencia de compromiso hemodinámico.

Los niños desarrollan a veces una forma grave de taquicardia de la unión en la cual la frecuencia ventricular puede variar de 140 a 370 latidos por minuto. Este ritmo, denominado *taquicardia ectópica de la unión* (TEU), se observa en los primeros seis meses de vida, a menudo sin factores precipitantes y tras una operación cardiaca.[70] La terapéutica de primera línea es incrementar al máximo el tono vagal (p. ej., utilizando morfina en vez de meperidina o barbitúricos, si se requiere sedación) y reducir al mínimo el tono simpático. El descenso de la temperatura corporal a 33 o 35°C también puede ser útil.[71] La TEU no responde a la mayor parte de los fármacos antiarrítmicos o a la terapéutica eléctrica (choque con corriente directa o marcapaso antitaquicárdico). Esta anomalía puede reaccionar a la amiodarona; cuando es refractaria a ella debe considerarse la ablación de la unión AV si el sujeto padece compromiso hemodinámico.

ECTOPIA VENTRICULAR Y TAQUICARDIA VENTRICULAR

Las arritmias ventriculares son bastante comunes en la UCI e incluyen complejos ventriculares prematuros (CVP), ritmo idioventricular acelerado (RIVA), TV y FV.

COMPLEJOS VENTRICULARES PREMATUROS

Estos ocurren en pacientes con o sin cardiopatía. La vigilancia ambulatoria continua revela CVP casi en la mitad de la población saludable.[2] Por lo tanto, los CVP poco frecuentes no deben ocasionar alarma ni motivar evaluación diagnóstica adicional o terapéutica antiarrítmica. Sin embargo, los CVP frecuentes o que aparecen de manera consecutiva por pares o salvas deben llevar a la sospecha de cardiopatía subyacente, trastorno electrolítico, intoxicación por fármacos u otros problemas (cuadro 23-10).

El control de los CVP depende del cuadro en el cual sobrevienen. Muchos enfermos en condiciones críticas no requieren más terapéutica específica que corregir las anomalías metabólicas o tratar la enfermedad subyacente. En ocasiones, los CVP frecuentes o consecutivos pueden causar compromiso hemodinámico y, por lo tanto, justifican terapéutica antiarrítmica. Los CVP frecuentes también pueden impedir la secuencia eficaz de la bomba con globo intraaórtico y en consecuencia ameritan tratamiento supresivo.

Cuadro 23-10. Causas de las arritmias ventriculares

Isquemia e infarto cardiaco	Trastornos acidobásicos
Cardiomiopatías	Hipoxemia
Isquémica	Hipotermia profunda
No isquémica, con dilatación	Fármacos
Hipertrófica	Digital
Restrictiva	Fenotiacinas
Displasia ventricular derecha arritmógena	Agentes antiarrítmicos
	Antidepresivos tricíclicos
Irritación mecánica (catéter, cable del marcapaso)	Estados con catecolaminas excesivas
Lesión eléctrica	Reperfusión coronaria
Trastornos electrolíticos	Enfermedades cardiacas congénitas
Hipopotasemia	Prolapso de la válvula mitral
Hipomagnesemia	Idiopática
Hipocalcemia	

Es práctica común administrar fármacos antiarrítmicos para ciertos tipos de CVP en el cuadro de infarto agudo al miocardio, con la esperanza de prevenir TV o FV." Casi hay acuerdo unánime acerca de que los siguientes tipos de CVP son "arritmias preventivas" que exigen tratamiento: CVP frecuentes (> 6 horas), CVP estrechamente acoplados (R sobre T), CVP multiformes y salvas consecutivas de CVP. La justificación para suministrar antiarrítmicos a personas con estas arritmias se basa en varias suposiciones: a) la presencia de estos tipos de CVP identifica a pacientes que están en alto riesgo de desarrollar TV o FV sostenidas; b) la supresión de CVP indica tratamiento eficaz del sustrato arritmógeno que predispone a TV o FV, y c) la anulación de TV y FV durante la vigilancia se traduce en una mejor supervivencia.

Estas suposiciones tal vez sean incorrectas; por ejemplo, la FV aparece a menudo sin ectopia ventricular antecedente durante el infarto agudo al miocardio.[72] Además, suprimir los CVP no garantiza prevenir TV y FV, al menos en sujetos externos durante el primer año después de infarto al miocardio.[73] Por último, aunque se ha demostrado que la lidocaína profiláctica reduce la incidencia de FV en el cuadro de infarto agudo al miocardio, no se ha demostrado que dicho tratamiento mejore la supervivencia cuando se administra a todos los pacientes con infarto agudo al miocardio.[74] Desafortunadamente, la utilidad de la lidocaína en el subconjunto de pacientes con arritmias preventivas nunca se ha estudiado en un ensayo prospectivo multicéntrico aleatorizado. Desde el punto de vista de los autores, la lidocaína debe reservarse para individuos cuya ectopia ventricular causa compromiso hemodinámico o cuando la frecuencia y la ectopia ventricular tienden a empeorar, lo que sugiere que el paciente puede desarrollar TV o FV con riesgo de su vida.

RITMO IDIOVENTRICULAR ACELERADO

Este es un ritmo regular con complejo QRS ancho que se presenta con frecuencias de 70 a 110 latidos por minuto y suele observarse en el cuadro de infarto anterior al miocardio o como una arritmia por reperfusión. El ritmo idioventricular acelerado (RIVA) se debe al incremento de la automaticidad y se caracteriza por un periodo de "calentamiento" durante el cual el ritmo idioventricular se acelera de manera gradual, creando fusión de latidos antes de convertirse en el ritmo predominante. De igual manera, la desaceleración del RIVA se acompaña de fusión de latidos. El RIVA puede diferenciarse de la TV lenta (basada en reingreso) porque esta última inicia por lo general repentinamente después de CVP, termina de igual modo y no muestra el inicio y desaparición más graduales y típicos del RIVA, que no requiere tratamiento y casi siempre es transitorio.

TAQUICARDIA VENTRICULAR

Es una taquicardia con frecuencia > 120 latidos por minuto y complejos QRS anchos. Las causas son similares a las de los CVP aislados (cuadro 23-10). En la TV, el ritmo puede ser regular o irregular. Durante la taquicardia los complejos QRS son idénticos entres sí en caso de TV *momórfica,* continua-

mente variables si la TV es *polimórfica o* desorganizados y caóticos sin complejos QRS discernibles en caso de FV en el ECG de superficie. El término *no sostenidos* se aplica habitualmente a episodios que cesan espontáneamente antes de 30 segundos de su inicio; con la forma *sostenidos* se alude por lo regular a episodios que duran más de 30 segundos o que requieren terapéutica para concluir.

La taquicardia ventricular se origina por diversos mecanismos. En pacientes con infarto al miocardio cicatrizado se presenta TV monomórfica y su causa es el reingreso cerca del borde de la cicatriz.[75] La TV que aparece en el cuadro de intoxicación digitálica tal vez se debe a automaticidad desencadenada y su origen es la posdespolarización tardía.[76] Los individuos con cardiomiopatía por dilatación están sujetos a un tipo de TV monomórfica, a menudo con aspecto morfológico de BRIHH, causada por macrorreingreso con un frente de onda que viaja sobre la rama derecha del haz a través del tabique interventricular hasta la rama izquierda del haz y dentro del haz de His antes de iniciar otro circuito.[77] La taquicardia helicoidal, una TV polimórfica que se observa en varias anormalidades (cuadro 23-11), puede iniciarse por automaticidad desencadenada por posdespolarización temprana.[78] La TV dependiente de catecolaminas, que típicamente se origina en el conducto de salida del ventrículo derecho de pacientes con corazón estructuralmente normal, puede ser resultado de actividad precipitante mediada por AMPc.[79] El mismo mecanismo puede subyacer a la taquicardia ventricular monomórfica repetitiva que ocurre en reposo y en general procede de los conductos de salida de los ventrículos derecho o izquierdo.[80] Una TV sensible a verapamil, casi siempre originada en la región del fascículo posterior izquierdo de sujetos con corazón estructuralmente normal, puede deberse a reingreso.[81]

La taquicardia ventricular provoca muchas veces compromiso hemodinámico grave y puede ser mortal. El paro cardiaco por TV o FV debe tratarse con reanimación cardiopulmonar que incluya atención de vías respiratorias, ventilación mecánica, compresión torácica y desfibrilación eléctrica *inmediata* con 200 J, seguida, si es necesario, por 300 y luego 360] (véase más adelante). Las más de las veces la desfibrilación con éxito está íntimamente correlacionada con el tiempo de aplicación del contrachoque.[82] Si el paro ocurre en presencia de un testigo, éste puede administrar un golpe precordial si no dispone de inmediato de un desfibrilador eléctrico. Si el individuo permanece en TV o FV a pesar de estas medidas, se debe administrar 1.0 mg de adrenalina a 1:10 000 por vía intravenosa, seguido por otro intento de desfibrilación eléctrica. Esta dosis de adrenalina debe repetirse cada cinco minutos en tanto la persona permanezca en TV o FV y sin pulso. Cuando TV o FV persisten puede suministrarse lidocaína (bolo intravenoso inicial de 1 mg/kg seguido por bolos repetidos de 0.5 mg/kg cada ocho minutos hasta un total de 3 mg/kg). Si el ritmo es refractario a la lidocaína se puede administrar bretilio (10 mg/kg). A través de todo este proceso se debe otorgar la mayor importancia a reconocer y corregir anomalías metabólicas y, una vez que se restablece un ritmo adecuado, buscar evidencia de isquemia al miocardio o infarto subyacente puesto que puede dictar la necesidad de intervenciones específicas como BGIA o revascularización coronaria urgente.

Durante el infarto agudo al miocardio, el mayor riesgo de FV ocurre en las primeras cuatro a seis horas y se reduce de manera espectacular a partir de entonces.[83] Existe considera-

Cuadro 23-11. Causas del síndrome de QT prolongado y taquicardia helicoidal

Congénita o idiopática (con o sin sordera nerviosa congénita)
LQT1, mutación del gen para el canal del potasio con compuerta de voltaje *KVLQTI* (Ilpl5.5)
LQT2, mutación del gen de activación rápida del canal del potasio *HERG* (cromosoma 7q35)
LQT3, mutación del gen para el canal del sodio en el miocardio *SCN5A* (cromosoma 3p21)
LQT4, mutación en el cromosoma 4q25-27
Fármacos
Clases l-A y 3 de antiarrítmicos: quinidina, procainamida, disopiramida y sotalol
Fármacos psicoactivos: amitriptilina y otros tricíclicos, derivados de fenotiacina, haloperidol, risperidona, pimocida
Antihistamínicos: terfenadina, astemizol, difenhidramina
Antibióticos: eritromicina, trimetoprim y sulfametoxazol, y pentamidina
Agentes antimicóticos: ketoconazol, fluconazol, itraconazol
Fármacos que reducen los lípidos: probucol
Fármacos bloqueadores del canal del calcio: bepridil
Fármacos gastrointestinales: cisaprida
Diuréticos: cualquiera que cause hipopotasemia o hipomagnesemia
Bradicardia grave
Bloqueo AV
Bradicardia sinusal intensa
Anomalías metabólicas
Hipopotasemia
Hipomagnesemia
Hipocalcemia
Dietas líquidas con proteína o ayuno
Enfermedad neurológica
Hemorragia subaracnoidea
Accidente vascular cerebral
Encefalitis
Envenenamiento por arsénico
Infarto al miocardio e isquemia

ble interés en identificar estrategias para prevenir FV en el cuadro de infarto agudo al miocardio. Según se estudió antes, la lidocaína profiláctica disminuye la incidencia de FV después de infarto agudo, aunque no mejora la supervivencia.[74] El bloqueo beta agudo en el cuadro de infarto agudo también induce reducción significativa de la incidencia de FV y mejora la supervivencia sin abatir la frecuencia de CVP o TV no sostenida.[84] Las arritmias ventriculares pueden prevenirse manteniendo la concentración sérica de potasio en el intervalo normal.[85]

Muchos episodios de TV no causan colapso cardiovascular. Si el paciente se encuentra hemodinámicamente estable, se debe obtener un ECG de 12 derivaciones y un registro de ritmo y confirmar el diagnóstico de TV entre otras causas de TV con complejos QRS anchos. El individuo consciente con TV no requiere cardioversión eléctrica y no se le deben administrar golpes precordiales. En vez de ello, se puede suministrar lidocaína. Si esto es ineficaz, es necesario intentar procainamida o amiodarona intravenosa en el caso de personas estables con TV o bretilio para sujetos conscientes pero inestables. Raras veces, el médico puede contar con la opción del marcapaso para cesar el episodio de TV (p. ej., en pacientes que tienen cables de marcapaso ventricular transitorio en su sitio). La técnica de terminación con marcapaso se analiza más adelante en este capítulo.

Ciertos tipos de TV son refractarios a choque eléctrico y a los fármacos antiarrítmicos habituales. La TV por intoxicación digitálica requiere a veces atención con fragmentos de unión a antígeno (Fab) antidigoxina. La dosis de Fab antidigoxina se puede obtener al calcular la carga total de digoxina en el cuerpo como concentración sérica de digoxina (en ng/1) multiplicada por el volumen de distribución (igual al peso del paciente en kilogramos multiplicado por 5.6 L/kg). La carga corporal total de digoxina se divide entonces entre 600 (número de nanogramos de digoxina unida en cada frasco) para determinar el número de frascos que deben administrarse. Los Fab antidigoxina también unen digitoxina y se pueden emplear los mismos cálculos para determinar el número de frascos que deben suministrarse, excepto porque el volumen de distribución de la digitoxina es de 0.56 L/kg. Los individuos responden en general clínicamente a los fragmentos de anticuerpo 30 minutos después de la administración.[86] La concentración sérica de digoxina se eleva después del suministro de los fragmentos de anticuerpo, puesto que retira digoxina de los sitios de unión extravasculares. Los complejos Fab-digital se excretan por los ríñones con una vida media de 16 a 20 horas en sujetos con función renal normal. No está claro de qué manera se eliminan los complejos en personas con insuficiencia renal; sin embargo, estos casos responden bien a Fab antidigoxina.

La taquicardia helicoidal es otro tipo de TV que exige tratamiento especial. Su denominación helicoidal se debe a la forma en que aparecen los complejos QRS girados alrededor de la línea isoeléctrica basal, con una variabilidad de latido a latido en eje y aspecto morfológico. La taquicardia helicoidal se presenta en el cuadro de intervalo QT prolongado. Otras características de la taquicardia helicoidal incluyen episodios casi nunca sostenidos, inicio por una extrasístole tardía (con no poca frecuencia durante secuencias corto-largo-corto producidas por CVP aislados), onda T alternante antes de los episodios y en ocasiones transformación a FV. Un sistema de clasificación reciente separa la taquicardia helicoidal en casos dependientes de la pausa de aquellos dependientes adrenérgicos, con base en diferencias de los cuadros clínicos, factores inductores y respuesta a la terapéutica.[87] El bloqueo beta adrenérgico es el mejor tratamiento de la taquicardia helicoidal dependiente adrenérgica, incluyendo la mayoría de las formas congénitas y casi todas las formas causadas por enfermedades neurológicas (hemorragia subaracnoidea, accidente vascular cerebral, o encefalitis). La taquicardia helicoidal dependiente de pausa (incluida la mayor parte de la formas comúnmente adquiridas) se trata principalmente eliminando todos los fármacos agresores (p. ej., antiarrítmicos clase 1-A y clase 3) y corrección de anormalidades electrolíticas. Los episodios de taquicardia helicoidal sostenida responden a cardioversión eléctrica. Mientras se espera que la enfermedad subyacente se corrija, es posible prevenir la recurrencia mediante intervenciones que acortan el intervalo QT, como marcapaso auricular o ventricular con frecuencias de 90 a 110 latidos por minuto o isoproterenol. El marcapaso se prefiere en pacientes con enfermedad concomitante de arterias coronarias. La lidocaína casi siempre es ineficaz en el tratamiento de la taquicardia helicoidal y los agentes antiarrítmicos clase 1-A deben evitarse puesto que pueden prolongar aún más el intervalo QT. Se ha comunicado que el sulfato de magnesio suprime la taquicardia helicoidal con una alta tasa de éxitos.[88]

Varios otros tipos de TV son refractarios al choque con corriente directa o a los antiarrítmicos habituales. La hiperpotasemia extrema (con concentración sérica de potasio > 8 meq/L) puede causar TV incesante con un aspecto morfológico sinusoidal y debe tratarse con calcio intravenoso (10 a 30 ml de gluconato de calcio al 10% administrados en uno a cinco mlnutos), glucosa hipertónica y, además, insulina y bicarbonato de sodio (44 a 132 meq o una a tres ampolletas). Los agentes antiarrítmicos clase 1-C (flecainida, encainida, propafenona) inducen una TV similar, la cual en ocasiones responde a lidocaína pero puede ser muy refractaria. En teoría, esta arritmia reacciona mejor algunas veces a solución hipertónica, que contrarrestaría los efectos bloqueadores del canal del sodio del agente clase 1-C.[89,90] Otra TV refractaria al choque con corriente directa y fármacos clase 1 es una forma rara de TV que responde al verapamil y se presenta en pacientes jóvenes con cardiopatía no identificable.[91] La morfología del QRS en esta TV semeja BRDHH con desviación a la izquierda del eje. Esta TV constituye la excepción a la regla según la cual el verapamil no tiene un papel en la atención de la TV. Por último, la TV o FV refractarias pueden ser el suceso terminal en personas con verdadera cardiopatía en etapa terminal y en quienes la función mecánica del corazón está tan disminuida que el sujeto no sobreviviría aun si la TV pudiera terminarse. En esta situación, la arritmia se denomina FV (o TV) *secundaria.*

Una vez concluido un episodio de TV o FV, el médico debe centrar el cuidado en prevenir recurrencias. Es necesario esforzarse para identificar y tratar cualquiera de las causas de TV mencionadas en el cuadro 23-10. Hay que conceder cuidadosa atención a los factores desencadenantes más comunes de ectopia ventricular en las condiciones de la UCI: trastornos electrolíticos, hipoxemia, isquemia cardiaca, catéteres intracardiacos y fármacos como digoxina, aminofilina y agentes adre-

nérgicos. Para evitar recurrencias de TV o FV es necesario administrar un agente antiarrítmico mediante venoclisis. Habitualmente, el medicamento elegido es el que cesa con éxito el episodio inicial de TV. A veces se requiere venoclisis hasta por 24 a 48 horas en tanto se evalúa por completo y trata la causa de TV. La lidocaína es el agente usado más comúnmente en este cuadro, aunque puede sustituirse por procainamida o bretilio si alguno de estos dos fármacos es más eficaz para el paciente.

En ocasiones, la TV recurre de inmediato a pesar de la administración de antiarrítmicos estándar. En esta situación existen varias opciones. El sulfato de magnesio intravenoso en dosis alta (p. ej., 5 g en cuatro horas) es eficaz en pacientes hipomagnesémicos y normomagnesémicos con TV y FV intratables, en individuos con taquicardia helicoidal y en los que padecen intoxicación digitálica.[92] En pacientes sin intoxicación digitálica, este régimen de administración de magnesio puede ocasionar hipopotasemia, que amerita suministro concomitante de potasio. Las contraindicaciones a la administración continua incluyen insuficiencia renal, pérdida de reflejos tendinosos profundos, elevación del Mg sérico por arriba de 5 meq/L, descenso de la presión arterial sistólica por debajo de 80 mmHg o pulso menor de 60 latidos por minuto.

La amiodarona es otra opción terapéutica para TV refractaria a agentes de clase 1. Suministrada de modo intravenoso puede ejercer un efecto antiarrítmico antes de una hora.[93] Además, la bomba con globo intraaórtico puede proporcionar mejoría espectacular en el control de la arritmia, sobre todo en casos en los que la isquemia cardiaca es subyacente a la TV refractaria. Esta anormalidad, en el cuadro de frecuencia cardiaca lenta intrínseca (bradicardia sinusal o bloqueo AV), puede responder a medidas para incrementar la frecuencia cardiaca, como atropina, isoproterenol o marcapaso.

Muchos pacientes con TV no muestran una causa fácil de reconocer o corregir de la arritmia. Antes de dar de alta a un sujeto en situación de vigilancia se debe identificar la terapéutica eficaz antiarrítmica. El médico no debe adquirir falsa confianza por la ausencia de TV durante la vigilancia después de la conversión de un episodio de TV sostenida; la propensión de algunos casos de TV sostenida es recurrir después de periodos prolongados de remisión. Las opciones terapéuticas para personas en riesgo de TV recurrente incluyen tratamiento crónico con fármacos antiarrítmicos orales, ablación quirúrgica o mediada por catéter del foco de TV o instalación de un cardioversor-desfibrilador automático implantable. A menudo se indican pruebas electrofisiológicas invasivas para seleccionar el tratamiento apropiado de pacientes individuales que sobreviven a un episodio de TV sostenida.[94] En sujetos que sobreviven a un episodio de FV, las pruebas electrofisiológicas invasivas no son tan útiles debido a que son menos predictivas que en individuos que han experimentado TV sostenida.[95]

Marcapaso cardiaco y cardioversión eléctrica

El marcapaso cardiaco y la cardioversión eléctrica son técnicas invaluables para el tratamiento de las arritmias; de hecho, para muchas personas una de estas técnicas puede ser la única opción terapéutica eficaz. Estos procedimientos se pueden instituir en sistemas totalmente intratables o mediante sistemas que pueden retirarse con mayor facilidad. El intensivista debe desarrollar habilidad en la aplicación de sistemas de marcapaso transitorio y cardioversión extensa y capacidad para determinar qué individuos deben referirse para implantación de sistemas permanentes: debe ser capaz de diagnosticar problemas en los dispositivos implantados que funcionan mal o se comportan de modo inapropiado.

PRINCIPIOS DEL MARCAPASO

En el marcapaso cardiaco se utilizan pulsos eléctricos breves para despolarizar el corazón. Cada pulso despolariza directamente sólo un pequeño volumen del miocardio, pero cuando se ha despolarizado suficiente miocardio, se propaga una onda frontal de activación autopropagante desde el sitio estimulado; en este punto se dice que el estímulo ha *capturado* al corazón. Para precipitar una despolarización propagante, el estímulo debe tener al menos una intensidad mínima, el *umbral para captura,* que puede medirse en términos de corriente (miliamperios, mA) o voltaje (voltios, V).

El umbral para captura es función del umbral del estímulo y es mayor a medida que el pulso amplio se acorta. El umbral también depende considerablemente del grado de contacto entre el electrodo del marcapaso y el corazón. En el caso de electrodos que se aplican a la piel sobre la pared torácica, el umbral para captura ventricular es por lo regular de 35 a 70 mA con una amplitud de pulso de 40 mseg. En el caso de electrodos en contacto directo con el endocardio ventricular, el umbral es usualmente menor de 0.5 mA a una amplitud de pulso de 0.5 mseg.

Los modernos marcapasos cardiacos no sólo estimulan el corazón sino también tienen capacidad de percibir la aparición de latidos cardiacos espontáneos. Para que la percepción ocurra, el latido espontáneo debe generar una señal cuya amplitud exceda el umbral de sensibilidad prefijado del marcapaso. Para electrodos de marcapaso en contacto directo con el endocardio ventricular, la onda R de un latido espontáneo excede casi siempre 5 mV de amplitud. La amplitud de los latidos auriculares espontáneos, según se transmiten por electrodos intraauriculares, es más pequeña (a menudo de 1 mV).

Los marcapasos responden de manera diferente a los latidos percibidos. Los marcapasos de cámara simple son *inhibidos* por lo general para suministrar estímulos siempre que la frecuencia ventricular nativa sea mayor que la frecuencia preestablecida del marcapaso. Los marcapasos de doble cámara pueden mostrar una conducta más completa: por ejemplo, en la mayor parte de los marcapasos de doble cámara, los latidos ventriculares espontáneos inhiben los estímulos ventriculares, en tanto que los latidos auriculares espontáneos suprimen los estímulos auriculares pero *descargan* el suministro de estímulos ventriculares después de un intervalo auriculoventricular prefijado (AV). Esto mantiene la sincronía AV, que es deseable durante el ritmo sinusal pero problemática si un paciente desarrolla flúter o fibrilación auriculares.

Se ha diseñado un código para identificar los distintos tipos de marcapasos. La primera letra indica la cámara que se controla con el marcapaso: *A* para aurícula, *V* para ventrículo,

D para marcapaso en dos cavidades o S para marcapaso en una sola cavidad, sea la aurícula o el ventrículo. La segunda letra señala la cavidad que está sensibilizada. Se utiliza una O si el marcapaso no tiene capacidad de percibir. La tercera letra indica si los estímulos del marcapaso pueden inhibirse *(I)* o descargarse *(T),* o ambas cosas (D), por los latidos espontáneos percibidos. Los marcapasos de demanda ventricular están por lo tanto marcados *WI* o *SSL* Los marcapasos de dos cavidades que controlan y perciben ambas cavidades se los marca con *DDD* (la tercera *D* se refiere al hecho de que los latidos auriculares espontáneos pueden inhibir el gasto auricular y desencadenar el gasto ventricular). Los sistemas de marcapaso de dos cavidades son incapaces de percibir actividad auricular; éstos se marcan en consecuencia como DV7.

Los marcapasos de dos cavidades, aunque más complicados que los ventriculares, representan ventajas significativas puesto que provocan una contracción auricular que precede a cada contracción ventricular. Esta sincronía AV permite a la sístole auricular contribuir al llenado ventricular, que tiene particular importancia en varios grupos de sujetos. El primero de estos grupos corresponde a aquellos en quienes el llenado ventricular izquierdo durante la sístole auricular desempeña una función principal para mantener el volumen por latido. Esto puede incluir a los pacientes con cardiomiopatía congestiva grave, ventrículos hipertrofiados no distensibles, estenosis mitral e infarto agudo al miocardio. Por ejemplo, en un estudio de contribución promedio de la contracción auricular el volumen por latido ventricular izquierdo es de un 20% en sujetos sin cardiopatía y 35% en individuos con infarto agudo al miocardio.[96] Un segundo grupo de pacientes que se beneficia de la sincronía auriculoventricular son aquéllos cuya conducción ventriculoauricular permanece intacta.[97] En estos individuos, el marcapaso ventricular de una sola cavidad genera una onda P retrógrada después de cada complejo QRS y con cada latido controlado la aurícula se contrae contra las válvulas mitral y tricúspide cerrada, produciendo ondas *a* canónicas. El marcapaso de dos cavidades elimina la conducción retrógrada porque sitúa una onda P antes de cada complejo QRS. Por último, la sincronía AV parece tener especial importancia para mantener el gasto cardiaco y la presión arterial en el cuadro de infarto ventricular derecho.[98]

En la unidad de cuidados intensivos y en otras partes, el marcapaso se emplea no sólo para tratar la bradicardia sino también para eliminar episodios de taquicardia sostenida por reingreso. Las taquicardias por reingreso son vulnerables a la terminación con marcapaso cuando el circuito de reingreso está anatómicamente deprimido y existe una brecha excitable entre un frente de onda circulante y su estela de refractariedad. En virtud de estos factores, debe ser posible que un impulso estimulado invada el circuito y genere el bloqueo bidireccional. Este último ocurre si el impulso invasor procede en ambas direcciones del circuito, en sentidos dextrógiro o levógiro. En una dirección, el impulso invasor choca con el puente de onda que reingresa y lo extingue; en la otra dirección, el impulso por sí mismo es excluido cuando corre en la estela de refractariedad del impulso que reingresa.

La técnica habitual para terminación con marcapaso consiste en suministrar una descarga de estímulos a una frecuencia un poco más rápida que la de la taquicardia. La descarga de estímulos tiene mayor probabilidad que un solo estímulo para producir un impulso que penetre al circuito de reingreso, si bien con ráfagas de estímulos existe el peligro de que un estímulo cese la taquicardia y uno subsecuente la reinicie. A veces es necesario para el médico suministrar literalmente docenas de ráfagas de estímulos de diferentes frecuencias y duraciones, hasta que por último una anule de manera fortuita con un pulso que extingue la taquicardia y no la reinduce.

INDICACIONES PARA MARCAPASO

MARCAPASO TRANSITORIO

El marcapaso transitorio es el tratamiento preferido siempre que la bradicardia sinusal o un bloqueo cardiaco contribuyen significativamente a hipotensión o un estado con bajo gasto cardiaco. Este marcapaso puede proporcionar de inmediato alivio de los síntomas causados por la falta de riego sanguíneo, con la condición de que la bradicardia sea la causa y, además, que se pueda tratar antes que produzca daño irreversible al órgano. Comparado con las opciones farmacológicas, como dosis repetidas de atropina o venoclisis continua de un agonista beta, el marcapaso provoca menos efectos colaterales y por lo regular es mejor tolerado por los pacientes, especialmente aquéllos con cardiopatía coronaria, en quienes los medicamentos pueden causar angina.

El marcapaso transitorio también está indicado para ciertos individuos considerados en mayor riesgo de desarrollar bradicardia mortal. Por ejemplo, los sujetos que desarrollan bloqueo de la rama del haz durante el infarto agudo del miocardio pueden acentuar de manera súbita su trastorno de conducción, que los conduce a la asistolia o bloqueo cardiaco completo.[99] En un estudio de 698 pacientes se desarrolló bloqueo cardiaco completo en 36.4% de los pacientes con tres o más de las siguientes características: bloqueos auriculoventricular de primer grado y auriculoventricular Mobitz tipos I y II, hemibloqueos anterior y posterior izquierdos y bloqueos de las ramas derecha e izquierda del haz.[100] Se ha argumentado que a los pacientes que desarrollan bloqueo de una rama del haz durante infarto al miocardio se les debe implantar un marcapaso profiláctico transitorio que debe permanecer en el sitio mientras no se aclare si habrá un bloqueo cardiaco peor.[10] Esta es una práctica ampliamente aceptada, aunque ningún estudio ha demostrado jamás que el marcapaso transitorio profiláctico reduzca la mortalidad en este grupo de individuos. Un comité de trabajo del *American Coliche of Cardiology* y de la *American Heart Association* recomendó las indicaciones para marcapaso transitorio en un infarto agudo del miocardio que se presentan en el cuadro 23-12.[11]

Por lo regular, el marcapaso transitorio también está indicado en personas con bloqueo de la rama izquierda del haz, quienes se encuentran a punto de someterse a cateterización del hemicardio derecho. En estos pacientes, el marcapaso se emplea como una medida profiláctica contra lesión mecánica inducida por el catéter a uno de los fascículos residuales del sistema de conducción. Sin embargo, estas precauciones tal vez no sean necesarias. Un estudio retrospectivo reveló que los catéteres con flujo dirigido y globo en la punta no provocaron bloqueo completo en ninguno de los 38 pacientes con

Cuadro 23-12. Indicaciones para marcapaso transitorio en el infarto agudo al miocardio

Clase I: habitualmente indicado, siempre aceptable, se considera útil y eficaz
Asistolia
Bloqueo cardiaco completo
Bloqueo de la rama derecha del haz con hemibloqueo izquierdo anterior o posterior que se desarrolla en el infarto agudo al miocardio
Bloqueo de la rama izquierda del haz desarrollado en el infarto agudo al miocardio
Bloqueo AV de segundo grado tipo II
Bradicardia sintomática que no responde a la atropina
Clase **IIa:** aceptable, de eficacia dudosa; puede ser motivo de controversia; el peso de la evidencia favorece utilidad/eficacia
Bloqueo AV de tipo I con hipotensión que no responde a la atropina; durante el marcapaso ventricular, si la conducción auriculoventricular propicia que la contracción auricular caiga dentro de la contracción ventricular, puede ser necesario marcapaso secuencial AV o auricular
Bradicardia sinusal con hipotensión que no responde a atropina
Pausa sinusal recurrente que no responde a atropina
Marcapaso auricular o ventricular excesivo para taquicardia ventricular incesante
Clase **IIb:** aceptable; de eficacia dudosa, puede ser motivo de controversia; no bien establecido por la evidencia; puede ser útil, tal vez no es nocivo
Bloqueo de la rama izquierda del haz o bloqueo cardiaco de primer grado de duración incierta
Bloqueo bifascicular de duración incierta
Clase **III:** no está indicado; puede ser nocivo
Bloqueo cardiaco de primer grado
Bloqueo AV de segundo grado tipo I con hemodinamia normal
Ritmo idioventricular acelerado que causa disociación AV
Bloqueo conocido de rama del haz antes de infarto al miocardio

bloqueo de la rama izquierda del haz antiguo (mayor de un mes de edad) o de edad indeterminada.[101]

El marcapaso transitorio también se puede emplear para prevenir taquicardia, sobre todo en el caso de individuos con un intervalo QT prolongado y taquicardia helicoidal recurrente. En estos casos, la ritmicidad ventricular se efectúa a frecuencias hasta de 100 latidos por minuto. Cuando esto falla para prevenir recurrencias de la taquicardia ventricular, casi nunca es útil para el ritmo de los ventrículos que laten con mayor frecuencia, aunque a veces esto se practica como último recurso.

El marcapaso transitorio puede desempeñar una función diagnóstica ya que permite realizar registros directos de la actividad auricular por medio de cables transvenosos, epicárdicos o transesofágicos. Estos registros pueden ser invaluables durante la taquicardia cuando las ondas P no se distinguen con claridad en el ECG de superficie. Por ejemplo, puede demostrarse que una taquicardia con QRS normal es un flúter auricular con conducción AV 2:1 si se encuentra que la aurícula late a 300 latidos por minuto en tanto que los ventrículos laten a 150 latidos por minuto. Una taquicardia con QRS ancho puede demostrar que es una taquicardia ventricular si se encuentra disociación auriculoventricular.

Como alternativa, el marcapaso transitorio de la aurícula o los ventrículos se puede usar para eliminar taquicardias de reingreso, lo que impide la taquicardia supraventricular paroxística (que abarca la taquicardia de reingreso nodal AV y la taquicardia reciprocante AV que utilizan una vía accesoria), flúter auricular y algunos casos de taquicardia ventricular. Raras veces se practica la cesación con marcapaso de una taquicardia supraventricular paroxística debido a que el verapamil y la adenosina son bastante eficaces. Sin embargo, el flúter auricular y algunos casos de taquicardia ventricular pueden ser sumamente refractarios a los fármacos; para sujetos con estas arritmias el marcapaso puede ser una alternativa muy atractiva en vez de la cardioversión eléctrica.

MARCAPASO PERMANENTE

El intensivista enfrenta problemas especiales para decidir qué pacientes debe referir para marcapaso permanente. Es más probable que un individuo con enfermedad aguda presente una causa aguda reversible de bradicardia en comparación de una persona ambulatoria. Un paciente con infección o diátesis hemorrágica no es un buen candidato para someterse a la implantación quirúrgica de un dispositivo. El individuo en etapa terminal puede recibir los mismos beneficios de un marcapaso transitorio o de uno permanente. Estas consideraciones deben ponderarse junto con los lineamientos habituales para la implantación del marcapaso permanente.

En 1991, un comité especial recomendó las indicaciones de implantación de marcapaso permanente que se resumen en el cuadro 23-13.[W2] Se distinguieron las indicaciones para marcapaso permanente en tres clases: clase I, enfermedades en las cuales hay consenso general de que debe implantarse marcapaso permanente; clase II, afecciones para las cuales suele emplearse marcapaso permanente, pese a que existe divergencia de opiniones respecto de la necesidad de su instalación; clase III, anormalidades para las que hay consenso general de que el marcapaso es innecesario.

Al aplicar estos lineamientos hay que tener cuidado para determinar si un paciente es asintomático. Esto tiene dificultad particular cuando el estado mental es anormal y en aquellos pacientes cuya bradicardia se ha desarrollado de manera tan insidiosa que gradualmente disminuye la tolerancia al ejercicio pero el sujeto no lo nota. Además, es probable que se identifiquen nuevas indicaciones para marcapaso. Por ejemplo, hay comunicaciones de que el marcapaso permanente parece prolongar la supervivencia en individuos con bloqueo cardiaco de segundo grado crónico tipo I, aun en ausencia de ensanchamiento del QRS.[103] Se ha planteado asimismo que el marcapaso en dos cavidades mejora la hemodinámica y la calidad de vida de algunos pacientes (pero no de todos) con cardiomiopatía hipertrófica obstructiva.[104, 105]

Cuadro 23-13. Indicaciones para marcapaso permanente en el adulto

Clase 1: enfermedades para las cuales todos concuerdan en que se debe implantar un marcapaso permanente
- Bloqueo cardiaco completo adquirido, permanente o intermitente, a cualquier nivel anatómico, o cualquiera de las siguientes complicaciones: bradicardia sintomática,[a] insuficiencia cardiaca congestiva, ritmos ectópicos y otras enfermedades que requieren tratamientos con fármacos que suprimen la automaticidad del foco de escape, pausas comprobadas de 3.0 segundos o mayores, o cualquier frecuencia de escape menor de 40 latidos por minuto en pacientes libres de síntomas, estado de confusión que se alivia con marcapaso transitorio
- Bloqueo AV de segundo grado, permanente o intermitente, cualquiera que sea el tipo o sitio del bloqueo, con bradicardia sintomática'
- Flúter o fibrilación auricular o taquicardia supraventricular con bloqueo AV completo o avanzado y cualquiera de las complicaciones mencionadas bajo "Bloqueo cardiaco completo adquirido" ya referidas. La bradicardia no debe relacionarse con digitálicos o fármacos nocivos para la conducción AV
- Bloqueo cardiaco completo o avanzado persistente de segundo grado después de infarto agudo al miocardio con bloqueo en el sistema de His-Purkinje (bloqueo de ambas ramas del haz), cualesquiera que sean las complicaciones presentes
- Bloqueo AV transitorio avanzado después de infarto al miocardio, con bloqueo acompañante de rama del haz
- Bloqueo bifascicular con bloqueo cardiaco intermitente completo o bloqueo AV de segundo grado tipo II, con bradicardia sintomática'
- Bloqueo bifascicular o trifascicular con bloqueo AV de segundo grado intermitente tipo II sin síntomas
- Bradicardia sinusal, crónica o intermitente, con bradicardia sintomática comprobada," incluyendo casos de bradicardia como consecuencia de farmacoterapia esencial a largo plazo de un tipo y dosis para los cuales no existan alternativas aceptables
- Síncope recurrente con sucesos espontáneos provocados claramente por estimulación del seno carotídeo, cuando la mínima presión sobre el seno carotídeo induce asistolia mayor de 3 segundos en ausencia de toda medicación que deprima el nodo sinusal o la conducción AV

Clase II: enfermedades para las cuales se emplea con frecuencia marcapaso permanente, pero hay desacuerdo acerca de la necesidad de instalarlo
- Bloqueo cardiaco completo asintomático, permanente o intermitente, en cualquier sitio anatómico con frecuencia ventricular de 40 o más latidos por minuto
- Bloqueo AV de segundo grado tipo II asintomático, permanente o intermitente
- Bloqueo AV de segundo grado tipo I asintomático a los niveles intra-His o infra-Hís
- Bloqueo avanzado persistente a nivel del nodo AV después de infarto al miocardio
- Bloqueo AV transitorio avanzado y acompañado de bloqueo de rama del haz después de infarto agudo al miocardio
- Bloqueo bifascicular o trifascicular con síncope sin prueba de que sea resultado de bloqueo cardiaco completo cuando no se identifica ninguna otra causa posible de síncope
- Intervalo HV notablemente prolongado (> 100 miliseg)
- Bloqueo infra-His inducido por marcapaso auricular
- Disfunción del nodo sinusal que ocurre de manera espontánea como resultado de farmacoterapia necesaria, con frecuencia cardiaca menor de 40 latidos por minuto cuando no existe relación clara entre síntomas significativos con bradicardia y se ha establecido la presencia de la verdadera bradicardia
- Síncope recurrente sin episodios inductores claros, cuando la más mínima presión sobre el seno carotídeo produce asistolia mayor de 3 segundos

Clase III: enfermedades para las cuales hay acuerdo general de que el marcapaso es innecesario
- Bloqueo AV de primer grado
- Bloqueo AV tipo I asintomático a nivel supra-His (AV nodal)
- Trastornos de conducción AV transitorios en ausencia de defectos de conducción intraventricular en un cuadro de infarto agudo al miocardio
- Bloqueo AV transitorio con hemibloqueo anterior izquierdo aislado, en un cuadro de infarto agudo al miocardio
- Hemibloqueo anterior izquierdo adquirido en ausencia de bloqueo AV, en un cuadro de infarto agudo al miocardio
- Bloqueo AV persistente de primer grado en presencia de bloqueo de la rama del haz no comprobado anteriormente, después de infarto agudo del miocardio
- Bloqueo fascicular sin bloqueo AV ni síntomas
- Bloqueo fascicular o bloqueo AV de primer grado sin síntomas
- Disfunción del nodo sinusal, aun si la frecuencia se encuentra por debajo de 40 latidos por minuto, en pacientes asintomáticos o en sujetos cuyos síntomas se ha demostrado claramente que no se deben a la bradicardia

" *Bradicardia sintomática* se emplea para referirse a las siguientes manifestaciones clínicas, directamente atribuibles a frecuencia cardiaca lenta: mareo transitorio, aturdimiento, síncope franco o semisíncope, intolerancia al ejercicio, insuficiencia cardiaca congestiva franca.

SISTEMAS DE MARCAPASO TRANSITORIO

Los sistemas de marcapaso transitorio incorporan un generador de pulsos, externo al paciente, y electrodos de marcapaso. Todos los generadores externos de pulso presentan las siguientes características: frecuencia variable, amplitud de estimulación variable y umbral de sensibilidad variable (incluida la posibilidad de fijar un umbral tan alto que los latidos espontáneos no se perciban y no inhiban el marcapaso). También existen indicadores (luces o agujas) que muestran cuándo se administra un estímulo o cuándo se percibe un latido espontáneo. En otros aspectos, hay diferencias considerables entre los generadores de pulso diseñados para los marcapasos transvenoso, transesofágico o no invasivos (transcutáneos). Desde luego, los sistemas transitorios también difieren entre sí en la configuración de los electrodos del marcapaso.

MARCAPASO TRANSVENOSO

Los sistemas de marcapasos transvenosos incorporan al menos un par de electrodos montados en la punta de un catéter por un cable. El generador de pulsos para marcapaso transvenoso es una pequeña batería de unidad portátil de 9 V. La frecuencia del marcapaso es ajustable entre 30 a 50 y 180 a 200 pulsos por minuto. La distancia del pulso se fija en general en 0.5 a 1.0 mseg, pero la amplitud puede ajustarse hasta 20 V o 20 mA. El umbral de sensibilidad también se puede ajustar de

1 mV hasta 10 mV o más. La mayor parte de los generadores de pulsos externos adapta sólo un cable de marcapaso para marcapaso de una sola cavidad, pero las unidades de dos cavidades también están disponibles.

Instalación

El cable del marcapaso se puede instalar en las venas antecubital, yugulares externa o interna, subclavia o femoral. La introducción a través de una vena antecubital tiene pocas complicaciones al principio en comparación con las otras rutas, pero se relaciona con una mayor frecuencia de desprendimiento por los movimientos del brazo.[106] También existe una mayor incidencia de flebitis en la vía antecubital.[107] La instalación en una vena subclavia o una yugular se acompaña de una pequeña incidencia de complicaciones como neumotórax o punción inadvertida de la arteria subclavia o carótida; empero, la posición del cable del marcapaso es más estable que cuando se introduce en la antecubital. La introducción por la femoral parece estar relativamente libre de complicaciones; algunos médicos permiten que los individuos con cables de marcapaso en la femoral se sienten e incluso caminen libremente.

Por lo general, se utiliza fluoroscopia para guiar el avance del catéter a la aurícula derecha o ápex del ventrículo derecho. Una vez que la punta del catéter se observa por fluoroscopia en buena posición, se puede verificar determinando si existe un umbral apropiadamente bajo para la captura, por ejemplo menos de 1.0 mA en el ventrículo. Si la punta del cable se encuentra en el ápex ventricular derecho, el complejo QRS controlado debe presentar el aspecto morfológico de bloqueo de la rama izquierda del haz y un eje frontal negativo (fig. 23-1). El cable debe volverse a colocar en su posición si el umbral del marcapaso es demasiado alto o la señal provocada por el latido espontáneo demasiado pequeña para ser percibida. Hay que dejar un tramo holgado en el cable de modo que sea menor la probabilidad de que el ápex ventricular derecho se desplace y tener cuidado de que la punta no se apoye sobre el endocardio con demasiada presión.

Si no se dispone del fluoroscopio, existen técnicas alternativas para la instalación. Los catéteres de marcapaso con globo en la punta se pueden posicionar utilizando guía electrocardiográfica.[108] El electrodo distal del catéter se conecta a la derivación V de un ECG y los cables de las cuatro extremidades se fijan de la manera habitual al paciente. El aparato ECG debe estar bien conectado a tierra (es decir, con una fuga de corriente menor de 10 μA) puesto que niveles mal altos de corriente pueden inducir fibrilación ventricular. Cuando el catéter flota dentro de la aurícula derecha, se inscribe una onda P grande en el ECG (fig. 23-2). Si la punta del catéter se encuentra en la aurícula derecha en una posición alta, se registra una onda P dirigida hacia abajo, puesto que la activación auricular se propaga alejándose del nodo sinusal, que está situado en la unión de la vena cava superior y la aurícula derecha. Si el extremo del catéter se encuentra en posición baja dentro de la aurícula derecha, se registra una onda P positiva durante el ritmo sinusal, dado que la activación de la aurícula procede hacia el electrodo. Con la punta del catéter en la parte media de la aurícula, la onda P grande es bifásica y se dirige con un componente inicial hacia arriba y después hacia abajo.

Una limitación del catéter con globo en la punta es que no puede flotar dentro del corazón durante el paro cardiaco, cuando el flujo sanguíneo es mínimo o nulo. En estas circunstancias, se puede practicar la introducción a ciegas con catéteres marcapaso 3 o 4F.[109] La inserción a ciegas es sumamente difícil cuando no sólo el flujo sanguíneo está ausente sino tampoco hay actividad electrocardiográfica con la cual guiar la colocación del catéter.

También se dispone de otros tipos de cables de marcapaso transvenoso. Algunos cables tienen cuatro o más electrodos en sus extremos. Esto permite al médico conectar el par distal de electrodos a un generador de pulsos y el par proximal al tejido de registro. Otros catéteres tienen electrodos en la punta y un poco más hacia atrás a lo largo del eje. Otros están diseñados para permitir el marcapaso de la aurícula y los ventrículos a través de un catéter; en la práctica, la estimulación auricular confiable a través de electrodos en el eje es práctica-

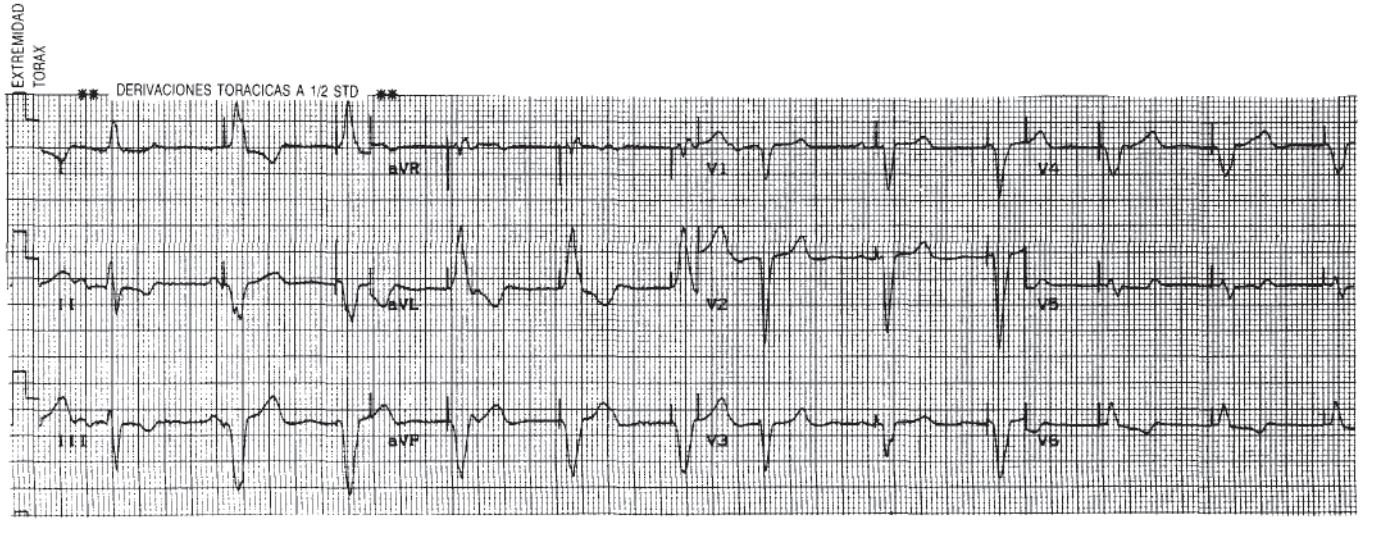


Fig. 23-1. ECG de 12 derivaciones de un paciente con marcapaso en el ápex ventricular derecho.

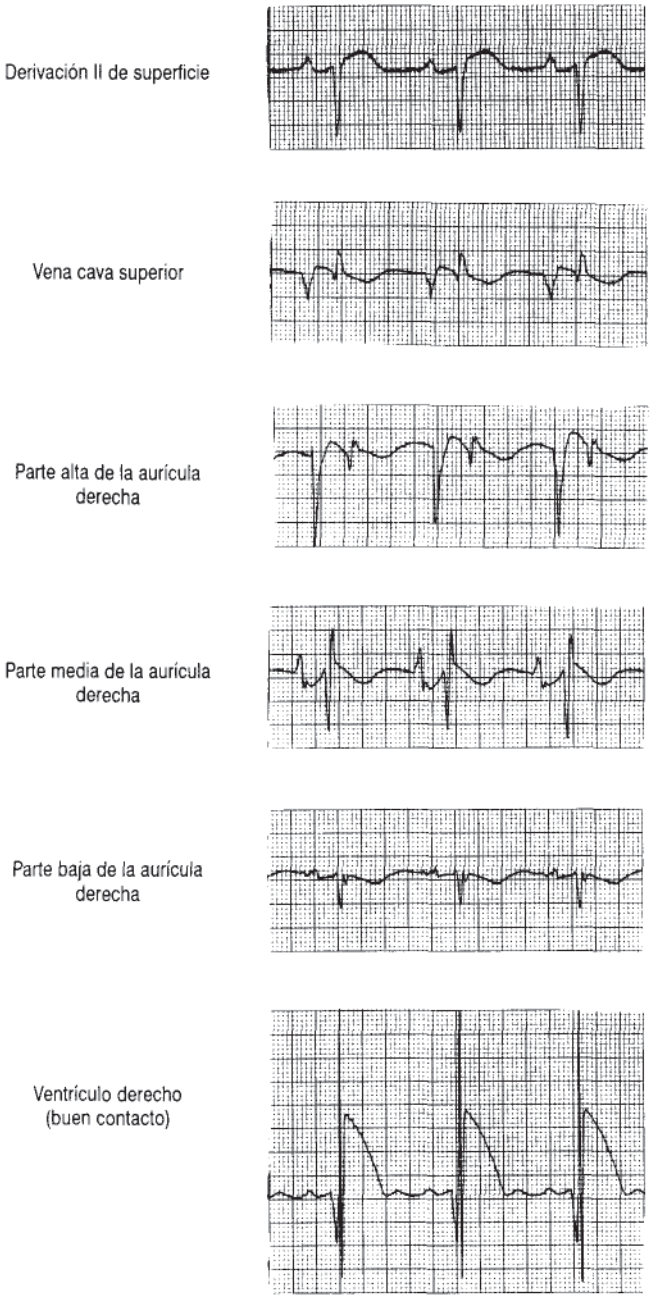


Fig. 23-2. Registro efectuado durante el paso de un electrodo transvenoso para marcapaso. El cable del electrodo distal se conecta a la terminal *V* del ECG y los electrodos de las extremidades están conectados de la manera habitual al paciente. En el trazo de la vena cava superior (VCS) el primer componente de cada par de complejos representa despolarización auricular (onda P). La onda P es negativa en la VCS y en la parte alta de la aurícula derecha, puesto que el frente de la onda de despolarización se aleja de la punta del cable del marcapaso.

mente imposible. El problema del marcapaso auricular transitorio inspiró un gran número de diseños de catéter, incluyendo un cable en forma de J diseñado para situarlo en la orejuela derecha[110] y un sistema de marcapaso en dos cavidades que incorpora un cable 2-F J para la aurícula y un cable ventricular con globo en la punta 3.5 F para ventrículo.[111] Se dispone del sistema de vigilancia hemodinámica y el marcapaso combinado, en los cuales un catéter de termodilución con globo en la punta tiene un puerto ventricular derecho adicional a través del cual se puede introducir al ventrículo un delgado cable bipolar para marcapaso.[112] Este sistema puede suministrar con rapidez acceso con marcapaso ventricular si la punta del catéter se encuentra en la arteria pulmonar. Si la punta del catéter aún no se halla en la arteria pulmonar, el marcapaso ventricular es a veces difícil de establecer. Por lo tanto, este sistema no suministra una protección suficiente para los pacientes que están en riesgo de desarrollar bloqueo cardiaco completo durante la cateterización del hemicardio derecho. Una vez que el catéter se encuentra en su sitio, el marcapaso se interrumpe si el globo o el catéter de termodilución se inflan con objeto de medir la presión capilar pulmonar en cuña (debido al desplazamiento del catéter a la posición de cuña).

Una vez que el cable de marcapaso transvenoso está en posición, se debe verificar que su función no esté comprometida por la respiración profunda o la tos. A continuación, el cable puede fijarse con cinta adhesiva o sutura. Si el umbral del marcapaso es menor de 1.0 mA, el estímulo de mantenimiento se puede dejar en 5.0 mA. Hay que solicitar radiografía de tórax para verificar la posición del cable y excluir complicaciones como neumotórax o hemotórax. Hay que observar con frecuencia el sitio de entrada y mantenerlo limpio y seco (es posible aplicar ungüento con antibiótico).

Debe recordarse que el cable es una ruta directa para que la electricidad del ambiente alcance el corazón; los componentes no aislados del sistema, como las terminales del cable, deben protegerse de alguna manera, por ejemplo mediante tubos flexibles de plástico. Todo el generador de pulso debe colocarse en una bolsa aislada o, si fuera el caso, en un guante de hule. Las personas que manejan los conectores deben evitar el contacto con cualquier dispositivo operado por corriente eléctrica, incluyendo lámparas, monitores y otros dispositivos. No se debe reemplazar la batería en tanto el cable esté conectado al generador de pulsos, puesto que puede existir una vía de baja impedancia entre las terminales de la batería y las terminales de salida del generador del pulso.

El examen de rutina de un sistema transvenoso de marcapaso debe incluir medición diaria del umbral del marcapaso y la capacidad del generador de pulso para percibir latidos espontáneos. Por supuesto, es necesario asegurarse que la batería del generador es reciente.

Complicaciones

Las complicaciones del sistema transvenoso transitorio son diversas pero infrecuentes, al menos en manos experimentadas. La colocación del cable puede complicarse por punción inadvertida de una arteria, neumotórax, embolia gaseosa, embolia en el catéter, hematoma, infección o perforación del corazón o de alguna otra parte del árbol vascular. La perforación del ventrículo es más común con alambres más rígidos para el marcapaso, si la instalación se practica bajo guía fluoroscópica, cuando el extremo del catéter es manipulado en la pared auricular derecha delgada o en el seno coronario y si la punta del catéter es manipulada en un ventrículo derecho con infarto. El diagnóstico de perforación puede sospecharse cuando existe una elevación del umbral del marcapaso, dolor en el

tórax u hombro, roce por fricción pericárdica o estimulación de la pared torácica o del diafragma por el estímulo del marcapaso. Los signos electrocardiográficos de perforación incluyen cambios en el plano frontal del eje de la viga del marcapaso y cambio morfológico del QRS de los latidos controlados del bloqueo de rama izquierda del haz al bloqueo de rama derecha, lo que significa que el ventrículo izquierdo es el que ahora se controla. Esto casi siempre responde de inmediato al cambio de la posición del cable, puesto que la pared muscular del ventrículo se sella por sí misma cuando el catéter se retira. El médico debe percatarse de ruidos cardiacos adicionales secundarios al contacto entre el endocardio y el cable del marcapaso.[113] En consecuencia, un cable no tiene que ser retirado o reposicionado cuando se escucha un roce por fricción a la auscultación y no existe otra evidencia de perforación.

El cable del marcapaso puede imitar mecánicamente al corazón induciendo arritmias variables, desde latidos auriculares prematuros hasta fibrilación ventricular. Es más probable que se originen arritmias graves en los cuadros de intoxicación digitálica, infarto ventricular derecho, hipoxia y concentración excesiva de catecolaminas.[114] La presencia continua del cable, en especial más de tres vías, predispone al paciente al peligro de flebitis e infección.

El sistema de marcapaso también puede fracasar para percibir o capturar el corazón con éxito. Estos problemas se analizan más adelante.

MARCAPASO EPICARDICO

El marcapaso epicárdico se efectúa a través de electrodos que se asientan transitoriamente sobre la superficie del endocardio en el momento de la operación cardiaca. Estos cables se dejan a menudo en la aurícula y ventrículo. Los electrodos se fijan a alambres aislados muy delgados o se llevan a través de la pared torácica por medio de pequeñas incisiones. Estos alambres se pueden conectar al punto de registro de modo que sea posible vigilar la actividad de la aurícula durante las arritmias originadas en el periodo posoperatorio; de esta manera se puede diagnosticar flúter auricular o fibrilación auricular y diferenciarlos de la taquicardia sinusal; la taquicardia ventricular puede distinguirse de la taquicardia supraventricular con conducción ventricular aberrante.

Además, los cables taquicárdicos se pueden conectar al mismo tipo de generador de pulsos que se emplea para el marcapaso transvenoso. El umbral del marcapaso es casi siempre un poco más alto que en el caso de los electrodos endocárdicos, pero debe ser menor de 5 mA mientras los cables no se desprendan. El corazón puede controlarse con marcapaso si una bradicardia complica la evolución posoperatoria o si se desea anular una taquicardia con marcapaso.[115] Estos cables son fácilmente polarizados con el marcapaso, de modo que puede ser imposible registrar señales de ellos hasta 30 segundos después de usarse para marcapaso.

Los cables epicárdicos transitorios están prácticamente libres de complicaciones infecciosas y nunca causan hematoma o perforación de estructuras vasculares. Su principales limitaciones estriban en que sólo se encuentran disponibles después de operación cardiaca y a veces se separan de la superficie del endocardio, lo que conduce a umbrales de marcapaso inaceptablemente altos y registros deficientes de la actividad cardiaca.

MARCAPASO TRANSESOFAGICO

Los sistemas de marcapaso transesofágico incorporan sus electrodos en un cable que puede introducirse a través de la nariz o la boca hacia el esófago; el cable pasa inmediatamente por detrás del corazón a lo largo de su trayecto o del tórax. En su punto más próximo, la luz del esófago sólo está separada 5 a 10 mm de la superficie posterior de la aurícula izquierda y 30 mm de la pared posterior del ventrículo izquierdo. Los electrodos se pueden colocar fácilmente dentro del esófago para registrar una señal electrocardiográfica con ondas P grandes agudas. El marcapaso auricular por medio de electrodos en el esófago también es posible.[116] El marcapaso ventricular por electrodos esofágicos habitualmente es imposible con estímulos que puedan ser tolerados por el paciente.

Se ha utilizado una variedad de electrodos esofágicos para registro y marcapaso auricular. Los primeros estudios usaron un solo electrodo en el esófago con un electrodo de referencia sobre la pared torácica. Esto condujo a estimulación indeseable de la pared del tórax y el diafragma. Se han obtenido resultados más aceptables con marcapaso bipolar en el esófago.[117] Se pueden montar pares de electrodos sobre catéteres que se introducen a través de los orificios nasales al igual que sondas nasogástricas. De modo alternativo, se puede efectuar un procedimiento de marcapaso o registro bipolar a través de un electrodo pildora, sea de acero inoxidable fijado a un par de alambres muy delgados enroscados y aislados con teflón, sea de acero inoxidable e incluido en una cápsula de gelatina farmacéutica ordinaria.[118] El electrodo pildora se deglute con un trago de agua en tanto que una enfermera, un técnico o un médico liberan gradualmente los alambres. La cápsula se disuelve en unos cuantos minutos y los movimientos peristálticos hacen avanzar el electrodo hacia el estómago.

El sitio óptimo para el marcapaso en la luz del esófago es por lo regular la localización donde la deflexión auricular más grande puede registrarse en el ECG. Una relación P-QRS de 2:1 o 3:1 en un registro bipolar es un indicador confiable de aproximación auricular izquierda excelente. Este tipo de señal electrocardiográfica se encuentra casi siempre a una distancia de 35 a 45 cm de los labios de un adulto o 7 a 11 cm arriba de la unión gastroesofágica. La señal se puede registrar conectando los cables del esófago a un amplificador electrofisiológico o a los cables derecho e izquierdo de los brazos en un ECG estándar, con los cables de la pierna conectados de manera habitual. Se dispone de un preamplificador para propósitos especiales que puede introducirse entre los electrodos y el ECG y elimina los artefactos de baja frecuencia de la peristalsis, respiración y contracción cardiaca.

Con los electrodos en su localización óptima, se puede esperar capturar la aurícula con una corriente de 15 a 25 mA, cuando se emplea una amplitud de pulso de 10 mseg. El umbral para captura no es menor para pulsos con amplitud mayor de 10 mseg. Con una amplitud de pulso más estrecha que 10 mseg, el umbral para captura es prohibitivamente alto. Por lo tanto, el marcapaso transesofágico obliga a emplear un estimulador especializado que pueda proporcionar pulsos con una amplitud de 10 mseg y una amplitud hasta de 30 mA (es decir, 60 V, puesto que los electrodos esofágicos bipolares típicamente presentan una impedancia de 2 000 ohmios).

Se ha encontrado que la mayor utilidad del marcapaso transesofágico es el control del flúter auricular paroxístico y

se ha comunicado que este marcapaso cesa el flúter con éxito en alrededor de 85% de los casos.[119] El marcapaso transesofágico raras veces desempeña un papel en la atención de pacientes con bradicardia sinusal y conducción auriculoventricular intacta, puesto que el marcapaso transesofágico es menos bien tolerado que el transvenoso. Dado que sólo la aurícula es capturada, el marcapaso transesofágico no posee una función en el tratamiento de personas con bloqueo cardiaco.

El marcapaso transesofágico produce una sensación de pirosis pulsátil que desaparece inmediatamente después de cesar el marcapaso. Estudios endoscópicos revelan daño mínimo, si acaso alguno, al epitelio esofágico. Raras veces puede haber marcapaso ventricular inadvertido, con posibilidad de inducir por accidente taquicardia o fibrilación auricular. Además, cuando los electrodos se encuentran en posición proximal al sitio óptimo de marcapaso, pueden provocar tos. La instalación en un sitio demasiado distal puede ocasionar estimulación diafragmática e hipo.

MARCAPASO TRANSTORACICO

En el marcapaso transtorácico transitorio los electrodos se colocan en un ventrículo a través de una aguja larga hueca introducida a través de la piel y que se hace avanzar hasta puncionar la pared del ventrículo. Se han propuesto varias técnicas para insertar la aguja, con introducción en el espacio subxifoideo o en varios puntos en el quinto espacio intercostal izquierdo (próximo al borde izquierdo del esternón o 4 cm a la izquierda de la línea medioesternal o 6 cm a la izquierda de la línea medioesternal). Se recomienda que la aguja se dirija desde la posición subxifoidea en un ángulo de 30° respecto de la piel, hacia un hombro u otro. Desde cualquiera de las posiciones en el quinto espacio intercostal se recomienda dirigir la aguja en un ángulo de 30° respecto de la piel hacia la segunda articulación costocondral derecha.

Con ninguna de estas técnicas hay certeza de que la punta de la aguja penetre al interior del ventrículo derecho o izquierdo. Estudios de necropsia demuestran que estas técnicas pueden puncionar con éxito cualquiera de los ventrículos sólo en 25 a 90% de los intentos.[120] Aun si se puede retirar sangre libremente, esto no garantiza que la punta de la aguja no esté en una posición que permita instalar marcapasos, puesto que las técnicas mencionadas antes pueden conducir a puncionar la vena cava inferior, aurícula derecha, o arteria pulmonar, o lacerar la arteria coronaria, en vez de puncionar un ventrículo.

Es muy raro que a un individuo se le pueda implantar marcapaso con éxito por vía transtorácica y aún más raro es que el paciente sobreviva al procedimiento. En una serie de 139 pacientes sometidos a marcapaso transitorio transtorácico, ninguno sobrevivió.[121] Sin duda, las razones para la elevada tasa de fracasos de esta técnica son muchas. En primer lugar está el hecho de que el marcapaso transtorácico casi siempre se emplea como una maniobra de último recurso en sujetos que no responden a ninguno de los otros esfuerzos de reanimación. Con la disponibilidad de marcapaso externo, las indicaciones para marcapaso transtorácico ciertamente se han reducido y es concebible que el procedimiento esté en extinción.

MARCAPASO TRANSCUTANEO

El marcapaso transcutáneo transitorio (también llamado marcapaso *no invasivo o externo)* supone el empleo de un par de electrodos largos colocados sobre la pared torácica.[122] Cada electrodo está incorporado en una almohadilla adhesiva flexible para efectuar el mejor contacto con la piel sobre un área grande de superficie. Esto permite suministrar corriente total larga al corazón, con escasa densidad de corriente en la piel o los músculos de la pared torácica. El marcapaso transcutáneo sólo se puede emplear para controlar ventrículos; no es posible un marcapaso selectivo a la aurícula con esta técnica. Se dispone al menos de un sistema que puede desfibrilar y actuar como marcapaso a través del mismo par de electrodos almohadilla.

Para capturar los ventrículos utilizando estos electrodos, debe utilizarse un estimulador especial que puede suministrar pulsos con una amplitud de 40 mseg. Incluso con pulsos de esta amplitud, el umbral para captura ventricular es en general de 35 a 70 J. En la experiencia de los autores, los estímulos de esta intensidad estimulan por lo regular músculos esqueléticos y el diafragma. Las sacudidas resultantes en la pared torácica no son bien toleradas por la mayoría de los pacientes.[123]

Las ventajas del marcapaso transcutáneo estriban en la rapidez y facilidad con las cuales se puede usar. El marcapaso transcutáneo no requiere habilidad especial o experiencia por parte del operador y es particularmente útil en el cuadro de paro por bradicardia. En la mayor parte de los casos el marcapaso transcutáneo se debe considerar una medida transitoria, un "puente" hacia un marcapaso transvenoso. En menor grado puede ser útil como marcapaso para terminar una taquicardia supraventricular o ventricular en ciertos pacientes.[124] A menudo se cae en la tentación de confiar en el marcapaso transcutáneo cuando las personas requieren un marcapaso permanente (esto es, cuando aún no presentan bradicardia pero están en alto riesgo de desarrollarla). Esto puede eliminar la necesidad de un sistema de marcapaso transvenoso profiláctico, pero el compromiso es que el médico debe verificar el umbral del marcapaso en las placas para tener la certeza de que es posible aplicar marcapaso transcutáneo al corazón si fuera necesario.

DIAGNOSTICO DE PROBLEMAS

Los diferentes tipos de disfunción del marcapaso se mencionan en el cuadro 23-14. En los marcapasos transitorio y permanente, la peor falla es que el instrumento produzca una espiga que captura el corazón en un individuo que "depende del marcapaso" (es decir, uno que tiene un ritmo peligrosamente bajo en ausencia de marcapaso) (fig. 23-3). Esta falla de funcionamiento muchas veces se puede corregir incrementando la amplitud del estímulo o la amplitud del pulso, si es posible. Al mismo tiempo, se debe verificar la integridad del sistema de cables, incluyendo la colocación de los electrodos y la conexión de los cables al generador de pulso. La fuente de potencia del generador de pulso debe evaluarse comprobando la batería o teniendo la certeza de que el dispositivo está conectado y debe determinarse que el dispositivo está programado o fijado para marcapaso.

Si ninguna de estas medidas produce una estimulación eficaz, hay que considerar la posibilidad de que el sistema de marcapaso esté recibiendo inhibición inapropiada, sea por sí

Cuadro 23-14. Tipos de disfunciones del marcapaso

Ausencia de estímulos
Falla de la batería
Cable desconectado o roto
Inhibición inapropiada
Captación de ondas P
Captación de onda T
Captación de miopotenciales (marcapso unipolar implantado)
Captación de artefacto (p. ej., cable roto)
Inhibición por interferencia (marcapaso de dos cavidades)
Histéresis, en la cual el intervalo de escape entre el último latido espontáneo y el primer estímulo del marcapaso puede programarse con un valor mucho más prolongado que el intervalo entre estímulos consecutivos del marcapaso
Falla del estímulo para capturar el corazón
Umbral más alto que el resultado seleccionado
Desprendimiento o perforación del cable
Umbral elevado por infarto, fibrosis, fármacos antiarrítmicos, hiperpotasemia, hipoxia, etc.
Amplitud del estímulo o del pulso inapropiadamente baja
Cable parcialmente desconectado o roto
Falla de la batería
Estímulos no deseados
Falla para capturar
Desprendimiento o perforación del cable
Señal cardiaca de amplitud reducida por infarto, fibrosis, fármacos antiarrítmicos, etc.
Umbral de captación seleccionado inapropiadamente alto
Interferencia electromagnética que revierte el marcapaso asincrónico
QRS espontáneo que ocurre durante el periodo de blanqueamiento (marcapaso en dos cavidades)
Descarga del marcapaso
Modalidad de la descarga (VVT) en la cual se administra un estímulo siempre que se capta un QRS espontáneo
Descarga de estímulos ventriculares cuando se capta actividad auricular (marcapaso DDD)
Captación de fibrilación o flúter auricular
Captación de ondas P retrógradas (taquicardia mediada por el marcapaso)
Marcapaso fallido (falla de la batería)

mismo, por el paciente o por interferencia electromagnética externa. Los marcapasos de dos cavidades pueden inhibirse a sí mismos, en el sentido de que el canal ventricular puede percibir los estímulos auriculares y suprimir la salida ventricular por medio de un proceso denominado *inhibición por interferencia.* Los marcapasos también pueden inhibirse de manera inapropiada por señales eléctricas *(miopotenciales)* generados por la contracción de músculo esquelético (fig. 23-4). En la UCI, los calentadores de sangre con microondas, electrocauterio y unidades de diatermia son notables por suprimir los marcapasos de demanda. La inhibición inapropiada se puede excluir fijando el generador de pulso en una modalidad asincrónica (es decir, marcapaso VOO). Con marcapaso permanente esto se puede lograr colocando un imán sobre el dispositivo. Si aún no se producen pulsos, entonces el problema *no* es la inhibición inapropiada.

En algunos casos, los estímulos pueden desaparecer debido a la forma en que el marcapaso está programado y no porque el marcapaso funcione de manera incorrecta. Por ejemplo, en ocasiones los pulsos no aparecen a una frecuencia de 70 por minuto simplemente porque el marcapaso está fijado a 40 pulsos por minuto. En realidad, algunos marcapasos permanentes pueden programarse en una modalidad OOO en la cual no se entrega ningún estímulo de marcapaso. Una fuente más común de confusión es la histéresis del marcapaso, una característica de algunos marcapasos permanentes en los cuales la pausa que el marcapaso toma antes del estímulo es independiente de la frecuencia del marcapaso (fig. 23-5). En otras palabras, un marcapaso que se fija para controlar 70 pulsos por minuto puede programarse, utilizando la histéresis, para esperar hasta dos segundos después del último latido espontáneo antes de suministrar el primer estímulo.

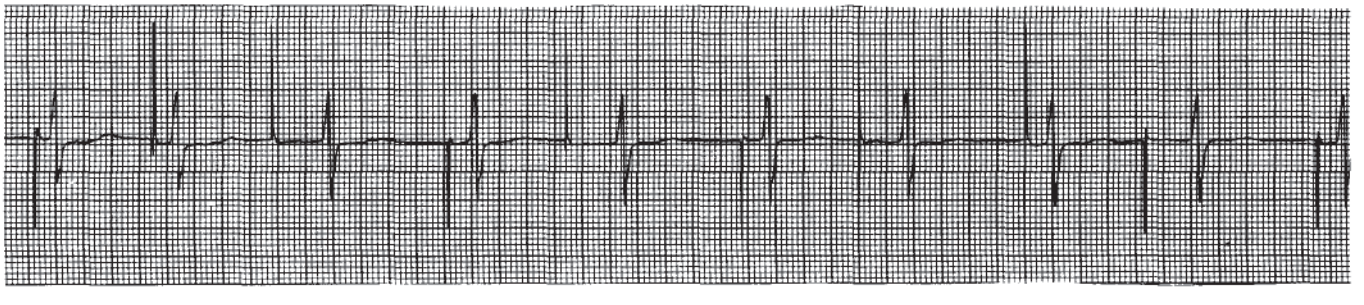


Fig. 23-3. Falla de captura.

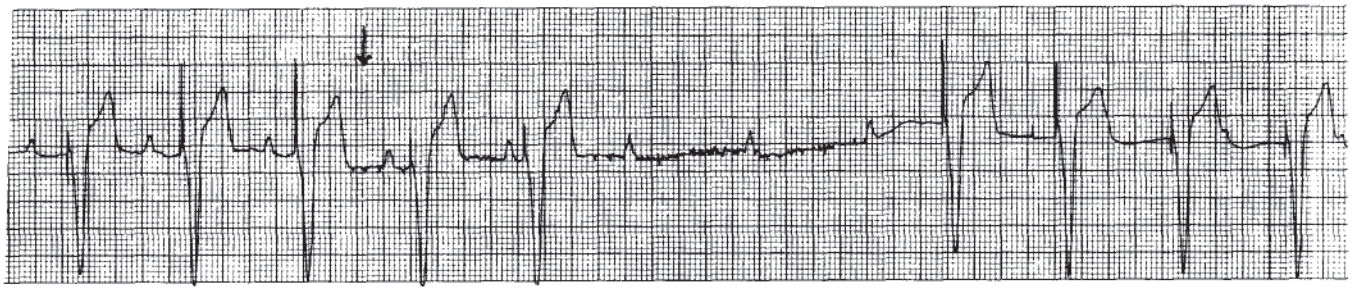


Fig. 23-4. Inhibición de miopotenciales en un marcapaso unipolar permanente. El generador de pulsos se colocó próximo al músculo pectoral y siempre que el paciente coloca el brazo en aducción hay inhibición inapropiada del marcapaso. La aducción forzada del brazo se inicia en la flecha, donde se puede distinguir en el trazo el artefacto muscular.

Un tipo muy grave de mal funcionamiento del marcapaso es la aparición de estímulos indeseados, sea que ocurran a una frecuencia más rápida que la deseada o que sean suministrados demasiado pronto después de latido previo. El marcapaso ventricular rápido descontrolado puede causar palpitaciones, angina o insuficiencia cardiaca. El marcapaso ventricular rápido puede provocar desaparición del marcapaso por un generador de pulsos con una batería casi extinta, aunque los dispositivos manufacturados recientemente están diseñados para protegerse de sí mismos contra esta falla.[125] Los pacientes con dispositivos de dos cavidades pueden experimentar marcapaso ventricular rápido a través de dos mecanismos comunes: a) desarrollo de una taquiarritmia auricular, con actividad auricular rápida que desencadena marcapaso ventricular rápido (fig. 23-6), y b) taquicardia mediada por el marcapaso, en la cual cada latido ventricular controlado se conduce con vía retrógrada a la aurícula y las ondas P retrógradas son percibidas por el marcapaso y se desencadena el suministro de estímulos ventriculares (fig. 23-7).[126] Ambos problemas se pueden controlar de inmediato instalando un imán sobre el marcapaso; esto incapacita la percepción por el marcapaso y previene que los estímulos ventriculares sean desencadenados por los latidos auriculares percibidos. Con objeto de prevenir la recurrencia del marcapaso rápido, el marcapaso debe ser reprogramado.

Los estímulos indeseados también pueden aparecer cuando no se perciben latidos espontáneos. Esto puede ser resultado de desconexión del cable, instalación del cable próximo al miocardio infartado, una falla del generador de pulsos de la batería o un umbral inapropiadamente alto fijado para umbral de sensibilidad (fig. 23-8). Los pacientes con marcapaso de dos cavidades pueden recibir estímulos ventriculares indeseados si los complejos QRS espontáneos ocurren de manera simultánea con las espigas auriculares de marcapaso, puesto que para prevenir la inhibición por interferencia (mencionada antes), se evita que el canal ventricular perciba durante la estimulación extraauricular y por los siguientes 20 mseg aproximadamente ("periodo de blanqueado").

PRINCIPIOS DE CARDIOVERSION

La cardioversión con corriente directa tiene el espectro más amplio de actividad antiarrítmica de cualquier terapéutica (cuadro 23-15). Aplicada de manera apropiada, casi siempre es eficaz contra las arritmias que se cree son resultado de reingreso, entre ellas taquicardia por reingreso nodal auriculoventricular (AV), taquicardia por reingreso AV utilizando un fascículo de derivación, flúter auricular y la mayor parte de los casos de taquicardia auricular paroxística y taquicardia ventricular paroxística. Además, las dosis altas de electricidad pueden desfibrilar el corazón, lo cual no es sorprendente puesto que la fibrilación auricular y ventricular probablemente las origina un mecanismo de reingreso. Por último, la corriente directa puede terminar un ritmo de taquicardia helicoidal, que puede ser resultado de un mecanismo no de reingreso, a saber: actividad desencadenada.

Con excepción de la taquicardia helicoidal, el choque eléctrico no es eficaz contra taquicardias originadas por incremento de la automaticidad. Las arritmias de esta categoría incluyen taquicardia sinusal, algunas formas de taquicardia auricular ectópica, taquicardia auricular multifocal, ritmo de la unión acelerado e incluso algunos casos de TV. Cualquier ritmo que

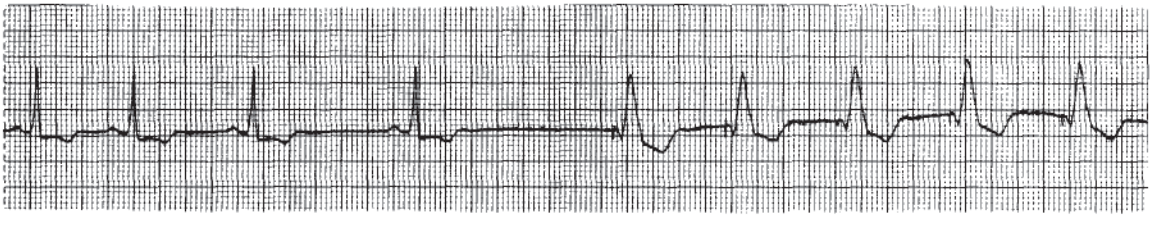


Fig. 23-5. Histéresis del marcapaso. El marcapaso está programado a una frecuencia de 70 pulsos por minuto, pero no inicia los estímulos de marcapaso en tanto la frecuencia cardiaca no disminuya a menos de 40 latidos por minuto.

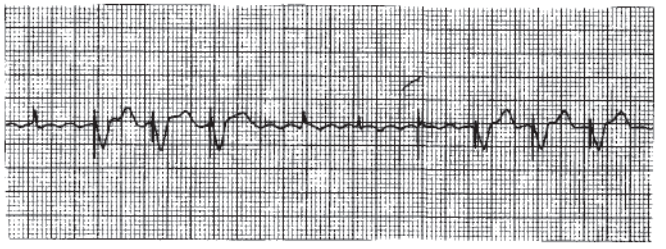


Fig. 23-6. Marcapaso ventricular rápido administrado por un marcapaso de dos cavidades (DDD) durante flúter auricular. El canal auricular del marcapaso capta un latido auricular y otro no y cada latido auricular captado dispara el canal ventricular para suministrar un estímulo.

se presente en el cuadro de intoxicación digitálica puede exacerbarse por choque con corriente directa, tal vez debido a que el choque despolariza las terminales nerviosas simpáticas del corazón y provoca liberación de noradrenalina, la cual entonces acelera la taquicardia o incluso da lugar a la aparición de una arritmia más maligna. En último término, el choque eléctrico puede ser ineficaz para anular la TV incesante causada por fármacos antiarrítmicos de clase 1-C (p. ej., flecainida, encainida, y tal vez propafenona), aunque este ritmo probablemente se debe a reingreso.[127] Las arritmias que no se pueden terminar durante la cardioversión suelen referirse como *incesantes.*

MECANISMO DE ACCION DE LA CARDIOVERSION

Para eliminar la fibrilación, un choque debe generar un gradiente de voltaje suficiente a través de la cavidad fibrilante para llevar a todas las células miocárdicas al mismo estado eléctrico. Cuando todas las células dentro de un circuito de reingreso se despolarizan, se establece una condición de homogeneidad eléctrica que es contraria al reingreso. Esto se debe a que el reingreso en curso requiere en todo momento que cierta parte de la cavidad no esté despolarizada, de modo que esta parte pueda ser la siguiente en línea para ser activada. Para tener éxito, un choque debe producir un periodo de homogeneidad eléctrica que persista por un tiempo suficiente. En una serie de complejos experimentos en animales, se demostró que la fibrilación reaparece inmediatamente si el periodo de homogeneidad dura menos de 130 mseg.[128] Las arritmias de reingreso que son más organizadas, como el flúter auricular o la TV, sólo requieren a veces despolarización de la porción excitable del circuito de reingreso. Esto puede explicar la observación clínica de que para cesar estas arritmias se requiere menos energía y corriente.

La cantidad mínima de energía requerida para desfibrilar el corazón se denomina *umbral de desfibrilación.* Incluso en un solo individuo, el umbral de desfibrilación no es un valor simple sino más bien una relación dosis-respuesta sigmoidea: cuanto mayor sea la energía del choque, más probable será que desfibrile un corazón determinado.[129] El umbral típico de energía para la desfibrilación transtorácica de la aurícula o los ventrículos se encuentra entre 50 y 100 J. Existe una notable variabilidad de un paciente a otro en el umbral de energía, sobre todo por las diferencias entre los individuos de la impedancia transtorácica. Esta última tiene varios determinantes: distancia entre los electrodos (dimensiones del tórax), tamaño del electrodo, presión de contacto electrodo-pared torácica y acoplamiento ("pasta del electrodo") y fase de la respiración. El incremento de la impedancia transtorácica durante la expansión del pulmón tiene implicaciones para pacientes a quienes se administra ventilación mecánica y presión positiva al final de la espiración. La impedancia declina después de choques repetidos, en parte a causa de hiperemia y edema en el trayecto de la corriente.[130] Puesto que la corriente, no la energía, es el determinante del éxito de la desfibrüación, se ha desarrollado un desfibrilador que de manera automática suministre más energía cuando encuentra que la impedancia es más alta.[131] Otros factores además de la impedancia transtorácica pueden influir sobre el umbral de desfibrilación. Se ha observado que lidocaína, flecainida y amiodarona elevan notablemente los umbrales de desfibrilación.[132-135] El sotalol reduce el umbral de desfibrilación.[136] La mayor parte de los otros fármacos antiarrítmicos tiene efectos neutros o muy leves sobre los umbrales de desfibrilación. Los agonistas beta y aminofilina reducen los umbrales de desfibrilación.[137,138]

La duración de la fibrilación ventricular antes del intento de desfibrilación afecta el umbral de una manera bifásica. En realidad, el requerimiento de energía puede disminuir después de dos minutos de fibrilación ventricular, quizá a causa de cambios favorables en el potasio extracelular.[139] Cuando la fibrilación ventricular ha persistido más de 10 minutos, la desfibrilación del corazón se hace cada vez más difícil y en último término imposible.

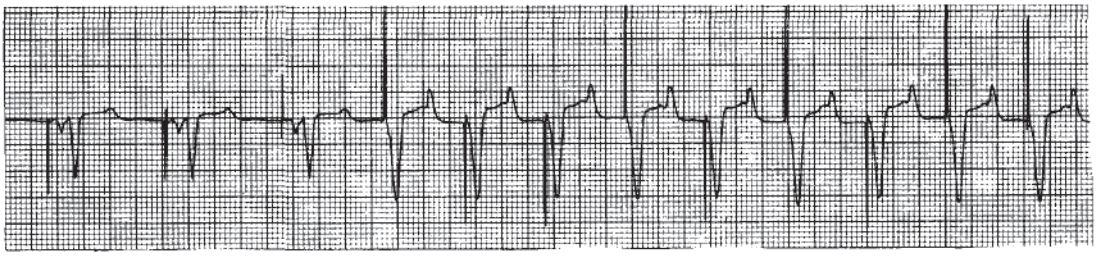


Fig. 23-7. Taquicardia mediada por marcapaso. Cada latido ventricular del marcapaso se conduce de manera retrógrada a la aurícula; se captan ondas P retrógradas y cada una dispara otro estímulo ventricular. El desplazamiento del eje del estímulo del marcapaso, como en este trazo, es un fenómeno común que se observa en circunstancias normales.

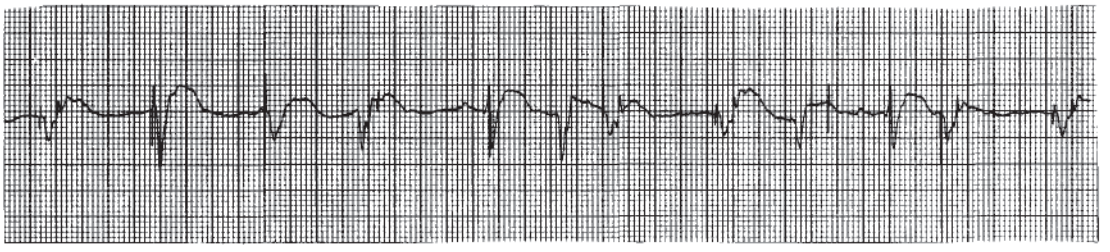


Fig. 23-8. Falla de captura. El estímulo del marcapaso ocurre con una frecuencia de 70 pulsos por minuto y no se inhibe por latidos espontáneos. Sólo hay falla de captura del estímulo cuando cae durante el periodo refractario del ventrículo; de otro modo la captura está intacta.

EQUIPO

Un sistema desfibrilador incluye un banco de capacitores que pueden cargarse de una fuente de voltaje (sea de la línea de corriente o de una batería) por medio de un transformador a la alta. Hasta 7 000 V se pueden requerir para cargar los capacitores para suministrar 400 J. Por lo general, se añade inductancia al circuito para amortiguar el ascenso y descenso de la forma de las ondas de corriente y voltaje que se produce cuando se descargan los capacitores. La evidencia experimental sugiere que las ondas amortiguadas son más seguras y más eficaces que las descargas de capacitores no amortiguados.[140] Las ondas bifásicas (en las cuales la energía suministrada tiene primero una polaridad y después la otra) pueden ser más eficaces que las ondas monofásicas proporcionadas por los sistemas disponibles en la actualidad.[141] Se ha observado que la duración óptima de un choque desfibrilador es de 4 a 12 mseg.[142]

También es posible efectuar la cardioversión del corazón con corriente alterna. En los primeros desfibriladores se emplearon pulsos de 200 mseg de corriente alterna (60 Hz), con un nivel típico de energía de 500 J. Un inconveniente de la corriente alterna es que enfrenta una mayor impedancia que la corriente directa y se debe aplicar más energía con objeto de pasar la misma cantidad de corriente a través del corazón. Además, la corriente alterna es un agente fibrilante potente y es más peligrosa que la corriente directa, tanto para el paciente como para el médico. Por lo tanto, los desfibriladores de corriente directa sustituyeron a los de corriente alterna en la práctica clínica.

SINCRONIZACION

Todos los desfibriladores poseen una característica que posibilita que el choque liberado se sincronice con el complejo QRS cuando se realiza la cardioversión en el paciente fuera de taquicardia supraventricular, flúter auricular, fibrilación auricular o TV (pero no fibrilación ventricular). Esto es para evitar el suministro de choques durante el periodo vulnerable del ciclo cardiaco, un periodo breve justo antes del ápex de la onda T cuando parte del ventrículo ya se repolarizó y el resto aún está despolarizado. Un choque liberado en este punto sólo despolariza la parte excitable (repolarizada) del ventrículo y el resto permanece libre de repolarización en el ciclo durante los siguientes pocos mseg. Esto da como resultado un miocardio con activación heterogénea, que es un sustrato perfecto para fibrilación ventricular. Casi todos, pero no todos, los desfibriladores externos se pueden sincronizar registrando el electrocardiograma a través de los cojincillos.

Desafortunadamente, la disponibilidad de sincronización puede conducir a un problema grave. Un desfibrilador en la modalidad sincronizada no aplica el choque a un paciente en fibrilación ventricular, puesto que no hay QRS discreto con el cual se sincronice. Fijar de manera inadvertida un desfibrilador en la modalidad sincrónica lleva a un retraso inaceptable e incluso mortal de la terapéutica para personas con fibrilación ventricular.

COJINCILLOS DE ELECTRODO

Los cojincillos de electrodo son un componente clave de un sistema desfibrilador. Se ha demostrado que el tamaño óptimo de un electrodo para cardioversión programada se en-

Cuadro 23-15. Eficacia de la cardioversión eléctrica

Casi siempre eficaz
Taquicardia supraventricular paroxística: taquicardia por reingreso nodal AV, taquicardia por reingreso AV que utiliza un fascículo de derivación, taquicardia por reingreso auricular
Flúter auricular
Fibrilación auricular
Taquicardia ventricular (casi todos los casos): taquicardia helicoidal, taquicardia ventricular monomórfica
Fibrilación ventricular
Habitualmente ineficaz
Taquicardia sinusal
Taquicardia auricular multifocal
Taquicardia auricular no paroxística (intoxicación digitálica)
Ritmo de la unión acelerado
Taquicardia ventricular (casos poco habituales): TV por intoxicación digitálica, TV incesante (incluida la causada por proarritmia de fármacos antiarrítmicos clase 1-C)

cuentra en el intervalo de 8 a 12 cm de diámetro.[143] Se dispone de cojincillos de electrodo más pequeños (4.5 cm) para lactantes. No hay estudios que comparen la seguridad y la eficacia de los cojincillos de diferente tamaño en niños, pero se recomienda utilizar los de tamaño adulto (8 cm) para niños que pesan más de 10 kg. Los electrodos de almohadilla autoadhesivos representan un avance significativo, ya que incrementan la probabilidad de colocación apropiada del electrodo y son más seguros y convenientes para el operador. Sin embargo, pueden deslizarse fuera de su posición y hacer mal contacto con la pared torácica en un paciente diaforético.

CARACTERISTICAS ADICIONALES

Se han efectuado varios otros avances recientes en el diseño de los desfibriladores externos. Se han desarrollado desfibriladores que pueden desfibrilar y efectuar la acción del marcapaso ventricular a través del mismo par de almohadillas autoadhesivas. Esto tiene ventajas evidentes en el cuadro de la reanimación cardiopulmonar y también durante la cardioversión programada, cuando pacientes ocasionales pueden desarrollar asistolia o bradiarritmias luego de la cardioversión. Varios de los nuevos desfibriladores almacenan información automáticamente acerca de cada esfuerzo de reanimación en una cinta o un disco flexible. Esto ayuda mucho en la documentación y debe conducir a asegurar una mejor calidad. Un nuevo tipo de desfibrilador, sometido en la actualidad a pruebas clínicas, mide de manera automática la impedancia transtorácica utilizando una técnica de "pulso de prueba" y después carga el capacitor a una energía suficiente para generar la corriente máxima deseada. Esto garantiza corriente suficiente a los pacientes con alta impedancia transtorácica y previene el suministro de corriente excesiva a individuos con baja impedancia transtorácica. Por último, hoy día se dispone de sistemas desfibriladores automatizados externos que analizan la señal electrocardiográfica registrada a través de las almohadillas de electrodo. Cuando estos dispositivos diagnostican fibrilación ventricular, activan una luz y un sonido de alarma y administran un choque o avisan al operador para que oprima un botón que precipita un choque suministrado por el dispositivo. Este tipo de sistemas es claramente más aplicable en paros cardiacos fuera del hospital que en la unidad de cuidados intensivos.

RUTINA DE MANTENIMIENTO DE LOS DESFIBRILADORES

La falta de mantenimiento es una de las principales causas de fallas del desfibrilador. En el cuadro 23-16 se presentan diversos problemas de mantenimiento que han ocurrido.[144] En una encuesta reciente se observó que 20% de los desfibriladores carecía de mantenimiento periódico programado y 14% fracasó para satisfacer los estándares de desempeño, por ejemplo capacidad para suministrar energía dentro del 15% del valor seleccionado, capacidad para cargar a 360 J en 15 segundos y capacidad de las baterías para mantener la carga en el tiempo.[144] Las recomendaciones para el mantenimiento del desfibrilador se relacionan en los cuadros 23-17 y 23-18.

Cuadro 23-16. Errores en el mantenimiento del desfibrilador

Unidad dañada por prueba con cojincillos demasiado juntos
Batería agotada debido a que el interruptor principal de la corriente alterna se mantuvo apagado
Desfibrilador colocado de manera incorrecta en la base del cargador
Derrame de líquidos (café, dextrosa al 5% o salina normal) sobre el desfibrilador
Cojincillos sucios (pasta para electrodo reseca)
Cable conectar de los cojincillos mal conectado a la unidad
Verificación inconsistente del equipo por los clínicos usuarios
Problemas operacionales no comunicados al personal de ingeniería clínica
Mantenimiento periódico inadecuado

PROCEDIMIENTOS PARA DESFIBRILACION Y CARDIOVERSION PROGRAMADA

DESFIBRILACION DE URGENCIA

La desfibrilación de urgencia y la cardioversión programada se practican con técnicas totalmente diferentes. La *desfibrilación de urgencia* debe instituirse para tratar ritmos como fibrilación ventricular o TV rápida que ponen al paciente en un estado sin pulso y sin respuestas. En esta situación tiene la mayor prioridad la rapidez, puesto que el factor más importante que determina la supervivencia es el intervalo entre el inicio del paro cardiaco y la aplicación de un choque eléctrico eficaz. Si el sistema desfibrilador cuenta con electrodos de cojincillos, éstos deben estar bien recubiertos por un gel, en particular alrededor de los bordes. Aunque casi siempre se utiliza pasta para electrodo con sal, también se puede usar gel para ultrasonido o lubricante quirúrgico con igual éxito.[145] A continuación deben aplicarse los electrodos firmemente sobre la pared torácica (casi con 25 Ib de presión). Esto comprime el tórax, dejando una distancia más corta entre los electrodos y disminuyendo la impedancia transtorácica. De modo alternativo, se pueden aplicar sobre la pared torácica almohadillas de electrodo adhesivas flexibles.

Con cualquier tipo de electrodo, la instalación estándar exige uno justo a la derecha de la parte alta del esternón, por debajo de la clavícula, y el otro con su centro en la línea medioaxilar izquierda a nivel del ápex cardiaco. No se deben colocar los electrodos sobre el esternón, columna vertebral o escápula puesto que el hueso tiene una alta impedancia y la corriente viaja en círculo alrededor de la pared torácica sin atravesar el corazón. Debe tenerse cuidado de que los electrodos no se toquen entre sí y no exista puente de un gel conductor entre los electrodos. La polaridad respectiva de cada electrodo no es un determinante de importancia de la seguridad o eficacia del procedimiento.

Una vez que los electrodos se hallan en su sitio, se deben cargar los capacitores del desfibrilador a 200 J aproximadamente y después descargarlos de manera *asincrónica* (no se administrará choque alguno si el sujeto se encuentra en fibrilación ventricular y la unidad en la modalidad sincrónica). Si este primer intento fracasa para convertir el ritmo a uno hemodinámicamente estable, se debe administrar un segundo choque con una intensidad de 200 a 300 J. Si los primeros dos

Cuadro 23-17. Cuidado y mantenimiento periódico de los desfibriladores

Baterías de níquel-cadmio
- *Fecha de la batería:* colocar una etiqueta en cada batería con la fecha de fabricación y activación. La vida útil en general es de dos años, aunque pruebas periódicas y reacondicionamiento pueden extenderla. Mantener un registro con seguimiento para cada batería
- *Ejercicio del procedimiento:* efectuar reacondicionamiento o un ejercicio del procedimiento (descarga profunda/carga tres veces) o de la batería cada tres meses con el sistema de apoyo de la batería suministrado por el fabricante
- *Capacidad de la batería:* verificar la capacidad de las baterías después del ejercicio del procedimiento cada tres meses. Deben conservar más de 70% de su capacidad posible después de efectuar los ejercicios del procedimiento. En caso contrario, se retira del servicio la batería
- *Prueba de autodescarga:* efectuar una prueba de autodescarga de la batería cada seis meses. Luego de una semana la autodescarga no debe ser mayor de 25% de la capacidad medida. Si excede esta proporción, se retira la batería del servicio
- *Prueba de tiempo de carga:* medir el tiempo de carga del desfibrilador contra la potencia de la batería cada tres a seis meses. El desfibrilador debe cargarse a nivel máximo de energía medida en 12 segundos con batería a temperatura ambiente (20-25°C). En caso contrario, se retira la batería del servicio
- *Prueba de exactitud de la energía:* efectuar la prueba de exactitud de la energía cada tres a seis meses. Cargar a 50 J, después a 360 J y descargar cada vez en un medidor de energía de carga de 50 ohmios. Para pasar la prueba, la batería debe suministrar ± 15% de la energía seleccionada; de otro modo, se retira del servicio

Baterías acidas selladas con plomo
- *Carga completa:* las baterías acidas selladas con plomo deben mantenerse completamente cargadas. Recargar con carga total, tan pronto sea posible, después de cada uso conectando el desfibrilador a una fuente de corriente alterna o a la línea de corriente
- *Carga constante:* mantener el desfibrilador (o la batería si está separada del desfibrilador) conectado a la línea de corriente AC durante periodos prolongados para administrar carga constante a la batería
- *No profundizar el ciclo de descarga:* evitar ciclos periódicos de descarga profunda debido a que esto puede dañar las baterías acidas selladas con plomo (a diferencia de las baterías de níquel-cadmio)
- *Medición del voltaje de la batería:* ciertos desfibriladores incorporan circuitos y pantallas para regular del voltaje de la batería y los intervalos de voltaje recomendados. Si éste es el caso, se recomienda la verificación mensual de la batería
- *Evitar el empleo de baterías descargadas:* una batería que no se carga durante mucho tiempo (4-6 meses) puede dañarse y debe reemplazarse. Ciertos desfibriladores tiene capacidad para detectar daños y la necesidad de reemplazar la batería
- *Edad de la batería:* verificar el código con la fecha marcado sobre la batería. Con mantenimiento apropiado, y según el uso, la vida de la batería debe ser mayor de dos años y puede alcanzar hasta cinco

NOTA: éstas son recomendaciones generales de mantenimiento que deben efectuar las personas encargadas de mantenimiento a largo plazo. Aunque estas verificaciones casi siempre las ejecutan los ingenieros clínicos, también puede realizarlas la mayoría de los operadores clínicos sin equipo de prueba altamente especializado. Ellos pueden reconocer las áreas generales que deben verificarse regularmente. Los usuarios deben consultar al ingeniero clínico o los manuales de servicio del fabricante para detalles específicos y más completos. Cuando no se pueden reemplazar de inmediato las baterías defectuosas, se marca la unidad y se notifica al ingeniero clínico.
FUENTE: Cummins et al.[144]

choques no inducen desfibrilación, se aplica de inmediato un tercer choque de 360 J.

Cuando todos estos intentos fracasan, el médico debe considerar factores que produzcan confusión, como presión inadecuada del electrodo, mala posición del electrodo y gel insuficiente sobre los electrodos. Además, debe determinarse si la desfibrilación fracasa debido a la impedancia transtorácica alta a causa de neumotórax. Hay que hacer un intento de corregir cualquiera de las otras anomalías que puedan impedir los efectos de la desfibrilación eléctrica (cuadro 23-19). Se puede administrar adrenalina para reducir los requerimientos de energía para la desfibrilación.[137]

La desfibrilación del paciente que tiene un cardioversor-desfibrilador implantable (CDI) merece especial mención. Todos los protocolos de reanimación cardiopulmonar se aplican por igual, tanto si el paciente tiene CDI como si no, e incluyen la necesidad de choques de desfibrilación externa con rapidez para personas que se encuentran sin pulso o sin respuestas. En presencia de TV rápida o fibrilación ventricular, el CDI proporciona una serie de contrachoques detectables por las contracciones de los músculos esqueléticos. Si una serie de cinco a nueve choques no elimina la arritmia, el CDI interrumpe la administración de choques en tanto se reprograma por una disminución de la frecuencia del paciente por debajo del nivel de la taquicardia. La descarga del CDI puede ocasionar por sí misma un choque perceptible al personal que está trabajando con el sujeto, si bien la densidad de la corriente sobre la superficie del cuerpo producida por un choque proveniente de un CDI es de tan baja amplitud que no supone peligro para las personas cercanas al individuo.

En resumen, la desfibrilación eléctrica es una piedra angular de la reanimación cardiopulmonar, pero desde luego se debe aplicar en el contexto de un protocolo completo de reanimación como el que se describe en el capítulo 8 o en el *Textbook of advanced cardiac life support.*[146]

CARDIOVERSION PROGRAMADA

La cardioversión programada se implementa para tratar ritmos como taquicardias supraventriculares, flúter auricular, fibrilación auricular y TV sostenida hemodinámicamente estable. La decisión de emplear contrachoque eléctrico en el tratamiento de estos ritmos debe basarse en el cuadro clínico y puede sufrir la influencia de factores como refractariedad a la terapéutica con fármacos (sea para conversión o para control de la frecuencia) o la presencia de angina, insuficiencia cardiaca congestiva, hipotensión o estado de gasto cardiaco bajo que puede exacerbarlo la arritmia. En general, la *cardioversión programada* no se debe instituir para individuos estables programados para operación cardiaca en un futuro cercano. La cardioversión programada se realiza de manera más segura y eficaz cuando el médico toma tiempo para una preparación total (cuadro 23-20).

Cuadro 23-18. **Lista de verificación para los desfibriladores**

Antes de cualquier uso clínico tener preparada la verificación
Asegurar que la unidad esté limpia, sin líquidos derramados y nada almacenado sobre la unidad
Verificar que cojincillos y superficies de los electrodos estén limpios y libres de picaduras
Verificar la presencia y condiciones apropiadas de todos los cables, cordones y conectares. Revisar desgaste, cortaduras, aislamiento dañado y puntas conectaras rotas
Verificar la presencia y condiciones apropiadas de todos los suministros consumibles (medio conductor, almohadillas, electrodos para el dispositivo de vigilancia, papel de registro, cinta de registro, torundas con alcohol y rasuraduras)
Para unidades con baterías de servicio al usuario como fuente primaria de potencia constatar la disponibilidad de baterías cargadas de reserva. Comprobar que los operadores saben cómo reemplazar las baterías
Verificar que el desfibrilador y el dispositivo de vigilancia estén conectados a una toma de corriente "viva" y que las baterías se están cargando (cuando sea aplicable). Revisar que los contactos de la batería con el cargador y el dispositivo sean seguros
Activar el desfibrilador y el dispositivo de vigilancia (si están separados) e inspeccionar todos los indicadores (foco indicador de carga, pantalla indicadora de energía, interruptor de encendido y monitor). Esta verificación requiere a veces conectar estimuladores de marca específica
Constatar que los registros electrocardiográficos avancen el papel, que haya papel en cantidad suficiente y que se disponga de reservas de papel
Verificar que el ciclo carga/descarga funciona correctamente cargando el dispositivo con baja energía (50 a 100 J) y descargándolo en una prueba de carga apropiada. (Véase las instrucciones del fabricante para dispositivos específicos)
Para desfibriladores con capacidad de marcapaso transcutáneo, verificar que el cable de salida del marcapaso esté conectado, que los electrodos del marcapaso (juego de dos) están presentes y que los indicadores del marcapaso trabajan
Para desfibriladores automáticos externos, revisar que se puede operar el análisis del ritmo conectando los electrodos a un estimulador apropiado: verificar contra un ritmo sinusal normal, fibrilación ventricular, asistolia y electrodos desconectados. Para fibrilación ventricular, permitir que el dispositivo se cargue al nivel más bajo de energía y descargarlo con el estimulador de prueba; comprobar que todos los indicadores y mensajes son apropiados para cada ritmo
Confirmar la presencia del mecanismo de registro de sucesos (es decir, cinta magnética, módulo de memoria de estado sólido o tarjetas), que se introduzcan de manera apropiada y que se disponga de una reserva. Verificar que los registros de cinta trabajan
Corregir, cuando sea posible, problemas sencillos (p. ej., cable del cargador desconectado) o escasez detectada de suministros
Poner fuera de servicio la unidad si no puede corregirse de inmediato y asegurarse que hay otro desfibrilador disponible
Con la unidad fuera de servicio, comunicar los problemas a la persona encargada de resolver los problemas del equipo
Firmar para indicar que la unidad está lista para uso clínico
Verificación después de todo uso clínico
Electrodos y equipo limpios
Inspeccionar la unidad, cables y electrodos dañados a simple vista
Revisar otra vez el suministro de consumibles (cojincillos); reemplazar si es necesario
Reiniciar el procedimiento de carga de baterías si es apropiado
Mantener lista para uso inmediato una unidad con todos sus dispositivos

NOTA: éstas son áreas generales que recomienda el *Defibrillator Working Group* en la lista de verificación. Los productos específicos requieren a veces más o menos incisos en la lista de verificación. Consultar el instructivo de operación del fabricante y al personal de ingeniería clínica para detalles de marcas específicas.

FUENTE: Cummins et al.[144]

Anticoagulación

Se debe conceder atención particular a la prevención de complicaciones tromboembólicas. Se han observado trombos en la aurícula izquierda durante la operación cardiaca en 40 a 50% de los pacientes con fibrilación auricular, comparados con 10% de los individuos con ritmo sinusal.[147] Estos coágulos pueden desprenderse del corazón cuando se restablece la contractilidad auricular. Se ha comunicado que la cardioversión de personas con fibrilación auricular se acompaña de un riesgo de embolia de 1 a 7% si no se administra anticoagulación.[148,149] Un estudio prospectivo más extenso de an-

Cuadro 23-19. Variables que generan confusión en la desfibrilación

Acidosis metabólica
Alcalosis metabólica
Hipoxia
Hiperpotasemia
Hipopotasemia
Hipomagnesemia
Intoxicación con digital
Proarritmia por encainida, flecainida y otros antiarrítmicos
Isquemia aguda
Lesión por reperfusión aguda

Cuadro 23-20. Preparación para cardioversión programada

1.	Anticoagulación profiláctica, marcapaso transitorio, o ambas cosas, si están indicados (véase texto)
2.	Administrar un agente antiarrítmico para lograr la cardioversión química, mantener el ritmo sinusal, o ambas cosas, si está indicado
3.	Estudios de laboratorio, incluyendo electrólitos y concentración de digoxina
4.	Ningún alimento por boca (cuando menos 6 horas)
5.	Consentimiento con información suficiente
6.	Acceso intravenoso
7.	Electrocardiograma de 12 derivaciones antes del procedimiento
8.	Registro continuo del ritmo durante el procedimiento
9.	Equipo y personal apropiados para atención de vías respiratorias y reanimación
10.	Administración de O_2 al 100%
11.	Anestesia (véase texto)
12.	Electrocardiograma de 12 derivaciones después de la cardioversión

ticoagulación en este cuadro encontró una incidencia de 5.3% de episodios embólicos luego de cardioversión en pacientes que no fueron anticoagulados, comparada con la incidencia de 0.8% en sujetos anticoagulados.[150] El periodo de riesgo para embolias puede extenderse hasta cuatro semanas o más después de la cardioversión, puesto que una aurícula puede tomar varias semanas para recuperar por completo su contractilidad, en especial si el individuo padecía previamente fibrilación auricular durante muchos meses.[151] La hipocontractilidad auricular transitoria, a veces llamada *isquemia transitoria auricular,* se cree que es secundaria a cardioversión y conduce a la formación de trombos intraauriculares incluso después que el ritmo sinusal se restablece.[152]

En la actualidad casi todos aceptan que los pacientes seleccionados deben anticoagularse antes y después de la cardioversión para prevenir la fibrilación auricular. Sin embargo, no está completamente claro cuánto debe durar la terapéutica con warfarina y tampoco es claro qué tanto debe durar un episodio de fibrilación auricular antes de indicar anticoagulación. La *Fourth American College of Chest Physicians* (ACCP) *Conference on Antithrombotic Therapy* recomendó insistentemente que si la fibrilación auricular ha estado presente cuando menos dos días, el paciente debe anticoagularse con warfarina (INR de 2.0 a 3.0; tiempo de protrombina de 1.3 a 1.5 veces el control utilizando tromboplastina norteamérica) durante al menos tres semanas antes de la cardioversión programada y que la anticoagulación debe continuar hasta que el ritmo sinusal normal se mantenga durante cuatro semanas.[153] Un estudio ecocardiográfico transesofágico reciente en serie demostró que la reducción del riesgo de embolia relacionado con la warfarinización anterior a la cardioversión probablemente se debe a la resolución de los trombos auriculares izquierdos durante la terapéutica con warfarina.[154] Es posible que la anticoagulación deba administrarse cuando la fibrilación auricular ha persistido menos de dos días en pacientes con estenosis mitral o prótesis en la válvula mitral, cardiomiopatía con dilatación o miocarditis, o bien cuando existe un antecedente de accidente vascular cerebral o ataques de isquemia transitorios que pueden tal vez tener su origen en la embolia. Estos protocolos también se aplican a sujetos en fibrilación auricular referidos a operación cardiaca (p. ej., derivación), puesto que el restablecimiento del ritmo sinusal cuando el corazón es desfibrilado puede provocar embolia sistémica. Desde luego, la decisión de anticoagular debe definirla no sólo la presencia de indicaciones sino también por la de contraindicaciones relativas y absolutas de la anticoagulación.

Se puede efectuar cardioversión temprana con seguridad cuando se realiza ecocardiografía transesofágica que revela que la aurícula izquierda está libre de todo signo de trombo.[54] Los pacientes deben heparinizarse si es posible antes de la cardioversión, después de la cual debe administrarse durante tres a cuatro semanas anticoagulación sistémica con heparina seguida por warfarina.

Existe al parecer menos riesgo de embolia cuando la cardioversión se efectúa por arritmias diferentes de la fibrilación auricular, aunque se tienen pocos datos acerca de este punto. Esto tal vez se deba a la presencia de contracciones auriculares eficaces durante la taquicardia supraventricular y el flúter. La *Fourth ACCP Conference on Antithrombotic Therapy* recomendó considerar la anticoagulación para pacientes con flúter auricular, pero no para aquéllos con taquicardia supraventricular.[153] Sin embargo, algunos médicos instituyen la anticoagulación a los individuos con flúter auricular, argumentando que la aurícula izquierda puede fibrilar mientras que la aurícula derecha está en flúter. En estos casos, la fibrilación en la aurícula izquierda no se puede apreciar en el electrocardiograma de superficie puesto que la ocultan las ondas de flúter en la aurícula derecha. Además, los pacientes pueden alternar entre fibrilación auricular y flúter burdos, lo que apoya aún más el caso de la anticoagulación.

Marcapaso transitorio profiláctico

Las indicaciones para instalar un marcapaso transitorio antes de una cardioversión programada por fibrilación auricular se basan en la experiencia anecdótica y no están bien definidas. La fibrilación auricular puede ocurrir en el cuadro de síndrome del seno enfermo (SSE) como una forma de ritmo de escape. Una reacción ventricular lenta a la fibrilación auricular (40 a 60 latidos por minuto) en ausencia de agentes de bloqueo nodal AV puede indicar enfermedad ampliamente propagada en el sistema de conducción y se ha postulado como indicación para marcapaso transitorio.[155] Por supuesto, un antecedente conocido de SSE obliga al marcapaso profiláctico y tanto en el SSE conocido como en el sospechado hay que evaluar al paciente como candidato para la instalación de marcapaso permanente antes de la cardioversión. La presencia de bloqueo de conducción solo (bloqueo de las ramas derecha e izquierda del haz de His [BRDHH, BRIHH], bloqueo bifascicular o retraso de conducción intraventricular) no incrementa el peligro en caso de cardioversión programada.[7]

Preparación del paciente

Antes de la cardioversión programada, el sujeto no debe recibir nada por la boca (aparte de las medicinas) al menos durante seis horas, o más en pacientes con vaciamiento gástrico lento, puesto que el choque eléctrico puede provocar vómito y aspiración. Los electrólitos en suero se miden y corrigen si es necesario. Si se ha administrado digoxina, hay que estimar su concentración sérica ya que el choque eléctrico puede causar TV refractaria o fibrilación ventricular en pacientes con intoxicación digitálica. Sin embargo, es necesario subrayar que es seguro someter a cardioversión a las personas sin síntomas de intoxicación digitálica y con concentraciones séricas de digoxina hasta de 3 ng/ml.[156] Es común prescribir tratamiento previo con quinidina, procainamida u otro fármaco antiarrítmico con la esperanza de lograr una conversión farmacológica de la arritmia (que puede ocurrir en 10 a 15% de los casos) y prevenir la recurrencia inmediata de la arritmia después de la cardioversión.

El procedimiento debe explicarse con todo detalle al paciente y obtener su consentimiento con información suficiente. La ansiedad debe aliviarse. Se puede añadir sedación farmacológica si es necesario. Hay que obtener un ECG de 12 derivaciones para documentar la arritmia y establecer una línea basal de comparación con los ECG obtenidos después del procedimiento.

La cardioversión programada sólo debe practicarse en una habitación equipada con vigilancia electrocardiográfica y reanimación. Debe estar disponible un médico experto en la atención de vías respiratorias (de preferencia un anestesiólo-

go) y contar con facilidades para proporcionar oxígeno, aspiración, compresión del tórax (es decir, una mesa) y marcapaso de urgencia. Hay que establecer acceso intravenoso. También debe administrarse oxígeno al 100% antes de aplicar anestesia para incrementar el margen de seguridad en caso de apnea. Asimismo, durante el procedimiento debe haber equipo para registro electrocardiográfico continuo sobre papel, cinta o algún otro medio de registro.

Los electrodos pueden colocarse en los sitios descritos antes (anterolateral) o bien en un punto anteroposterior en el cual un electrodo se sitúa a la derecha del esternón, debajo de la clavícula, y el otro en el ángulo de la escápula izquierda. En un estudio prospectivo se descubrió que ambos métodos eran igualmente satisfactorios en la conversión de la fibrilación auricular.[143] Una vez que el paciente está conectado al monitor electrocardiográfico, el médico debe constatar que el desfibrilador pueda sincronizarse a los complejos QRS del individuo. Esto se logra cambiando la modalidad sincrónica del desfibrilador y luego observando la pantalla del osciloscopio o el indicador luminoso en busca de destellos en tiempo apropiado (superpuestos a los complejos QRS). Es posible suministrar entonces un sedante, de preferencia uno con efectos amnésicos potentes, como las benzodiacepinas (p. ej., midazolam) o el propofol. De manera alternativa, se puede administrar un barbitúrico de acción corta como el metohexital. Hay que establecer control sobre las vías respiratorias y mantenerlo.

Cardioversión sincronizada

Una vez administrada anestesia, se puede aplicar un choque sincronizado después que el operador verifique que ninguna persona esté en contacto directo o indirecto con el paciente. Se elige la intensidad del choque según sea el ritmo que esté bajo tratamiento y de acuerdo con el principio de que el grado de lesión miocárdica, si existe alguno, lo determina la intensidad máxima de un choque simple, no la energía acumulada.[157] En otras palabras, para una cardioversión programada es mejor iniciar con energías bajas que pueden ser ineficaces y no con energías altas que pueden ser excesivas. Una buena dosis inicial, para el tratamiento del flúter auricular, taquicardia supraventricular y TV hemodinámicamente estable, es 25 julios. Incluso 10 J pueden ser suficientes para cesar la taquicardia en algunos sujetos. Cuando 25 J fallan, entonces es razonable intentar 50 y después 100. Si no son suficientes 100 J para convertir la taquicardia, el médico debe revalorar la situación antes de continuar con 200, 300 o 400 J; una taquicardia que no responde a 100 J probablemente es también refractaria a energías más altas. En el caso de fibrilación auricular, se requieren energías más altas para conversión, como en el caso de taquicardia supraventricular paroxística, flúter auricular y TV hemodinámicamente estable. Una buena dosis inicial es 50 J, la cual va seguida si es necesario por 100, 200,300 y hasta 360 o 400 J.

COMPLICACIONES

Las posibles complicaciones de la cardioversión incluyen depresión respiratoria secundaria a la sedación, fenómenos embólicos, bradiarritmias o asistolia, aspiración (durante la cardioversión de urgencia) y lesiones al operador, todas mencionadas antes. La cardioversión con corriente directa puede eventualmente inducir fibrilación ventricular, más a menudo relacionada con sincronización inexacta y el suministro de un choque de baja energía. La sincronización es más difícil en el cuadro de taquicardia con complejos amplios, en el que el aparato tiene en ocasiones dificultad para distinguir el QRS de la onda T; en esta situación debe considerarse una desfibrilación inicial con 200 J. En todo caso, el operador debe estar preparado para administrar desfibrilación rápida si es necesario. Además, puede provocarse lesión térmica a la pared torácica después de choques repetidos con alta energía o cuando se mantiene un contacto inadecuado con el cojincillo.

El choque de corriente directa también puede dañar el miocardio. A energías muy altas, se puede detectar histológicamente necrosis e inflamación del miocardio.[158] Las anomalías transitorias en la onda T ocurren en casi 2 a 3% de los casos y se ha comunicado elevación transitoria del ST sin evidencia de daño miocárdico.[159] Por lo general la concentración de fosfocinasa de creatina (CPK) se eleva después de la cardioversión, pero es casi enteramente secundaria a la elevación de la isoenzima MM. Dos de 30 pacientes estudiados prospectivamente evidenciaron elevaciones moderadas en las isoenzimas CPK-MB (11 y 13 mUI/ml) después de cardioversión con corriente directa.[158]

También se ha notificado mal funcionamiento del marcapaso como complicación de desfibrilación y cardioversión de individuos con sistemas implantados de marcapaso unipolar.[160] Más a menudo se observa pérdida transitoria de la captura del marcapaso (segundos a minutos); puede ocurrir asimismo incremento crónico del umbral de estimulación. El daño al generador de pulso también se ha informado, aunque en raras ocasiones. Además, la corriente puede crear un cortocircuito sobre el cable del marcapaso y causar lesión local en la superficie del endocardio. Los cojincillos del desfibrilador deben, por tanto, colocarse, en condiciones ideales, a 12.7 cm del generador de pulso del marcapaso permanente y efectuarse de inmediato mediciones secuenciales del umbral de estimulación y a intervalos hasta de dos meses luego del contrachoque eléctrico.

EFICACIA

La tasa de éxitos para la conversión eléctrica de arritmias ventriculares inmediatamente después de su inicio es alta. En el laboratorio de electrofisiología, 80% de las TV inducidas y la fibrilación ventricular pueden convertirse después de un solo choque de 200 J.[161] La eficacia acumulativa es de 95% después de un segundo choque de 200 J y 99 a 100% después de un tercero de 300 J. La desfibrilación de la fibrilación ventricular espontánea en gran parte se relaciona con el tiempo de retraso para iniciar la terapéutica. En un análisis retrospectivo de pacientes que requieren desfibrilación, 91% de los sujetos tratados antes de 10 minutos fueron desfibrilados con éxito; en cambio, sólo lo fue 50% de los tratados después de 10 minutos.[82] Se ha demostrado que la amplitud de la onda de fibrilación ventricular se correlaciona con el intervalo desde el paro cardiaco inicial y es un agente pronóstico potente de resultado, con supervivencia de sólo 6% en individuos con muy baja amplitud *(fina)* de fibrilación.[162]

La cardioversión exitosa es la regla para las taquicardias supraventriculares secundarias a reingreso al nodo AV o que utilizan un fascículo de derivación; la cardioversión eléctrica

fallida debe ser motivo de una búsqueda de variables que induzcan confusión diagnóstica (p. ej., taquicardia sinusal). Sin embargo, como se dispone de terapéuticas farmacológicas eficaces para estos ritmos, la cardioversión debe reservarse para casos de compromiso hemodinámico considerable. La cardioversión exitosa del flúter auricular ocurre en más de 95% de los casos, aunque pacientes ocasionales convierten el flúter auricular en fibrilación, a menudo con mejoría de la frecuencia de control o conversión espontánea subsecuente a ritmo sinusal.

La tasa de éxito inmediato total para la cardioversión de la fibrilación auricular fluctúa en el intervalo de 85 a 90%.[163] Se pueden esperar mejores resultados en situaciones en las que el factor desencadenante se ha tratado pero la fibrilación auricular permanece, como las consecutivas a tirotoxicosis, embolia pulmonar, miocarditis o pericarditis. Los factores que atenúan la cardioversión exitosa incluyen las anomalías que suponen menor probabilidad de mantener el ritmo sinusal en los siguientes 12 meses: duración de la fibrilación auricular mayor de un año, hipertrofia auricular izquierda (45 mm o más) y enfermedad de la válvula mitral.[164] Aunque no se puede conservar el ritmo sinusal durante meses, aun una mejoría hemodinámica a corto plazo puede ser importante en el paciente en condiciones críticas y debe considerarse al tomar la decisión de efectuar cardioversión en este cuadro. Es necesario conceder atención adicional a factores tales como el exceso de catecolaminas exógenas o endógenas, administración de aminofilina y exacerbaciones de enfermedad pulmonar obstructiva o insuficiencia cardiaca congestiva que pueden predisponer al fracaso o la recurrencia de arritmias auriculares después de la cardioversión. Raras veces se ha comunicado que la fibrilación auricular sea refractaria a la cardioversión externa; el ritmo sinusal se restablece por choques suministrados a través de catéter con electrodo colocado en el seno coronario y en la orejuela derecha.[165]

CARDIOVERSOR-DESFIBRILADORIMPLANTABLE

El cardioversor-desfibrilador implantable se encuentra cada vez con mayor frecuencia en la unidad de cuidados intensivos. Este sistema consiste en un generador de pulsos que incorpora baterías, capacitores, y circuitos y electrodos montados sobre cables. Los electrodos se emplean para percibir frecuencia (debido a que los dispositivos suministran tratamiento cuando la frecuencia del corazón excede un cierto valor prefijado) y marcapaso y aplican choques con corriente directa. Los primeros sistemas desfibriladores utilizaron electrodos de placa para administrar los choques; las placas se colocaban sobre el epicardio durante la operación a tórax abierto. Los nuevos sistemas desfibriladores casi siempre utilizan electrodos desfibrilantes montados en cables con catéter que pueden pasar a través de una vena hasta el interior del hemicardio derecho. Los primeros sistemas usaron generadores de pulsos que pesaban hasta 300 g y tenían que implantarse debido a su tamaño en la cavidad abdominal. Los nuevos generadores pesan cerca de 100 g y se pueden instalar en la región subclavicular. Los dispositivos se simplificaron e hicieron que el contenedor del generador de pulsos sirviera como uno de los electrodos de choque.[48] Estos desarrollos redujeron de modo notable la morbilidad perioperatoria relacionada con implantación de los dispositivos.[166]

Los nuevos instrumentos suministran terapéutica secuencial variable, desde marcapaso antitaquicárdico hasta cardioversión, utilizando energías que van de 0.1 hasta 40] y también pueden administrar marcapaso para bradicardias. Esta es una característica importante puesto que algunos pacientes pueden caer en bradicardias peligrosas después de recibir un choque para cardioversión. Se pueden aplicar varios tipos de choques con estos dispositivos, según sea el tipo de generador de pulsos y los cables. Las ondas bifásicas se relacionan con los requerimientos menores de energía para deshbrilación, comparados con las ondas de forma monofásica.[167]

Todos estos dispositivos detectan sobre todo la taquicardia mediante vigilancia de la frecuencia ventricular, pero los dispositivos más recientes incluyen algoritmos que también reconocen si el ritmo rápido es regular o irregular (para distinguir la taquicardia ventricular de la fibrilación auricular con respuesta ventricular rápida) y si el ritmo se inició súbita o gradualmente (para diferenciar la taquicardia ventricular paroxística de la taquicardia sinusal). Los últimos dispositivos pueden diferenciar las taquicardias más lentas de las más rápidas y administrar terapéutica diferente a cada categoría de taquicardia o fibrilación. Todos los instrumentos requieren un cierto tiempo para cargar sus capacitores antes de aplicar un choque, que puede durar hasta 15 segundos. Los dispositivos más antiguos suministraban el choque una vez que el proceso de carga se iniciaba, incluso si la taquicardia ventricular ya había terminado de manera espontánea mientras el dispositivo se cargaba. Los CDI más recientes establecen si la taquicardia todavía está presente antes de administrar el choque; si la taquicardia ha desaparecido, la carga de los capacitores se desvía a través de resistencias internas. Estos nuevos aparatos pueden captar electrocardiogramas almacenados cuando se diagnostica taquicardia, que puede examinarlos más tarde el médico, enfermera o técnico, quienes a veces desean constatar si la terapéutica suministrada por el dispositivo fue apropiada.

El cadioversor-desfibrilador implantable suministra protección muy poderosa contra la muerte súbita por arritmia y la reduce a casi 1% por año.[166] Su impacto sobre la mortalidad total depende en buena medida de la selección del paciente; en un estudio extenso reciente multicéntrico la mortalidad total fue de 5.6% a 17.2 meses con un nuevo sistema desfibrilador transvenoso.[168] Las complicaciones del CDI son similares a las relacionadas con la instalación del marcapaso permanente y pueden incluir infección, hematoma, erosión, perforación ventricular derecha, sucesos tromboembólicos y mal funcionamiento del generador de pulso o sistema de cables. El mal funcionamiento del CDI puede incluir suministro de una terapéutica inapropiada debido a la taquicardia ventricular no sostenida o taquiarritmias supraventriculares o bien por la percepción excesiva de señales auriculares o repolarización ventricular, identificación de estímulos de marcapaso con doble conteo de la frecuencia ventricular y reconocimiento de señales externas tales como miopotenciales o interferencia electromagnética externa. Alrededor de 42% de los pacientes con CDI recibe choque inapropiado, sobre todo por fibrilación auricular.[169] Algunos pacientes presentan ansiedad intensa ante la posibilidad de recibir choques adicionales, sean apropiados o inapropiados. Los sujetos pueden experimentar síncope a pesar de la aplicación de un desfibrilador en virtud del retra-

so prolongado que engendra el proceso de detectar primero la arritmia, luego cargar los capacitores y después reconfirmar que la taquicardia aún está presente, antes de administrar el choque.

El electrocauterio puede interactuar con el CDI de varias maneras nocivas; con mayor frecuencia da lugar a que los dispositivos suministren terapéutica de choque inapropiada por un diagnóstico erróneo de fibrilación ventricular. Por lo tanto, el dispositivo debe inactivarse antes de cualquier procedimiento quirúrgico que pueda implicar el uso del cauterio. Además, los CDI pueden interactuar con los marcapasos permanentes de modo adverso: reprogramación del marcapaso a parámetros desventajosos, administración inapropiada de choque o, lo que es peor, omisión de la terapéutica antitaquicárdica cuando se necesita.

Las indicaciones para la implantación del CDI están en evolución. En este momento, los CDI se reservan en general para los sujetos con arritmias que ponen en riesgo la vida, inducen compromiso hemodinámico o síncope y no se atribuyen a causas reversibles, como infarto del miocardio o isquemia o proarritmia por fármacos o trastornos electrolíticos. Los ensayos multicéntricos están en curso para determinar si los CDI deben instalarse en individuos bajo alto riesgo de desarrollar arritmias ventriculares letales, pero que aún no las tienen. Estos pueden incluir a personas con disfunción ventricular izquierda, entre otras. En el cuadro 23-21 se resumen los protocolos para el empleo de CDI desarrollados por el *American College of Cardiology* y la *American Heart Association* en un comité conjunto de trabajo.[102]

PRESENTACION DE UN CASO

Un hombre de 75 años de edad fue admitido en la UCI después de insuficiencia respiratoria que requirió intubación endotraqueal y ventilación mecánica. Se presentó con fiebre de varios días de duración, poca ingestión por vía oral y tos productiva de esputo color marrón. En sus antecedentes médicos fue notable una NOC, insuficiencia renal crónica e hipertensión. Se desconoce el medicamento que se aplicó. El examen físico reveló presión arterial de 150/95 mmHg, frecuencia cardiaca de 125 latidos por mlnuto y respiración laboriosa de 38 respiraciones por minuto. Las venas del cuello estaban distendidas. El tórax en barril era timpánico a la percusión, con sibilancias focales en el campo pulmonar inferior derecho y ruidos respiratorios leves en el resto de los campos pulmonares. El impulso cardiaco era escasamente palpable y los ruidos cardiacos distantes; no se escucharon soplos. Se observó edema leve en los pies. La evaluación inicial de laboratorio reveló hipoxemia grave con PO_2 de 45 mmHg; K+ de 3.1 meq/L; Mg+2 de 1.1 meq/L; Cr de 3.2 mg/100 ml; y transaminasas hepáticas ligeramente elevadas. La radiografía de tórax mostró diafragma aplanado, cardiomegalia e infiltrado en el lóbulo inferior derecho. El ECG evidenció taquicardia sinusal de 125 latidos por minuto, crecimiento biauricular, BRIHH con desviación del eje a la izquierda y QRS ancho de 130 mseg.

El diagnóstico de admisión fue insuficiencia respiratoria en un hombre con NOC, neumonía e insuficiencia cardiaca congestiva. Se lo trató con antibióticos, terapéutica sustitutiva de potasio y magnesio y una sola dosis de furosemida que produjo una excreción brusca de 500 ml de orina. Con una maniobra de mantener la espiración se descubrió una presión positiva intrínseca al final de la espiración (PEEPi) de 10 cmH_2O. Poco después de la admisión, el monitor del ECG reveló ectopia ventricular y auricular prematuras frecuentes, seguidas por una taquicardia de QRS ancho regular sostenida a 150 latidos por minuto. Un ECG de 12 derivaciones con un registro de ritmo prolongado demostró aspecto morfológico de QRS y ejes similares pero no idénticos a los del QRS basal, aunque con una duración del QRS de 150 mseg y sin evidencia de disociación AV o fusión de complejos. La presión arterial se redujo a 100/75 mmHg durante la arritmia y el sujeto mostró estado mental normal. El análisis de gases en sangre arterial con O_2 al 40% reveló una PO_2 de 116 mmHg, PO_2 de 38 mmHg y pH de 7.45.

El ritmo se interpretó como flúter auricular con conducción 2:1 y se administró digoxina, pulso intravenoso de

Cuadro 23-21. Indicaciones para instalación de CDI

Clase I: enfermedad sobre la cual todos concuerdan en que se debe instalar CDI
1. Uno o más episodios comprobados de taquicardia ventricular hemodinámicamente significativa o de fibrilación ventricular en un paciente en quien no pueden emplearse pruebas electrofisiológicas y vigilancia ambulatoria para pronosticar con precisión la eficacia de la terapéutica
2. Uno o más episodios comprobados de taquicardia ventricular hemodinámicamente significativa o fibrilación ventricular en un paciente en quien ningún fármaco es eficaz o no tolera ninguno de los agentes apropiados disponibles en la actualidad
3. Inducibilidad continua en el estudio electrofisiológico de taquicardia ventricular hemodinámicamente significativa o de fibrilación ventricular a pesar de la mejor farmacoterapia disponible o de operación o ablación con catéter si la terapéutica farmacológica ha fracasado

Clase II: enfermedades para las cuales se utiliza con frecuencia CDI pero existen divergencias de opinión respecto de la necesidad de instalarlo
1. Uno o más episodios comprobados de taquicardia ventricular hemodinámicamente significativa o fibrilación ventricular en un paciente en el que es posible verificar la eficacia del fármaco
2. Síncope recurrente de origen indeterminado en un paciente con taquicardia ventricular hemodinámicamente significativa o fibrilación ventricular inducida en un estudio electrofisiológico y en quien ningún fármaco es eficaz o no tolera los agentes disponibles apropiados

Clase III: enfermedades para las cuales existe consenso general de que el CDI es innecesario
1. Síncope recurrente de causa indeterminada en un paciente sin taquiarritmia inducible
2. Arritmia no causada por taquicardia ventricular hemodinámicamente significativa o fibrilación ventricular
3. Taquicardia ventricular incesante o fibrilación

0.5 mg, sin respuesta. El masaje carotídeo no afectó el ritmo. La adenosina, pulso intravenoso rápido de 6 mg y luego de 12 mg, tampoco tuvo efecto sobre el ritmo. Se suministró un bolo de 100 mg de lidocaína seguido por venoclisis de 2 mg/min y el ritmo se convirtió a taquicardia sinusal de 130 latidos por minuto con aspecto morfológico de QRS y eje similar al ECG de admisión. La arritmia se interpretó como taquicardia ventricular.

Después de la conversión a taquicardia sinusal, la presión arterial permaneció baja (95/70 mmHg) y se colocó catéter flotante en la arteria pulmonar que reveló presión de llenado baja con una presión capilar pulmonar en cuña de 14 mmHg con un índice cardiaco de 2.0 L/m^2/min. La administración de líquido y el ajuste de la ventilación mecánica para reducir al mínimo la PEEPi normalizó el índice cardiaco y la presión arterial. Se repitió la concentración de potasio, que fue de 3.2 meq/L, y se administró más potasio. El paciente se mantuvo estable en las siguientes 24 horas hasta que una enfermera observó que presentaba agitación creciente. El interno ordenó diacepam. Dos horas más tarde, el individuo sufrió convulsiones. El residente ordenó concentración de lidocaína, que se elevó a 8 μg/ml.

DISCUSION DEL CASO

Este caso subraya muchas de las dificultades de la interpretación y control de arritmias en las personas de la UCI con disfunción de múltiples órganos. Este anciano se presentó con diversas razones para arritmia: insuficiencia respiratoria e hipoxemia secundaria a neumonía sobrepuesta a NOC; hipopotasemia y quizá hipomagnesemia por los fármacos que el paciente se administró en casa (p. ej., diuréticos); evidencia clínica y radiográfica de insuficiencia cardiaca congestiva; y una anomalía de conducción (BRIHH) casi siempre relacionada con enfermedad subyacente de arteria coronaria. La corrección metódica y el tratamiento de cada uno de estos problemas pueden disminuir la probabilidad de que aparezca arritmia. A pesar de una terapéutica inicial acertada, este paciente desarrolló una taquicardia con complejos QRS anchos anunciada por ectopia auricular y ventricular frecuentes.

El diagnóstico diferencial inicial de la arritmia incluye empeoramiento de la taquicardia sinusal con BRIHH, una TSV superpuesta a la línea basal del BRIHH, o TV. El sujeto se mostró hemodinámicamente estable con esta anomalía del ritmo a pesar de hipotensión leve, evitando la cardioversión inmediata. El siguiente paso implicó identificar la arritmia y determinar en qué grado contribuía a la hipotensión. Otros factores que promovieron la hipotensión leve fueron hipovolemia, como resultado de la escasa ingestión oral y la diuresis inducida por la furosemida, y $PEEP_i$, que redujo el retorno venoso al corazón y el gasto cardiaco, en especial con hipovolemia concomitante. El ritmo se malinterpretó como flúter auricular con conducción ventricular 2:1 debido a su regularidad, frecuencia de 150 latidos por minuto típica del flúter auricular 2:1, ausencia de disociación AV, confusión de complejos y aspecto morfológico similar del complejo QRS en la línea basal del BRIHH del complejo QRS. Pese a ello, la TV resultaba aún el diagnóstico más probable debido a la disfunción cardiaca subyacente del individuo y la falta de especificidad de las características mencionadas de la arritmia para excluir TV. El fracaso para alterar la reacción ventricular del presunto flúter auricular con masaje carotídeo y adenosina se interpretó correctamente como sugestivo de TV y por esa razón se administró lidocaína, que restableció la taquicardia sinusal.

La hipotensión persistente después de restablecer la taquicardia sinusal se consideró una indicación para vigilancia invasiva de las presiones de llenado y del índice cardiaco, los resultados de la cual revelaron hipovolemia en vez de TV como el principal factor contribuyente de la hipotensión. La repetición de la concentración de potasio refuerza la necesidad de evaluación repetida continua en pacientes con arritmias en curso. Es de enorme relevancia conocer la farmacocinética de un fármaco antiarrítmico en la enfermedad, como lo ejemplifica la aparición de convulsiones secundarias a la intoxicación con lidocaína. Este sujeto presentó tres factores que propiciaron la posible intoxicación por lidocaína: disfunción hepática con transaminasas elevadas secundaria a enfermedad hepática primaria o a congestión hepática por insuficiencia cardiaca congestiva; gasto cardiaco bajo consecutivo a disfunción del miocardio e hipovolemia; y una venoclisis prolongada con lidocaína debido a que la vida media de la lidocaína aumenta después de la venoclisis de 24 a 48 horas de duración.

Bibliografía

1. Guilleminault C, Pool P, Motta J, Gillis AM: Sinus arrest during REM slcep in young adults. *N En$l / Mcd* 311:1006, 1984.
2. Brodsky M, Wu D, Denes P, et al: Arrhythmias documentad by 24 hour continuous electrocardiographic monitoring in 50 niale medical students without apparent heart disease. *Am J Cardiol* 39:390, 1977.
3. Fahy GJ, Pinski SL, Miller DP, et al: Natural history of isolated bundle branch block. *Am J Cardiol* 77:1185, 1996.
4. McAnulty JH, Rahimtoola SH, Murphy ES, et al: A prospectivo study of sudden death in "high-risk" bundle-branch block. *N Engl J Mcd* 299:209, 1978.
5. Dhingra RC, Palileo E, Strasberg B, et al: Significance of the IIV interval in 517 patients with chronic bifascicular block. *Circutathm* 64:1265, 1981.
6. Pastore JO, Yurchak PM, Janis KM, et al: The risk of advanced heart block in surgical patients with right bundle branch block and left axis deviation. *Circulation* 57:677, 1978.
7. Cascio WE, Foster JR, Sheps DS: Elective cardioversion in the presence of conduction disturbances. / *Elccttvcardiol* 1:63, 1984.
8. Morris D, Mulvihill D, Lew WYW: Risk of developing complete heart block during bedside pulmonary artery catheterization in patients with left bundle-branch block. *Arch Intern Med* 147:2005, 1987.
9. Hindman MC, Wagner GS, JaRo M, et al: The clinical significance of bundle branch block complicating acute myocardial infarction. 1. Clinical characteristics, hospital mortality, and one-year follow-up. *Circulation* 58:679, 1978.
10. Hindman MC, Wagner GS, JaRo M, et al: The clinical significance of bundle branch block complicating acute myocardial infarction. 2. Indications for temporary and permanent pacemaker insertion. *Circulation* 58:689, 1978.
11. Gunnar RM, Bourdillon PDV, Dixon DW, et al: Guidelines for the early management of patients with acute myocardial infarction: A report of the American College of Cardiology American Heart Association Task Force on Assessment of

Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Procedures (Subcommittee to Develop Guidelines for the Early Management of Patients with Acute Myocardial Infarction). J *Am Coll Cardiol* 16:249, 1990.
12. Shaw DB, Kerwick CA, Veale D, et al: Survival in second degree atrioventricular block. *Br Hcart J*53:587, 1985.
13. Vaughan Williams EM: A classification of antiarrhythmic actions reassessed after a decade of new drugs. J *Clin Pharmacol* 24:129, 1984.
14. Task Force of the Working Group on Arrhythmias of the European Society of Cardiology: The Sicilian Gambit: A new approach to the classification of antiarrhythmic drugs based on their action on arrhythmogenic mechanisms. *Circulation* 84:1831-1851, 1991.
15. Bauernfeind RA, Swiryn S, Petropoulos AT, et al: Concordance and discordance of drug responses in atrioventricular reentrant tachycardia. / *Am Coll Cardiol* 2:345, 1983.
16. Hession M, Blum R, Podrid PJ, et al: Mexiletine and tocainide: Does response to one predict response to the other? / *Am Coll Cardiol* 7:338, 1986.
17. Selzer A, Wray HW: Quinidine syncope. Paroxysmal ventricular fibrillation occurring during treatment of chronic atrial arrhythmias. *Circulation* 30:17, 1964.
18. Velebit V, Podrid PJ, Lown B, Raeder E: Aggravation and provocation of ventricular arrhythmias by antiarrhythmic drugs. *Circulation* 65:886, 1982.
19. Brachmann J, Scherlag BJ, Rozenshtraukh LV, Lazzara R: Bradycardia-dependent triggered activity: Relevance to drug-induced multiform ventricular tachycardia. *Circulation* 68:846, 1983.
20. Hoffman BF, Rosen MR: Cellular mechanisms for cardiac arrhythmias. *Circ Res* 49:1, 1981.
21. Rinkenberger RL, Prystowsky EN, Jackman WM, et al: Drug conversión of nonsustained ventricular tachycardia to sustained ventricular tachycardia during serial electrophysiologic studies: Identification of drugs that exacérbate tachycardia and potential mechanisms. *Am Heart }* 103:177, 1982.
22. Gottlieb SS, Weinberg M: Hemodynamic and neurohumoral effects of quinidine in patients with severe left ventricular dysfunction secondary to coronary artery disease or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 67:728, 1991.
23. Ravid S, Podrid PJ, Lampert S, Lown B: Congestive heart failure induced by six of the newer antiarrhythmic drugs. J *Am Coll Cardiol* 14:1326, 1989.
24. Bump TE, Brown J, Yurkonis C, et al: Optimal control of antiarrhythmic drug infusion, in Ensminger WD, Selam JL (eds): *Infusion Systems in Medicine.* Mount Kisco, NY, Futura, 1987, pp 249-261.
25. Kupersmith J: Monitoring of antiarrhythmic drug levels: Values and pitfalls. *Aun N Y Acad Sci* 432:138, 1984.
26. Thomson PD, Melmon KL, Richardson JA, et al: Lidocaine pharmacokinetics in advanced heart failure, liver disease, and renal failure in humans. *Ann intern Med* 78:499, 1973.
27. Kessler KM, Kayden DS, Estes DM, et al: Procainamide pharmacokinetics in patients with acute myocardial infarction or congestive heart failure. / *Am Coll Cardiol* 7:1131, 1986.
28. Evans GT Jr, Scheinman MM, Zipes DP, et al: The percutaneous cardiac mapping and ablation registry: Summary of results. *PACE* 9:923, 1986.
29. Scheinman MM, Morady F, Hess DS, Gonzalez R: Catheter-induced ablation of the atrioventricular junction to control refractory supraventricular arrhythmias. *JAMA* 248:851, 1982.
30. Gallagher JJ, Svenson RH, Kasell JH, et al: Catheter technique for closed-chest ablation of the atrioventricular conduction system: A therapeutic alternative for the treatment of refractory supraventricular tachycardia. *N Engl J Med* 306:194, 1982.
31. Jackman WM, Wang XZ, Friday KJ, et al: Catheter ablation of accessory atrioventricular pathways (Wollff-Parkinson-White syndrome) by radiofrequency current. N *Engl J Med* 324:1605-1611, 1991.
32. Jackman WM, Beckman KJ, McClelland JH, et al: Treatment of supraventricular tachycardia due to atrioventricular nodal reentry by radiofrequency catheter ablation of slow-pathway conduction. *N Engl] Med* 327:313-318, 1992.
33. Walsh EP, Saul JP, Hulse JE, et al: Transcatheter ablation of ectopic atrial tachycardia in young using radiofrequency current. *Circulation* 86:1138-1146, 1992.
34. Feld GK, Fleck RP, Chen PS, et al: Radiofrequency catheter ablation for the treatment of human type I atrial flutter. Identification of a critical zone in the reentrant circuit by endocardial mapping techniques. *Circulation* 86:1233-1240, 1992.
35. Nakagawa H, Lazzara R, Khastgir T, et al. Role of the tricuspid annulus and the eustachian valve/ridge on atrial flutter. Relevance to catheter ablation of the septal isthmus and a new technique for rapid identification of ablation success. *Circulation* 94:407, 1996.
36. Hartzler GO: Electrode catheter ablation of refractory focal ventricular tachycardia. J *Am Coll Cardiol* 2:1107, 1983.
37. Stevenson WG, Weiss JN, Weiner I, et al: Resetting of ventricular tachycardia: Implications for localizing the area of slow conduction. J *Am Coll Cardiol* 11:522, 1988.
38. Fitzgerald DM, Friday KJ, Wah JAYL, et al: Electrogram patterns predicting successful catheter ablation of ventricular tachycardia. *Circulation* 77:806, 1988.
39. Tchou P, Jazayeri M, Denker S, et al: Transcatheter electrical ablation of right bundle branch. A method of treating macroreentrant ventricular tachycardia attributed to bundle branch reentry. *Circulation* 78:246, 1988.
40. Klein LS, Shih HT, Hackett FK, et al: Radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia in patients without structural heart disease. *Circulation* 85:1666-1674, 1992.
41. Sealy WC, Hattler BG Jr, Blumenschein SD, Cobb FR: Surgical treatment of Wolff-Parkinson-White syndrome. *Ann Thorac Surg* 8:1, 1969.
42. Klein GJ, Guiraudon GM, Perkins DG, et al: Surgical correction of the Wolff-Parkinson-White syndrome in the closed heart using cryosurgery: A simplified approach. J *Am Coll Cardiol* 3:405, 1984.
43. Ross DL, Johnson DC, Denniss AR, et al: Curative surgery for atrioventricular junctional ("AV nodal") reentrant tachycardia. J *Am Coll Cardiol* 6:1383, 1985.
44. Horowitz LN, Harken AH, Kastor JA, Josephson ME: Ventricular resection guided by epicardial and endocardial mapping for treatment of recurrent ventricular tachycardia. *N Engl J Med* 302:589, 1980.
45. Kehoe R, Zheutlin T, Finkelmeier B, et al: Visually directed endocardial resection for ventricular arrhythmia: Long term outcome and functional status. J *Am Coll Cardiol* 5:497, 1985.
46. Cox JL: Evolving applications of the maze procedure for atrial fibrillation. *Ann Thorac Surg* 55:578, 1993.
47. Echt DS, Armstrong K, Schmidt P, et al: Clinical experience, complications, and survival in 70 patients with the automatic implantable cardioverter defibrillator. *Circulation* 71:289, 1985.
48. Bardy GH, Johnson G, Poole JE, et al: A simplified, single-lead unipolar transvenous cardioversion-defibrillation system. *Circulation* 88:543-547, 1993.
49. Kowey PR: The calamity of cardioversion of conscious patients. *Am J Cardiol* 61:1106, 1988.
50. Akhtar M, Shenasa M, Jazayeri M, et al: Wide complex tachy-

cardia. Reappraisal of a common clinical problem. *Ann Intern Med* 109:905, 1988.
51. Belhassen B, Viskin S: Idiopathic ventricular tachycardia and fibrillation. J *Cardiovasc Electrophysiol* 4:356-368, 1993.
52. Wilber DJ, Baerman J, Olshansky B, et al: Adenosine-sensitive ventricular tachycardia: Clinical characteristics and response to catheter ablation. *Circulation* 87:126-134, 1993.
53. Brugada P, Brugada J, Mont L, et al: A new approach to the differential diagnosis of a regular tachycardia with a wide QRS complex. *Circulation* 83:1649, 1991.
54. Drew BJ, Scheinman MM: Valué of electrocardiographic leads MCL1, MCL6, and other selected leads in the diagnosis of wide QRS complex tachycardia. J *Am Coll Cardiol* 18:1025, 1991.
55. Lee RJ, Kalman JM, Fitzpatrick AP, et al: Radiofrequency catheter modification of the sinus node for "inappropriate" sinus tachycardia. *Circulation* 92:2919, 1995.
56. Haines DE, DiMarco JP: Sustained intraatrial reentrant tachycardia: Clinical, electrocardiographic and electrophysiologic characteristics and long-term follow-up. J *Am Coll Cardio*[1] 15:1345, 1990.
57. Lesh M, Van Haré G, Epstein L: RF catheter ablation of atrial arrhythmias—results and mechanism. *Circulation* 89:1074, 1994.
58. Scher DL, Arsura EL: Multifocal atrial tachycardia: Mechanisms, clinical correlates, and treatment. *Am Heart J* 118:574, 1989.
59. Kall JG, Wilber DJ: Radiofrequency catheter ablation of an automatic atrial tachycardia in an adult. *PACE* 15:281, 1992.
60. Waldo AL: Mechanisms of atrial fibrillation, atrial flutter and ectopic atrial tachycardia—a brief review. *Circulation* 75(suppl III):37, 1987.
61. Creswell LL, Schuessler RB, Rosenbloom M, Cox JL. Hazards of postoperative atrial arrhythmias. *Ann Thorac Surg* 56:539, 1993.
62. Blackshear JL, Kopecky SL, Litin SC, et al: Management of atrial fibrillation in adults: Prevention of thromboembolism and symptomatic treatment. *Mayo Clin Proc* 71:150, 1996.
63. Williamson BD, Man KC, Daoud E, et al: Radiofrequency catheter modification of atrioventricular conduction to control the ventricular rate during atrila fibrillation. *N Engl J Med* 331:910, 1994.
64. Manning WJ, Silverman DI, Keighley CS, et al: Transesophageal echocardiographically facilitated early cardioversion from atrial fibrillation using short-term anticoagulation: Final results of a prospective 4.5 year study. J *Am Coll Cardiol* 25:1354, 1995.
65. Ellenbogen KA, Stambler BS, Wood MA, et al: Efficacy of intravenous ibutilide for rapid termination of atrial fibrillation and atrial flutter: A dose-response study. J *Am Coll Cardiol* 28:130, 1996.
66. Copien SE, Antman EM, Berlín JA, et al: Efficacy and safety of quinidine therapy for maintenance of sinus rhythm after cardioversion. A meta-analysis of randomized controlled triáis. *Circulation* 82:1106, 1990.
67. The Boston Area Anticoagulation Trial for Atrial Fibrillation Investigators. The effect of low-dose warfarin on the risk of stroke in patients with nonrheumatic atrial fibrillation. *N Engl J Med* 323:1505, 1990.
68. Hylek EM, Skates SJ, Sheehan MA, Singer DE: An analysis of the lowest effective intensity of prophylactic anticoagulation for patients with nonrheumatic atrial fibrillation. *N Engl J Med* 335:540, 1996.
69. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators: Warfarin versus aspirin for prevention of thromboembolism in atrial fibrillation: Stroke Prevention in Atrial Fibrillation II Study. *Lancet* 343:687, 1994.
70. Gillette PC: Diagnosis and management of postoperative junctional ectopic tachycardia. *Am Heart J* 118:192, 1989.
71. Bash SE, Shah JJ, Albers WH, Geiss DM: Hypothermia for the treatment of postsurgical greatly accelerated junctional ectopic tachycardia. J *Am Coll Cardiol* 10:1095, 1987.
72. Lie KI, Wellens HJ, Downar E, Durrer D: Observations on patients with primary ventricular fibrillation complicating acute myocardial infarction. *Circulation* 52:755, 1975.
73. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) Investigators: Preliminary report: Effect of encainide and flecainide on mortality in a randomized trial of arrhythmia suppression after myocardial infarction. *N Engl J Med* 321:406, 1989.
74. MacMahon S, Collins R, Peto R, et al: Effect of prophylactic lidocaine in suspected acute myocardial infarction: An overview of results from the randomized, controlled triais. *JAMA* 260:1910, 1988.
75. Harris L, Downar E, Mickleborough L, et al: Activation sequence of ventricular tachycardia: Endocardial and epicardial mapping studies in the human ventricle. J *Am Coll Cardiol* 10:1040, 1987.
76. Wieland JM, Marchlinski FE: Electrocardiographic response of digoxin-toxic fascicular tachycardia to Fab fragments: Implications for tachycardia mechanism. *PACE* 9:727, 1986.
77. Caceres J, Jazayeri M, McKinnie J, et al: Sustained bundle branch reentry as a mechanism of clinical tachycardia. *Circulation* 79:256, 1989.
78. Benson DW, MacRae CA, Vesely MR, et al: Missense mutation in the pore región of *HERG* causes familial long QT syndrome. *Circulation* 93:1791, 1996.
79. Lerman BB. Response of nonreentrant catecholamine-mediated ventricular tachycardia to endogenous adenosine and acetylcholine: evidence for myocardial receptor-mediated effects. *Circulation* 87:382, 1993.
80. Lerman BB, Stein K, Engelstein ED, et al: Mechanism of repetitive monomorphic ventricular tachycardia. *Circulation* 92:421, 1995.
81. Okumura K, Matsuyama K, Miyagi H, et al: Entrainment of idiopathic ventricular tachycardia of left ventricular origin with evidence for reentry with an área of slow conduction and effect of verapamil. *Am J Cardiol* 62:727, 1988.
82. Kerber RE, Sarnat W: Factors influencing the success of ventricular defibrillation in man. *Circulation* 60:226, 1979.
83. Lawrie DM, Higgins MR, Godman MJ, et al: Ventricular fibrillation complicating acute myocardial infarction. *Lancet* 2:523, 1968.
84. Ryden L, Ariniego R, Arnam K, et al: A double-blind trial of metoprolol in acute myocardial infarction: Effects on ventricular tachyarrhythmias. N *Engl J Med* 308:614, 1983.
85. Nordrehaug JE, Johannessen KA, von der Lippe G: Serum potassium concentration as a risk factor of ventricular arrhythmias early in acute myocardial infarction. *Circulation* 71:645, 1985.
86. Wenger TL, Butler VP Jr, Haber E, Smith TW: Treatment of 63 severely digitalis-toxic patients with digoxin-specific antibody fragments. / *Am Coll Cardiol* 5:118A, 1985.
87. Jackman WM, Friday KJ, Anderson JL, et al: The long QT syndromes: A critical review, new clinical observations, and a unifying hypothesis. *Prog Cardiovasc Dis* 31:115, 1988.
88. Tzivoni D, Banai S, Schuger C, et al: Treatment of torsade de pointes with magnesium sulfate. *Circulation* 77:392, 1988.
89. Winkelmann BR, Leinberger H: Life-threatening flecainide toxicity. *Ann Intern Med* 106:807, 1987.
90. Pentel PR, Goldsmith SR, Salerno DM, et al: Effect of hypertonic sodium bicarbonate on encainide overdose. *Am J Cardiol* 57:878, 1986.

91. German LD, Packer DL, Bardy GH, Gallagher JJ: Ventricular tachycardia induced by atrial stimulation in patients without symptomatic cardiac disease. *Am J Cardiol* 52:1202, 1983.
92. Iseri LT, Brodsky MA: Magnesium therapy of cardiac arrhythmias in critical-care medicine. *Magnes Res* 8:299, 1989.
93. Mostow ND, Vrobel TR, Noon D, Rakita *L:* Rapid suppression of complex ventricular arrhythmias with high-dose oral amiodarone. *Circulation* 73:1231, 1986.
94. Mason JW, Winkle RA: Electrode-catheter arrhythmia induction in the selection and assessment of antiarrhythmic drug therapy for recurrent ventricular tachycardia. *Circulation* 58:971, 1978.
95. Poole JE, Mathisen TL, Kudenchuk PJ, et al: Long-term outcome in patients who survive out of hospital ventricular fibrillation and undergo electrophysiologic studies: Evaluation by electrophysiologic subgroups. J *Am Coll Cardiol* 16:657, 1990.
96. Rahimtoola SH, Ehsani A, Sinno MZ, et al: Left atrial transport function in myocardial infarction. Importance of its booster pump function. *Am J Mcd* 59:686, 1975.
97. Johnson AD, Laiken SL, Engler RL: Hemodynamic compromise associated with ventriculoatrial conduction following transvenous pacemaker placement. *Am J Mcd* 65:75, 1978.
98. Love JC, Haffajee CI, Gore JM, Alpert JS: Reversibility of hypotension and shock by atrial or atrioventricular sequential pacing in patients with right ventricular infarction. *Am Heart J* 108:5, 1984.
99. Hindman MC, Wagner GS, JaRo M, et al: The clinical significance of bundle branch block complicating acute myocardial infarction. 1. Clinical characteristics, hospital mortality, and one-year follow-up. *Circulation* 58:679, 1978.
100. Lamas GA, Muller JE, Turi ZG, et al: A simplified method to predict oceurrence of complete heart block during acute myocardial infarction. *Am] Cardiol* 57:1213, 1986.
101. Morris D, Mulvihill D, Lew WYW: Risk of developing complete heart block during bedside pulmonary artery catheterization in patients with left bundle-branch block. *Arch Intern Mcd* 147:2005, 1987.
102. Dreifus LS, Fisch C, Griffin JC, et al: Guidelines for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Procedures (Committee on Pacemaker Implantación). J *Am Coll Cardiol* 18:1, 1991.
103. Shaw DB, Kekwick CA, Veale D, et al: Survival in second degree atrioventricular block. *Br Heart }* 53:587, 1985.
104. Fananapazir L, Cannon RO III, Tripodi D, Panza JA: Impact of dual chamber permanent pacing in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy with symptoms refractory to verapamil and beta-adrenergic blocker therapy. *Circulation* 85:2149, 1992.
105. Nishimura R, Hayes DL, Ilstrup DM, et al: Effect of dual-chamber pacing on systolic and diastolic function in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Acute doppler echocardiographic and catheterization hemodynamic study. J *Am Coll Cardiol* 27:421, 1996.
106. Austin JL, Preis LK, Crampton RS, et al: Analysis of pacemaker malfunction and complications of temporary pacing in the coronary care unit. *Am J Cardiol* 49:301, 1982.
107. Hynes JK, Holmes DR Jr, Harrison CE: Five-year experience with temporary pacemaker therapy in the coronary care unit. *Mayo Clin Proc* 58:122, 1983.
108. Bing OHL, McDowell JW, Hantman J, Messer JV: Pacemaker placement by electrocardiographic monitoring. N *Engl J Mcd* 287:651, 1972.
109. Drozd P, Escher DJW, Furman S: Pacing by a bipolar transvenous "semifloating" elecath electrode. *Circulation* 40:3, 1969.
110. Littleford PO: Physiologic temporary pacing: Techniques and indications, Barold SS (ed): *Modern Cardiac Pacing.* Futura, Mount Kisco, NY, 1985, p 239.
III. Breivik K, Oie S: Clinical performance of a new atrioventricular sequential temporary pacing electrode system, in Barold SS (ed): *Modern Cardiac Pacing.* Futura, Mount Kisco, NY, 1985, p 390.
112. Gessler CJ Jr, Jaffe AS: Hemodynamic monitoring and pacing with one catheter. *Cathet Cardiovasc Diag* 13:141, 1987.
113. Glassman RD, Noble RJ, Tavel ME, et al: Pacemaker-induced endocardial friction rub. *Am J Cardiol* 40:811, 1977.
114. Resnekov L, Lipp H: Pacemaking and acute myocardial infarction. *Prog Cardiovasc Dis* 14:475, 1972.
115. Waldo AL, MacLean WAH, Karp RB, et al: Entrainment and interruption of atrial flutter with atrial pacing. Studies in man following open heart surgery. *Circulation* 56:737, 1977.
116. Santini M, Ansalone G, Cacciatore G, Turitto G: Transesophageal pacing. *PACE* 13:1298, 1990.
117. Gallagher JJ, Smith WM, Kerr CR, et al: Esophageal pacing: A diagnostic and therapeutic tool. *Circulation* 65:336, 1982.
118. Jenkins JM, Dick M Jr, Collins S, et al: Use of a pill electrode for transesophageal atrial pacing. *PACE* 8:512, 1985.
119. Crawford W, Plumb VJ, Epstein AE, Kay GN: Prospective evaluation of transesophageal pacing for the interruption of atrial flutter. *Am] Med* 86:663, 1989.
120. Brown CG, Hutchins GM, Gurley HT, et al: Placement aecuracy of percutaneous transthoracic pacemakers. *Am J Emcrg Mcd* 3:193, 1985.
121. White JD: Transthoracic pacing in cardiac asystole. *Am J Emerg Med* 3:264, 1983.
122. Zoll PM, Zoll RH, Falk RH, et al: External noninvasive temporary cardiac pacing: clinical triais. *Circulation* 71:937, 1985.
123. Klein LS, Miles WM, Heger JJ, Zipes DP: Transcutaneous pacing: patient tolerance, strcngth-interval relations and feasibility for programmed electrical stimulation. *Am J Cardiol* 62:1126, 1988.
124. Estes NAM, Deering TF, Manolis AS, et al: External cardiac programmed stimulation for noninvasive termination of sustained supraventricular and ventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 63:177, 1989.
125. Reddy CVR, Gould L, Singh BK, et al: Runaway temporary pacemaker. *N Engl J Med* 302:1030, 1980.
126. Furman S, Fisher JD: Endless loop tachycardia in an AV universal (DDD) pacemaker. *PACE* 5:486, 1982.
127. Winkle RA, Mason J, Griffin JC, Ross D: Malignant ventricular tachyarrhythmias associated with the use of encainide. *Am Heart J* 102:857, 1981.
128. Chen PS, Shibata N, Dixon EG, et al: Activation during ventricular defibrillation in open-chest dogs. Evidence of complete cessation and regeneration of ventricular fibrillation after unsuccessful shocks. J *Clin Invest* 77:810, 1986.
129. Davy J-M, Fain ES, Dorian P, Winkle RA: The relationship between successful defibrillation and delivered energy in open-chest dogs: Reappraisal of the "defibrillation threshold" concept. *Am Heart J* 113:77, 1987.
130. Sirna SJ, Kieso RA, Fox-Eastham KJ, et al: Mechanisms responsible for the decline in thoracic impedance after direct current shock. *Am J Physiol* 257:H1180, 1989.
131. Kerber RE, Martins JB, Kienzle MG, et al: Energy, current, and success in defibrillation and cardioversion: Clinical studies using an automated impedance-based method of energy adjustment. *Circulation* 77:1038, 1988.
132. Ujhelyi MR, Schur M, Frede T, et al: Differential effects of lidocaine on defibrillation threshold with monophasic versus biphasic shock waveforms. *Circulation* 92:1644, 1995.
133. Hernandez, R, Mann DE, Breckinridge S, et al: Effects of fie-

cainide on defibrillation thresholds in the anesthetized dog. J *Am Coll Cardiol* 14:777-781,1989.
134. Guarnieri T, Levine JH, Veltri EP, et al: Success of chronic defibrillation and the role of antiarrhythmic drugs with the automatic implantable cardioverterJdefibrillator. *Am J Cardiol* 60:1061, 1987.
135. Jung W, Manz M, Pizzulli L, et al: Effects of chronic amiodarone therapy on defibrillation threshold. *Am J Cardiol* 70:1023-1027, 1992.
136. Wang M, Dorian P: DL and D sotalol decrease defibrillation energy requirements. *PACE* 12:1522-1529, 1989.
137. Ruffy R, Schechtman K, Monje E, Sandza J: Adrenergically mediated variations in the energy required to defibrillate the heart: Observations in closed-chest, nonanesthetized dogs. *Circulation* 73:374, 1986.
138. Ruffy R, Monje E, Schechtman K: Facilitation of cardiac defibrillation by aminophylline in the conscious, closed-chest dog. *J Electrophysiol* 2:450, 1988.
139. Babbs CF,Whistler SJ, Kim GKW, et al: Dependence of defibrillation threshold upon extracellularJintracellular K+ concentrations. J *Electrocardiol* 13:73, 1980.
140. Kouwenhoven WB, Milnor WR: Treatment of ventricular fibrillation using a capacitor discharge. J *Appl Physiol* 7:253, 1954.
141. Gliner BE, Lyster TE, Dillion SM, Bardy GH: Transthoracic defibrillation of swine with monophasic and biphasic waveforms. *Circulation* 92:1634, 1995
142. Ewy GA: Cardiac arrest and resuscitation: Defibrillators and defibrillation. *Curr Prob Cardiol* 2:1, 1978.
143. Kerber RE, Grayzel J, Kennedy J, Jensen SR: Elective cardioversion; influence of paddle electrode location and size on success rates and energy requirements. N *Engl } Med* 305:658, 1981.
144. Cummins RO, Chesemore K, White RD, Defibrillator Working Group: Defibrillator failures. Causes of problems and recommendations for improvement. *JAMA* 264:1019, 1990.
145. Sirna SJ, Ferguson DW, Charbonnier F, Kerber RE: Electrical cardioversion in humans: Factors affecting transthoracic impedance. *Am J Cardiol* 62:1048, 1988.
146. American Heart Association, Emergency Cardiac Care Committee: Guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiac care: *JAMA* 268:2199, 1992.
147. Hay WE, Levine SA: Age and auricular fibrillation as independent factors in auricular mural thrombus generation. *Am Heart J* 24:1, 1942.
148. Myers DG, Gonzalez ER, Nelson WP: The role of prophylactic anticoagulation in cardioversion of atrial fibrillation. *Cardiovasc Rcv Rcp* 6:647, 1985.
149. Mancini GBJ, Weinberg DM: Cardioversion of atrial fibrillation: A retrospective analysis of the safety and value of anticoagulation. *Cardiovas Rcv Rep* 11:18, 1990.
150. Bjerkelund CJ, Orning OM: The efficacy of anticoagulant therapy in preventing embolism related to D.C. electrical conversión of atrial fibrillation. *Am j Cardiol* 23:208, 1969.
151. Manning WJ, Leeman DE, Gotch PJ, Come PC: Pulsed doppler evaluation of atrial mechanical function after electrical cardioversion of atrial fibrillation. J *Am Coll Cardiol* 13:617, 1989.
152. Grimm RA, Stewart WJ, Maloney JD, et al: Impact of electrical cardioversion for atrial fibrillation on left atrial appendagc function and spontaneous echo contrast: characterization by simultaneous transesophageal echocardiography. J *Am Coll Cardiol* 22:1359, 1993.
153. Laupacis A, Albers G, Dalen J, et al: Antithrombotic therapy in atrial fibrillation. *Chest* 108(Suppl): 352S, 1995.
154. Collins LJ, Silverman DI, Douglas PS, Manning WJ: Cardioversion of nonrheumatic atrial fibrillation. Reduced thromboembolic complications with 4 weeks of precardioversion anticoagulation are related to atrial thrombus resolution. *Circulation* 92:160, 1995.
155. Mancini GB, Goldberg AL: Cardioversion of atrial fibrillation: Consideration of embolization, anticoagulation, prophylactic pacemaker, and long-term success. *Am Heart J* 104:617, 1982.
156. Mann DL, Maisel AS, Atwood JE, et al: Absence of cardioversion-induced ventricular arrhythmias in patients with therapeutic digoxin levels. J *Am Coll Cardiol* 5:882, 1985.
157. Resnekov L, McDonald L: Complications in 220 patients with cardiac dysrhythmias treated by phased direct current shock and indications for electroconversion. *Br Heart J* 29:926, 1967.
158. Eshani A, Ewy GA, Sobel BE: Effects of electrical countershock on serum creatine phosphokinase (CPK) isoenzyme activity. *Am } Cardiol* 37:12, 1976.
159. Chun PCK, Davia JE, Donohue DT: ST-segment elevation with elective DC cardioversion. *Circulation* 63:220, 1981.
160. Levine PA, Barold SS, Fletcher RD, Talbot P: Adverse acute and chronic effects of electrical defibrillation and cardioversion on implanted unipolar cardiac pacing systems. J *Am Coll Cardiol* 1:1413, 1983.
161. Waldecker B, Brugada P, Zehender M, et al: Dysrhythmias after direct-current cardioversion. *Am J Cardiol* 57:120, 1986.
162. Weaver WD, Cobb LA, Dennis D, et al: Factors influencing survival after out-of-hospital cardiac arrest. J *Am Coll Cardiol* 7:752, 1986.
163. Morris JJ, Peter RH, Mclntosh HD: Electrical conversion of atrial fibrillation. Immediate and long-term results and selection of patients. *Ann Intern Med* 65:216, 1966.
164. Henry WL, Morganroth J, Pearlman AS, et al: Relation between echocardiographically determined left atrial size and atrial fibrillation. *Circulation* 53:273, 1976.
165. Baker BM, Botteron GW, Smith GM: Low-energy internal cardioversion for atrial fibrillation resistant to external cardioversion. J *Cardiovasc Electrophysiol* 6:44, 1995.
166. Bardy GH, Hofer B, Johnson G, et al: Implantable transvenous cardioverter-defibrillators. *Circulation* 87:1152, 1993.
167. Wyse DG, Kavanagh KM, Gillis AM, et al: Comparison of biphasic and monophasic shocks for defibrillation using a nonthoracotomy system. *Am J Cardiol* 71:197, 1993.
168. Bardy GH, Yee R, Jung W: Multicenter experience with a pectoral unipolar implantable cardioverter-defibrillator. J *Am Coll Cardiol* 28:400, 1996.
169. Hook BG, Callans DJ, Kleinmann RB, et al: Implantable cardioverter-defibrillator therapy in the absence of significant symptoms. Rhythm diagnosis and management aided by stored electrogram analysis. *Circulation* 87:1897, 1993.

Capítulo 24

ISQUEMIA MIOCARDICA

JOHN T. BARRON
JOSEPH E. PARRILLO

PUNTOS CLAVE

- *La isquemia miocárdica se produce por un desequilibrio entre la demanda y el aporte de oxígeno en el miocardio.*
- Los *principales factores determinantes de los requerimientos miocárdicos de oxígeno son la frecuencia cardiaca, la contractilidad y la tensión en la pared (poscarga).*
- Los *estímulos que incrementan la demanda miocárdica de oxígeno deben reducirse al mínimo y los factores que mejoran el aporte de oxígeno han de aumentarse al máximo.*
- Los *síndromes de isquemia inestable que no se desencadenan por un estímulo exógeno casi siempre se deben a la presentación aguda de trombosis intracoronaria.*
- *Es preciso administrar nitroglicerina intravenosa en caso de dolor precordial refractario.*
- *A los pacientes con angina inestable se les administran ácido acetilsalicílico y heparina.*
- *El infarto miocárdico agudo que tiene menos de 6 h de evolución desde el inicio de los síntomas se trata con trombolíticos.*
- *La angiografía coronaria sólo está indicada en pacientes en quienes se contempla un procedimiento de revascularización coronaria.*
- *El choque cardiógeno conlleva una mortalidad de 80 a 100%, a menos que se restablezca la perfusión coronaria.*
- *La revascularización coronaria urgente por angioplastia o revascularización quirúrgica está indicada en pacientes con cardiopatía coronaria grave que permanecen estables.*

La isquemia miocárdica por compromiso del flujo sanguíneo coronario o por un desequilibrio entre el aporte y la demanda de oxígeno miocárdico a menudo pasa inadvertida en las circunstancias de la unidad de cuidados intensivos (UCI). Los signos de isquemia miocárdica pueden oscurecerse por otras enfermedades que el enfermo grave padece. La exploración física de estos pacientes a menudo está limitada o la presencia de otros procesos patológicos modifica los hallazgos y es posible que haya muchas causas de inestabilidad hemodinámica. La isquemia miocárdica y la disfunción consecuente del ventrículo izquierdo pueden complicar la evolución y el tratamiento de alguna enfermedad particular. Por el contrario, las enfermedades multisistémicas establecen las condiciones para la disminución del aporte de oxígeno al corazón. Por estas razones es que el médico de cuidados intensivos debe mantener un alto índice de sospecha de isquemia miocárdica en el paciente de la UCI con inestabilidad hemodinámica, sobre todo si el individuo tiene antecedentes o múltiples factores de riesgo para cardiopatía coronaria.

Los pacientes hospitalizados por razones ajenas al corazón que presentan dolor precordial sugestivo de isquemia miocárdica pueden o no tener antecedente de angina, lo que sugiere la presencia de una cardiopatía coronaria oculta. De cualquier forma, es probable que la aparición de la angina se deba al incremento de la demanda miocárdica de oxígeno que rebasa el aporte, el cual se limita por alteraciones obstructivas ateroscleróticas en las coronarias. Este cuadro no es distinto de la angina crónica estable (o angina de "umbral fijo") en la que la isquemia no se presenta en reposo, pero aparece de manera predecible durante el esfuerzo, cuando el trabajo del corazón y los requerimientos miocárdicos de oxígeno aumentan. Durante el reposo las demandas de oxígeno regresan al nivel basal y la angina se resuelve.[1]

El requerimiento miocárdico de oxígeno y, por tanto, de sangre oxigenada depende de tres variables principales: la frecuencia cardiaca, la tensión de la pared miocárdica y la contractilidad. Los principales determinantes de la tensión en la pared miocárdica son la precarga y la poscarga ventriculares; la resistencia vascular sistémica (RVS) es un componente primordial de la poscarga. Resulta difícil enumerar todos los factores que pueden modificar estas variables en el paciente grave. El abordaje terapéutico más sencillo es el intento de reducir el requerimiento miocárdico de oxígeno al eliminar los estímulos que desencadenan el incremento del trabajo cardiaco. En otras palabras, la isquemia miocárdica puede aliviarse si tan solo se aumenta la cantidad de oxígeno disuelto en la sangre (p. ej., en enfermedad pulmonar) o si se incrementa la concentración de hemoglobina (p. ej., en la anemia profunda) que llega al lecho vascular coronario. El alivio de la isquemia miocárdica con estas medidas casi siempre permite la recuperación rápida de la función ventricular izquierda sin daño celular considerable porque la obstrucción al flujo es fija y parcial.

La fisiopatología de los síndromes coronarios inestables y el infarto miocárdico (IM) casi siempre implica una oclusión dinámica parcial o completa de alguna arteria coronaria epicárdica por la formación aguda de un trombo intracoronario.[2] Es menos frecuente que el vasospasmo coronario sea la causa de la oclusión.[3] La identificación de los factores exógenos desencadenantes, si los hay, es más difícil. La simple eliminación o reducción de los estímulos que elevan las demandas miocárdicas de oxígeno, como la reducción de la frecuencia cardiaca, tal vez no sea suficiente para aumentar el índice entre aporte y demanda miocárdica de oxígeno; a menos que se hagan intentos para restablecer el flujo sanguíneo coronario, se producirá daño miocárdico significativo.

Identificación de la isquemia miocárdica

SIGNOS Y SINTOMAS DE ISQUEMIA MIOCÁRDICA

Por lo general la isquemia miocárdica se manifiesta como una sensación de tensión o presión retrosternal constante. El dolor típico se localiza del lado izquierdo, se irradia al cuello y la mandíbula o al hombro y brazo izquierdos. En ocasiones la angina se percibe del lado derecho, en el área interescapular o

en el epigastrio. A menudo también se acompaña de disnea y diaforesis de inicio agudo; estos últimos signos contribuyen al diagnóstico porque tal vez el paciente grave no pueda comunicar la presencia del dolor.

Ya que otros síndromes pueden simular un cuadro anginoso, es importante considerarlos en el diagnóstico diferencial.[4] Estos padecimientos comprenden pericarditis, pleuritis, aneurisma disecante de la aorta, embolia pulmonar, dolor musculosquelético, costocondritis y dolor de origen digestivo. Otras enfermedades cardiacas (cardiopatía valvular, cardiomiopatías, miocarditis) no atribuibles a la estenosis coronaria también pueden ocasionar sensación de tirantez retrosternal y deben incluirse en el diagnóstico diferencial.

Aunque la exploración física tal vez sea insensible e inespecífica, sobre todo en el paciente con alguna enfermedad multisistémica o con disfunción ventricular izquierda preexistente, ayuda a confirmar el diagnóstico.[5] La auscultación de la región precordial durante el episodio isquémico puede revelar la presencia de un cuarto ruido cardiaco indicativo de un segmento poco distensible o disfuncional en el ventrículo izquierdo. También es posible encontrar un soplo de insuficiencia mitral atribuible a la disfunción del músculo papilar. A veces se palpa un abultamiento sistólico en el precordio, sobre la punta del corazón; representa el contacto del segmento discinético isquémico del ventrículo izquierdo con la pared torácica. Cuando la disfunción miocárdica es extensa, se escucha un tercer ruido cardiaco. La plenitud de las venas yugulares indica incremento de la presión diastólica ventricular derecha; la aparición de estertores pulmonares (sin que se observe enfermedad pulmonar) señala incremento de las presiones de llenado del ventrículo izquierdo secundario a la hipofunción del mismo. La radiografía torácica resulta muy útil para confirmar la presencia de edema pulmonar o para distinguir entre las causas pulmonares y las cardiacas del dolor torácico o la disnea.

EL ELECTROCARDIOGRAMA ISQUÉMICO

Las anormalidades electrocardiográficas (ECG) durante la isquemia miocárdica varían mucho y dependen en gran medida de la extensión y la naturaleza de la estenosis coronaria, así como de la presencia de flujo sanguíneo colateral hacia las zonas isquémicas. Los primeros cambios ECG demostrables durante la oclusión aguda de una arteria coronaria son los cambios en la onda T en las derivaciones que reflejan el área anatómica del miocardio que se encuentra en peligro. La onda T se vuelve puntiaguda si la oclusión es total;[6] si es subtotal, se encuentra aplanada o invertida. La interpretación de los cambios en la onda T es menos confiable en presencia de alteraciones preexistentes. Es probable que las ondas T que antes estaban aplanadas o invertidas regresen a su posición vertical, lo que enmascara los cambios isquémicos; a esto se le llama seudonormalización de las ondas T.

Si la oclusión total continúa, se eleva el segmento ST en las mismas derivaciones (fig. 24-1). La elevación hiperaguda del segmento ST indica isquemia transmural de un segmento del ventrículo izquierdo.[7] A pesar de que la elevación de los segmentos ST casi siempre conlleva daño miocárdico, si el vaso ocluido se abre con un agente trombolítico u otra intervención en las primeras 6 h, es posible que sólo ocurra la muerte de una cantidad mínima de células miocárdicas y que los segmentos ST se normalicen.

El segmento ST también se eleva en la pericarditis, pero esta elevación es difusa y no aparece en forma aguda como en la isquemia. La morfología de los segmentos ST en la pericarditis suele tener una concavidad superior, mientras que en la isquemia es convexa. Asimismo en la pericarditis se observa elevación del segmento PR en la derivación aVR.

Es posible que la oclusión subtotal de una arteria coronaria epicárdica no ocasione elevación del segmento ST, sino que sólo ocurran cambios en la onda T o depresión de ST en las

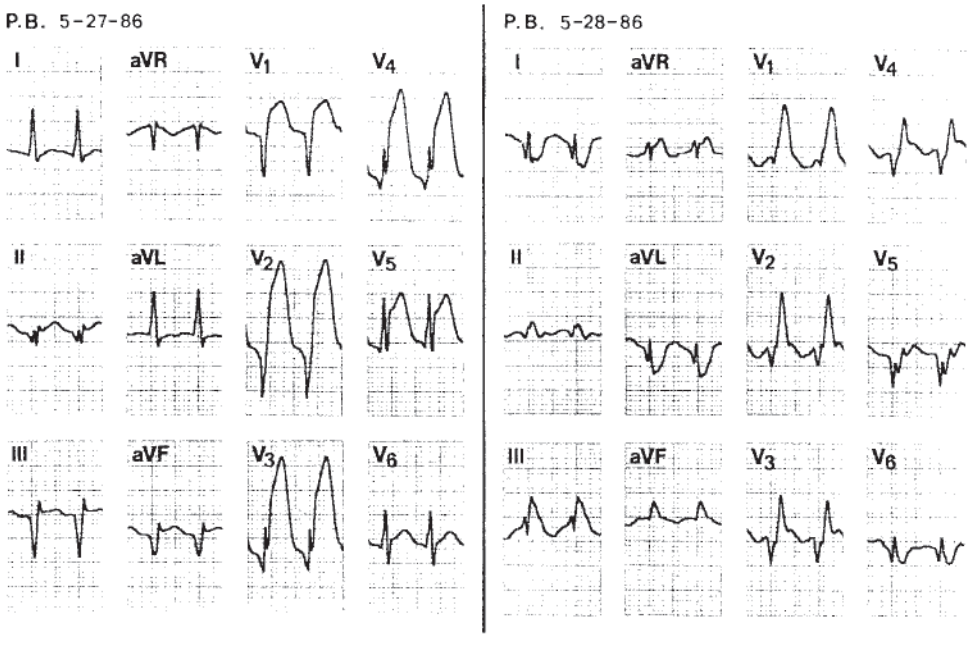


Fig. 24-1. ECG en serie de un varón de 54 años que presentó dolor precordial de inicio súbito, disnea y diaforesis. *Izquierda,* el ECG inicial a las 4 h del inicio del cuadro mostró ondas T puntiagudas y elevación hiperaguda del segmento ST en las derivaciones precordiales anteriores y las derivaciones de las extremidades inferiores; en estas derivaciones ya es evidente la formación de onda q. *Derecha,* el ECG que se obtuvo 18 h después demostró IM en evolución con reversión de los segmentos ST y formación concomitante de ondas q. También se había desarrollado un bloqueo bifascicular (BRI + BRD).

derivaciones que reflejan el miocardio afectado. En esta circunstancia la masa miocárdica en riesgo casi siempre es menor que cuando la oclusión es total y el segmento ST se eleva. Por tanto, es posible que los infartos con depresión de ST no muestren ondas q, las cuales representan pequeñas regiones de daño tisular irreparable. Los infartos que no se acompañan de ondas q en el ECG superficial se refieren como infartos *sin onda q.* Por otro lado, la aparición de las ondas q casi siempre va precedida por elevación del segmento ST.

La depresión de los segmentos ST y las inversiones de las ondas T también pueden originarse por múltiples factores además de la isquemia. Entre éstos se hallan los fármacos cardioactivos, sobre todo la digoxina, y los trastornos electrolíticos, en especial la hipopotasemia. La hipertrofia ventricular izquierda y la sobrecarga aguda de presión ventricular izquierda, como la que se presenta en una crisis hipertensiva, también pueden ocasionar una depresión de ST y ello se conoce como patrón de esfuerzo. Las taquicardias supraventriculares también producen depresión de ST, incluso en ausencia de alteraciones coronarias.

Otros signos ECG más sutiles de isquemia miocárdica son la prolongación ligera del intervalo QT, la prolongación del intervalo QRS o anormalidades difusas en el segmento ST y la onda T. Sin embargo, estas anomalías no son específicas de la isquemia y pueden deberse a desviaciones electrolíticas, fármacos como la digoxina y muchas otras causas que se observan a menudo en los pacientes de la UCI. Cuando estos cambios se encuentran, es necesario relacionarlos con el estado clínico del paciente.

Las ondas q del infarto miocárdico agudo pueden aparecer unas cuantas horas después del inicio de la oclusión de una arteria coronaria epicárdica (véase fig. 24-1). Se encuentran en las derivaciones que reflejan la pared ventricular izquierda afectada y corresponden a las áreas miocárdicas con daño irreparable. En especial las ondas q representan las fuerzas de despolarización inicial sin oposición que se alejan de la masa de miocardio infartado, la cual perdió la actividad eléctrica y ya no contribuye al vector medio del voltaje de QRS. La aparición de ondas q se acompaña de un descenso en la magnitud de las ondas R en las mismas derivaciones, lo que representa la disminución del voltaje en la masa de miocardio afectado. De hecho la pérdida de voltaje de la onda R detectada mediante la comparación con trazos ECG previos puede ser la única evidencia electrocardiográfica del daño miocárdico permanente.

Es frecuente que un infarto de la pared posteroinferior se manifieste como intensificación de las ondas R en las derivaciones torácicas anteriores, lo que representa un aumento en las fuerzas de polarización en sentido anterior porque hay menos oposición por parte de las fuerzas posteriores. Como 30% de los casos de IM posterior se acompaña de infarto de la pared inferior, la evidencia de isquemia y lesión de la pared inferior aunada al incremento en el voltaje de la onda R en las derivaciones torácicas anteriores señala la probabilidad de compromiso de la pared posterior. Es probable que el IM de la pared posterior aislado sin oposición no tenga estas características o que los cambios ECG de las derivaciones anteriores sean muy sutiles, con inversión de la onda T y depresión del segmento ST. No es fácil detectar el infarto de la pared posterior en el ECG normal de 12 derivaciones porque la actividad eléctrica del miocardio posterior queda oculta por la masa restante del ventrículo izquierdo. La instalación de derivaciones en la pared torácica posterior (V_9 a V_n) permite detectar los cambios en la parte posterior del miocardio y confirmar la presencia de lesión o infarto en esa región.

Tampoco resulta fácil identificar el compromiso del ventrículo derecho en el IM con el ECG estándar de 12 derivaciones por la pequeña masa del ventrículo derecho en relación con el izquierdo y por la posición de los electrodos precordiales usuales, lejanos al ventrículo derecho. Por lo general, el voltaje del ventrículo derecho queda empequeñecido por el alto voltaje del ventrículo izquierdo. Por tanto, es conveniente obtener registros con derivaciones precordiales derechas (V_{3R} a V_{5R}) si se sospecha compromiso ventricular derecho; si el ventrículo derecho está afectado se observarán cambios en el segmento ST y aparición de ondas q.[9,10] El infarto ventricular derecho afecta a cerca de 30% de los pacientes con infartos posteroinferiores del ventrículo izquierdo, por lo que es de esperar que ocurran cambios ECG en las derivaciones inferiores.

También es frecuente que pase inadvertido un IM en la parte alta de la pared lateral. Es posible que los únicos cambios ECG sean inversión de la onda T y elevación de ST en las derivaciones I y aVL. Puesto que en condiciones normales estas derivaciones tienen pequeñas ondas q fisiológicas, resulta difícil distinguir una onda q patológica indicativa de infarto miocárdico.

Es importante señalar que muchos factores afectan el voltaje de QRS, como la colocación del electrodo, la posición del cuerpo, las desviaciones en el eje de QRS y anormalidades pericárdicas o torácicas que amortiguan la captación de la actividad eléctrica del corazón. Estas situaciones son frecuentes en los pacientes de la UCI y deben tomarse en cuenta al interpretar las ondas q y las ondas R.

ISQUEMIA SILENCIOSA

En fecha reciente se enfocó la atención en los cambios ECG que se relacionan con la isquemia miocárdica "silenciosa"; esto es, evidencia ECG objetiva de isquemia miocárdica sin angina ni equivalentes clínicos de angina.[11] La isquemia miocárdica silenciosa puede ser un hallazgo incidental en un monitor cardiaco o en un ECG rutinario. Consiste en depresión transitoria del segmento ST que dura minutos u horas.[12] Otra posible manifestación de esta alteración son las arritmias ventriculares recurrentes.

La distinción entre la angina manifiesta y la isquemia miocárdica silenciosa puede atribuirse a una diferencia en la duración del compromiso del flujo sanguíneo coronario y a la distinta percepción del dolor. La base fisiopatológica de la isquemia silenciosa se desconoce, pero tal vez sea similar a la de la angina variable, en la que el vasospasmo coronario desempeña una función primordial.[13] Como en la angina variable, casi siempre se observa cierto grado de enfermedad coronaria preexistente, que por lo demás puede ser asintomática. Otra posibilidad es que el paciente tenga antecedente de cardiopatía coronaria, ya sea como angina estable o episodios de angina en reposo. La frecuencia de los episodios de depresión en el segmento ST se relaciona con la gravedad de la alteración coronaria en pacientes con cardiopatía coronaria conocida o antecedente de angina.

Los episodios de depresión silenciosa del segmento ST se acompañan de disminución en la función ventricular izquierda, la cual a menudo precede a los cambios ECG.[14,15] En pacientes que se mantienen bajo vigilancia hemodinámica con catéter arterial pulmonar (CAP), es probable que la isquemia silenciosa se manifieste por un aumento gradual en las presiones diastólica y en cuña de la arteria pulmonar, lo que refleja un incremento en la presión ventricular izquierda al final de la diástole (PVIFD). Estos signos de disfunción ventricular izquierda anteceden a los cambios en el segmento ST. Los estudios ECG en los pacientes con isquemia silenciosa también confirman la presencia de disfunción ventricular izquierda, como lo sugiere la aparición de anormalidades transitorias en el movimiento de la pared y la evidencia de disminución en la distensibilidad diastólica.

Es importante señalar que no todos los episodios de depresión transitoria en el segmento ST son atribuibles a la isquemia silenciosa. De hecho, este hallazgo tiene sensibilidad y especificidad moderada para la presencia de cardiopatía coronaria.[16] Sin embargo, cuando este signo se observa de manera incidental en el monitor cardiaco, sobre todo en presencia de elevación transitoria de las presiones de llenado del ventrículo izquierdo, es prudente considerar la posibilidad de isquemia miocárdica como un posible factor que complica la evolución del paciente grave.

TRASTORNOS EN LA CONDUCCION

En caso de isquemia miocárdica pueden presentarse varios trastornos de la conducción que van desde prolongación del intervalo PR hasta el bloqueo de rama y bloqueo cardiaco completo. Estas alteraciones pueden ser transitorias o permanentes, según la arteria coronaria afectada y la naturaleza de la oclusión. La oclusión de la arteria coronaria derecha puede acompañarse de bloqueo auriculoventricular (AV) de primer grado, bradicardia sinusal o de la unión o bloqueo cardiaco completo con complejo QRS angosto. Estos trastornos de la conducción se relacionan con oclusión de la arteria coronaria derecha e IM de la pared inferior[17] porque en la mayoría de las personas las arterias sinoauricular (SA) y del nodo AV son ramas de la coronaria derecha.[18,19] En consecuencia los nodos SA y AV sufren isquemia y ello ocasiona bradiarritmias. El IM de la pared inferior también puede activar el reflejo de Bezold-Jarisch, el cual intensifica el tono vagal. Algunos postulan que el reflejo de Bezold-Jarisch se desencadena cuando la distensión activa los mecanorreceptores que se localizan en las regiones de la pared inferior y la punta del corazón. Este tono vagal intenso también explica las náuseas y el vómito que a menudo acompañan a los infartos inferiores. La presencia de hipotensión desproporcionada con la extensión del daño miocárdico en los infartos inferiores también puede atribuirse en parte al reflejo depresor vascular mediado por el vago. Puesto que en condiciones normales las ramas del sistema de conducción no están irrigadas por la arteria coronaria derecha, el complejo QRS casi siempre es estrecho en caso de oclusión coronaria derecha; esto significa que el sistema de conducción distal al nodo AV permanece intacto.[20] Sin embargo, a veces un IM de la pared inferior puede producir bloqueo de rama izquierda (BRI).

El haz de His y ambas ramas del sistema de conducción se ponen en riesgo cuando la oclusión de la arteria coronaria descendente izquierda anterior ocasiona un IM anterior y septal anterior, con la posibilidad de bloqueos de rama derecha (BRD), BRI o bloqueos bifasciculares. Un bloqueo de rama que complica un IM de la pared anterior casi siempre indica que la masa de miocardio infartado es grande. Los bloqueos de rama que complican el IM requieren un marcapaso transvenoso porque existe un riesgo alto de progresión hasta el bloqueo AV avanzado.[21,22]

ARRITMIAS

Los latidos ventriculares ectópicos y las arritmias ventriculares son comunes durante los episodios isquémicos.[23] Es posible que las arritmias ventriculares sean la única manifestación ECG de isquemia. El miocardio isquémico es muy vulnerable a la fibrilación ventricular desencadenada por una contracción ventricular prematura (CVP) que cae en un periodo vulnerable de repolarización ventricular. La probabilidad de taquicardia ventricular sostenida o fibrilación ventricular es mayor mientras más compleja y repetitiva sea la ectopia (CVP con más de una morfología).[24]

En los síndromes isquémicos también pueden ocurrir arritmias supraventriculares. La fibrilación auricular acompaña al IM agudo en 10 a 15% de las ocasiones,[25] originada por el infarto auricular directo o por el incremento en la presión auricular con distensión de la pared como consecuencia del aumento de la PVIFD.

DIAGNOSTICO DE LABORATORIO DEL INFARTO MIOCARDICO AGUDO

La medición de las enzimas que las células miocárdicas necróticas liberan al suero después del infarto ayuda a establecer el diagnóstico cuando los cambios ECG no son concluyentes.[26-27] Aunque estas pruebas son útiles, se requieren varias horas para realizarlas o tal vez no estén disponibles de inmediato. Por ello las intervenciones terapéuticas cruciales no deben posponerse en espera de los resultados. La determinación enzimática más útil y confiable para el diagnóstico de IM es la medición de la cinasa de creatina (CK). La CK que se libera del miocardio aparece en el plasma 4 a 8 h tras el inicio del infarto y el nivel máximo se alcanza 12 a 24 h después para regresar a niveles básales en el transcurso de dos o cuatro días. La magnitud del incremento del nivel sérico de CK y la velocidad con la que se eleva y disminuye están en función de la masa total de miocardio afectado, la extensión y naturaleza de la oclusión coronaria (p. ej., oclusión total o parcial), la velocidad con la que se elimina del miocardio infartado y la depuración del cuerpo. La CK es un constituyente de muchos tejidos, incluso del músculo esquelético, por lo que un nivel alto de esta enzima no es específico de IM. El fraccionamiento de las isoenzimas de la CK por electroforesis en gel identifica si la enzima es de origen miocárdico. La isoenzima MB constituye 14% de la CK miocárdica; se encuentra en cantidades mucho menores en otros tejidos.

Para que el valor plasmático de CK sea diagnóstico de infarto miocárdico debe rebasar el límite normal y la fracción de la isoenzima MB debe exceder cierto valor (el cual depende

del ensayo para CK-MB que se utilice). Por lo general la CK y la fracción MB se miden al momento de presentación del paciente con sospecha de infarto y luego cada 6 a 8 h durante 24 a 36 h más, lo que asegura la identificación del pico máximo de liberación. La CK total en el suero tras una lesión miocárdica se relaciona con el tamaño del infarto.

En los IM sin ondas q el nivel sérico total de CK a veces no rebasa el límite normal, aunque la fracción MB casi siempre se eleva. En estas circunstancias una concentración de CK del doble de la previa documentada para ese paciente puede considerarse evidencia de un probable infarto miocárdico si se observan otros datos clínicos. Los errores en la obtención de la muestra o en el ensayo pueden explicar en parte el nivel bajo de CK que se refiere en estos pacientes. Cuando la CK-MB se eleva deben considerarse las causas de resultados positivos falsos si el cuadro clínico no está claro o si el ECG no muestra datos diagnósticos o no presenta cambio alguno. El cuadro 24-1 lista las causas cardiacas y sistémicas del aumento en los valores de CK-MB en ausencia de isquemia miocárdica evidente.

Una nueva prueba serológica para detectar el daño miocárdico mide las cantidades de la troponina T cardiaca.[28] La troponina T es un constituyente del aparato proteico contráctil del músculo cardiaco. Mientras que la CK-MB puede provenir de otros tejidos, la troponina T se origina sólo en el músculo cardiaco. Esta característica hace que la prueba sea más específica que los ensayos convencionales de CK-MB para detectar infarto miocárdico. Además, la troponina T sérica se mantiene elevada durante más tiempo que la enzima. Esta característica hace que la troponina T sea más sensible que el ensayo de CK-MB. Sin embargo, el ensayo de troponina T no se emplea en muchos hospitales y la prueba de CK-MB resulta adecuada en la mayor parte de los casos de sospecha de infarto miocárdico.

El tejido miocárdico necrótico también libera transaminasa glutámica-oxalacética sérica (SGOT) y deshidrogenasa láctica (LDH) después de un infarto. Estas enzimas son inespecíficas para IM porque se encuentran en otros tejidos. Su utilidad para el diagnóstico del infarto proviene de su aparición hasta cierto punto tardía en el suero tras el inicio de la oclusión coronaria. Son útiles cuando se sospecha que el infarto se produjo varios días antes de atender al paciente o antes de que apareciera la evidencia clínica. El contenido sérico de SGOT alcanza su nivel máximo 36 a 48 h después del infarto y el nivel máximo de LDH aparece en dos a cuatro días. La concentración sérica de LDH es más útil que la de SGOT, ya que el patrón de isoenzimas de la primera cambia cuando la enzima proviene del miocardio. La concentración sérica de la isoenzima 1 (LDHj) aumenta y rebasa la de LDH_2 (inversión de isoenzimas). En condiciones normales la isoenzima 2 es más abundante que la 1. Cuando está indicado, es preciso cuantificar la LDH sérica y sus isoenzimas al ingreso y del segundo al cuarto día si se requiere evidencia que confirme el infarto miocárdico.

Cuadro 24-1. Causas de aumento en el nivel de cinasa de creatina (CK-MB) distintas al infarto miocárdico

Daño miocárdico
Miocarditis
Pericarditis
Traumatismo miocárdico
Enfermedad sistémica con compromiso cardiaco
Distrofia muscular
Hipotermia
Hipertermia
Síndrome de Reye
Fuente periférica de CK-MB
Miositis
Rabdomiólisis
Actividad atlética
Cirugía prostática
Cirugía cesárea
Cirugía gastrointestinal
Tumores
Diversas
Insuficiencia renal
Hemorragia subaracnoidea
Hipotiroidismo

FUENTE: adaptado de Lee y Goldman.[27]

OTRAS PRUEBAS SÉRICAS

Dos a cuatro días después de un infarto miocárdico también se observa un ligero incremento en la cuenta de leucocitos (12 000 a 15000/μl) y aumento en la velocidad de sedimentación globular. Sin embargo, es obvio que estos parámetros no son muy específicos del infarto, sobre todo en pacientes con otras enfermedades.

ECOCARDIOGRAFIA

Un ecocardiograma bidimensional portátil de urgencia ayuda al diagnóstico de IM cuando los otros datos son equívocos. La presencia de anormalidades discretas en el movimiento segmentario de la pared ventricular izquierda sugiere compromiso del flujo sanguíneo en esos segmentos.[29] Además, puede encontrarse hipocinesia o acinesia ventricular derecha, sugestiva de infarto ventricular derecho. Durante la fase aguda del infarto también es evidente la expansión del segmento infartado. Un estudio de flujo Doppler guiado por ecocardiografía bidimensional ayuda a detectar insuficiencia mitral secundaria a la disfunción del músculo papilar.[30]

Cuando el diagnóstico clínico de IM no es seguro o el cuadro clínico es consistente también con otros síndromes (p. ej., disección aórtica, taponamiento cardiaco, pericarditis), el estudio ecocardiográfico tiene una utilidad especial para establecer la necesidad de intervenciones tempranas como la trombólisis.

ESTUDIOS CON RADIONUCLIDOS

El pirofosfato de tecnecio se deposita en las regiones con daño irreversible del miocardio.[31] Las regiones con radiactividad se detectan por centelleografía y aparecen como "manchas calientes" en la imagen. El periodo durante el cual la gammagrafía con pirofosfato de tecnecio es más sensible para detectar el miocardio infartado es de uno a tres días tras el infarto; si un gammagrama que se realiza en ese lapso es positivo, las imágenes pueden permanecer positivas durante semanas o meses posteriores. A pesar de que la sensibilidad y la especificidad de esta técnica son altas para detectar infarto transmural, son bajas o moderadas en el infarto sin ondas q y en el subendocárdico. Por tanto, la utilidad de esta prueba es limi-

tada para el diagnóstico de IM, sobre todo los infartos sin ondas q,[32] puesto que ofrece poca información que no esté disponible por otros medios.

El talio 201 se transporta hacia el tejido miocárdico viable por procesos dependientes de ATP mediante la Na^+, K^+-ATPasa. Se distribuye en el miocardio según el flujo sanguíneo. El tejido miocárdico necrótico o cicatrizado por un IM nuevo o antiguo aparece como una "mancha fría" en la centelleografía. La sensibilidad de esta prueba para detectar infartos es mayor en las primeras 24 h después del infarto y luego disminuye en forma apreciable.[33] La sensibilidad es mayor cuando el daño miocárdico es discreto y transmural. Esta técnica no distingue entre infartos nuevos y antiguos.

El tecnecio-99m sestamibi (^{99}Tc-MIBI) es una preparación isotópica nueva que se utiliza mucho para valorar la perfusión miocárdica.[34] Este isótopo también se distribuye en el miocardio con base en el flujo sanguíneo, pero se desconoce el mecanismo de captación de las células miocárdicas. A diferencia del talio 201, el ^{99}Tc-MIBI no se somete a redistribución significativa, por lo que los defectos en la perfusión que se detectan en las imágenes centelleográficas no se revierten con el tiempo a menos que se inyecte una segunda dosis de isótopo en reposo cuando la isquemia miocárdica ya se alivió. La principal ventaja del uso del ^{99}Tc-MIBI en lugar del ^{201}Tl es que los fotones que el radionúclido ^{99}Tc produce tienen mayor energía y penetran con más facilidad la grasa y otros tejidos que cubren el corazón, lo que produce menos artefactos por atenuación de los que se encuentran con el talio.

La centelleografía con talio 201 y tecnecio-99m es más útil junto con la prueba de esfuerzo durante la valoración no invasiva para comprobar la presencia o ausencia de cardiopatía coronaria. La demostración de áreas con menor captación de talio durante el ejercicio y que se normalizan con el reposo es indicativa de enfermedad oclusiva de las arterias coronarias que limita la perfusión en el vaso que alimenta esa región.[33-35] En los pacientes con inestabilidad durante el ejercicio puede practicarse la infusión de dipiridamol o adenosina al mismo tiempo que la centelleografía con radionúclidos. El dipiridamol y la adenosina dilatan más las arterias coronarias normales que las afectadas, lo que produce un síndrome de secuestro coronario. Las regiones del ventrículo izquierdo que están irrigadas por los vasos estenóticos presentan isquemia y no acumulan el isótopo.[36]

La angiografía con radionúclidos es útil en la valoración de la función global del ventrículo izquierdo después de un infarto. Proporciona una medición precisa de la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo,[37] incluso a la cabecera del paciente. Además, es posible valorar el movimiento regional de la pared ventricular izquierda, aunque para este fin es mejor la ecocardiografía bidimensional. Una aplicación importante de la angiografía con radionúclidos en caso de IM es la valoración de la sospecha de infarto ventricular derecho.[38] El angiograma del primer paso del isótopo permite una medición adecuada de la fracción de expulsión del ventrículo derecho y una buena valoración del movimiento parietal del ventrículo derecho.[38]

La angiografía con radionúclidos puede efectuarse en conjunto con la prueba de esfuerzo durante la valoración por sospecha de cardiopatía coronaria en pacientes que pueden realizar el ejercicio. La sensibilidad y la especificidad publicadas son tan buenas o mejores que las de la prueba de esfuerzo con talio para este fin.

Modalidades terapéuticas para los síndromes isquémicos (fig. 24-2)

ANGINA ESTABLE

El mejor tratamiento para los pacientes con antecedente de angina estable que presentan dolor precordial durante su estancia en la UCI es la eliminación de los estímulos desencadenantes que incrementan el consumo miocárdico de oxígeno o que comprometen el flujo sanguíneo coronario, si es posible identificar estos factores. Por ejemplo, la corrección de la hipoxia, la anemia, la hipovolemia, la taquicardia o la hipertensión lábil puede ser suficiente para controlar los episodios anginosos. Algunos factores que a menudo pasan inadvertidos son fiebre, infección, ansiedad, estrés, actividad y trabajo respiratorio. Si el paciente recibía medicamentos antianginosos antes de la hospitalización, deben continuarse y es posible que se requiera aumentar las dosis.

En casos de angina resistente al tratamiento o cuando no es posible aminorar los estímulos desencadenantes se necesita realizar una angiografía coronaria con revascularización de los vasos afectados (de preferencia por angioplastia coronaria percutánea transluminal, ACPT), sobre todo si la isquemia miocárdica complica más el tratamiento del paciente.

ANGINA INESTABLE

Cuando la angina es de inicio reciente (p. ej., en las últimas 48 h) o se presenta en reposo, en especial en ausencia de estímulos que aumentan los requerimientos miocárdicos de oxígeno, hay una probabilidad moderada de que se produzca un infarto miocárdico en los siguientes días o semanas. Por eso se dice que existe angina inestable.[1,39,40]

NITRATOS

La nitroglicerina es la base del tratamiento para la angina inestable por su eficacia y acción de inicio rápido. Es un vasodilatador con acción preferente en los vasos de capacitancia venosa, lo que disminuye el retorno venoso y en consecuencia la precarga ventricular izquierda. El descenso en la precarga conduce a la disminución en la tensión de la pared ventricular izquierda, un factor determinante del consumo miocárdico de oxígeno. En algunos pacientes las dosis altas de nitroglicerina también relajan el músculo liso arterial y ello produce un descenso modesto en la poscarga, la cual también contribuye a la tensión de la pared.[41] Además, la nitroglicerina dilata las arterias coronarias epicárdicas, incluso aquéllas con estenosis, lo que incrementa el flujo sanguíneo coronario. La evidencia también indica que este fármaco redistribuye el flujo sanguíneo coronario a las regiones isquémicas porque dilata los vasos colaterales.[42]

La vía de administración más rápida para la nitroglicerina es sublingual. Para aliviar el dolor pueden administrarse dosis subliguales de 0.4 mg cada 5 o 10 min hasta un total de tres dosis. Es posible que la presión sanguínea sistémica disminuya después de administrarla por sus efectos sistémicos, por lo

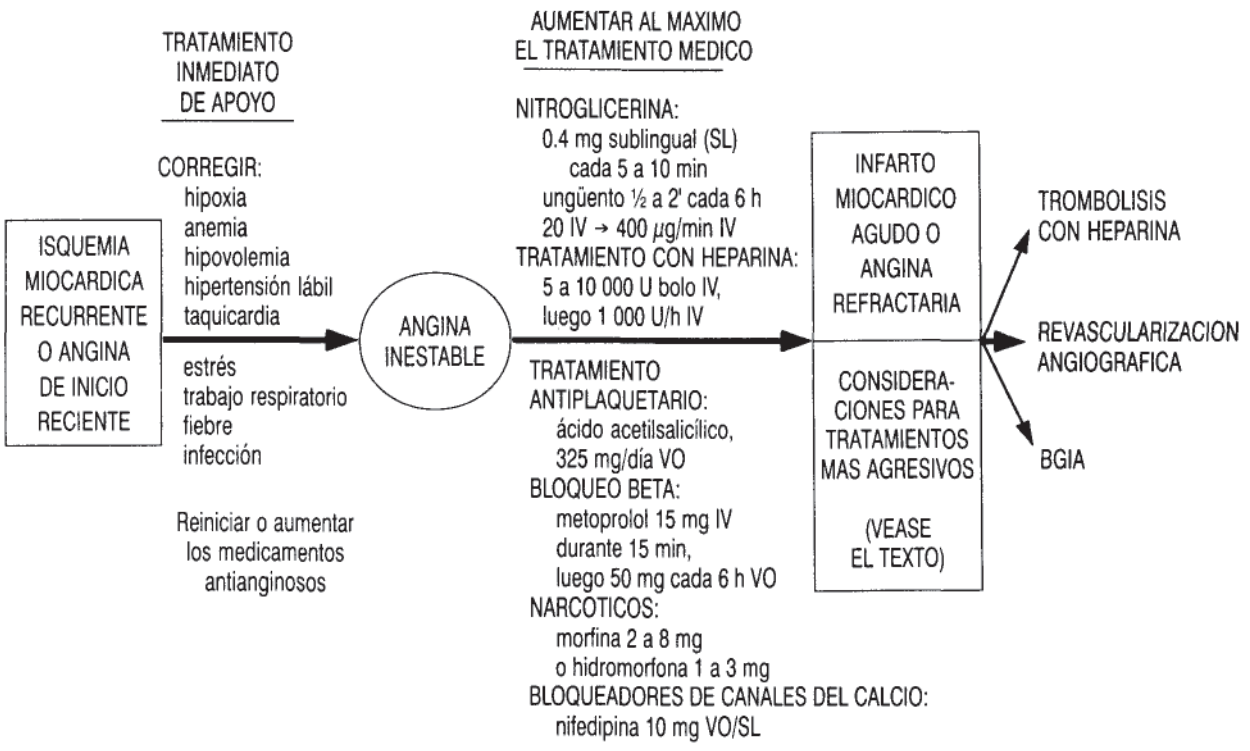


Fig. 24-2. Marco temporal de las modalidades terapéuticas para síndromes de isquemia miocárdica.

que es necesario medir la presión sanguínea con frecuencia. En caso de que se produzca hipotensión, casi siempre se resuelve con la posición de Trendelenburg y bolos intravenosos de solución salina. Los nitratos tópicos transdérmicos, como el ungüento de nitroglicerina, pueden aplicarse en dosis de 0.5 a 2 pulgadas cada 6 a 8 h después que la angina se resuelva con las dosis sublinguales convencionales.

Si la nitroglicerina sublingual no elimina el dolor precordial, puede administrarse por vía intravenosa con dosis iniciales de 10 a 20 μg/min. Esta dosis puede titularse según la tolerancia del paciente con incrementos de 10 a 20 μg/min cada 5 o 10 min hasta que el dolor remita o que la presión sistólica sistémica sea de 95 a 110 mmHg. Suele aceptarse una dosis máxima de 400 μg/min; casi nunca se observa una respuesta clínica adicional por arriba de esta dosis. Un descenso adicional en la presión sanguínea compromete la perfusión del lecho vascular coronario.

NARCOTICOS

La angina que no responde a la nitroglicerina puede tratarse con narcóticos intravenosos. Estos se administran mientras la dosis de nitroglicerina se titula en ascenso. El primer agente que se utiliza es el sulfato de morfina. Además de aliviar el dolor, tiene efectos benéficos sobre el índice entre aporte y demanda miocárdica de oxígeno. Produce dilatación de los vasos venosos de capacitancia mediante un efecto central, lo que reduce la precarga ventricular izquierda y la tensión de la pared miocárdica. Es muy útil cuando ocurre edema pulmonar concomitante.[43]

Es necesario ser precavido al administrar morfina por su efecto hipotensor potencial y su capacidad para intensificar el tono vagal. Como se mencionó antes, es probable que los pacientes con isquemia miocárdica presenten un tono vagal alto, sobre todo cuando hay compromiso de la arteria coronaria derecha y de la pared inferior del ventrículo izquierdo. La administración de morfina en estos casos puede ocasionar bradicardia sinusal, arritmia sinusal y trastornos en la conducción del nodo AV, así como exacerbación de las náuseas y el vómito. Por ello los autores prefieren administrar 1 a 3 mg de hidromorfona para aliviar el dolor en estas circunstancias. La hidromorfona es más potente que la morfina y, según la experiencia de los autores, sus efectos vagotónicos e hipotensores son más ligeros.

BLOQUEO BETA

La razón para administrar bloqueadores beta por vía intravenosa durante los episodios isquémicos se deriva de sus propiedades negativas sobre el cronotropismo y el inotropismo. La frecuencia y la contractilidad cardiacas son dos de los tres determinantes principales del consumo miocárdico de oxígeno. La modificación de estas variables permite atenuar mucho la isquemia miocárdica.[44] Estos agentes son muy efectivos en los pacientes con angina con taquicardia o hipertensión (o ambas) y en sujetos con taquicardia supraventricular que complica la isquemia miocárdica. Los bloqueadores beta están relativamente contraindicados en los pacientes con presión sanguínea marginal porque pueden ocasionar descensos adicionales en la presión sanguínea. Otras contraindicaciones incluyen bradicardia preexistente, trastornos en la conducción del

nodo AV y evidencia de insuficiencia ventricular izquierda. Por tanto, la administración intravenosa de bloqueadores beta requiere vigilancia ECG continua y mediciones frecuentes de la presión sanguínea por sus posibles efectos cardiodepresores. El esmolol, bloqueador beta de acción corta, es el agente de preferencia en los pacientes con posibilidad de inestabilidad hemodinámica o con contraindicaciones relativas. Cuando no existen contraindicaciones, los autores utilizan el metoprolol, bloqueador selectivo de los receptores fij, en dosis de 15 mg por vía intravenosa (IV) durante 15 a 20 min hasta que la frecuencia cardiaca se encuentre entre 60 y 70 latidos/min y siempre que la presión sanguínea sistólica no baje a menos de 95 mmHg. Después se administran 50 mg cada 6 h por vía oral.

BLOQUEADORES DE CANALES DEL CALCIO

Aunque la evidencia más reciente indica que la formación aguda de un trombo en una arteria epicárdica es la causa del compromiso del flujo sanguíneo coronario en la angina inestable, es posible que el vasospasmo de la arteria afectada contribuya en forma importante.[45,46] Las sustancias vasoactivas que se liberan del trombo plaquetario pueden agravar la oclusión coronaria. La administración de bloqueadores de calcio puede aliviar el vasospasmo por relajación directa del músculo liso vascular coronario.[47] La nifedipina es el bloqueador de canales del calcio de elección en estas circunstancias y cuando la angina persiste a pesar del tratamiento con nitratos y narcóticos. Tiene un efecto depresor mínimo sobre el corazón y está disponible en forma líquida dentro de una cápsula, por lo que puede administrarse por deglución del líquido al perforar la cápsula o el paciente mastica y deglute la cápsula completa. Cuando se administra de esta forma, la vasodilatación suele observarse en 10 a 20 min con una dosis de 10 mg. La nifedipina produce un descenso rápido y significativo en la presión sanguínea, por lo que debe anticiparse la hipotensión.

El vasospasmo es el principal factor desencadenante de la isquemia en pacientes con angina de Prinzmetal o variable.[3] A diferencia de la angina estable con umbral fijo, el dolor precordial se presenta sobre todo en reposo, sin antecedente de aumento en la demanda miocárdica de oxígeno, como el que reflejan la elevación de la frecuencia cardiaca o la presión sanguínea, por ejemplo. Los factores que producen el vasospasmo aún no se identifican con claridad; se postula que por lo menos algunos pacientes presentan un trastorno vasospástico generalizado. Esta idea se apoya en la observación de que muchos pacientes con angina variable tienen una alteración ligera o nula en las arterias coronarias. Otros individuos presentan estenosis coronarias ateroscleróticas subcríticas, pero que sirven como sitios de vasospasmo tal vez como consecuencia de anormalidades subyacentes en el músculo liso o trastornos en la fisiología endotelial. El uso ilícito de cocaína se reconoce cada vez más como causa de vasospasmo coronario que produce angina e isquemia miocárdica. La angina variable atribuible al vasospasmo responde bien al tratamiento con bloqueadores de canales del calcio.

Resulta difícil, si no imposible, discernir si el principal factor causal del compromiso del flujo sanguíneo coronario en los pacientes con angina inestable o IM inminente es el vasospasmo coronario o la formación aguda de un trombo. Esta diferenciación no es trivial, ya que no existe evidencia concluyente de que los bloqueadores de los canales del calcio sean benéficos en la fase inicial de un infarto miocárdico agudo.

Cuando se produce espasmo coronario casi siempre ocurre una elevación importante en ST acompañada del dolor precordial, aunque algunos pacientes presentan depresión del segmento ST. Sin embargo, estos cambios ECG también se observan cuando la trombosis es el factor predominante. Debe sospecharse vasospasmo cuando se observa una fluctuación amplia y rápida en los segmentos ST (ya sea elevación o depresión) en el monitor ECG a la cabecera del paciente. El cuadro 24-2 menciona algunos de los bloqueadores de los canales del calcio disponibles y sus efectos sobre el corazón y la circulación periférica. La elección del bloqueador de los canales del calcio para el tratamiento a largo plazo después de que el paciente se estabiliza depende mucho del estado de la función ventricular izquierda y la presencia o ausencia de trastornos en la conducción del nodo AV (véase cuadro 24-2). De los agentes disponibles de este grupo, sólo la anlodipina es segura[48] cuando se usa en pacientes con disminución en la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FE<30%).

TRATAMIENTO ANTIPLAQUETARIO

Se ha acumulado evidencia considerable que indica que la formación de un trombo intracoronario es el principal suceso desencadenante en los síndromes de isquemia miocárdica. Se supone que la rotura aguda de una placa aterosclerótica coronaria desencadena la formación del trombo porque expone sustancias trombógenas locales a las plaquetas y otros elementos sanguíneos. Por tanto, la inhibición de la formación del trombo es una estrategia importante en el tratamiento de la angina inestable. Varias pruebas multicéntricas grandes establecieron la eficacia del ácido acetilsalicílico en el tratamiento de los pacientes con angina inestable.[49-51] Este fármaco es un inhibidor de la ciclooxigenasa plaquetaria y, por tanto, de la síntesis de tromboxano A_2, lo que reduce la capacidad de agregación plaquetaria y en consecuencia la formación de trombos. Los pacientes con angina inestable que reciben 325 mg de ácido acetilsalicílico al día muestran una reducción significativa en la incidencia de angina refractaria al tratamiento, IM y (en algunos estudios) muerte por causas cardiacas.

Cuadro 24-2. Efectos cardiovasculares de los bloqueadores de canales del calcio

Efecto cardiovascular	*Nifedipina*	*Anlodipina*	*Diltiacem*	*Verapamil*
Vasodilatación	+++	+++	++	++
Depresión miocárdica	+	0	++	+++
Depresión de la conducción auriculoventricular	0	0	+	++
Depresión del nodo sinoauricular	0	0	++	+

También se demostró que el tratamiento con ácido acetilsalicílico que se inicia en las primeras etapas del IM agudo reduce la mortalidad en forma significativa, sobre todo cuando se combina con tratamiento trombolítico.[52] Así, como ya se demostró que el ácido acetilsalicílico tiene un beneficio claro en los síndromes isquémicos agudos, debe administrarse en forma rutinaria a todos los pacientes con angina inestable. Una sola tableta de 164 a 325 mg administrada de inmediato y una vez al día a partir de entonces es suficiente para producir una inhibición efectiva de la actividad plaquetaria.

TRATAMIENTO CON HEPARINA

El tratamiento estándar para los pacientes con angina inestable es la infusión intravenosa continua de heparina junto con el ácido acetilsalicílico oral. Los estudios recientes que comparan la eficacia del salicilato solo, la heparina sola y la combinación de ambos en pacientes con angina inestable encontró que el empleo conjunto de ambos fármacos es mejor que cualquiera de ellos por separado para reducir la incidencia de angina recurrente y episodios isquémicos, así como para prevenir un IM franco.[51,53-54] Sin embargo, el riesgo de complicaciones hemorrágicas se incrementó un poco. Por eso los autores recomiendan iniciar un régimen con ácido acetilsalicílico y heparina intravenosa en los pacientes con diagnóstico inequívoco de angina inestable, a menos que haya alguna contraindicación para la heparina (p. ej., hemorragia activa, hemorragia intracraneal). Para los pacientes en los que el diagnóstico de angina inestable no es seguro (p. ej., personas con dolor precordial atípico acompañado de cambios ECG), los autores recomiendan administrar sólo el salicilato. Cuando el cuadro clínico después se vuelve más claro, puede iniciarse la anticoagulación completa con heparina intravenosa si el diagnóstico de isquemia coronaria se confirma.

La heparina se inicia con un bolo de 5 000 a 10 000 U seguido de una infusión a ritmo de 1 000 U/h para mantener el tiempo parcial de tromboplastina activada (TPT) en 1.5 a 2.5 veces el control. Este régimen se continúa durante tres a siete días hasta que la angiografía coronaria y tal vez la revascularización coronaria se realicen o hasta que los episodios isquémicos cedan y siempre que no ocurran complicaciones hemorrágicas. El tratamiento con ácido acetilsalicílico continúa quizá por tiempo indefinido. Es preciso comparar los beneficios de la anticoagulación contra el riesgo de complicaciones hemorrágicas, sobre todo en los pacientes graves con propensión a trombocitopenia y coagulopatía.

TRATAMIENTO TROMBOLITICO

Se cuenta con poca información acerca de la eficacia del tratamiento trombolítico en la angina inestable. Los estudios realizados no demostraron un beneficio adicional sobre el tratamiento con ácido acetilsalicílico solo.[55] En un estudio que comparó la urocinasa intravenosa (más heparina o aspirina) con la heparina sola en pacientes con angina inestable se observó una tendencia al incremento en los sucesos cardiacos adversos en los grupos que recibieron trombolíticos. Por esta razón, a causa del riesgo importante de hemorragia con estos agentes, no es posible recomendar el uso rutinario del tratamiento trombolítico hasta que no haya evidencia contraria a lo mencionado. La eficacia del tratamiento trombolítico en el IM agudo se discute más adelante.

ANGIOGRAFIA CORONARIA EN LA ANGINA INESTABLE

Por lo general la angiografía coronaria se reserva para los pacientes inestables a quienes se espera someter a un procedimiento de revascularización en el futuro próximo. Es necesario mantener presente que la angiografía coronaria no es una intervención terapéutica, sino una prueba diagnóstica. La angiografía tiene poco valor tangible si la revascularización coronaria quirúrgica o la angioplastia no son alternativas viables. Por ejemplo, puede considerarse que un paciente grave no toleraría un procedimiento quirúrgico por alguna enfermedad médica concomitante que no se relaciona con la inestabilidad hemodinámica ocasionada por la disfunción cardiaca secundaria a la isquemia miocárdica. En estos pacientes puede realizarse la angiografía coronaria percutánea, si está indicada (véase adelante), pero existe un riesgo cercano a 2.5% de que se produzca un cierre agudo del vaso durante el procedimiento; en condiciones normales este suceso requeriría una intervención urgente para revascularización coronaria con injerto.[56] Los pacientes que en situaciones ordinarias no se consideran candidatos adecuados para la revascularización coronaria tampoco suelen ser candidatos para la angioplastia.

Las recomendaciones para elegir el momento de la angiografía en pacientes con síndromes isquémicos inestables son objeto de controversia. La angiografía temprana puede identificar a los pacientes con enfermedad grave en la arteria izquierda principal o en los tres vasos, a quienes la revascularización quirúrgica puede salvar la vida. Un argumento en contra de esto es que la práctica de la angiografía tiende a inclinar al médico a un abordaje más agresivo del que en realidad se requiere para restablecer la permeabilidad coronaria óptima.[57] Como se mencionó, la formación aguda de un trombo intracoronario es una parte muy importante de la fisiopatología de los síndromes isquémicos inestables. Con el tiempo suficiente, es posible que el propio sistema fibrinolítico del paciente destruya el trombo, lo que elimina la necesidad de la angioplastia o el procedimiento quirúrgico para revascularización.

La decisión de realizar la angioplastia temprana debe basarse en la frecuencia y la gravedad de los episodios anginosos, así como en la naturaleza y la extensión de los cambios ECG. Por ejemplo, la depresión extensa de ST en las derivaciones torácicas anteriores sugiere estenosis en la parte proximal de la arteria descendente izquierda anterior o de la arteria coronaria izquierda principal, cuya oclusión total ocasionaría la muerte súbita. Los episodios anginosos frecuentes o los episodios difíciles de controlar con los medicamentos antianginosos convencionales también sugieren un infarto inminente. En estas circunstancias está indicada la angiografía temprana. De lo contrario, en casos en los que el paciente se estabiliza pronto con los fármacos, incluso ácido acetilsalicílico y heparina, no es necesario realizar pronto la angiografía. De hecho en estas circunstancias una alternativa consiste en prescindir de la angiografía y luego valorar a los pacientes algunos días o semanas más tarde, cuando se estabilicen por completo, como pacientes ambulatorios. Esta valoración puede realizarse con una prueba de esfuerzo, la cual estratifica a los pacientes de acuerdo con el riesgo de eventos cardiacos subsecuentes.[59] Sin embargo, el abordaje usual de los autores es realizar la angio-

grafía coronaria a todos los pacientes que son candidatos apropiados una vez que se estabilizan, pero antes de que salgan del hospital.

BOMBA DE GLOBO INTRAAORTICO

La bomba de globo intraaórtico (BGIA) es un instrumento que se introduce por la arteria femoral hacia la aorta torácica descendente, justo distal al cayado aórtico. El globo de 40 ml que se encuentra en la punta del catéter se infla durante la diástole ventricular mediante una bomba neumática en sincronía con el cierre de la válvula aórtica, luego se desinfla cuando ésta se abre. La inflación y desinflación se activan con las ondas R y T del ECG o con el registro de la presión arterial. Al desinflarse durante la sístole ventricular, se reduce la poscarga del ventrículo, lo que disminuye mucho la tensión en la pared miocárdica y reduce los requerimientos miocárdicos de oxígeno.[59] La inflación durante la diástole ventricular aumenta la resistencia vascular, lo que incrementa el flujo sanguíneo coronario porque la mayor parte de la perfusión del lecho coronario ocurre durante la diástole. El mecanismo principal por el que la BGIA alivia la isquemia miocárdica es la reducción en la demanda de oxígeno mediante la disminución de la poscarga.[60]

El uso de la BGIA está indicado en la angina inestable cuando el episodio anginoso y las anormalidades ECG concomitantes persisten y son refractarias al tratamiento farmacológico máximo. Una de sus indicaciones particulares en esta situación es cuando no es posible realizar la angiografía coronaria o la revascularización quirúrgica en un periodo razonable, o como método para controlar la angina inestable progresiva para permitir la práctica segura de la angiografía coronaria. Este instrumento también puede insertarse en los pacientes estables y que se sometieron a angiografía, pero en quienes se identificaron lesiones coronarias precarias (p. ej., estenosis de la arteria coronaria izquierda principal). Estos pacientes suelen mantenerse con la BGIA mientras esperan la intervención quirúrgica o la angioplastia.

Aunque la inserción de una BGIA puede derivar en el alivio inmediato y drástico de la isquemia miocárdica, su colocación conlleva algunas complicaciones importantes. Estas incluyen disección aórtica, laceraciones de la arteria femoral, hematomas, neuropatías crurales, insuficiencia renal por oclusión de la arteria renal, trombos y émbolos arteriales, isquemia de la extremidad y sepsis relacionada con el catéter. Estas complicaciones potenciales tienen que tomarse en cuenta para decidir si se instala la BGIA. Una vez que se instala, el paciente ha de recibir dosis anticoagulantes completas de heparina por infusión continua. Deben hacerse revisiones rutinarias frecuentes de los pulsos periféricos, además de vigilar la aparición de otras complicaciones. Por lo general también se inician antibióticos intravenosos profilácticos con buena cobertura para grampositivos, como oxacilina o cefalosporina.

REVASCULARIZACION CORONARIA PARA ANGINA INESTABLE

La instalación quirúrgica de un injerto para revascularización y la angioplastia son las alternativas cuando se considera la revascularización coronaria. La revascularización quirúrgica con injerto está indicada en caso de compromiso de la arteria izquierda principal o de los tres vasos coronarios, con o sin conservación de la función ventricular.[61,62] La decisión de realizar la revascularización en otras situaciones, por ejemplo, en afección de uno o dos vasos, depende de muchos factores, como la localización de las lesiones, el grado y la morfología de la estenosis, el tamaño de los vasos, la superficie miocárdica en peligro y, muy importante, la función ventricular izquierda. Cuando no se observa compromiso de la arteria izquierda principal o de los tres vasos, la principal consideración para decidir la práctica de la revascularización es la presencia de dolor precordial anginoso. En el paciente estable que permanece sin dolor durante varios días y que ya se sometió a angiografía, la importancia fisiológica de las lesiones identificadas se decide mediante una prueba de esfuerzo con talio. La evidencia de isquemia reversible en esta prueba justifica una intervención adecuada para revascularización.

Se recomienda el tratamiento agresivo cuando se identifica una estenosis importante (> 80%) en la porción proximal de la arteria coronaria izquierda anterior en un paciente con angina inestable. Debe considerarse la revascularización temprana, sin importar la ausencia de dolor. Por ello casi siempre se realiza una valoración no invasiva adicional y se procede a la angioplastia o la intervención quirúrgica. Esta estrategia se basa en el mayor riesgo de sucesos cardiacos adversos en este subgrupo de pacientes.[63]

La selección de la angioplastia o la intervención quirúrgica también depende de múltiples factores. Tal vez la angioplastia sea la modalidad de preferencia en el compromiso de un solo vaso con lesiones proximales. Por el contrario, se prefiere la alternativa quirúrgica cuando hay compromiso de tres vasos. El tratamiento de la afección de dos arterias depende de la anatomía coronaria y de otros factores. Las indicaciones de una técnica sobre la otra se encuentran en proceso de debate. No es posible hacer recomendaciones firmes hasta que se disponga de resultados de los estudios multicéntricos que se realizan en este momento.

INFARTO MIOCARDICO AGUDO: ABORDAJE TERAPEUTICO

Los síntomas sugestivos de infarto miocárdico casi siempre son similares a los de la angina ordinaria, pero de mayor intensidad y duración. Por lo general náuseas, vómito y diaforesis son más intensos, además de la presencia de estupor y malestar. Este último puede atribuirse al descenso en el gasto cardiaco ($\dot{Q}T$).

El compromiso de la función ventricular izquierda puede derivar en edema pulmonar con presencia de estertores basilares bilaterales y distensión venosa yugular; en los infartos pequeños a veces se percibe un cuarto ruido cardiaco, incluso en presencia de isquemia ligera, pero un tercer ruido cardiaco suele ser indicativo de un daño más extenso.

Las medidas terapéuticas iniciales también implican la administración de oxígeno, nitratos y narcóticos para aliviar el dolor. Los narcóticos disminuyen la ansiedad, lo cual tiene efectos benéficos que se reconocen desde hace decenios y no deben subestimarse. Asimismo es importante tranquilizar al paciente.

BLOQUEO BETA

Desde hace varios años se sugiere la administración de bloqueadores beta intravenosos en la fase inicial del infarto; evidencia hasta cierto punto reciente apoya esta recomendación.[58,64] La administración intravenosa de 15 mg de metoprolol durante 15 a 20 min y la continuación con 50 mg por vía oral cada 6 h reduce la mortalidad y conserva la función miocárdica después del infarto. Estos efectos favorables de los bloqueadores beta se demuestran en los infartos con onda q. Los pacientes con infartos sin onda q no parecen beneficiarse.

Las contraindicaciones para el metoprolol intravenoso incluyen insuficiencia cardiaca evidente, bloqueo AV de segundo grado, hipotensión, bradicardia sinusal y choque cardiógeno, por supuesto. El antecedente de enfermedad pulmonar broncospástica también es una contraindicación relativa. El bloqueo beta agudo no está contraindicado en pacientes con diabetes dependiente de insulina porque los niveles sanguíneo de glucosa se revisan a menudo en forma rutinaria en la UCI (sin embargo, el bloqueo beta a largo plazo no es conveniente en estos enfermos). Si el paciente tolera bien el metoprolol, debe continuarse en dosis de 50 mg cada 6 h. Ha de suspenderse de inmediato si se presenta cualquiera de las alteraciones que se mencionaron antes.

TRATAMIENTO TROMBOLITICO

La evidencia abrumadora de múltiples pruebas clínicas demuestra la capacidad de los agentes trombolíticos que se administran en las etapas iniciales de la evolución de un IM agudo para reducir el tamaño del infarto, conservar la función ventricular izquierda y disminuir la mortalidad a corto y largo plazos.[65,67]Estos beneficios del tratamiento trombolítico se logran si el fármaco se inicia en las primeras 4 a 6 h de aparición de los síntomas. Los resultados de una prueba clínica grande que usó la combinación de ácido acetilsalicílico y estreptocinasa (SK) indican que la mortalidad se reduce si el tratamiento se inicia hasta 6 h (pero no 24 h) después del comienzo de los síntomas.[68]

El beneficio del tratamiento trombolítico proviene de la capacidad de estos agentes para destruir los trombos intracoronarios, lo que mejora la permeabilidad coronaria y restablece el flujo sanguíneo a las regiones afectadas. Los dos agentes trombolíticos principales de aplicación actual son la estreptocinasa y el activador del plasminógeno tisular (APT). La administración de la primera recupera la permeabilidad coronaria en 50 a 60% de los casos, mientras que la administración de APT alcanza la permeabilidad en 70 a 80% de los pacientes. La diferencia en los índices de permeabilidad es la principal distinción en la eficacia clínica entre ambos agentes. Una prueba clínica grande que comparó en forma directa la eficacia de APT y heparina intravenosa contra SK con heparina intravenosa demostró un beneficio en la sobrevida pequeño pero significativo con los regímenes que incluían APT (1.1% absoluto).[69] Sin embargo, se observó un ligero incremento (0.2%) en la incidencia de accidente vascular cerebral con el activador del plasminógeno tisular. Aún así, los resultados combinados de muerte o apoplejía discapacitante, o ambos, tuvieron una incidencia menor en el grupo con APT que en el de SK. No obstante, la trascendencia clínica de las pequeñas diferencias observadas para ambos regímenes trombolíticos todavía es objeto de controversia.

Criterios para usar agentes trombolíticos y selección de pacientes

La selección de pacientes con IM para administración de un trombolítico debe hacerse con prudencia y cuidado a causa del riesgo pequeño aunque significativo de complicaciones hemorrágicas (la hemorragia intracraneal es la más importante). Esto adquiere una importancia especial en los pacientes de la UCI, quienes pueden tener alguna predisposición a las complicaciones hemorrágicas por muchos factores. El paciente ideal para el tratamiento trombolítico es relativamente joven, sin antecedentes hemorrágicos, con una elevación marcada en ST en las derivaciones torácicas anteriores y con menos de 4 h de evolución de los síntomas. Puesto que el IM anterior casi siempre afecta una masa miocárdica mayor que los infartos en otras regiones y conlleva un peor pronóstico, estos pacientes son los que obtienen el mayor beneficio. En este caso queda claro que los beneficios rebasan los riesgos.

El tratamiento trombolítico ha de iniciarse en los candidatos adecuados con síntomas de IM que no iniciaron más de 6 h antes; deben haber pasado por lo menos 20 o 30 min desde el comienzo de las manifestaciones. Al momento de la presentación tiene que excluirse la posibilidad de angina o un equivalente anginoso por la falta de mejoría después de administrar dos o tres tabletas de nitroglicerina sublingual y también debe haber evidencia ECG firme de infarto consistente en la elevación de ST de por lo menos 1 a 2 mm en dos derivaciones contiguas.[67] El cuadro 24-3 presenta las contraindicaciones relativas y absolutas para el tratamiento trombolítico.

Las recomendaciones para iniciar el tratamiento trombolítico en pacientes con sospecha de infarto pero sin la elevación típica en el segmento ST, con depresión de ST o con cambios ECG difusos e inespecíficos no están tan bien definidas. La depresión del segmento ST puede ser indicativa de isquemia o necrosis no transmural, la cual puede evolucionar al llamado infarto sin onda q. Otra posibilidad es que la depresión del segmento ST represente la oclusión de la arteria izquierda circunfleja o las ramas posteriores de la arteria coronaria derecha, que irriga regiones miocárdicas que presentan un silencio eléctrico relativo en el ECG estándar de 12 derivaciones. Por eso una depresión en ST en realidad puede representar cambios recíprocos de una región en la

Cuadro 24-3. Contraindicaciones para el tratamiento trombolítico

Absolutas
Cualquier hemorragia activa o reciente distinta a la menstruación
Neoplasia intracraneal, malformación arteriovenosa o aneurisma
Apoplejía o neurocirugía en los últimos seis meses
Traumatismo encefálico en los 14 días previos
Relativas
Cirugía torácica o abdominal mayor en los 10 días previos
Retinopatía diabética
Embarazo
Trastornos en la coagulación
Endocarditis bacteriana
Hipertensión no controlada (mayor de 200/110 mmHg)
Reanimación cardiopulmonar prolongada o traumática

FUENTE: adaptado de Pasternak RL, Braunwald E, Sobel BE. Acute myocardial infarction, en Braunwald E (ed.). *Heart Visease,* 4ª ed. Philadelphia, Saunders, 1992, p. 1235.

que existe una elevación de ST verdadera. La colocación de derivaciones V_7 a V_{11} es útil en estas circunstancias.

También es importante mantener presente que la elevación difusa de ST puede ser un signo de pericarditis, la cual no es rara en los pacientes de la UCI. La depresión difusa de ST y los cambios inespecíficos en ST-T se observan en casos de aneurisma disecante anterior de la aorta. En estos casos la administración de trombolíticos sería catastrófica.[70] Por tanto, la ecocardiografía de urgencia es muy útil cuando el cuadro clínico tiene características atípicas y el diagnóstico de IM está en duda. Por último, la decisión de administrar agentes trombolíticos debe tomarse con bases clínicas a partir de la comparación de riesgos y beneficios.

Protocolo para administración de activador del plasminógeno tisular y estreptocinasa

ACTIVADOR DEL PLASMINOGENO TISULAR. Se administra un bolo de 10 mg por vía intravenosa y se continúa con 50 mg por infusión continua en la hora siguiente. Luego se administran 20 mg en la segunda hora y 20 mg más en la tercera para llegar a un total de 100 mg en 3 h. La infusión se suspende si se presenta alguna hemorragia significativa o un cambio drástico en el estado mental.

ESTREPTOCINASA. Se administra una dosis total de 1.5 MU por infusión continua durante 1 h. Como con el APT, la infusión se suspende en caso de hemorragia significativa o cambios en el estado mental.

Se postuló un protocolo más reciente para administrar el APT (régimen de dosis acelerada) para lograr una trombólisis más rápida sin incrementar el riesgo de complicaciones hemorrágicas. Se administra un bolo de 15 mg por vía intravenosa, se continúa con 50 mg por infusión continua durante los primeros 30 min y luego 60 mg durante la hora siguiente para un total de 90 min. En los pacientes que pesan menos de 70 kg puede usarse un régimen con ajustes ponderales que consiste en un bolo intravenoso de 15 mg seguido de 0.75 mg/kg durante 30 min (no más de 50 mg) y luego se continúa con 0.5 mg/kg durante los siguientes 60 min (no más de 35 mg).

Puesto que la SK se obtiene de bacterias y puede tener propiedades antigénicas, su administración a veces produce reacciones anafilácticas que van desde prurito menor o escalofríos hasta hipotensión grave. Por esta razón a menudo se administran 100 mg de hidrocortisona justo antes de iniciar la SK intravenosa como intento para evitar o aminorar las posibles reacciones anafilácticas. El APT no produce estas respuestas porque se sintetiza mediante técnicas de DNA recombinante que utilizan el gen humano.

TRATAMIENTO ADJUNTO. Una prueba clínica grande demostró la eficacia de la adición de una sola dosis de ácido acetilsalicílico (160 mg) a un régimen trombolítico.[52] Los autores recomiendan administrar 160 a 325 mg de este salicilato al mismo tiempo que el régimen trombolítico. Después debe continuarse la administración diaria de 325 mg de ácido acetilsalicílico.

La heparina suele iniciarse al mismo tiempo que el tratamiento trombolítico o cuando se termina la infusión de éste.[52,66] Por lo general se inicia con un bolo de 5 000 a 10 000 U seguido de infusión continua de 1 000 U/h. El objetivo del tratamiento es mantener el TPT activado en 1.5 a 2 veces el valor control. Este régimen se continúa durante tres a siete días o hasta que la angiografía coronaria se efectúe.

En la actualidad se realizan grandes estudios multicéntricos para establecer las funciones y momentos precisos del ácido acetilsalicílico, la heparina y la combinación de ambos como coadyuvante del tratamiento trombolítico en el IM agudo o para prevenir la reoclusión una vez que la trombólisis se completa.

Se publicó un descenso adicional en la mortalidad cuando se agregó metoprolol intravenoso al régimen con APT en pacientes con infartos con ondas q.[58] Por ello, si no hay contraindicaciones, el metoprolol debe iniciarse junto con el tratamiento trombolítico de acuerdo con el régimen descrito antes.

ANGIOPLASTIA EN INFARTO MIOCARDICO AGUDO. La función de la angioplastia coronaria percutánea transluminal en el IM agudo es objeto de controversia. El tema principal es si la angioplastia y la ACPT de urgencia de la arteria relacionada con el infarto deben realizarse en lugar del tratamiento trombolítico. Los que proponen el abordaje con angioplastia "directa" argumentan que así se establece el diagnóstico de oclusión coronaria de manera definitiva y que puede lograrse un índice de reperfusión cercano a 90 o 95%, que es mejor que 70 a 80% que se alcanza con el APT. Además, con la ACPT se evitan las complicaciones hemorrágicas del trombolítico. Lo que es muy importante, la angioplastia es posible en todos los pacientes con IM, incluso los que no son candidatos para el APT.[57,70] El análisis de las razones para no iniciar el tratamiento trombolítico en pacientes con IM indica que sólo 37% de los sujetos que presentan IM agudo se consideran candidatos apropiados según los lincamientos actuales para el tratamiento trombolítico.[65,66]

El argumento contra la estrategia de ACPT de urgencia en lugar del tratamiento trombolítico es que la angioplastia directa es poco práctica desde el punto de vista logístico, incluso en centros con el personal y el equipo adecuados. Para que la ACPT alcance su efectividad óptima y se compare de manera favorable con el régimen trombolítico es preciso que el personal y los recursos se movilicen en muy pocas horas para que la permeabilidad pueda restablecerse con una velocidad comparable a la que se logra con el tratamiento trombolítico. Sin embargo, los estudios clínicos recientes indican que la angioplastia puede ser por lo menos tan efectiva, incluso superior, a la trombólisis en el tratamiento del IM cuando se realiza en un centro adecuado de tercer nivel. Una revisión de 10 pruebas de angioplastia primaria para IM agudo informó un índice de mortalidad intrahospitalario general de 8.3%, similar al que se obtiene con el tratamiento trombolítico.[71] Se publicó una evaluación prospectiva de la angioplastia coronaria primaria en 271 pacientes participantes en una prueba clínica en la que el principal tratamiento era la angioplastia para IM agudo.[72] De los 271 pacientes reclutados en el estudio, 245 se consideraron con características anatómicas adecuadas y se sometieron a ACPT directa; 238 de esos procedimientos tuvieron éxito y 7 fallaron. El éxito angiográfico temprano (estenosis < 50%) se logró en 88% de los pacientes, resultado que se valoró por análisis cuantitativo digital. Los autores conclu-

yeron que la ACPT primaria se acompañaba de un alto índice de reperfusión y baja mortalidad intrahospitalaria. El grupo de estudio *Primary Angioplasty in Myocardial Infarction* (Angioplastia Primaria en Infarto Miocárdico, PAMI por sus siglas en inglés) realizó una prueba aleatoria que comparó la angioplastia directa con la trombólisis intravenosa con APT.[73] La prueba del PAMI distribuyó al azar a los pacientes con menos de 12 h de evolución de los síntomas para ACPT o para APT (se administraron 100 mg durante 3 h con heparina y ácido acetilsalicílico). La ACPT tuvo éxito en 97.1% de los pacientes y éxito parcial en 2.3%; el tratamiento fracasó en 0.6% de los sujetos. La incidencia combinada de muerte y reinfarto se redujo en comparación con el grupo de trombólisis. Un metaanálisis de siete estudios que compararon la ACPT directa con el tratamiento trombolítico encontró menores índices de mortalidad y reinfarto entre los que se sometieron a angioplastia directa.[74] Por tanto, la angioplastia directa puede ser un tratamiento efectivo para el IM agudo cuando la efectúan profesionales experimentados en hospitales con las instalaciones y el personal adecuados. El uso de férulas intracoronarias junto con la ACPT podría tener mejores resultados para el logro y mantenimiento de la permeabilidad en la arteria coronaria ocluida.

La recomendación actual de los autores consiste en que la ACPT directa se realice en pacientes con inestabilidad hemodinámica. Pareciera prudente practicar la angiografía directa inmediata, si es posible, cuando se observa evidencia electrocardiográfica o ecocardiográfica de un IM extenso que afecta la pared anterior del ventrículo izquierdo. Para pacientes con IM menos extenso y que mantienen la estabilidad hemodinámica se recomienda administrar el agente trombolítico y el tratamiento coadyuvante al principio a los candidatos adecuados. Si se produce inestabilidad hemodinámica o dolor precordial refractario al tratamiento, debe realizarse el cateterismo de urgencia con ACPT del vaso afectado lo antes posible. Si la angiografía no puede efectuarse de inmediato, debe colocarse una BGIA hasta que la angiografía o la revascularización coronaria quirúrgica se practiquen.

El mejor tratamiento para los pacientes que presentan choque cardiógeno desde el inicio es la ACPT de urgencia, si es posible (véase adelante). El índice de mortalidad del choque cardiógeno es de 80 a 100% con el tratamiento farmacológico convencional solo, por lo que es importante asegurar el restablecimiento de la perfusión para conservar la mayor proporción de miocardio posible. Asimismo, estos pacientes casi siempre requieren la instalación de múltiples catéteres (p. ej., marcapaso transvenoso, catéter arterial pulmonar) y pueden presentar paros cardiacos que demanden compresión torácica. El riesgo de complicaciones hemorrágicas en estas condiciones es alto si se administra un agente trombolítico.

Infarto miocárdico en evolución

Una vez que pasa el periodo en el que se intentó la revascularización de la arteria afectada o que transcurre el lapso en el que es posible obtener beneficios tangibles (más de 6 h), el objetivo del tratamiento del IM agudo consiste en vigilar y prevenir las arritmias ventriculares letales y prevenir la inestabilidad hemodinámica. El tratamiento farmacológico que se inició al ingreso del paciente debe continuarse.

En los pacientes con IM los autores inician en forma rutinaria una infusión intravenosa de nitroglicerina que principia con una concentración de 20 μg/min. La dosis se titula cada 5 a 15 min con incrementos de 10 a 20 μg/min μhasta alcanzar una presión sanguínea sistólica aproximada de 95 a 110 mmHg o hasta llegar a una dosis tan alta como sea necesario (casi siempre 400 a 600 μg/min, máximo) para controlar los episodios anginosos recurrentes. Si la angina recurre, pueden administrarse bolos intravenosos de 200 a 400 μg o 0.4 mg de nitroglicerina sublingual, seguidos de incrementos en el goteo intravenoso continuo.

Los bloqueadores de canales del calcio pueden continuarse o aumentarse si la angina recurre. Es preciso considerar los efectos vasodilatadores e inotrópicos negativos así como los efectos sobre el sistema de conducción de los diversos agentes cuando se utilizan en estas circunstancias (véase cuadro 24-2). El diltiacem y el verapamil hacen más lenta la conducción en el nodo AV, por lo que deben usarse con cuidado cuando se combinan con bloqueadores beta y en IM de la pared inferior, donde el tono vagal se exagera. El diltiacem también disminuye la velocidad de las descargas del nodo sinusal.

El diltiacem es el único bloqueador de canales del calcio con beneficios comprobados en el tratamiento de los pacientes con IM.[75] Parece que sus efectos benéficos se limitan a los pacientes con IM sin onda q, quienes no tiene evidencia de insuficiencia cardiaca congestiva.[76] Se administra en dosis de 30 a 60 mg cada 6 a 8 h.

Los pacientes con IM extenso de la pared anterior tienden a formar aneurismas en el ventrículo izquierdo y trombos ventriculares. Los estudios indican que en cerca de 30 a 40% de los casos de IM de la pared anterior se forma un trombo ventricular izquierdo; 10 a 15% de estos trombos emboliza.[77,78] Los trombos ventriculares izquierdos son más frecuentes entre el tercero y el cuarto días posteriores al IM, pero pueden aparecer hasta tres meses más tarde, según se detecta en estudios ecocardiográficos en serie. Como la aparición de trombos ventriculares izquierdos es muy variable, se sugiere el uso rutinario de dosis anticoagulantes completas de heparina intravenosa en el IM extenso de la pared anterior. Aunque esta recomendación es objeto de controversia,[79] la práctica de los autores consiste en producir anticoagulación rutinaria a los pacientes con este tipo de infarto y que no tienen contraindicaciones para el tratamiento con heparina, incluso cuando no hay un trombo demostrable por ecocardiografía. La heparina se continúa durante siete días y se administra warfarina oral durante varias semanas más.

Si sobreviven al suceso inicial, los pacientes con IM de una parte importante del miocardio tienen un riesgo alto de presentar insuficiencia cardiaca subsecuente y muerte por causas cardiacas. La remodelación y la dilatación subsecuentes del ventrículo izquierdo ocurren en los meses siguientes a un IM extenso, sobre todo en la pared anterior. La patogénesis de la insuficiencia cardiaca crónica y muerte cardiaca en los meses o años subsecuentes al IM incluye la activación intensa y excesiva de los sistemas simpático y de renina-angiotensina. Algunos sugieren el tratamiento profiláctico con inhibidores de la enzima conversora de angiotensina (ECA) en el periodo posinfarto para prevenir la ocurrencia de insuficiencia cardiaca. Estos agentes siempre mejoran los parámetros hemodinámicos, la capacidad funcional y los síntomas, así como la so-

brevida de los pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva crónica.[80,81] Además, los inhibidores de la ECA previenen la presentación de insuficiencia cardiaca congestiva en los sujetos con disfunción ventricular izquierda asintomática.[82] Esta información clínica fue la causa del brote de pruebas para evaluar el beneficio de la administración profiláctica de inhibidores de la ECA en el periodo posinfarto. Los resultados de las pruebas mostraron que el empleo de estos agentes reduce mucho la aparición de dilatación ventricular izquierda, disfunción ventricular izquierda e insuficiencia cardiaca congestiva franca. Asimismo dos pruebas clínicas demostraron una reducción significativa de la mortalidad por cualquier causa en el periodo de seguimiento de 15 a 42 meses en los pacientes que recibieron el tratamiento profiláctico con un inhibidor de la ECA en el periodo posinfarto.[83] Por ello se recomienda el tratamiento con estos fármacos en los pacientes con IM que presentan signos de insuficiencia cardiaca congestiva o disfunción ventricular izquierda asintomática (fracción de expulsión ventricular izquierda < 40%). Puede iniciarse una pequeña dosis de un inhibidor de la ECA (p. ej., 12.5 mg de captopril oral tres veces al día o 2.5 mg de ramipril oral al día) uno a tres días después del IM, siempre que no haya inestabilidad hemodinámica. La dosis se incrementa hasta el máximo en los siguientes días si no se observa hipotensión o disfunción renal.

VIGILANCIA DE ARRITMIAS

Uno de los propósitos principales del ingreso de los pacientes con IM a la UCI es la vigilancia y prevención de arritmias malignas. Es común que ocurran extrasístoles ventriculares después de un IM y son una manifestación de la inestabilidad eléctrica de áreas periféricas al infarto. La incidencia de taquicardia ventricular sostenida o fibrilación ventricular es mayor en las primeras 3 o 4 h, pero estas arritmias pueden presentarse en cualquier momento. Las arritmias ventriculares malignas pueden ir precedidas por contracciones ventriculares prematuras (CVP) frecuentes (más de cinco o seis por minuto), CVP muy próximas entre sí, ectopia compleja (grupos de CVP o CVP multiformes) y salvas de taquicardia ventricular no sostenida. Sin embargo, es posible que la arritmia maligna aparezca en forma súbita, sin estas arritmias "de advertencia". Por tanto, se sugiere el uso profiláctico de lidocaína intravenosa, incluso en ausencia de ectopia.[84] Otros autores indican que este abordaje no está indicado porque la toxicidad potencial de la lidocaína no es trivial y resulta fácil producir la cardioversión en la UCI en cualquier caso. Sin embargo, los datos reunidos de pruebas aleatorias indican que el uso profiláctico de lidocaína no disminuye la mortalidad general,[85] tal vez porque este fármaco aumenta la incidencia de asistolia. Así, la administración de lidocaína sólo está indicada cuando se observan arritmias de advertencia.

La dosis de lidocaína debe reducirse en pacientes mayores de 70 años o en aquéllos con insuficiencia cardiaca congestiva grave o disfunción hepática puesto que la incidencia de efectos tóxicos es mayor en estos casos. Al paciente ordinario se le administra una dosis de impregnación de 50 a 100 mg seguida de un goteo de 1 a 2 mg/min, según el peso corporal. Si la ectopia compleja persiste, pueden administrarse bolos adicionales hasta una dosis total de 220 mg con ajuste concomitante en el goteo para llegar a una dosis total de 4 mg/min. La ectopia residual es tolerable con las dosis máximas de lidocaína a menos que sea muy frecuente o que los episodios de taquicardia ventricular no sostenida persistan. En tales casos se agrega procainamida con una dosis de impregnación de 1 000 mg, a un ritmo de 20 a 50 mg/min, seguida de un goteo de 1 a 4 mg/min. La procainamida es el fármaco inicial de elección cuando existe taquicardia ventricular concomitante y taquicardia supraventricular sostenida. La fibrilación o taquicardia ventricular resistente a estos fármacos debe interrumpirse con bretilio, el cual se inicia con una dosis de impregnación de 500 mg durante 30 min seguida de un goteo de 1 a 4 mg/min.

Siempre deben buscarse acidosis, hipoxemia e hipopotasemia como causas de la ectopia. La deficiencia de magnesio también suele pasar inadvertida como causa de ectopia persistente.[86] Este trastorno es muy frecuente en pacientes que reciben diuréticos. El nivel sérico de magnesio, incluso si está en límites normales, puede no reflejar las concentraciones miocárdicas. Por ello los autores administran 2 a 4 g de sulfato de magnesio en dosis divididas durante 24 h cuando la ectopia es muy difícil de erradicar y siempre que no se presente insuficiencia renal.

A menudo se observa un ritmo idioventricular acelerado, que se conoce también como taquicardia ventricular lenta, en el periodo posinfarto. Representa la intensificación de la automaticidad de un foco parasistólico y casi siempre tiene una frecuencia de 60 a 110 latidos/min. Este ritmo suele considerarse benigno y con frecuencia se resuelve en forma espontánea. Sin embargo, a veces se acelera hasta la taquicardia ventricular franca. Por eso se administra lidocaína profiláctica cuando esta arritmia persiste.

VIGILANCIA HEMODINAMICA

Para optimar el tratamiento de ciertos subgrupos con IM agudo es necesario establecer las variables hemodinámicas por cateterismo cardiaco derecho mediante la instalación de un catéter arterial pulmonar (AP). La inserción de este catéter permite obtener información importante en pacientes con IM complicado e inestabilidad hemodinámica. Al medir la presión media en cuña de la arteria pulmonar (PCAP), el gasto cardiaco (QT) y la resistencia vascular sistémica (RVS), pueden valorarse los cambios en la función ventricular izquierda conforme se realizan las intervenciones terapéuticas. En estos pacientes es importante contar con valoraciones hemodinámicas precisas en serie porque las intervenciones que se basan en información clínica errónea pueden ocasionar mayor inestabilidad. La curva de la PCAP revela ciertos trastornos en las cámaras cardiacas izquierdas. Por ejemplo, la presencia de una onda *v* prominente sugiere insuficiencia mitral importante. Una onda *v* significativa se encuentra por lo menos 10 mmHg por arriba de la PCAP media (fig. 24-3). Otras causas de anomalías en esta onda son un defecto en el tabique interventricular, estenosis mitral o disminución importante de la distensibilidad del ventrículo izquierdo.

Las presiones de la aurícula y el ventrículo derechos y las curvas que se obtienen en la inserción inicial proporcionan información diagnóstica valiosa cuando se consideran los diagnósticos de taponamiento cardiaco o infarto ventricular derecho. Además, puede medirse la saturación de oxígeno en la hemoglobina de las cámaras cardiacas derechas cuando existe

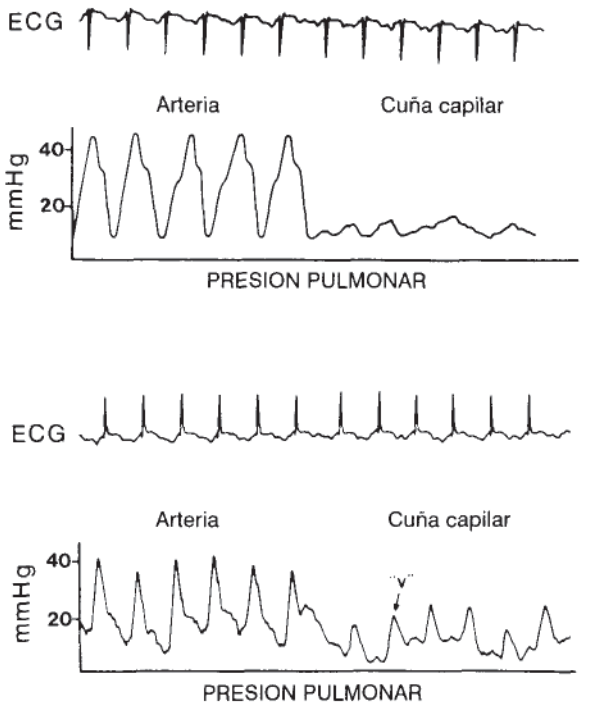


Fig. 24-3. Trazo de presión obtenido con un catéter con globo flotante en una rama de la arteria pulmonar y en posición en cuña. *Arriba,* trazo normal de la PCAR *Abajo,* trazo en un paciente con IM posteroinferior que ocasionó disfunción del músculo papilar posterior e insuficiencia mitral consecuente. Se observan ondas *v* prominentes que reflejan la presión retrógrada por el flujo regurgitante hacia la aurícula izquierda y el circuito pulmonar.

la posibilidad de un cortocircuito de izquierda a derecha, como en el caso de un defecto septal.

En general, la colocación de un catéter AP está indicada siempre que se observa inestabilidad hemodinámica que no mejora pronto con las maniobras terapéuticas sencillas (p. ej$_v$ bolos con solución salina, diuréticos intravenosos de asa, nitroglicerina). El catéter AP está indicado si se sospecha la presencia de edema pulmonar atribuible al compromiso moderado o grave de la función ventricular izquierda, o se emplean inotrópicos o vasodilatadores intravenosos para reducir la poscarga. También está indicado para distinguir entre las causas cardiacas y pulmonares de hipoxemia e infiltrados pulmonares en la radiografía torácica. Este es un dilema común en los pacientes de la UCI. La inserción de un catéter AP no está indicada en pacientes no complicados ni cuando un edema pulmonar menor puede tratarse con pequeñas dosis de diuréticos y nitratos.

Cuando se instala un catéter AP a menudo es necesario instalar también un catéter arterial, aunque puede omitirse si es fácil obtener lecturas frecuentes y confiables de la presión sanguínea sistémica. Los pacientes con hipoxemia significativa y aquéllos conectados a un ventilador que requieren determinaciones frecuentes de gases en sangre arterial pueden necesitar un acceso arterial para evitar múltiples punciones arteriales.

Killip y Kimball[87] diseñaron en 1967 una clasificación para los pacientes con IM agudo que se basa en la presencia y la extensión de estertores pulmonares, y en la presencia de un tercer ruido cardiaco (cuadro 24-4). No es sorprendente que el índice de mortalidad se incremente en forma progresiva conforme la congestión pulmonar y la disfunción ventricular izquierda aparecen. Sin embargo, es probable que estos datos ya no estén vigentes gracias a las mejores y más variadas modalidades farmacológicas e intervencionistas con que se cuenta en la actualidad. Eso no impide que la clasificación de Killip pueda usarse para guiar la decisión de instalar un catéter AP Está claro que los pacientes de las clases III y IV requieren catéteres AP, mientras que los de la clase I no los necesitan. Los pacientes de la clase II que permanecen normotensos y sin hipoxia deben tratarse inicialmente con diuréticos y nitroglicerina. Se instala un catéter AP como guía para el tratamiento subsecuente si no se observa una respuesta apreciable, si el examen clínico muestra agravación o si ocurre inestabilidad hemodinámica.

Ya que muchos pacientes con IM habrán recibido o son candidatos para agentes trombolíticos y heparina intravenosa, es necesario tener prudencia para decidir si se realiza una punción venosa central o se instalan catéteres arteriales. Sin embargo, en caso de que la vigilancia invasiva sea necesaria, conviene usar sitios de inserción que puedan comprimirse en caso de hemorragia importante, como los vasos braquiales o femorales.

APOYO FARMACOLOGICO PARA LA INSUFICIENCIA VENTRICULAR IZQUIERDA

El tratamiento general de la insuficiencia ventricular hace énfasis en la optimación de la precarga, la reducción de la poscarga y el aumento de la contractilidad cardiaca. El tratamiento de los estados con gasto cardiaco bajo como complicación del IM se enfoca en el incremento del flujo anterógrado mediante la reducción de la poscarga ventricular izquierda. La poscarga es un factor determinante del funcionamiento ventricular izquierdo en el corazón normal y en el insuficiente; la disminución de la poscarga permite obtener incrementos significativos en el volumen y en el gasto cardiaco. Además, la poscarga contribuye a la tensión de la pared miocárdica, un factor muy importante para el consumo miocárdico de oxígeno. Por tanto, la disminución de la poscarga aminora la isquemia miocárdica residual y este cambio puede mejorar por sí solo el funcionamiento del ventrículo izquierdo. La reducción de la resistencia al flujo de salida es muy benéfica en los casos con insuficiencia mitral o un defecto en el tabique interventricular. La reducción de la precarga también alivia la isquemia miocárdica y el edema pulmonar porque disminuye la presión de llenado ventricular. En consecuencia, si las condiciones de carga del ventrículo izquierdo se cambian puede mejorarse mucho el desempeño cardiaco sin recurrir a la intervención con inotrópicos positivos y sin incrementar la demanda miocárdica de oxígeno.

NITRATOS

La nitroglicerina intravenosa es un agente ideal tanto para reducir la precarga como la poscarga. Con dosis bajas su efecto predominante es la relajación de los vasos venosos de capacitancia, por lo que reduce la precarga. En muchos pacientes las dosis altas también relajan el músculo liso arterial, lo

Cuadro 24-4. Clasificación de Killip de pacientes con infarto miocárdico agudo

Clase	*Definición*	*Incidencia (%)*	*Mortalidad (%)*
Clase I	Sin signos de insuficiencia	30-40	8
Clase II	Insuficiencia leve a moderada (estertores basilares y S_3)	30-50	30
Clase III	Edema pulmonar franco	5-20	44
Clase IV	Choque cardiógeno	10	80-100

FUENTE: adaptado de Killip y Kimball.[87]

que disminuye la RVS y la poscarga.[88] Se administra de acuerdo con el protocolo descrito antes para mantener la presión sanguínea sistólica en 95 a 100 mmHg o para mantener una PCAP de 15 a 18 mmHg. La PCAP no es un buen reflejo de la presión transmural del ventrículo izquierdo y, por tanto, de la presión efectiva de llenado de esa cámara en pacientes con enfermedad compleja que progresa a síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto o en los que se mantienen con ventilación mecánica con presión positiva al final de la espiración. Las presiones óptimas de llenado en estas circunstancias se definen por titulación de las cargas de líquidos contra el gasto cardiaco y otros índices de perfusión adecuada. En un paciente con depresión persistente del gasto cardiaco, pero con RVS alta, el incremento cuidadoso de los nitratos por titulación puede reducir la poscarga y aumentar el gasto cardiaco sin disminuir la presión sanguínea por abajo de un valor límite de 90 a 95 mmHg.

La otra preparación intravenosa de nitratos es el nitroprusiato,[88] un vasodilatador más potente que la nitroglicerina. La desventaja de utilizar este fármaco en lugar de la nitroglicerina consiste en que puede ocasionar un "secuestro coronario" por sus propiedades vasodilatadoras potentes, es decir, puede desviar el flujo sanguíneo de las zonas isquémicas a las no isquémicas. Además, el nitroprusiato se metaboliza a tiocianato, un tóxico metabólico que puede acumularse después de 48 h de infusión, lo que conduce a trastornos metabólicos y obnubilación mental. No obstante, el nitroprusiato debe usarse si las dosis razonables de nitroglicerina (300 a 600 μg/min) no producen la reducción deseada en la RVS. El nitroprusiato se inicia a dosis de 0.5 μg/(kg por min) y la mayoría de los pacientes responde con 2 μg/(kg por min). Si es necesario, pueden usarse ritmos de infusión hasta de 10 μg/(kg por min). Es preciso medir el nivel sérico de tiocianato después de 24 h; si excede 10 mg/dl, la infusión de nitroprusiato se suspende.

DIURETICOS

El edema pulmonar por aumento en la PCAP se trata con un diurético de asa por vía intravenosa (furosemida, bumetanida o ácido etacrínico). Los diuréticos también se usan para mantener un gasto urinario adecuado en estados con gasto cardiaco bajo. Cuando las dosis altas de furosemida o bumetanida (40 a 80 mg cada 6 a 8 h de furosemida y 1 a 2 mg cada 6 a 8 h de bumetanida) no producen la diuresis adecuada, se agregan dosis orales de metolazona (5 a 10 mg al día) o se intentan combinaciones de ácido etacrínico con furosemida o bumetanida. Como estos agentes también producen eliminación de potasio, debe esperarse que ocurra hipopotasemia, la cual se corrige con complementos de potasio. Asimismo estos agentes incrementan la excreción urinaria de magnesio. Como se mencionó, la deficiencia de magnesio también puede originar arritmias, por lo que está indicada la complementación con magnesio.

Es importante recordar que los diuréticos de asa potentes pueden aumentar el gasto urinario, incluso cuando el flujo sanguíneo no es el adecuado, por lo que no debe suponerse que una diuresis abundante es evidencia de mejoría hemodinámica.

INOTROPICOS

Además de los diuréticos y los vasodilatadores, a veces también se requieren inotrópicos intravenosos para aumentar el gasto cardiaco en presencia de daño ventricular izquierdo. La dobutamina es un agonista con acción predominante en receptores β_1 que aumenta la contractilidad miocárdica.[89] Tiene propiedades cronotrópicas mínimas y también puede producir descensos modestos en la RVS. La dobutamina se inicia con dosis de 5 Mg/(kg por min) y se incrementa a 10 o 20 μg/(kg por min). Puesto que el agonismo adrenérgico es arritmógeno, es posible que se desencadenen arritmias ventriculares malignas, en cuyo caso se suspende este fármaco o se reduce la dosis.

Cuando el gasto urinario permanece bajo o apenas en límites normales pueden usarse dosis bajas de dopamina (2 a 5 μg/[kg por min]) como tratamiento coadyuvante o en combinación con la dobutamina para aumentar el flujo sanguíneo renal y el gasto urinario. Las dosis bajas de dopamina ejercen su acción porque ocasionan vasodilatación del lecho vascular renal por medio de los receptores dopaminérgicos específicos.

Un agente inotrópico alternativo es la amrinona.[90] Ya que aumenta los niveles celulares de monofosfato cíclico de adenosina, la amrinona también tiene efectos relajantes sobre el músculo liso vascular y puede producir un descenso importante en la RVS. Este fármaco se inicia con una dosis de impregnación de 0.75 mg/kg durante 15 a 30 min, seguida de infusión constante a un ritmo de 5 a 15 μg/(kg por min). La amrinona también produce arritmias ventriculares, por lo que es necesario mantener una vigilancia ECG estrecha. Tampoco resulta raro que los niveles de transaminasa hepática se eleven y que ocurra trombocitopenia, por lo que deben realizarse pruebas sanguíneas en serie.

La insuficiencia cardiaca congestiva refractaria a la dobutamina sola o a la amrinona sola a veces responde a la combinación de ambos.[91]

DIGOXINA

El uso de digoxina en la insuficiencia cardiaca que complica el IM agudo es objeto de controversia. Este agente sólo tiene

efectos inotrópicos modestos y su potencial arritmógeno no es insignificante. Sin embargo, la evidencia reciente confirma su seguridad en el IM agudo.[92] Siempre ayuda a controlar la frecuencia ventricular en la fibrilación auricular, la cual se presenta en cerca de 10 a 15% de los casos de IM agudo. Cuando se emplea por esta última indicación, se inicia con una dosis de impregnación de 0.25 a 0.5 mg por vía intravenosa, seguida de 0.5 a 0.75 mg más en dosis divididas durante las 24 h siguientes. La digitalización rápida casi nunca es necesaria para brindar apoyo inotrópico, aunque el régimen previo puede usarse en caso de insuficiencia cardiaca grave subaguda. En la mayoría de los pacientes es conveniente la digitalización lenta, con una dosis de 0.25 mg por vía intravenosa todos los días. La dosis debe ajustarse si se observa insuficiencia renal.

HIPOTENSION EN EL INFARTO MIOCARDICO AGUDO: USO DE VASOPRESORES

Cuando el IM se complica con hipotensión limítrofe (85 a 95 mmHg de presión sistólica) que no responde a los bolos de solución salina o la suspensión de los nitratos, es recomendable iniciar los intentos para elevar la presión sanguínea con incrementos del gasto cardiaco mediante inotrópicos como la dobutamina. La administración de vasoconstrictores en estas circunstancias impondría una carga adicional al miocardio que ya es insuficiente y puede aumentar la PCAP, con agravación del edema pulmonar. Esto requiere una consideración especial cuando hay insuficiencia mitral preexistente porque el aumento de la poscarga puede exacerbar la regurgitación. Es probable que la presión de llenado del ventrículo izquierdo disminuya al principio de la administración de dobutamina, por lo que es importante mantener con cuidado la PCAP en un nivel lo bastante alto para que el volumen por latido y el gasto cardiaco sean óptimos, y, aún así, que el edema pulmonar sea mínimo. Sin embargo, es posible que la dobutamina no aumente la presión sanguínea en muchos pacientes, incluso con presiones óptimas de llenado ventricular izquierdo y a pesar del incremento en el gasto cardiaco. Por ello la hipotensión grave o la que no responde a la dobutamina debe tratarse con dosis altas de dopamina. Se inicia con 10 μg/ (kg por min) y puede titularse hasta 20 μg/(kg por min) según se requiera para alcanzar una presión sistólica de 90 a 100 mmHg para que se mantenga la perfusión del lecho coronario y el vascular sistémico. La hipotensión que no responde a la dopamina se trata con noradrenalina; se inicia con dosis de 2 a 4 μg/min y se titula en ascenso según sea necesario. La gran desventaja de usar un vasoconstrictor es el aumento en la poscarga y en la demanda miocárdica de oxígeno que produce, lo cual conlleva la posibilidad de agravar la isquemia miocárdica. Por eso la corrección rápida de la alteración coronaria subyacente se vuelve crucial en estas situaciones.

La justificación para el uso de nitratos que reduzcan la poscarga del ventrículo izquierdo se pierde cuando se requieren vasoconstrictores sistémicos para mantener la presión sanguínea. No obstante, puede mantenerse la nitroglicerina en estas circunstancias con objeto de producir vasodilatación del lecho vascular coronario isquémico y reducir la precarga, lo que alivia el edema pulmonar. Si es preciso administrar dosis altas de vasopresores para apoyar la presión sanguínea, debe considerarse con seriedad la instalación de una bomba de globo intraaórtico como un esfuerzo para aumentar el gasto cardiaco anterógrado y reducir los requerimientos miocárdicos de oxígeno.

CHOQUE CARDIOGENO

El choque cardiógeno casi siempre se caracteriza por hipotensión (<90 mmHg), descenso del índice cardiaco (< 2.2 L/min-m^2), aumento de la PCAP (> 18 mmHg), gasto urinario bajo (< 20 ml/h) y signos de hipoperfusión. Estos pacientes suelen presentar hipoxemia por edema pulmonar y tener manifestaciones periféricas de hipoperfusión, como piel fría y pegajosa, pálida y moteada. A menos que la descompensación hemodinámica pueda revertirse relativamente pronto, este síndrome conlleva una mortalidad de 80 a 100%. Casi siempre está indicada la instalación de una BGIA en pacientes cuyas manifestaciones no responden al tratamiento farmacológico y que tienen una lesión susceptible de corregirse. Aunque es posible que no se observe hipoxemia franca, se recomienda intubar pronto a estos pacientes e iniciar la ventilación mecánica para aliviar el trabajo respiratorio y reducir la porción del gasto cardiaco que de ordinario se destina a los músculos respiratorios. También es importante optimar la capacidad sanguínea para transportar oxígeno mediante el mantenimiento del hematócrito en por lo menos 35% y mediante incrementos en la fracción inspirada de oxígeno y PAO_2 según sea necesario.

Unos cuantos informes retrospectivos recientes proporcionan datos alentadores; indican que la práctica de urgencia de la revascularización coronaria quirúrgica o la angioplastia coronaria percutánea transluminal reducen mucho la mortalidad de los pacientes que se revascularizan en las primeras 24 h del inicio de los síntomas.[93-94] Algunos pacientes con IM no presentan inestabilidad hemodinámica al principio, aunque caigan en choque algunas horas o días después del comienzo del infarto. Sin embargo, para los pacientes que ingresan en estado de choque o aquéllos con infarto extenso en la pared anterior y que se encuentran en las etapas iniciales de la inestabilidad, es importante restablecer la perfusión de la arteria implicada lo antes posible. Según lo anterior, debe realizarse una angiografía de urgencia seguida de ACPT directa o de revascularización coronaria quirúrgica de urgencia, siempre que estos tratamientos puedan iniciarse pronto. Si el tiempo lo permite o cuando hay retrasos para la movilización del personal y los recursos adecuados debe instalarse una BGIA antes de trasladar al paciente al laboratorio de cateterismo; así se estabiliza al enfermo y se facilita el procedimiento de cateterización.

En sitios en los que la ACPT o la operación para revascularización coronaria no están disponibles tiene que iniciarse el tratamiento trombolítico, tal vez incluso en los pacientes con alto riesgo de complicaciones hemorrágicas porque el pronóstico es poco prometedor si la reperfusión no se logra. Al mismo tiempo deben hacerse planes para la transferencia urgente a una institución con la capacidad para realizar una ACPT. Antes de administrar el trombolítico se intenta excluir otras causas del choque, además de la insuficiencia miocárdica primaria; por ejemplo, taponamiento, rotura de la pared libre, defecto en el tabique interventricular o rotura de un músculo papilar.

INFARTO VENTRICULAR DERECHO

El ventrículo derecho sufre compromiso variable en cerca de 30% de los casos de IM de la pared posterior. El comportamiento hemodinámico de un infarto ventricular derecho se caracteriza por aumento en la presión auricular derecha, pero con cifras normales de PCAR El principal trastorno hemodinámico es la contractilidad deficiente del ventrículo derecho, lo que produce un llenado anormal del ventrículo izquierdo con la disminución consecuente en el gasto cardiaco.[95] También disminuye la distensibilidad ventricular derecha o se incrementa el volumen diastólico, lo que eleva las presiones de las cámaras cardiacas derechas, como lo demuestra la distensión venosa yugular durante la exploración física. Otra característica frecuente es la insuficiencia de la válvula tricúspide por disfunción de los músculos papilares del ventrículo afectado.

Puesto que las presiones de llenado de las cámaras izquierdas son bajas, por lo general no ocurre edema pulmonar a pesar de la distensión yugular. La combinación de una radiografía torácica limpia con la distensión de las venas yugulares en un paciente con IM de la pared inferior debe dar lugar a la sospecha de infarto ventricular derecho concomitante. El diagnóstico se apoya con la demostración de la elevación en el segmento ST en las derivaciones precordiales derechas (V_{3R} a V_{5R}). La ecocardiografía bidimensional revela dilatación del ventrículo derecho con anormalidades en el movimiento de la pared de esa misma cámara. El angiograma de primer paso con radionúclido muestra descenso en la fracción de expulsión ventricular derecha.

La administración de nitroglicerina a estos pacientes, incluso en dosis pequeñas, puede reducir aún más la precarga, lo que tal vez ocasione hipotensión. La hipotensión marginal en los pacientes con infarto ventricular derecho suele responder al aumento de la precarga con bolos de solución salina. Cuando la hipotensión no responde a la carga de líquido, casi siempre existe daño extenso en la pared posteroinferior del ventrículo izquierdo.

El tratamiento de los infartos ventriculares derechos incluye la administración de líquido para lograr un llenado satisfactorio del ventrículo izquierdo. Puede emplearse nitroglicerina para controlar los episodios isquémicos recurrentes, pero debe administrarse junto con líquidos. La dobutamina es necesaria para aumentar el flujo anterógrado, tanto del ventrículo derecho como del izquierdo, en casos con hipotensión que no responde a las cargas de líquido. Si se observa compromiso hemodinámico grave por infarto ventricular derecho e izquierdo, a veces es necesario reducir la poscarga para el ventrículo izquierdo con una BGIA. La contribución de la contracción auricular al llenado ventricular asume una mayor importancia cuando la distensibilidad disminuye o el volumen del ventrículo derecho dañado aumenta. Por ello, si es necesario un marcapaso transvenoso para corregir trastornos en la conducción (véase adelante), la regulación del ritmo AV secuencial de dos cámaras permite una mejor contracción ventricular derecha que la regulación de una sola cámara.

Cuadro 24-5. Indicaciones para marcapso transvenoso en infarto miocárdico agudo

Indicaciones aceptadas
Bloqueo AV de segundo o tercer grado (tipo I o tipo II) con respuesta ventricular lenta que resulta en compromiso hemodinámico que no responde a la atropina
Bradicardia sinusal o de la unión con compromiso hemodinámico que no responde a la atropina
Bloqueo AV de tercer grado en presencia de IM anterolateral
BRI y BRD alternantes
Bloqueo bifascicular nuevo
BRD nuevo
Bloqueo AV de primer grado nuevo + BRI o BRD (previo o nuevo)
Bloqueo AV de primer grado nuevo + bloqueo bifascicular preexistente
Bloqueo AV de segundo grado tipo II con complejo QRS ancho
Indicaciones controvertidas
BRI nuevo
Bloqueo AV de tercer grado o de segundo grado tipo II con escape de QRS angosto en IM de pared inferior con buena tolerancia hemodinámica

ABREVIATURAS: AV, auriculoventricular; IM, infarto miocárdico; BRD, bloqueo de rama derecha; BRI, bloqueo de rama izquierda.
FUENTE: adaptado de Hindman y col.,[21] Hindman y col.[22] y Codini.[96]

INDICACIONES PARA REGULACION TEMPORAL DEL RITMO EN EL INFARTO MIOCARDICO AGUDO

El daño en el sistema cardiaco de origen y conducción de impulsos por un IM puede ocasionar bradiarritmias y trastornos en la conducción que no responden a los fármacos convencionales como la atropina o el isoproterenol. Estos trastornos agravan el compromiso hemodinámico y la hipoperfusión coronaria. Las alteraciones del ritmo distales al nodo AV y al haz de His, como sucede en el bloqueo cardiaco completo con un ritmo de escape ventricular, son motivo de gran preocupación incluso cuando el paciente las tolera bien desde el punto de vista hemodinámico. Los focos ventriculares son inestables y poco confiables; su velocidad de descarga varía mucho, presentan aceleración súbita hasta la taquicardia ventricular o desaceleración hasta la asistolia. Esta característica de los marcapasos ventriculares subsidiarios es la que indica la colocación profiláctica de un marcapaso transvenoso temporal en el IM agudo. El cuadro 24-5 presenta las indicaciones para instalarlo, las cuales se basan en estudios que documentan la progresión hasta el bloqueo AV de grado alto cuando se observan los trastornos de conducción señalados. Cualquier bradiarritmia que no responde a la atropina y ocasiona compromiso hemodinámico requiere un marcapaso. La regulación del ritmo en presencia de bloqueo de rama izquierda aún es tema de debate porque algunos estudios indican que la evolución a un bloqueo de grado alto es frecuente, en tanto que otros no.[96]

PRESENTACION DE UN CASO

Un paciente masculino blanco de 74 años con antecedente de espondilitis anquilosante y cifoscoliosis grave, insuficiencia cardiaca congestiva con insuficiencia aórtica leve a moderada y enfermedad pulmonar obstructiva crónica ingresó al hospital por neumonía del lóbulo superior izquierdo. El cultivo del esputo produjo *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina. A pesar de varios días de tratamiento con vancomicina intravenosa, la función respiratoria del paciente se agravó y presentó hipoxemia franca que ameritó

intubación y ventilación mecánica. Una nueva radiografía torácica mostró infiltrados en parche en todo el pulmón izquierdo con un área más localizada en el lóbulo superior izquierdo en el borde lateral, consistente con un absceso pulmonar. Se cultivaron nuevas muestras de esputo y de nuevo se obtuvo *S. aureus* resistente a la meticilina. Puesto que el paciente se había deteriorado a pesar del tratamiento adecuado y como el absceso se localizaba en el margen pulmonar lateral, se decidió drenarlo. Se hizo mediante un abordaje transtorácico y se instaló un drenaje permanente.

La evolución del paciente en la UCI con ventilación mecánica se complicó por episodios de desaturación de oxígeno e hipercapnia, los cuales se atribuyeron a la exacerbación de la enfermedad broncospástica. Además, se observó acumulación de líquido en las extremidades inferiores y la región presacra, así como evidencia de incremento en la redistribución vascular pulmonar en las radiografías torácicas en serie. La administración de diuréticos de asa para la insuficiencia cardiaca en evolución produjo diuresis, pero el paciente presentó episodios intermitentes de hipotensión que responderían luego a bolos de solución salina. Las sibilancias, la hipercapnia y la desaturación de oxígeno no se resolvieron con la diuresis. Se instaló un catéter arterial pulmonar para realizar el manejo óptimo de los líquidos y para el tratamiento de la insuficiencia cardiaca. Se inició un broncodilatador inhalado y tratamiento esferoide para corregir el broncospasmo.

En varias ocasiones, tras la administración del broncodilatador inhalado, el paciente se quejó de opresión retrosternal. El ECG mostró taquicardia sinusal con depresión nueva de 2 a 3 mm en el segmento ST en V_4 a V_6 que se resolvía con tabletas sublinguales de nitroglicerina. Se le aplicó 1 pulgada de ungüento tópico de nitroglicerina cada 6 h. A pesar de suspender el broncodilatador, presentó flúter auricular paroxístico con frecuencia ventricular de 160 por minuto que se acompañaba de dolor retrosternal aplastante y un descenso de 30 mmHg en la presión sanguínea hasta cifras de 104/60. El paciente se sometió de inmediato a cardioversión eléctrica, con lo que se recuperó el ritmo sinusal normal, se resolvió el dolor precordial y se recuperó la presión sanguínea. Después se administraron dosis de impregnación de digoxina y se inició procainamida intravenosa para controlar los brotes futuros de flúter auricular. Se agregaron 60 mg de diltiacem cada 6 h al régimen antianginoso.

La neumonía y el estado respiratorio del paciente mejoraron en forma gradual con antibióticos, corticosteroides intravenosos y teofilina. Durante los intentos para separarlo del ventilador presentaba taquipnea y diaforesis, con evidencia de desaturación de oxígeno por oximetría del pulso. La PCAP se elevó durante estos episodios y el monitor del ECG mostró una depresión más pronunciada del segmento ST con contracciones ventriculares prematuras más frecuentes. El dolor precordial no coincidía con dichos hallazgos. Se cambió el régimen de nitratos y se agregó nifedipina, pero los episodios de desaturación de oxígeno persistieron durante los intentos de desconexión. Se consideró que los episodios anginosos refractarios al tratamiento médico impedían la separación exitosa de la ventilación mecánica. Por ello se decidió realizar una angiografía coronaria con objeto de identificar cualquier lesión susceptible de angioplastia para aliviar la isquemia miocárdica y la disfunción ventricular izquierda consecuente.

La angiografía coronaria reveló un sistema con dominancia izquierda con estrechamiento de 90% de la porción proximal a media de la arteria circunfleja izquierda, justo distal al origen de la primera rama obtusa marginal. Los vasos restantes presentaban alteraciones insignificantes. La lesión de la circunfleja se dilató con éxito mediante angioplastia con globo y el paciente pudo separarse del ventilador mecánico varios días después.

DISCUSION DEL CASO

Este caso demuestra cómo la isquemia miocárdica puede complicar la evolución y el tratamiento de otra enfermedad en el paciente grave. La taquicardia inducida por el broncodilatador desencadenó los episodios anginosos; la angina cedía con nitroglicerina o en cuanto desaparecía el efecto del agonista adrenérgico (taquicardia, inotropismo). Los intentos para separarlo del ventilador, que siempre aumentan el trabajo respiratorio, agravaron el desequilibrio entre el aporte y la demanda miocárdica de oxígeno, lo que desencadenaba la isquemia miocárdica, como lo demuestran la depresión de ST relacionada y el aumento en la frecuencia de contracciones ventriculares prematuras demostrables en el monitor ECG a la cabecera del paciente.

La disfunción ventricular izquierda secundaria a la isquemia miocárdica se deduce por el incremento transitorio en la PCAP y la desaturación de oxígeno concomitante. La isquemia producirá depresión reversible en la función sistólica y diastólica del ventrículo izquierdo, lo que resulta en incrementos importantes en la presión ventricular izquierda al final de la diástole, reflejada por la PCAE Mientras la PCAP se elevaba, se producían descensos significativos en la saturación de oxígeno, lo que sugería un edema pulmonar transitorio que comprometía el intercambio gaseoso.

El diltiacem fue la primera opción de bloqueador de canales del calcio porque dilata el músculo liso de las arterias coronarias y disminuye tanto la conducción del nodo AV como la frecuencia de despolarización del nodo sinusal. Estas últimas propiedades del fármaco explican la falta de aparición de la taquicardia refleja que se observa con la nifedipina. Por eso la administración de diltiacem no produce taquicardia que desencadena la isquemia y, en caso de que se presentara flúter auricular, el diltiacem disminuiría la frecuencia ventricular al actuar en conjunto con la digoxina. Aunque el verapamil es más efectivo para reducir la velocidad de conducción del nodo AV, deprime la contractilidad ventricular izquierda más que el diltiacem.

La isquemia miocárdica del paciente era refractaria al tratamiento médico máximo. La única alternativa para separarlo del ventilador era realizar un procedimiento de revascularización. Sin embargo, el internista no consideró que este paciente fuera un candidato adecuado en caso de que se necesitara un procedimiento de revascularización coronaria quirúrgica. No obstante, el paciente estuvo de acuerdo en someterse a la ACPT sin respaldo quirúrgico.

Bibliografia

1. Rutherford JD, Braunwald E, Cohn PF: Chronic ischemic heart disease, in Braunwald E (ed): *Heart Disease.* Philadelphia, Saunders, 1988, p 1317.
2. Sherman CT, Litvak F, Grundfest W, et al: Coronary angioscopy in patients with unstable angina. *N Engl J Med* 315:913, 1986.
3. Oliva PB, Potts DE, Pluss RG: Coronary arterial spasm in Prinzmetal angina. Documentation by coronary arteriography. *N Engl } Med* 288:745, 1973.
4. Hurst JW: Atherosclerotic coronary heart disease: Historical bench marks, methods oí study and clinical features, differential diagnosis and clinical spectrum, in Hurst JW (ed): *The Heart.* New York, McGraw-Hill, 1989, p 961.
5. Pasternak RC, Braunwald E, Sobel E: Acute myocardial infarction, in Braunwald E (ed): *Heart Disease.* Philadelphia, Saunders, 1988, p 1222.
6. Dressler W, Roesler H: High T waves in the earliest phase of infarction. *Am Heart* / 34:627, 1947.
7. Chou T: Myocardial infarction, injury and ischemia, in Chou T: *Electrocardiography in Clinical Practice,* 2d ed. New York, Grune & Stratton, 1986, p 147.
8. Spodick DH: Diagnostic electrocardiographic sequences in acute pericarditis. Significance of PR segment and PR vector changes. *Circulation* 48:575, 1973.
9. Perloff JK: The recognition of strictly posterior myocardial infarction by conventional scalar electrocardiography. *Circulation* 30:706, 1964.
10. Crof CH, Nicod P, Corbett JR, et al: Detection of acute right ventricular infarction by right precordial electrocardiography. *Am J Cardiol* 50:421, 1982.
11. Pepine CJ: Silent myocardial ischemia: Definition, magnitude and scope of the problem. *Cardiol Clin* 4:577, 1986.
12. Kawanishi DT, Rahimtoola SH: Silent myocardial ischemia. *Curr Prob Cardiol* 12(9):515, 1987.
13. Maseri A: Role of coronary artery spasm in symptomatic and silent myocardial ischemia. J *Am Coll Cardiol* 9:249, 1987.
14. Uptan MT, Rerych SK, Newman GE, et al: Detection of abnormalities in left ventricular function during exercise before angina and ST segment depression. *Circulation* 62:340, 1980.
15. Sugishita Y, Kosek S, Matsuda M, et al: Dissociation between regional myocardial dysfunction and ECG changes during myocardial ischemia induced by exercise in patients with angina pectoris. *Am Heart }* 106:1, 1983.
16. Crawford MH, Mendoza CA, O'Rourke R, et al: Limitations of continuous ambulatory electrocardiogram monitoring for detecting coronary artery disease. *Ann Intern Med* 89:1, 1978.
17. Norris RM: Heart block in posterior and an anterior myocardial infarction. *Br Heart J* 31:352, 1969.
18. Anderson KR, Ho SY, Anderson RH: Location and vascular supply of the sinus node in human heart. *Br Heart J* 41:28, 1979.
19. Chou T: Atrioventricular block; concealed conduction, in Chou T: *Electrocardiography in Clinical Practise,* 2d ed. New York, Grune & Stratton, 1986, p 493.
20. Puech P: Atrioventricular block; the value of intracardiac recordings, in Kriker DM, Goodwen JF (eds): *Cardiac Arrhythmias: The Modern Electrophysiological Approach.* Philadelphia, Saunders, 1975, p 81.
21. Hindman MC, Wagner GS, Jaro M et al: The clinical significance of wide branch block complicating acute myocardial infarction. 1. Clinical characteristics, hospital mortality and one year follow-up. *Circulation* 58:679, 1978.
22. Hindman MC, Wagner GS, Jaro M et al: The clinical significance of bundle branch block complicating acute myocardial infarction. 2. Indications for temporary and permanent pacemaker insertion. *Circulation* 58:689, 1978.
23. Lown B, Fakhro AM, Hood WB, et al: The coronary care unit: New perspectives and directions. *JAMA* 199:156, 1967.
24. Campbell RWF, Murray A, Julian DG: Relation of ventricular arrhythmias to ventricular fibrillation. *Br Heart J* 43:109,1980.
25. Meltzer LE, Kitchell JB: The incidence of arrhythmias associated with acute myocardial infarction. *Prog Cardiovasc Dis* 9:50, 1966.
26. Rapaport E: Serum enzymes and isoenzymes in the diagnosis of acute myocardial infarction. *Prog Cardiovasc Dis* 46:43, 1977.
27. Lee TH, Goldman L: Serum enzyme assays in the diagnosis of acute myocardial infarction. *Ann Intern Med* 105:221, 1986.
28. Katus HA, Remppis A, Neumann, FJ, et al. Diagnostic efficiency of troponin T measurements in acute myocardial infarction. *Circulation* 83:902, 1991.
29. Feigenbaum H, Corya BC, Dillon JC et al: Role of echocardiography in patients with coronary artery disease. *Am] Cardiol* 37:775, 1976.
30. Feigenbaum H: *Echocardiography,* 4th ed. Philadelphia, Lea & Febiger, 1986, p 462.
31. Parkey RW, Bonte FJ, Meyer SL et al: A new method for radionuclide imaging of acute myocardial infarctions in humans. *Circulation* 50:540, 1974.
32. Massie BM, Botvinick EH, Werner JA et al: Myocardial scintigraphy with technetium 99m stannous pyrophosphate: An insensitive test for nontransmural myocardial infarctions. *Am J Cardiol* 43:186, 1979.
33. Wackers FJ, Busemann-Sokole E, Samson G et al: Value and limitations of thallium-201 scintigraphy in the acute phase of myocardial infarction. *N Engl] Med* 295:1, 1979.
34. Beller GA: Pharmacologic stress imaging, in Beller GA: *Clinical Nuclear Cardiology.* Philadelphia, Saunders, 1995, p 248.
35. Pohost GM, Alpert NA, Ingwall JS, et al: Thallium redistribution: Mechanism and clinical utility. *Semin Nucl Med* 10:70, 1980.
36. Gould KL: Noninvasive assessment of coronary stenosis by myocardial perfusión imaging during pharmacologic vasodilation. 1. Physiologic basis and experimental validation. *Am J Cardiol* 41:267, 1978.
37. Hecht HS, Mirell SG, Robert EL, et al: Left ventricular ejection fraction and segmental wall motion by peripheral first-pass radionuclide angiography. J *Nucl Med* 19:17, 1978.
38. Tobinick E, Schelbert HR, Henning H, et al: Right ventricular ejection fraction in patients with acute anterior and inferior myocardial infarction assessed by radionuclide angiography. *Circulation* 57:1078, 1978.
39. Braunwald E: Unstable angina. A classification. *Circulation* 80:410, 1989.
40. Hurst JW: *The Heart.* New York, McGraw-Hill, 1989, p 1048.
41. Cohn PF, Gorlin R: Physiologic and clinical actions of nitroglycerin. *Med Clin North Am* 58:407, 1974.
42. Gorlin R, Brachfeld N, Macleod C, Bopp P: Effect of nitroglycerin on the coronary circulation in patients with coronary artery disease or increased left ventricular work. *Circulation* 19:705, 1959.
43. Zelis R, Mansour EJ, Capone RJ, et al: The cardiovascular effcts of morphine: The peripheral capacitance and resistance vessels in human subjects. J *Clin lnvest* 54:1247, 1974.
44. Frishman WH: Multifactorial actions of beta-adrenergic blocking drugs in ischemic heart disease. *Curr Concepts Circ* 67(Suppl):ll, 1983.
45. Hillis LD, Braunwald E: Coronary artery spasm. *N Engl J Med* 299:695, 1978.
46. Epstein SE, Talbot TL: Dynamic coronary artery tone in precipitation, exacerbation and relief of angina pectoris. *Am J Cardiol* 48:797, 1981.
47. Mehta J, Conti CR: Calcium channel antagonists in the treatment of unstable angina. *Am J Cardiol* 50:919, 1982.
48. Packer M, O'Connor CM, Ghali JK, et al:The effect of amlodi-

pine on the morbidity and mortality in chronic heart failure. N *Engl I Med* 335(15):1107-14, 1996.
49. Lewis HD, Davis JW, Archibald DG, et al: Protective effects of aspirin against acute myocardial infarction and death in men with unstable angina: Results of a Veterans Administration Cooperative Study. *N Engl J Med* 309:396, 1983.
50. Cairns JA, Gent M, Singer J, et al: Aspirin, sulfinpyrazone, or both in unstable angina. *N Engl J Med* 313:1369, 1985.
51. Theroux P, Ouimet A, McCans J, et al: Aspirin, heparin, or both to treat acute unstable angina. *N Engl J Med* 319:1105,1988.
52. ISIS-2 Collaborative Group: Randomized trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction. *Lancet* 2:349, 1988.
53. Theroux P, Waters D, Qiu S, et al: Aspirin versus heparin to prevent myocardial infarction during the acute phase of unstable angina. *Circulation* 88:2045, 1993.
54. Theroux P, Water D, Lam J, et al: Reactivation of unstable angina after discontinuation of heparin. *N Engl J Med* 327:141, 1992.
55. Topol EJ, Kleinman NS, Joelson JM, et al: Tissue plasminogen activator for unstable angina pectoris. A multicenter, randomized, double blind placebo controlled trial. J *Am Coll Cardiol* 13:191A, 1989.
56. Murphy DA, Craver JM, Jones EL, et al: Surgical revascularization following unsuccessful percutaneous transluminal coronary angioplasty. J *Thorac Cardiovasc Surg* 84:342, 1982.
57. Holmes DR, Topol EJ: Reperfusion momentum: Lessons from the randomized triáis of immediate coronary angioplasty for myocardial infarction. J *Am Coll Cardiol* 14:1572, 1989.
58. The TIMI Study Group: Comparison of intravenous and conservative strategies after treatment with intravenous tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction: Result of the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) phase II trial. *N Engl ¡ Med* 320:618, 1989.
59. Bolooki H: In *Clinical Application of lntra-aortic Balloon Pump.* Mount Kisco, NY, Futura, 1977.
60. Gewirtz H, Ohley W, William DO, et al: Effects of intra-aortic balloon counterpulsation on regional myocardial blood flow and oxygen consumption in the presence of coronary artery stenosis. Observation in an awake animal model. *Am J Cardiol* 50:829, 1982.
61. European Coronary Surgery Study Group: Prospective randomized study of coronary bypass surgery in stable angina pectoris. *Lancet* 2:491, 1980.
62. CASS Principal Investigators and Their Associates: Coronary artery surgery study (CASS): A randomized trial of coronary bypass surgery. Survival data. *Circulation* 68:939, 1983.
63. deZaan C, Bar FW, Janssen JHA, et al: Angiographic and clinical characteristics of patients with unstable angina showing an ECG pattern indicating critical narrowing of the proximal LAD coronary artery. *Am Heart J* 117:657, 1989.
64. The MIAMI Trial Research Group: Metoprolol in acute myocardial infarction: A randomized placebo-controlled international trial. *Eur Heart j* 6:199, 1985.
65. The ASSET Study Group: Trial of tissue plasminogen activator for mortality reduction in acute myocardial infarction. *Lancet* 2:525, 1988.
66. Gruppo Italiano per lo Studio della streptochinasi nell' Infarto Miocardico (GISSI): Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. *Lancet* 2:397, 1986.
67. The TIMI Study Group: The thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) trial. *N Engl J Med* 312:932, 1985.
68. Blankenship JC, Almquist AK: Cardiovascular complications of thrombolytic therapy in patients with a mistaken diagnosis of acute myocardial infarction. J *Am Coll Cardiol* 14:1579, 1989.
69. GUSTO Angiographic Investigators: The effects of tissue plasminogen activator, streptokinase, or both on coronary artery patency, ventricular function, and survival after acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 329:1615, 1993.
70. O'Keefe JH, Rutherford BD, McConahay DR, et al: Early and late results of coronary angioplasty without antecedent thrombolytic therapy of acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 64:1221,1989.
71. Eckman MH, Wong JB, Salem DN, Pauker SG: Direct angioplasty for acute myocardial infarction: A review of outcomes in clinical subsets. *Ann Intern Med* 117:667, 1992.
72. O'Neill WW, Broche BR, Ivanhoe R, et al: Primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction. (The primary angioplasty registry). *Am J Cardiol* 73:627, 1994.
73. Grives CL, Browne KF, Marco J, et al: A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 328:673, 1993.
74. Michels KB, Yusuf S: Does PTCA in acute myocardial infarction affect mortality and reinfarction rates? A quantitative overview (meta-analysis) of the randomized clinical triais. *Circulation* 91:476, 1995.
75. Gibson RS, Boden WE, Theroux P, et al: Diltiazem and reinfarction in patients with non Q wave myocardial infarction. *N Engl J Med* 315:423, 1986.
76. The Multicenter Diltiazem Post Infarction Trial Research Group: The effect of diltiazem on mortality and reinfarction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 319:385, 1988.
77. Chesebro JL, Fuster V: Antithrombotic therapy for acute myocardial infarction: Mechanism and prevention of deep venous, left ventricular, and coronary artery thromboembolism. *Circulation* 74(Suppl III):III-l-10, 1986.
78. Meltzer RS, Visser CA, Fuster V: Intracardiac thrombi and systemic embolization. *Ann Intern Med* 104:689, 1986.
79. Nihoyannopoulos P, Smith GC, Maseri A, Foale RA: The natural history of left ventricular thrombus in myocardial infarction: A rationale in support of masterly inactivity. J *Am Coll Cardiol* 14:903, 1989.
80. The CONSENSUS trial study group: Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure; results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). *N Engl J Med* 316:1429, 1987.
81. The SOLVD Investigators: Effect of enalapril on survival in patients with reduced ejection fractions and congestive heart failure. *N Engl J Med* 325:293, 1991.
82. The SOLVD Investigators: Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. *N Engl J Med* 327:685, 1992.
83. Ball SG, Hall AS, Murray GD: Angiotensin-converting enzyme inhibitors after myocardial infarction: Indications and timing. J *Am Coll Card* 25(Suppl):42S, 1995.
84. Lie KL, Wellens HJ, VanCapelli FJ: Lidocaine in the prevention of primary ventricular fibrillation. A double blind randomized study of 212 consecutive patients. *N Engl J Med* 291:1324, 1974.
85. MacMahon S, Collins R, Peto R, et al: Effects of prophylactic lidocaine in suspected acute myocardial infarction: An overview of results from the randomized controlled triais. *JAMA* 260:1910, 1988.
86. Lauler DP: A symposium: Magnesium deficiency—pathogenesis and strategies for repletion. *Am J Cardiol* 63(14):1G-45G, 1989.
87. Killip T, Kimball JT: Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two year experience with 250 patients. *Am J Cardiol* 20:457, 1967.
88. Chiariello M, Gold HK, Leinbach RC, et al: Comparison between the effects of nitroprusside and nitroglycerin on ischemic injury during acute myocardial infarction. *Circulation* 54:766, 1976.
89. Sonnenblick EH, Frishman WH, LeJemtel TH: Dobutamine: A new synthetic cardioactive sympathetic amine. *N Engl J Med* 300:17, 1979.
90. Alousi AA, Farah AE, Lesher GY, et al: Cardiotonic activity of amrinone. *Circ Res* 45:666,1979.

91. Gage J, Rutman H, Lucido D, LeJemtel T: Additive effects of dobutamine and amrinone on myocardial contractility and ventricular performance in patients with severe heart failure. *Circulation* 74:367, 1986.
92. Muller JE, Turi PH, Stone RE, et al: Digoxin therapy and mortality after myocardial infarction. *N Engl J Mea* 314:265, 1986.
93. Lee L, Bates ER, Pitt B, et al: Percutaneous transluminal angioplasty improves survival in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Circulation* 78:1345, 1988.
94. DeWood MA, Notske RN, Hensley MD, et al: Intra-aortic balloon counterpulsation with and without reperfusion for myocardial infarction shock. *Circulation* 61:1105, 1980.
95. Iqbal MZ, Liebson PR, Messer JV: Right ventricular infarct. *Cardiovasc Rev Rep* 1:693, 1980.
96. Codini MA: Conduction disturbances in acute myocardial infarction: The use of pacemaker therapy. *Clin Prog Pacing Electrophysiol* 1(2):142, 1983.

Capítulo 25

SINDROMES CARDIACOS DERECHOS AGUDOS

GREGORY A. SCHMIDT
LAWRENCE D. H. WOOD

PUNTOS CLAVE

- Los *síndromes cardiacos derechos (SCD) son una causa de choque menos frecuente que la disfunción cardiaca izquierda, pero se requiere una vigilancia de alto nivel para reconocerlos.*
- Los *datos para reconocer los SCD como causa de choque incluyen antecedente de algún trastorno relacionado con hipertensión pulmonar, aumento en la presión de las venas del cuello, edema periférico mayor que el edema pulmonar o un tercer ruido cardiaco derecho, además de los hallazgos electrocardiográficos, radiográficos y ecocardiográficos.*
- *La ecocardiografía es muy valiosa no sólo para demostrar la presencia de SCD, sino también como guía del tratamiento hemodinámico.*
- *La infusión de líquidos puede comprometer aún más la perfusión en pacientes con choque por un síndrome cardiaco derecho.*
- *El fármaco de elección para la reanimación de los pacientes con SCD agudo es la dobutamina, con infusión inicial de 5 μg/kg/min.*
- *A menudo el óxido nítrico resulta benéfico porque mejora la función hemodinámica y la oxigenación pulmonar.*

En la mayoría de los pacientes con choque a causa de una "falla en la bomba" la valoración se enfoca de manera apropiada en el ventrículo izquierdo. Sin embargo, en una minoría importante de pacientes la causa del choque es la disfunción cardiaca derecha. Los ejemplos incluyen la embolia pulmonar (EP) aguda, otras causas de sobrecarga de presión aguda en las cámaras cardiacas derechas (p. ej., síndrome de insuficiencia respiratoria aguda [SIRA] tratado con ventilación con presión positiva), deterioro agudo en pacientes con hipertensión pulmonar crónica e infarto ventricular derecho. Aunque el infarto ventricular derecho difiere de los otros síndromes cardiacos derechos en que la presión arterial pulmonar no se eleva, en muchos otros aspectos se parece a los otros síndromes, por lo que se considerarán juntos. La falta de inclusión de las cámaras derechas del corazón en el diagnóstico diferencial del choque conlleva el riesgo de establecer un tratamiento incompleto o inadecuado. Sería difícil exagerar la importancia de la ecocardiografía tanto para ayudar a detectar los síndromes cardiacos derechos como para guiar el tratamiento. En este capítulo se revisan las características notables que distinguen a la mitad derecha y la izquierda del corazón, se describen los temas que unifican el SCD agudo y permiten su identificación, se discuten la fisiopatología y el diagnóstico diferencial del SCD, y se revisa el tratamiento.

Fisiología ventricular derecha

En comparación con el ventrículo izquierdo, el derecho expulsa sangre hacia un circuito de baja resistencia (en condiciones normales, la resistencia es 10 veces menor que en las arterias sistémicas). El aumento en el gasto cardiaco se acomoda por el reclutamiento de vasos pulmonares que antes no tenían perfusión y por la distensión vascular. Cuando la vasculatura pulmonar es normal, el desempeño ventricular derecho tiene poco impacto sobre el mantenimiento del gasto cardiaco. En modelos animales la ablación completa de la pared libre del ventrículo derecho tiene un pequeño efecto sobre las presiones venosas. De igual forma, el infarto ventricular derecho en los seres humanos es tolerable en tanto la función ventricular izquierda y la función vascular pulmonar se mantengan normales.

No obstante, cuando la resistencia vascular pulmonar y la presión arterial pulmonar (AP) se elevan es más fácil que se deteriore la función del ventrículo derecho (VD) que la del izquierdo. La fracción de expulsión del ventrículo derecho cae conforme se eleva la presión arterial pulmonar y se incrementan las presiones del VD al final de la sístole y al final de la diástole. Durante la hipertensión pulmonar aguda, la precarga, la poscarga y la contractilidad del VD aumentan de manera simultánea con la frecuencia cardiaca. Estas características confluyen para incrementar el consumo miocárdico de oxígeno del VD. Al mismo tiempo, la perfusión coronaria del ventrículo derecho disminuye cuando un SCD agudo es lo bastante grave para ocasionar hipotensión sistémica. La combinación del incremento en la demanda de oxígeno con el descenso en el aporte del mismo someten al VD a la isquemia suficiente para reducir tanto su contractilidad como la expulsión sistólica contra el aumento en la poscarga arterial pulmonar (véase fig. 25-1). Además, el tabique interventricular se desvía en forma progresiva a la izquierda conforme se incrementan las presiones cardiacas derechas, lo que produce disfunción ventricular izquierda, que disminuye aún más el gasto cardiaco sistémico y la presión de perfusión coronaria. Se cierra un círculo vicioso en el que la isquemia VD reduce la expulsión ventricular derecha, lo cual conduce a la dilatación progresiva de esta cámara que a su vez incrementa la disfunción diastólica del ventrículo izquierdo, agrava la hipotensión sistémica y eso afecta aún más la perfusión del ventrículo derecho. Este ciclo se reconoció desde hace mucho tiempo en la incapacidad aguda del VD para sostener una presión arterial pulmonar media mayor de 40 mmHg, según estudios de la hemodinamia pulmonar en pacientes con embolia pulmonar sin enfermedad cardiopulmonar previa.[1]

Se cuenta con evidencia importante de que la isquemia VD es un trastorno subyacente a la insuficiencia ventricular izquierda en casos de hipertensión pulmonar aguda. Las indicaciones indirectas incluyen el aumento significativo en la tolerancia a la carga del ventrículo derecho cuando la presión aórtica se eleva[2] y una respuesta hemodinámica favorable a la infusión de noradrenalina.[3] Estos hallazgos sugieren, aunque no comprueban, que el mayor flujo coronario secundario al

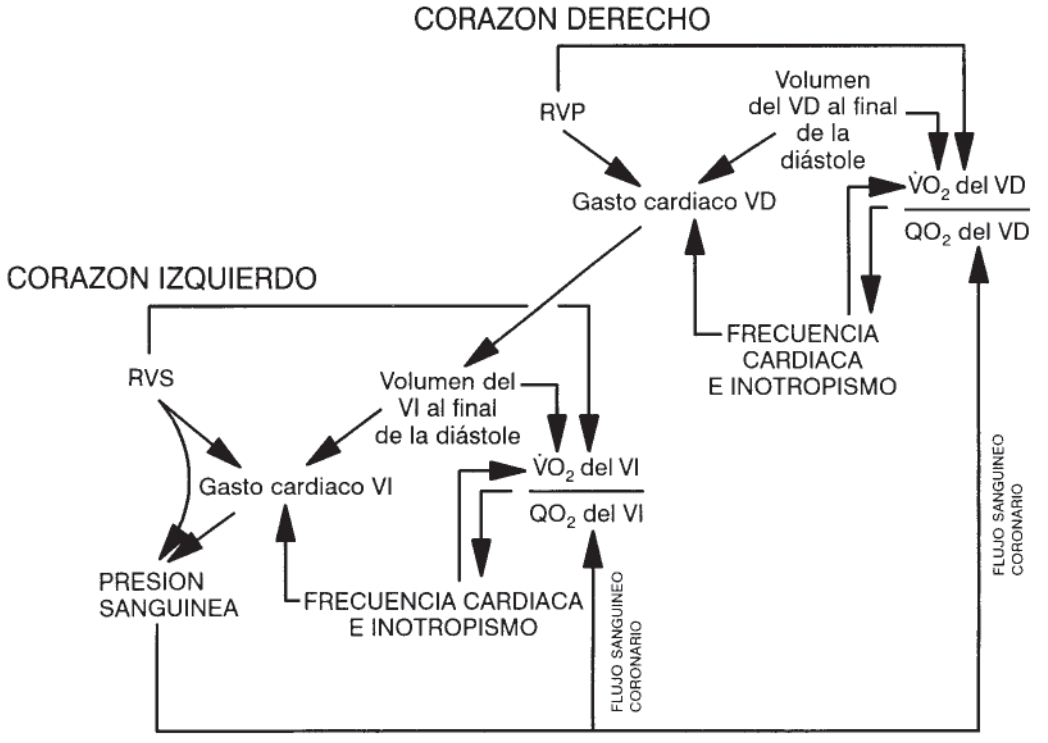


Fig. 25-1. Esta figura ilustra la teoría del infarto ventricular derecho en los síndromes cardiacos derechos. Un incremento súbito en la presión arterial pulmonar impide la expulsión del ventrículo derecho. El volumen por latido ventricular derecho disminuye y los volúmenes al final de la diástole y al final de la sístole se elevan. La frecuencia cardiaca aumenta conforme los barorreceptores perciben el descenso de la presión sanguínea sistémica. Estos factores para el aumento de la precarga, la poscarga y la frecuencia elevan el consumo de oxígeno del ventrículo derecho. Al mismo tiempo, el descenso en la presión aórtica reduce el gradiente de impulso (presión aórtica —presión auricular derecha) para el flujo coronario, lo que disminuye el aporte de oxígeno al ventrículo derecho. Si el aumento en la presión arterial pulmonar es suficiente, el ventrículo derecho cae en insuficiencia. Los vasoconstrictores tienen la capacidad de restaurar parcialmente la función del ventrículo derecho. La constricción de las arterias sistémicas incrementa las demandas de oxígeno del ventrículo izquierdo, pero el ventrículo izquierdo normal opera con un margen de seguridad antes de que la presión aórtica alta se convierta en un problema. La presión aórtica mayor aumenta el flujo sanguíneo al ventrículo derecho sin que se incremente ningún componente de la demanda de oxígeno del ventrículo derecho, lo que alivia la isquemia y mejora la función.

aumento en la presión aórtica mejora la función VD porque alivia la isquemia. La evidencia más directa proviene de un análisis bioquímico del VD durante la constricción de la arteria pulmonar[4] (véase cuadro 25-1). En este experimento, la constricción de la arteria pulmonar produjo falla hemodinámica y evidencia bioquímica de isquemia. Asimismo, la infusión de un vasoconstrictor corrigió el deterioro hemodinámico y revirtió la evidencia bioquímica de isquemia. Se obtiene aún más apoyo para la función de la isquemia VD de los pacientes ocasionales con evidencia electrocardiográfica de infarto ventricular derecho o aumento en las fracciones MB de la fosfocinasa de creatina sérica.[5]

Identificación de los síndromes cardiacos derechos: datos clínicos

El paciente con hipoperfusión muestra varias características clínicas que sugieren la posibilidad de un síndrome cardiaco derecho agudo (véase cuadro 25-2). Primera, cualquier ante-

Cuadro 25-1. Isquemia del ventrículo derecho por hipertensión pulmonar

Ensayo	*Control*	*HTN VD*	*Insuficiencia VD*	*Fenilefrina*
Fosfato de creatina (micromoles/g)	8.4	8.2	3.7	7.5
Indice lactato:piruvato	18	14	57	19

Las biopsias simultáneas del VD no mostraron cambio en el fosfato de creatina o en el índice lactato:piruvato en ninguna etapa del experimento. HTN VD, hipertensión ventricular derecha ocasionada por constricción de la arteria pulmonar; fenilefrina, infusión a 1 a 3 μg/kg/min. *Datos tomados de Vlahakes y col.*[4]

Cuadro 25-2. Datos para reconocer los síndromes cardiacos derechos

Aumento de las venas del cuello
Hígado pulsátil
Edema periférico >> pulmonar
S3 derecho, insuficiencia tricuspídea
Radiográficos
Electrocardiográficos
Ecocardiográficos

cedente de hipertensión pulmonar da pie a la posibilidad de que el nuevo estado de choque represente un factor desencadenante (hasta cierto punto menor) agregado a cierto compromiso preexistente en las cámaras derechas del corazón (hipertensión pulmonar crónica agudizada, véase cuadro 25-3). Cuando no hay antecedentes de hipertensión pulmonar, la presencia de distensión de las venas del cuello, pulsaciones hepáticas, edema periférico desproporcionado con el edema pulmonar, tercer ruido cardiaco derecho o insuficiencia tricuspídea debe alertar al intensivista acerca de la probabilidad de que enfrente un SCD. El componente pulmonar del segundo ruido cardiaco puede ser intenso, pero este hallazgo sólo se detecta en una minoría de los pacientes con embolia pulmonar aguda[6] y tal vez sea demasiado subjetivo para ser útil.

Los signos radiográficos incluyen crecimiento de la arteria pulmonar o del ventrículo derecho, oligemia de un lóbulo o pulmón (signo de Westermark) y distensión de la vena ácigos (u otra vena central) (véanse figs. 25-2 y 25-3). La evidencia electrocardiográfica de hipertensión pulmonar incluye desviación del eje derecho o desviación del eje cardiaco a la derecha, crecimiento auricular derecho, hipertrofia ventricular derecha, bloqueo de rama derecha, inversiones de las ondas T precordiales derechas y patrón SjQsTs. En la prueba *Prospedive Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis* (Investigación prospectiva del diagnóstico de embolia pulmonar, PIOPED, por sus siglas en inglés) menos de un paciente de cada 17 con embolia pulmonar comprobada presentaba alguno de los patrones de esfuerzo cardiaco derecho agudo,[6] por lo que ninguno de éstos parece tener una sensibilidad particular. Sin embargo, la probabilidad de hallazgos ECG sugestivos tal vez sea mucho mayor en los individuos con embolia pulmonar de trascendencia hemodinámica. Por ejemplo, entre 49 pacientes con embolia pulmonar (todos los cuales tenían dilatación VD e insuficiencia tricuspídea por ecocardiografía), 37 (76%) presentaban anormalidades electrocardiográficas muy sugestivas de embolia pulmonar, que incluían por lo menos tres de las siguientes: bloqueo de rama derecha completo o incompleto; ondas S mayores de 1.5 mm en derivaciones I y aVL; desviación de la zona de transición precordial a V_5; ondas Q en derivaciones III y aVF, pero no en la derivación II; desviación del eje derecho o un eje indeterminado; voltaje bajo de QRS en derivaciones de las extremidades o inversión de la onda T en derivaciones III y aVR o en derivaciones V_1 a V_4.[7] Los signos electrocardiográficos del infarto ventricular derecho se describen más adelante en la sección referente a infarto ventricular derecho.

Los hallazgos electrocardiográficos típicos incluyen contractilidad normal del ventrículo izquierdo, a menudo con obliteración de la cavidad ventricular izquierda al final de la sístole; VD poco contráctil dilatado y con paredes delgadas; insuficiencia tricuspídea con chorro regurgitante de alta velocidad;

Cuadro 25-3. Causas de síndrome cardiaco derecho agudo

Sobrecarga aguda de presión
Embolia pulmonar
SIRA
PEER volumen corriente y presión alveolar excesivos
Microembolia gaseosa, amniótica, grasa o tumoral
Sepsis (rara)
Leucostasis pulmonar, leucoaglutinación
Resección pulmonar extensa
Fármacos (p. ej., reacción heparina-protamina)
Hipoxia
Hipertensión arterial pulmonar crónica agudizada
Enfermedades pulmonares crónicas
Enfisema, bronquitis crónica, bronquiectasia, fibrosis quística
Enfermedades restrictivas en el pulmón
Enfermedades vasculares de la colágena en el pulmón
Deformidades de la caja torácica
Cifoscoliosis, toracoplastia
Trastornos cardiovasculares
Tromboembolia crónica
Hipertensión pulmonar primaria
Cardiopatías congénitas
Enfermedad pulmonar venooclusiva
Trastornos diversos
Alteración de la respiración durante el sueño
Síndromes de hiperviscosidad
Toxinas y fármacos
Parásitos
Enfermedad hepática en fase terminal
Infección por HIV
Disfunción ventricular derecha sistólica
Infarto ventricular derecho
Sepsis
Toxinas

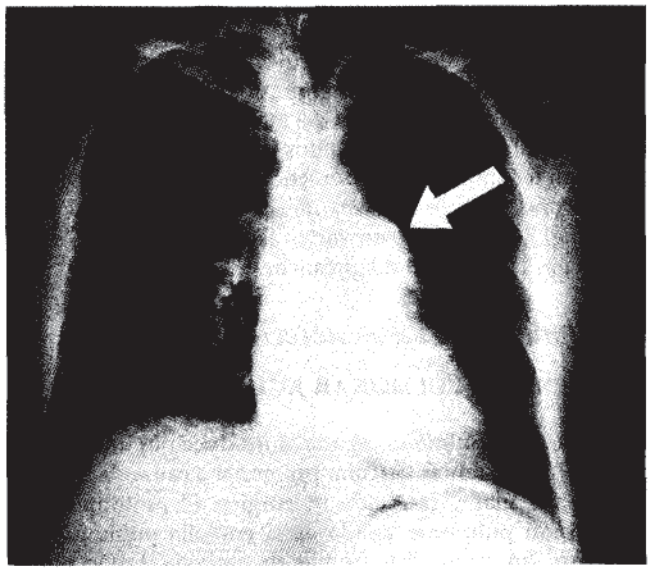


Fig. 25-2. Radiografía torácica que muestra crecimiento significativo de la arteria pulmonar principal *(flecha)* en una mujer joven con hipertensión pulmonar crónica por embolias pulmonares recurrentes.

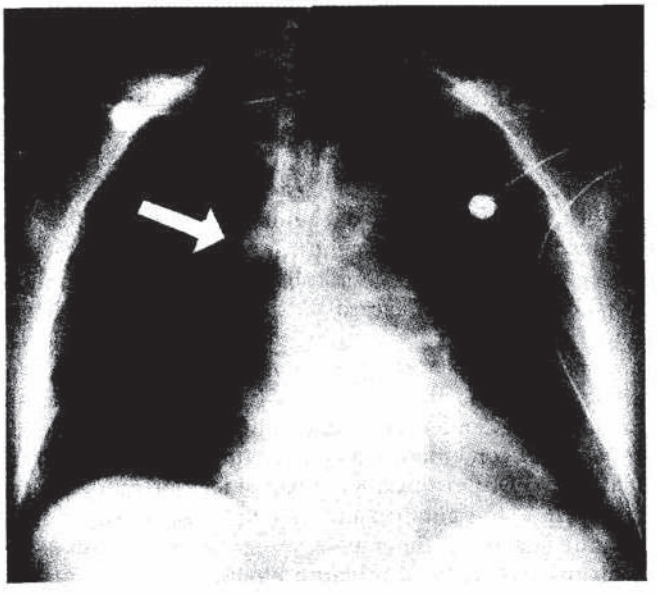


Fig. 25-3. Radiografía torácica que muestra una vena ácigos enorme (flecha) en un anciano con choque por embolia pulmonar aguda masiva. La vena normal mide menos de 10 mm de diámetro, mientras que la ácigos de este paciente mide más de 22 mm. Esta imagen también muestra el signo de Westermark (oligemia en todos los campos pulmonares).

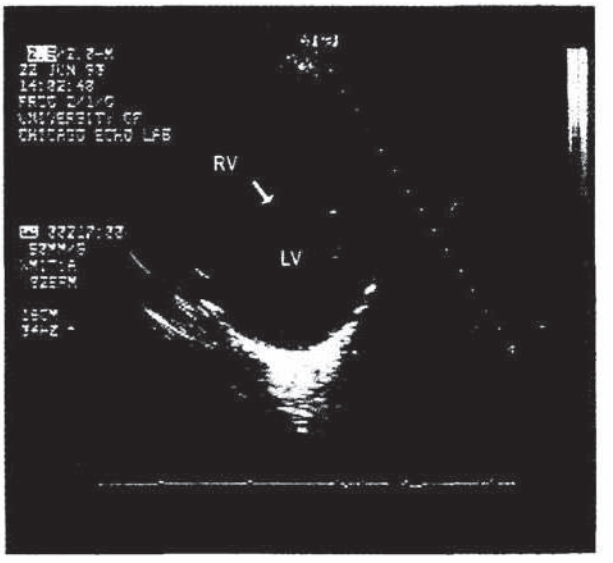


Fig. 25-4. Vista ecocardiográfica del eje menor que muestra la desviación obvia del tabique interventricular hacia el lado izquierdo, lo que cambia la forma del ventrículo izquierdo de su corte transversal circular normal a una forma en D.

aumento en las presiones estimadas de la arteria pulmonar; desviación a la izquierda del tabique interventricular que confiere al ventrículo izquierdo una forma típica en D en la vista de eje menor (véase fig. 25-4); dilatación arterial pulmonar derecha, o pérdida de la variación respirofásica en la vena cava inferior.[8] Por lo general resulta fácil distinguir el infarto VD de la hipertensión pulmonar aguda porque no se observan presiones arteriales pulmonares altas.

La ecocardiografía es tan útil para detectar el síndrome cardiaco derecho que debe obtenerse pronto en el paciente con hipoperfusión siempre que exista alguno de los indicadores clínicos mencionados. Por supuesto que la mayor parte de estos signos no son específicos del SCD, por lo que sólo sirven como estímulo para obtener datos más decisivos (ecocardiografía, cateterismo cardiaco derecho). Sin embargo, es importante reconocer estos indicios inespecíficos porque el tratamiento del SCD es único en varios aspectos (cuadro 25-4). La sospecha es la clave del diagnóstico.

Síndromes cardiacos derechos específicos

HIPERTENSION PULMONAR AGUDA

La hipertensión pulmonar aguda se produce por un aumento súbito en la resistencia vascular pulmonar a causa de una obstrucción vascular o resección quirúrgica. El prototipo de la hipertensión pulmonar aguda es la embolia pulmonar (EP, véase cap. 26), pero otras formas de embolia, lesión microvascular (p. ej., SIRA), efectos farmacológicos e inflamación pueden ocasionar un ascenso brusco en la resistencia vascular pulmonar (véase cuadro 25-3). Por ejemplo, Zapol y Snider describieron la hemodinamia pulmonar en 30 pacientes con SIRA grave (20% de sobrevida; ocho se sometieron a oxigenación por membrana extracorpórea).[9] Después de corregir la hipoxemia, la presión media de la arteria pulmonar se hallaba alrededor de 30 mmHg y era excesiva en todos los pacientes. Se observaron niveles similares de presión arterial pulmonar en un grupo de pacientes posoperatorios con SIRA que se trataron con óxido nítrico (NO).[10] La presión arterial pulmonar media se redujo de 33 ± 2 mmHg a 28 ± 1 mmHg cuando inhalaron NO a concentraciones de 18 ppm. Los factores que contribuyen a la hipertensión arterial pulmonar en el SIRA incluyen vasoconstricción pulmonar hipóxica, liberación de mediadores, presión alveolar alta durante la ventilación mecánica y microtrombos. Se desconoce la frecuencia de la hipertensión pulmonar significativa en el SIRA, pero en estos pacientes la disfunción cardiaca derecha tuvo importancia clínica incluso cuando el cambio en las presiones AP y la resistencia vascular pulmonar eran pequeñas.[9] Estos hallazgos apoyan un abordaje agresivo para disminuir la poscarga del ventrículo derecho en pacientes con SIRA mediante reducciones en la presión alveolar y administración de óxido nítrico inhalable.

Cuadro 25-4. Características de los síndromes cardiacos derechos

El diagnóstico no es aparente: un alto índice de sospecha contribuye a la detección
El tratamiento rutinario de la insuficiencia cardiaca congestiva puede ser nocivo
La carga de líquidos reduce el gasto cardiaco
Los vasodilatadores producen un deterioro súbito
Los vasoconstrictores tienen efecto en algunos pacientes
La ecocardiografía es muy valiosa

Es probable que la sepsis cause hipertensión pulmonar por sí misma aun en ausencia de lesión pulmonar aguda, según datos de modelos animales[11] y estudios limitados en humanos.[12] Sin embargo, en la experiencia de los autores con paciente sépticos la hipertensión pulmonar aguda sólo adquiere importancia clínica cuando existe SIRA (u otra causa desencadenante). La hipotensión sistémica del choque séptico puede hacer el VD más vulnerable a la disfunción sistólica isquémica cuando enfrenta incrementos modestos en la poscarga.

La insuficiencia cardiaca derecha aguda tras una intervención quirúrgica cardiaca, sobre todo en pacientes operados por valvulopatía mitral grave, algunos defectos cardiacos congénitos y embolia pulmonar aguda, o después de trasplante cardiaco o institución de asistencia mecánica ventricular izquierda todavía preocupa a los cirujanos cardiacos. Se desconocen los mecanismos subyacentes, pero tal vez incluyan la alteración en la producción de óxido nítrico en las células endoteliales pulmonares por daño inducido por la circulación extracorpórea, como lo sugieren las respuestas favorables de estos pacientes al NO inhalado.[13] En algunos casos se considera un efecto adverso de la interacción entre la heparina y la protamina. La reversión con protamina no se acompaña de efectos cardiovasculares detectables en la mayoría de los individuos anticoagulados con heparina. Sin embargo, en cerca de 1.5% de los pacientes la administración de protamina se acompaña de vasoconstricción pulmonar transitoria, a veces intensa.[14] En ocasiones es necesario reiniciar la circulación extracorpórea para restaurar la circulación. Después de la administración de protamina en un pequeño subgrupo de pacientes heparinizados se observa generación de tromboxano B2, el cual se considera el principal mediador de esta interacción entre heparina y protamina.[14] Aún no se publica alguna profilaxis efectiva para este síndrome.

HIPERTENSION PULMONAR CRONICA AGUDIZADA

Muchos pacientes con SCD agudo padecen una enfermedad vascular pulmonar previa, en algunos casos con hipertensión pulmonar clínica aunque a menudo no presentan este trastorno. En estas personas alguna enfermedad grave intercurrente puede descubrir la enfermedad vascular pulmonar cuando se requiere un gasto cardiaco mayor que el normal. Por ejemplo, en 12 varones con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) moderada a grave, pero estable, se encontró presión AP media normal en reposo (17 ± 6 mmHg) y la presión AP sistólica variaba entre 21 y 27 mmHg.[15] Durante el ejercicio (25 a 50W), la presión AP media se elevó en forma considerable a 31 ± 11 mmHg y la presión AP sistólica varió de 20 a 55 mmHg. Al mismo tiempo aumentó el volumen ventricular derecho al final de la diástole y la fracción de expulsión ventricular derecha no se incrementó.

Cuando la hipertensión pulmonar se diagnostica durante la evolución de una enfermedad grave, debe considerarse la posibilidad de una enfermedad vascular pulmonar crónica subyacente, en especial si el interrogatorio sugiere enfermedad crónica, la presión AP media es mayor de 40 mmHg o la ecocardiografía muestra evidencia de hipertrofia ventricular derecha.

INFARTO VENTRICULAR DERECHO

El infarto ventricular derecho es una parte bien reconocida del infarto miocárdico inferior, pero también se observa en los infartos anteriores. El infarto o isquemia de la pared libre del VD se acompaña de grados variables de lesión ventricular izquierda septal y posteroinferior en la mayor parte de los casos, pero a veces se encuentra una lesión aislada del ventrículo derecho. La dilatación VD acompaña a la lesión miocárdica considerable. La detección de incremento en la presión auricular derecha durante la exploración física o por medición directa en un paciente con infarto miocárdico inferior y pulmones limpios en el examen y la radiografía conduce a la sospecha de infarto ventricular derecho. Cuando estos hallazgos se dan en un paciente grave, la principal distinción debe hacerse entre el SCD secundario a hipertensión arterial pulmonar aguda y SCD por infarto del VD. La evidencia confirmatoria incluye ECG precordial derecho o datos ecocardiográficos de lesión VD (véase cap. 24). Además de los tratamientos generales que se describen más adelante, es posible que la reperfusión sea benéfica en estos pacientes y cualquier disfunción ventricular izquierda concomitante debe tratarse. La ecocardiografía es muy útil para confirmar el infarto VD y para reconocer la respuesta a las intervenciones terapéuticas.

Tratamiento

Algunos pacientes con SCD se benefician con tratamientos específicos, como la trombólisis en la embolia pulmonar aguda (véase cap. 26). Sin embargo, en casi todos los casos los dos objetivos principales del tratamiento son de apoyo: reducir la demanda sistémica de oxígeno en tanto se mejora el aporte de oxígeno (véase cuadro 25-5). La demanda de oxígeno se reduce con el tratamiento de la fiebre, sedación, institución de ventilación mecánica y, en los casos graves, relajación muscular terapéutica. El aporte de oxígeno se mejora mediante la corrección de la hipovolemia, transfusión de eritrocitos, alivio de hipoxia alveolar, infusión de agentes vasoactivos y prevención de ajustes nocivos en el ventilador. Los objetivos del tratamiento con oxígeno en el SCD son mejorar la saturación arterial (Sa_{O2}) y bloquear la vasoconstricción alveolar hipóxica. En el SIRA y otras enfermedades con encharcamiento alveolar se busca usar la concentración de oxígeno suficiente para alcanzar una SaO_2 de 90% (véase cap. 33), pero en el SCD que no se acompaña de cortocircuito intrapulmonar el objetivo consiste en mantener una SaO_2 mayor de 96% para garantizar los valores de PO_2 alveolar suficientes para bloquear la vasoconstricción hipóxica alveolar (PAO_2 mayor de 55 mmHg).

Cuadro 25-5. Objetivos del tratamiento en los síndromes cardiacos derechos

Corregir la hipoxemia
Encontrar el volumen óptimo
Excluir o tratar disfunción ventricular izquierda concomitante
Reducir al mínimo el consumo de oxígeno
Reducir la PEEPi y otras causas de aumento de la presión alveolar
Dobutamina, iniciar con 5 μg/kg/min
Noradrenalina, iniciar con 0.4 μg/kg/min
Oxido nítrico, iniciar a 18 ppm

A veces resulta útil corregir la anemia mediante transfusión de eritrocitos, lo que eleva el contenido arterial de oxígeno y reduce el gasto cardiaco necesario. Es probable que el aumento consecuente de la viscosidad sanguínea (y su tendencia a incrementar la resistencia vascular pulmonar) no sobrepase la disminución en la demanda de flujo anterógrado. El tratamiento con líquidos, el ventilador y la infusión de agentes vasoactivos se discuten enseguida.

TRATAMIENTO CON LIQUIDOS

En la mayoría de los pacientes con choque conviene administrar líquidos, a menudo en cantidades masivas, para restaurar el llenado ventricular izquierdo y estimular el gasto cardiaco. Sin embargo, en el SCD agudo es mucho menos probable que los líquidos sean benéficos. En muchos de estos pacientes las presiones del lado derecho del corazón ya se hallan por arriba de lo normal, lo que se observa en la distensión de las venas del cuello. Los datos de los modelos animales referentes a embolia pulmonar y los estudios en pacientes con infarto ventricular derecho demuestran que la administración de líquidos puede ser inútil o incluso nociva.

Los efectos de la carga de líquido antes de la embolia y después de la misma se estudiaron en un modelo canino de embolia pulmonar con coágulo autólogo.[16] Antes de la embolia, la carga de líquido elevó mucho la presión auricular derecha, la presión transmural ventricular izquierda al final de la diástole (PVIFD) y el índice del área ventricular izquierda al final de la diástole (medida del volumen ventricular izquierdo mediante sonomicrometría). Tras múltiples embolias, la carga de líquido incrementó la presión auricular, pero la PVIFD transmural disminuyó en forma considerable, lo mismo que el índice del área ventricular izquierda al final de la diástole. Estos hallazgos indican que la carga de líquido después de la embolia produce un desplazamiento aún mayor a la izquierda del tabique interventricular, lo que complica todavía más la disfunción diastólica del ventrículo izquierdo. En un modelo canino de embolización con cuentas de vidrio se encontró que la carga de líquido desencadena la insuficiencia ventricular izquierda, incluso con la infusión de volúmenes hasta cierto punto pequeños.[17]

Se observan resultados similares en el infarto ventricular derecho en seres humanos.[18,19] A pesar del ascenso en las presiones auricular derecha y en cuña, la carga de líquido no aumentó el índice cardiaco, la presión sanguínea ni el trabajo por latido de ambos ventrículos. Estos hallazgos deben servir como recomendaciones de precaución para la administración de líquidos a pacientes con choque por SCD agudo. Como algunos individuos presentan deficiencia de volumen al ingreso, es razonable administrar una carga de líquido, sobre todo si las venas del cuello están planas. No obstante, el líquido debe administrarse con un grado saludable de escepticismo y atención cuidadosa a las consecuencias. Los autores recomiendan administrar un bolo discreto mientras se valoran los indicadores relevantes de la perfusión, como presión cardiaca, frecuencia cardiaca, gasto cardiaco, saturación venosa mixta de oxihemoglobina o gasto urinario. Si no se detecta beneficio alguno, no deben administrarse más soluciones y la atención se enfoca en agentes vasoactivos.

TRATAMIENTO CON AGENTES VASOACTIVOS

Se ha intentado una gran variedad de agentes vasoactivos en pacientes o modelos animales para el tratamiento del SCD por embolia pulmonar, SIRA o infarto ventricular derecho, con índices variables de éxito. Estos fármacos incluyen vasodilatadores inespecíficos (hidralacina,[20] nitroprusiato[18,21]), vasoconstrictores (noradrenalina,[3,17,22] fenilefrina,[4,23] dopamina[24]), inotrópicos (dobutamina,[18,19,25] amrinona,[26] isoproterenol,[3] adrenalina[27]) y vasodilatadores pulmonares (prostaglandina E_1,[28,29] prostaglandina I_2,[10] óxido nítrico[10,30]). Es complicado predecir la respuesta a cualquiera de estos agentes antes de administrarlos por su tendencia a los efectos opuestos. Por ello la elección de los agentes vasoactivos no puede basarse sólo en la supuesta fisiopatología, sino también en los resultados de estudios humanos y animales que se resumen más adelante. Los autores afirman que un fármaco vasoactivo es efectivo en el SCD cuando induce un aumento significativo en el gasto cardiaco sin agravar la hipotensión sistémica, la SaO_2 o la isquemia del ventrículo derecho. La dobutamina parece efectiva como inotrópico positivo, el óxido nítrico inhalado (y tal vez la prostaciclina en aerosol) parece efectivo como vasodilatador pulmonar y la noradrenalina puede brindar un beneficio adicional como vasoconstrictor sistémico e inotrópico positivo porque eleva la presión de perfusión coronaria del VD isquémico.

CATECOLAMINAS

La dobutamina y la noradrenalina son mejores que los otros fármacos vasoactivos en la embolia pulmonar masiva.[3,25] La dobutamina es el medicamento que más se ha estudiado en la embolia pulmonar humana. Por ejemplo, de 10 pacientes con choque por embolia pulmonar masiva tratada con dobutamina, uno murió pronto, pero nueve mostraron una mejoría hemodinámica impresionante (véase cuadro 25-6). Estos resultados muestran que la dobutamina aumenta el gasto cardiaco porque mejora la función ventricular derecha o reduce la resistencia vascular pulmonar. Aunque se cuenta con menos datos acerca de la noradrenalina para la embolia en seres humanos, los estudios animales y los escasos datos en personas apoyan su empleo.[3,22] La dobutamina y la dopamina tuvieron efectos hemodinámicos idénticos en un modelo canino

Cuadro 25-6. Dobutamina para el choque por embolia pulmonar masiva en 10 pacientes (dosis media de dobutamina 8.3 μg/kg/min; valores después de 30 min)

	Preinfusión	*Dobutamina*
Pao (mmHg)	81	86
Pap (mmHg)	32	31
Pad (mmHg)	13	11
PCPC (mmHg)	12	11
IC ($L/min/m^2$)	1.7	2.3
FC (latidos/min)	108	86
PvO_2 (mmHg)	24	29

Pao, presión aórtica media; Pap. presión arterial pulmonar media; Pad, presión auricular derecha; PCPC, presión capilar pulmonar en cuña; IC, índice cardiaco; FC, frecuencia cardiaca; PvO_2, presión venosa mixta de oxígeno. *Datos tomados de Jardin y col.*[15]

de embolia pulmonar.[24] Estos fármacos deben titularse de acuerdo con los parámetros clínicos que reflejan la calidad de la perfusión, como la función renal, el estado mental, el gasto cardiaco por termodilución o la saturación venosa mixta de oxihemoglobina, en lugar de la sola presión sanguínea. Los autores inician la dobutamina a 5 μg/kg/min y elevan la dosis en incrementos de 5 μg/kg/min cada 10 min. Si el paciente no responde a la dobutamina (o la respuesta es incompleta), la sustituyen por (o agregan) noradrenalina en infusión con ritmo de 0.4 a 4 μg/kg/min. Existe un solo informe de caso del uso exitosos de adrenalina (1 μg/kg/min) en un paciente con embolia pulmonar masiva que no respondió a la dobutamina ni a la noradrenalina.[27] En los pacientes con hipoperfusión por infarto ventricular derecho, la dobutamina es mejor que el nitroprusiato[18] (y que la infusión de líquidos[18,19]), mejoró mucho la fracción de expulsión ventricular derecha y el gasto cardiaco. Por tanto, la dobutamina es el fármaco de elección en todos los síndromes cardiacos derechos.

PROSTAGLANDINAS

La prostaglandina E_1 (PGE_1) es un vasodilatador pulmonar potente que parecía prometedor en el tratamiento del SIRA. Cuando se infundió en dosis de 0.02 a 0.04 μg/kg/min a los pacientes con SIRA grave y presión arterial pulmonar media mayor de 20 mmHg, la presión AP cayó 15% a pesar del aumento en el gasto cardiaco. Sin embargo, la presión sanguínea sistémica se redujo al mismo tiempo en igual proporción y el cortocircuito intrapulmonar se elevó mucho.[28] En un modelo de ácido oleico de SIRA porcino, la PGE_1 redujo la presión arterial pulmonar, pero el volumen por latido y el trabajo por latido no mejoraron mucho.[29] En pacientes con SIRA que recibieron prostaciclina (4 ng/kg/min), la presión arterial pulmonar disminuyó, la fracción de expulsión del VD se incrementó y el gasto cardiaco se elevó en forma significativa.[10] Una pequeña serie de pacientes con hipertensión pulmonar crónica recibió prostaciclina en aerosol, la cual produjo vasodilatación pulmonar, aumento del gasto cardiaco y mejoría de la saturación arterial de oxihemoglobina.[31] La presión sanguínea sistémica disminuyó un poco, pero en mucho menor grado que cuando se administra prostaciclina por vía intravenosa (para obtener efectos similares en la vasculatura pulmonar). La utilidad de la prostaciclina en el SCD agudo aún debe demostrarse.

ADENOSINA

La adenosina es un vasodilatador endógeno con vida media muy corta (menor de 10 seg) a causa del metabolismo rápido por la enzima desaminasa de adenosina. Cuando se usó después de una intervención quirúrgica cardiaca, la adenosina disminuyó la presión arterial pulmonar, elevó el gasto cardiaco y no produjo hipotensión.[32,33] La adenosina se infundió por vía central a una dosis de 50 μg/kg/min.

AMRINONA

La amrinona es un inotrópico y vasodilatador con aplicación potencial en los síndromes cardiacos derechos. En un modelo canino de embolia masiva la amrinona (0.75 mg/kg en bolo seguido de 7.5 μgkg/min) redujo la presión arterial pulmonar, elevó el gasto cardiaco e incrementó la presión sanguínea.[26] Existen pocos datos acerca de este agente en el SCD en seres humanos.

OXIDO NITRICO

El óxido nítrico (NO) reúne las cualidades para mejorar los parámetros hemodinámicos y el intercambio gaseoso. Cuando los pacientes con SIRA e hipertensión pulmonar recibieron NO por inhalación endotraqueal a dosis de 18 ppm, la presión arterial pulmonar se redujo, la fracción de expulsión ventricular derecha aumentó y los volúmenes VD al final de la sístole y al final de la diástole disminuyeron.[10] No se observaron cambios detectables en la presión arterial media y la PO_2 aumentó en forma significativa. El incremento de la dosis de NO a 36 ppm no tuvo un mayor efecto. Estos hallazgos se confirmaron en pacientes similares con SIRA que se trataron con hipercapnia permisiva (PCO_2 media de 71 mmHg) y que recibieron dosis menores de NO (5 ppm), aunque el efecto fue más modesto.[30]

TRATAMIENTO CON VENTILADOR

La manipulación del ventilador tiene la capacidad para influir en forma drástica en la circulación de los pacientes en estado de choque, incluso aquéllos con SCD agudo. Por ejemplo, en modelos animales de choque la institución de la ventilación mecánica prolonga mucho la sobrevida, efecto mucho mayor del que se observa con la administración de líquidos o agentes vasoactivos. En los pacientes con SCD es de particular interés el mantenimiento de la oxigenación, la función de la hipercapnia (inclusive la hipercapnia permisiva), así como los efectos del volumen corriente y la presión positiva al final de la espiración.

La hipercapnia incrementa la presión arterial pulmonar. En los pacientes con SIRA, la reducción de la ventilación por ml-nuto como parte de la estrategia de hipercapnia permisiva conduce a incrementos pequeños, pero reales, en la presión arterial pulmonar medial.[34,36] Por ejemplo, en 15 pacientes con SIRA en quienes se redujo el volumen corriente de 12 ml/kg a menos de 6 ml/kg, la PCO_2 se elevó de 38 a 49 mmHg, en tanto que la presión AP media ascendió de 23 a 30 mmHg.[34] Es probable que este efecto de la hipercapnia carezca de importancia en la mayoría de los pacientes con SIRA que no presentan limitación cardiaca derecha. Sin embargo, la hipercapnia permisiva puede ocasionar un deterioro hemodinámico inaceptable en el subgrupo de personas con hipertensión pulmonar grave.

El efecto de la PEEP sobre la función ventricular derecha es complejo, controvertido y muy variable de un paciente a otro.[37,38] La falta de referencia entre las presiones hemodinámicas y la presión yuxtacardiaca limita muchos estudios. Puede esperarse que el efecto de la PEEP difiera según se recluten regiones pulmonares atelectásicas o encharcadas, o si se distienden en exceso partes relativamente normales del pulmón. En un estudio de pacientes con SIRA, la PEEP tuvo poco efecto sobre la función VD cuando se aplicó PEEP hasta las cifras relacionadas con mejoría en la distensibilidad del sistema respiratorio.[37] El principal efecto sobre la función sistólica del ventrículo derecho fue adverso con niveles más altos.

El principal efecto de la ventilación mecánica se relaciona con su acción sobre la precarga. Sin embargo, un volumen corriente alto afecta la función sistólica del VD, tal vez porque aumenta la resistencia vascular pulmonar en los vasos alveolares. En un modelo canino con pulmones normales, el incre-

mentó en el volumen corriente por arriba de 10 ml/kg produjo una desviación detectable a la derecha y hacia abajo de la curva de función ventricular derecha.[39]

Estos efectos de la ventilación mecánica sobre la función VD sugieren la estrategia siguiente en los pacientes con compromiso grave de dicho ventrículo: a) administrar oxígeno suficiente para revertir cualquier vasoconstricción hipóxica, b) evitar la hipercapnia, c) mantener la PEEP en o por abajo del nivel en el que pueda demostrarse el reclutamiento alveolar continuo al tiempo que se busca minimizar la PEEP intrínseca y d) usar el menor volumen corriente necesario para efectuar la eliminación adecuada del CO_2. Por supuesto que deben medirse los efectos agudos de cada intervención para confirmar que el gasto cardiaco se incrementa. Estos principios son congruentes con los objetivos de la ventilación en la mayoría de los pacientes con SIRA, excepto que cuando existe un síndrome cardiaco derecho debe evitarse la hipercapnia que agrava el deterioro hemodinámico.

TRATAMIENTO MECANICO

Se cuenta con poca experiencia en el tratamiento mecánico para la insuficiencia cardiaca derecha. Los abordajes incluyen contrapulsación con globo, bomba centrífuga para derivación cardiaca derecha, derivación de la vena femoral a la arteria femoral e instrumentos neumáticos pulsátiles implantables para asistencia ventricular.[40,41] Un globo para contrapulsación que se encuentra en desarrollo se instala en forma percutánea por la arteria pulmonar. Un abordaje alternativo consiste en utilizar un catéter auricular derecho para llevar sangre a una bomba centrífuga y un catéter arterial pulmonar percutaneo como la cánula de salida.[42] Un método mecánico final publicado refiere que elevó el gasto cardiaco y redujo la presión venosa central en cuatro pacientes con insuficiencia VD aguda después de una operación a corazón abierto; consistía en ventilación con volúmenes y frecuencia altos, aunque no está claro el mecanismo por el cual pudiera funcionar.[43]

PRESENTACION DE UN CASO

Un paciente masculino de 67 años se sometió a sustitución urgente de cadera por una fractura intertrocantérica. Al principio se le extubó en la sala de recuperación, pero luego se intubó de nuevo por presentar hipoxia. Esta se atribuyó inicialmente a la sedación residual y el paciente se trasladó a la UCI para ventilarlo durante la noche. Alrededor de 12 h después de la operación se encontraba hipotenso (105/80 mmHg) y taquicárdico (118/min). Con ajustes en el ventilador de ventilación obligatoria intermitente a una frecuencia de 10, VC 1 000 cm^3, FIO_2 0.4 y PEEP 5 cmH_2O, la PO_2 era de 61, la PCO_2 de 25 y el pH de 7.31. La presión máxima en la vía respiratoria era de 50 cmH_2O y la presión en meseta era de 42. No se detectó auto-PEER El paciente estaba frío y diaforético.

Tras un bolo de 1 L de solución salina normal se encontró una presión venosa central (PVC) de 20 cmH_2O. La concentración de hemoglobina era de 13 g/dl, similar al valor preoperatorio. Se administró un bolo de heparina de 6 000 U (80 U/kg) por vía intravenosa. La frecuencia cardiaca se había elevado a 128/min y el paciente estaba sedado con propofol. El ECG mostró taquicardia sinusal, inversiones de la onda T en las derivaciones V_1 a V_3 y contracciones ventriculares prematuras ocasionales. La radiografía torácica reveló llenado difuso del espacio aéreo en los cuatro cuadrantes, corazón de tamaño normal y falta de evidencia de barotrauma. La FIO_2 se elevó a 0.6. El gasto urinario había disminuido en las 6 h previas y apenas fue de 12 ml en la última hora.

El intensivista solicitó una ecocardiografía urgente. Mientras, el VC se redujo a 450 cm^3, la frecuencia respiratoria aumentó a 24 y el modo se cambió a asistencia-control. Se agregó morfina. La repetición del análisis de gases sanguíneos mostró PO_2 de 104, PCO_2 de 38 y pH de 7.29. Se inició la administración empírica de dobutamina a dosis de 5 μg/kg/min. La presión sanguínea sistólica aumentó a 112 mmHg y la frecuencia cardiaca bajó a 120. La ecocardiografía reveló actividad hiperdinámica del ventrículo izquierdo con obliteración al final de la sístole de la cavidad VD. El ventrículo derecho estaba dilatado, sus paredes, delgadas y la contracción era deficiente. La velocidad estimada de un chorro regurgitante tricuspídeo era de 3 m/seg, lo que condujo a una estimación de la presión AP de 56 mmHg (4×3^2 + PVC).

Se instaló un catéter arterial pulmonar a través de la vaina introductora existente y reveló una presión AP de 50/33 mmHg, gasto cardiaco de 2.9 L/min y SvO_2 de **0.55.** La dobutamina se incrementó a 10 μg/kg/min, lo que elevó el gasto cardiaco a 3.6 L/min y la presión AP a 53/31 mmHg. La SvO_2 ascendió a 0.59. Se introdujo óxido nítrico en el extremo inspiratorio del ventilador y se ajustó a una dosis de 18 ppm. Esto condujo a un incremento adicional en el gasto cardiaco (3.8 L/min) mientras que la presión AP cayó a 48/28 mmHg y la SvO_2 se elevó a 0.64. La nueva ecocardiografía mostró mejoría en la función sistólica del VD, pero la cámara permanecía muy dilatada. En el transcurso de varios días se redujeron en forma gradual el óxido nítrico y la dopamina hasta suspenderlos, el intercambio gaseoso mejoró y se extubó al paciente. Los estudios no invasivos de las piernas no demostraron una trombosis venosa profunda y se suspendió la heparina.

DISCUSION DEL CASO

Este caso presenta varias características de los síndromes cardiacos derechos agudos. Primero, es probable que el diagnóstico no sea obvio al principio mientras se buscan las causas más frecuentes de choque en el paciente anciano posoperatorio (infarto miocárdico, hemorragia, hipovolemia). Incluso cuando la presión venosa central es alta, los signos electrocardiográficos de esfuerzo del lado derecho del corazón y la falta de respuesta a la carga de líquidos señalen al síndrome cardiaco derecho agudo, tal vez no se observe una causa aparente (embolia pulmonar, SIRA, embolia grasa, embolia gaseosa, infarto ventricular derecho). En este paciente se consideraron estas causas y se inició el tratamiento empírico para una posible embolia pulmonar. Al final la embolia pulmonar parecía muy improbable (sobre todo en vista de los hallazgos radiográficos del tórax) y se pensó que la embolia grasa o una reacción al cemento de metacrilato eran más probables. Aunque a menudo el diagnóstico específico no importa para decidir entre las opcio-

nes terapéuticas específicas, el abordaje general para el SCD es válido cualquiera que sea la causa.

La ecocardiografía fue muy útil para confirmar la sospecha de SCD y para excluir el infarto ventricular derecho (en virtud del aumento importante en la presión AP). Aunque el catéter arterial pulmonar conlleva sus propios riesgos (y el globo no debe inflarse cuando se sospecha insuficiencia ventricular derecha), resultó muy útil en este paciente para titular la dobutamina y el óxido nítrico. Aunque este último no es un agente muy disponible, los autores creen que es muy prometedor en el SCD por la falta de efectos sistémicos y su efecto benéfico sobre el intercambio gaseoso. Las medidas sencillas están más disponibles y son aplicables a todos los pacientes en estado de choque, como la sedación prudente, la ventilación mecánica apropiada y la exclusión de hipovolemia.

Bibliografía

1. Mclntyre KM, Sasahara AA: The hemodynamic response to pulmonary embolism in patients without prior cardiopulmonary disease. *Am J Cardiol* 28:289, 1971.
2. Scharf SM, Warner KG, Shukri MJ, et al: Load tolerance of the right ventricle: Effect of increased aortic pressure. / *Crit Care* 1:163, 1986.
3. Molloy WD, Lee KY, Girling L, et al: Treatment of shock in a canine model of pulmonary embolism. *Am Rev Respir Dis* 130:870, 1984.
4. Vlahakes GJ, Turley K, Hoffman JI: The pathophysiology of failure in acute right ventricular hypertension: Hemodynamic and biochemical correlations. *Circulation* 63:1:87, 1981.
5. Adams JE, Siegel BA, Goldstein JA, et al: Elevations of CK-MB following pulmonary embolism: A manifestation of occult right ventricular infarction. *Chest* 101:1203, 1992.
6. Stein PD, Terrin ML, Hales CA, et al: Clinical, laboratory, roentgenographic, and electrocardiographic findings in patients with acute pulmonary embolism and no pre-existing cardiac or pulmonary disease. *Chest* 100:598, 1991.
7. Sreeram N, Cheriex EC, Smeets JL, et al: Value of the 12-lead electrocardiogram at hospital admission in the diagnosis of pulmonary embolism. *Am J Cardiol* 73:298, 1994.
8. Jardín F, Dubourg O, Bourdarias JP: Echocardiographic pattern of acute cor pulmonale. *Chest* III:209, 1997.
9. Zapol WA, Snider MT: Pulmonary hypertension in severe acute respiratory failure. N *Engl J Med* 296:476, 1977.
10. Rossaint R, Slama K, Steudel W, et al: Effects of inhaled nitric oxide on right ventricular function in severe acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 21:197, 1995.
11. Dehring DJ, Fader RC, Traber DL: Cardiopulmonary changes occurring with pulmonary intravascular clearance of live bacteria in sheep. *Circ Shock* 29:245, 1989.
12. Reuse C, Frank N, Contempr B, et al: Right ventricular function in septic shock. *Intensive Care Med* 14:486, 1988.
13. Fullerton DA, Mclntyre RCJ: Inhaled nitric oxide therapeutic applications in cardiothoracic surgery. *Ann Thor Surg* 61:1856,1996.
14. Kreil E, Montalescot G, Robinson DR, et al: Adverse heparin-protamine neutralization interactions and the lung, in Zapol WM, Lemaire F (eds): Adult respiratory distress syndrome. New York: Marcel Dekker, 1991, p 451.
15. Mahler DA, Brent BN, Loke J, et al: Right ventricular performance and central circulatory hemodynamics during upright exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 130:722, 1984.
16. Belenkie I, Dani R, Smith ER, et al: Effects of volume loading during experimental acute pulmonary embolism. *Circulation* 80:178, 1989.
17. Ghignone M, Girling L, Prewitt RM: Volume expansión versus norepinephrine in treatment of a low cardiac output complicating an acute increase in right ventricular afterload in dogs. *Anesthesiology* 60:132, 1984.
18. Dell'Italia LJ, Starling MR, Blumhardt R, et al: Comparative effects of volume loading, dobutamine, and nitroprusside in patients with predominant right ventricular infarction. *Circulation* 72:1327, 1985.
19. Ferrado M, Poli A, Previtali M, et al: Hemodynamcis of volume loading compared with dobutamine in severe right ventricular infarction. *Am J Cardiol* 74:329, 1994.
20. Bates ER, Crevey BJ, Sprague FR, et al: Oral hydralazine therapy for acute pulmonary embolism and low output state. *Arch Intern Med* 141:1537, 1981.
21. Calvin JE, Langlois S, Garneys G: Ventricular interaction in a canine model of acute pulmonary hypertension and its modulation by vasoactive drugs. J *Crit Care* 3:43, 1988.
22. Angle MR, Molloy DW, Penner B, et al: The cardiopulmonary and renal hemodynamic effects of norepinephrine in canine pulmonary embolism. *Chest* 95:1333, 1989.
23. Hirsch LJ, Rooney MW, Wat SS, et al: Norepinephrine and phenylephrine effects on right ventricular function in experimental canine pulmonary embolism. *Chest* 100:796, 1991.
24. Ducas J, Stitz M, Gu S, et al: Pulmonary vascular pressure-flow characteristics: Effects of dopamine before and after pulmonary embolism. *Am Rev Respir Dis* 146:307, 1992.
25. Jardin F, Genevray B, Brun-Ney D, et al: Dobutamine: A hemodynamic evaluation in pulmonary embolism shock. *Crit Care Med* 13:1009, 1985.
26. Wolfe MW, Saad RM, Spence TH: Hemodynamic effects of amrinone in a canine model of massive pulmonary embolism. *Chest* 102:274, 1992.
27. Boulain T, Lanotte R, Legras A, et al: Efficacy of epinephrine therapy in shock complicating pulmonary embolism. *Chest* 104:300, 1993.
28. Melot C, Lejeune P, Leeman M, et al: Prostaglandin El in the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 139:106, 1989.
29. Bolliger C, Fourie P, Coetzee A: The effect of prostaglandin El on acute pulmonary artery hypertension during oleic acid-induced respiratory dysfunction. *Chest* 99:1501, 1991.
30. Fierobe L, Brunet F, Dhainaut J, et al: Effect of inhaled nitric oxide on right ventricular function in adult respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 151:1414, 1995.
31. Olschewski H, Walmrath D, Schermuly R, et al: Aerosolized prostacyclin and lioprost in severe pulmonary hypertension. *Ann Intern Med* 124:820, 1996.
32. Fullerton DA, Kirson LE, Jones SD, et al: Adenosine is a selective pulmonary vasodilator in cardiac surgical patients. *Chest* 109:41, 1996.
33. Fullerton DA, Jones SD, Grover FL, et al: Adenosine effectively controls pulmonary hypertension after cardiac operations. *Ann Thorac Surg* 61:III8, 1996.
34. Amato MBP, Barbas CSV, Medeiros DM, et al: Beneficial effects of the "open lung approach" with low distending pressures in acute respiratory distress syndrome: A prospective randomized study on mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 152:1835, 1995.
35. Puybasset L, Stewart T, Rouby J, et al: Inhaled nitric oxide reverses the increase in pulmonary vascular resistance induced by permissive hypercapnia in patients with acute respiratory distress syndrome. *Anesthesiology* 80:1254,1994.
36. Rose CE, Benthuysen KV, Jackson JT, et al: Right ventricular per-

formance during increased afterload impaired by hypercapnic acidosis in conscious dogs. *Circ* Res 52:76, 1983.
37. Jardin F, Brun-Ney D, Hardy A, et al: Combined thermodilution and two-dimensional echocardiographic evaluation of right ventricular function during respiratory support with PEER *Chest* 99:162, 1991.
38. Pinsky MR, Desmet JM, Vincent JL: Effect of positive end-expiratory pressure on right ventricular function in humans. *Am Rev Respir Dis* 146:681, 1992.
39. Pinsky MR: Determinants of pulmonary arterial flow variation during respiration. J *Appl Physiol* 56:1237, 1984.
40. Higgins RSD, Elefteriades JA: Right ventricular assist devices and the surgical treatment of right ventricular failure. *Cardiology* 10:185, 1992.
41. Chen JM, Levin HR, Rose EA, et al: Experience with right ventricular assist devices for perioperative right-sided circulatory failure. *Ann Thorac Surg* 61:305, 1996.
42. Yano M, Onitsuka T, Shibata K, et al: Efficacy and safety of a percutaneous right ventricular assist system. *Ann Thorac Surg* 61:1231, 1996.
43. Serra J, McNicholas KW, Moore R, et al: High frequency, high volume ventilation for right ventricular assist. *Chest* 93:1035, 1988.

Capítulo 26

TRASTORNOS EMBOLICOS PULMONARES: TROMBOS, AIRE Y GRASA

GREGORY A SCHMIDT

PUNTOS CLAVE

- *La embolia pulmonar (EP) es un trastorno frecuente que no siempre se diagnostica y letal, aunque ya se cuenta con tratamiento.*
- *La profilaxis y el diagnóstico preciso son esenciales para mejorar el pronóstico.*
- *La causa de la muerte en la EP es la insuficiencia circulatoria (corazón pulmonar agudo) por isquemia cardiaca derecha.*
- *La angiografía pulmonar es la norma de oro para el diagnóstico, es relativamente segura y a menudo necesaria en pacientes graves.*
- *La mayoría de los pacientes puede tratarse de manera efectiva con un bolo de 80 U/kg de heparina, seguido de infusión continua de 18 U/kg/h para mantener un tiempo parcial de tromboplastina (TPT) en 1.5 a 2.5 veces el control.*
- Los *pacientes graves se benefician mucho con el empleo agresivo de la interrupción de la vena cava.*
- *El tratamiento tromboembólico salva la vida de pacientes con embolia masiva e inestabilidad circulatoria.*
- *La embolia gaseosa y la grasa casi siempre se manifiestan como síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto (SIRA) y se tratan con ventilación mecánica, oxígeno y presión positiva al final de la espiración (PEEP).*

Este capítulo trata las enfermedades que implican embolia a la circulación pulmonar, incluso la tromboembolia y los trastornos menos frecuentes por embolia gaseosa venosa y embolia grasa. La tromboembolia casi siempre es una alteración circulatoria aguda, con consecuencias importantes en el intercambio gaseoso, aunque menos graves. Por el contrario, tanto la embolia gaseosa como la grasa suelen presentarse como insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda (IRHA). Todas estas formas de embolia pueden ocasionar insuficiencia cardiaca derecha aguda, la cual se describe mejor en el capítulo 25.

Tromboembolia pulmonar

La embolia pulmonar (EP) es una complicación drástica y potencialmente letal de la trombosis venosa profunda (TVP). Por ello, gran parte del tratamiento de la EP se basa en la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de la TVP. Un porcentaje importante del conocimiento actual respecto a la TVP y la embolia pulmonar proviene de los pacientes que no están graves. Hay cierto riesgo en la extrapolación de las generalizaciones respecto a manifestaciones clínicas, utilidad de las pruebas diagnósticas y eficacia de los abordajes terapéuticos a la población de pacientes graves.

La tromboembolia pulmonar es una enfermedad frecuente que puede no diagnosticarse, lo que explica sus altos índices de morbilidad y mortalidad. Hace 25 años se estimaba que 630 000 personas presentaban EP cada año en Estados Unidos, con casi 200 000 fallecimientos (fig. 26-1).[1] La incidencia de la EP en los últimos 20 años ha ido en descenso,[2] pero este dato es objeto de controversia.[3,4] Resulta muy difícil hacer estimaciones precisas de su incidencia y letalidad por razones que se relacionan con las dificultades para su diagnóstico y la recolección de datos.[3,5] Sin embargo, el consenso general es que la tromboembolia venosa no siempre se diagnostica. La falta de diagnóstico de la EP es un error grave puesto que 30% de los pacientes que no reciben tratamiento muere, pero sólo 8% fallece si se establece el tratamiento adecuado. Los pacientes de la UCI no forman un grupo homogéneo y la incidencia de tromboembolia varía mucho entre los subgrupos de pacientes (cuadro 26-1). Por ejemplo, un estudio de pacientes médicos de la UCI encontró que 33% presentó trombosis venosa profunda a pesar de la profilaxis en más de 50% de ellos.[6] En la mitad de estos individuos los trombos se hallaban en la parte proximal de la extremidad inferior, sitio que se vincula con alto riesgo de embolización. Además, 15% de los trombos estaba relacionado con catéteres en las extremidades superiores. Al intentar diseñar planes preventivos y diagnósticos los intensivistas deben considerar la mezcla de pacientes en su propia unidad de cuidados intensivos.

A pesar de los esfuerzos generales para comprender la tromboembolia venosa, la embolia pulmonar se mantiene como causa importante de morbilidad y mortalidad. Los pacientes graves forman un subgrupo único y difícil de sujetos en riesgo. La presencia de catéteres permanentes y la inmovilidad forzosa hacen a estos pacientes muy susceptibles a la tromboembolia venosa. El diagnóstico se dificulta incluso en los pacientes ambulatorios, pero se complica aún más por las barreras para la comunicación y la exploración física. En estos sujetos se encuentran otras explicaciones alternativas para la hipovolemia, los infiltrados pulmonares, la insuficiencia respiratoria y la inestabilidad hemodinámica, por lo que es posible que el diagnóstico de tromboembolia pulmonar no se considere con seriedad. Por último, es probable que los pacientes graves tengan una reserva cardiopulmonar limitada y por ello las embolias pulmonares pueden resultar letales.

FISIOPATOLOGIA

La trombosis venosa inicia con la formación de microtrombos en un sitio de estasis o lesión venosa. La trombosis impide el flujo y genera una lesión vascular adicional, lo que favorece la formación progresiva de un coágulo. En algunos pacientes el coágulo se vuelve importante y se propaga a una vena proxi-

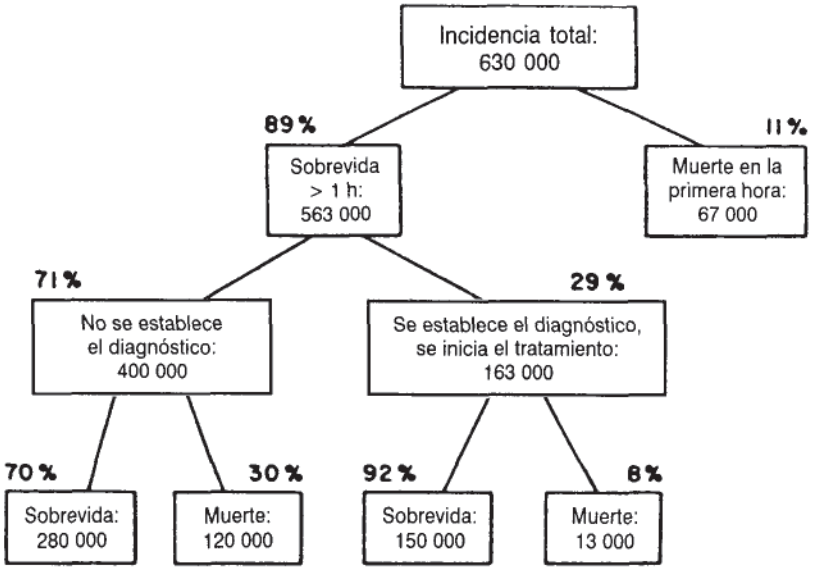


Fig. 26-1. Historia natural de la embolia pulmonar con base en extrapolaciones razonables de datos conocidos. *Reimpresa de Dalen y Alpert, con autorización.*[1]

mal, donde puede embolizar hacia la circulación pulmonar. La mayor parte de las embolias pulmonares con importancia clínica se originan como trombos venosos proximales en las venas de la pierna o la pelvis. Sin embargo, la colocación rutinaria de catéteres en la parte superior del cuerpo en la UCI para acceso vascular, vigilancia, administración de fármacos y nutrición eleva la probabilidad de fuentes importantes de trombos en la parte superior del cuerpo. Se desconoce la importancia de la contribución de estos trombos a la EP en los pacientes graves, pero está claro que poseen potencial trombógeno.[11] Estos trombos de las extremidades tienen implicaciones importantes para las estrategias diagnósticas que se basan en la detección de trombos en las extremidades inferiores y tratamientos como la interrupción de la vena cava inferior que suponen que la causa está en las extremidades pélvicas.

La EP se produce cuando los trombos se desprenden y se transportan por las venas grandes hacia la circulación pulmonar. La oclusión vascular pulmonar tiene consecuencias fisiológicas importantes que conducen a las manifestaciones de la enfermedad, así como a los datos diagnósticos. El impacto principal de la EP se observa en el intercambio gaseoso y la circulación.

INTERCAMBIO GASEOSO

La obstrucción física al flujo de la arteria pulmonar (AP) crea un espacio muerto en los segmentos irrigados por las arterias afectadas. Esta formación de espacio muerto tiene varios efectos en la PCO_2 y en la concentración de CO_2 al final del volumen corriente ($FVCCO_2$)/ los cuales proporcionan datos para el diagnóstico. Si la ventilación por minuto (VE) no cambia, como sucede en el paciente con ventilación mecánica y relajación muscular, la PCO_2 se elevará. No obstante, en la mayoría de los pacientes la VE se incrementa más de lo necesario para mantener la eliminación del CO_2, de tal forma que la PCO_2 casi siempre disminuye en la EP En el paciente sano, la $FVCCO_2$ es casi igual al CO_2 arterial. Después de la embolización pulmonar, puesto que el gas del final de la espiración es una mezcla tanto de gas alveolar (en el que la $PACO_2$ se aproxima a la $PaCO_2$) como de gas del espacio muerto fisiológico recién creado (en el que la PCO_2 se aproxima a la PCO_2 inspirada, o casi cero), la $FVCCO_2$ disminuye en proporción con el grado de gas del espacio muerto y ya no se aproxima a la $PaCO_2$ **(fig-** 26-2). Este principio de un gradiente alveoloarterial fijo para la PO_2 se utiliza para distinguir las exacerbaciones agudas de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) de la em-

Cuadro 26-1. Incidencia de tromboembolia venosa en grupos seleccionados de pacientes de la UCI

	N=	*Método*	*Trombosis venosa profunda o embolia pulmonar (%)*
Traumatismo de "alto riesgo"	57	Exámenes dobles cada dos semanas	21
Lesión encefálica	32	Venograma con Te + gammagrama de ventilación/perfusión	25
Problemas médicos de la UCI	100	Examen doble cada dos semanas	33
Lesión de la médula espinal	198	Gammagrama con ^{125}I; venograma	60
Pacientes quirúrgicos de la UCI clase IV	152	Necropsia	10

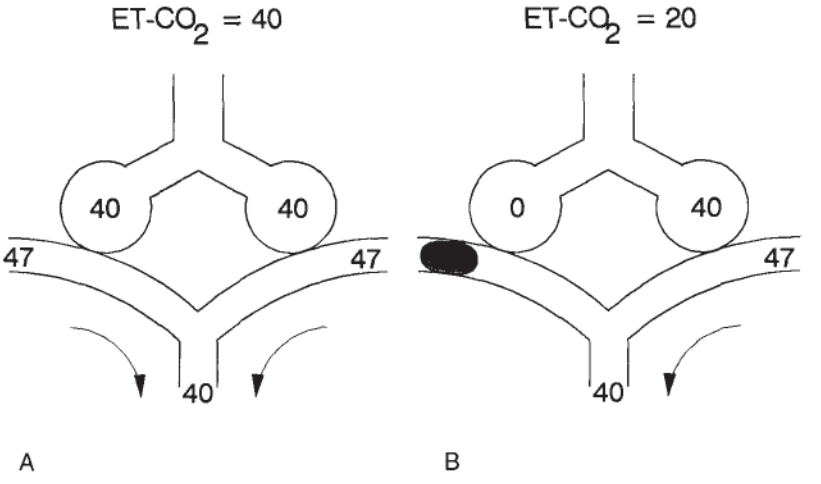


Fig. 26-2. Concentración de CO_2 al final del volumen corriente en embolia pulmonar. *A,* CO_2 normal al final del volumen corriente, refleja CO_2 alveolar de 40. B, efecto de la obstrucción del flujo sanguíneo a la mitad de los alveolos ventilados. El CO_2 al final del volumen corriente disminuye en proporción con la fracción de los alveolos ventilados que ya no reciben perfusión. Todas las cifras son PCO_2 en milímetros de mercurio.

bolia pulmonar en pacientes con insuficiencia ventilatoria aguda.[12]

El gradiente alveoloarterial del oxígeno (A - a)PO_2 se amplía en la mayoría de los pacientes con EP. Sin embargo, como la hiperventilación siempre está presente, es posible que la PaO_2 no esté baja. De hecho sólo 63% de los pacientes con EP comprobada presenta una PaO_2 menor de 70.[13] Por tanto, una PaO_2 normal no excluye el diagnóstico de EP. Se realizaron varios esfuerzos para utilizar varias combinaciones de PaO_2, PCO_2 y (A - a)PO_2 para predecir la probabilidad de (o excluir en forma concluyente) la embolia pulmonar, pero todos tienen un valor discriminativo insuficiente, incluso en pacientes sin antecedente de enfermedad cardiopulmonar.[14]

Los mecanismos de la hipoxemia se descubrieron mediante la aplicación de una técnica de eliminación de múltiples gases inertes a los pacientes con ER[15,16] Sólo se encontró un cortocircuito en unos cuantos sujetos. En algunos esto se debe a la abertura de una ventana oval permeable a una sonda cuando la presión auricular derecha se eleva después de la EP (véase adelante), con el cortocircuito intracardiaco consecuente de derecha a izquierda. Puesto que es más probable encontrar un cortocircuito cuando se estudia al paciente después de cierto retraso, quizá la atelectasia por producción anormal de factor tensoactivo contribuya al mismo. Sin embargo, en la mayoría de los pacientes el trastorno pulmonar más importante es la discrepancia entre la ventilación y la perfusión. Además, el descenso en el gasto cardiaco (QT) que acompaña a casi todas las embolias pulmonares conduce a un descenso en la saturación venosa mixta. Esta amplifica cualquier hipoxemia debida al cortocircuito o a la diferencia entre ventilación y perfusión ($\dot{V}/\dot{Q}$) (fig. 26-3).

Aunque la anormalidad en la oxigenación es importante y a menudo proporciona la pista para el diagnóstico de EP, la oxigenación anormal casi siempre responde al enriquecimiento modesto del gas inspirado con oxígeno. Por lo general la hipoxemia grave sólo se encuentra en pacientes con estado de choque profundo. La permeabilidad de la ventana oval debe sospecharse si la hipoxemia refractaria al oxígeno se manifiesta sin hipoperfusión evidente. La insuficiencia ventilatoria tampoco suele ser un problema importante porque la mayoría de los pacientes puede duplicar o triplicar la $\dot{V}E$ si fuera necesario para mantener una PCO_2 normal o baja. De hecho, el mayor impacto de la EP radica en la circulación, no en el intercambio gaseoso. Aunque existen excepciones (p. ej., algunos pacientes con

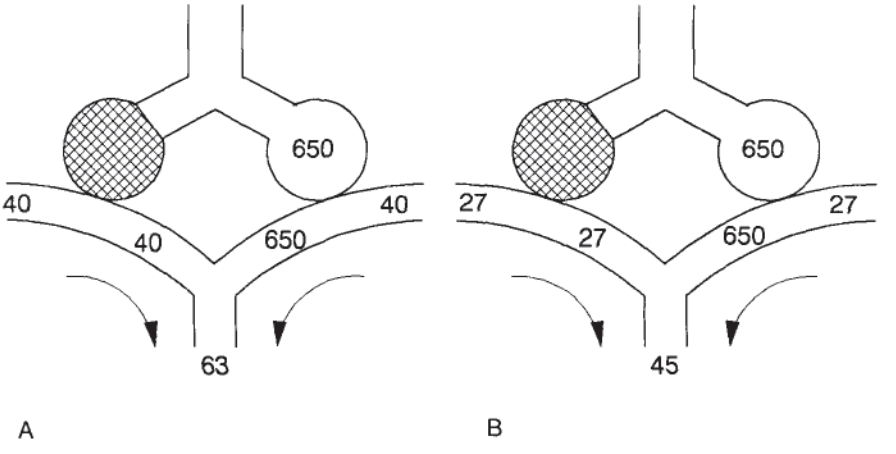


Fig. 26-3. Efecto de la saturación de oxihemoglobina venosa mixta en la saturación arterial en presencia de mezcla venosa. *A,* Efecto de un cortocircuito de 50% en la PO_2 en un paciente que respira oxígeno a 100% con PO_2 venosa mixta normal de 40 mmHg (saturación de 75%). *B,* El mismo paciente después de que la PO_2 venosa mixta se redujo a 27 (saturación de 50%). Obsérvese que la PO_2 y la saturación disminuyeron mucho a pesar de que la FIO_2 y los pulmones no cambiaron. Todas las cifras representan la PO_2 en milímetros de mercurio.

EPOC grave), la morbilidad y la mortalidad por EP se deben al compromiso cardiovascular, no a la insuficiencia respiratoria.

CIRCULACION

La EP produce una obstrucción en el lecho vascular pulmonar por medios mecánicos, humorales y de otro tipo. Este incremento en la poscarga ventricular derecha, complicada por la taquicardia, incrementa el consumo ventricular derecho de oxígeno. El ventrículo derecho se dilata y adelgaza, la tensión de sus paredes se eleva y la perfusión coronaria se dificulta. Al mismo tiempo la obstrucción vascular pulmonar disminuye el gasto cardiaco y produce hipoxemia. Por tanto, justo en el momento en que el ventrículo derecho requiere un mayor aporte de oxígeno, el ventrículo izquierdo no es capaz de proporcionarlo. La sobreposición del aumento en la demanda cardiaca derecha de oxígeno sobre la disminución del aporte de oxígeno pone al ventrículo derecho en riesgo de isquemia, lo que desencadena la insuficiencia cardiaca derecha (corazón pulmonar). Es probable que la disfunción cardiaca derecha aguda produzca la muerte súbita en pacientes con EP masiva. Se cuenta con datos animales y humanos sustanciales que apoyan esta hipótesis, la cual se describe mejor en el capítulo 25.

El paciente con una EP grande, aunque no letal, tiene un interés especial para el intensivista. Con el aumento en la poscarga, el ventrículo derecho se dilata y el volumen al final de la diástole se eleva. Esto se acompaña de incrementos en las presiones auriculares y ventriculares derechas, y gasto cardiaco bajo. Una consecuencia del incremento de la presión auricular derecha es la posibilidad de un cortocircuito de derecha a izquierda por una ventana oval permeable a una sonda, lo que produce hipoxemia refractaria al tratamiento con oxígeno. Además esto podría permitir la embolización paradójica de un trombo a las arterias sistémicas. El aumento en la presión y el volumen del ventrículo derecho también afecta las cámaras izquierdas del corazón. El cambio en la forma del ventrículo derecho y la desviación correspondiente del tabique interventricular hacia la izquierda altera las características diastólicas de presión y volumen en el ventrículo izquierdo (fig. 26-4), lo cual puede detectarse en la ecocardiografía. La reducción consecuente en la distensibilidad ventricular izquierda afecta el llenado diastólico, lo que disminuye la precarga ventricular izquierda y crea un obstáculo más para el gasto cardiaco. Otra posible explicación para el descenso aparente de la función ventricular izquierda es la disminución en la precarga por la caída de la presión transmural de llenado.

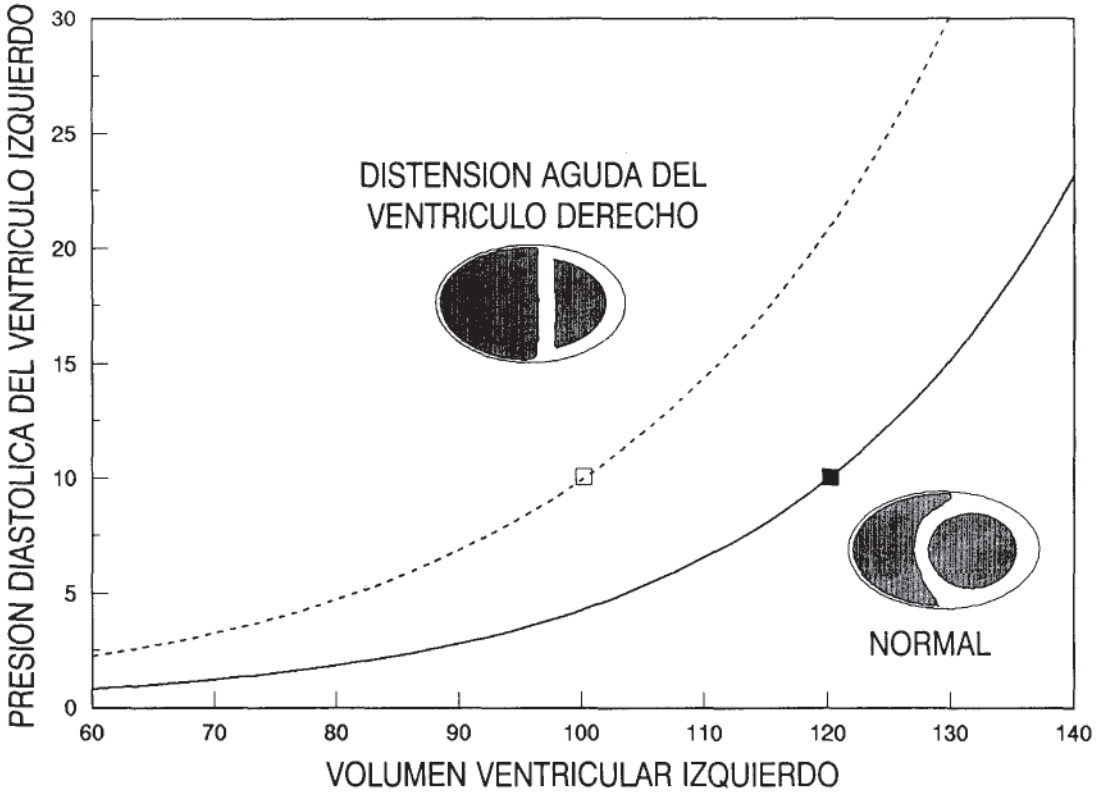


Fig. 26-4. Relación presión-volumen (P-V) diastólicos en el ventrículo izquierdo antes y después de la dilatación ventricular derecha. La relación P-V normal (línea continua) muestra grandes incrementos en el volumen diastólico que se acompañan de pequeños cambios en la presión. Con la distensión ventricular derecha (línea punteada), los incrementos en el volumen se relacionan con cambios relativamente más importantes en la presión. Obsérvese que a la misma presión de llenado del ventrículo izquierdo de 10 mmHg, el ventrículo normal contiene 20 ml más de sangre que después de la distensión del ventrículo derecho. Esto se acompaña de un volumen por latido y un gasto cardiaco correspondientes más altos. Las unidades de las presiones están en milímetros de mercurio, los volúmenes en mililitros.

La restricción pericárdica podría explicar el hecho de que la presión ventricular izquierda al final de la diástole (o presión en cuña) no disminuye.[17]

Manifestaciones clínicas

INTERROGATORIO, EXPLORACION Y DATOS DE LABORATORIO

La mayoría de los pacientes con EP se queja de disnea, dolor torácico y aprensión.[18] Los síntomas menos frecuentes son tos, diaforesis y hemoptisis. Es notable que casi ningún paciente presenta manifestaciones de trombosis venosa. El síncope es poco común, pero se describe en las grandes series de EP (cuadro 26-2).

Casi todos los pacientes presentan taquipnea y taquicardia. El frote pleural y los signos de trombosis venosa profunda sólo se observan en ocasiones. La fiebre es más usual de lo que suele apreciarse, la mitad de los pacientes la presentan,[18] aunque es raro que la temperatura sea mayor de 38.5°C. Las personas con embolias grandes manifiestan los datos típicos de cualquier paciente con choque de gasto cardiaco bajo, como hipotensión, presión estrecha del pulso e hipoperfusión periférica. En algunos casos la falla inesperada para separarse del ventilador o los episodios inexplicables de dificultad respiratoria son los indicios para el diagnóstico de EP. Algunos pacientes raramente presentan coagulación intravascular diseminada, embolización sistémica o SIRA como primera manifestación.

La mayoría de los enfermos experimenta hipoxemia o por lo menos ensanchamiento del gradiente alveoloarterial de oxígeno. Sin embargo, ya que una fracción pequeña aunque significativa mantiene una oxigenación normal,[13] el valor de los gases sanguíneos no debe disuadir al médico de considerar el diagnóstico cuando el resto del cuadro clínico lo sugiere. De hecho, como se describió antes, los gases sanguíneos no proporcionan datos útiles para distinguir a los pacientes con EP de quienes no la tienen. La radiografía torácica evidencia áreas de oligemia (signo de Westermark) y algunos pacientes raramente muestran una imagen de cono truncado con base pleural (joroba de Hampton); sin embargo, la mayor parte de las imágenes exhibe datos inespecíficos. En realidad la mayor utilidad de la radiografía torácica es para establecer (o excluir) diagnósticos alternativos como neumonía, neumotórax o disección aórtica. No obstante, los hallazgos típicos (aunque no específicos) de atelectasia basilar, elevación del diafragma y derrame pleural siempre sugieren embolia pulmonar cuando no se encuentra otra explicación. La electrocardiografía (ECG) revela signos de sobrecarga derecha, como desviación del eje a la derecha, bloqueo de rama derecha o carga precordial derecha, aunque sólo suele mostrar taquicardia sinusal.

Cuadro 26-2. Síntomas y signos de embolia pulmonar

Síntoma	*Incidencia (%)*
Disnea	80
Dolor pleurítico	70
Aprensión	60
Tos	50
Síntomas de trombosis venosa profunda	35
Hemoptisis	25
Dolor torácico central	10
Palpitaciones	10
Síncope	5
Signo	*Incidencia (%)*
Taquipnea	90
Fiebre	50
Taquicardia	50
Aumento de P_2	50
Signos de trombosis venosa profunda	33
Choque	5

SIGNOS DE LA VIGILANCIA MAS INVASIVA

Los signos valiosos de EP pueden obtenerse mediante muchos de los instrumentos que se usan en los pacientes graves. El intensivista obtiene datos del ventilador, del análisis de gases espirados, del catéter AP o en forma incidental durante la ecocardiografía. La sensibilidad y la especificidad de estos monitores para el diagnóstico de EP no se conocen. Sin embargo, los médicos con experiencia intentan incorporar todos los datos disponibles a su síntesis del paciente. Esto adquiere una mayor importancia en la UCI, donde el interrogatorio y la exploración física son difíciles o imposibles de obtener.

EL VENTILADOR

Para mantener la PCO_2, el paciente con EP debe aumentar la VE. Por ello cualquier incremento inexplicable en la VE obliga a considerar una ER Por supuesto, cualquier causa que aumente el espacio muerto (obstrucción al flujo aéreo, hipovolemia, PEEP) o la producción de CO_2 (ansiedad, dolor, fiebre, sepsis) también eleva la VE. Sin embargo, cuando no se observa ninguno de estos factores, es probable que se trate de una EP, en especial cuando otros datos la sugieren.

DIOXIDO DE CARBONO ESPIRADO

Como se describió antes, el incremento en el espacio muerto después de la EP produce un descenso detectable en la $FVCCO_2$. La valoración no invasiva del CO_2 espirado es cada vez más práctica en la UCI gracias a las mejoras tecnológicas en estos instrumentos. Un corolario del descenso en la $FVCCO_2$ en la EP es que si la VE no aumenta (p. ej., en un paciente con relajantes musculares), la excreción total de CO_2 (concentración de CO_2 espirado x VE) debe disminuir también. Por tanto la $PaCO_2$ presentará un incremento progresivo hasta que se alcance una nueva estabilidad con una $PaCO_2$ más alta. De nuevo, en el paciente con relajantes musculares existen muchas explicaciones para un incremento en el dióxido de carbono, pero si no se halla alguna evidente, sobre todo si se sabe que la producción de CO_2 es constante, debe considerarse una embolia pulmonar.

CATETER ARTERIAL PULMONAR

Los datos más evidentes que aporta el catéter AP acerca de una embolia pulmonar son las desviaciones de las presiones auricular derecha, ventricular derecha y arterial pulmonar, así como el descenso en el gasto cardiaco. Junto con el descenso en el gasto cardiaco se observa un incremento en la diferencia entre el contenido arterial (A) y el venoso (V) de oxígeno (principio de Fick) y el decremento en la saturación venosa mixta

de oxígeno (SvO_2). Un catéter oximétrico facilita la identificación de estos parámetros. Un indicio final del catéter AP radica en la diferencia entre la presión AP diastólica y la presión en cuña (PCAP). En condiciones normales el flujo a través de la circulación pulmonar es pulsátil, por lo que al final de la diástole no hay más flujo de la AP a la aurícula izquierda. Si no hay flujo, no puede haber un gradiente de presión entre la AP y la aurícula izquierda. Por eso la presión AP al final de la diástole y la PCAP son casi iguales. Sin embargo, el flujo no se completa al final de la diástole y el gradiente de presión permanece cuando no se observa obstrucción en el lecho vascular pulmonar. Una discrepancia entre la presión AP diastólica y la PCAP brinda una pista de obstrucción de la arteria pulmonar.[19]

No obstante, cada uno de estos datos es inespecífico (y tal vez tampoco sea sensible), por lo que estos cambios indican EP sólo en raras ocasiones. Por ejemplo, la disfunción cardiaca (sistólica o diastólica) produce un aumento en las presiones cardiacas derechas y un descenso en el gasto cardiaco; cualquier causa de gasto cardiaco bajo ocasiona ensanchamiento en la diferencia arteriovenosa de oxígeno y cualquier causa de lesión pulmonar puede elevar el gradiente entre la presión AP diastólica y la presión en cuña de la arteria pulmonar.

ECOCARDIOGRAFIA

La función de la ecocardiografía en la valoración de la sospecha de EP aún no se delinea. Los aspectos atractivos de esta técnica incluyen la portabilidad, sobre todo para la valoración de los pacientes graves, la ausencia de invasividad, la posibilidad para distinguir diagnósticos diferenciales probables (como infarto miocárdico o enfermedad pericárdica) y la disponibilidad. A veces un estudio que se solicitó para valorar un estado con flujo bajo puede revelar datos inesperados muy sugestivos de embolia pulmonar.[20,21] Estos hallazgos incluyen ventrículo derecho dilatado, adelgazado y poco contráctil, y arqueamiento del tabique interventricular hacia la izquierda. Es muy raro que la ecocardiografía demuestre la presencia de un trombo en la aurícula o en el ventrículo derechos (cuadro 26-3). En una serie de pacientes con estabilidad hemodinámica, la embolia recurrente se acompañó de anormalidades ecocardiográficas básales en el movimiento de la pared ventricular derecha, lo que sugirió que este hallazgo podría ser útil en la identificación de un subgrupo que se beneficiaría con agentes trombolíticos o interrupción de la vena cava.[22] En ocasiones la ecocardiografía se aplica como la estrategia diagnóstica inicial en pacientes con sospecha de EP;[23] sin embargo, su sensibilidad aún está por establecerse. Además los hallazgos ecocardiográficos clásicos de EP son inespecíficos, a menudo se encuentran en otros trastornos que producen sobrecarga aguda en la presión ventricular derecha, como el síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto o el estado asmático (véase cap. 25).

Cuadro 26-3. Signos ecocardiográficos de embolia pulmonar

Ventrículo derecho con pared delgada y dilatada
Contracción deficiente del ventrículo derecho
Insuficiencia tricuspídea
Hipertensión pulmonar estimada por el chorro regurgitante tricuspídeo
Desviación a la izquierda del tabique interventricular
Dilatación de la arteria pulmonar
Visualización del trombo en AD, VD o arteria pulmonar
Pérdida de variación respirofásica en el diámetro de la vena cava inferior

Diagnóstico

PROBLEMAS ESPECIALES EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

El paciente grave típico es incapaz de quejarse por los síntomas usuales de la embolia pulmonar, tiene muchas explicaciones para la taquicardia y la taquipnea, presenta inestabilidad hemodinámica y es un mal candidato para la gammagrafía pulmonar de ventilación/perfusión. Por tanto, la consideración seria del diagnóstico de EP con frecuencia es equivalente a la práctica de un angiograma pulmonar (véase más adelante). Por esa razón es importante mantener un sentido claro de probabilidad de EP en cualquier paciente específico. Este juicio es complejo y no se cuenta con algoritmos válidos para determinar la probabilidad previa en los pacientes graves. La síntesis de la fisiología cardiopulmonar del paciente combinada con una valoración de los factores de riesgo es todo lo que posee el médico. Es obvio que no hay un sustituto para la experiencia en el tratamiento de estos pacientes tan difíciles. En las secciones siguientes se discute la contribución de diversas pruebas en la valoración de la sospecha de EP. La figura 26-5 presenta un abordaje para el diagnóstico.

FACTORES DE RIESGO

Puesto que los síntomas, los signos y los datos de laboratorio de la EP casi siempre son inespecíficos, la espera de un paciente con los datos clásicos e inconfundibles antes de buscar un diagnóstico implica el riesgo de perder a casi todos los pacientes con esta enfermedad que puede ser letal. No obstante, como los indicadores inespecíficos de la posible EP son ubicuos, la búsqueda indiscriminada del diagnóstico tiene un costo prohibitivo y resulta muy peligrosa. La mayoría de los pacientes con EP tiene factores de riesgo identificables (cuadro 26-4). La ausencia de estos factores lleva al médico a buscar explicaciones alternativas para los hallazgos, además de la tromboembolia. Sin embargo, el diagnóstico debe considerarse con más seriedad cuando se observan numerosos factores de riesgo.

PRUEBAS DIAGNOSTICAS

La norma de oro para el diagnóstico de la EP es el angiograma pulmonar. Sin embargo, su uso en pacientes graves se limita a causa de la invasividad, el costo y la necesidad de infusión de un pigmento, así como los riesgos inherentes al traslado fuera de la UCI. En muchos pacientes el angiograma pulmonar puede sustituirse por su primo no invasivo, el gammagrama pulmonar de ventilación/perfusión ($\dot{V}/\dot{Q}$). Sin embargo, dos estudios importantes condujeron a una reapreciación de esta prueba que da mucho que pensar.[24-25] El gammagrama $\dot{V}/\dot{Q}$ tiene una aplicación aún más limitada en pacientes de la UCI porque la gammagrafía de ventilación representa un reto téc-

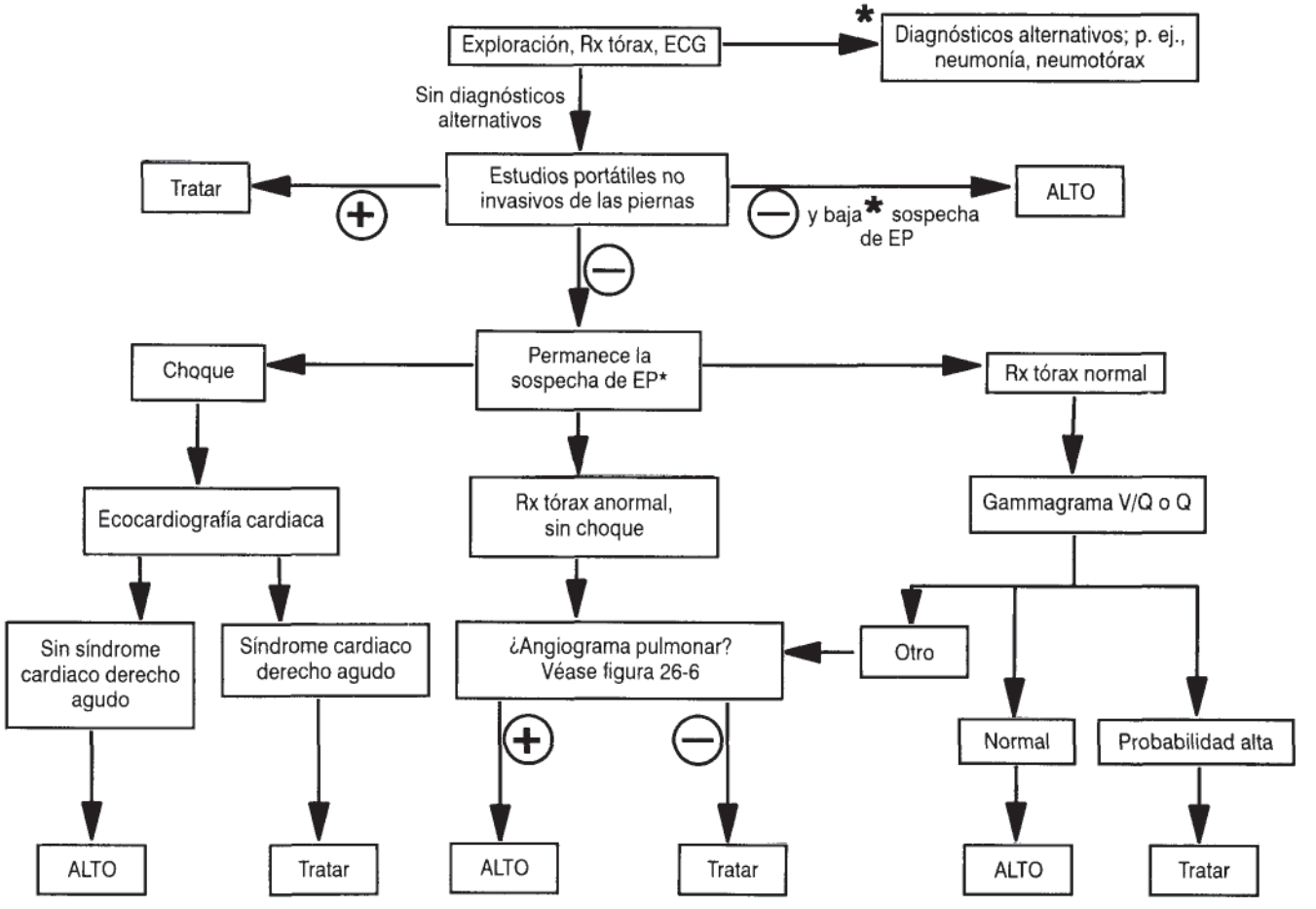


Fig. 26-5. Algoritmo para la valoración de un paciente grave con sospecha de embolia pulmonar. Si no se confirman los diagnósticos alternativos con la exploración, radiografía torácica y ECG, pueden solicitarse los estudios no invasivos de las piernas. Si éstos tienen una calidad técnica adecuada y son positivos, casi siempre está indicado el tratamiento para embolia pulmonar. Si los resultados son negativos y la sospecha previa de EP es muy baja, no se requiere estudio adicional para EP. Si persiste la sospecha de embolia pulmonar, a menudo es necesaria la angiografía. A veces es imposible realizarla a pacientes en estado de choque en quienes la ecocardiografía apoya el diagnóstico de EP o demuestra alguna otra explicación para el choque. Por último, los pacientes con imágenes radiográficas normales deben someterse a gammagrama pulmonar cuando se disponga de esta técnica, ya que tiene la capacidad para excluir la EP Sin embargo, si la gammagrafía no aporta datos definitivos, se requiere una valoración adicional, a menudo angiografía. Tratar = casi siempre está indicado el tratamiento de la EP; ALTO = es muy poco probable que se trate de EP y debe buscarse alguna otra explicación a las manifestaciones del paciente. *Estas decisiones dependen mucho del criterio clínico y la experiencia.

Cuadro 26-4. Factores de riesgo para embolia pulmonar

Factores epidemiológicos: obesidad, tromboembolia previa, edad avanzada, tumor maligno (en especial adenocarcinoma), estrógenos
Estasis venosa: inmovilidad, parálisis, aparato de yeso en piernas, venas varicosas, insuficiencia cardiaca congestiva, viaje prolongado y uso de relajantes musculares
Lesión: posquirúrgica, postraumática, posparto
Estados hipercoagulables: deficiencia de proteína C y S o de antitrombina III, resistencia **a** la proteína C activada, síndromes por anticuerpos antifosfolípidos, policitemia, macroglobulinemia
Catéteres permanentes: catéteres venoso central y arterial pulmonar

nico mayor en pacientes con ventilación mecánica, la capacidad para obtener múltiples imágenes de calidad se reduce por la dificultad para colocar al paciente grave y es menos probable obtener una gammagrafía de perfusión normal puesto que estos individuos tienen muchas razones para presentar lesión, constricción u obstrucción vascular pulmonar. Las limitaciones de la angiografía y el gammagrama $\dot{V}/\dot{Q}$ dieron lugar a intentos para sustituir o aumentar estas pruebas con algunas alternativas. Estas opciones incluyen estudios no invasivos de las piernas, tomografía computadorizada (TC) espiral e imágenes por resonancia magnética (IRM) del tórax, y diversas pruebas sanguíneas, como el ensayo del dímero D. Estas se discuten más adelante junto con los medios diagnósticos más

convencionales. La figura 26-5 muestra un abordaje integrado para el diagnóstico de la embolia pulmonar.

GAMMAGRAMA DE PERFUSION PULMONAR

La inyección intravenosa de coloide marcado con elementos radiactivos conduce a la embolización de los segmentos pulmonares que tienen perfusión. La gammagrafía torácica subsecuente revela la distribución del flujo sanguíneo pulmonar. Como este procedimiento puede realizarse con equipo portátil, es posible usarlo en pacientes graves. Sin embargo, una posible limitación de esta prueba es su falta de especificidad. Cualquier causa de disminución en la perfusión pulmonar, como vasoconstricción hipóxica o la presencia de una zona I de West, ocasiona un defecto en la perfusión indistinguible del que se debe a una ER Por tanto, es probable que se obtengan resultados positivos falsos en pacientes con asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, atelectasias, hipovolemia o en los que reciben PEEP (o que tienen PEEPi). Ya que estas alteraciones se encuentran a menudo en los pacientes graves, es raro que los gammagramas de perfusión se usen solos. El estudio PIOPED (siglas en inglés de Investigación prospectiva del diagnóstico de embolia pulmonar) incluyó a 46 sujetos con ventilación mecánica, 36 de ellos con gammagramas $\dot{V}/\dot{Q}$ y 10 con sólo gammagramas de perfusión.[26] El pequeño número de pacientes que sólo se sometieron a estudio de perfusión imposibilita hacer inferencias acerca de la utilidad de la prueba en este tipo de pacientes. Cuando se agruparon con pacientes ventilados que se sometieron a gammagramas $\dot{V}/\dot{Q}$, los investigadores concluyeron que la ventilación mecánica no limitaba la utilidad diagnóstica (pero véase más adelante Gammagrama de ventilación/perfusión). Es probable que el interés en el gammagrama de perfusión resurja después de la publicación del estudio PISA-PED que mostró que esta prueba sola era exacta para el diagnóstico de embolia pulmonar.[27]

GAMMAGRAMA PULMONAR DE VENTILACION-PERFUSION

Puesto que se obtienen algunos resultados positivos falsos en los gammagramas de perfusión pulmonar cuando alguna anormalidad ventilatoria produce áreas de vasoconstricción hipóxica, es razonable suponer que la adición de la gammagrafía de ventilación aumentará la especificidad para el diagnóstico de EE No obstante, hace poco tiempo se demostró que el gammagrama de ventilación tal vez no sea necesario para establecer un diagnóstico preciso de EE[27] Hay un acuerdo amplio de que los patrones del gammagrama $\dot{V}/Q$ considerados como de "alta probabilidad" son muy útiles para el médico porque alcanzan una especificidad de 85%. Aunque 15 de 100 pacientes con resultados de $\dot{V}/Q$ de alta probabilidad no tienen embolia pulmonar, se cree que el riesgo de tratarlos es menor al peligro y el costo de practicar una angiografía pulmonar en los 100 pacientes. Los gammagramas con resultados de probabilidad intermedia indican una probabilidad sustancial de EP (cercana a 40%), por lo que es obligatoria una valoración adicional que compruebe o excluya el diagnóstico.

El área de mayor controversia es la utilización del gammagrama $\dot{V}/\dot{Q}$ en la interpretación de los resultados con "baja probabilidad". Los informes iniciales generaron la creencia de que los pacientes con esos resultados tenían un riesgo menor de 5% de presentar EP[28] De hecho dos pruebas prospectivas grandes[24,25] confirmaron que 16 a 40% de los pacientes con resultados de baja probabilidad tienen EP, lo que indica que el término *baja probabilidad* es confuso. Una excepción es el paciente con una sospecha clínica baja antes de la prueba. En el PIOPED, de los pacientes con una probabilidad clínica de embolia menor de 20% antes de la prueba y que mostraron resultados de baja probabilidad en el gammagrama $\dot{V}/\dot{Q}$, sólo 4% tuvo embolia pulmonar.[25] Por ello los resultados de esta prueba que son suficientes por sí mismos para terminar la valoración (porque la EP es muy probable o se excluyó en forma confiable) incluyen todos los resultados normales, todos aquéllos con datos de alta probabilidad y los de baja probabilidad en pacientes con baja probabilidad clínica de EP antes de la prueba.

Aún no se concluye qué tan útil resulta la gammagrafía $\dot{V}/\dot{Q}$ cuando se aplica al subgrupo de pacientes graves. En un análisis retrospectivo de la base de datos del PIOPED, 223 pacientes se definieron como "graves" (PaO_2 menor de 50 con aire ambiental [n = 89]; ventilación mecánica [n = 46]; hipotensión, pero sin ventilación [n = 3], o en la UCI, pero sin ventilación [n = 85]).[26] Aparte de la cuestión de la gravedad real de estos pacientes (no se publicaron las calificaciones de gravedad), sólo 29 de los 223 tuvieron resultados de alta probabilidad para EP y ninguno obtuvo resultados normales en la gammagrafía. Sólo 16 pacientes más presentaban la combinación de baja probabilidad clínica previa a la prueba y resultados de baja probabilidad. Por tanto, incluso en este grupo de pacientes lo bastante estables para reclutarse en una prueba clínica y en quienes podía realizarse el gammagrama, sólo resultó definitivo en 20%. Aunque los investigadores concluyeron que la sensibilidad y el valor predictivo positivo del gammagrama V/Q eran similares en los pacientes "graves" y en los "no graves", queda claro que esta prueba no es útil en la mayoría de los pacientes.

Por último, existe un riesgo definido (aunque pequeño) cuando las partículas coloidales se embolizan en una circulación pulmonar afectada. En los adultos normales sólo 1% del lecho arterial pulmonar se encuentra ocluido durante un gammagrama de perfusión, lo cual resulta insignificante. En un sujeto con una embolia masiva y choque (con compromiso grave del ventrículo derecho), es probable que sólo 25% del lecho vascular original se encuentre permeable. La inyección de coloide puede reducir este porcentaje a 21%, por un decremento de 4%. Es probable que el ventrículo derecho no tolere esta carga súbita adicional. Se conocen informes anecdóticos de muerte súbita después de la inyección de coloide.

Una aplicación práctica razonable de la gammagrafía $\dot{V}/\dot{Q}$ sería la siguiente. Antes de realizar la prueba debe estimarse la probabilidad clínica de EP para limitar las tendencias una vez que se conozca el resultado. Así, los hallazgos normales excluyen el diagnóstico de EP para fines prácticos.[29,30] Los resultados de alta probabilidad proporcionan bases suficientes para iniciar el tratamiento de EP La combinación de un gammagrama de baja probabilidad con una estimación clínica baja de EP constituye una evidencia importante contra el diagnóstico y debe buscarse otra explicación para los síntomas del paciente. Todos los otros resultados deben considerarse indeterminados.[31] En general todos estos gammagramas obligan a una valoración adicional, como estudios no invasivos de las piernas (véase adelante). Las figuras 26-5 y 26-6 presentan un resumen de este abordaje.

ESTUDIOS NO INVASIVOS DE LAS PIERNAS

Los estudios no invasivos de las piernas incluyen pletismografía por impedancia (PGI), fleborreografía, Dopplers venosos y ultrasonido con modo B de las venas de las piernas. Los detalles técnicos de estos procedimientos y las diferencias entre ellos rebasan los objetivos de este capítulo, pero la elección de una prueba en particular depende mucho de la experiencia local. La PGI ya cuenta con una validez muy amplia, tiene una sensibilidad cercana a 92% y su especificidad es de 95%,[32] pero resulta crucial prestar atención a la técnica correcta. Esta prueba es menos útil para detectar trombos en las venas de la pierna y tiene menor sensibilidad en los pacientes posoperatorios asintomáticos.[33] Proporciona resultados negativos falsos cuando los trombos no ocluyen el vaso o si existe una circulación colateral bien establecida. También es posible obtener resultados anormales falsos cuando se aplica compresión no trombótica de la vena, en caso de aumento en la presión venosa central y enfermedad pulmonar obstructiva crónica.[34] Cada vez se utiliza más el estudio de ultrasonido con modo B porque proporciona detalles anatómicos en lugar de curvas indirectas, a veces facilita el diagnóstico de alguna causa no trombótica de dolor en la pierna (p. ej., quiste de Baker) y el equipo es portátil. Se refiere que esta técnica es muy precisa, con una sensibilidad de 95% y especificidad de 99%.[35] Sin embargo, no es confiable para identificar trombos aislados en las venas iliacas y de la pierna, la experiencia con esta técnica es más limitada que con la pletismografía por impedancia y se desconoce su utilidad real.[36] En una comparación aleatoria directa de la seguridad de la PGI y el ultrasonido en modo B usados para evitar la anticoagulación en pacientes con resultados negativos en el estudio, la incidencia de tromboembolia después de seis meses de seguimiento (2.5% contra 1.5% respectivamente) no mostró una diferencia estadística entre ambas técnicas.[37] No obstante, la ultrasonografía tuvo un valor predictivo positivo más alto (94% contra 83%), lo que permitió que menos pacientes se sometieran a la anticoagulación innecesaria. La ultrasonografía con modo B es una opción atractiva en los pacientes graves porque es portátil. Es importante reconocer que la utilidad de todos estos estudios en el diagnóstico de la trombosis venosa se validó en sujetos que se estudiaron en un laboratorio vascular con equipo de alta calidad. La calidad técnica de los estudios portátiles en los pacientes graves no suele ser óptima. La generalización de la experiencia ambulatoria a la UCI puede ser peligrosa.

Los estudios no invasivos de las piernas no pueden establecer ni excluir el diagnóstico de EP Asimismo las características ultrasonográficas de cualquier trombo parecen ser un mal elemento predictivo de la probabilidad de una EP relacionada.[38] Sin embargo, la gran disponibilidad de los estudios precisos no invasivos de las piernas brinda un método sencillo para tratar a muchos pacientes con resultados no diagnósticos en los gammagramas $\dot{V}/\dot{Q}$. La demostración de la trombosis venosa proporciona las bases para el tratamiento (casi siempre anticoagulación), por lo que la interrogante de la EP deja de ser importante. Cuarenta y tres a 57% de los pacientes con EP comprobada por angiografía presenta trombosis venosa profunda detectable.[24-39] Con el uso de la base de datos del PIOPED se estimó que de 640 pacientes con resultados no concluyentes en la gammagrafía, 108 presentaban TVP proximal detectable.[40] Los pacientes con resultados no diagnósticos en la gammagrafía $\dot{V}/Q$ y pruebas negativas de las piernas constituyen otro reto que aún no se resuelve. La probabilidad de EP en estos sujetos varía con la prevalencia de la enfermedad, la lectura del gammagrama V/Q y la estimación clínica de EP, pero el rango abarca desde un valor muy bajo de 4% hasta 66%.[40] Por lo general, estos pacientes se someten a determinaciones no invasivas en serie mientras se pospone la anticoagulación (como se describe más adelante) o se someten a estudios adicionales (casi siempre angiografía pulmonar) para excluir la tromboembolia.

La angiografía pulmonar puede evitarse en algunos pacientes si se realizan estudios no invasivos de las piernas en serie (fig. 26-6). La justificación de este abordaje consiste en que si no es posible detectar la trombosis venosa profunda, la probabilidad de una nueva embolia es muy baja. Además, si se presenta una TVP o una trombosis subclínica se propaga a las venas profundas proximales, las pruebas en serie revelarán la trombosis antes de que la probabilidad de embolización sea muy alta. En los pacientes ambulatorios esta estrategia resulta efectiva (cuadro 26-5). Es importante advertir que este abordaje aún no se valida en pacientes graves y no toma en cuenta la participación de la trombosis en las extremidades superiores.

TOMOGRAFIA POR COMPUTADORA
E IMAGEN POR RESONANCIA MAGNETICA

Los avances recientes en la tomografía por computadora y en las imágenes por resonancia magnética reanimaron el interés en el potencial de estos estudios hasta cierto punto no invasivos para sustituir la gammagrafía $\dot{V}/\dot{Q}$ y el angiograma pulmonar. La IRM tiene varias limitaciones respecto a la angiografía pulmonar, que incluyen la resolución mucho menor, la dificultad para detectar lesiones pequeñas no centrales y el

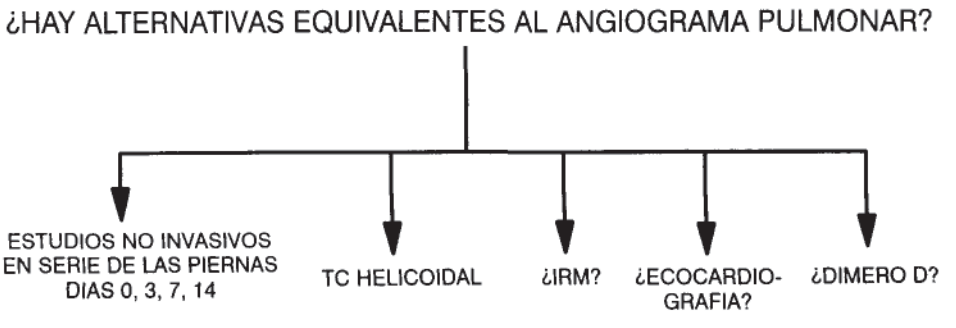


Fig. 26-6. Alternativas al angiograma pulmonar en pacientes graves. Véase el texto.

Cuadro 26-5. Estudios en serie de las piernas en pacientes con sospecha de tromboembolia venosa

	N(%)
Pletismografía por impedancia (PGI)	1 114
PGI positiva, días 2 a 5	23 (2.8)
PGI positiva, días 6 a 10	6 (0.7)
Tromboembolia a los tres meses	11 (1.0)
Embolia pulmonar fatal a los tres meses	1 (0.1)

NOTA: en 380 de estos pacientes se sospechaba embolia pulmonar, en el resto sólo había sospecha de trombosis venosa profunda. Los pacientes no estaban graves. La anticoagulación se pospuso mientras se realizaban los estudios. Los datos son un resumen de las referencias.[41-44]

mayor deterioro en la calidad de la imagen en pacientes taquipneicos y poco cooperadores.[45] Asimismo, es difícil distinguir las áreas de flujo lento que se relacionan con la hipertensión pulmonar de los coágulos. Aún así, la sensibilidad para detectar embolias agudas fue de 84% en un pequeño estudio.[45]

La exploración con TC es aún más prometedora. El estudio helicoidal (TC espiral) puede detectar embolias centrales (de vasos de cuarta división) con un alto grado de confiabilidad. En una prueba prospectiva de 42 individuos con sospecha de EP aguda, los 23 pacientes con hallazgos tomográficos normales tuvieron resultados negativos en la angiografía.[46] En los 19 sujetos restantes en quienes se detectó una embolia, se comprobó que uno fue resultado positivo falso, lo que muestra sensibilidad de 100% y especificidad de 97% .[47] Una forma alternativa de estudio con TC, la TC con rayo de electrones e intensificada con medio de contraste, también puede complementar o sustituir a la gammagrafía V/Q. Tanto la TC como la IRM tienen el valor adicional de diagnosticar algunos otros trastornos que podrían explicar los síntomas del paciente. Con base en las limitaciones importantes del gammagrama V̇/Q̇, sobre todo en pacientes graves, es probable que una de estas nuevas modalidades encuentre lugar en el armamento diagnóstico.

OTROS MEDIOS DE DIAGNOSTICO NO INVASIVOS

La prueba sanguínea más reciente con utilidad probable es el ensayo del dímero D. Los niveles muy bajos de dímero D van en contra del diagnóstico de EP, pero los datos son insuficientes para justificar el empleo de esta prueba en la toma de decisiones terapéuticas.[48-50] La combinación de la oximetría del pulso con distensibilidad estática del sistema respiratorio brinda una sensibilidad y una especificidad muy altas para EP en los pacientes traumatológicos graves.[51] En personas con EPOC, la capnografía durante una espiración pasiva prolongada tuvo un valor predictivo negativo de 100% cuando los valores de PCO_2 arterial y PCO_2 espiratoria máxima eran casi iguales.[12] El sitio correcto de cada una de estas pruebas depende del estudio futuro.

ANGIOGRAFIA PULMONAR

La angiografía pulmonar se considera la prueba definitiva para el diagnóstico de la EP Los hallazgos positivos incluyen un defecto de llenado intraluminal o un corte en un vaso de 2 mm o mayor que se observa en más de una imagen. Los radiólogos con experiencia están de acuerdo en 98% de los estudios que muestran embolia lobular.[52] Sin embargo, el acuerdo disminuye a 90% respecto a la embolia segmentaria y sólo alcanza 66% en los sujetos con coágulos subsegmentarios. Por eso incluso esta prueba tiene limitaciones. Su sensibilidad es lo bastante alta para detectar embolias en forma ocasional, incluso semanas o meses después del episodio agudo. La resolución más temprana documentada de un angiograma hasta llegar a la imagen normal después de embolia pulmonar es de una semana, aunque en estudios animales se observan casos con resolución más rápida.[53] Por ello esta prueba es un medio confiable para excluir la embolia en caso de resultados negativos incluso una semana después del inicio de los síntomas.[54] Como se trata de un estudio invasivo, costoso, un poco más peligroso que la gammagrafía V/Q y que requiere la presencia de un radiólogo intervencionista (en lugar de un técnico en medicina nuclear), casi siempre se reserva para pacientes en quienes no es posible establecer o excluir el diagnóstico por medios menos invasivos. Sin embargo, la angiografía pulmonar es más segura de lo que suele apreciarse. La mortalidad fluctúa alrededor de 0.2%, según se observó en varias series grandes.[55-56] Numerosos pacientes fallecidos padecían hipertensión pulmonar grave durante el procedimiento, por lo cual llevaron a concluir que la hipertensión pulmonar constituía una contraindicación para la angiografía respectiva. Un estudio revisó el riesgo de estos pacientes durante la angiografía pulmonar.[56] Los factores de riesgo que se identificaron fueron la presión sistólica pulmonar elevada (mayor de 70 mmHg) así como la presión auricular derecha elevada (mayor de 20 mmHg). Sin embargo, incluso en estos pacientes, la mortalidad fue de sólo 2 por ciento.

La práctica de la angiografía es bastante segura en pacientes con hipertensión pulmonar crónica grave en quienes se considera la endarterectomía quirúrgica (ciertamente una población diferente).[57] Los medios de contraste no iónicos de baja osmolalidad pueden reducir el riesgo aún más, aunque esto todavía está por comprobarse y no mejoran la calidad de la imagen.

La falta del diagnóstico de una EP conlleva riesgos importantes para los pacientes. Por tanto, la angiografía pulmonar es útil cuando la valoración no invasiva no establece ni excluye el diagnóstico. Es más aplicable a las personas con resultados de probabilidad baja o intermedia en el gammagrama V̇/Q̇, en quienes se espera que el gammagrama V̇/Q̇ sea inútil (EPOC, asma, radiografía torácica con grandes anormalidades) o en las personas demasiado enfermas para cooperar durante la gammagrafía V̇/Q̇ (graves). No obstante, a menudo la angiografía pulmonar puede evitarse con el uso adecuado de los estudios alternativos (fig. 26-6).

DIAGNOSTICO EMPIRICO

En ocasiones el diagnóstico empírico de embolia pulmonar parece claro para el médico tratante. No hay otros diagnósticos probables o los estudios diagnósticos adicionales (por lo general angiografía pulmonar) parecen demasiado peligrosos. Aunque este abordaje puede parecer atractivo, es raro que sea correcto. Primero, el diagnóstico clínico simplemente es muy poco confiable incluso para el médico más experimentado. Segundo, siempre es posible extender el diagnóstico diferencial para abarcar otras causas. Por último, después del trata-

miento suele permanecer una duda cuando el diagnóstico se hizo en forma empírica. La progresión de los síntomas o signos a pesar de la terapéutica origina interrogantes acerca del fracaso del tratamiento o de la necesidad de tratamientos alternativos. Las complicaciones de la terapéutica (casi siempre hemorragia por la heparina, a veces trombocitopenia) crean cierta incertidumbre respecto a la necesidad de un tratamiento tóxico o conducen a intervenciones diagnósticas en una situación de inestabilidad nueva. Puesto que es más probable que los pacientes graves tengan complicaciones del tratamiento, un criterio empírico rara vez resulta adecuado.

Tratamiento

La mayoría de los pacientes con EP no muere por el coágulo que conduce al diagnóstico. Siempre que se prevenga una nueva embolización, los individuos sobrevivirán y la fibrinólisis intrínseca restablecerá el flujo sanguíneo. Por tanto, el principal objetivo de todos los tratamientos de la EP consiste en prevenir la reembolización. Sin embargo, algunos pacientes sobreviven al émbolo inicial y permanecen en estado de choque. Estas personas, mucho más frecuentes en la población de la UCI, puede sucumbir ante la embolia inicial. En estos casos conviene instituir un tratamiento adicional que acelere la resolución del coágulo con la intención de restaurar la circulación en menos tiempo. El tratamiento debe considerar medidas de apoyo, anticoagulación, interrupción de la vena cava, trombólisis, administración de líquidos y agentes vasoactivos, y embolectomía quirúrgica en raras ocasiones. La figura 26-7 presenta un abordaje integrado para el tratamiento de la embolia pulmonar.

MEDIDAS DE APOYO: OXIGENO Y REPOSO EN CAMA

Los pacientes suele presentar hipoxemia que responde bien a la oxigenoterapia porque el mecanismo fisiopatológico subyacente casi siempre es la discrepancia entre ventilación y perfusión. El reposo en cama cumple dos objetivos. Primero, es probable que la limitación de la actividad reduzca la probabilidad de desalojar más coágulos de la supuesta fuente en la pierna. Segundo, el reposo en cama disminuye el consumo de oxígeno ($\dot{V}O_2$) y en consecuencia la demanda de gasto cardiaco. Cuando esto se lleva hasta el límite, incluye relajación muscular y ventilación mecánica del paciente con choque para reducir el consumo de oxígeno al mínimo.

TRATAMIENTOS ESPECIFICOS

ANTICOAGULACION

La heparina es la base del tratamiento de la EE Al inhibir la vía de coagulación, este fármaco previene la propagación del trombo cuando se administra en dosis suficientes. Por ejemplo, en un estudio que comparó la infusión continua de heparina con la administración subcutánea intermitente en el tratamiento de la trombosis venosa profunda proximal, de 61

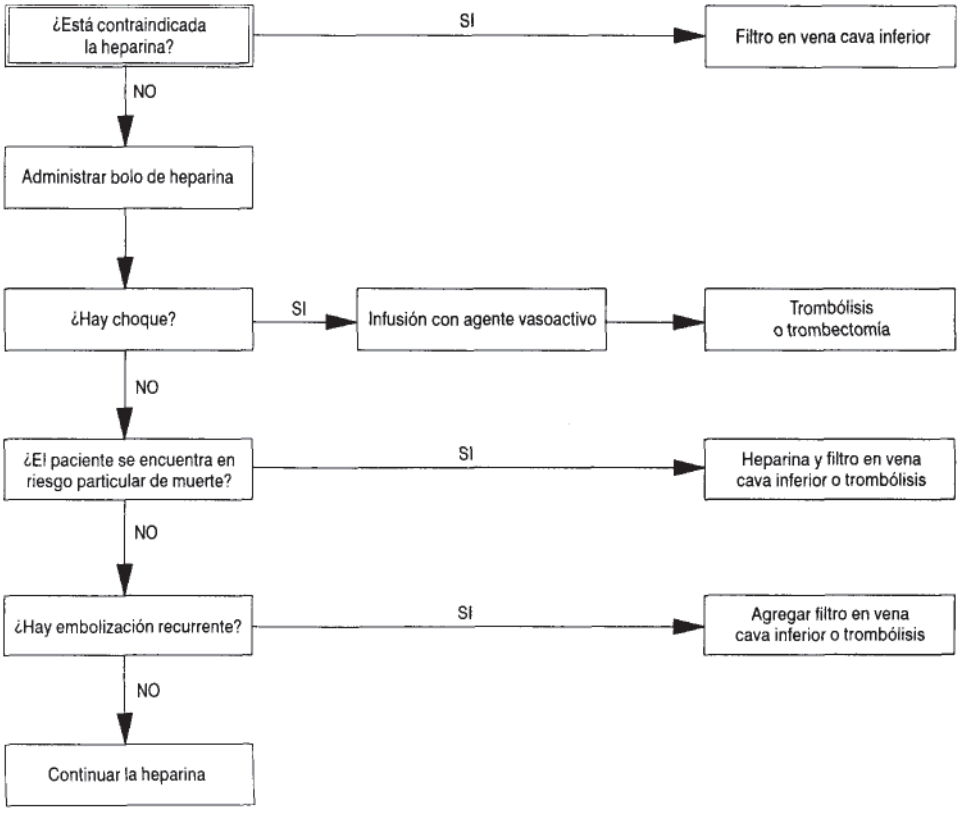


Fig. 25-7. Tratamiento de la embolia pulmonar en los pacientes graves.

pacientes que alcanzaron un tiempo parcial de tromboplastina activada (TPTa) mayor de 1.5 veces el control, sólo uno sufrió tromboembolia venosa recurrente. Por el contrario, 13 de los 53 pacientes con valores de TPTa menor de 1.5 veces el control durante 24 h sufrieron recurrencias sin importar el método de administración de la heparina (riesgo relativo 15:1).[58] Estos y otros datos brindan apoyo convincente para considerar la heparina como la piedra angular de la anticoagulación: es crucial administrar la dosis suficiente para elevar el TPTa a más de 1.5 veces el control (o para alcanzar un nivel de heparina de 0.2 a 0.4 U/ml mediante ensayo de titulación con protamina o de 0.35 a 0.67 U/ml por ensayo de antifactor Xa) lo antes posible. La heparina debe iniciarse una vez que el diagnóstico se considere muy probable, siempre que no haya contraindicaciones para la anticoagulación. Un nomograma basado en el peso facilita la anticoagulación rápida y adecuada.[59] Se inicia con un bolo de 80 U/kg seguido de infusión continua de 18 U/kg/h.

Mientras que la evidencia que apoya un límite terapéutico inferior para la heparina de 1.5 veces el control del TPTa es muy fuerte, el límite superior (2.5 veces el control) es arbitrario. Durante años se ha supuesto que el riesgo de hemorragia se relaciona con el nivel de TPTa, pero una prueba reciente pone en duda esta idea.[60] En este estudio las complicaciones hemorrágicas se relacionaron con los factores predisponentes (p. ej., operación reciente, enfermedad ulcerosa o cáncer) y no con los niveles "supraterapéuticos" del TPTa. Los pacientes se trataron al principio con heparina más warfarina o con heparina sola. De los 99 pacientes del grupo con tratamiento combinado, 69 (69%) alcanzaron niveles de TPTa mayores de 2.5 veces el control durante más de 24 h. Por el contrario, en el grupo que sólo recibió heparina, 24 de los 100 pacientes (24%) mantuvieron niveles supraterapéuticos del TPTa. Las complicaciones hemorrágicas fueron similares en ambos grupos (9.1% en el tratamiento combinado; 12.0% en el grupo con heparina). Además, sólo se observaron complicaciones hemorrágicas en 8 de los 93 pacientes con niveles supraterapéuticos de TPTa, sin importar el tratamiento, en comparación con 13 de los 106 pacientes que no presentaron este incremento. Estos hallazgos refutan una relación entre los aumentos modestos en el TPTa y la hemorragia, y cuando esto se combina con la importancia de la anticoagulación rápida y adecuada se infiere el valor de un abordaje que asegure la cantidad suficiente de heparina en las primeras horas del tratamiento en lugar de evitar un exceso.

Complicaciones de la heparina

Además de la hemorragia, las complicaciones de la heparina incluyen trombocitopenia inducida por este fármaco, osteoporosis, hipersensibilidad e hiperpotasemia (rara). La complicación más importante del tratamiento con heparina es la hemorragia. Un análisis acumulado de su empleo en la trombosis venosa profunda refirió hemorragia mayor (pérdida sanguínea mayor de 1 L, hemorragia que requirió transfusión, hemorragia intracerebral) en 2 de 59 pacientes (3%).[61] De un grupo de pacientes que recibieron heparina por cualquier indicación, 8% presentó hemorragia mayor (fatal, que ponía en peligro la vida, que podía poner en peligro la vida, que condujo a una nueva operación o que requirió por lo menos tres unidades de sangre).[62] Cuando la dosis de heparina se decidió según el nomograma descrito antes, el riesgo de hemorragia fue de 9 a 12%.[60] La hemorragia casi siempre se produce en el tubo digestivo, en las vías urinarias o en incisiones quirúrgicas. Los sitios menos comunes de hemorragia grave incluyen retroperitoneo, glándulas suprarrenales, tejidos blandos, nariz y espacio pleural. La hemorragia intracraneal es poco usual en pacientes con anticoagulación por heparina.

El abordaje terapéutico para el paciente con hemorragia depende de la gravedad del cuadro. Cuando la hemorragia es menor, tal vez baste con suspender la heparina. La hemorragia por punciones con agujas responde a la presión directa. Es obligatorio establecer un abordaje más agresivo si la pérdida de sangre pone en riesgo la vida o la función de algún órgano. La transfusión de plasma fresco congelado suele ser ineficaz porque la heparina circulante inhibe la función de los factores transfundidos. El sulfato de protamina es el antídoto de la heparina. La dosis de protamina depende de los niveles de heparina y, por tanto, de la dosis, la vía de administración y el tiempo desde la última dosis. Debe administrarse una cantidad suficiente de protamina para neutralizar por completo la heparina (1 mg de protamina por 100 U de heparina) cuando la hemorragia aparece justo después de un bolo de heparina. En la situación más usual en la que el tratamiento con heparina es continuo, la dosis de protamina se calcula según la vida media aproximada de la heparina (90 min). Como la protamina también es un anticoagulante, sólo debe calcularse la dosis para corregir la mitad de la heparina circulante estimada. Se sabe que la protamina produce hipotensión, choque, disnea e hipertensión pulmonar cuando se inyecta por vía intravenosa; la incidencia disminuye si se administra muy lentamente (no más de 50 mg en 10 min). Durante la administración de este fármaco debe estar presente un médico en caso de una reacción anafilactoide. Deben considerarse las alternativas para el tratamiento de los trastornos subyacentes una vez que se suspende la heparina. Por ejemplo, los pacientes con embolización deben someterse a interrupción de la vena cava con un filtro percutáneo (véase adelante).

La trombocitopenia es una complicación hasta cierto punto frecuente de la heparina y por lo general aparece después de varios días de tratamiento. Sólo 1 a 3% de los pacientes que reciben dosis completas de heparina presenta trombocitopenia.[63] Se cree que en la mayor parte de los casos el mecanismo se relaciona con una IgG específica dirigida contra la heparina. La trombocitopenia no ocurre cuando se administran las heparinas purificadas de bajo peso molecular, lo que sugiere que los componentes del peso molecular más alto son los probables causantes. También es rara en pacientes que reciben dosis profilácticas pequeñas de heparina: sólo se presentó en 1 de 348 pacientes.[64] Por lo general la trombocitopenia inicia entre el tercero y el decimoquinto días (el día 10, como media), pero es posible que ocurra después de varias horas en pacientes que ya estaban sensibilizados. La gravedad de la trombocitopenia varía (a menudo la cuenta llega a 50 000/μl), pero puede ser grave (menos de 5 000/μl). Casi todos los pacientes permanecen asintomáticos, aunque algunos sufren trombosis arterial o venosa importante, o hemorragia que pone en peligro su vida. En raras ocasiones este síndrome se acompaña de bullas cutáneas que progresan hasta la necrosis *(necrosis por heparina)*. Esto puede observarse en los sitios de inyección o en puntos distantes. Siempre que se administra he-

parina es conveniente cuantificar las plaquetas a diario. Se sugiere que un descenso de 30% en las plaquetas inexplicable por otras causas marca el límite para suspender la heparina,[64] aunque pocos datos apoyan este lineamiento. Debe buscarse IgG dependiente de heparina en el suero del paciente porque un resultado positivo simplifica la toma de decisiones terapéuticas. Ninguno de los ensayos disponibles tienen una sensibilidad perfecta y, por tanto, un resultado negativo no es garantía contra trombocitopenia o trombosis recurrente si el paciente recibe heparina de nuevo.

Heparina de bajo peso molecular

La promesa de las heparinas de bajo peso molecular (HBPM) es simple: un tratamiento de una vez al día para tromboembolia venosa que no requiere vigilancia del efecto anticoagulante. Esta posibilidad se basa en varias características de estos fármacos que incluyen su biodisponibilidad excelente después de la administración subcutánea (cercana a 90% de la que se alcanza con la misma dosis intravenosa), la estrecha relación entre la respuesta anticoagulante y el peso corporal, y un efecto antitrombótico igual o mejor que el de la heparina no fraccionada. Hasta la fecha se han realizado más de 10 pruebas que incluyen a más de 2 000 pacientes; en ellas se comparan las HBPM (por vía subcutánea o intravenosa) con la heparina no fraccionada.[6567] La acumulación de sus resultados muestra que las HBPM parecen superiores en lo que se refiere a la mejoría en calificación venográfica, índice de recurrencia de tromboembolia venosa y hemorragia. También se observa cierta tendencia al descenso en la mortalidad por cualquier causa con las HBPM.[65] Sin embargo, estas pruebas varían mucho en sus detalles, como la HBPM específica que se administra, el esquema de dosificación, la vía de administración y la duración del tratamiento antes de emplear warfarina. Es muy probable que al final una de las HBPM sustituya a la heparina no fraccionada para el tratamiento de la tromboembolia venosa por lo menos en algunos pacientes, pero los datos aún son insuficientes para descartar el tratamiento estándar, efectivo y menos costoso.

Alternativas a la heparina

Si la heparina debe suspenderse en un paciente que aún corre un alto riesgo de embolia recurrente, casi siempre se instala un filtro en la vena cava. Los agentes antitrombóticos alternativos incluyen el heparinoide Org 10172, que sólo en raras ocasiones tiene reacciones cruzadas con la inmunoglobulina que produce la trombocitopenia relacionada con heparina, y ancrod (1 U/kg IV durante 6 a 12 h, no disponible en Estados Unidos excepto por un gesto compasivo de Knoll Pharma, Inc). Existe poca experiencia publicada con estos agentes. El dextrán no es efectivo en la trombosis establecida y no debe utilizarse.

La anticoagulación con warfarina debe iniciarse en los primeros días (10 mg por vía oral antes de acostarse los primeros dos días, luego se ajusta la dosis para mantener un índice normalizado internacional [INR] entre 2.0 y 3.0) y se continúa sobrepuesta al tratamiento con heparina durante cinco días por lo menos. Si el paciente se encuentra inestable, es probable que la heparina deba continuarse en lugar de la warfarina para facilitar el ajuste rápido de la anticoagulación en caso necesario.

INTERRUPCION DE LA VENA CAVA

Puesto que casi todas las tromboembolias se originan en las piernas, pelvis o vena cava inferior (VCI),[68] la interrupción de la vena cava es un tratamiento efectivo para la embolia pulmonar. A pesar de que esto no modifica el coágulo embolizado, la interrupción de la VCI es muy efectiva para prevenir una nueva embolia y la muerte. Aunque se han publicado pocos datos de pacientes valorados en forma sistemática, el índice de recurrencia de EP después de la interrupción de la VCI se acerca a 4%.[69] La embolia fatal es muy rara, pero se conocen casos publicados. Se diseñaron varios métodos para establecer la interrupción en la vena cava, como la ligadura o plicatura quirúrgica, oclusión por globo y colocación percutánea de filtros. La colocación de filtros por parte de radiólogos intervencionistas y cirujanos vasculares casi siempre sustituye los métodos más invasivos porque los nuevos instrumentos son fáciles de instalar y mantienen la permeabilidad de la vena cava.[70] Las indicaciones convencionales para la interrupción de la vena cava en pacientes con tromboembolia venosa incluyen contraindicaciones para la anticoagulación, hemorragia después de anticoagulación, fracaso de la anticoagulación para prevenir la embolización recurrente y profilaxis en pacientes con riesgo muy alto.

La evolución de los instrumentos para interrumpir la vena cava los convirtió en herramientas más pequeñas y más fáciles de instalar, aunque no se cuenta con información completa acerca de su seguridad. Además, hay instrumentos nuevos en investigación que son recuperables y podrían reducir la preocupación acerca de las consecuencias a largo plazo de la presencia de un cuerpo extraño intravascular. Por eso no resulta sorprendente que las indicaciones para la interrupción de la vena cava vayan en aumento. Aun así, es probable que los filtros para vena cava no se utilicen tanto como debieran en los pacientes más graves. Los sujetos con compromiso cardiopulmonar extremo no podrían tolerar ni el bajo riesgo del fracaso de la heparina. Los pacientes que sobreviven a una embolia casi letal pero que continúan con inestabilidad hemodinámica se beneficiarían con la interrupción de la vena cava, puesto que aunque la embolia recurrente es poco probable, sería fatal. Algunos pacientes tienen un alto riesgo tan predecible de tromboembolia venosa que la interrupción de la vena cava está indicada incluso antes de detectar cualquier trombosis. Por ejemplo, los autores han colocado filtros en la vena cava de pacientes con EPOC grave y trombosis venosa proximal, y en una mujer con enfermedad de Crohn complicada por megacolon tóxico y SIRA durante la espera para entrar al quirófano. Algunas posibles indicaciones más comprenden trombo grande flotante en la vena cava (ya que la eficacia de la heparina en estos casos es objeto de controversia), embolectomía pulmonar previa y como tratamiento primario en pacientes con tumores malignos (porque los anticoagulantes parecen menos efectivos y menos seguros en estos casos).

Las complicaciones incluyen fractura del filtro (a veces con embolización de los fragmentos), colocación incorrecta del filtro, trombosis venosa en el sitio de inserción (se observa en 8 a 25%[71]), oclusión de la cava (mucho menos frecuente ahora que cuando se usaban los filtros "en sombrilla" de Mobin-Uddin) y erosión o perforación de la pared venosa y de otras vísceras. Un último punto acerca de la interrupción de la vena cava inferior es que aunque previene casi todas las embolias

recurrentes, no trata la causa (supuesta) en las piernas. Por ello cuando se emplean estos instrumentos es necesaria la anticoagulación concomitante (a menos que la indicación para su instalación sea la contraindicación para la anticoagulación). Se desconoce la importancia de las fuentes tromboembólicas en las extremidades superiores en los pacientes de la UCI, que a menudo tienen catéteres centrales, pero es probable que sea pequeña. Sin embargo, está claro que la interrupción de la vena cava inferior sería ineficaz, por lo que cuando el cuadro clínico sugiere una fuente superior, esta consideración contraindica la colocación del filtro. Hay informes de la instalación de filtros en la vena cava superior y en la VCI suprarrenal con aparente seguridad, pero la experiencia es limitada.

TRATAMIENTO TROMBOLITICO

Durante más de 20 años se ha sabido que el tratamiento trombolítico destruye los émbolos pulmonares y mejora el estado hemodinámico.[72] Sin embargo, siete días después del tratamiento no es posible distinguir a los pacientes que recibieron un tratamiento trombolítico de aquellos que solamente recibieron heparina con base en los hallazgos clínicos de perfusión pulmonar.[73] En combinación con el claro aumento en el riesgo y el costo de los agentes trombolíticos, esto condujo a cierto escepticismo general acerca del valor de los agentes trombolíticos en el tratamiento de la EP. Un estudio entre médicos neumólogos determinó que sólo 11% administraría tratamiento trombolítico para una EP grande sin hipotensión, hipoxemia grave o sobrecarga del ventrículo derecho.[74] Sin embargo, casi todos emplearían los trombolíticos en un paciente en choque por EP y ya se cuenta con datos convincentes que apoyan este abordaje. Por ejemplo, cuando los pacientes con EP masiva recibieron alteplasa (1 mg/kg durante 1 h) en una prueba no controlada, se observó mejoría clínica significativa en 11 de los 15 sujetos en choque.[75] Otro estudio que comparó la alteplasa (100 mg durante 2 h) con la heparina encontró que la función ventricular derecha valorada por ecocardiografía mejoró antes en los pacientes que recibieron alteplasa.[76] Esta mejoría hemodinámica más rápida podría traducirse en un mejor índice de supervivencia de los pacientes con compromiso grave. Asimismo, de 55 pacientes que se trataron sólo con heparina, 5 presentaron recurrencias (dos letales) antes de 14 días, mientras que ninguno de los 46 pacientes que recibieron alteplasa sufrió recidivas. Por eso, además de su capacidad para estabilizar al paciente en choque, el tratamiento trombolítico implica una ventaja para todos los pacientes porque reduce la recurrencia embólica. Sin embargo, como la recurrencia es poco frecuente cuando la heparina se administra en dosis adecuadas, tal vez este efecto sea pequeño. Por último, una prueba clínica aleatoria que comparó la trombólisis (estreptocinasa, 1 500 000 U durante 1 h) con heparina en pacientes con embolia masiva e hipoperfusión mostró un beneficio en el índice de mortalidad con el tratamiento trombolítico.[77]

El régimen trombolítico óptimo aún no se establece. El cuadro 26-6 presenta varios esquemas.[72,75-77,80] La tendencia general se dirige hacia el empleo de un bolo en lugar de una infusión prolongada porque los estudios en animales y las pruebas en pacientes con infarto miocárdico muestran que es más eficaz y tiene menor riesgo de hemorragia. Aunque los beneficios crecientes de los regímenes con carga directa tienen un límite, como lo demuestra una comparación entre la alteplasa en dosis de 0.6 mg/kg (dosis máxima 50 mg) durante 15 min y una dosis de 100 mg durante 2 h en la que no se observó diferencia significativa en la eficacia o incidencia de hemorragia.[81,83] Es probable que el agente trombolítico particular no sea muy importante. En una comparación cabeza a cabeza de alteplasa (100 mg durante 2 h) y urocinasa (1 000 000 U durante 10 min seguida de 2 000 000 durante 110 min), los dos regímenes mostraron eficacia y seguridad similares.[84] Es probable que se prefiera la estreptocinasa puesto que es el agente para el cual se demostró un beneficio en el índice de mortalidad[77] y su precio es cuatro veces menor que el de cualquiera de las alternativas actuales. Debe prestarse mucha atención a la elección apropiada de los pacientes para reducir la incidencia de complicaciones hemorrágicas (véase cuadro 26-7). Es muy importante realizar un esfuerzo para evitar los procedimientos invasivos, como análisis de gases arteriales, catéteres arteriales, punciones venosas centrales y angiogramas pulmonares, siempre que sea posible.[85]

Cuadro 26-6. Estrategias trombolíticas alternativas en la embolia **pulmonar masiva** aguda

Urocinasa, 4 400 U/kg en bolo, seguido de 4 400 U/kg/h durante 24h[72a]
Urocinasa, 1 000 000 U bolo en 10 min, seguido de 2 000 000 U durante 110 min[78]
Urocinasa, 15 000 U/kg en bolo durante 10 min[79]
AP-tr, 0.6 mg/kg en bolo durante 2 a 15 min[80]
AP-tr, 1 mg/kg durante 10 min[75]
AP-tr, 100 mg durante 2 a 3 h[78a]
Estreptocinasa, 1 500 000 U durante 1 h[77a]
Estreptocinasa, 250 000 U durante 30 min, seguidas de 100 000 U/h durante 24 h

NOTA: la heparina se infunde a 1 300 U/h cuando el TPTa cae a menos del doble de lo normal, luego se ajusta para mantener TPTa entre 1.5 y 2.5 veces el control.
[11] Aprobado por la Food and Drug Administration.

Cuadro 26-7. Contraindicaciones para el tratamiento trombolítico

Absolutas
Punción reciente en un sitio no compresible
Hemorragia interna activa o reciente
Diátesis hemorrágica
Operación reciente del sistema nervioso central o lesión intracraneal activa
Hipertensión descontrolada (> 180/110)
Hipersensibilidad conocida para estreptocinasa, uso de ésta en los seis meses previos
Retinopatía hemorrágica diabética
Pericarditis aguda
Parto reciente
Antecedente de apoplejía
Relativas
Traumatismo (incluye reanimación cardiopulmonar) o intervención quirúrgica mayor en los 10 días anteriores
Embarazo
Probabilidad alta de trombo en cámaras cardiacas izquierdas
Edad avanzada
Enfermedad hepática

NOTA: véase el texto para la discusión acerca de las contraindicaciones "absolutas".

Las diversas mediciones del estado de la lisis no se relacionan con la eficacia y la incidencia de hemorragia, por lo que la vigilancia rutinaria no está indicada fuera de los protocolos de investigación clínica. Cuando se administra estreptocinasa el fabricante recomienda medir el tiempo de trombina a las 4 h para asegurar que la lisis ya se estableció. Puede suponerse que el estado lítico es el adecuado si el tiempo de trombina se prolonga fuera de los límites normales de laboratorio o si el nivel de fibrinógeno es bajo. La vigilancia clínica debe incluir exámenes neurológicos en serie para detectar hemorragia en el sistema nervioso central y valoración frecuente de los signos vitales con objeto de identificar hemorragia digestiva o retroperitoneal. En los pacientes que se sometieron a cateterización debe examinarse la punción inguinal y es preferible realizar mediciones repetidas del perímetro del muslo. Pueden perderse grandes volúmenes de sangre hacia el muslo y la ingle, sobre todo en pacientes obesos, con poca evidencia externa de hemorragia.

Tras suspender el agente trombolítico, suele iniciarse la heparina (sin bolo inicial) cuando el tiempo de trombina o el TPTa disminuyen a menos de dos veces el control. La heparina se inicia en infusión intravenosa a dosis de 1 300 U/h y se gradúa para mantener el TPTa entre 1.5 y 2.5 veces el control.

Aún no se demuestra ventaja alguna con la infusión directa del agente trombolítico en la arteria pulmonar en las pruebas controladas, a pesar de que algunas series pequeñas de casos refieren cierto beneficio.[86] Los abordajes experimentales incluyen trombólisis farmacomecánica[87] y aumento del gasto cardiaco para intensificar la trombólisis.[88]

Tratamiento trombolítico después de intervención quirúrgica

Aunque una operación reciente casi siempre se incluye entre las contraindicaciones absolutas para el tratamiento trombolítico, se cuenta con cada vez más datos bibliográficos que apoyan su empleo. Por ejemplo, 13 pacientes con embolia confirmada por angiografía menos de dos semanas después de una operación mayor (media 9.6 días) recibieron un régimen modificado de urocinasa (2 200 U/kg directas en el coágulo seguidas de 2 200 U/kg/h hasta por 24 h).[89] En todos los sujetos se logró la lisis completa y no hubo muertes ni complicaciones hemorrágicas. Otro informe consigna que dos pacientes en estado de choque por EP recibieron regímenes con bolos de urocinasa (1 200 000 U) o alteplasa (40 mg, seguidos de 40 mg más durante 1 h) sólo dos días después de resección pulmonar.[90] Se observó mejoría clínica pronta, aunque un paciente presentó hemorragia tardía. Por último, nueve pacientes recibieron tratamiento con urocinasa (1 000 000 U durante 10 min seguidas de 2 000 000 U durante 110 min) después de una operación neurológica (media 19 días después de la intervención).[91] Todos los pacientes sobrevivieron al episodio agudo de EP y no se produjo ninguna hemorragia cerebral, aunque un paciente presentó un hematoma subgaleal. Estos informes sugieren que una operación reciente es una contraindicación relativa, no absoluta, y que es preciso considerar los riesgos y beneficios en forma individual.

Complicaciones

La incidencia de complicaciones hemorrágicas es la mayor limitación de los fármacos trombolíticos y el factor que limita su aceptación para el tratamiento de la tromboembolia venosa. El riesgo de una hemorragia importante fluctúa alrededor de 15% en pacientes tratados por embolia pulmonar en quienes a menudo se realiza angiografía pulmonar.[75] Cuando se observa una hemorragia grave, el trombolítico se suspende de inmediato y se fijan múltiples catéteres confiables de calibre grande. La compresión directa de los vasos hemorrágicos puede detener o reducir la pérdida continua de sangre. Si se administró heparina, también se suspende y se considera la reversión con protamina. La mayoría de los pacientes puede tratarse sin transfusión de factores de coagulación. Si es necesario revertir el estado lítico, el producto sanguíneo más adecuado es el crioprecipitado, que contiene fibrinógeno y factor VIII (los cuales son consumidos por la plasmina).[92] La dosis inicial es de 10 unidades, después de lo cual se mide el nivel de fibrinógeno. Es posible que también sea necesaria la administración de plasma fresco congelado (como fuente de factores V y VIII), plaquetas y agentes fibrinolíticos (p. ej., ácido aminocaproico épsilon, 5 g durante 30 min) en el paciente con hemorragia grave.

Efectos alérgicos

Es raro que ocurran reacciones alérgicas como exantemas, fiebre e hipotensión, excepto con la estreptocinasa. Las reacciones leves pueden tratarse con antihistamínicos y acetaminofeno. Las reacciones más graves demandan la administración de hidrocortisona. La hipotensión casi siempre responde a la infusión de volumen.

LIQUIDOS, AGENTES VASOACTIVOS Y OXIDO NITRICO

Por lo general, se sugiere la administración de volumen en forma de solución salina y coloides en pacientes con embolia pulmonar y estado de choque con la idea de que esto incrementa las presiones de llenado y, por tanto, el gasto cardiaco. Sin embargo, en un paciente con presiones cardiacas derechas altas y distensión importante del ventrículo derecho, la distensión adicional de esta cámara por la administración de líquido incrementa el consumo miocárdico de oxígeno y no eleva el gasto cardiaco ni el aporte de oxígeno. Además, en la medida que los líquidos aumentan el volumen ventricular derecho al final de la diástole, el tabique interventricular se abulta más a la izquierda, lo que impide el llenado de las cámaras izquierdas y afecta aún más el gasto cardiaco. Los estudios experimentales para identificar los efectos de los líquidos mostraron un efecto adverso sobre la hemodinamia.[93] Por ello la administración de líquidos no debe formar parte del tratamiento rutinario a menos que haya muestras claras de hipovolemia. Cuando se administran líquidos es conveniente contar con la guía del cateterismo cardiaco derecho y la ecocardiografía. Estos temas se discuten con más detalle en el capítulo 25.

También hay controversia acerca del uso de fármacos vasoactivos para tratar la hipotensión secundaria a la EP. Algunos informes consignan el uso exitoso de vasoconstrictores, inotrópicos y vasodilatadores. Como no se han realizado estudios controlados en pacientes, resulta difícil emitir recomendaciones firmes. Sin embargo, la fisiopatología de esta forma de choque, los resultados de algunos experimentos en animales y los escasos datos en humanos (todos descritos en el cap. 25) brindan cierta guía. La valoración en serie de las conse-

cuencias de la intervención es obligatoria cuando se emplea cualquiera de estos fármacos. Cualquier medicamento que no produzca el efecto deseado debe suspenderse de inmediato.

De acuerdo con la experiencia más amplia publicada, el fármaco vasoactivo de elección es la dobutamina.[94] La infusión se inicia con dosis de 5 μg/kg/min y se incrementa hasta obtener el efecto buscado. Debe intentarse con noradrenalina si la dobutamina no es efectiva o su efectividad es incompleta. La justificación para el empleo de un vasoconstrictor se basa en la suposición de que la isquemia ventricular derecha es la causa principal del choque. Un vasoconstrictor que aumente el tono arteriolar sistémico podría elevar la presión aórtica y el flujo sanguíneo coronario sin incrementar la carga ventricular derecha. En modelos animales con EP subletal la noradrenalina tuvo mejores resultados que la ausencia de tratamiento, que la administración de volumen y que el isoproterenol para mantener el gasto cardiaco y para aumentar la sobrevida.[95] La infusión se inicia a 2 μgmin y se ajusta (hasta 30 μg/min) según la respuesta hemodinámica. Desde el punto de vista clínico, la hipoperfusión se favorece por algunos factores adicionales, como la disfunción ventricular izquierda o la cardiopatía isquémica, casos en los que el vasoconstrictor sería menos benéfico que en experimentos animales controlados. Si la dobutamina y la noradrenalina no mejoran el gasto cardiaco, es probable que la adrenalina tenga éxito.[96] Lo mismo que en cualquier paciente con un estado de hipoperfusión, la dopamina puede administrarse en dosis bajas (2 μg/kg/min) para mantener la perfusión renal. Por último, si se dispone de él, puede administrarse óxido nítrico para reducir la presión arterial pulmonar, impulsar el gasto cardiaco y mejorar la oxigenación.[97]

EMBOLECTOMIA Y TRATAMIENTOS MECANICOS

La embolectomía quirúrgica es un procedimiento mayor al que rara vez se recurre en la mayor parte de las instituciones. Esto se debe en parte a la disponibilidad de otros tratamientos más benignos como la heparina y la trombólisis. Además, se requiere tiempo para organizar el equipo quirúrgico, el quirófano, la circulación extracorpórea, etc. Y, para el tiempo en que todo está preparado, a menudo el paciente ya se encuentra en mejores condiciones hemodinámicas o moribundo. Aún así, la embolectomía tiene sus adeptos, quienes sostienen que con frecuencia el tratamiento trombolítico está contraindicado en pacientes que se beneficiarían con él, que la mortalidad quirúrgica para la embolectomía ya es aceptable y que puede evitarse el corazón pulmonar crónico.

En la revisión de una institución que comprendió a 87 pacientes con EP, 34 se trataron con heparina, 28 con estreptocinasa y 25 con embolectomía.[98] Las calificaciones embólicas previas al tratamiento eran más graves en el grupo de embolectomía. La mortalidad hospitalaria en los grupos con heparina, estreptocinasa y operación fue de 6, 21 y 20% respectivamente. Sin embargo, la sobrevida acumulativa a los cinco años fue de 68, 64 y 80%, tendencia que favorece a la embolectomía. No obstante, casi todas las muertes tardías se debieron a neoplasias malignas, no a EP recurrente ni a hipertensión pulmonar crónica. Aunque los autores recomendaron la embolectomía quirúrgica para todos los pacientes con embolia en las arterias pulmonares principales con base en sus resultados y sin considerar el impacto hemodinámico, este estudio no fue aleatorio y parece muy probable que el beneficio de la embolectomía a largo plazo se relacione con la selección de los pacientes. Una prueba más reciente mostró que la embolectomía quirúrgica era comparable al tratamiento trombolítico en pacientes con EP masiva.[99]

La mortalidad por la embolectomía parece estar en el rango de 30 a 40%, pero puede ser tan sólo de 11% en aquéllos sin paro cardiaco sostenido antes de la operación.[100] Incluso si esta cifra pequeña reflejara los avances en la técnica anestésica o quirúrgica, este índice de mortalidad aún es comparable con el de pacientes con embolia masiva que reciben tratamientos menos invasivos.[101] El argumento de que la embolectomía podría reducir las consecuencias a largo plazo de la hipertensión pulmonar crónica carece de fuerza porque esta complicación es bastante rara. Aún no se realiza una prueba bien diseñada que demuestre que la embolectomía confiere alguna ventaja sobre el tratamiento trombolítico o, en último caso, la heparina. Los pacientes que podrían beneficiarse serían aquéllos con embolia de efectos hemodinámicos importantes en quienes el tratamiento trombolítico está contraindicado y que se encuentran en un centro con un equipo de circulación extracorpórea de respuesta rápida y un cirujano con experiencia en la técnica de la embolectomía. En todos estos casos conviene confirmar el diagnóstico mediante angiografía pulmonar a causa del alto índice de resultados positivos falsos de los gammagramas de ventilación/perfusión con resultados de alta probabilidad (15%) y la precisión limitada del diagnóstico clínico.

Varios instrumentos que se hallan en prueba pretenden eliminar los émbolos con procedimientos menos invasivos que el abordaje quirúrgico directo. Por ejemplo, se ha utilizado un catéter de succión calibre 10F para extraer el coágulo, que se inserta mediante flebotomía yugular o femoral y se avanza hacia la arteria pulmonar.[102] Once de 18 pacientes mejoraron de inmediato. Es más probable que la embolectomía por succión tenga éxito en los enfermos que se tratan poco después del inicio del deterioro hemodinámico. Los métodos alternativos para establecer la permeabilidad arterial pulmonar incluyen instrumentos para rotación de catéter[103] y férulas endovasculares,[104] pero la experiencia con estas técnicas es limitada.

Consideraciones especiales

EMBARAZO

La mujer embarazada con probable embolia pulmonar presenta algunos retos particulares.[105] Se considera que el embarazo es un factor de riesgo para la trombosis venosa y la EP es la segunda causa de muerte entre esta población (después del traumatismo).[106] La adición del feto y las consideraciones anatómicas conducen a varias diferencias clave en el tratamiento.

DIAGNOSTICO

El diagnóstico se dificulta por la renuencia a realizar procedimientos riesgosos, sobre todo los que implican radiología diagnóstica. Sin embargo, es importante no perder de vista el peligro que el error diagnóstico conlleva. Por eso es preciso corroborar el diagnóstico cuando se considera la EP como probable. Tal vez los gammagramas V/Q impliquen poco riesgo

para el feto. La dosis estimada de radiación es pequeña y está claro que el peligro es menor que la omisión del diagnóstico.[107] La pletismografía por impedancia también es menos útil en el embarazo por la compresión mecánica de la vena cava por el útero gestante, sobre todo durante el tercer trimestre. Un resultado positivo en los primeros dos trimestres de embarazo es una base suficiente para iniciar la anticoagulación, pero no en el tercer trimestre, a menos que el laboratorio vascular tenga experiencia específica en casos de embarazo.[108] Se desconoce el riesgo de la angiografía pulmonar, pero cuando está indicada no debe posponerse por la preocupación respecto a la exposición fetal a la radiación. Los riesgos maternos de la EP no detectada y sin tratamiento se conocen bien. El diagnóstico de tromboembolia en el embarazo tiene implicaciones graves para la madre, no sólo en ese embarazo sino durante cualquier gestación subsecuente. Por el riesgo de osteoporosis inducida por heparina y las dudas restantes acerca de la profilaxis efectiva contra la recurrencia durante embarazos futuros, el diagnóstico de tromboembolia nunca debe hacerse a la ligera en una paciente embarazada: debe basarse en evidencia sólida. Algunos recomiendan incluso que un resultado de alta probabilidad en el gammagrama V/Q se confirme con angiografía debido al índice de 15% de resultados positivos falsos.

TRATAMIENTO

El uso de heparina en el embarazo no es diferente al de la paciente no embarazada. Sin embargo, no debe administrarse warfarina porque tiene efectos teratógenos. En lugar de eso el tratamiento a largo plazo debe consistir en heparina subcutánea.[109] La osteoporosis es una complicación grave de las dosis completas de heparina durante el embarazo: se observan fracturas en *2%* de las mujeres.[110] Algunos datos indican que la pérdida de mineral óseo es reversible,[III] pero hay informes de varios casos con dolor debilitante en la espalda. El tratamiento trombolítico implica el riesgo de aborto espontáneo y hemorragia uterina. No obstante, se conocen varios casos de tratamiento exitoso con trombolíticos de la EE La interrupción de la vena cava también requiere cierta modificación. La vena ovárica izquierda (fuente potencial de coágulos) drena hacia la vena renal izquierda. Por tanto, cuando se instala un filtro en la vena cava debe colocarse en posición suprarrenal, no distal a las venas renales. También en esta circunstancia se cuenta con descripciones de varios casos exitosos.

ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRONICA

Los pacientes con EPOC tienen un riesgo alto de embolia pulmonar. Asimismo el compromiso respiratorio preexistente y las anormalidades en la vasculatura pulmonar los hacen muy vulnerables a las consecuencias cardiopulmonares de la EE Resulta irónico, pero el diagnóstico de EP en presencia de EPOC es muy difícil. Los pacientes a menudo se quejan de disnea, dolor torácico, tos y ansiedad, y en ocasiones se nota hemoptisis y edema en las piernas. Por lo general, se obtienen resultados anormales en la exploración, las radiografías torácicas, los electrocardiogramas y los valores de gases sanguíneos arteriales en sus condiciones basales. Los gammagramas V/Q casi siempre son inútiles. Por ejemplo, el PIOPED identificó a 108 pacientes con EPOC (aunque se tenían datos objetivos sólo en 43).[112] Los gammagramas tuvieron resultados de probabilidad intermedia en 60%. Sólo 20 pacientes (19%) tuvieron resultados normales, de alta probabilidad o de baja probabilidad con una estimación clínica previa baja, por lo que casi siempre fue preciso realizar angiografía pulmonar. Sin embargo, la gammagrafía V/Q eliminó la necesidad de angiografía para el paciente ocasional.

Cuando los pacientes con EPOC se presentan con síntomas atípicos para su exacerbación usual, sobre todo cuando la $PaCO_2$ baja de los valores altos previos, vale la pena considerar el diagnóstico.[113] Los estudios de las piernas con resultados positivos proporcionan una justificación para la anticoagulación y eliminan la necesidad de mayor estudio, aunque este abordaje es cuestionable.[34] Sin embargo, la angiografía pulmonar es el único medio confiable para establecer el diagnóstico. El médico y el paciente pueden estar en una posición desafortunada al tener que considerar en forma repetida un procedimiento invasivo o el riesgo de que el diagnóstico pase inadvertido. De hecho es justo en este tipo de situación en la que las embolias pulmonares no se diagnostican. No hay una respuesta sencilla a este problema y las EP permanecerán sin detectar en algunos casos hasta que se disponga de mejores pruebas menos invasivas.

PACIENTES CON TRASTORNOS PLAQUETARIOS O DE LA COAGULACION

No se conoce el riesgo de tromboembolia venosa en pacientes con enfermedad hepática crónica o trombocitopenia importante. Aunque parece prudente concluir que el riesgo debe ser más bajo que cuando la coagulación y la función plaquetaria son normales, las embolias pulmonares ocurren incluso cuando la tendencia hemorrágica es grave.[114,115] Por eso la trombocitopenia y la coagulopatía brindan poca seguridad y las pruebas diagnósticas están indicadas cuando el cuadro clínico es muy sugestivo de EE Los pacientes con insuficiencia renal crónica parecen tener un riesgo muy bajo de tromboembolia venosa, por lo que siempre debe buscarse un diagnóstico alternativo.

Profilaxis contra la tromboembolia venosa

La discusión acerca de la profilaxis se dejó para el final de la sección de tromboembolia porque aquí es particularmente sencillo subrayar varios puntos. La EP es común, letal, por lo general inadvertida, difícil de valorar y su tratamiento es costoso, aún más en pacientes graves. Por tanto, es mejor *prevenir* esta enfermedad. La descripción completa de la profilaxis va más allá de los objetivos de este capítulo, pero vale la pena mencionar varios puntos (la profilaxis en la UCI se describe con más detalle en el cap. 15).

En los últimos 20 años se ha reunido un gran volumen de información respecto a los riesgos y beneficios de numerosas estrategias profilácticas. La mayor experiencia acumulada es con dosis bajas de heparina, casi siempre 5 000 unidades por vía subcutánea, dos o tres veces al día, tanto en pacientes médicos como quirúrgicos. Otros recursos profilácticos dispo-

nibles pueden ser importantes en ciertos grupos de pacientes, aquéllos en quienes la heparina es ineficaz o está contraindicada, o los que tienen un riesgo demasiado alto (o muy bajo) de tromboembolia venosa. Estas alternativas incluyen heparinas de bajo peso molecular (HBPM), dosis ajustadas de heparina, ácido acetilsalicílico, warfarina, dextranos, medias antiembolia, manguitos de compresión neumática (o secuencial) intermitente e interrupción de la vena cava. En algunos pacientes es mejor la profilaxis combinada. Por ejemplo, la combinación de minidosis de heparina y compresión neumática intermitente fue más efectiva que la minidosis de heparina sola en pacientes después de intervención quirúrgica cardiaca.[116] En muchas circunstancias aún no se establece un abordaje ideal y existen muchos menos datos respecto a los pacientes médicos que quirúrgicos. Sin embargo, se cuenta con algún método seguro y efectivo para la mayoría de los pacientes con riesgo de tromboembolia. En un estudio de 152 pacientes médicos de la UCI, sólo 33% recibió profilaxis y hubo un retraso medio de dos días antes de prescribir las medidas preventivas aunque se identificaron factores de riesgo en 87% de los pacientes.[117] En ausencia de alguna contraindicación, casi todos los pacientes graves deben recibir minidosis de heparina. Cuando el empleo de la heparina no es seguro (p. ej., en pacientes neuroquirúrgicos), deben establecerse métodos profilácticos alternativos, como los manguitos de compresión neumática intermitente. En algunos pacientes con riesgo muy alto de tromboembolia, como aquéllos con lesión aguda de la médula espinal, la minidosis de heparina no es efectiva y se prefiere una HBPM.[67] No obstante, el alto costo de las HBPM no se relaciona con una mayor eficacia o seguridad en la mayoría de los pacientes.[67] Por último, debe considerarse la instalación de un filtro en la vena cava en algunos individuos con riesgo muy alto de embolia pulmonar, aunque es objeto de controversia.

Embolia gaseosa

El síndrome de embolia de aire (o gaseosa) ocurre cuando entra aire a la vasculatura, transcurre a la circulación pulmonar y produce compromiso circulatorio o respiratorio. No es común que se diagnostique en los pacientes graves, pero es probable que en ocasiones no se identifique.

FISIOPATOLOGIA

El síndrome se inicia cuando el gas, casi siempre aire, entra a un vaso, por lo general una vena. Viaja con el retorno venoso al lado derecho del corazón y los pulmones, donde puede tener consecuencias circulatorias o respiratorias. En ocasiones, el aire llega a la circulación arterial y produce manifestaciones sistémicas. Aunque la embolia gaseosa a menudo es súbita o de corta evolución, hay informes de casos intrigantes en los que se identifica una corriente continua de burbujas en pacientes con ventilación mecánica.[118] A veces esta embolia persiste durante muchos días.

ENTRADA DE AIRE A LA VASCULATURA

La presentación de la embolia gaseosa requiere una comunicación anormal entre el aire y el vaso sanguíneo. También es preciso que haya un gradiente de presión que favorezca la entrada de aire al vaso, en lugar de la salida de sangre. Los traumatismos, las incisiones quirúrgicas y los catéteres intravasculares son las fuentes más usuales para la entrada de aire. Algunas vías más sutiles por las que el aire puede llegar a la vasculatura incluyen los pulmones dañados y con ventilación mecánica de los pacientes con SIRA. El gradiente que favorece la entrada de aire puede provenir de una corriente de aire a presión, como la que se produce durante la ventilación con presión positiva o con la irrigación de heridas con alta presión. También es posible que el aire se encuentre a presión atmosférica, pero que la presión intravascular sea subatmosférica. Por ejemplo, es probable que cualquier vena que se halle por arriba del nivel del corazón en una proporción que exceda la presión venosa central se encuentre a una presión menor a la atmosférica (y, por tanto, parezca colapsada). El cuadro 26-8 lista algunas de las causas del síndrome de embolia gaseosa.

CONSECUENCIAS CIRCULATORIAS

La embolización aérea masiva puede llenar el lado derecho del corazón, impedir el retorno venoso y detener la circulación. Por eso la muerte súbita es uno de los posibles resultados. Se estima que se necesita una infusión rápida de más de 100 ml de aire para que la circulación se detenga. Sin embargo, lo más frecuente es que el aire pase por las cámaras cardiacas derechas hacia los pulmones. Ahí eleva la presión arterial pulmonar, pero las principales consecuencias son respiratorias.

Cuadro 26-8. Causas de la embolia gaseosa

Relacionadas con cirugía y traumatismos	*No quirúrgicas*
Neurocirugía, en especial en posición vertical	Reanimación cardiopulmonar
Trasplante de hígado	Endoscopia gastrointestinal
Sustitución total de la cadera	Ventilación con presión positiva
Inserción de barra de Harrington	Barotrauma
Fusión vertebral	Tomografía computadorizada con infusión
Irrigación con pulsos de solución salina	Buceo
Retiro de expansores de tejido	Autoinducida
Resección prostática transuretral	Relaciones sexuales bucogenitales
Operación cesárea	
Artroscopia	
Operación a corazón abierto	
Histerectomía	
Traumatismo en cabeza y cuello	
Procedimiento de implante dental	
Inserción de marcapaso	
Colocación de catéter de Tenkhoff	
Bomba con globo intraaórtico	
Cosecha de médula ósea	
Colocación de catéter epidural	
Instalación de catéter central	
Retiro de catéter central	
Biopsia pulmonar percutánea	
Contusión pulmonar	
Broncoscopia con láser	
Pielografía retrógrada	
Hemodiálisis	
Litotripsia percutánea	

Puesto que la embolia gaseosa experimental unilateral ocasiona cambios hemodinámicos pulmonares similares a la embolia bilateral, es probable que los cambios humorales o vasculares reflejos produzcan parte del incremento de la resistencia vascular pulmonar.

CONSECUENCIAS RESPIRATORIAS

El aire llega a la vasculatura pulmonar, donde emboliza en las arteriolas y capilares pulmonares. Se cree que la interfaz anormal entre aire y sangre desnaturaliza las proteínas plasmáticas, lo que crea detritos proteináceos amorfos y celulares en la superficie de las burbujas de aire.[119] Estos detritos atraen y activan los leucocitos, lo que facilita la lesión de los capilares pulmonares. La lesión endotelial incrementa la permeabilidad capilar y ello deriva en el encharcamiento alveolar. El edema pulmonar no cardiógeno que se produce explica la mayor parte de los síntomas y signos de la embolia gaseosa (véase cap. 33). La embolización aérea, además, ocasiona broncoconstricción, dato que puede ser muy útil para el diagnóstico.[120]

Aunque la principal anormalidad en el intercambio gaseoso es la hipoxemia, la eliminación del dióxido de carbono también está afectada. Cuando los vasos pulmonares se ocluyen, los alveolos irrigados por ellos se ventilan, pero no reciben perfusión. Este incremento en el espacio muerto puede detectarse por un descenso de la $FVCO_2$, si este parámetro se vigila. En el paciente con VE fija (p. ej., si se mantiene con relajación muscular), la PCO_2 se eleva. Cualquiera de estos datos despierta la sospecha de este diagnóstico.

MANIFESTACIONES EXTRATORACICAS

En ocasiones la embolia gaseosa se acompaña de hallazgos sistémicos. Si el aire entra en forma directa a las venas pulmonares, como sucede en los sujetos con ventilación mecánica y lesión pulmonar aguda, las burbujas pasan directamente a la circulación arterial. Sin embargo, la circulación arterial está protegida de la embolización por el efecto filtrante de la circulación pulmonar puesto que lo usual es que el aire entre a una vena sistémica. Aún así, las burbujas pueden pasar al lado izquierdo del corazón a través de la ventana oval, la cual es permeable a una sonda hasta en 30% de las personas. En condiciones ordinarias este tipo de ventana oval no permite la derivación de derecha a izquierda por las presiones más altas de la aurícula izquierda. No obstante, tras una embolización significativa a la circulación pulmonar las presiones cardiacas derechas se elevan y ello invierte el gradiente interauricular. Esto permite que las burbujas pasen de la aurícula derecha a la izquierda y luego a la circulación sistémica. Incluso en ausencia de una ventana oval el aire puede llegar a la circulación arterial porque los pulmones no filtran por completo el aire, en especial cuando se emboliza un volumen importante. El aire puede pasar a través de grandes vasos extraalveolares o por los capilares pulmonares mismos. El umbral en la velocidad de infusión venosa de aire que rebasa la capacidad de filtración pulmonar es de 0.30 ml/kg/min en experimentos animales.[121] Para una persona de 70 kg, esta valor se traduce en sólo 21 ml/ min.

Una vez que el aire llega a la circulación arterial, la embolización periférica produce manifestaciones isquémicas en el cerebro, el corazón, la piel (lívido reticular)[122] y en otros órganos. Es probable que algunas de las manifestaciones isquémicas en la periferia estén mediadas por leucocitos polimorfonucleares y radicales oxígeno, como en la lesión pulmonar.[123]

CUADRO CLINICO

La embolia gaseosa casi siempre se reconoce cuando se presenta como insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda. Como se indicó antes, también es posible que se manifieste como un estado agudo de hipoperfusión o como embolización periférica. La radiografía torácica muestra llenado alveolar difuso. Los autores se enfrentaron con un caso en el que el aire intracardiaco e intraarterial era evidente a simple vista en la radiografía torácica. El aumento en el espacio muerto se manifiesta en incremento de la $\dot{V}E$, de la PCO_2 o disminución de $FVCCO_2$. En raras ocasiones la ecocardiografía muestra aire residual (en embolización continua) en el corazón. La vigilancia Doppler precordial durante las operaciones de alto riesgo es adecuada para detectar la presencia de aire (cuadro 26-9).

El diagnóstico de embolia gaseosa suele considerarse cuando se atestigua la entrada de aire por un catéter intravascular. También es probable que se considere en circunstancias de riesgo extremo, como las intervenciones quirúrgicas neurológicas en posición vertical. Sin embargo, muchos episodios pasarán inadvertidos si sólo se piensa en la embolia gaseosa cuando se observa evidencia macroscópica. La embolia gaseosa también debe incluirse en el diagnóstico diferencial de pacientes con hipoperfusión, embolización sistémica, obnubilación e insuficiencia respiratoria, en particular cuando las causas más frecuentes no se observan. También vale la pena subrayar que muchos casos se relacionan con catéteres centrales, no sólo durante su instalación sino durante su permanencia (desconexión del catéter, fractura del mango, gas en la línea) y después de retirarlos (a través de un trayecto cutáneo persistente).

El diagnóstico diferencial de la embolia gaseosa comprende otras formas de edema pulmonar no cardiógeno, así como el edema cardiógeno. Por ello es preciso excluir la sobrecarga de volumen, la sepsis y la aspiración de ácido gástrico.

TRATAMIENTO

Los objetivos del tratamiento son prevenir la reembolización mientras se apoya la respiración y la circulación. El cuadro se resuelve pronto de la mayor parte de los casos. Debe identificarse y cerrarse la entrada del aire, cuando es posible. Una alternativa consiste en reducir el gradiente que favorece la entrada de aire, como con la administración de solución salina para elevar las presiones intravasculares. Cuando la embo-

Cuadro 26-9. Manifestaciones de la embolia gaseosa

Disnea, hipoxemia
Confusión, apoplejía o embolia periférica
Hipotensión, choque
Infiltrados alveolares difusos
Incremento en las presiones de la vía respiratoria
Aumento del espacio muerto, VE en incremento
Descenso súbito en $FVCCO_2$
Detección de aire por ecocardiografía, monitor Doppler o radiografía

lia aérea complica la ventilación con presión positiva, se recomienda reducir las presiones en la vía respiratoria mediante la disminución del volumen corriente, reducción de la PEEP o hipoventilación intencional. El oxígeno acelera la reabsorción del aire de las burbujas, por lo que todos los pacientes con embolia gaseosa significativa deben recibir oxígeno a 100% durante la reanimación inicial.[124]

En ciertas situaciones es posible recuperar el aire de la circulación venosa o las cámaras cardiacas derechas, sobre todo durante una intervención quirúrgica, cuando existe un catéter instalado para ese fin. Sin embargo, esto no debe intentarse en forma rutinaria en otras circunstancias porque casi nunca pueden extraerse cantidades significativas de aire. Las maniobras posicionales para prevenir la embolización del aire hacia los pulmones (como el decúbito izquierdo con la cabeza en declive) no están probadas. De igual forma, la distribución de émbolos arteriales parece modificarse poco por la posición de Trendelenburg porque la fuerza del flujo arterial rebasa en mucho la flotabilidad de las burbujas.[125]

El tratamiento estándar es similar al de cualquier paciente con SIRA. Por lo general, se requieren ventilación mecánica para reducir el trabajo respiratorio, y oxígeno y PEEP para mantener la saturación arterial. Aunque el edema pulmonar no se relaciona con hipovolemia, es probable que el grado de fuga pulmonar sea sensible a las presiones de llenado. Por ello las presiones de llenado deben reducirse al valor más bajo que permita un gasto cardiaco adecuado (véase cap. 33).

En experimentos animales se observó que los corticosteroides administrados antes de la embolización o poco después de ésta reducen el grado de lesión pulmonar. La incidencia de este síndrome parece ser menor en pacientes neuroquirúrgicos de alto riesgo que reciben esteroides que en sujetos similares que no recibieron el tratamiento, lo que sugiere cierto beneficio profiláctico en seres humanos también. Sin embargo, aún no se demuestra una función definitiva de estos fármacos y no deben administrarse en forma rutinaria. Los tratamientos potenciales futuros incluyen otros agentes antiinflamatorios y fármacos dirigidos contra los radicales libres del oxígeno.

El tratamiento hiperbárico tiene un beneficio teórico porque la compresión reduce el tamaño de las burbujas. Esto disminuye la superficie para la activación de los leucocitos, por lo que tal vez limite la lesión pulmonar y sistémica. Este tratamiento es la norma cuando la descompresión es el mecanismo de la embolia gaseosa, como en los buzos profesionales o aficionados, pero esta terapéutica no es rutinaria en otros pacientes graves. Como los enfermos casi siempre responden pronto a las medidas de apoyo estándar y el síndrome suele resolverse en 24 a 48 h, es poco probable que el tratamiento hiperbárico adquiera una participación importante en la terapéutica. Tal vez sea mejor mantener a los pacientes en la UCI, donde permanecen bajo la vigilancia cuidadosa del equipo de salud, en lugar de arriesgarlos al traslado para un tratamiento no comprobado. Cuando estos pacientes se trasladan por vía aérea, debe solicitarse una nave presurizada que vuele a baja altitud.

Embolia grasa

El síndrome de embolia grasa (SEG) se relaciona con la entrada de partículas adiposas a la microcirculación pulmonar y, por lo general, consiste en disfunción pulmonar, manifestaciones neurológicas y petequias, casi siempre tras un intervalo de latencia. El SEG es más frecuente después de fracturas de huesos largos, en cuyo caso se manifiesta por disnea y confusión. Sin embargo, puede observarse después de otras formas de traumatismo y también en varios trastornos no traumáticos. Por ejemplo, el SEG se propuso como causa principal del síndrome torácico agudo en pacientes con enfermedad por células falciformes[126] (véase cap. 105). La incidencia del síndrome es por lo menos de 10% tras una fractura de huesos largos o pelvis cuando se busca evidencia en forma prospectiva,[127] aunque sólo se observan manifestaciones clínicas graves en 1 a 3%. Ya que el cuadro clínico casi siempre es ligero, este síndrome a menudo pasa inadvertido. Incluso cuando la lesión pulmonar es obvia, es posible que el problema se atribuya a una infección, aspiración o SIRA traumático, en lugar de a la embolización de grasa. El cuadro 26-10 presenta algunas de las causas del síndrome de embolia grasa.

FISIOPATOLOGIA

EMBOLIA NO TRAUMATICA

En la necropsia se encuentran glóbulos de grasa en los vasos pulmonares (y otros) y también es posible hallarlos en la sangre venosa. A diferencia de la embolia traumática, es probable que la grasa no provenga de la médula ósea sino de los lípidos sanguíneos. El suero de los pacientes con enfermedades agudas graves tiene la capacidad de aglutinar quilomicrones y lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), así como los liposomas de las emulsiones nutricionales con grasa.[128] Algunos propusieron que la proteína C reactiva (PCR), que produce aglutinación dependiente de calcio de cada una de estas sustancias con lípidos, puede ser la causa subyacente del síndrome de embolia grasa. Como la PCR se eleva mucho después de un traumatismo, en estados sépticos y trastornos inflamatorios, representa el mecanismo por el cual ocurre la embolia grasa.

Cuadro 26-10. Causas de síndrome de embolia grasa

Embolia grasa traumática
Fractura de hueso largo (sobre todo el fémur)
Otras fracturas
Operaciones ortopédicas
Traumatismo contuso a órganos con grasa (p. ej., hígado)
Liposucción
Biopsia de médula ósea
Embolia grasa no traumática
Pancreatitis
Diabetes
Infusiones de lípidos
Crisis de células falciformes
Quemaduras
Circulación extracorpórea
Enfermedad por descompresión
Tratamiento con corticosteroides
Osteomielitis
Hígado graso alcohólico
Hígado graso agudo del embarazo
Linfangiografía
Infusión de ciclosporina

Una hipótesis alternativa, aunque menos atractiva, implica la liberación de ácidos grasos libres (AGL) de las reservas adiposas. Aunque se sabe que los AGL lesionan el endotelio vascular pulmonar, su concentración en la circulación sistémica durante enfermedades graves no se eleva lo suficiente para explicar la lesión pulmonar. La comprensión de la fisiopatología puede resultar valiosa en la búsqueda de abordajes profilácticos y terapéuticos para estos pacientes, ya que los corticosteroides, por ejemplo, aminoran el efecto tóxico de la grasa embolizada, pero movilizan ácidos grasos libres.

EMBOLIA TRAUMATICA

La fractura ósea libera grasa neutra que se emboliza en la vasculatura pulmonar. El origen óseo de la grasa se apoya en el hallazgo de partículas coincidentes de médula ósea en la necropsia de personas con fracturas de huesos largos y en estudios ecocardiográficos que muestran embolia frecuente, a menudo muy importante, al momento del escariamiento medular.[129] La hidrólisis local de grasa por la lipasa pulmonar libera ácidos grasos libres tóxicos, los cuales producen lesión endotelial. Es probable que los hallazgos sistémicos del síndrome de embolia grasa se deban al paso de émbolos venosos de grasa por la circulación pulmonar, aunque tal vez participe la grasa del suero mismo. Las presiones cardiacas derechas altas subsecuentes a la embolia abren la ventana oval cuando es permeable a una sonda, lo que produce embolia sistémica grave, incluso fatal.[130] Además, la grasa puede cruzar el circuito pulmonar aun en ausencia de un cortocircuito de derecha a izquierda, como se demostró en animales de experimentación.[131] La grasa pudo atravesar la microcirculación pulmonar a pesar de que microesferas radiactivas de 15 μm no pudieron pasar, quizá por la mayor deformabilidad de los émbolos adiposos.[131]

MANIFESTACIONES CLINICAS

Después de la lesión casi siempre transcurre un intervalo de latencia de 12 a 72 h antes de que aparezca la evidencia del síndrome. Los principales hallazgos son los relativos a la lesión pulmonar. Los pacientes con síndrome por embolia grasa ingresan con SIRA, con disnea, hipoxemia y una lesión pulmonar difusa. Asimismo, a menudo se observa confusión, obnubilación o coma, que son signos de embolia grasa cerebral, no manifestaciones de la hipoxemia concomitante. Los hallazgos neuropatológicos típicos incluyen microembolia grasa e infartos hemorrágicos petequiales difusos. También se manifiestan petequias en la piel, sobre todo en la parte superior del tórax, el cuello y la cara. En el examen del fondo de ojo es posible detectar la grasa embolizada en los vasos de la retina (retinopatía de Purtscher). A menudo están presentes trombocitopenia y anemia. Algunos pacientes raros experimentan un síndrome cardiaco derecho agudo completo[130] (véase cap. 25).

El diagnóstico suele basarse en los hallazgos clínicos en el paciente con riesgo de síndrome de embolia grasa. La presencia de glóbulos de grasa en la orina no es sensible ni específica del diagnóstico. Se han hecho intentos para encontrar algún otro medio objetivo para establecer el diagnóstico porque podría ser útil para desarrollar estrategias profilácticas o terapéuticas. La grasa puede detectarse en las muestras de lavado broncoalveolar en muchos pacientes después de un traumatismo, pero este dato no parece ser un medio diagnóstico confiable.[132] También es posible encontrar grasa en las muestras centrifugadas de sangre obtenida del catéter arterial pulmonar en cuña, pero tampoco este hallazgo tiene utilidad clínica.[133]

PROFILAXIS Y TRATAMIENTO

La incidencia sustancial del síndrome de embolia grasa y la gran cantidad de pacientes con algún factor de riesgo bien definido (fractura de hueso largo) brindan la oportunidad de valorar los abordajes profilácticos. La estrategia menos controvertida implica una tendencia a la fijación temprana de las fracturas de huesos largos, incluso en pacientes con traumatismo múltiple. La fijación temprana reduce la incidencia de síndrome de embolia grasa, SIRA y neumonía, así como la estancia en el hospital.[134-136] El empleo de corticosteroides profilácticos es objeto de mayor controversia. Casi todas las pruebas con metilprednisolona, tanto en dosis altas (7.5 mg/kg cada 6 h) como bajas (1.5 mg/kg cada 8 h), muestran un descenso de la incidencia de síndrome de embolia grasa e hipoxemia menos grave.[137-139] Sin embargo, la preocupación por el riesgo de infección y la influencia en la cicatrización de las heridas limita el empleo rutinario de estos fármacos. Ya que la mayor parte de los casos con síndrome de embolia grasa son leves y casi todos los pacientes se recuperan, un régimen profiláctico aceptable tendría que ser bastante seguro y de bajo costo.

Una vez que el síndrome se hace evidente, el tratamiento es el del SIRA (véase cap. 33). Es necesario prevenir una nueva embolización mediante la fijación de la fractura, además de iniciar tratamiento de apoyo con oxígeno y PEEP Algunos sugieren que los corticosteroides son benéficos, incluso una vez que el síndrome ya se estableció, pero aún no queda claro si los beneficios son mayores que los riesgos y los autores no los recomiendan. Todavía no se establece una función clara para el uso de glucosa e insulina, heparina, etanol y albúmina, a pesar de los estudios que buscan un tratamiento útil para el síndrome por embolia grasa.

PRESENTACION DE CASOS

Caso 1

Una mujer blanca de 45 años ingresó con antecedente de dolor epigástrico, cólico y episódico para colecistectomía electiva. Pesaba 95 kg, aunque no tenía algún otro padecimiento. El procedimiento se realizó sin dificultad y evolucionaba sin contratiempos. Al tercer día posoperatorio se quejó de disnea y palpitaciones. Una radiografía torácica reveló atelectasias en la parte inferior de ambos campos pulmonares. La mañana siguiente se encontraba cianótica, con dificultad respiratoria importante. La presión sanguínea era de 90/70, la frecuencia cardiaca de 130, la respiratoria de 42 y la temperatura de 37.8°C (100.3°F). El análisis de gases sanguíneos arteriales reveló PO_2 de 53, PCO_2 de 30 y pH de 7.41. El hematócrito por centrifugación era de 44%. Una nueva radiografía torácica mostró pocos cambios. Los datos notables en el ECG eran taquicardia sinusal y alteraciones inespecíficas en la onda T. La paciente recibió oxígeno y líquidos, y se trasladó a la unidad de cuidados intensivos.

Se estableció el diagnóstico presuntivo de embolia pulmonar y se administró un bolo de 8 000 U de heparina.

Tras administrar 2 L de solución salina, la presión sanguínea era de 90/72, la frecuencia cardiaca de 124, la frecuencia respiratoria había aumentado a 48 y la paciente estaba confundida. Se realizó intubación nasal sin necesidad de fármacos y se estableció sedación, relajación muscular y ventilación mecánica. Se comenzó también una infusión continua de heparina a un ritmo de 1 700 U/h. Se inició la administración de 2 μg/kg/min de dopamina. La pletismografía por impedancia a la cabecera de la paciente no comprobó el diagnóstico de trombosis venosa, pero hubo compromiso técnico. La presión sanguínea se estabilizó en 100/70, pero el gasto urinario fue sólo de 20 ml en la primera hora. La ecocardiografía urgente reveló dilatación importante del ventrículo derecho, con paredes delgadas y contractilidad deficiente. El tabique interventricular se abultaba hacia la izquierda durante la diástole. La paciente se trasladó a la sala de radiología intervencionista, donde la angiografía pulmonar confirmó el diagnóstico clínico de embolia pulmonar. Se consideró que el tratamiento trombolítico estaría contraindicado por la laparotomía reciente, por lo que se colocó un filtro en la vena cava inferior distal a las venas renales. Al regresar a la UCI la presión sanguínea se mantenía en 100/70. El catéter arterial pulmonar reveló presiones auricular derecha de 18 mmHg, ventricular derecha de 48/18, arterial pulmonar de 48/23, PCAP de 15 y gasto cardiaco de 2.9 L/min. La dobutamina se administraba a razón de 5 μ/kg/min y se incrementó a 10 μg/kg/min mientras se vigilaba la $S\bar{v}O_2$. Los nuevos parámetros hemodinámicos incluían presión sanguínea de 112/72, frecuencia cardiaca de 115 y gasto cardiaco de 3.8. El gasto urinario aumentó a 40 ml/h.

Se ajustó la heparina para mantener un TPT alrededor de dos veces el control, se administraron líquidos de mantenimiento. En los dos días siguientes fue posible reducir la infusión de dobutamina sin afectar el gasto cardiaco. La relajación muscular se suspendió, se permitió que la paciente despertara y dos días más tarde se descontinuó la ventilación mecánica. Se inició la administración de warfarina y la paciente se trasladó al servicio regular después de siete días en la unidad de cuidados intensivos.

Discusión del caso

Este caso ilustra los puntos clave en el tratamiento de un paciente grave con EP Primero, la profilaxis preoperatoria, que debe ser rutinaria, no se aplicó en este caso. Segundo, la disnea nueva el tercer día posoperatorio se atribuyó a la atelectasia. En esta situación debía haberse considerado con seriedad la EP El diagnóstico se consideró sólo después de una segunda embolia, momento en el que la paciente estaba demasiado grave para cooperar en un gammagrama $\dot{V}/\dot{Q}$. Se creyó que era poco probable que la sola gammagrafía de perfusión influyera en el tratamiento porque la radiografía torácica era anormal. Era razonable realizar estudios no invasivos de las piernas puesto que un resultado positivo proporcionaría una indicación para anticoagulación al tiempo que brindaba el apoyo para la sospecha clínica de EP Sin embargo, también estaba justificada una angiografía pulmonar inmediata porque era probable que estuviera indicado un filtro en la vena cava inferior si el diagnóstico fuera el de embolia pulmonar. Los diagnósticos alternativos se excluyeron en forma adecuada con la determinación de hematócrito centrifugado, ECG y radiografía torácica.

Como la paciente se hallaba en estado de choque cuando ingresó a la UCI, el deterioro subsecuente durante el traslado y los procedimientos diagnósticos parecía inminente. Por ello se estabilizó la circulación mediante la ventilación pulmonar. Esto sirvió para reducir el consumo de oxígeno y la demanda de gasto cardiaco.

Una vez que la angiografía pulmonar confirmó el diagnóstico, al mismo tiempo se instaló un filtro en la vena cava como protección contra la pequeña probabilidad de una embolia adicional. La administración agresiva de líquidos no se continuó porque la ecocardiografía mostró dilatación ventricular derecha. En lugar de eso se administró dobutamina para mejorar la función cardiaca derecha. Este tratamiento se tituló según los objetivos fisiológicos de perfusión periférica y permitió la estabilización hasta que se completaran la rotura y la lisis del coágulo.

Se consideró la embolectomía, pero para el momento en que se pudieron hacer los arreglos necesarios la paciente estaba mucho mejor.

Caso 2

Una mujer de 30 años que hasta entonces se había encontrado bien, llegó a la UCI después de una resección hepática extensa por un sarcoma invasivo. El periodo transoperatorio se distinguió por el colapso hemodinámico agudo tratado con adrenalina y volumen. Después de 15 min la paciente se estabilizó y la operación pudo completarse. El anestesiólogo observó un descenso súbito en el $FVCCO_2$ justo antes del episodio hipotensivo. Con base en estos hallazgos, se estableció el diagnóstico de embolia tumoral.

Al ingreso a la UCI la presión sanguínea de la paciente era de 100/70, la frecuencia cardiaca de 130 y la temperatura de 36.5°C (97.7°F). Se ajustó el ventilador en modo de asistencia-control con un volumen corriente de 600 ml, frecuencia de 26, FIO_2 de 0.6 y PEEP de 5 cm. El análisis de gases sanguíneos arteriales mostró PO_2 de 65, PCO_2 de 38 y pH de 7.44. La radiografía torácica reveló infiltrados de espacios aéreos en los cuatro cuadrantes. La paciente no estaba despierta, no activaba el ventilador y no presentaba temblores. El gasto urinario era de sólo 20 ml/h.

Cinco horas más tarde se instaló un catéter AP para excluir la hipovolemia como causa del descenso en el gasto urinario. Los hallazgos incluyeron: presión auricular derecha de 6 mmHg; ventricular derecha, 23/6; AP, 23/10, y PCAP, 8 mmHg; el gasto cardiaco era de 5.6 L/min. Se apreció un gasto urinario subsecuente de 70 ml/h y la paciente estaba despierta y alerta. Los resultados de un análisis subsecuente de los gases arteriales mostraron PO_2 de 310, PCO_2 de 25 y pH de 7.53. La radiografía torácica mostraba una mejoría sustancial a la mañana siguiente. Se retiró la cánula endotraqueal, se corroboró que la paciente no presentaba lesión neurológica alguna y se trasladó a una cama regular.

Discusión del caso

Este caso ilustra a una paciente con embolia gaseosa transoperatoria. El espacio muerto recién creado se manifestó como un descenso en FVC_{CO2} y más tarde se observó una P_{CO2} normal a pesar de un VE relativamente alto. En la UCI se observó el cuadro típico de hipoxemia y edema radiográfico difuso.

Como es usual tras una embolización aérea, al principio no se consideró el diagnóstico correcto. Sin embargo, este tipo de operación (resección hepática extensa) pone al paciente en un alto riesgo para la entrada de aire por el sitio quirúrgico. Tanto la embolia tumoral como la tromboembolia podían haber explicado la evolución transoperatoria, incluso el descenso de FVC_{CO2}/ Pero ambos eran poco probables por la recuperación tan rápida y la función hemodinámica pulmonar normal sólo unas horas después de la embolia casi letal.

Una vez que se cierra la entrada de aire, el tratamiento consiste sólo en medidas de apoyo con ventilación mecánica, oxígeno y PEEE Puede esperarse una recuperación rápida.

Bibliografía

1. Dalen JE, Alpert JS: Natural history of pulmonary embolism. *Prog Cardiovasc Dis* 17:4:259-70, 1975.
2. Lilienfeld DE, Chan E, Ehland J, et al: Mortality from pulmonary embolism in the United States: 1962-1984. *Chest* 98:1067-72, 1990.
3. Alpert JS, Dalen JE: Epidemiology and natural history of venous thromboembolism. *Prog Cardiovasc Dis* 36:417-22, 1994.
4. Stein PD, Henry JW: Prevalence of acute pulmonary embolism among patients in a general hospital and at autopsy. *Chest* 108:978-81, 1995.
5. Carter CJ: The natural history and epidemiology of venous thrombosis. *Prog Cardiovasc Dis* 36:423-38, 1994.
6. Hirsch DR, Ingénito EP, Goldhaber SZ: Prevalence of deep venous thrombosis among patients in medical intensive care. *JAMA* 274:335-7, 1995.
7. Burns GA, Cohn SM, Frumento RJ, et al: Prospective ultrasound evaluation of venous thrombosis in high-risk trauma patients. / *Trauma* 35:405-8, 1993.
8. Gersin K, Grindlinger GA, Lee V, et al: The efficacy of sequential compression devices in multiple trauma patients with severe head injury. / *Trauma* 37:205-8, 1994.
9. Merli GJ, Crabbe S, Paluzzi RG, Fritz D: Etiology, incidence, and prevention of deep vein thrombosis in acute spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil* 74:1199-205, 1993.
10. Cullen DJ, Nemeskal AR: The autopsy incidence of acute pulmonary embolism in critically ill surgical patients. *Intensive Care Med* 12:399-403, 1986.
11. Monreal M, Lafoz E, Ruiz J, et al: Upper-extremity deep venous thrombosis and pulmonary embolism: a prospective study. *Chest* 99:280-3, 1991.
12. Chopin C, Fesard P, Mangalaboyi J, et al: Use of capnography in diagnosis of pulmonary embolism during acute respiratory failure of chronic obstructive pulmonary disease. *Crit Care Med* 18:353-7, 1990.
13. D'Alonzo GE, Dantzker DR: Gas exchange alterations following pulmonary thromboembolism. *Clin Chest Med* 5:3:411-9, 1984.
14. Stein PD, Goldhaber SZ, Henry JW, et al: Arterial blood gas analysis in the assessment of suspected acute pulmonary embolism. *Chest* 109:78-81, 1996.
15. Manier G, Castaing Y, Guenard H: Determinants of hypoxemia during the acute phase of pulmonary embolism in humans. *Am Rev Respir Dis* 132:332-8, 1985.
16. Santolicandro A, Prediletto R, Fornai E, et al: Mechanisms of hypoxemia and hypocapnia in pulmonary embolism. *Am] Respir Crit Care Med* 152:336-47,1995.
17. Belenkie I, Dani R, Smith ER, et al: Ventricular interaction during experimental acute pulmonary embolism. *Circulation* 78:761-8, 1988.
18. Stein PD, Willis PW, DeMets DL: History and physical examination in acute pulmonary embolism in patients without preexisting cardiac or pulmonary disease. *Am J Cardiol* 47:218-23, 1981.
19. Cozzi PJ, Hall JB, Schmidt GA: Pulmonary artery diastolic-occlusion pressure gradient is increased in acute pulmonary embolism. *Crit Care Med* 23:1481-4, 1995.
20. Patel JJ, Chandrasekaran K, Maniet AR, et al: Impact of the incidental diagnosis of clinically unsuspected central pulmonary artery thromboembolism in treatment of critically ill patients. *Chest* 105:986-90, 1994.
21. Come PC: Echocardiographic recognition of pulmonary arterial disease and determination of its cause. *Am J Med* 84:384-94, 1988.
22. Wolfe M, Lee RT, Feldstein ML, et al: Prognostic significance of right ventricular hypokinesis and perfusion lung sean defeets in pulmonary embolism. *Am Heart J* 127:1371-5, 1994.
23. Cheriex EC, Sreeram N, Eussen FJ, et al: Cross sectional Doppler echocardiography as the initial technique for the diagnosis of acute pulmonary embolism. *Br Heart J* 72:52-7, 1994.
24. Hull RD, Hirsh J, Carter CJ, et al: Pulmonary angiography, ventilation lung scanning, and venography for clinically suspected pulmonary embolism with abnormal perfusion lung sean. *Ann Intern Med* 98:891-9, 1983.
25. P1OPED Investigators: Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism: Results of the Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis (PIOPED). *JAMA* 263:2753-9, 1990.
26. Henry JW, Stein PD, Gottschalk A, et al: Scintigraphic lung scans and clinical assessment in critically ill patients with suspected acute pulmonary embolism. *Chest* 109:462-6, 1996.
27. Miniati M, Pistolesi M, Marini C, et al: Value of perfusion lung sean in the diagnosis of pulmonary embolism: results of the prospective investigative study of acute pulmonary embolism diagnosis (PISA-PED). *Am J Respir Crit Care Med* 154:1387-93, 1996.
28. Biello DR, Mattar AG, McKnight RC, et al: Ventilation-perfusion studies in suspected pulmonary embolism. *Am J Roentgenol* 133:1033-7, 1979.
29. Van Beek EJR, Kuyer PMM, Schenk BE, et al: A normal perfusion lung sean in patients with clinically suspected pulmonary embolism: Frequency and clinical validity. *Chest* 108:170-3, 1995.
30. Hull RD, Raskob GE, Coates G, et al: Clinical validity of a normal perfusion lung sean in patients with suspected pulmonary embolism. *Chest* 97:23-6, 1990.
31. Hull RD, Raskob GE, Hirsh J: The diagnosis of clinically suspected pulmonary embolism: Practical approaches. *Chest* 89:417s-25s, 1986.
32. Koopman MMW, van Beek EJR, ten Cate JW: Diagnosis of deep vein thrombosis. *Prog Cardiovasc Dis* 37:1-12, 1994.
33. Ginsberg JS, Caco CC, Brill-Edwards PA, et al: Venous thrombosis in patients who have undergone major hip or knee surgery: Detection with compression US and impedance plethysmography. *Radiology* 181:651-4, 1991.
34. Prescott SM, Richards KL, Tikoff G, et al: Venous thromboembolism in decompensated chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 123:32-6, 1981.
35. White RH, McGahan JP, Daschbach MM, et al: Diagnosis of deep-vein thrombosis using duplex ultrasound. *Ann Intern Med* III:297-304, 1989.
36. Lensing AWA, Prandoni P, Brandjes D, et al: Detection of deep vein thrombosis by real-time B-mode ultrasonography. *N Engl J Med* 320:342-5, 1989.
37. Heijboer H, Buller HR, Lensing AWA, et al: A comparison of real-time compression ultrasonography with impedance

plethysmography for the diagnosis of decp-vein thrombosis in symptomatic outpatients. *N Engl J Med* 329:1365-9, 1993.
38. Lusiani L, Visorià A, Bonanome A, et al: The characteristics of the thrombi of the lower limbs, as detected by ultrasonic scanning, do not predict pulmonary embolism. *Chest* 110:996-1000, 1996.
39. Hull RD, Hirsh J, Carter C], et al: Diagnostic value of ventilation-perfusion lung scanning in patients with suspected pulmonary embolism. *Chest* 88:819-28, 1985.
40. Stein PD, Hull RD, Saltzman HA, et al: Strategy for diagnosis of patients with suspected acute pulmonary embolism. *Chest* 103:1553-9, 1993.
41. Huisman MV, Büller HR, ten Cate JW, et al: Serial impedance plethysmography for suspected deep venous thrombosis in outpatients. *N Engl J Med* 314:823-8, 1986.
42. Wheeler HB, Anderson FA, Cardullo PA, et al: Suspected deep vein thrombosis: Management by impedance plethysmography. *Arch Surg* 117:1206-9, 1982.
43. Hull RD, Raskob GE, Coates G, et al: A new noninvasive management strategy for patients with suspected pulmonary embolism. *Arch Intern Med* 149:2549-55, 1989.
44. Hull RD, Raskob GE, Carter CJ: Serial impedance plethysmography in pregnant patients with clinically suspected deep-vein thrombosis: Clinical validity of negative findings. *Ann Intern Med* 112:663-7, 1990.
45. Schiebler ML, Holland GA, Hatabu H, et al: Suspected pulmonary embolism: Prospective evaluation with pulmonary MR angiography. *Radiology* 189:125-31, 1993.
46. Remy-Jardin M, Remy J, Wattinne L, et al: Central pulmonary thromboembolism: Diagnosis with spiral volumetric CT with the single-breath-hold technique—comparison with pulmonary angiography. *Radiology* 185:381-7, 1992.
47. Van Rossum AB, Treurniet FEE, Kieft GJ, et al: Role of spiral volumetric computed tomographic scanning in the assessment of patients with clinical suspicion of pulmonary embolism and an abnormal ventilation/perfusion lung sean. *Thorax* 51:23-8, 1996.
48. Leitha T, Speiser W, Dudczak R: Efficacy of D-dimer and thrombin-antithrombin III complex determinations as screening tests before lung scanning. *Chest* 100:1536-41, 1991.
49. Goldhaber SZ, Simons GR, Elliott CG, et al: Quantitative plasma D-dimer leveis among patients undergoing pulmonary angiography for suspected pulmonary embolism. *JAMA* 270:2819-22, 1993.
50. Ginsberg JS, Brill-Edwards P, Demers C, et al: D-dimer in patients with clincally suspected pulmonary embolism. *Chest* 104:1679-84, 1993.
51. Brathwaite CEM, O'Malley KF, Ross SE, et al: Continuous pulse oximetry and the diagnosis of pulmonary embolism in critically ill trauma patients. J *Trauma* 33:528-31, 1992.
52. Stein PD, Athanasoulis C, Alavi A, et al: Complications and validity of pulmonary angiography in acute pulmonary embolism. *Circulation* 85:462-8, 1992.
53. Fred HL, Axelrad MA, Lewis JM, et al: Rapid resolution of pulmonary thromboemboli in man. *JAMA* 196:13:1137-9, 1966.
54. Dalen JE, Banas JS, Brooks HL, et al: Resolution rate of acute pulmonary embolism in man. *N Engl J Med* 280:22:1194-9,1969.
55. Mills SR, Jackson DC, Older RA, et al: The incidence, etiologies, and avoidance of complications of pulmonary angiography in a large series. *Radiology* 136:295-9, 1980.
56. Perlmutt LM, Braun SD, Newman GE, et al: Pulmonary arteriography in the high risk patient. *Radiology* 162:187-9, 1987.
57. Nicod P, Peterson K, Levine M, et al: Pulmonary angiography in severe chronic pulmonary hypertension. *Ann Intern Med* 107:565-8, 1987.
58. Hull RD, Raskob GE, Hirsh J, et al: Continuous intravenous heparin compared with intermittent subcutaneous heparin in the inital treatment of proximal vein thrombosis. *N Engl J Med* 315:1109-14, 1986.
59. Raschke RA, Reilly BM, Guidry JR, et al: The weight-based heparin dosing nomogram compared with a "standard care" nomogram: a randomized controlled trial. *Ann Intern Med* 119:874-81, 1993.
60. Hull RD, Raskob GE, Rosenbloom D, et al: Heparin for 5 days as compared with 10 days in the inital treatment of proximal venous thrombosis. *N Engl J Med* 322:1260-4, 1990.
61. Goldhaber SZ, Buring JE, Lipnick RJ, et al: Pooled analyses of randomized triais of streptokinase and heparin in phlebographically documented acute deep venous thrombosis. *Am* J *Med* 76:393-7, 1984.
62. Landefeld CS, Cook EF, Flatley M, et al: Identification and preliminary validation of predictors of major bleeding in hospitalized patients starting anticoagulant therapy. *Am J Med* 82:703-13, 1987.
63. Schmitt BP, Adelman B: Heparin-associated thrombocytopenia: A critical review and pooled analysis. *Am J Med Sci* 305:208-15, 1993.
64. Warkentin TE, Kelton JG: Heparin and platelets. *Hematol Oneol Clin NA* 4:243-64, 1990.
65. Leizorovicz A, Simonneau G, Decousus H, et al: Comparison of efficacy and safety of low molecular weight heparins and unfractionated heparin in initial treatment of deep venous thrombosis: A meta-analysis. *Br Med J* 309:299-304, 1994.
66. Hull R, Pineo GF: Low molecular weight heparin treatment of venous thromboembolism. *Prog Cardiovasc Dis* 37:2:71-8, 1994.
67. Green D, Hirsh J, Heit J, et al: Low molecular weight heparin: a critical analysis of clinical triais. *Pharmacol Rev* 46:89-109, 1994.
68. Moser KM: Venous thromboembolism. *Am Rev Respir Dis* 141:235-49, 1990.
69. Greenfield LJ, Proctor MC, Cho KJ, et al: Extended evaluation of the titanium Greenfield vena caval filter. J *Vasc Surg* 20:458-65, 1994.
70. Jones TK, Barnes RW, Greenfield LJ: Greenfield vena caval filter: Rationale and current indications. *Ann Thorac Surg* 42:S48-55, 1986.
71. Bergqvist D: The role of vena caval interruption in patients with venous thromboembolism. *Prog Cardiovasc Dis* 37:1:25-37, 1994.
72. Urokinase Pulmonary Embolism Trial Study Group: Urokinase pulmonary embolism trial: Phase 1 results. *JAMA* 214:2163-72, 1970.
73. Dalla-Volta S, Palla A, Santolicandro A, et al: PAIMS 2: Alteplase combined with heparin versus heparin in the treatment of acute pulmonary embolism. Plasminogen activator Italian multicenter study 2. J *Am Coll Cardiol* 20:520-6, 1992.
74. Witty LA, Krichman A, Tapson VF: Thrombolytic therapy for venous thromboembolism: utilization by practicing pubnonologists. *Arch Intern Med* 154:1601-4, 1994.
75. Diehl JL, Meyer G, Igual J, et al: Effectiveness and safety of bolus administration of alteplase in massive pulmonary embolism. *Am J Cardiol* 70:1477-80, 1992.
76. Goldhaber SZ, Haire WD, Feldstein ML, et al: Alteplase versus heparin in acute pulmonary embolism: Randomised trial assessing right-ventricular function and pulmonary perfusion. *Lancct* 341:507-11, 1993.
77 Jerjes-Sanchez C, Ramirez-Rivera A, Garcia M, et al: Streptokinase and heparin versus heparin alone in massive pulmonary embolism: A randomized controlled trial. J *Thromb Thrombolysis* 2:227-9, 1995.
78. Goldhaber SZ, Heit J, Sharma GVRK, et al: Randomised con-

trolled trial of recombinant tissue plasminogen activator versus urokinase in the treatment of acute pulmonary embolism. *Lancet* ii:293-8, 1988.
79. Petitpretz P, Simmoneau G, Cerrina J, et al: Effects of a single bolus of urokinase in patients with life-threatening pulmonary emboli: A descriptive trial. *Circulation* 70:861-6, 1984.
80. Levine MN, Weitz J, Turpie AGG, et al: A new short infusion dosage regimen of recombinant tissue plasminogen activator in patients with venous thromboembolic disease. *Chest* 97:168S-71S, 1990.
81. Sors H, Pacouret G, Azarian R, et al: Hemodynamic effects of bolus vs 2-h infusion of alteplase in acute massive pulmonary embolism: A randomized controlled multicenter trial. *Chest* 106:712-7, 1994.
82. Goldhaber SZ, Agnelli G, Levine MN, et al: Reduced dose bolus alteplase vs conventional alteplase infusion for pulmonary embolism thrombolysis: An international multicenter randomized trial. *Chest* 106:718-24, 1994.
83. Goldhaber SZ, Feldstein MD, Sors H: Two triais of reduced bolus alteplase in the treatment of pulmonary embolism: An overview. *Chest* 106:3:725-6, 1994.
84. Goldhaber SZ, Kessler CM, Heit JA, et al: Recombinant tissue-type plasminogen activator versus a novel dosing regimen of urokinase in acute pulmonary embolism: A randomized controlled multicenter trial. J *Am Coll Cardiol* 20:24-30, 1992.
85. Stein PD, Hull RD, Raskob G: Risks for major bleeding from thrombolytic therapy in patients with acute pulmonary embolism. *Ann Intern Mea* 121:313-7, 1994.
86. Verstraete M, Miller GAH, Bounameaux H, et al: Intravenous and intrapulmonary recombinant tissue-type plasminogen activator in the treatment of acute massive pulmonary embolism. *Circulation* 77:353-60, 1988.
87. Tapson VF, Gurbel PA, Witty LA, et al: Pharmacomechanical thrombolysis of experimental pulmonary emboli: rapid, low-dose, intraembolic therapy. *Chest* 106:1558-62, 1994.
88. Prewitt RM, Downes AMT, Gu S, et al: Effects of hydralazine and increased cardiac output on recombinant tissue plasminogen activator-induced thrombolysis in canine pulmonary embolism. *Chest* 102:677-81, 1992.
89. Molina JE, Hunter DW, Yedlicka JW, et al: Thrombolytic therapy for postoperative pulmonary embolism. *Am J Surg* 163:375-80, 1992.
90. Girard P, Baldeyrou P, Le Guillou J, et al: Thrombolysis for life-threatening pulmonary embolism 2 days after lung resection. *Am Rev Respir Dis* 147:1595-7, 1993.
91. Severi P, Lo Pinto G, Poggio R, et al: Urokinase thrombolytic therapy of pulmonary embolism in neurosurgically treated patients. *Surg Neurol* 42:469-70, 1994.
92. Sane DC, Califf RM, Topol EJ, et al: Bleeding during thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: mechanisms and management. *Ann Intern Med* III:1010-22, 1989.
93. Belenkie I, Dani R, Smith ER, et al: Effects of volume loading during experimental acute pulmonary embolism. *Circulation* 80:178-88, 1989.
94. Jardin F, Genevray B, Brun-Ney D, et al: Dobutamine: A hemodynamic evaluation in pulmonary embolism shock. *Crit Care Med* 13:1009-12, 1985.
95. Molloy WD, Lee KY, Girling L, et al: Treatment of shock in a canine model of pulmonary embolism. *Am Rev Respir Dis* 130:870-4, 1984.
96. Boulain T, Lanotte R, Legras A, et al: Efficacy of epinephrine therapy in shock complicating pulmonary embolism. *Chest* 104:300-2, 1993.
97. Estagnasie P, Le Bourdelles G, Mier L, et al: Use of inhaled nitric oxide to reverse flow through a patent foramen ovale during pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 120:757-9, 1994.
98. Lund O, Nielsen TT, Schifter S, et al: Treatment of pulmonary embolism with full dose heparin, streptokinase or embolectomy—results and indications. *Thorac Cardiovasc Surg* 34:240-6, 1986.
99. Gulba DC, Schmid C, Borst HG, et al: Medical compared with surgical treatment for massive pulmonary embolism. *Lancet* 343:576-7, 1994.
100. Gray HH, Miller GAH, Paneth M: Pulmonary embolectomy: Its place in the management of pulmonary embolism. *Lancet* i:1441-5, 1988.
101. Alpert JS, Smith RE, Ockene IS, et al: Treatment of massive pulmonary embolism: The role of pulmonary embolectomy. *Am Heart ¡* 89:413-8, 1975.
102. Timsit J, Reynaud P, Meyer G, et al: Pulmonary embolectomy by catheter device in massive pulmonary embolism. *Chest* 100:655-8, 1991.
103. Stein PD, Sabbah HN, Basha MA, et al: Mechanical disruption of pulmonary emboli in dogs with a flexible rotating-tip catheter (Kensey catheter). *Chest* 98:994-8, 1990.
104. Haskal ZJ, Soulen MC, Huettl EA, et al: Life-threatening pulmonary emboli and cor pulmonale: Treatment with percutaneous pulmonary artery stent placement. *Radiology* 191:473-5, 1994.
105. Toglia MR, Weg JG: Venous thromboembolism during pregnancy. *N Engl J Med* 335:108-14, 1996.
106. Kaunitz AM, Hughes JM, Grimes DA, et al: Causes of maternal mortality in the United States. *Obstet Gynecol* 65:65, 1985.
107. Ponto JA: Fetal dosimetry from pulmonary imaging in pregnancy: Revised estimates. *Clin Nuci Med* 11:108, 1986.
108. Didolkar SM, Koontz C, Schimberg PI: Phleborrheography in pregnancy. *Obstet Gynecol* 61:363, 1983.
109. Ginsberg JS, Hirsh J: Use of anticoagulants during pregnancy. *Chest* 95:2:156S-60S, 1989.
110. Dahlman TC: Osteoporotic fractures and the recurrence of thromboembolism during pregnancy and the puerperium in 184 women undergoing thromboprophylaxis with heparin. *Am J Obstet Gynecol* 168:1265-70, 1993.
III. Dahlmann TC, Sjoberg HE, Ringertz H: Bone mineral density during long term prophylaxis with heparin in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 170:1315-20, 1994.
112. Lesser BA, Leeper KV, Stein PD, et al: The diagnosis of acute pulmonary embolism in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 102:117-22, 1992.
113. Lippmann M, Fein A: Pulmonary embolism in the patient with chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 79:39—42, 1981.
114. Phillips B, Woodring J: Autoanticoagulation does not preclude pulmonary emboli. *Lung* 165:37^3, 1987.
115. Needleman SW, Stein MN, Hoak JD: Pulmonary embolism in patients with acute leukemia and severe thrombocytopenia. *WestJ Med* 135:9-13, 1981.
116. Ramos R, Salem BI, De Pawlikowski MP, et al: The efficacy of pneumatic compression stockings in the prevention of pulmonary embolism after cardiac surgery. *Chest* 109:82-5, 1996.
117. Keane MG, Ingenito EP, Goldhaber SZ: Utilization of venous thromboembolism prophylaxis in the medical intensive care unit. *Chest* 106:13-22, 1994.,
118. Morris WP, Butler BD, Tonnesen AS, et al: Continuous venous air embolism in patients receiving positive end-expiratory pressure. *Am Rev Respir Dis* 147:1034-7, 1993.
119. Albertine KH: Lung injury and neutrophil density during air embolization in sheep after leukocyte depletion with nitrogen mustard. *Am Rev Respir Dis* 138:1444-53, 1988.
120. Sloan TB, Kimovec MA: Detection of venous air embolism by airway pressure monitoring. *Anesthesiology* 64:645, 1986.
121. Butler BD, Hills BA: Transpulmonary passage of venous air emboli. J *Appl Physiol* 59:543, 1985.
122. Marini JJ, Culver BH: Systemic gas embolism complicating me-

chanical ventilation in the adult respiratory distress syndrome. *Ann Intern Med* 110:699-703, 1989.
123. Dutka AJ, Kochanek PM, Hallenbeck JM: Influence of granulocytopenia on canine cerebral ischemia induced by air embolism. *Stroke* 20:390, 1989.
124. Annane D, Troché G, Delisle F, et al: Effects of mechanical ventilation with normobaric oxygen therapy on the rate of air removal from cerebral arteries. *Crit Care Med* 22:851-7, 1994.
125. Kaniparthy VR, Downing JW, Husain FJ, et al: Incidence of venous air embolism during cesarean section is unchanged by the use of a 5 to 10 head up tilt. *Anesth Analg* 69:620-3, 1989.
126. Godeau B, Schaeffer A, Bachir D, et al: Bronchoalveolar lavage in adult sickle cell patients with acute chest syndrome: Value for diagnostic assessment of fat embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 153:1691-6, 1996.
127. Fabian TC, Hoots AV, Stanford DS, et al: Fat embolism syndrome: Prospective evaluation in 92 fracture patients. *Crit Care Med* 18:42-6,1990.
128. Hulman G: Pathogenesis of non-traumatic fat embolism. *Lancet* 1:1366, 1988.
129. Christie J, Robinson CM, Pell ACH, et al: Transcardiac echocardiography during invasive intramedullary procedures. J *Bone Joint Surg (Br)* 77-B:450-5, 1995.
130. Pell ACH, Hughes D, Keating J, et al: Brief report: Fulminating fat embolism syndrome caused by paradoxical embolism through a patent foramen ovale. *N Engl J Med* 329:926-9, 1993.
131. Byrick RJ, Mullen JB, Mazer CD, et al: Transpulmonary systemic fat embolism: Studies in mongrel dogs after cemented arthroplasty. *Am J Respir Crit Care Med* 150:1416-22, 1994.
132. Vedrinne JM, Guillaume C, Gagnieu MC, et al: Bronchoalveolar lavage in trauma patients for diagnosis of fat embolism syndrome. *Chest* 102:1323-7, 1992.
133. Gitlin TA, Seidel T, Cera PJ, et al: Pulmonary microvascular fat: the significance? *Crit Care Med* 21:673-7, 1993.
134. Bone LB, Johnson KD, Wiegelt J, et al: Early versus delayed stabilization of femoral fractures. J *Bone Joint Surg* 71A:336, 1989.
135. Johnson KD, Cadambi A, Seibert GB, et al: Incidence of adult respiratory distress syndrome in patients with multiple musculoskeletal injuries: Effect of early operative stabilization of fractures. J *Trauma* 25:375, 1985.
136. Behrman SW, Fabian TC, Kudsk KA, et al: Improved outcome with femur fractures: Early vs. delayed fixation. J *Trauma* 30:792-8, 1990.
137. Kallenbach J, Lewis M, Zaltzman M, et al: "Low dose" corticosteroid prophylaxis against fat embolism. J *Trauma* 27:1173-6, 1987.
138. Lindeque BGP, Schoeman HS, Dommisse GF, et al: Fat embolism and the fat embolism syndrome: A double blind therapeutic study. J *Bone Joint Surg* 69B:128-31, 1987.
139. Schonfeld SA, Ploysongsang Y, DiLisio R, et al: Fat embolism prophylaxis with corticosteroids: A prospective study in high-risk patients. *Ann Intern Med* 99:438-3, 1983.

Capítulo 27

ENFERMEDADES PERICARDICAS

KERRY TEPLINSKY

PUNTOS CLAVE

- *Debe considerarse la posibilidad de enfermedad pericárdica en cualquier paciente con un síndrome de gasto cardiaco bajo y presiones altas en la aurícula derecha.*
- *La comprensión de los sucesos del llenado ventricular es la clave para distinguir entre el taponamiento pericárdico y la pericarditis constrictiva.*
- *No existe consenso acerca del mejor procedimiento de drenaje para el tratamiento de la enfermedad pericárdica con derrame.*
- *La enfermedad pericárdica no es contraindicación para la anticoagulación.*
- *La pericarditis purulenta es muy rara, incluso en los pacientes inmunocomprometidos.*
- *El ecocardiograma es la mejor herramienta no invasiva para valorar la presencia y la importancia del derrame pericárdico.*

En el paciente grave con un síndrome agudo o subagudo con gasto cardiaco bajo debe considerarse y excluirse la enfermedad pericárdica en forma de derrame o constricción como una posible causa. Por otro lado, la posibilidad de inflamación, infección o derrame pericárdicos a menudo obliga a realizar una valoración extensa, lo cual retrasa el tratamiento adecuado en situaciones en las que el proceso pericárdico contribuye poco a la inestabilidad del paciente. De acuerdo con esto, además de poder identificar la enfermedad pericárdica, también es importante comprender su fisiopatología e historia natural en el paciente grave. Por tanto, en lugar de proporcionar un catálogo de enfermedades pericárdicas, el objetivo de este capítulo es brindar al lector las herramientas para lo siguiente.

1. Valorar al paciente grave y determinar si el compromiso pericárdico contribuye al estado con gasto bajo; en particular, tener la capacidad para identificar y tratar a los pacientes con taponamiento cardiaco, pericarditis constrictiva y pericarditis constrictiva con derrame.
2. Valorar a los pacientes con sospecha o certeza de enfermedad pericárdica y determinar si es motivo de preocupación; en especial, poder tratar lo referente a la anticoagulación, la isquemia y la infección en pacientes con derrame pericárdico o pericarditis aguda.

Efectos hemodinámicos de la enfermedad pericárdica

Todos los efectos hemodinámicos de la enfermedad pericárdica se deben a la interferencia con el llenado cardiaco. El proceso patológico subyacente puede ser de evolución rápida, como en la enfermedad por derrame, o lenta, como en la enfermedad constrictiva. Sin embargo, el estado clínico del paciente puede mostrar un deterioro agudo incluso en presencia de un proceso pericárdico crónico. Lo mismo que en la enfermedad miocárdica, valvular y vascular pulmonar, la enfermedad pericárdica debe considerarse en todos los pacientes con síndromes de gasto cardiaco bajo y evidencia de presiones altas en la aurícula derecha.

La comprensión de la fisiopatología del llenado cardiaco anormal ayuda a distinguir entre el taponamiento cardiaco, la pericarditis constrictiva y la entidad híbrida denominada pericarditis constrictiva con derrame. El examen de las curvas pulsátiles de presión auricular y ventricular, así como la estimación del flujo sanguíneo a través de la válvula auriculoventricular (AV) mediante la ecocardiografía Doppler hacen posible seguir los sucesos del llenado cardiaco (fig. 27-1). A partir de la sístole ventricular, mientras la válvula AV está cerrada, el retorno venoso y la presión auricular aumentan. Este incremento en la presión inscribe la onda v en el trazo de presión auricular. Cuando la presión ventricular disminuye por abajo de la presión auricular, la válvula AV se abre. Al principio de la diástole se produce flujo pasivo de la aurícula al ventrículo, lo cual se demuestra por el primer pico en la señal de velocidad Doppler en la figura 27-1. El descenso consecuente en la presión auricular se conoce como *descenso* y y es paralelo a la presión ventricular al principio de la diástole. Conforme el ventrículo se llena, el gradiente de presión entre aurícula y ventrículo se estrecha, y disminuye el flujo a través de la válvula, lo cual se manifiesta como un descenso en la velocidad Doppler (flecha gruesa en la fig. 27-1). Luego, con la sístole auricular, hay un incremento rápido en la presión auricular derecha (la onda a) con incremento en el flujo a través de la válvula, como lo demuestra el aumento en la velocidad Doppler. La válvula AV se cierra y el llenado ventricular termina cuando la presión ventricular supera la auricular (flecha delgada). Este punto va seguido por un descenso en la presión auricular derecha durante la relajación auricular isovolémica (descenso x).

En personas sanas hay una cantidad mínima de líquido pericárdico y la presión del espacio pericárdico se aproxima a las presiones pleural y mediastínica. Durante la inspiración, la presión pleural se hace más negativa, aumenta el retorno venoso al tórax y se incrementa el llenado de la aurícula y ventrículo derechos. Este aumento en el llenado origina una mayor presión transmural, aunque un catéter instalado en la aurícula derecha y "ajustado a cero al aire" registrará un descenso en la presión auricular porque el punto de referencia (la atmósfera) no ha cambiado, mientras que la presión pleural más negativa se transmite a través del pericardio al corazón.[1] Por ello, en condiciones normales la presión auricular derecha cae durante la inspiración. Además, la presión venosa yugular que se observa durante la exploración disminuye con la inspiración en sujetos sanos.

El pericardio visceral y parietal rodea las aurículas y los ventrículos, y contribuye a la distensibilidad general del corazón, la cual se mide por la relación entre presión y volumen.[2] Como el líquido pericárdico fluye con libertad, la presión pericárdica se distribuye entre todas las cámaras de manera que iguala las presiones diastólicas intracavitarias. Este efecto se

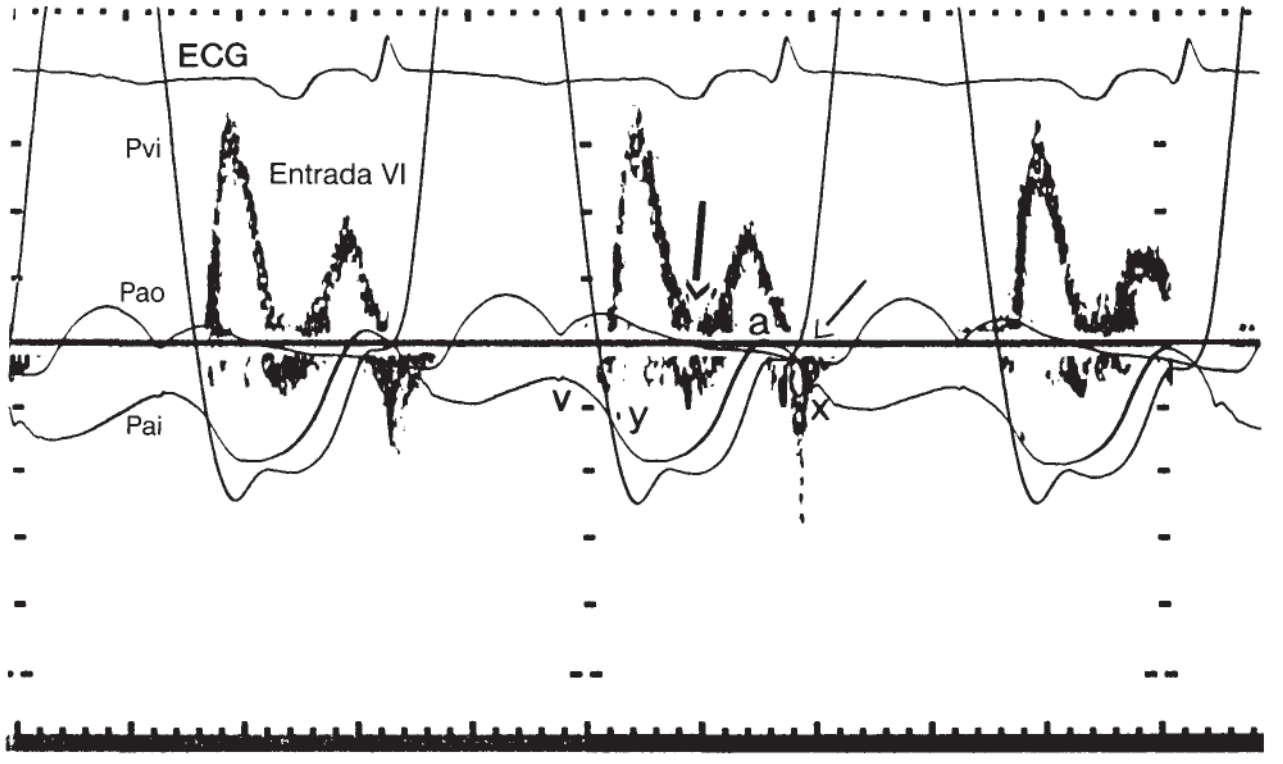


Fig. 27-1. Registros simultáneos de la presión de la aurícula izquierda, ventrículo izquierdo y aorta, y señal Doppler de la entrada ventricular. La *flecha gruesa* marca el final del llenado ventricular pasivo, cuando el gradiente de presión entre la aurícula y el ventrículo es pequeño. La *flecha delgada* señala el cierre de la válvula auriculoventricular y corresponde al momento en que la presión ventricular rebasa la auricular y el flujo transvalvular se suspende. Las ondas a y v y los descensos x y y se describen en el texto. Pai es la presión de la aurícula izquierda; Pvi es la presión del ventrículo izquierdo; Pao es la presión aórtica. Obsérvese que las presiones ventricular izquierda y aórtica están en escalas diferentes.

presenta con todos los volúmenes de las cámaras, lo que reduce el gradiente para el flujo sanguíneo entre las cámaras durante la diástole. Esta reducción no tiene importancia en los derrames pequeños, pero adquiere importancia hemodinámica conforme aumenta el tamaño del derrame. Por el contrario, el pericardio engrosado de la pericarditis constrictiva no restringe la expansión de las cámaras con volúmenes pequeños y por eso no afecta el llenado ventricular al principio de la diástole. Sin embargo, puesto que el volumen máximo en el pericardio constreñido está fijo, el llenado se detiene cuando se alcanza este límite y la presión en todas las cámaras se iguala. Por tanto, en el taponamiento cardiaco la mayor parte del llenado ventricular se produce al final de la diástole, mientras que en la pericarditis constrictiva la mayor parte del llenado ventricular se produce al principio de la diástole. Esta diferencia hace posible distinguir entre estos dos procesos fisiopatológicos con base en la exploración física y los datos ecocardiográficos o del cateterismo.

TAPONAMIENTO CARDIACO: PERFIL HEMODINAMICO

Conforme se acumula líquido en el espacio pericárdico, la presión pericárdica se eleva de acuerdo con la distensibilidad pericárdica. Si la presión pericárdica, que es externa y puede considerarse como una opresión sobre las cámaras cardiacas, rebasa la presión que actúa para distenderlas, el corazón no se llena. En teoría, sólo es necesario que una cámara cardiaca se comprima para que inhiba el llenado cardiaco, pero en esta discusión se supondrá una distribución uniforme de la presión en todo el espacio pericárdico. Ya que un catéter instalado en una cámara mide la presión en relación con la atmósfera, el volumen determinado de una cámara se acompañará de una mayor presión intracavitaria si una fuerza externa exprime la cámara, como en el taponamiento. No obstante, como la presión real de distensión de una cámara es la presión transmural (presión intracavitaria menos presión pericárdica), el aumento medido en la presión intracavitaria no refleja una mayor distensión de la cámara. De igual forma, para una presión intracavitaria determinada, la presión transmural y el volumen intracavitario reales se reducirán en presencia de un aumento en la presión pericárdica. Como se muestra en la figura 27-2, si la presión diastólica ventricular se mide con el manómetro como 25 mmHg y la presión pericárdica es de 20 mmHg, la presión de distensión del ventrículo derecho es de 5 mmHg y la cámara estará funcionando en el extremo más bajo de la curva de Frank-Starling.

El análisis de los trazos de presión es útil una vez que se identifica la naturaleza de la fisiopatología. En el taponamiento se igualan las presiones diastólicas en ambos lados del corazón. (Es preciso señalar que las presiones diastólicas de ambos lados del corazón siempre se igualan, que la onda a de

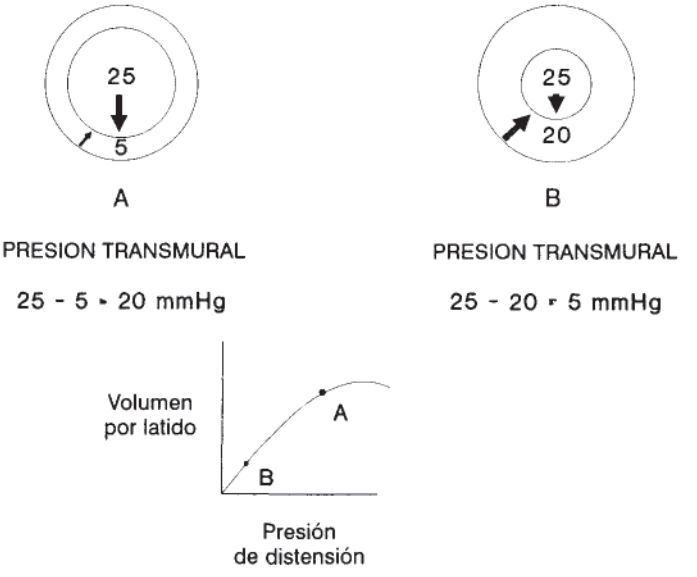


Fig. 27-2. *Arriba,* la presión de distensión (transmural) es igual a la presión intracavitaria menos la presión pericárdica. *A,* en el derrame pericárdico sin compromiso, una presión intracavitaria medida de 25 mmHg aún alcanza una presión de distensión adecuada. B, un derrame pericárdico tenso puede acompañarse de la misma presión intracavitaria medida, pero la presión real de distensión es sólo de 5 mmHg. *Abajo,* el efecto del líquido pericárdico en el desempeño ventricular se basa en el principio de Frank-Starling. Obsérvese que en cada caso la presión medida de la cámara sería de 25 mmHg.

la aurícula derecha y la presión del ventrículo derecho al final de la diástole son iguales, excepto en la estenosis tricuspídea o la insuficiencia pulmonar.) La onda a auricular, la presión ventricular derecha al final de la diástole (PVDFD), la onda a pulmonar en cuña y la presión ventricular izquierda al final de la diástole (PVIFD) son todas iguales (hasta 5 mmHg) en el taponamiento. La distensibilidad pericárdica es tal que la compresión cardiaca se desarrolla con presiones entre 15 y 20 mmHg. En este rango las presiones pericárdica y auricular derecha serán idénticas si se miden al mismo tiempo. Ya que el derrame se distribuye de tal manera que se igualan las presiones de las cámaras, no se observa gradiente del flujo sanguíneo a través de la válvula tricúspide durante la fase pasiva del llenado ventricular. Por tanto el llenado ventricular diastólico inicial no se produce. Esto se refleja en la ausencia del descenso y en el trazo auricular (fig. 27-3) y en la ausencia de un incremento súbito en la presión ventricular al principio de la diástole (fig. 27-4). El llenado ventricular se produce sólo durante la contracción auricular efectiva, lo cual sólo ocurre con un ritmo sinusal. Eso explica por qué la fibrilación auricular y el flúter auricular resultan devastadores para los pacientes con taponamiento cardiaco.

En un paciente con respiración espontánea y taponamiento, la inspiración lleva la sangre al tórax, lo que permite cierto aumento del llenado de las cámaras derechas. Sin embargo, ya que la presión pleural negativa de la inspiración se trans-

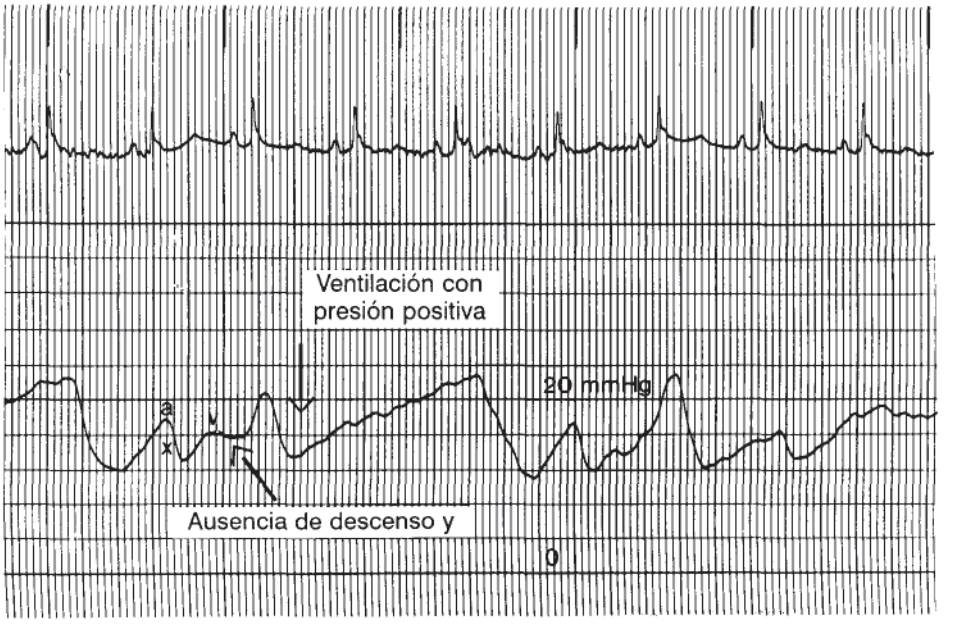


Fig. 27-3. Presión auricular derecha en un paciente con taponamiento cardiaco durante ventilación mecánica. Obsérvese la ausencia del descenso y y la amortiguación de las curvas, sobre todo durante la ventilación con presión positiva.

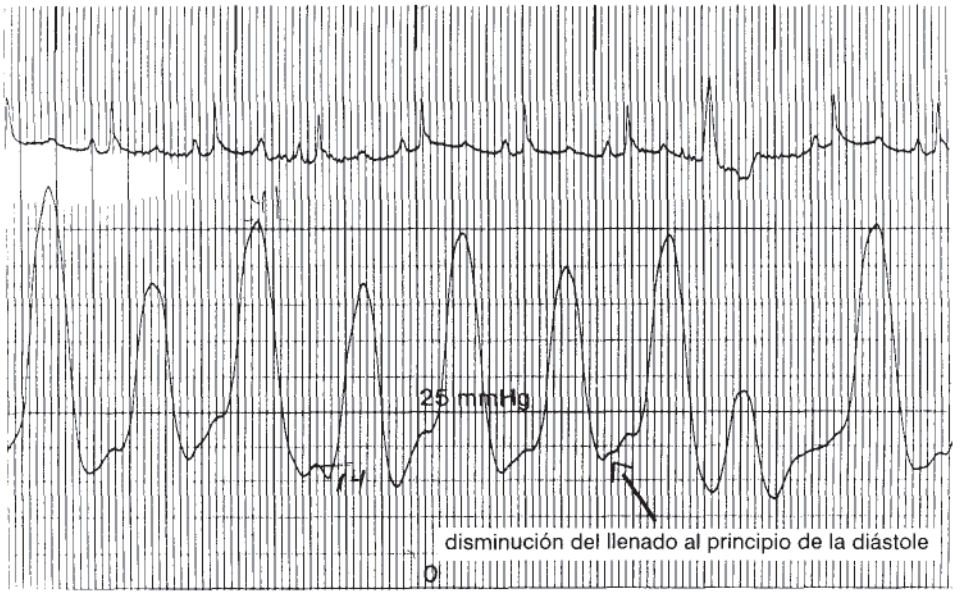


Fig. 27-4. Presión ventricular derecha de un paciente con taponamiento cardiaco. Nótese el aumento lento en la presión ventricular al principio de la diástole que corresponde a un llenado pasivo bajo.

mite a través del líquido pericárdico a las cámaras, la presión intracardiaca registrada disminuirá durante la inspiración, justo como sucede en las personas normales.

En resumen, el diagnóstico de taponamiento cardiaco se establece con base en los hallazgos siguientes: 1) aumento de las presiones diastólicas, 2) presión igual al final de la diástole en ambos ventrículos (o en la posición pulmonar en cufia), 3) ausencia de llenado ventricular al principio de la diástole y 4) ausencia de descenso y en los trazos auriculares.

PERICARDITIS CONSTRICTIVA: PERFIL HEMODINAMICO

Con la constricción, el pericardio encierra el corazón como una caja rígida. Las cámaras sólo se llenan hasta los límites de la distensibilidad, momento en el que la presión se eleva rápidamente si el volumen de la cámara aumenta un poco. En los ventrículos derecho e izquierdo este llenado diastólico rápido con suspensión súbita da lugar a la configuración clásica de descenso y con meseta en la curva de presión (fig. 27-5). En el trazo de la presión auricular, el llenado ventricular rápido (vaciamiento auricular pasivo) produce un descenso y rápido con nadir temprano y un incremento agudo en la presión auricular cuando el ventrículo llega a su límite de expansión. De igual forma, después de la sístole auricular el descenso de la presión auricular es muy rápido (descenso x) y luego se eleva muy pronto. Estos sucesos inscriben la forma clásica de M en el trazo auricular derecho de la pericarditis constrictiva (fig. 27-6). Como el volumen total del pericardio está fijo, existe una interdependencia ventricular que produce presiones idénticas al final de la diástole en ambos ventrículos una vez que se llega al límite del crecimiento de las cámaras (fig. 27-7). Cuando los volúmenes de las cámaras son pequeños, es posible que las presiones ventriculares derecha e izquierda no sean

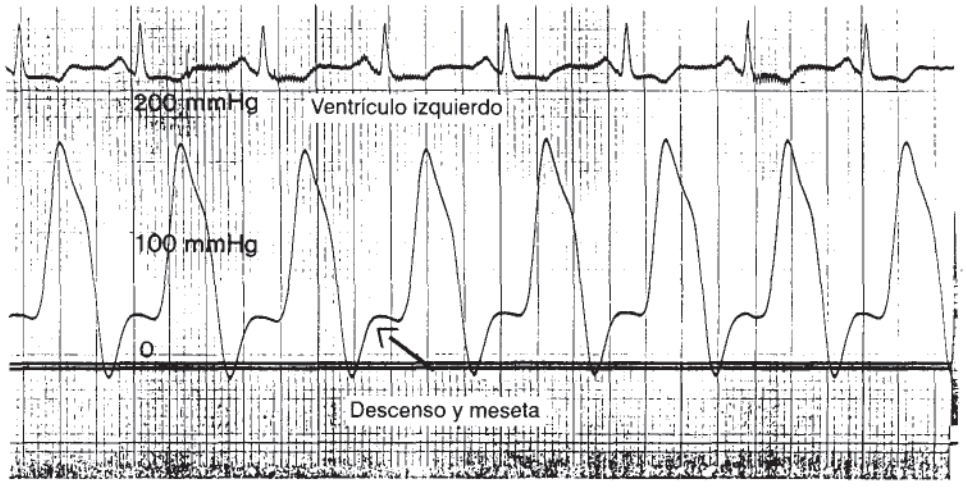


Fig. 27-5. Presión ventricular izquierda en un paciente con pericarditis constrictiva. Obsérvese el descenso y la meseta originados por la entrada rápida de sangre al principio de la diástole, con muy poco llenado en los dos últimos tercios de la misma.

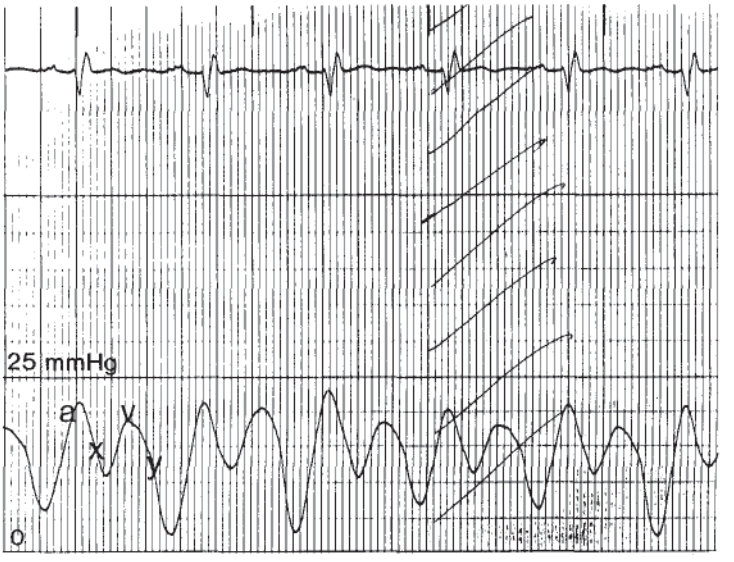


Fig. 27-6. Presión auricular derecha en un paciente con pericarditis constrictiva. Nótense los descensos x y y prominentes y la forma de M. Las ondas a y v y los descensos x y y se describen en el texto.

idénticas porque las cámaras aún no están constreñidas por el pericardio. Sin embargo, la administración de volumen al final produce incrementos e igualación de las presiones ventriculares derecha e izquierda en cuanto ambos ventrículos alcanzan la misma distensibilidad, determinada por el pericardio rígido.

En condiciones normales el aumento del retorno venoso durante la inspiración se debe al descenso en la presión intratorácica. Este incremento del retorno venoso eleva la presión transmural de ambas cámaras derechas según su distensibilidad, pero la presión auricular derecha desciende en relación con la atmósfera. De hecho, si se elevara no habría incremento en el retorno venoso durante la inspiración.

Si la presión torácica negativa generada por la inspiración fuera la única fuerza que actuara para regresar la sangre durante la inspiración, la presión venosa no podría subir por arriba de su nivel al inicio de la inspiración. Entonces, ¿cómo se produce el signo de Kussmaul? La respuesta es que la presión abdominal se eleva durante la inspiración, por lo que la presión de impulso que lleva la sangre hacia el tórax durante la inspiración es la presión abdominal positiva menos la presión pleural negativa. En una serie de pacientes con pericarditis constrictiva se demostró que el aumento en la presión auricular derecha que ocurre durante la inspiración es paralelo al incremento en la presión abdominal.[3] Esta explicación no requiere que el contenido pericárdico esté exento de los cambios en la presión torácica que acompañan a la respiración, como a menudo se sugiere para explicar el signo de Kussmaul. Sólo necesita que el aumento en la presión transmural de la aurícula derecha producida por el retorno de un volumen determinado de sangre (impulsado por el aumento en la presión abdominal) supere el descenso en la presión que acompaña a la inspiración; es más probable que esta condición se cumpla cuando la distensibilidad de la cámara o el pericardio es reducida. Esta es la explicación probable para el signo de Kussmaul en los pacientes con cardiomiopatía, embolia pulmonar o infarto ventricular derecho, trastornos en los que el pericardio es normal.

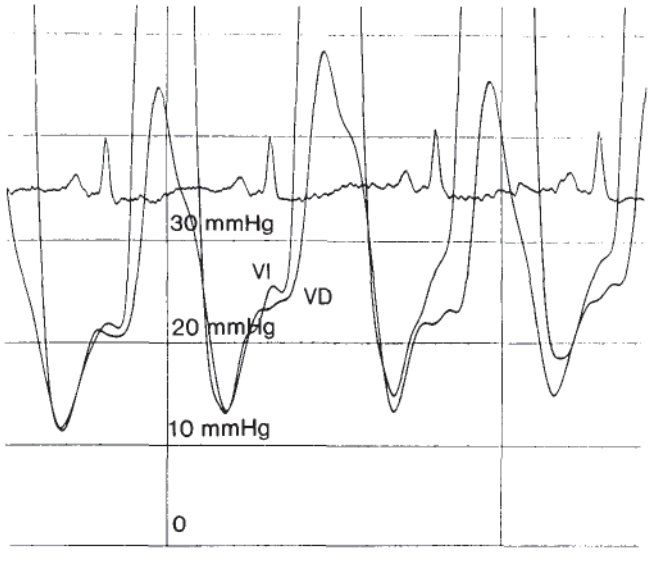


Fig. 27-7. Presiones ventricular derecha e izquierda simultáneas en un paciente con pericarditis constrictiva. Las presiones son altas y casi iguales, con un ligero incremento en la presión ventricular derecha durante los dos últimos tercios de la diástole. VD, ventrículo derecho; VI, ventrículo izquierdo.

Si la presión abdominal aumenta con la inspiración, ¿por qué la presión auricular no siempre se incrementa en forma paralela durante la inspiración? Es posible que con presiones venosas normales o bajas la presión abdominal que se desarrolla durante la inspiración no produzca translocación de la sangre suficiente para elevar la presión auricular porque las venas cavas están "vacías". Por ello el aumento en la presión venosa es un factor necesario en la génesis del signo de Kussmaul. También es posible que un cambio en la forma de las estructuras pericárdicas acompañe al movimiento descendente del diafragma durante la inspiración. Este movimiento

puede modificar la distensibilidad cardiaca y explicar el aumento que se observa en la presión auricular. Sin embargo, esta posibilidad interesante se contrapone a la observación de que la compresión externa del abdomen eleva tanto el diafragma como las presiones cardiacas (reflujo hepatoyugular).

En resumen, el diagnóstico de la pericarditis constrictiva se establece con base en los hallazgos siguientes: 1) aumento de las presiones diastólicas; 2) presión diastólica igual en ambos ventrículos; 3) finalización del llenado ventricular al principio de la diástole, lo que se demuestra por el descenso y y la meseta en el trazo ventricular; 4) descensos x y y rápidos en los trazos auriculares, y 5) presencia de signo de Kussmaul.

PERICARDITIS CONSTRICTIVA CON DERRAME

La entidad pericarditis constrictiva con derrame es una combinación de los dos procesos anteriores y se observa con mayor frecuencia en pacientes con tumores malignos, aunque no es exclusiva de este grupo.[4] El cuadro hemodinámico es el de un taponamiento hasta que se extrae el líquido pericárdico, después de lo cual el perfil es de constricción. La extracción del líquido pericárdico produce una mejoría clínica transitoria o nula.

Consideraciones clínicas

El antecedente de radioterapia o insuficiencia renal es útil para distinguir entre alteraciones miocárdicas, valvulares y pericárdicas en un paciente grave. Aun así, ya que muchas enfermedades afectan tanto el miocardio como el pericardio, es posible que después del interrogatorio permanezca la confusión acerca de la anormalidad primaria. Además, como muchas de las enfermedades que conducen a la constricción pericárdica final primero producen un derrame, el proceso fisiopatológico específico que produjo el deterioro del paciente a menudo no es identificable sólo con los datos del interrogatorio. Como se ilustra en el cuadro 27-1, se observa una sobreposición considerable entre los distintos procesos; tal vez sea mejor considerar la enfermedad pericárdica de importancia hemodinámica como un continuo entre el derrame y la constricción, con presencia de enfermedad combinada con derrame y constricción en algunos pacientes.[5] Por desgracia, el lapso para la presentación de estos procesos es variable y, de la misma manera que el taponamiento cardiaco, puede desarrollarse poco a poco, muchos meses después de radiación mediastínica, o puede aparecer rápidamente en pacientes con una enfermedad aguda. No se pretende minimizar la importancia del interrogatorio del paciente puesto que es la identificación de un antecedente pertinente lo que coloca a la enfermedad pericárdica en la lista de diagnósticos probables. Los autores consideran que el principio importante es conocer la enfermedad con la que se relaciona la enfermedad pericárdica y no preocuparse acerca de cuál cuadro sea más probable: el derrame o la constricción. El diagnóstico se aclarará pronto.

Cuando el interrogatorio no sugiere la enfermedad pericárdica, ésta debe considerarse en cualquier sujeto con gasto cardiaco bajo que presente aumento en la presión venosa yugular. En los pacientes con enfermedad aguda, el taponamiento sólo se relaciona rara vez con la hipertensión y sirve para distinguir la enfermedad pericárdica del deterioro secundario a insuficiencia respiratoria, crisis hipertensiva o insuficiencia miocárdica primaria. Sin embargo, debe señalarse que no todos los pacientes con derrames pericárdicos grandes y de apariencia importante presentan un síndrome con hipotensión y gasto cardiaco bajo.[6] Tal vez esto se relacione con el momento en que ocurre el derrame. De hecho algunos pacientes con evidencia ecocardiográfica de taponamiento manifiestan hipertensión al momento de la presentación.

El volumen por latido es bajo tanto en el taponamiento como en la constricción porque el volumen al final de la diástole es insuficiente y la presión del pulso aórtico casi siempre es menor de 40 mmHg. Durante la inspiración, los pacientes con taponamiento cardiaco presentan un descenso en la presión sanguínea sistólica mayor de 10 mmHg (pulso paradójico) que se debe a la disminución del volumen por latido del ventrículo izquierdo. Se ha discutido mucho acerca del meca-

Cuadro 27-1. Causas de la enfermedad pericárdica

Causas	*Derrame*	*Constrictiva*	*Derrame/constrictiva*
Idiopática		X X	X
Posradiación			
Temprana	X	—	—
Tardía		X X	X
Posinfarto			
Temprana	X	—	—
Tardía		X X	—
Infección			
Temprana	X	—	—
Tardía		X X	X
Enfermedad de la colágena (LES, EMTC, AR)	X	X	
Insuficiencia renal		X X	—
Posoperatoria			
Temprana	X	—	—
Tardía		X	
Neoplasia maligna	X	—	X

ABREVIATURAS: LES; lupus eritematoso sistémico; EMTC, enfermedad mixta del tejido conjuntivo; AR, artritis reumatoide.

nismo subyacente a este efecto; tal vez refleje un incremento en el retorno venoso durante la inspiración, el cual distiende el ventrículo derecho. En presencia de un volumen pericárdico fijo, este aumento en el volumen ventricular derecho hace que el tabique interventricular se desvíe a la izquierda, lo que compromete el llenado del ventrículo izquierdo. La figura 27-8 ilustra la naturaleza de esta interacción ventricular en un paciente con pericarditis constrictiva. El volumen y la presión del ventrículo derecho aumentan durante la inspiración, lo que disminuye el tamaño del ventrículo izquierdo (panel superior). Este descenso en el tamaño de la cámara ventricular izquierda reduce su distensibilidad y disminuye mucho el flujo de entrada, lo cual se refleja en la parte central de la figura 27-8. La contracción resultante genera una presión más baja que, cuando es lo bastante pequeña, incluso puede ser insuficiente para abrir la válvula aórtica (panel inferior). Debe señalarse que lo único que se necesita para que se presente pulso paradójico es un aumento en el retorno venoso durante la inspiración hacia un corazón con capacidad limitada para expandirse. Cuando estas circunstancias ocurren, se observa pulso paradójico en presencia de insuficiencia miocárdica grave, pericarditis constrictiva con derrame y pericarditis constrictiva.

Siempre se encuentra taquicardia en los pacientes con taponamiento cardiaco, así como en aquéllos con pericarditis constrictiva que se hallan en situación crítica. Las arritmias auriculares se observan en ambos grupos, pero no ayudan a establecer el diagnóstico. La marca distintiva durante la exploración física es la presión venosa yugular (PVY). Tanto en el taponamiento cardiaco como en la pericarditis constrictiva la PVY es de por lo menos 18 cmH_2O (> 15 mmHg) y se observa mejor con el paciente a no más de 45° de la horizontal. En el taponamiento la sangre sólo fluye de la aurícula al ventrículo durante la sístole auricular porque no hay gradiente de presión entre las cámaras durante el principio de la diástole. Por lo tanto el llenado ventricular temprano no se produce. Esto se refleja en la ausencia del descenso y en los trazos auriculares (véase fig. 27-3) y en la ausencia de un descenso y un ascenso agudos en el trazo ventricular al principio de la diástole (véase fig. 27-4). Este patrón es contrario al que se observa en la pericarditis constrictiva, en el que existen elevaciones y descensos súbitos y evidentes en la PVY a causa del cese rápido y súbito del llenado ventricular al principio de la diástole y durante la contracción auricular. Este patrón a menudo produce una apariencia similar al flúter en las venas del cuello, el cual también puede encontrarse en los pacientes con insuficiencia miocárdica grave o con insuficiencia tricuspídea. Cuando el ritmo sinusal se pierde por la presencia de fibrilación auricular, se pierden la onda a y el descenso y en la PVY, lo que facilita la diferenciación entre el taponamiento y la constricción con base en las curvas venosas yugulares, puesto que la única curva constante es la onda v. Por eso la columna venosa yugular presenta una pulsación muy pequeña durante la fibrilación auricular en el paciente con taponamiento, en contraste con la onda v y el descenso y agudos que se observan en caso de pericarditis constrictiva. Durante la inspiración, ocurre un incremento en la PVY (signo de Kussmaul) en casos de constricción que casi nunca se encuentra en el taponamiento. Este incremento inspiratorio en la PVY se presenta de manera independiente del ritmo.

La palpación precordial es útil para el diagnóstico: en el taponamiento se observa una región precordial tranquila y blanda, mientras que la constricción a menudo se relaciona con actividad y dinamismo en esta zona. La auscultación en la constricción revela un ruido o golpe diastólico temprano, muestra de la entrada rápida y el cese abrupto del flujo sanguíneo. Los ruidos cardiacos suelen ser suaves y amortiguados en el taponamiento; no hay un tercer ruido, por lo que la presencia de un ruido diastólico temprano sugiere constricción o alguna enfermedad miocárdica primaria. En ambas enfermedades puede haber frote pericárdico.

Los signos físicos son reflejo del aumento prolongado en la presión venosa, como congestión hepática, estasis venosa o edema periférico; es frecuente que acompañen a la pericarditis constrictiva y al derrame con desarrollo lento, en contraste con el taponamiento agudo que se produce como resultado de disección aórtica, traumatismo o perforación.

Consideraciones diagnósticas

La radiografía torácica ayuda a identificar a los pacientes con taponamiento cardiaco, sobre todo por el silencio precordial que acompaña al crecimiento de la silueta (fig. 27-9). La apariencia característica en "botella de agua" que la radiografía anterior muestra se debe a que el pericardio cubre muy poco de los grandes vasos, por lo que se observa una reducción rápida de la silueta pericárdica abultada. La silueta se compara con la apariencia de una bolsa de plástico con agua que se coloca sobre una mesa. Esta forma es distinta de la que tiene el corazón con sobrecarga de volumen, que también es más grande de lo normal pero no tiene la reducción gradual en la base. Además el corazón con sobrecarga de volumen tiene forma de bota, no redonda como en el taponamiento. En la pericarditis constrictiva la silueta cardiaca puede ser pequeña o grande, según la cardiopatía antecedente. En más de 60% de los casos la radiografía demuestra cierta calcificación, pero este hallazgo suele aparecer en la imagen lateral, que por lo general no puede obtenerse en el paciente grave.

La electrocardiografía (ECG) ayuda a identificar a las personas con enfermedad por derrame, pero no es sensible ni muy específica. En los pacientes con derrames grandes se observa una reducción en el voltaje general del QRS, tanto en las derivaciones de extremidades como en las precordiales, sin importar que haya o no compromiso hemodinámico. No obstante, esta reducción en el voltaje del QRS también aparece en la enfermedad pulmonar y en la obesidad. En el taponamiento cardiaco existe alternancia eléctrica (cambio del eje del QRS latido a latido), la cual se refiere con más frecuencia en los pacientes con causas malignas (fig. 27-10). Este signo es bastante específico del taponamiento, pero se encuentra en la minoría de los casos. El ECG tiene poco valor diagnóstico en un paciente con pericarditis constrictiva. Con frecuencia se observan anormalidades en la onda T, pero este hallazgo es tan inespecífico que carece de valor. Como siempre, debe considerarse el diagnóstico de alguna enfermedad pericárdica cuando el voltaje del ECG es inconsistente con el tamaño del corazón en la radiografía.

La ecocardiografía transtorácica bidimensional es la mejor herramienta no invasiva para corroborar la presencia de un derrame pericárdico y ayuda a establecer su importancia he-

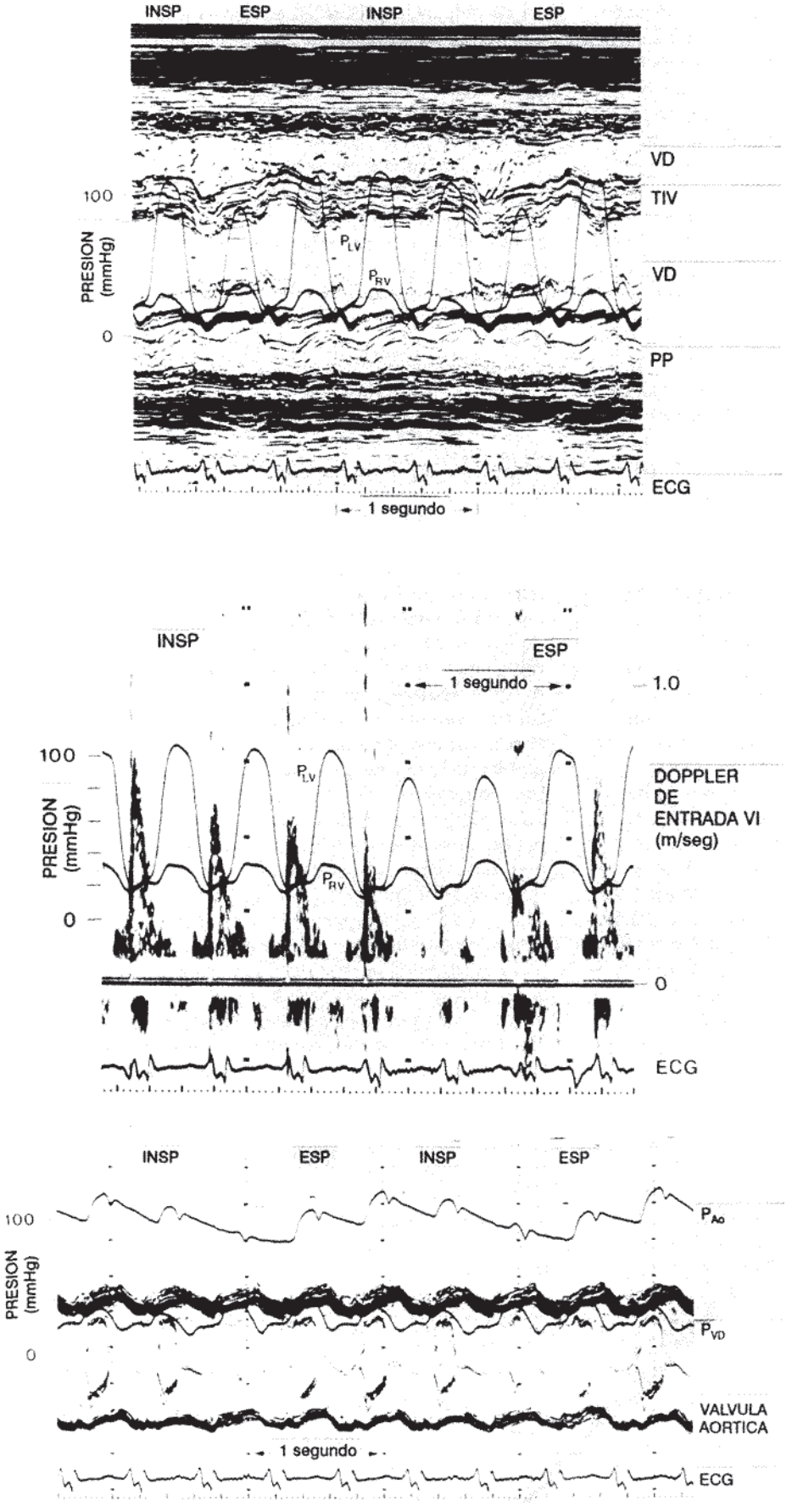


Fig. 27-8. *Arriba,* presiones ventriculares derecha e izquierda simultáneas sobrepuestas en un ecocardiograma en modo M de un paciente con pericarditis constrictiva. El tabique interventricular se desvía a la izquierda al final de la inspiración, lo que aumenta el tamaño del ventrículo derecho mientras reduce el ventrículo izquierdo. Esta desviación septal se relaciona con una mayor presión sistólica ventricular derecha y una presión sistólica ventricular izquierda más baja. *Centro,* presiones ventriculares derecha e izquierda simultáneas sobrepuestas en una señal Doppler de entrada ventricular izquierda. La velocidad de entrada al ventrículo izquierdo disminuye durante la inspiración, lo que corresponde al descenso en el llenado ventricular izquierdo que se observa en el panel superior de la figura. Este cambio se relaciona con un descenso en la presión que se genera en el ventrículo izquierdo y un aumento en la presión ventricular derecha. *Abajo,* presión aórtica sobrepuesta en un ecocardiograma en modo M a través de la válvula aórtica. Al final de la inspiración se observa reducción importante de la abertura valvular aórtica, lo mismo que en la presión aórtica. VD, ventrículo derecho; VI, ventrículo izquierdo; TIV, tabique interventricular; *VP,* pared posterior; Ao, aorta; INSR inspiración, ESR espiración.

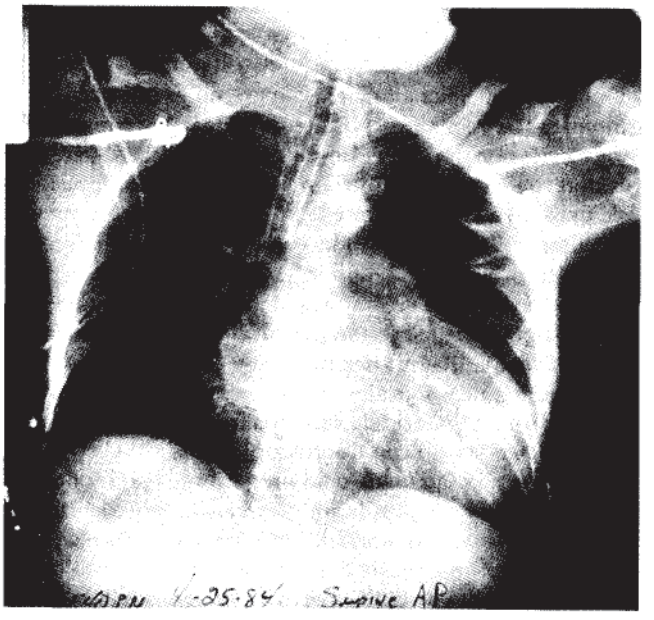


Fig. 27-9. Radiografía torácica (anterior) de un paciente con derrame pericárdico de crecimiento rápido y evidencia hemodinámica de taponamiento cardiaco. Obsérvese cómo la silueta cardiaca se redondeó en su porción inferior y se redujo en forma gradual hacia la base del corazón, lo que le confiere la forma de una bolsa de plástico llena de agua y colocada sobre una mesa.

modinámica.[7] Las anormalidades clásicas del taponamiento incluyen compresión de la aurícula derecha durante todo el ciclo cardiaco y compresión del ventrículo derecho durante la diástole, signo que es más específico del taponamiento cardiaco. Otros hallazgos del taponamiento que indican la importancia hemodinámica del derrame incluyen desviación a la izquierda del tabique interventricular durante la inspiración, con escaso flujo transmitral, reducción en la abertura valvular aórtica y bajo flujo transaórtico por Doppler.[8] Es probable que estas características expliquen el pulso paradójico que se observa a menudo, pero también se presentan en otros trastornos con interdependencia ventricular exagerada como la constricción y la insuficiencia miocárdica grave. Es importante señalar que los derrames loculados pueden ocasionar anormalidad en el llenado cardiaco por compresión de una sola cámara y la ausencia de un derrame pericárdico global no debe excluir el diagnóstico de taponamiento. Es importante subrayar de nuevo que varios de los hallazgos ecocardiográficos característicos del taponamiento pueden hallarse en pacientes sin evidencia hemodinámica clínica de taponamiento.[6]

Existen varios signos ecocardiográficos de la pericarditis constrictiva, ninguno de los cuales es patognomónico.[9] Es probable que el pericardio se vea engrosado en la ecocardiografía en modo M, pero esta característica casi nunca puede distinguirse de manera confiable. Sin embargo, como el llenado ventricular pasivo se produce temprano y se detiene en forma súbita, se observa aplanamiento de la pared libre del ventrículo izquierdo en la última mitad de la diástole. Asimismo, como consecuencia del llenado rápido, ocurre un movimiento anterior brusco o muesca en el tabique interventricular mientras el volumen de la cámara izquierda se incrementa (fig. 27-11). Otro hallazgo ecocardiográfico de la pericarditis constrictiva es la abertura prematura de la válvula pulmonar, la cual se debe a la presión ventricular derecha que se eleva con rapidez durante la parte intermedia de la diástole, por lo que rebasa

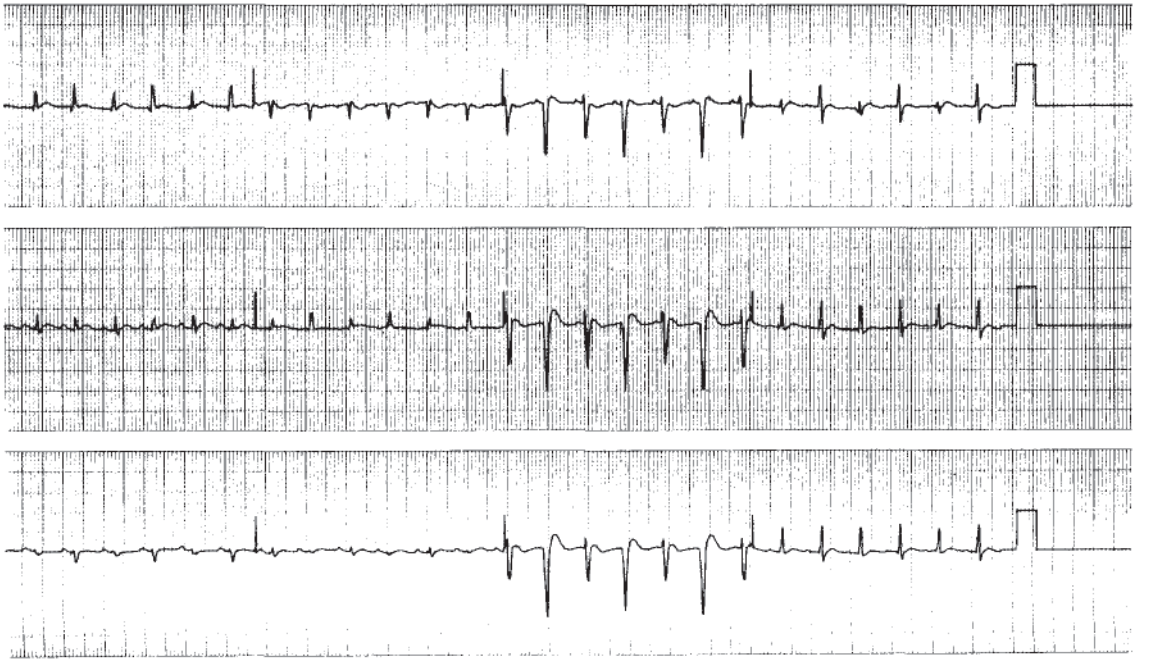


Fig. 27-10. Electrocardiograma de un paciente con taponamiento cardiaco que demuestra voltajes bajos en las derivaciones de las extremidades y alternancia eléctrica marcada.

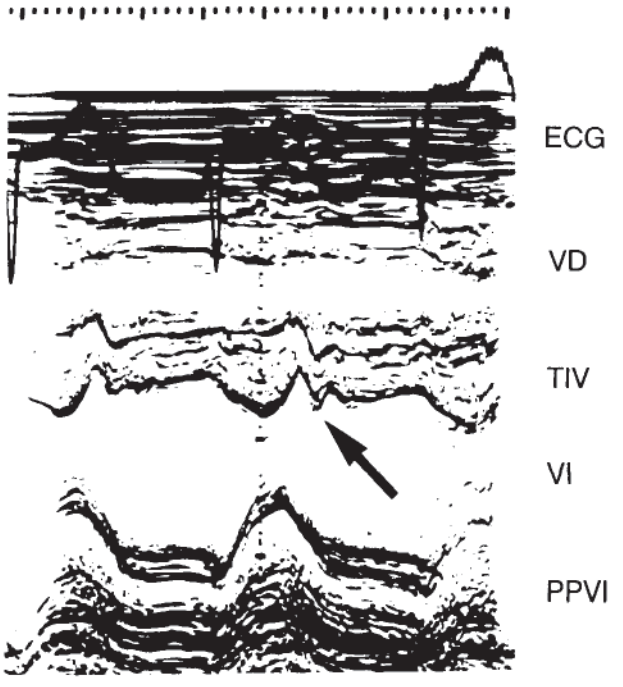


Fig. 27-11. Ecocardiograma en modo M de un paciente con pericarditis constrictiva. Nótese la pared posterior del ventrículo izquierdo aplanada durante la diástole, consistente con el escaso llenado ventricular. La entrada rápida inicial de sangre al ventrículo produce un movimiento similar a un postigo en el tabique interventricular y crea una muesca *(flecha)*. VD, ventrículo derecho; PPVI, pared posterior del ventrículo izquierdo; VD, ventrículo derecho; TIV, tabique interventricular.

en forma transitoria a la presión arterial pulmonar. Aunque existen signos ecocardiográficos bidimensionales de constricción, como la suspensión súbita de la expansión de la cámara durante la diástole, son difíciles de cuantificar y dependen mucho del observador. Las anormalidades en los patrones de flujo transvalvular durante la diástole ocurren cuando la distensibilidad de la cámara es baja. Las técnicas Doppler son la base para el análisis de estas alteraciones y permiten establecer el diagnóstico de constricción.[10,10a]

Es fácil detectar el engrosamiento y derrame pericárdico con una sensibilidad alta mediante tomografía por computadora (TC) o imagen por resonancia magnética (IRM).[11,12] Como la TC y la IRM tienen la capacidad para observar procesos dinámicos de las cámaras y los patrones de llenado, proporcionan información fisiológica además de los datos anatómicos. Las limitaciones de ambas técnicas son las dificultades para su realización en pacientes graves. Por tanto, puesto que ya se dispone de herramientas diagnósticas alternativas a la cabecera del paciente, la utilidad de estas técnicas es pequeña en los enfermos que presentan deterioro agudo secundario a trastornos pericárdicos.

En algunos casos resulta difícil distinguir la enfermedad pericárdica constrictiva de la cardiomiopatía restrictiva, incluso con datos ecocardiográficos y del catéter arterial pulmonar. Cuando esto sucede, la cateterización cardiaca derecha e izquierda es necesaria para medir al mismo tiempo las presiones ventriculares derecha e izquierda.[12a] En la pericarditis constrictiva, con presiones diastólicas bajas (< 110 mmHg), es probable que las presiones ventriculares sean distintas, pero convergen conforme se administra líquido (diferencia < 5 mmHg). La limitación en el llenado de la cámara no es uniforme en la cardiomiopatía restrictiva porque depende de la masa miocárdica y del tamaño de la cámara. Por eso las cifras ventriculares derecha e izquierda pueden ser idénticas con presiones bajas, pero divergen conforme la presión aumenta; la presión ventricular izquierda se eleva más que la derecha.[13] Por tanto, el aumento o la disminución en la precarga puede ser una herramienta útil en el laboratorio de cateterización para ayudar a distinguir la constricción pericárdica de la cardiomiopatía restrictiva si el diagnóstico no es evidente con los parámetros hemodinámicos iniciales. Aunque esta prueba es fácil de realizar en un laboratorio de cateterismo, también puede llevarse a cabo en la UCI con fluoroscopia de brazo C.

En resumen, la estrategia para un paciente con hipoperfusión incluye valoración de la presión venosa yugular. Si ésta se encuentra elevada, el trazo de las curvas tiene importancia para establecer el diagnóstico. La presencia de voltaje bajo o alternancia eléctrica en el ECG apoya el diagnóstico de derrame y la apariencia característica en una radiografía es muy persuasiva. Si el diagnóstico clínico aún no queda claro, un paso adecuado sería la valoración de las presiones intracardiacas y el gasto cardiaco con un catéter arterial pulmonar. Esto suele establecer el diagnóstico y ayudar al tratamiento del paciente. Un abordaje alternativo consiste en realizar una valoración combinada con ecocardiografía bidimensional y Doppler, los cuales ayudan a corroborar la presencia y la gravedad de enfermedad por derrame, miocárdica o valvular. Este abordaje es menos útil que la vigilancia invasiva de las presiones cardiacas para guiar la atención subsecuente, pero es mucho más sencillo y requiere menos tiempo, lo que lo convierte en la herramienta diagnóstica de preferencia.

Opciones terapéuticas

No existe un consenso acerca de la mejor forma de drenaje en el paciente con taponamiento cardiaco.[14] Lo que queda claro es que más pacientes mueren por la falta de identificación de un taponamiento que por la elección entre drenaje con aguja y quirúrgico. La preferencia institucional y la experiencia del operador son tan importantes para la elección del tratamiento como los datos disponibles.

La pericardiocentesis es un procedimiento que salva la vida del paciente y puede realizarse en forma segura y rápida en la misma cama. La ecocardiografía ayuda mucho a guiar la colocación de la aguja, puesto que puede inyectarse solución salina para confirmar la localización en el espacio pericárdico.[15] Si se cuenta con un catéter arterial pulmonar ya instalado, es posible registrar al mismo tiempo las presiones auricular derecha y pericárdica, lo que confirma rápidamente el diagnóstico de taponamiento sin mover al paciente de la UCI. Puede dejarse instalado un catéter con orificios múltiples para que el drenaje lento continúe hasta por siete días; se utiliza una infusión lenta de solución salina heparinizada para mantener la permeabilidad del catéter.[16]

El índice de éxito terapéutico inmediato con drenaje por aguja es alto en los pacientes con derrames grandes y tapona-

miento cuando el procedimiento se realiza en forma controlada. Sin embargo, hasta 50% de los pacientes experimenta derrames recurrentes importantes.[17] Como herramienta diagnóstica, el drenaje con aguja tiene una sensibilidad aproximada de 50% para neoplasias malignas y es probable que la sensibilidad sea menor para otras causas, sobre todo en pacientes con SIDA. Este hecho es una consideración importante para decidir cuál procedimiento se realizará. Sin embargo, los autores consideran que el drenaje con aguja es seguro y rápido en sujetos con un claro compromiso hemodinámico, y es el procedimiento de elección. Conviene considerar una alternativa más definitiva después de eliminar el peligro inmediato para la vida del paciente.

La pericardiotomía percutánea con globo es una técnica que se describió hace poco tiempo y permite el drenaje efectivo a través de un catéter percutáneo con globo dilatador que forma una ventana pericárdica no quirúrgica. Aunque su empleo aún no se difunde mucho, esta técnica ofrece la ventaja de que puede realizarse en el laboratorio de cateterismo o en la UCI. Es más incómodo que el drenaje simple con aguja, pero ofrece mejores resultados a largo plazo.[18]

La pericardiotomía subxifoidea puede practicarse bajo anestesia local o general y tiene un alto índice de éxito terapéutico. Cerca del 33% de los sujetos sufre derrame recurrente después de este procedimiento, sin que al parecer importe la causa del derrame inicial.[19-20] Los autores no creen que este índice deba disuadir a los médicos para aplicar esta técnica en pacientes tras un drenaje exitoso con aguja. De igual forma, consideran que esta técnica es la mejor elección para drenaje cuando el paciente puede trasladarse de manera segura sin un drenaje previo con aguja. Los resultados diagnósticos con el drenaje quirúrgico y biopsia no son mucho mejores que con el drenaje por aguja en pacientes con neoplasias malignas; esta consideración por sí misma no debe ser motivo para realizar un procedimiento quirúrgico.[21,22]

Existen quienes sugieren la extirpación pericárdica completa para tratar el taponamiento. Está claro que este procedimiento incrementa los riesgos a corto plazo y los autores no creen que brinde un beneficio evidente. Se sabe que la sobrevida a largo plazo de las personas con taponamiento depende de la enfermedad subyacente, más que del tipo de procedimiento quirúrgico que se realice.[23] Es mejor reservar la resección extensa para los casos con derrames posteriores loculados que no se drenan por completo mediante un procedimiento subxifoideo.

La causa del derrame influye en la elección del procedimiento de drenaje. Por ejemplo, el pronóstico general es malo en pacientes con SIDA y grandes derrames pericárdicos. A pesar del bajo valor diagnóstico del drenaje por aguja solo,[24] es probable que el drenaje quirúrgico y la biopsia pericárdica con fines diagnósticos no modifiquen el pronóstico a largo plazo lo suficiente para justificar este procedimiento.[25] En casos de neoplasia maligna que no responden bien al tratamiento sistémico están justificados los procedimientos abiertos para establecer un diagnóstico tisular y realizar el drenaje, pero aún así es probable que el pronóstico general sea malo. Por el contrario, el drenaje con aguja tal vez sea suficiente en casos de tumores sensibles como el linfoma o el cáncer mamario porque el tratamiento sistémico subsecuente mejora el padecimiento. Nunca podrá exagerarse la importancia de la experiencia del operador como principal factor en la elección del procedimiento óptimo de drenaje en una institución específica.

Es necesaria una breve discusión acerca del tratamiento médico previo al drenaje. La mejor opción terapéutica es la administración de líquidos. La interdependencia ventricular se acentúa con los aumentos en el volumen sanguíneo central; los cambios respiratorios en el volumen por latido que se observan en el taponamiento se exageran cuando se administran líquidos. Sin embargo, la mejor forma de mejorar el volumen por latido de ambos ventrículos consiste en incrementar la presión transmural de cada uno de ellos. Esto sólo puede lograrse con el incremento del volumen central. No se cuenta con evidencia de que el uso de agentes inotrópicos o vasodilatadores en cualquier forma modifique la hemodinamia del taponamiento antes del drenaje.[26,27]

Se conocen informes de algunos episodios raros de edema pulmonar después del drenaje;[28,29] es probable que se deban al aumento súbito del gasto ventricular derecho en un paciente que ya había recibido grandes volúmenes de líquido.

Se observa una frecuencia mayor de arritmias auriculares tanto antes como después del drenaje de derrames. Como la distensibilidad de la cámara no se normaliza de inmediato tras el drenaje, las arritmias auriculares nuevas representan una amenaza real para el gasto cardiaco. Por ello los autores sugieren el uso profiláctico de digital en cuanto se establezca el diagnóstico de derrame pericárdico significativo.

La pericarditis constrictiva debe tratarse con una excisión quirúrgica amplia. Los pacientes suelen mejorar pronto, aunque hasta en 25% de ellos el gasto cardiaco bajo persiste a pesar de la pericardiotomía completa.[23] Se cree que esta situación es resultado de enfermedad miocárdica subyacente y los pacientes con este hallazgo tienen un alto índice de mortalidad. Cierto grado de anormalidad diastólica persiste durante meses en tanto el epicardio se remodela y el miocardio mejora. Casi todos los pacientes muestran una mejoría significativa en la clase funcional pocos meses después de la operación.

Consideraciones no hemodinámicas

ANTICOAGULACION

No es infrecuente que surjan indicaciones para anticoagulación a corto y largo plazos en los sujetos con derrame pericárdico o pericarditis, sobre todo en presencia de infarto miocárdico (IM) agudo. Aunque existen informes anecdóticos de pacientes con pericarditis o derrame que presentan taponamiento después de la anticoagulación,[29a] los riesgos de posponer la anticoagulación son altos en ciertos grupos (aquéllos con IM anterior, trombo ventricular, embolia pulmonar, etc.). En dos series prospectivas grandes de pacientes con IM agudo las incidencias de pericarditis[30] y derrame[31] fueron de 6 y 25% respectivamente durante la primera semana. En estos enfermos la anticoagulación no se relacionó con la ocurrencia del derrame y ningún paciente de ambas series experimentó taponamiento. De hecho, en el *European Cooperative Group Study* de trombólisis en infarto temprano los pacientes que recibieron activador del plasminógeno y anticoagulación tuvieron una menor incidencia de pericarditis posinfarto que el grupo control, al que se administró sólo anticoagulantes.[32] No se observó diferencia en la incidencia de derrame pericárdico en un estudio grande

de pacientes con infarto miocárdico tratados con estreptocinasa y distribuidos al azar para tratamiento con o sin heparina.[33] Está claro que la heparina no favorece la presentación de derrame pericárdico en el infarto miocárdico agudo. Es probable que el derrame sirva como marcador del tamaño del infarto y por tanto sugiera un pronóstico peor.

Existen informes de casos de pericarditis constrictiva después de infarto miocárdico en pacientes que presentaron derrames mientras se mantenían con anticoagulación, pero la incidencia de esta complicación es muy baja y representa un riesgo mucho menor que la complicación de isquemia posinfarto. Además debe señalarse que hay una incidencia baja, pero real, de taponamiento en pacientes con pericarditis idiopática aguda, independiente del tratamiento anticoagulante.[34] A pesar de esto los autores consideran que la presencia de un derrame o frote pericárdico después de un infarto no es contraindicación para anticoagulación a corto o largo plazo.

TRATAMIENTO DEL DERRAME EN PRESENCIA DE INSUFICIENCIA RENAL

Hasta 40% de los pacientes con insuficiencia renal crónica presenta derrames pericárdicos en algún momento de la evolución; una cifra más pequeña manifiesta síntomas de pericarditis.[35] Estas estadísticas parecen independientes de la causa de la enfermedad renal. Los derrames pericárdicos no se limitan a la fase previa a la diálisis de la insuficiencia renal, sino que pueden presentarse o agravarse durante la diálisis de mantenimiento. Existen dudas acerca de que la heparina contribuya a la ocurrencia del derrame, pero los pacientes dializados con soluciones sin heparina también presentan derrames. El riesgo de que un derrame asintomático adquiera importancia hemodinámica es real puesto que la precarga se reduce durante la hemodiálisis. Desde el punto de vista del pronóstico, la probabilidad de que la diálisis elimine un derrame es mayor cuando el derrame es anterior al inicio de la hemodiálisis intensa o si ocurre al principio de su evolución (en las primeras semanas).[36] De igual forma, es más probable que el primer episodio de pericarditis con derrame responda a la diálisis intensiva. Aunque se han examinado muchos otros factores pronósticos, el tamaño del derrame es el más importante para establecer la necesidad del tratamiento quirúrgico. Los derrames con volumen estimado de 200 a 250 ml por ecocardiografía (> 1 cm en modo M) deben drenarse, sobre todo si no se resuelven después de 10 a 14 días de hemodiálisis intensiva (6 h diarias). La hemodiálisis es más efectiva que la diálisis peritoneal para reducir los derrames y debe iniciarse pronto si se observa evidencia de aumento en el volumen del derrame.

Además de la diálisis, en esta población se utilizan la indometacina y los esferoides sistémicos para detener la progresión de la enfermedad pericárdica con derrame. Ambas modalidades suelen fallar. La indometacina es útil para reducir la fiebre relacionada con la enfermedad pericárdica; se refiere que los esferoides disminuyen el derrame en algunos casos. La instilación de triamcinolona en el espacio pericárdico al momento del drenaje con aguja o quirúrgico tiene resultados mixtos en la pericarditis urémica. Los autores consideran que la prudencia dicta que la falta de mejoría o la progresión de un derrame durante la hemodiálisis intensiva es una indicación para el drenaje. La pericardiocentesis resulta segura y efectiva en manos expertas, pero los datos disponibles indican que se relaciona con un índice de recurrencia de 50%.[37] En estos pacientes la práctica de la pericardiotomía subxifoidea es segura; se acompaña de un índice de recurrencia mucho menor que el drenaje con aguja y conlleva un riesgo bajo de desencadenar pericarditis constrictiva. Por tanto, en casos no urgentes la pericardiotomía subxifoidea es el procedimiento de drenaje inicial de elección para un derrame creciente en un paciente con insuficiencia renal. Aunque algunos abogan por la pericardiectomía, requiere anestesia general y expone al paciente grave a un riesgo innecesario.

PERICARDITIS PURULENTA: CUANDO PREOCUPARSE

Muchas veces el derrame pericárdico se descubre mientras el paciente recibe tratamiento por una infección sistémica. ¿Este hallazgo implica que el espacio pericárdico está infectado e indica la posible necesidad de un tratamiento específico? Otra posibilidad es que el paciente que se somete a un tratamiento apropiado para una infección sistémica a veces no mejore con la velocidad que se esperaba. ¿La razón es la infección del espacio pericárdico? Estas preguntas surgen con frecuencia en el tratamiento de los pacientes graves. Se intentará proporcionar un razonamiento para abordarlas.

El pericardio es una estructura muy vascularizada y aún así se infecta por diseminación hematógena con mucho menor frecuencia que por diseminación local. Las situaciones más frecuentes de la pericarditis purulenta son la presencia de empiema, mediastinitis o endocarditis, pericardiotomía previa y lesiones por quemaduras.[38] Sin embargo, es mucho más probable que los derrames pericárdicos sean estériles en cualquiera de estas circunstancias. Por tanto, ¿cómo puede identificarse a los pacientes de este grupo de alto riesgo que tienen probabilidad de sufrir una infección del espacio pericárdico? Por lo general la ECG y la ecocardiografía no ayudan en estos casos. Cuando se utiliza la captación de galio 67 en tomografía computadorizada con emisión única de fotones se obtiene una resolución que puede distinguir la inflamación pericárdica de la miocárdica y detectar la inflamación relacionada con infección secundaria del espacio pericárdico. Existen varios informes de pericarditis tubercular diagnosticada por imágenes planares con ^{67}Ga. No obstante, se refiere que el empleo simultáneo de ^{99}Tc y ^{67}Ga con imágenes por sustracción aumenta mucho la especificidad de la prueba en pacientes con enfermedad compleja que pueden tener múltiples áreas de captación del galio; tal vez sea la mejor alternativa.[39] Sin embargo, estas pruebas tienen poca utilidad clínica en el paciente grave.

A pesar de la alta incidencia de taponamiento que se refiere entre los pacientes con pericarditis purulenta,[40] los autores consideran que es poco probable que una evolución clínica con deterioro rápido en un paciente infectado con derrame pericárdico se deba a una infección pericárdica sin drenar. No obstante, la pericarditis purulenta siempre ocurre en presencia de una enfermedad infecciosa grave; la causa más frecuente es la neumonía y los patógenos más usuales son los cocos grampositivos.[40] Los pacientes de este tipo en quienes el líquido pericárdico es evidente en la ecocardiografía deben someterse a un procedimiento diagnóstico más definitivo porque el índice de mortalidad por pericarditis purulenta es alto.[41,67]

El gammagrama con galio es útil en los casos ambiguos, pero el mejor abordaje directo es la pericardiectomía, puesto que el drenaje con aguja e incluso la pericardiotomía subxifoidea casi siempre permiten realizar un drenaje incompleto y no resuelven la infección. En algunos centros se efectúa un procedimiento subxifoideo y se procede a la pericardiectomía mediante esternotomía medial si se encuentra infección. La pericardiectomía toracoscópica es un abordaje útil en algunos casos. Es necesario tener presente que la concentración de antibióticos en el espacio pericárdico se aproxima a la sérica y que el proceso infeccioso tal vez se haya desarrollado en presencia de los antibióticos adecuados. Por tanto, la esperanza de mejoría es pequeña sin un drenaje completo. El drenaje con aguja es peligroso, incluso bajo guía ecocardiográfica, ya que la cantidad de líquido a menudo es pequeña. En resumen, la pericarditis infecciosa secundaria es rara y no debe explorarse esta posibilidad en la mayoría de los pacientes con derrames. Sin embargo, las probabilidades aumentan en presencia de una infección local y debe buscarse en forma agresiva y tratarse una vez que se cuente con bases para considerar el diagnóstico.

La pericarditis purulenta primaria es rara incluso en el paciente inmunocomprometido; a menudo se detecta en forma fortuita cuando una gammagrafía con ^{67}Ga o un ecocardiograma muestran compromiso pericárdico en un paciente que se estudia por otras razones. Hay casos publicados de pericarditis por grampositivos, por gramnegativos, micóticas y micobacterianas, pero la causa del derrame pericárdico no se identifica en la mayoría de los pacientes en ausencia de una infección o neoplasia cercana evidente. La pericardiocentesis diagnóstica y biopsia después de una a tres semanas de enfermedad dio resultados en menos de 10% de los casos en una serie más antigua de pacientes sin causa aparente de derrame pericárdico. La probabilidad diagnóstica fue más alta en caso de derrames más grandes. Es necesario notar que en menos de 10% de los casos se observa una causa infecciosa establecida.[34] Sin embargo, en áreas con alta incidencia de SIDA, un gran porcentaje de pacientes con derrames pericárdicos tiene alguna causa relacionada con el SIDA, como pericarditis micobacteriana. Por ello la agresividad del abordaje para buscar una causa del derrame depende de la población con la que trabaje la institución. En muchos pacientes con SIDA y derrames en quienes no se identificó la causa, incluso después de biopsia pericárdica, el tratamiento empírico para enfermedad micobacteriana condujo a la resolución del derrame.[24] En resumen, es rarísimo que la pericarditis purulenta se presente como la causa de fiebre en *un-paciente que por lo demás está sano.* Por tanto se recomienda no buscarlo como posible diagnóstico hasta que se excluyan muchas otras consideraciones.

ENFERMEDAD PERICARDICA DESPUES DE OPERACION CARDIACA

Las anormalidades pericárdicas después de un procedimiento quirúrgico cardiaco se presentan en tres periodos distintos, que representan tres procesos distintos pero tal vez relacionados. En las primeras horas tras la operación pueden ocurrir hemopericardio y hemomediastino, los cuales producen un compromiso hemodinámico idéntico al del taponamiento cardiaco aunque el pericardio se deje abierto. Los pacientes con mayor riesgo de esta complicación son aquéllos en quienes la intervención quirúrgica implicó hemorragia excesiva, los que tienen hemorragia excesiva por alguna inflamación pericárdica previa y los que se sometieron a circulación extracorpórea prolongada con interrupción de los mecanismos de coagulación. Sin embargo, cerca de 60% de los pacientes presenta derrames posoperatorios, lo que dificulta la identificación de quienes en realidad corren un riesgo alto.[42] En ocasiones el colapso hemodinámico va precedido por un descenso en la cantidad de drenaje mediastínico, pero a menudo el deterioro es de inicio súbito. El tratamiento de elección es una nueva operación con extracción de la sangre del mediastino e identificación del sitio hemorrágico. Esta complicación es muy rara después de las primeras 12 h y su consideración no debe interferir con los intentos para diagnosticar otras causas de evolución posoperatoria deficiente.

El síndrome pospericardiotomía se presenta varias semanas después de la intervención en 10 a 20% de los pacientes; se caracteriza por fiebre, dolor torácico y presencia de un frote a la auscultación.[43] De muchas maneras es análogo al síndrome de Dressler, que se presenta semanas después de un infarto. Se cuenta con evidencia importante que apoya una patogenia autoinmunitaria, con anticuerpos anticardiacos y complejos inmunitarios circulantes en muchos pacientes.[44] Los cambios ECG pueden ser idénticos a los que se observan en la pericarditis aguda, lo que obliga a considerar el diagnóstico de isquemia posoperatoria. El tratamiento de elección es el ácido acetilsalicílico. Los corticosteroides son útiles en los pacientes que no responden al salicilato. La incidencia es más alta en quienes se someten a procedimientos valvulares porque es posible que no se traten con ácido acetilsalicílico en forma rutinaria después de la operación.

La pericarditis constrictiva es una secuela reconocida de la intervención quirúrgica cardiaca que ocurre en menos de 1% de los pacientes.[45] Los hallazgos iniciales son idénticos a los de la constricción nueva y consiste en evidencia de incremento en la presión cardiaca derecha con gasto cardiaco bajo en un paciente con enfermedad crónica. El periodo de inicio puede ser tan corto como seis semanas o tan largo como años después de la operación. En una serie casi 65% de los sujetos con constricción posoperatoria parecía haber padecido un síndrome pospericardiotomía en una etapa más temprana de la evolución.[46] El tratamiento de los casos graves incluye descortezamiento pericárdico, lo cual es más difícil por la presencia de injertos para revascularización.

¿PERICARDITIS AGUDA O ISQUEMIA?

Sin importar la causa, la inflamación del pericardio puede ocasionar dolor precordial que puede confundirse con el de la isquemia miocárdica. La lista de enfermedades relacionadas con pericarditis aguda es larga y aunque un antecedente de angina típica ayuda a distinguir la isquemia de la pericarditis, la pericarditis aguda recurrente es una entidad bien reconocida.[47] Es probable que los pacientes con pericarditis viral presenten manifestaciones prodrómicas, pero este dato es útil en una minoría de pacientes. El dolor puede ser pleurítico y sugestivo de embolia pulmonar. A menudo hay fiebre, sobre todo en los casos graves. El pericardio inflamado produce un ruido de frote patognomónico de la enfermedad que se escucha en la región precordial. Aunque el frote puede ser fugaz, resulta

difícil establecer el diagnóstico en ausencia de este signo. Tal vez se observe leucocitosis y aumento en la velocidad de sedimentación globular. El nivel de cinasa de creatina se eleva ante compromiso epicárdico. Los hallazgos ECG clásicos son elevación global del segmento ST con concavidad superior, depresión de ST en las derivaciones aVR y V_1. Se observa depresión del segmento PR en más de la mitad de los pacientes, dato que ayuda a distinguir la pericarditis del infarto (fig. 27-12). Los segmentos ST y PR se normalizan después de varios días, tras lo cual es probable que la onda T se invierta. Al final, las anormalidades en la onda T regresan a la normalidad. Una característica que distingue la pericarditis aguda del infarto miocárdico agudo o de la angina de Prinzmetal es la naturaleza cóncava de las elevaciones del segmento ST, contraria a la elevación convexa que se observa en el infarto o la angina de Prinzmetal. Además, conforme los segmentos ST se normalizan y las ondas T se invierten en el infarto, no pasan por un punto en el que se vean normales. Por supuesto que otro contraste entre la pericarditis y el infarto agudo es que en el último las ondas Q aparecen pronto; este signo ayuda a distinguir entre estas dos causas de dolor precordial.

PRESENTACION DE UN CASO

Una mujer de 62 años con antecedente de uso de drogas intravenosas se presenta después de una semana con fiebre y escalofrío. Al momento del ingreso la presión sanguínea era de 130/90 mmHg, la frecuencia cardiaca de 80 latidos/min y la temperatura de 39°C. La exploración reveló un soplo holosistólico grado 3/6 en toda la región precordial, así como lesión de Janeway en la planta. El ECG mostró ritmo sinusal con conducción normal; la radiografía torácica reveló infiltrados pulmonares bilaterales. La cuenta de leucocitos estaba elevada, 18 000/μl, con 12% de formas en banda y 83% de células polimorfonucleares. Se estableció el diagnóstico de endocarditis bacteriana aguda y se inició el tratamiento con vancomicina y gentamicina intravenosas, con lo cual la fiebre se resolvió. Los hemocultivos que se obtuvieron al ingreso produjeron *Staphylococcus aureus y Enterococcus.*

El tercer día de estancia en el hospital se detectó un frote pericárdico y la ecocardiografía bidimensional reveló insuficiencia mitral y tricuspídea leve, una probable vegetación en la válvula mitral y un derrame pericárdico trivial. Después de 24 h, la paciente sufrió insuficiencia respiratoria aguda e hipotensión, por lo que requirió apoyo ventilatorio. La exploración física sugería gasto cardiaco bajo con aumento en la presión de cámaras derechas, pero sin intensificación de los soplos de insuficiencia. La cateterización arterial pulmonar reveló lo siguiente: presión auricular derecha media de 18 mmHg con una onda a de 18 mmHg y ausencia de la onda v y del descenso y; presión ventricular derecha de 36/17 mmHg (con presencia de pulso alternante); presión arterial pulmonar de 36/22 mmHg; presión pulmonar en cuña media de 19 mmHg sin ondas a o v discernibles. Con una presión sanguínea de 90/60 mmHg, el gasto cardiaco medido por termodilución fue de 2.95 L/min. Se estableció el diagnóstico de taponamiento cardiaco y se le administró volumen mientras se preparaba para pericardiocentesis. Las presiones auricular derecha y pulmonar en cuña se elevaron a 22 y 24 mmHg, respectivamente con la infusión de volumen, pero no se observó mejoría en la presión sanguínea ni en el

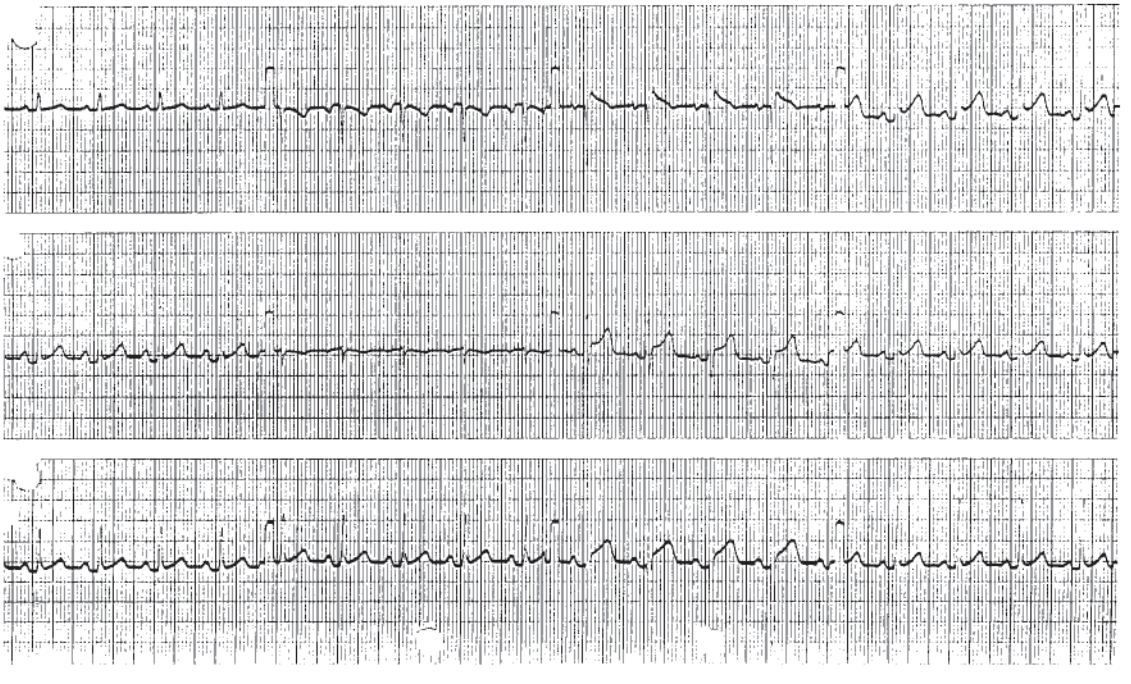


Fig. 27-12. Electrocardiograma de 12 derivaciones de un paciente con pericarditis aguda. Obsérvese la depresión del segmento PR, más notoria en las derivaciones 2, 3 y aVF. La elevación del segmento ST se encuentra en todas las derivaciones (excepto en aVR) y tiene una concavidad superior.

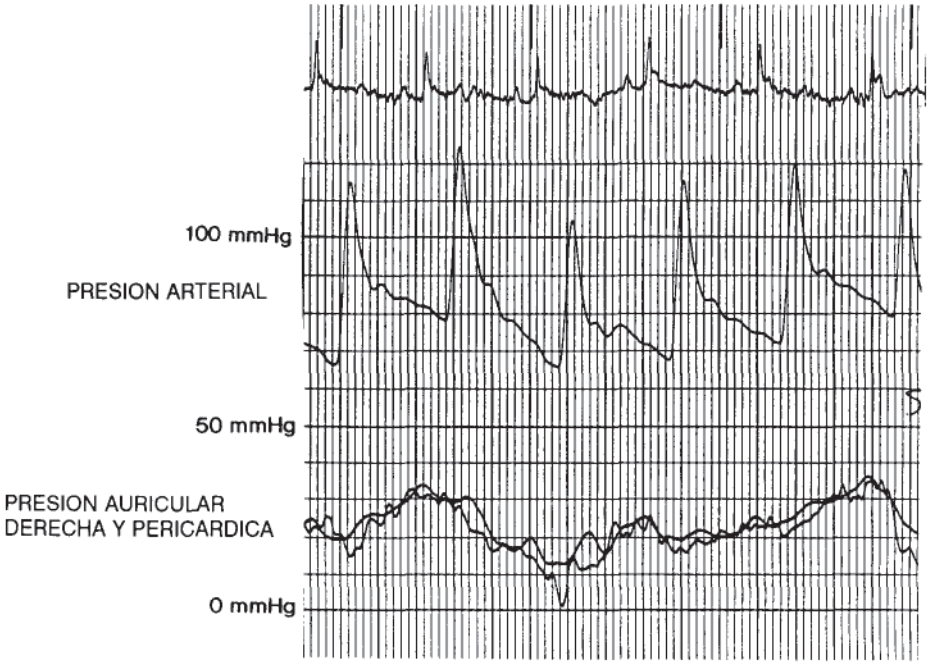


Fig. 27-13. Registro simultáneo de las presiones auricular derecha, pericárdica y arterial en un paciente con enfermedad pericárdica constrictiva con derrame. Nótense las presiones altas e iguales en la aurícula derecha y el pericardio. Obsérvese también el descenso en la presión sanguínea durante la inspiración ocasionado por la interdependencia ventricular.

gasto cardiaco. Un nuevo ecocardiograma mostró un gran incremento en el derrame pericárdico, cierta evidencia de disminución del llenado de la aurícula y el ventrículo derechos, y funcionamiento vigoroso de un ventrículo izquierdo pequeño. Se realizó la pericardiocentesis bajo guía ECG y ecocardiografía con medio de contraste para confirmar la colocación de la aguja en el espacio pericárdico. Las presiones pericárdica y auricular derecha permanecieron idénticas en 20 y 25 mmHg (fig. 27-13), y se extrajeron 450 ml de líquido serosanguinolento. La presión pericárdica disminuyó a menos de 10 mmHg después de extraer el líquido, mientras que las presiones auricular derecha y pulmonar en cuña permanecieron altas en 22 mmHg con la aparición de descensos x y y agudos en los trazos auriculares derechos (fig. 27-14). La presión sanguínea aórtica y el gasto cardiaco no mejoraron tras la pericardiocentesis exitosa.

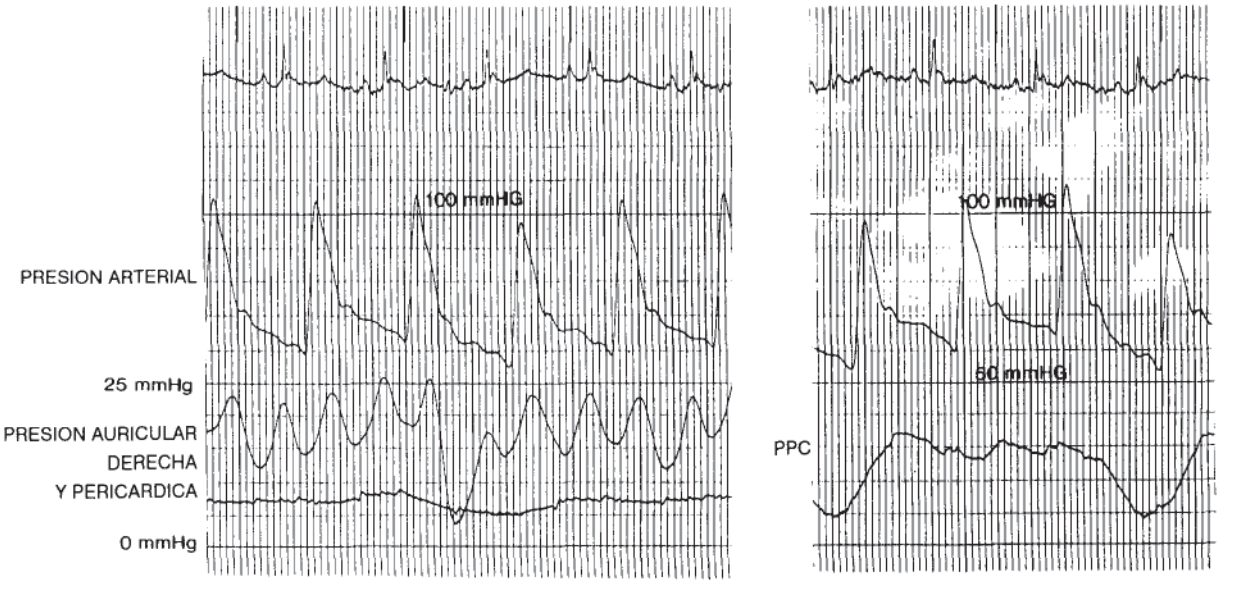


Fig. 27-14. Mediciones de la presión hemodinámica después de pericardiocentesis en el paciente descrito. Las presiones auricular derecha y pericárdica ya no son iguales. La presión auricular derecha permanece alta y adquiere la apariencia de constricción. La presión pulmonar en cuña (PPC) permanece alta.

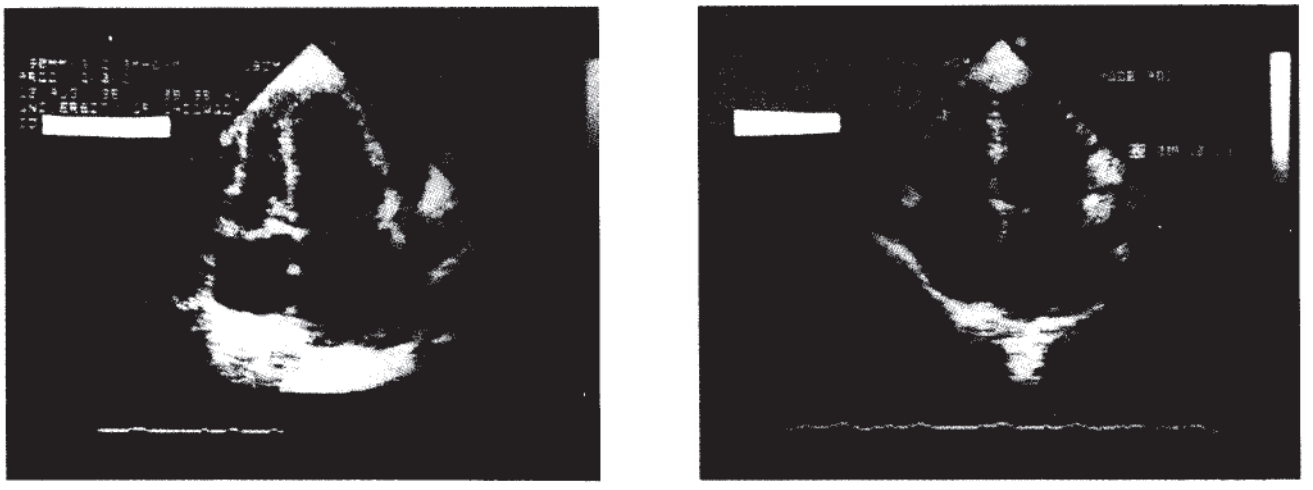


Fig. 27-15. *Izquierda,* ecocardiograma bidimensional que muestra un derrame pericárdico grande y colapso ventricular derecho al final de la diástole. *Derecha,* el derrame desapareció tras la pericardiocentesis y ya no es evidente el colapso ventricular derecho.

Una nueva ecocardiografía confirmó la disminución del derrame pericárdico y ausencia de colapso ventricular derecho diastólico, y de nuevo mostró funcionamiento sistólico vigoroso del ventrículo izquierdo sin incompetencia valvular significativa (fig. 27-15). El líquido pericárdico contenía 190 000 eritrocitos y *77* 000 leucocitos por microlitro, pero no se observó crecimiento de microorganismos aunque los hemocultivos se mantuvieron positivos. A pesar del apoyo respiratorio y circulatorio agresivo, la paciente continuó con manifestaciones de un síndrome de gasto cardiaco bajo y murió unos cuantos días después.

El examen *post mortem* reveló exudado fibrinoso entre las superficies pericárdicas y adherido a ellas, así como 20 ml de líquido serosanguinolento. Se encontraron vegetaciones en las válvulas mitral y tricúspide sin formación de absceso miocárdico, además de múltiples infiltrados y abscesos pulmonares.

DISCUSION DEL CASO

La pericarditis es una complicación conocida de la endocarditis bacteriana y casi siempre conduce a la formación de un pequeño derrame pericárdico sin consecuencias hemodinámicas, con depósito subsecuente de material fibrinoso en el espacio pericárdico. Los hallazgos clínicos y patológicos en esta paciente sugieren pericarditis constrictiva con derrame y características tanto de taponamiento pericárdico como de constricción pericárdica en presencia de endocarditis infecciosa aguda.

No hay muchas dudas acerca del diagnóstico de endocarditis aguda a su ingreso. Sin embargo, conforme la paciente se deterioró a pesar del tratamiento antibiótico y en ausencia de disfunción valvular grave, se consideraron otras causas para la falta de mejoría. La exploración física reveló un estado con gasto cardiaco bajo y evidencia de aumento en la presión venosa central, pero con ondas yugulares indistintas. El estado de gasto cardiaco bajo era inconsistente con lo que se esperaba de una paciente infectada y se colocó un catéter arterial pulmonar para buscar otro diagnóstico. Los parámetros hemodinámicos iniciales revelaron elevación e igualdad de las presiones auricular derecha y pulmonar en cuña, con ausencia de descenso y diagnóstica de taponamiento, con gasto cardiaco bajo y presión sanguínea sistémica baja. Se obtuvo un ecocardiograma para guiar la pericardiocentesis, el cual confirmó la presencia de un derrame grande. Al introducir la aguja al espacio pericárdico, se incrementaron e igualaron las presiones pericárdica y auricular derecha, patrón patognomónico del taponamiento (véase fig. 27-13). La presión pericárdica cayó después de extraer 450 ml de líquido, pero las presiones auricular derecha y pulmonar en cuña permanecieron altas e iguales al final de la diástole (véase fig. 27-14). Sin embargo, entonces las ondas auriculares derechas presentaron la forma de M clásica de la pericarditis constrictiva, con emergencia de los descensos x y y muy marcados. La ecocardiografía en modo M reveló aplanamiento de la pared posterior del ventrículo izquierdo (véase fig. 27-11) junto con muescas en el tabique interventricular sugestivas de pericarditis constrictiva. El examen *post mortem* confirmó la presencia de constricción pericárdica.

Aunque la situación clínica en este caso no era típica de la pericarditis constrictiva con derrame (que casi siempre ocurre en presencia de un tumor maligno), se observaron las anormalidades hemodinámicas que la definen —las de la pericarditis constrictiva—, las cuales sólo se apreciaron después de aliviar el taponamiento. El caso ilustra la necesidad de buscar más explicaciones cuando la evolución clínica no es la que se espera. Por último, ilustra la importancia de reconocer la combinación de un estado con gasto cardiaco bajo y el aumento en la presión venosa yugular, así como de la búsqueda rápida de las posibles causas.

Bibliografía

1. Shabetai R, Mangiardi L, Bhargava V, et al: The pericardium and cardiac function. *Prog Cardiovasc Dís* 22:107, 1979.
2. Janicki JS, Weber KT: The pericardium and ventricular ínter-

action, distensibility, and function. *Am* J *Physiol* 238:H494, 1980.
3. Meyer TE, Sareli P, Marcus RH, et al: Mechanisms underlying Kussmaul's sign in chronic constrictive pericarditis. *Am* J *Cardiol* 64:1069, 1989.
4. Mann T, Brodie BR, Grossman W, et al: Effusive-constrictive hemodynamic pattern due to neoplastic involvement of the pericardium. *Am* J *Cardiol* 41:781, 1978.
5. Cameron J, Oesterle SN, Baldwin JC, et al: The etiologic spectrum of constrictive pericarditis. *Am Heart J* 113:354, 1987.
6. Fowler NO: Cardiac tamponade-A clinical or an echocardiographic diagnosis? *Circulation* 87:1738, 1993.
7. Singh S, Wann LS, Schuchard GH, et al: Right ventricular and right atrial collapse in patients with cardiac tamponade—A combined echocardiographic and hemodynamic study. *Circulation* 70:966, 1984.
8. Burstow DJ, Oh JK, Bailey KR, et al: Cardiac tamponade: Characteristic Doppler observations. *Mayo Clin Proc* 64:312, 1989.
9. Schnittger I, Bowden RE, Abrams J, Popp RL: Echocardiography: Pericardial thickening and constrictive pericarditis. *Am I Cardiol* 42:388, 1978.
10. Hatle LK, Appleton CP, Popp RL: Differentiation of constrictive pericarditis and restrictive cardiomyopathy by Doppler echocardiography. *Circulation* 79:357, 1989.
10a. Klodas E, Nishimura RA, Appleton CP, Redfield MM, Oh JK: Doppler evaluation of patients with constrictive pericarditis: Use of tricuspid regurgitation velocity curves to determine enhanced ventricular infarction. J *Am Coll Cardiol* 28:652, 1996.
11. Isner JM, Carter BL, Bankoff MS, et al: Computed tomography in the diagnosis of pericardial heart disease. *Ann Intern Med* 97:473, 1982.
12. Sechtem U, Tscholakoff D, Higgins CB: MRI of the abnormal pericardium. *Am J Radiol* 147:245, 1986.
12a. Kuroda H, Sagakuchi M, Takano T, Tsunemoto H, et al: Intraoperative monitoring of pressure-volume loops of the left ventricle in pericardectomy for constrictive pericarditis. J *Thorac Cardiovasc Surg* 112:198, 1996.
13. Meaney E, Shabetai R, Bhargava V, et al: Cardiac amyloidosis, constrictive pericarditis, and restrictive cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 38:547, 1976.
14. Vaitkus PT, Herrmann HC, LeWinter MM: Treatment of malignant pericardial effusion. *JAMA* 272:59, 1994.
15. Chandraratna PAN, Reid CL, Nimalasuriya A, et al: Application of 2-dimensional contrast studies during pericardiocentesis. *Am I Cardiol* 52:1120, 1983.
16. Patel AK, Kosolcharoen PK, Nallasivan M, et al: Catheter drainage of the pericardium. Practical method to maintain long term patency. *Cliest* 92:1018, 1987.
17. Markiewicz W, Borovik R, Ecker S: Cardiac tamponade in medical patients: Treatment and prognosis in the echocardiographic era. *Am Heart* J III:1138, 1986.
18. Ziskind AA, Pearce AC, Lemmon CC, et al: Percutaneous balloon pericardiotomy for the treatment of cardiac tamponade and large pericardial effusions: Description of technique and report of the first 50 cases. J *Am Coll Cardiol IVA,* 1993.
19. Ghogh SC, Larrieu AJ, Ablaza SG, et al: Clinical experience with subxiphoid pericardial decompression. I*nt Surg* 70:5,1985.
20. Peihler JM, Pluth JR, Schaff HV, et al: Surgical management of effusive pericardial disease. Influence of extent of pericardial resection on clinical course. J *Thorac Cardiovasc Surg* 90:506, 1985.
21. Mills SA, Julian S, Holliday RH, et al: Subxiphoid pericardial window for pericardial effusive disease. J *Cardiovasc Surg* 30:768, 1989.
22. Posner MR, Cohen GI, Skarin AT: Pericardial disease in patients with cancer. The differentiation of malignant from idiopathic and radiation-induced pericarditis. *Am J Med* 71:407, 1981.
23. McCaughan BC, Schaff HV, Piehler JM, et al: Early and late results of pericardiectomy for constrictive pericarditis. J *Thorac Cardiovasc Surg* 89:340, 1985.
24. Reynolds MM, Hecht SA, Berger M, et al: Large pericardial effusions in the acquired immunodeficieney syndrome. *Chest* 102:1746, 1992.
25. Flum DR, McGinn JT, Tyras DH: The role of the "pericardial window" in A1DS. *Chest* 107:1522, 1995.
26. Martins JB, Manuel WJ, Marcus ML, et al: Comparative effects of catecholamines in cardiac tamponade: Experimental and clinical studies. *Am) Cardiol* 46: 59, 1980.
27. Kerber RE, Gascho JA, Litchfield R, et al: Hemodynamic effects of volume expansion and nitroprusside compared with pericardiocentesis in patients with acute cardiac tamponade. *N Engl J Med* 15:929, 1982.
28. Vandyke WH, Cure J, Chakko CS, et al: Pulmonary edema after pericardiocentesis for cardiac tamponade. *N Engl J Med* 309:595, 1983.
29. Shenoy MM, Dhar S, Giffin R, et al: Pulmonary edema following pericardiotomy for cardiac tamponade. *Chest* 86:647, 1984.
29a. Mohammed S, Austin SM: Hemopericardium with cardiac tamponade after intravenous thrombolysis for acute myocardial infarction. *Clin Cardiol* 19:432, 1996.
30. Lichstein E, Arsura E, Hollander G, et al: Current incidence of post myocardial infarction (Dressler's) syndrome. *Am J Cardiol* 50:1269, 1982.
31. Galve E, Garcia-Del-Castillo H, Evangelista A, et al: Pericardial effusion in the course of myocardial infarction: Incidence, natural history, and clinical relevance. *Circulation* 73:294, 1986.
32. Van de Werf F, Arnold AE: Intravenous tissue plasminogen activator and size of infarct, left ventricular function, and survival in acute myocardial infarction. *BMJ* 297:1374, 1988.
33. Correale E, Maggioni A, Romano S, et al: Comparison of frequeney, diagnostic and prognostic significance of pericardial involvement in acute myocardial infarction treated with and without thrombolytics. *Am J Cardiol 71:1377,* 1993.
34. Permanyer-Miralda G, Sagrista-Sauleda J, Soler-Soler J: Primary acute pericardial disease: A prospective series of 231 consecutive patients. *Am J Cardiol* 56:623, 1985.
35. Frommer JP, Young JB, Ayus JC: Asymptomatic pericardial effusion in uremic patients: Effect of long term dialysis. *Nephron* 39:296, 1985.
36. Rutsky EA, Rostand SG: Treatment of uremic pericarditis and pericardial effusion. *Am J Kidney Dis* 10:2, 1987.
37. Kumar S, Lesch M: Pericarditis in renal disease. *Prog Cardiovasc Dis* 22:357, 1980.
38. Fowler NO, Manifsas GT: Infectious pericarditis. *Prog Cardiovasc Dis* 16:323, 1973.
39. Karl RD Jr, Hartshorne MF, Cawthon MA, et al: Dual isotope scanning with gallium-67 citrate and technetium-99m radiopharmaceuticals. *Clin Nuci Med* 10:507, 1985.
40. Sagrista-Sauleda J, Barrabes JA, Permanyer-Miralda G, et al: Purulent pericarditis: Review of a 20-year experience in a general hospital. J *Am Coll Cardiol* 22:1661, 1993.
41. Rubin RH, Moellering RC: Clinical, microbiologic, and therapeutic aspeets of purulent pericarditis. *Am J Med* 59:68, 1975.
42. Stevenson LW, Child JS, Laks H, et al: Incidence and significance of early pericardial effusions'after cardiac surgery. *Am J Cardiol* 54:848, 1984.
43. Miller RH, Horneffer PJ, Gardner TJ, et al: The epidemiology of the post pericardiotomy syndrome: A common complication of cardiac surgery. *Am Heart* J 116:1323, 1988.
44. De-Scheerder 1, Wulfrank D, Van-Renterghem L, et al: Association of anti-heart antibodies and circulating immune complexes in the post-pericardiotomy syndrome. *Clin Exp Immunol* 57:423, 1984.

45. Cimino JJ, Kogan AD: Constrictive pericarditis after cardiac surgery: Report of three cases and review of the literature. *Am Heart J* 118:1292, 1989.
46. Killian DM, Furiasse JG, Scanlon PJ, et al: Constrictive pericarditis after cardiac surgery. *Am Heart J* 118:563, 1989.
47. Fowler NO, Harbin AD: Recurrent acute pericarditis: Follow-up study of 31 patients. J *Am Coll Cardiol* 7:300, 1986.

Capítulo 28

CARDIOPATIA VALVULAR

MATTHEW J. SORRENTINO

PUNTOS CLAVE

- *La cardiopatía valvular puede mantenerse asintomática hasta que alguna enfermedad grave subyacente produce un rápido deterioro de la salud.*
- Los *pacientes con cardiopatía valvular corren un alto riesgo de endocarditis bacteriana después de procedimientos invasivos.*
- *La estenosis aórtica aumenta mucho la mortalidad de los pacientes que requieren operaciones no cardiacas.*
- *La estenosis aórtica es una comorbilidad común en pacientes ancianos.*
- *La insuficiencia cardiaca en un paciente con cardiomiopatía hipertrófica debe tratarse con agentes inotrópicos negativos y que disminuyan la frecuencia cardiaca.*
- *Las lesiones regurgitantes agudas a menudo constituyen urgencias médicas y el paciente no las tolera tan bien como las insuficiencias crónicas.*
- *Una vez que se presenta la disfunción ventricular en un paciente con insuficiencia mitral, la lesión es grave y hay pocas probabilidades de que mejore con la corrección quirúrgica; de hecho el procedimiento puede agravar la función ventricular izquierda.*

La cardiopatía valvular es una causa frecuente de morbilidad y mortalidad en Estados Unidos. Aunque la incidencia de la fiebre reumática ha disminuido, muchos pacientes que adquirieron la enfermedad hace años ahora presentan alteraciones valvulares. Además las enfermedades valvulares degenerativas se vuelven más comunes conforme la población envejece. La identificación de las enfermedades valvulares es importante para el tratamiento correcto de los pacientes graves.

La exploración física cardiaca es el primer paso esencial para establecer el diagnóstico de cardiopatía valvular. Los pacientes que presentan signos y síntomas de enfermedad cardiaca como disnea, edema pulmonar, angina de pecho o síncope deben someterse a un examen detallado del sistema cardiovascular a fin de corroborar la presencia de lesiones valvulares. La valoración de los pacientes antes de someterse a intervenciones quirúrgicas no cardiacas incluye la búsqueda de lesiones valvulares. Una vez que la cardiopatía valvular se sospecha, puede completarse un estudio diagnóstico para identificar la gravedad de la anomalía y cuantificar el riesgo para el paciente.

Muchos pacientes con anormalidades valvulares permanecen asintomáticos hasta el inicio de alguna enfermedad que desencadena la insuficiencia cardiaca. La taquicardia secundaria a arritmias, dolor, pérdida de sangre o hipoxia puede precipitar un edema pulmonar o estados con gasto bajo en pacientes con valvulopatía preexistente que se mantenía compensada. En estos casos resulta esencial el tratamiento oportuno de la enfermedad grave para evitar las complicaciones de la lesión valvular.

Las lesiones de la cardiopatía valvular pueden clasificarse como estenosis o insuficiencias. El cuadro clínico y el riesgo para el paciente durante alguna enfermedad grave depende del impacto de estas alteraciones valvulares en la función ventricular izquierda o derecha. El abordaje tradicional era el cateterismo cardiaco para diagnosticar y cuantificar la estenosis o insuficiencia valvular. Los avances en la ecocardiografía han hecho de esta modalidad imagenológica un medio muy preciso para valorar la estructura y la función valvulares.

El grado de estenosis de una válvula puede medirse con la fórmula de Gorlin.[1] Esta fórmula utiliza el principio de que el flujo es igual al área multiplicada por la velocidad. La fórmula para la válvula aórtica puede expresarse como A = F/(C x V), donde A es el área valvular; F es el flujo valvular aórtico (calculado como gasto cardiaco dividido entre el periodo de expulsión sistólica en segundos multiplicado por la frecuencia cardiaca), C es una constante empírica que representa la pérdida de energía valvular y la contracción del orificio, y V es la velocidad. La velocidad puede expresarse como $V = \sqrt{2gh}$, donde g es la aceleración gravitacional (980 cm/seg^2) y h es el gradiente de presión medido. La ecuación de Gorlin para el área valvular aórtica puede expresarse como $A = F/(C \times 44\sqrt{h})$.

Si se considera la naturaleza empírica de la fórmula de Gorlin, las áreas valvulares calculadas han sido útiles para predecir el pronóstico y el riesgo. En fechas recientes se crearon fórmulas para calcular la resistencia valvular. La resistencia es menos dependiente del flujo y, por tanto, menos variable que el área valvular aórtica.[2] Los métodos ecocardiográficos para calcular las áreas valvulares muestran una buena relación con los métodos invasivos.

La determinación de la magnitud de la fuga valvular por cateterismo cardiaco depende de la visualización del medio de contraste que opacifica la cámara receptora. Un elemento importante para identificar la gravedad de la insuficiencia es el tamaño y la función de la cámara receptora, que pueden valorarse por medios invasivos y no invasivos. Las lesiones regurgitantes agudas y crónicas tienen manifestaciones muy distintas, en parte por la incapacidad de la cámara receptora para acomodar una sobrecarga súbita de volumen.

En este capítulo se revisan las causas, la fisiopatología, el cuadro clínico, la valoración diagnóstica y el tratamiento de las principales lesiones valvulares y la cardiomiopatía hipertrófica. Se hace énfasis en la exploración física puesto que proporciona los datos principales acerca de la presencia de la enfermedad valvular. También se describirá el tratamiento de las anormalidades de válvulas prostéticas.

Estenosis aórtica

ETIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA

En los últimos decenios se observó un cambio drástico en la presentación de la estenosis valvular aórtica. La prevalencia de fiebre reumática y cardiopatía reumática disminuyó en forma sustancial en los países desarrollados, y el aumento en la edad de la población elevó la incidencia de lesiones valvula-

res degenerativas. En la actualidad existen tres causas principales de estenosis valvular aórtica: malformaciones congénitas, que suelen sospecharse en pacientes más jóvenes; enfermedad aórtica reumática, que por lo general se acompaña de alteraciones en la válvula mitral, y cambios calcificados o degenerativos de válvulas aórticas normales, que se observan en etapas más avanzadas de la vida.

La estenosis aórtica congénita puede manifestarse en una etapa temprana de la vida cuando existe fusión de las comisuras valvulares desde el nacimiento o a mayor edad después de que ocurre la calcificación de una válvula bicúspide congénita. Se estima que 1 a 2% de las válvulas aórticas corresponde a bicúspides, lo que convierte esta anomalía en una de las malformaciones congénitas más frecuentes.[3] Una válvula bicúspide funciona en forma normal en las personas jóvenes, pero las valvas tienden a calcificarse pronto y a presentar cambios degenerativos por el aumento en la tensión, en comparación con la válvula tricúspide normal. La estenosis aórtica calcificada de una válvula bicúspide casi siempre se produce en la edad adulta intermedia o avanzada (fig. 28-1).

La calcificación senil de la válvula normal es una causa cada vez más frecuente de estenosis aórtica en el anciano. Las series quirúrgicas refieren una incidencia de estenosis aórtica degenerativa de 10 a 30% de los casos quirúrgicos,[4] pero este hallazgo subestima mucho la prevalencia real del trastorno en el anciano porque muchos pacientes no se refieren para su corrección quirúrgica. Por su alta prevalencia, este trastorno representa una morbilidad importante en individuos que padecen enfermedades que ponen en riesgo su vida.

Conforme la estenosis aórtica progresa, el orificio estrecho opone mayor resistencia al flujo sanguíneo, lo cual se representa por el gradiente de presión transvalvular. La relación entre el flujo sanguíneo o el gasto cardiaco y el gradiente de presión no es lineal, sino que se relaciona con la raíz cuadrada del gradiente de presión. Por ello los cambios pequeños en el gasto cardiaco pueden tener efectos importantes en el gradiente de presión. Casi siempre se considera que la estenosis aórtica es crítica cuando el gradiente medio de presión es mayor de 50 mmHg o cuando la superficie calculada del orificio valvular es de 0.75 cm^2 o menos.

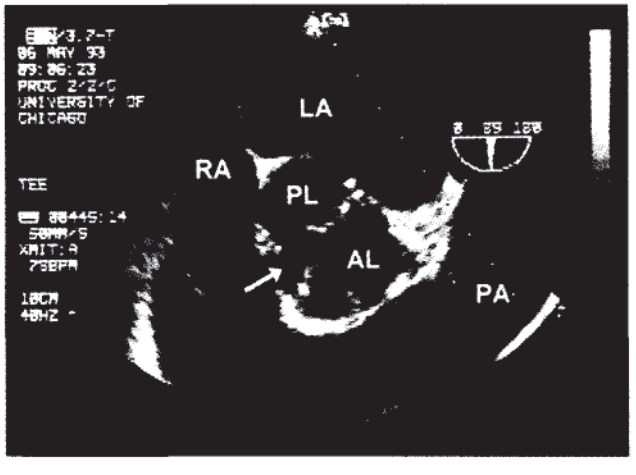


Fig. 28-1. Válvula aórtica bicúspide con estenosis aórtica. Corte transversal en el ecocardiograma esofágico que muestra válvula aórtica bicúspide con dos valvas (PL, valva posterior; AL, valva anterior). Las valvas están engrosadas y calcificadas, con disminución de la motilidad. La *flecha* indica la extensión total de la abertura de la válvula aórtica. RA, aurícula derecha; LA, aurícula izquierda; PA, arteria pulmonar.

Al principio el flujo de salida del ventrículo izquierdo se mantiene por hipertrofia del mismo. Los volúmenes ventriculares permanecen normales hasta una etapa avanzada de la enfermedad. En la estenosis aórtica calcificada en la que las comisuras no se fusionan, el aumento en la presión sistólica ventricular izquierda puede mantener o incluso aumentar el gasto cardiaco. Sin embargo, un descenso en el gasto cardiaco puede agravar la estenosis aórtica porque impide la abertura adecuada de la válvula. En pacientes con un orificio valvular aórtico relativamente fijo cualquier descenso súbito en la presión sanguínea o en la resistencia vascular sistémica, como el que se observa en la sepsis o con el uso de agentes vasodilatadores, puede ocasionar un descenso precipitado en el gasto cardiaco y un paro cardiaco.

Los síntomas iniciales de la estenosis aórtica suelen relacionarse con la obstrucción al flujo de salida del ventrículo izquierdo. Es posible que se observen manifestaciones de angina o síncope durante las etapas iniciales. La angina se debe al compromiso de la arteria coronaria epicárdica o a isquemia subendotelial. Cerca de la mitad de los pacientes con estenosis aórtica y angina de pecho típica tiene arterias coronarias normales. El síncope es secundario a una respuesta vasodepresora cuando el ascenso súbito en la presión ventricular izquierda durante el esfuerzo no se acompaña del incremento correspondiente en la presión aórtica.[5]

La disnea es un síntoma tardío de la estenosis aórtica y a menudo se relaciona con cambios en la función ventricular izquierda sistólica o diastólica. El gasto cardiaco disminuye cuando la insuficiencia ventricular izquierda inicia, lo que ocasiona un descenso correspondiente en el gradiente transvalvular de presión. Las presiones auricular izquierda, pulmonar y cardiaca derecha aumentan, y ello se manifiesta por edema pulmonar e insuficiencia cardiaca. Entonces el ventrículo izquierdo se dilata para compensar el descenso en el gasto cardiaco.

La corrección de la estenosis aórtica mejora mucho la función cardiaca y reduce las presiones cardiacas derechas elevadas y las presiones de llenado ventricular. La hipertrofia ventricular izquierda regresa pronto, a veces hasta alcanzar una masa normal.[6]

CUADRO CLINICO

Los pacientes con estenosis aórtica pueden presentar angina, síncope o disnea de esfuerzo. Algunos se quejan de síntomas inespecíficos, como fatiga, mareo o palpitaciones. Muchos individuos ancianos y sedentarios permanecen asintomáticos a pesar de una estenosis aórtica crítica; la estenosis sólo pone en riesgo la vida cuando el paciente presenta otra enfermedad grave o requiere una intervención quirúrgica electiva o de urgencia.

A veces la exploración física sugiere estenosis aórtica de importancia hemodinámica que puede ocasionar complicaciones en pacientes con enfermedades graves o que ameritan una intervención quirúrgica. Es característico un soplo sistóli-

co intenso que se escucha en toda la región precordial con irradiación al cuello. Este soplo casi siempre tiene un patrón en *crescendo/decrescendo,* aunque en la estenosis aórtica crítica en la que hay un retraso significativo en el flujo de salida el soplo puede alcanzar su máximo nivel al final de la sístole o ser holosistólico. En algunos casos el soplo es intenso en la punta del corazón, similar al de la insuficiencia mitral. Los soplos de la estenosis aórtica grave pueden ser palpables. El componente aórtico del segundo ruido cardiaco es suave o está ausente. La ausencia del ruido de cierre aórtico puede ser el hallazgo más sensible de la estenosis aórtica crítica, pero no es un signo frecuente en la auscultación.[7] El volumen del impulso carotídeo suele ser bajo y tiene un pico tardío que se eleva despacio. El impulso cardiaco casi siempre es fuerte y no se desplaza a menos que el ventrículo esté dilatado.

VALORACION DIAGNOSTICA

El electrocardiograma (ECG) por lo general muestra hipertrofia ventricular izquierda con una anormalidad en la repolarización o patrón de sobrecarga. El ECG normal descarta la presencia de estenosis aórtica crítica. La radiografía torácica puede mostrar calcificación de la válvula, aunque el crecimiento cardiaco sólo se observa en los casos más graves, cuando existe dilatación ventricular izquierda.

La ecocardiografía es un medio confiable para diagnosticar la estenosis aórtica. Hay una buena relación entre los gradientes transvalvulares y el área valvular aórtica calculados por ecocardiografía Doppler y los que se obtienen por angiografía.[8,10] Los métodos Doppler permiten una medición directa y no invasiva del gradiente de presión a través de la válvula aórtica. El gradiente máximo se obtiene mediante la ecuación de Bernoulli, que señala que el descenso en la presión en mmHg es igual a cuatro veces el cuadrado de la velocidad (fig. 28-2). El área de la válvula puede calcularse por la ecuación de continuidad, la cual se basa en la ley de conservación de la masa; ésta indica que para un fluido en un sistema cerrado el flujo en todos los puntos debe ser constante. Para calcular el área valvular se mide el flujo proximal a la válvula aórtica mediante el cálculo del área de la vía de salida del ventrículo izquierdo justo por abajo de la válvula y la velocidad al mismo nivel. La velocidad también se determina a través de la válvula (fig. 28-3). La ecuación de continuidad puede expresarse como $AjVj = A_2v_2$, donde A_1 es el área de la vía de salida, v_1 es la velocidad en la vía de salida, A_2 es el área valvular aórtica y v_2 es la velocidad en la válvula aórtica. A_2 es la variable desconocida y se obtiene a partir de las mediciones conocidas.

El cateterismo cardiaco confirma la gravedad de la estenosis aórtica. La mayoría de los pacientes que se presentan con síntomas tempranos de la estenosis tiene un gasto cardiaco normal, presión capilar pulmonar en cuña y presiones en las cámaras cardiacas derechas normales y una fracción de expulsión normal. La presión ventricular izquierda al final de la diástole se encuentra elevada, con una onda A prominente que refleja la rigidez del ventrículo izquierdo. El gasto cardiaco y la fracción de expulsión disminuyen en etapas avanzadas, con el incremento correspondiente en las presiones auricular izquierda y pulmonar. Las arterias coronarias deben visualizarse en pacientes en quienes se anticipa una intervención quirúrgica por la alta incidencia de alteraciones coronarias concomitantes en los pacientes ancianos.

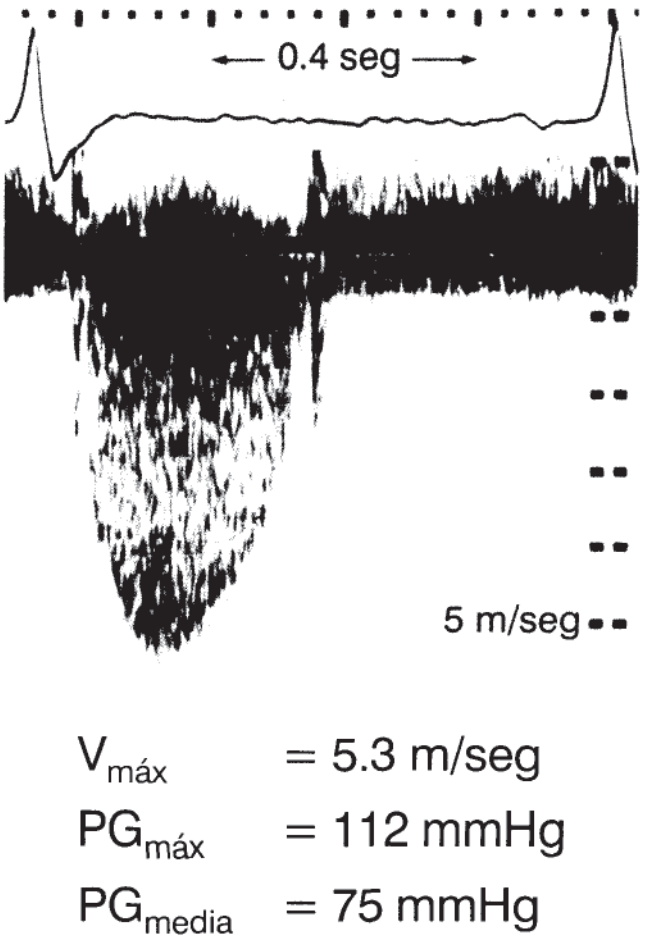


Fig. 28-2. Señal ecocardiográfica Doppler a través de válvula aórtica estenótica. La velocidad instantánea máxima ($V_{máx}$) a través de la válvula es de 5.3 m/seg. Según la ecuación modificada de Bernoulli ($4v^2$), el gradiente instantáneo máximo ($PG_{máx}$) se calcula en 112 mmHg. La velocidad media se determina como la media de los cuadrados de las velocidades instantáneas. Entonces puede calcularse el gradiente de presión media (PG_{media} y es el valor que se usa para valorar la gravedad de la estenosis aórtica.

TRATAMIENTO

La estenosis aórtica es un problema mecánico, por lo que el único tratamiento efectivo es la corrección de la obstrucción al flujo. El inicio de los síntomas es una indicación para la operación electiva. En pacientes que ingresan con insuficiencia cardiaca debe considerarse la intervención más urgente. El tratamiento médico de la insuficiencia cardiaca en pacientes con estenosis aórtica es difícil porque el gasto cardiaco está fijo. La reducción de la precarga con diuréticos o la disminución de la poscarga con vasodilatadores puede derivar en una caída súbita del gasto cardiaco, lo que produce un paro cardiaco.

El paciente que presenta alguna enfermedad no cardiaca grave y estenosis aórtica concomitante constituye un proble-

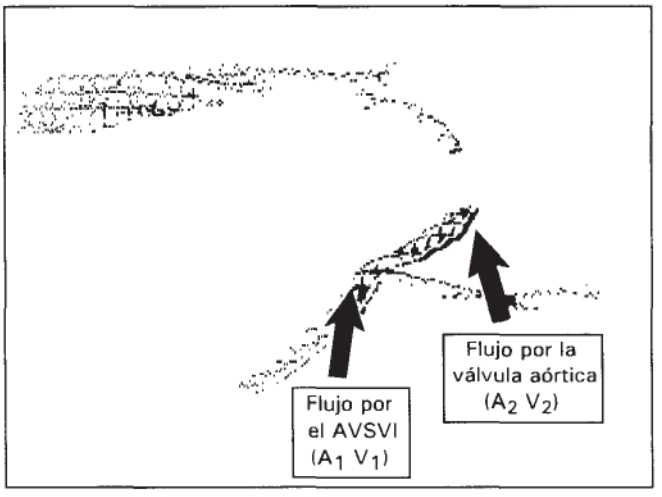


Fig. 28-3. Ecuación de continuidad. Pueden determinarse el área de la vía de salida del ventrículo izquierdo (A_1) y las velocidades medidas por Doppler en la vía de salida (V_1) y a través de la válvula aórtica estenótica (V_2). Así puede calcularse el área valvular aórtica (A_2).

ma médico retador. Es posible que no se logre el aumento en el gasto cardiaco necesario para la perfusión tisular adecuada en estados patológicos como la sepsis o la anemia profunda por la obstrucción fija al flujo de salida. La necesidad de una operación no cardiaca urgente en pacientes con estenosis aórtica significativa pone al individuo en un riesgo muy alto de complicaciones cardiacas que incluyen infarto miocárdico, insuficiencia cardiaca congestiva y muerte.[11] Los pacientes que presentan choque cardiógeno tienen un pronóstico muy malo. La sustitución valvular de urgencia puede salvar la vida, pero se acompaña de un alto índice de mortalidad quirúrgica. La valvuloplastia aórtica percutánea con globo se realiza en algunos pacientes con estenosis aórtica crítica; mejora la función ventricular, disminuye el gradiente transvalvular e incrementa el área valvular aórtica.[12] Este procedimiento no es un tratamiento definitivo a causa del alto índice de recidiva. Sin embargo, puede usarse como medida temporal en pacientes con choque cardiógeno[13] o en el tratamiento de quienes requieren una operación no cardiaca mayor.[14] Entonces puede permitirse que los enfermos se recuperen para que más tarde se realice la operación definitiva. Para los que no son candidatos quirúrgicos, la valvuloplastia aórtica puede ser la única alternativa que permita la mejoría en la insuficiencia cardiaca refractaria o para la recuperación de una enfermedad no cardiaca.

Cardiomiopatía hipertrófica

ETIOLOGIA

La cardiomiopatía hipertrófica (CMH) es un trastorno genético del músculo cardiaco que se caracteriza por hipertrofia miocárdica desproporcionada con el estrés hemodinámico. Por lo general, los pacientes presentan una obstrucción dinámica a la salida del ventrículo izquierdo. Casi nunca ocurre estenosis valvular aórtica ni hipertensión. Siempre se observa disfunción ventricular izquierda. Esta enfermedad es poco frecuente: se estima que la padecen 2 de cada 1 000 adultos jóvenes.[15] Puesto que puede simular a la estenosis aórtica, se incluye en esta sección.

FISIOPATOLOGIA

El patrón y la extensión de la hipertrofia ventricular izquierda varía entre los diversos pacientes con cardiomiopatía hipertrófica. En la mayoría, la hipertrofia afecta el tabique y porciones de la pared libre anterolateral del ventrículo izquierdo. Algunas variedades morfológicas raras comprenden hipertrofia apical aislada, que se observa sobre todo en pacientes con ascendencia japonesa. Las características histológicas comprenden alteraciones en la distribución de las células musculares y formación de tejido fibroso.

En un subgrupo de pacientes con la forma grave de la enfermedad se produce obstrucción del flujo de salida del ventrículo izquierdo en reposo y se agrava con el esfuerzo. El ventrículo izquierdo es hiperdinámico, casi siempre con aumento de la fracción de expulsión. Es posible demostrar un gradiente de presión en la vía de salida del ventrículo izquierdo por abajo de la válvula aórtica que a veces es mayor de 100 mmHg. El gradiente aumenta con los factores que incrementan la contractilidad (como el ejercicio o las contracciones ventriculares prematuras) o por aquellos que disminuyen el volumen ventricular. El gradiente puede representar una obstrucción real para la expulsión ventricular, lo que se debe a que algunas porciones del aparato valvular mitral cruzan la vía de salida y entran en contacto con el tabique hipertrófico durante la parte intermedia de la sístole. El desplazamiento de la válvula mitral se debe a los efectos de Venturi que se generan por el aumento en las velocidades de expulsión en la vía estrecha. Se produce una insuficiencia mitral concomitante conforme la valva mitral anterior se aproxima al tabique por estos efectos Venturi.

La mayoría de los pacientes con CMH tiene anormalidades en la función diastólica, ya sea que presenten síntomas o no.[16] La disfunción diastólica se manifiesta por aumento en las presiones de llenado ventricular izquierdo a pesar de una fracción de expulsión normal. La relajación isovolémica se prolonga, el llenado ventricular diastólico temprano disminuye y el llenado auricular se vuelve un componente importante del gasto cardiaco. Por la importancia de la contribución auricular al llenado ventricular izquierdo, el inicio agudo de fibrilación auricular puede producir deterioro clínico de los pacientes con cardiomiopatía hipertrófica.[17]

CUADRO CLINICO

Los síntomas clásicos de la CMH incluyen dolor precordial por esfuerzo, disnea, fatiga y síncope. Sin embargo, casi todos los pacientes con esta enfermedad permanecen asintomáticos hasta que alguna enfermedad no relacionada produce el deterioro. La taquicardia, la pérdida súbita de sangre o las arritmias auriculares o ventriculares pueden desencadenar un edema pulmonar y colapso hemodinámico. La insuficiencia mitral se incrementa conforme la obstrucción al flujo de salida se agrava y ello conduce al aumento en las presiones auricular derecha y venosa pulmonar. Es probable que la presión sanguínea disminuya conforme el gasto cardiaco se reduce.

El diagnóstico de la CMH puede establecerse en forma definitiva mediante la exploración física cardiaca cuidadosa. El pulso carotídeo muestra un ascenso súbito característico seguido por un corte brusco en cuanto la obstrucción se produce. El impulso ventricular izquierdo es vigoroso y sostenido. Se observa una onda A grande y palpable (es fácil de sentir en posición de decúbito lateral izquierdo). A menudo se palpa frémito sistólico. El primero y el segundo ruidos cardiacos son normales. El soplo sistólico por obstrucción al flujo de salida es áspero, con configuración en *crescendo/decrescendo*. El soplo se irradia a todo la región precordial, pero no al cuello. Es posible escuchar un segundo soplo de insuficiencia mitral en la punta, con irradiación a la axila. La intensidad del soplo de la CMH aumenta mucho durante la maniobra de Valsalva, respuesta que puede usarse para establecer una distinción confiable entre este soplo y el de la estenosis aórtica (cuadro 28-1).

VALORACION DIAGNOSTICA

El electrocardiograma casi siempre es anormal, con alteraciones en ST y en la onda T, hipertrofia ventricular izquierda y ondas Q predominantes en las derivaciones inferiores o laterales. Las ondas T gigantes son características de la CMH apical de tipo japonés. Por lo general, la radiografía torácica muestra crecimiento de la silueta cardiaca. La ecocardiografía puede establecer el diagnóstico definitivo y cuantificar la gravedad de la obstrucción al flujo de salida. Las características clásicas incluyen hipertrofia marcada del tabique interventricular, a veces con más de 20 mm de grosor (fig. 28-4), movimiento anterior sistólico de la válvula mitral hacia la vía de salida ventricular izquierda, cierre prematuro de la válvula aórtica al momento de la obstrucción e insuficiencia mitral. La ecocardiografía Doppler permite medir con exactitud la magnitud del gradiente de la vía de salida. La ecuación modificada de Bernoulli se utiliza para calcular el gradiente en milímetros de mercurio por la ecuación $4v^2$, donde v es la velocidad máxima medida en la vía de salida.

El gradiente de presión sistólica en el ventrículo izquierdo se demuestra en el cateterismo cardiaco. Es posible que el trazo de la presión arterial muestre una configuración de "espiga y domo" que representa la salida enérgica con obstrucción súbita (fig. 28-5). La presión capilar pulmonar en cuña casi siempre está elevada, con una onda A prominente indicativa de la falta de distensibilidad diastólica. Es probable que se observe una onda V grande si la insuficiencia mitral es significativa. También puede estar presente un gradiente de presión en la vía de salida del ventrículo derecho.

TRATAMIENTO

Es importante reconocer la CMH en los pacientes que presentan congestión pulmonar porque el tratamiento es muy distinto al de otras formas de insuficiencia cardiaca. El tratamiento inicial del edema pulmonar es con diuréticos para aliviar la congestión, pero la reducción excesiva de la precarga agrava la situación porque acentúa el gradiente de salida del ventrículo izquierdo. Los agonistas beta están contraindicados, ya que intensifican los gradientes de la salida, producen isquemia y desencadenan arritmias. La digital también debe evitarse, a menos que se utilice en el tratamiento de la fibrilación auricular.

La piedra angular del tratamiento son los bloqueadores adrenérgicos beta y los bloqueadores de canales del calcio. El bloqueo beta reduce la frecuencia cardiaca y amortigua la respuesta cronotrópica al ejercicio o al estrés, lo que previene el aumento de la obstrucción al flujo de salida. A los pacientes que ingresan con edema pulmonar se les administran bloqueadores beta intravenosos como el esmolol, el cual ofrece la ventaja de una vida media corta. La frecuencia cardiaca debe reducirse a la más baja tolerada que disminuya el gradiente en la vía de salida. A veces se requieren grandes dosis de bloqueadores beta. Si estos agentes no pueden reducir la frecuencia cardiaca en las proporciones necesarias, se agregan bloqueadores de los canales del calcio, como el verapamil. A menudo se emplean dosis de verapamil de 360 a 480 mg o más. También pueden usarse otros fármacos inotrópicos negativos, como la disopiramida, para limitar el gradiente de salida.[18] El antiarrítmico amiodarona tiene propiedades de bloqueo beta y mejora la sobrevida en algunos pacientes con cardiomiopatia hipertrófica.[19]

La fibrilación auricular puede producir deterioro súbito en el estado de los pacientes con CMH, como resultado del aumento en la frecuencia cardiaca y la pérdida de la contribución auricular al llenado ventricular. La cardioversión eléctrica de urgencia es indispensable en algunos casos. Luego se inicia el tratamiento farmacológico para prevenir la recurrencia. Los agentes que bloquean el nodo auriculoventricular (AV), como los bloqueadores beta y los bloqueadores de los canales del calcio, pueden usarse en forma profiláctica para prevenir el aumento súbito de la frecuencia cardiaca en caso de fibrilación auricular.

Se cuenta ya con técnicas quirúrgicas para la CMH; el objetivo es eliminar el gradiente en la salida del flujo y reducir la magnitud de la insuficiencia mitral. La miotomimiomectomía septal realizada a través de la aorta ascendente elimina una porción del tabique interventricular hipertrófico y se r lacio-

Cuadro 28-1. Diferencias en la exploración física entre la estenosis aórtica y la cardiomiopatía hipertrófica

Característica	*Estenosis aórtica*	*Cardiomiopatía hipertrófica*
Localización del soplo	Borde esternal hasta el cuello	Borde esternal hasta la punta
Soplo con maniobra de Valsalva	Sin cambios ni disminución	Incremento
Chasquido de expulsión	Frecuente en la estenosis congénita	Raro
Soplo diastólico regurgitante	Frecuente	Raro
Pulso carotídeo	Ascenso tardío	Ascenso enérgico
A_2	Suave o ausente	Normal

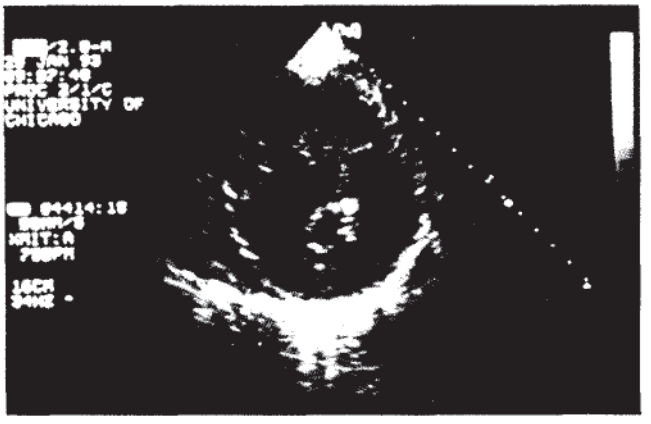


Fig. 28-4. Cardiomiopatía hipertrófica. Vista ecocardiográfica bidimensional del eje menor que muestra el ventrículo izquierdo en corte transversal. Obsérvese el tabique ventricular izquierdo grueso (> 20 mm) *(arriba)* comparado con la pared posterior de grosor normal *(abajo).*

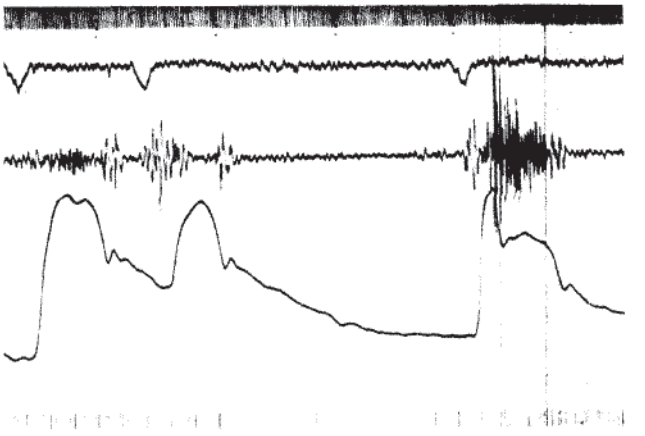


Fig. 28-5. Trazo del pulso de la arteria carótida que muestra configuración de "espiga y domo" en el trazo de la presión después de una contracción ventricular prematura, lo que representa una obstrucción súbita al flujo. En la figura, la primera línea es el ECG superficial, la segunda línea es el fonocardiograma y la tercera es el trazo del pulso carotídeo.

na con una reducción significativa en el gradiente de salida y con alivio sintomático.[20] La sustitución de la válvula mitral también reduce o elimina el gradiente en la vía de salida y mejora los síntomas.[21] La sustitución valvular es muy útil en pacientes con insuficiencia mitral grave. En fecha reciente se demostró que el tratamiento con marcapaso y regulación del ritmo en las dos cámaras derechas disminuye los gradientes en la vía de salida porque cambia el momento de la despolarización del tabique interventricular y mejora los síntomas en pacientes con enfermedad refractaria al tratamiento.[22] Este tratamiento puede ser benéfico en el cuadro agudo con el uso temporal de los alambres del marcapaso.

Insuficiencia aórtica

ETIOLOGIA

La insuficiencia aórtica (IA) es secundaria a enfermedades de las valvas o a anormalidades en la raíz aórtica (cuadro 28-2); puede clasificarse como aguda o crónica.[22a] Es posible que la IA crónica permanezca indolente durante años y no requiera tratamiento hasta que la disfunción ventricular se hace evidente. Sin embargo, la IA aguda grave es una urgencia médica con alto índice de mortalidad y a menudo demanda una intervención quirúrgica temprana. Las tres causas más frecuentes de este trastorno valvular son la endocarditis infecciosa, la disección aórtica y la rotura o prolapso de una valva aórtica.[23] La válvula aórtica es la que se afecta con mayor frecuencia después de un traumatismo torácico contuso.[24]

FISIOPATOLOGIA

El funcionamiento cardiaco de los pacientes con insuficiencia aórtica depende de la capacidad del ventrículo izquierdo para adaptarse a la sobrecarga de volumen. En la forma crónica, el ventrículo izquierdo se dilata en forma gradual con una desviación en la relación presión-volumen, por lo que cualquier cambio en el volumen se acomoda con una presión menor. En la IA aguda el ventrículo izquierdo se somete en forma súbita a un volumen regurgitante importante para el cual no está preparado. La dilatación ventricular izquierda está limitada por su distensibilidad y por el pericardio que lo contiene. Por tanto, en la valvulopatía aguda un pequeño incremento de volumen puede ocasionar un incremento exagerado en la presión ventricular diastólica. En consecuencia los pacientes con IA aguda casi siempre presentan signos y síntomas de congestión pulmonar.

Si el paciente sobrevive a la agresión aguda, el ventrículo izquierdo y el pericardio pueden adaptarse a la sobrecarga de volumen mediante dilatación. La tensión de la pared ventricular izquierda disminuye por la hipertrofia. El aumento en el tamaño y el volumen diastólico de la cámara conduce a un incremento del volumen por latido anterógrado a pesar de los

Cuadro 28-2. Causas de la insuficiencia aórtica

Valvular
Fiebre reumática
Endocarditis infecciosa
Traumatismo
Válvula aórtica bicúspide
Válvula aórtica mixomatosa o con prolapso
Válvula fenestrada
Dilatación de la raíz aórtica
Disección aórtica
Hipertensión sistémica
Ectasia del anillo aórtico
Enfermedades del tejido conjuntivo (síndrome de Marfan, síndrome de Ehlers-Danlos y trastornos relacionados)
Artritis seronegativas (espondilitis anquilosante, síndrome de Reiter y trastornos relacionados)
Artritis reumatoide
Aortitis sifilítica
Estenosis subaórtica discreta

volúmenes regurgitantes altos. La salida rápida de la sangre de la aorta al ventrículo reduce la poscarga. El funcionamiento cardiaco puede mantenerse en el rango normal durante muchos años a pesar de la presencia de IA grave. Sin embargo, es posible que en cualquier momento aparezca la descompensación por isquemia o por otros factores a los que el corazón no puede adaptarse. Una vez que la disfunción ventricular se presenta, la progresión de la enfermedad tiende a ser rápida. Los volúmenes ventriculares izquierdos (dimensión ventricular izquierda al final de la sístole > 50 mm, dimensión ventricular izquierda al final de la diástole >70 mm) pueden usarse para predecir cuáles pacientes tienen más probabilidad de experimentar enfermedad progresiva e insuficiencia ventricular izquierda.[25]

CUADRO CLINICO

Los pacientes que presentan IA aguda, por lo general, se encuentran graves, con signos de edema pulmonar, diaforesis, cianosis y vasoconstricción periférica. La presión ventricular izquierda al final de la diástole es muy alta, a veces igual a la presión aórtica diastólica, lo que acorta el soplo de insuficiencia aórtica. La presión sistólica es normal o baja. No se observa crecimiento cardiaco. El primer ruido cardiaco puede ser suave por el cierre prematuro de la válvula mitral a causa del chorro aórtico regurgitante. El componente pulmonar del segundo ruido cardiaco es intenso y refleja la hipertensión pulmonar. Casi siempre se ausculta un ritmo de galope. El cuadro 28-3 compara las características de la insuficiencia aórtica aguda contra la crónica.

VALORACION DIAGNOSTICA

El electrocardiograma casi siempre es normal en la IA aguda; sólo muestra taquicardia sinusal. Es posible que se observe hipertrofia ventricular izquierda en caso de IA crónica, lo que suele indicar insuficiencia grave. La radiografía torácica en la IA aguda, por lo general, muestra edema pulmonar con corazón de tamaño normal. El ensanchamiento del mediastino es sospechoso de disección aórtica aguda como causa de la insuficiencia valvular. En la IA crónica es probable que la radiografía torácica muestre cardiomegalia con ventrículo izquierdo prominente. La aorta ascendente puede estar dilatada.

La ecocardiografía ayuda a detectar la insuficiencia aórtica y a determinar su gravedad, así como a valorar el funcionamiento ventricular izquierdo. La insuficiencia aórtica se sospecha con base en la apariencia de las valvas en la ecocardiografía bidimensional, pero las técnicas Doppler son las más sensibles para diagnosticar la IA y valorar la gravedad de la fuga.[26] La presencia del trastorno valvular se confirma mediante ecocardiografía Doppler cuando se detecta un chorro turbulento anormal de alta velocidad justo abajo de la válvula aórtica durante la diástole. El mapeo de flujo a color se emplea para localizar el origen y el tamaño del chorro de reflujo. La gravedad de la insuficiencia se estima con base en la magnitud del chorro regurgitante, por el tamaño del orificio de regurgitación o mediante el cálculo del volumen o fracción regurgitante. En pacientes con IA grave las consecuencias del aumento significativo en la presión ventricular izquierda se notan en el cierre prematuro de la válvula mitral, la regurgitación mitral diastólica y el cierre prematuro de la válvula aórtica si la presión ventricular izquierda rebasa temporalmente la presión aórtica.

Debe considerarse la práctica de la ecocardiografía transesofágica (ETE) cuando se sospecha endocarditis o una disección aórtica aguda como causa de la insuficiencia aórtica. La ETE es la mejor forma de valorar la estructura valvular y es más sensible para el diagnóstico de lesiones endocardíticas que la ecocardiografía transtorácica (fig. 28-6 y lámina 2). Está demostrado que la ETE tiene una sensibilidad comparable a la de las imágenes por resonancia magnética (IRM) o la tomografía por computadora (TC) para detectar una disección aórtica aguda,[27] y es más fácil de realizar en una unidad de cuidados intensivos a un paciente grave.

El cateterismo cardiaco proporciona información definitiva acerca de la magnitud de la insuficiencia valvular y puede usarse para valorar la raíz aórtica y el estado de las arterias coronarias si la intervención quirúrgica está indicada. La cateterización de la arteria pulmonar está indicada en la IA aguda para guiar el tratamiento. La presión en cuña de la arteria pulmonar casi siempre está elevada y es posible que se observe hipertensión pulmonar. El volumen por latido se encuentra normal o elevado.

TRATAMIENTO

La insuficiencia aórtica es una urgencia médica. A menudo la manifestación inicial es el edema pulmonar fulminante por-

Cuadro 28-3. Características clínicas de las insuficiencias aórticas aguda y crónica

Característica	*Aguda*	*Crónica*
Presentación	Edema pulmonar	Insuficiencia cardiaca congestiva gradual
Presión sanguínea sistólica	Normal o baja	Aumentada
Presión del pulso	Normal	Amplia
Frecuencia cardiaca	Taquicardia	Normal
Impulso ventricular izquierdo	Tamaño normal	Dilatado
S_1	Suave	Casi siempre normal
S_2	P_2 intenso	Normal
Galope, S_3	Casi siempre presente	Puede estar presente
Soplo de insuficiencia aórtica	Corto	Largo
Signos periféricos	Ausente	Presente

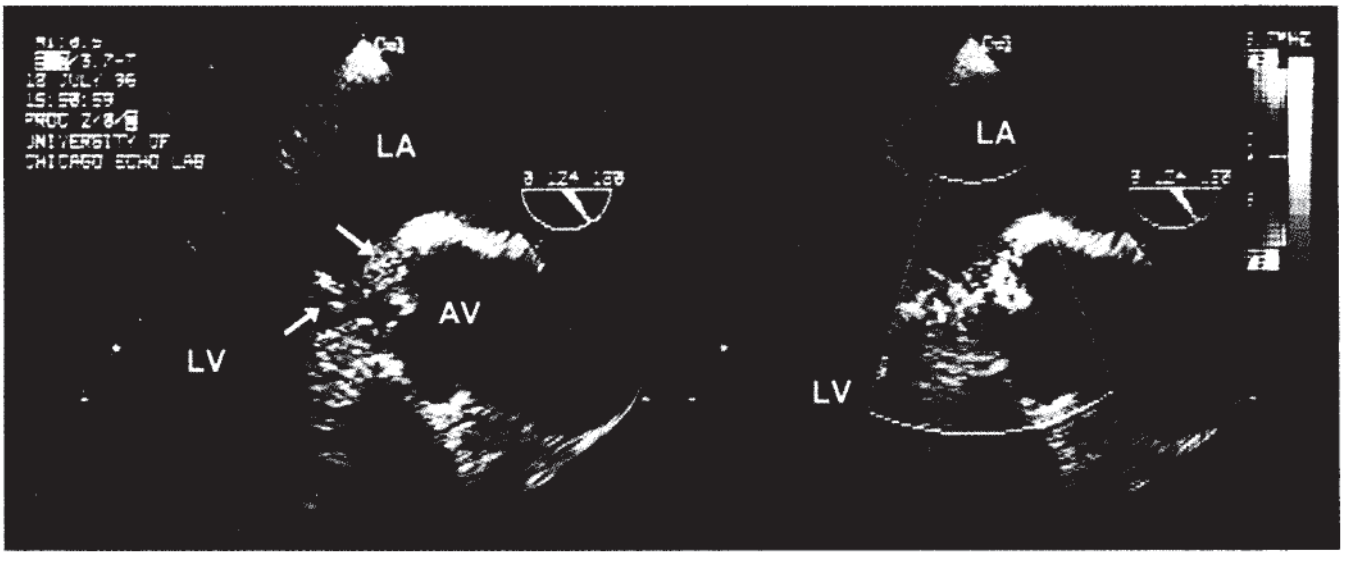


Fig. 28-6. Insuficiencia aórtica aguda secundaria a endocarditis. El ecocardiograma transesofágico muestra una vegetación móvil grande *(flechas)* que se extiende desde la válvula aórtica (AV) hacia el ventrículo izquierdo (LV). La ecocardiografía Doppler muestra regurgitación importante de la aorta hacia el ventrículo izquierdo. LA, aurícula izquierda. (Véase la lámina 2.)

que el ventrículo izquierdo no puede manejar el gran incremento súbito del volumen. Es importante identificar la causa de la lesión, sobre todo si se sospecha endocarditis o una disección aórtica aguda. La sustitución valvular está indicada cuando la insuficiencia es grave. La sustitución valvular aórtica temprana disminuye la mortalidad en pacientes con endocarditis.[28] Si la insuficiencia cardiaca puede tratarse con recursos médicos, es posible posponer la sustitución valvular hasta después de completar el régimen antibiótico.[29]

Los pacientes que ingresan con edema pulmonar agudo deben tratarse pronto con diuréticos de asa para aliviar la congestión. Los agentes inotrópicos tienen poco valor porque la función ventricular izquierda casi siempre es hiperdinámica. Existe una contraindicación relativa para los agentes presores porque el aumento en la resistencia vascular sistémica agravaría la insuficiencia. La bomba con globo intraaórtico está contraindicada del todo.[30] Los vasodilatadores mejoran el volumen por latido anterógrado porque producen vasodilatación arterial. Resulta ideal un fármaco como el nitroprusiato porque se titula con rapidez para obtener el efecto deseado. Este fármaco se administra bajo guía de catéter arterial pulmonar para vigilar de cerca la respuesta al tratamiento. El nitroprusiato mejora el funcionamiento cardiaco, intensifica el volumen por latido anterógrado y reduce tanto la magnitud de la regurgitación como las presiones de llenado del ventrículo izquierdo.[31,32]

Los pacientes que se estabilizan deben recibir tratamiento vasodilatador a largo plazo. Se utilizan vasodilatadores como la hidralacina, inhibidores de la enzima conversora de angiotensina (ACE), bloqueadores alfa y bloqueadores de canales del calcio.[33] En fecha reciente se demostró que la nifedipina retrasa la necesidad de sustitución valvular aórtica en pacientes con insuficiencia grave crónica asintomática.[34] La sustitución valvular debe realizarse antes de que ocurran cambios irreversibles en el ventrículo izquierdo. Las dimensiones al final de la sístole y las características de acortamiento del ventrículo izquierdo se emplean para establecer el momento óptimo para la intervención quirúrgica.[35]

Estenosis mural

ETIOLOGIA

La fiebre reumática es la causa principal de estenosis mitral y en países en vías de desarrollo es una causa importante de morbilidad y mortalidad entre los jóvenes. Los brotes recientes de fiebre reumática y la entrada de inmigrantes de países en los que la fiebre reumática prevalece aseguran que este padecimiento se mantendrá como un trastorno valvular importante en Estados Unidos también.[36] Pueden encontrarse otras formas de estenosis mitral, como la calcificación del anillo valvular tan extensa que afecta el aparato submitral y las valvas. Esta causa rara de estenosis mitral se observa en ancianos y pacientes con insuficiencia renal de larga evolución.

FISIOPATOLOGIA

La estenosis mitral reumática se debe a un proceso inflamatorio que origina fusión de las comisuras mitrales, las cuerdas tendinosas o ambas. La enfermedad tiende a producir una degeneración valvular lenta y muchos pacientes permanecen asintomáticos durante decenios después de la infección inicial. La válvula mitral normal tiene un área de 4 a 6 cm^2. Cuando se estrecha a 2 cm^2, ocurre estenosis mitral leve. Se cree que un área valvular de 1 cm^2 ya representa estenosis grave. Con un orificio de este tamaño se requiere un gradiente transvalvular aproximado de 20 mmHg para mantener un gasto car-

diaco normal. Como consecuencia, la presión auricular izquierda se eleva, lo que al final deriva en hipertensión pulmonar.

Cualquier aumento en la frecuencia cardiaca acorta el tiempo de llenado diastólico y disminuye el tiempo para que la sangre fluya a través de la válvula estenótica. La taquicardia incrementa el gradiente transvalvular de presión y aumenta aún más la presión auricular izquierda. Esta es la razón por la que los pacientes pueden presentar edema pulmonar súbito y fibrilación auricular.[37] Los pacientes con estenosis mitral leve a moderada pueden permanecer asintomáticos en reposo, pero el ejercicio ocasiona un incremento muy intenso en el gradiente transvalvular y en la presión auricular izquierda, lo que causa disnea de esfuerzo.[38] Además la contribución auricular al llenado ventricular izquierdo produce 20% o más del gasto cardiaco total. La pérdida del componente del llenado auricular puede agravar mucho los síntomas en personas con estenosis mitral.

Las presiones arteriales pulmonares en reposo se elevan conforme la estenosis se vuelve más grave. Las presiones pulmonares son mayores que las sistémicas en la estenosis mitral crítica. Las cifras mayores de 70 mmHg en la circulación pulmonar incrementan las presiones en el ventrículo y aurícula derechos, lo que al final produce dilatación e insuficiencia ventricular derecha.

CUADRO CLINICO

Los pacientes con estenosis mitral reumática pueden permanecer asintomáticos durante muchos años a pesar del estrechamiento progresivo de la válvula. Al principio las manifestaciones aparecen durante el ejercicio. Es posible que el sujeto se descompense en forma súbita e ingrese con edema pulmonar durante un episodio de infección respiratoria, fibrilación auricular u otro trastorno relacionado con taquicardia. Puede ocurrir hemorragia profusa y súbita por rotura de las venas bronquiales. La tromboembolia es una complicación grave que se observa más a menudo en pacientes con fibrilación auricular crónica.

La exploración física de los pacientes graves con estenosis mitral puede ser difícil. El ventrículo izquierdo casi siempre es de tamaño normal, aunque tal vez esté desplazado a la izquierda por el crecimiento ventricular derecho. El primer ruido cardiaco suele estar acentuado cuando las valvas mitrales conservan la flexibilidad. El componente pulmonar de cierre (P_2) se acentúa conforme la hipertensión pulmonar se desarrolla. Otros signos de hipertensión pulmonar incluyen esfuerzo ventricular izquierdo, insuficiencia tricuspídea (soplo holosistólico en el borde esternal derecho o izquierdo con variación respiratoria) y el soplo de Graham Steell de la insuficiencia pulmonar. En la punta del ventrículo izquierdo se escucha un chasquido de abertura seguido por el soplo retumbante de tono bajo de la estenosis mitral. El soplo se escucha durante toda la diástole en la estenosis grave, con acentuación presistólica del soplo en pacientes que conservan el ritmo sinusal.

VALORACION DIAGNOSTICA

El electrocardiograma casi siempre muestra crecimiento auricular izquierdo y signos de hipertrofia ventricular izquierda en la estenosis grave. Es frecuente observar fibrilación auricular. La radiografía torácica evidencia crecimiento auricular izquierdo con desplazamiento hacia arriba del bronquio principal izquierdo por el crecimiento auricular. La orejuela auricular izquierda puede verse como un abultamiento entre la protuberancia aórtica y la silueta ventricular izquierda. Las arterias pulmonares se vuelven prominentes y el ventrículo derecho aumenta de tamaño en presencia de hipertensión pulmonar. A menudo es posible detectar la calcificación del anillo mitral.

La ecocardiografía y las técnicas Doppler se utilizan para valorar y cuantificar la gravedad de la estenosis mitral en forma no invasiva. La ecocardiografía bidimensional delinea los rasgos anatómicos de la válvula mitral (fig. 28-7). Conforme las valvas empiezan a abrirse durante la diástole, las puntas de las valvas parecen trabadas mientras el cuerpo de la valva mantiene la movilidad (domo), lo que produce la deformidad característica que es clásica en la estenosis mitral reumática. La planimetría del área valvular transversal en la vista del eje menor se relaciona bien con las áreas valvulares calculadas de manera invasiva con la fórmula de Gorlin.[39] También se emplean métodos ecocardiográficos Doppler para cuantificar el área valvular mitral mediante un método de vida media de la presión (fig. 28-8). El tiempo necesario para que el gradiente diastólico se reduzca a la mitad del pico inicial refleja la gravedad del estrechamiento.[40] La vida media determinada por medios no invasivos se define como el tiempo necesario para que la velocidad máxima inicial de entrada disminuya a un valor igual a la velocidad máxima dividida entre la raíz cuadrada de 2.[41] Luego, el área valvular se calcula mediante la división del número 220 obtenido en forma empírica entre la vida media de la presión.

La cateterización cardiaca se emplea para verificar la gravedad de la lesión valvular y para medir las presiones cardiacas derechas. La punción auricular izquierda mediante un abordaje transeptal tiene la capacidad de medir en forma directa la presión auricular izquierda. También puede utilizarse

Fig. 28-7. Estenosis mitral. El corte transversal de la válvula mitral en el ecocardiograma muestra las valvas mitrales con estenosis grave, con apariencia de boca de pez. La planimetría de la válvula abierta al máximo proporcionaba un área valvular menor de 1 cm^2.

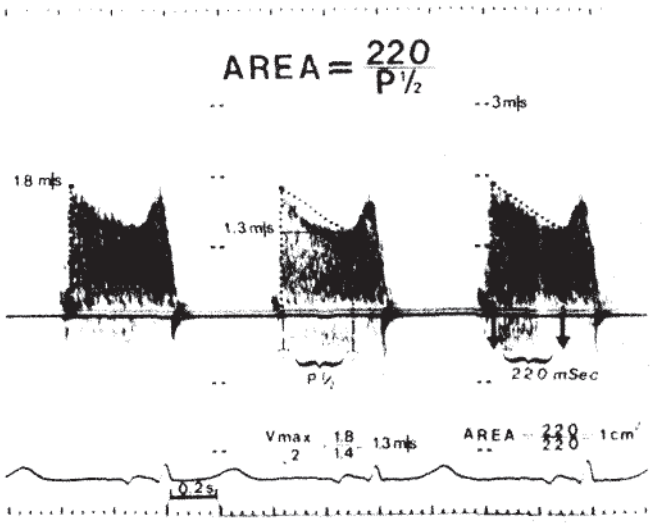


Fig. 28-8. Método de vida media de presión para calcular el área de la válvula mitral. La ecocardiografía Doppler muestra un incremento en la velocidad a través de la válvula mitral estenótica. La vida media de la presión (P/4) es el tiempo necesario para que la velocidad máxima (Vmax) disminuya a un valor igual a la velocidad máxima dividida entre la raíz cuadrada de 2. Entonces, el área de la válvula mitral es 220 dividido entre la vida media de presión; en este ejemplo es de 1 cm^2.

la presión capilar pulmonar en cuña, pero a veces exagera la presión auricular izquierda y sobreestima la gravedad de la estenosis mitral.[42]

TRATAMIENTO

Los pacientes que presentan edema pulmonar deben someterse a tratamiento diurético inicial para reducir la congestión pulmonar y mejorar la oxigenación. El control de la frecuencia cardiaca es crucial en pacientes que presentan fibrilación auricular. Tal vez se requiera una combinación de digoxina, bloqueadores beta y bloqueadores de canales del calcio para lograr el control de la velocidad. El uso de esmolol o diltiacem por vía intravenosa controla pronto la frecuencia y se prefiere sobre la digoxina intravenosa. Los pacientes con ritmo sinusal también se benefician con los bloqueadores beta porque reducen la frecuencia cardiaca y brindan más tiempo para el llenado diastólico del ventrículo izquierdo. En pacientes con fibrilación auricular debe iniciarse la anticoagulación para prevenir la tromboembolia.

Una vez que los síntomas aparecen, la estenosis mitral requiere un tratamiento definitivo. Las alternativas son la comisurotomía mitral quirúrgica, la sustitución valvular o la valvuloplastia con globo. La valvuloplastia percutánea con globo se convirtió en el procedimiento de elección para aliviar la estenosis y mejorar los síntomas de los pacientes con estenosis mitral reumática pura.[43] El procedimiento se realiza por un abordaje transeptal y se pasa un globo a través de la válvula mitral de la aurícula al ventrículo izquierdos. Un pequeño defecto en el tabique interauricular permanece tras el procedimiento, pero en la mayoría de los pacientes se cierra o se hace más pequeño.

Insuficiencia mitral

ETIOLOGIA

Muchos trastornos pueden ocasionar insuficiencia mitral (IM) aguda o crónica que afecta las valvas, el anillo valvular, las cuerdas tendinosas o los músculos papilares (cuadro 28-4). El compromiso de las valvas casi siempre se debe a enfermedad reumática que produce acortamiento o retracción de una o ambas valvas. La endocarditis infecciosa, los traumatismos o el lupus eritematoso sistémico con endocarditis de Libman-Sacks pueden ocasionar IM significativa (fig. 28-9 y lámina 3). Por último, los cambios mixomatosos de las valvas pueden causar prolapso valvular e insuficiencia mitral grave.

Las anormalidades del anillo mitral incluyen dilatación y calcificación. La dilatación grave del ventrículo izquierdo, como la que se observa en las cardiomiopatías, se acompaña de insuficiencia mitral, aunque la magnitud de la fuga tiende a ser menor que la que ocurre en los trastornos valvulares primarios. La calcificación del anillo mitral es un cambio degenerativo frecuente que puede ocasionar insuficiencia mitral significativa cuando es grave.

Es posible que las cuerdas tendinosas y los músculos papilares se afecten en presencia de cardiopatía isquémica. La isquemia o infarto miocárdico puede ocasionar disfunción de músculos papilares o rotura franca de la cabeza del músculo, lo que produce insuficiencia mitral aguda grave. La isquemia de los músculos papilares puede ser transitoria, con mejoría de la insuficiencia por el alivio de la isquemia o después del tratamiento de revascularización. Los pacientes con IM moderada o grave que complica un infarto miocárdico tienen un alto riesgo de morir.[44] Las cuerdas tendinosas pueden romperse en pacientes con endocarditis infecciosa y en aquéllos

Cuadro 28-4. Causas de insuficiencia mitral

Trastornos de las valvas mitrales
Cardiopatía reumática
Endocarditis infecciosa
Traumatismo
Lupus eritematoso sistémico
Prolapso mixomatoso de la válvula mitral
Hendiduras o fenestraciones congénitas en la válvula mitral
Válvula mitral en paracaídas
Trastornos del anillo mitral
Dilatación ventricular izquierda
Calcificación anular mitral
Trastornos de las cuerdas tendinosas
Compromiso mixomatoso en prolapso de la válvula mitral
Endocarditis infecciosa
Traumatismo
Rotura espontánea
Trastornos de los músculos papilares
Disfunción (isquemia o infarto miocárdico, enfermedades infiltra tivas)
Rotura (infarto o traumatismo)

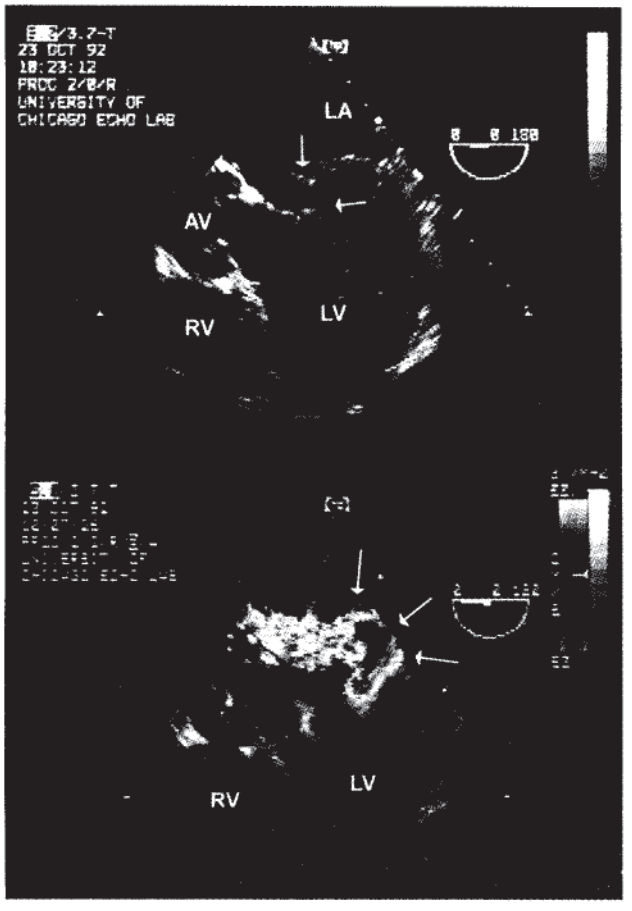


Fig. 28-9. Insuficiencia mitral secundaria a endocarditis e inestabilidad de la valva mitral posterior. El ecocardiograma transesofágico muestra valvas engrosadas con vegetaciones *(flechas)*. La valva posterior sufrió prolapso del ventrículo izquierdo (LV) a la aurícula izquierda (LA). La parte inferior de la figura muestra insuficiencia mitral grave en ecocardiografía Doppler *(flechas)*. AV, válvula aórtica; RV, ventrículo derecho. (Véase lámina 3.)

con prolapso mixomatoso de la válvula mitral. El prolapso mitral está en proceso de convertirse en la causa más frecuente en pacientes que requieren un procedimiento quirúrgico para tratar la insuficiencia mitral.

FISIOPATOLOGIA

En los individuos que presentan insuficiencia mitral aguda, al principio el ventrículo izquierdo no tiene carga y el volumen regurgitante se expulsa hacia la aurícula izquierda. La tensión parietal del ventrículo izquierdo disminuye y la insuficiencia valvular aguda reduce la presión y el volumen ventriculares sistólicos. El llenado ventricular izquierdo al final de la diástole se intensifica, lo que produce pequeñas elevaciones en la contractilidad miocárdica y en la fracción de expulsión. El ventrículo izquierdo se dilata con rapidez tras la compensación inicial. El incremento en el volumen ventricular izquierdo al final de la diástole aumenta la tensión de la pared. Al final los índices de expulsión regresan a la normalidad, lo que refleja la disfunción miocárdica. Las fracciones de expulsión de 40 a 50% ya denotan daño grave en la contractilidad miocárdica. Las fracciones de expulsión menores de 40% representan disfunción cardiaca avanzada y señalan al paciente con alto riesgo quirúrgico, con poca probabilidad de mejoría alguna en la función después de corregir el problema.[45]

La distensibilidad de la aurícula izquierda y del sistema pulmonar venoso determinan las manifestaciones hemodinámicas y clínicas de la insuficiencia mitral. La distensibilidad auricular izquierda es normal en pacientes en los que la insuficiencia se produce en forma aguda, como en caso de rotura de una cuerda tendinosa. El tamaño de la aurícula izquierda se mantiene en límites normales, pero se observa un aumento importante en la presión auricular izquierda (onda V grande) y la congestión pulmonar es importante. Por el contrario, en pacientes con insuficiencia mitral crónica de larga evolución, se produce un crecimiento auricular izquierdo masivo con presiones normales o un poco elevadas. Las presiones de la arteria pulmonar y la resistencia vascular pulmonar son normales o sólo se incrementan un poco. Casi siempre se presenta fibrilación auricular.[46]

CUADRO CLINICO

Los síntomas de los pacientes con insuficiencia mitral dependen de la agudeza y la gravedad de la enfermedad. Las manifestaciones casi nunca aparecen en personas con insuficiencia crónica hasta que la insuficiencia del ventrículo izquierdo comienza. Es probable que ya exista disfunción miocárdica permanente para el momento en que se presentan los síntomas de gasto cardiaco bajo, congestión pulmonar o fibrilación auricular. El inicio de la etapa clínica de la enfermedad puede ocasionar deterioro rápido en un paciente que antes se hallaba estable si el aumento en la resistencia vascular sistémica eleva la fracción regurgitante. Los pacientes con insuficiencia mitral aguda pueden presentar edema pulmonar franco y gasto cardiaco bajo. También es probable que haya síntomas isquémicos, ya que el infarto miocárdico con disfunción y rotura de los músculos papilares es una causa importante de insuficiencia mitral.

En la exploración física casi siempre se encuentra choque del ventrículo izquierdo dinámico y desplazado, con impulso de llenado diastólico temprano palpable (S_3). El soplo sistólico de la insuficiencia mitral comienza en el primer ruido cardiaco (a menudo lo oculta) y se prolonga durante toda la sístole, más allá del segundo ruido cardiaco hasta la abertura de la válvula mitral. El soplo es de intensidad constante, de tono alto, más intenso en la punta y se irradia a la axila. La intensidad del soplo no se relaciona con su gravedad. Es posible que los pacientes con insuficiencia mitral tengan un soplo breve apenas audible. Los soplos del prolapso valvular mitral pueden comenzar en la parte intermedia o tardía de la sístole y su posición e intensidad varían según el volumen del ventrículo izquierdo.[47]

Es preciso distinguir los soplos de la insuficiencia mitral de otros soplos sistólicos (cuadro 28-5). La insuficiencia tricuspídea a menudo presenta variación respiratoria y no se irradia a la axila. Los soplos por defectos en el tabique interventricular tienden a ser más ásperos, se localizan en el borde esternal y se escuchan con menor claridad en la axila. Los soplos de la estenosis aórtica a veces se irradian a la **punta,**

Cuadro 28-5. Diagnóstico diferencial de los soplos sistólicos

Característica	*Insuficiencia mitral*	*Insuficiencia tricúspides*	*Defecto en tabique interventricular*
Soplo	Holosistólico	Holosistólico	Holosistólico
Localización	Punta	Borde esternal izquierdo	Borde esternal izquierdo
Irradiación	Axila	Ninguna	Precordio izquierdo
Frémito	En la punta	Raro	Borde esternal izquierdo
P_2	Normal	Aumentado	Normal, casi siempre tardío
Soplo con la inspiración	Sin cambios	Aumentado	Sin cambio
Choque de la punta	Hipercinético	Normal	Hipercinético
Pulso venoso yugular	Normal	Elevado, onda V prominente	Elevado, ondas A y V prominentes
Hígado pulsátil	No	Sí	No

pero casi siempre se acompañan de una elevación carotídea tardía y menor intensidad del componente aórtico del segundo ruido cardiaco.

VALORACION DIAGNOSTICA

Por lo general, el electrocardiograma de la insuficiencia mitral aguda es normal, aunque a veces muestra signos de infarto miocárdico agudo. Es probable que los pacientes con insuficiencia mitral crónica manifiesten signos de crecimiento auricular izquierdo, hipertrofia ventricular derecha o fibrilación auricular. La radiografía torácica evidencia cardiomegalia con prominencia ventricular izquierda, crecimiento auricular izquierdo y evidencia ocasional de calcificación anular mitral.

La ecocardiografía bidimensional ayuda a establecer la causa y la gravedad de la insuficiencia mitral. Es fácil identificar la causa subyacente a la insuficiencia, como rotura de las cuerdas tendinosas, prolapso de la válvula mitral con una valva inestable o endocarditis valvular. La ecocardiografía transesofágica aumenta la precisión diagnóstica de los estudios ecocardiográficos, sobre todo al establecer la presencia de vegetaciones valvulares. La ecocardiografía Doppler permite estimar la gravedad de la insuficiencia mitral por la distancia que viaja el chorro dentro de la aurícula izquierda, la amplitud del chorro a nivel del anillo mitral y el área de la cubierta auricular izquierda en el Doppler a color.

El cateterismo cardiaco contribuye al diagnóstico y el tratamiento. La ventriculografía que muestra opacificación de la aurícula izquierda se usa para cuantificar la gravedad de la fuga. El gasto cardiaco anterógrado o efectivo disminuye en la insuficiencia valvular grave. La presión pulmonar en cuña muestra una onda V alta característica que refleja el llenado de la aurícula izquierda, tanto de sangre venosa pulmonar como de la sangre regurgitante durante la sístole ventricular. A menudo esta onda V alta se observa en el trazo arterial pulmonar y a veces se observa poca diferencia entre el trazo arterial pulmonar y el trazo de la presión en cuña. El tratamiento exitoso de la insuficiencia mitral produce un descenso significativo en la onda V.

TRATAMIENTO

Los pacientes con insuficiencia mitral aguda deben tratarse con las mismas modalidades que se emplean en personas con insuficiencia cardiaca aguda. La reducción de la poscarga con vasodilatadores disminuye la impedancia a la expulsión hacia la aorta, lo que reduce el volumen de sangre que regresa a la aurícula izquierda.[48] En los casos agudos puede usarse nitroprusiato para estabilizar pronto al paciente; este agente tiene la ventaja de su fácil titulación con base en la presión sanguínea. Se emplean diuréticos para aliviar la congestión. La digoxina es útil cuando se observa disfunción ventricular izquierda o fibrilación auricular. Entonces es posible iniciar la reducción crónica de la poscarga con inhibidores de la enzima conversora de angiotensina (ECA) o con otros vasodilatadores.

A menos que los individuos con insuficiencia mitral aguda grave reciban un tratamiento agresivo, casi es seguro que mueran. La operación de urgencia debe considerarse en los pacientes con edema pulmonar agudo secundario a insuficiencia mitral aguda por infarto miocárdico y rotura de músculo papilar, rotura de cuerdas tendinosas con valva inestable en el síndrome de prolapso valvular mitral, en insuficiencia mitral traumática o en IM grave relacionada con endocarditis valvular.

La intervención quirúrgica se considera en los pacientes con valvulopatía crónica cuando presentan síntomas. La prueba de ejercicio puede desencadenar síntomas en quienes se mantienen asintomáticos durante el reposo. Las personas sin manifestaciones clínicas deben considerarse para el tratamiento quirúrgico cuando la fracción de expulsión cae a menos de 50%, cuando el índice del volumen al final de la sístole es mayor de 50 ml/m^2 o cuando se presenta hipertensión pulmonar.[49]

La decisión de sustituir la válvula mitral o realizar una reconstrucción de la válvula nativa depende del grado de deformidad de las valvas y las estructuras de sostén. Parece que la reparación valvular mitral conlleva un menor índice de mortalidad quirúrgica que la sustitución, aunque las poblaciones de pacientes son distintas.[50] La reparación valvular mitral se practica más a menudo en pacientes con prolapso valvular mixomatoso e inestabilidad de una valva, o con rotura de un músculo papilar tras infarto miocárdico agudo. Los procedimientos de reparación consisten en anuloplastia con un anillo prostético o en resección y reparación valvular. En algunos pacientes se efectúa sustitución, reimplantación o acortamiento de las cuerdas tendinosas. A quienes no son candidatos a la reparación se les instala una válvula mecánica o prostética. A menudo los cirujanos dejan en su sitio el aparato submitral porque esto favorece el regreso a una función cardiaca más próxima a la normal después de la operación.[51]

Válvulas prostéticas

Las válvulas cardiacas prostéticas son de dos tipos: mecánicas, fabricadas con material sintético, y tisulares, compuestas de tejido biológico, por lo menos en parte. Las primeras válvulas mecánicas eran de esfera, como la prótesis de Starr-Edwards. Estas válvulas ya casi fueron sustituidas por las válvulas de disco cautivo, que ofrecen un orificio de área mayor y menor resistencia al flujo sanguíneo. Algunos ejemplos usuales de las válvulas de disco son la de Bjork-Shiley y la de St. Jude Medical. Los dos tipos principales de válvulas tisulares son las válvulas aórticas porcinas reforzadas (de Carpentier-Edwards y de Hancock) y la válvula tricúspide hecha con pericardio bovino (de Ionescu-Shiley). Hay otras válvulas tisulares en desarrollo, incluso algunas que usan homoinjertos aórticos crioconservados.

La ventaja de las válvulas tisulares sobre las mecánicas consiste en un menor riesgo de tromboembolia. A menudo se mantiene la anticoagulación durante los primeros meses tras el implante, hasta que el anillo de sutura se cubre con endotelio; después de eso ya no es necesaria. Se estima que el índice de tromboembolia es de 1 a 2 episodios por 100 años-paciente.[52]

El principal problema de las válvulas tisulares es la durabilidad. Estas prótesis tienden a la calcificación, fibrosis, degeneración, depósito de fibrina y desgarros de los vértices. La disfunción valvular es más común en pacientes jóvenes y en aquéllos con trastornos en el metabolismo del calcio. Por lo general, la evidencia de degeneración puede detectarse cinco años después de la instalación.[53] Más de 50% de las válvulas tisulares ya falló hacia los 15 años.[54] Por fortuna, es raro que la falla valvular sea súbita y con frecuencia puede realizarse otra operación en forma electiva. Es posible que se produzcan desgarros súbitos de los vértices con manifestaciones de insuficiencia valvular aguda.

Las válvulas mecánicas tienen la ventaja de su durabilidad, pero requieren anticoagulación para prevenir la tromboembolia. Sin la anticoagulación, se producen embolias sistémicas importantes con un índice de 2 a 3% cada año.[55] La incidencia es más alta para válvulas en posición mitral que aórtica. Sin embargo, con la anticoagulación adecuada la incidencia de tromboembolia es similar a la de sujetos con válvulas tisulares. El uso de una pequeña dosis de ácido acetilsalicílico más anticoagulación con warfarina reduce el riesgo de tromboembolia, pero aumenta la probabilidad de una complicación hemorrágica.[56]

En pacientes que requieren una intervención quirúrgica no cardiaca y que tienen una válvula prostética, el régimen anticoagulante puede suspenderse durante unos cuantos días con un riesgo mínimo. Resulta esencial reducir al mínimo el periodo sin anticoagulantes para evitar sucesos tromboembólicos. Con frecuencia se administra heparina o dextrán de bajo peso molecular hasta el momento de la operación para proteger al paciente. La heparina debe reiniciarse después de la intervención hasta que el tratamiento con warfarina aumente el índice normalizado internacional hasta un nivel blanco de 2.5 a 3.5.

La trombosis de la válvula mecánica es una complicación grave y conlleva un alto índice de mortalidad.[57] Las válvulas con disco cautivo muestran una susceptibilidad particular para esta complicación. La trombosis de las válvulas mecánicas es muy frecuente en prótesis con situación tricuspídea, por lo que casi siempre se usan válvulas tisulares en esta localización.[58] La anticoagulación inadecuada o la suspensión del anticoagulante para procedimientos quirúrgicos explica la mayor parte de los casos de obstrucción trombótica.[59] La trombosis valvular puede derivar en atrapamiento de una valva con insuficiencia aguda y colapso circulatorio. Sin embargo, algunos pacientes permanecen asintomáticos o manifiestan síntomas que se agravan en forma gradual.

La obstrucción de una válvula mecánica suele requerir una nueva operación, aunque esto implica un alto riesgo de mortalidad quirúrgica. El tratamiento trombolítico se emplea en la obstrucción valvular prostética con un índice de éxito de 73% según la publicación de una serie.[60] No obstante, los índices de recurrencia alcanzan un promedio de 18%, sin importar la posición valvular.[61]

La detección de la obstrucción valvular prostética puede ser difícil. Los hallazgos anormales en la auscultación, como amortiguación de los ruidos de abertura o cierre o la presencia de un nuevo soplo, pueden ser indicativos de trombosis. La ecocardiografía Doppler establece el diagnóstico de oclusión porque señala el aumento en el gradiente transvalvular. A menudo la ecocardiografía transesofágica permite visualizar las válvulas mecánicas con trombosis que no se descubren con abordajes transtorácicos por la dispersión de la señal de las estructuras valvulares.

La endocarditis de una válvula prostética es una complicación grave que ocurre en 1 a 9% de los pacientes.[62] La endocarditis valvular prostética temprana se produce en los primeros 60 días de la implantación y se debe a la contaminación durante el periodo perioperatorio. Es probable que la mayor parte de la contaminación ocurra durante la operación por la inoculación directa de la herida o por la máquina de circulación extracorpórea. Las fuentes posoperatorias incluyen las vías intravenosas, los cables de marcapaso y las sondas torácicas. Los microorganismos más frecuentes son *Staphylococcus epidermidis y Staphylococcus aureus.* Un diagnóstico preoperatorio de endocarditis valvular nativa representa un riesgo alto de compromiso de la prótesis después de la intervención quirúrgica. El índice de mortalidad es alto: un estudio publicó una mortalidad de 64%.[62]

La endocarditis valvular prostética tardía ocurre después de la siembra de la válvula por bacteriemia transitoria secundaria a procedimientos dentales, gastrointestinales o genitourinarios. Hay informes de que la bacteriemia intrahospitalaria produce endocarditis valvular prostética en 11% de los pacientes en los 45 días subsecuentes al descubrimiento de la bacteriemia.[63] Las bacterias causantes son similares a las que se encuentran en la endocarditis valvular nativa; los microorganismos que se aislan con mayor frecuencia son los estreptococos viridans. El pronóstico de la endocarditis valvular prostética tardía es peor que para los pacientes con válvulas nativas, la mortalidad fluctúa entre 36 y 53%.[64] Las complicaciones de la endocarditis valvular prostética incluyen abscesos miocárdicos, dehiscencia de la válvula con fuga perivalvular y embolización (fig. 28-10 y lámina 4). El tratamiento quirúrgico inmediato está indicado en pacientes inestables o aquéllos con disfunción valvular prostética significativa.[65]

Se recomienda la profilaxis antibiótica para los procedimientos dentales o médicos para todos los pacientes con válvulas

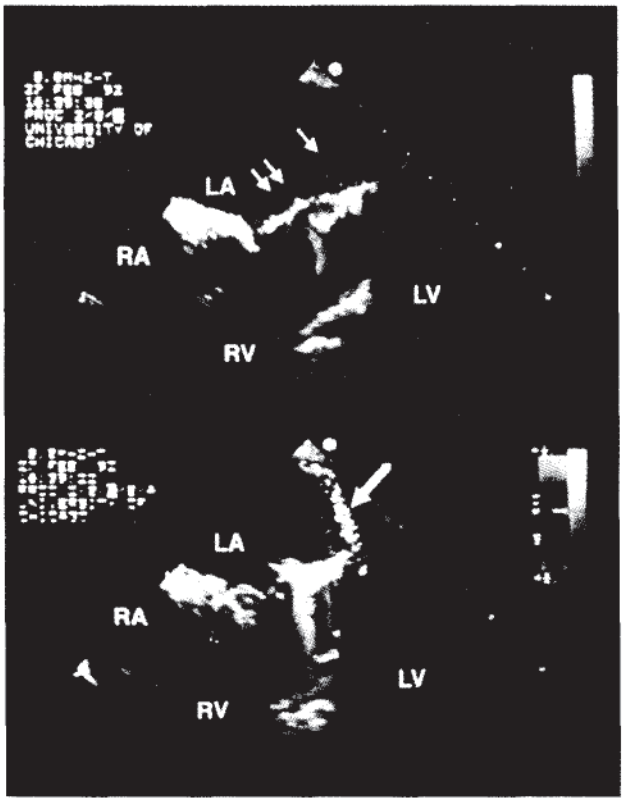


Fig. 28-10. Endocarditis que afecta una válvula mecánica *St. Jude Medical* en posición mitral. El ecocardiograma transesofágico muestra vegetaciones en el lado auricular izquierdo (LA) de la válvula mecánica *(flechas pequeñas)*. La ecocardiografía Doppler revela regurgitación mitral perivalvular (*flecha grande)*. LV, ventrículo izquierdo; RV, ventrículo derecho; RA, aurícula derecha. (Véase lámina 4.)

prostéticas. Los procedimientos que ameritan profilaxis comprenden broncoscopia, escleroterapia para varices esofágicas, incisión y drenaje de tejido infectado, y parto vaginal en presencia de infección.[66] El cuadro 28-6 muestra los esquemas antibióticos.

PRESENTACION DE UN CASO

Una paciente de 29 años de edad con empleo de técnico laboratorista ingresó a la UCI con trabajo de parto prematuro y disnea grave. Cursaba la semana 28 de embarazo, que se había distinguido por disnea ligera y edema palpebral moderado. La tarde anterior al ingreso presentó dolor de trabajo de parto que se acompañó de aumento en la disnea y mareo. No había ningún otro dato extraordinario en sus antecedentes médicos. La última vez que visitó a un médico fue dos años antes, tras un accidente automovilístico. En aquella ocasión se descubrió un soplo cardiaco, pero como ya se encontraba asintomática no se realizaron mayores estudios.

Cuando ingresó a la UCI presentaba taquipnea notable, con frecuencia respiratoria de 40 respiraciones/min. La frecuencia cardiaca era de 130 latidos/min. La presión sanguínea era de 80/60. La exploración pulmonar reveló estertores difusos en ambos campos pulmonares. Las venas yugulares estaban distendidas, con una presión venosa central estimada de 20 cmH_2O. El choque carotídeo era rápido y enérgico, con desaparición súbita. La región precordial presentaba actividad dinámica y sostenida, con un impulso de llenado palpable y frémito sistólico. En la auscultación se encontró un soplo áspero en *crescendo/decrescendo* a lo largo del borde esternal hasta la punta, sin irradiación apreciable. La maniobra de Valsalva producía un incremento notable en la intensidad del soplo. Se escuchó un segundo soplo holosistólico con intensidad 3/6 en la punía con irradiación a la axila. El primer ruido cardiaco era normal. El segundo ruido cardiaco mostraba acentuación del componente pulmonar. Se halló edema con signo de godete positivo hasta los muslos. Las manos y pies se encontraban fríos, con cianosis ligera.

El ECG evidenció taquicardia sinusal con hipertrofia ventricular izquierda e inversión de la onda T en las derivaciones laterales. El ecocardiograma confirmó el diagnóstico de cardiomiopatía hipertrófica. El tabique interventricular midió 20 mm de grosor, mientras que el de la pared posterior medía 10 mm. La válvula aórtica era normal, aunque se cerraba en forma prematura. La válvula mitral se veía engrosada y las valvas presentaban movimiento sistólico

Cuadro 28-6. Profilaxis antibiótica para procedimientos médicos y dentales

Regímenes para procedimientos dentales o de vías respiratorias superiores	
Régimen estándar:	
Amoxicilina	3 g vía oral (VO) antes del procedimiento; 1.5 g 6 h después de la primera dosis
Régimen para pacientes alérgicos a la penicilina:	
Eritromicina	Estearato de eritromicina, 1 g VO 2 h antes del procedimiento; 500 mg cada h h después de la primera dosis o Etilsuccinato de eritromicina, 800 mg 2 h antes del procedimiento y 400 mg 6 h después
Clindamicina	300 mg VO antes del procedimiento; 150 mg 6 h después de la primera dosis
Regímenes **para procedimientos genitourinarios o** digestivos	
Régimen estándar:	
Ampicilina, gentamicina y amoxicilina	2 g ampícilina más 1.5 mg/kg de gentamicina (80 mg máximo) IV o IM 30 min antes del procedimiento; amoxicilina, 1 5 g VO 6 h después de la primera dosis
Para pacientes alérgicos a la penicilina:	
Vancomicina y gentamicina	Vancomicina, 1 g IV durante 1 h más gentamicina, 1.5 mg/kg (80 mg máximo) IV o IM 1 h antes del procedimiento; puede repetirse 8 h después de la primera dosis

FUENTE: adaptado de Dajani y col.[61,]

anterior importante, lo que ocasionaba separación de las valvas durante la sístole. La ecocardiografía Doppler indicaba insuficiencia mitral moderada a grave. Se estimó que el gradiente de la vía de salida ventricular izquierda era mayor de 160 mmHg. Las presiones arteriales pulmonares se estimaron entre 70 y 80 mmHg en etapa sistólica.

Se administró una pequeña dosis de diuréticos para aliviar la congestión pulmonar. Se inició oxígeno por mascarilla, así como bloqueo beta con esmolol intravenoso con titulación de dosis crecientes hasta lograr el control de la frecuencia cardiaca. Conforme la frecuencia cardiaca bajó, la presión sanguínea aumentó a 110/60. Se instaló un catéter arterial pulmonar para ayudar en el tratamiento del embarazo. La presión arterial pulmonar sistólica era de 80 mmHg y disminuyó un poco conforme la frecuencia cardiaca descendió. La taquipnea mejoró y la exploración pulmonar reveló desaparición de los estertores. Una vez que la congestión se eliminó, se equilibró el volumen entre las pérdidas de líquido y la solución salina intravenosa. Se planeó una operación cesárea. La frecuencia cardiaca se mantuvo en 70 latidos/min durante todo el parto y la presión sanguínea permaneció estable. El neonato no presentó complicaciones. Después de la recuperación, se estableció bloqueo beta por vía oral con atenolol y también se administró verapamil oral para reducir la frecuencia cardiaca a 50 latidos/min. Un nuevo ecocardiograma mostró reducción significativa de la insuficiencia mitral con descenso en el gradiente en reposo de la vía de salida a 65 mmHg.

Se hicieron planes para la corrección quirúrgica de la obstrucción en la vía de salida tras la recuperación de la cesárea. Dos meses después del parto, la paciente regresó al hospital y se sometió a una miotomía-miomectomía del tabique interventricular. Se realizó una ecocardiografía transesofágica durante la operación. Después de la resección septal se estimó que el grado de insuficiencia era ligero, por lo que la válvula mitral no se sustituyó. La paciente ha evolucionado bien desde entonces y no tiene síntomas ni un gradiente de reposo significativo en la vía de salida. El lactante se encuentra sano y progresa bien.

DISCUSION DEL CASO

Cuando un paciente ingresa a la UCI con síntomas extremos, es necesario establecer pronto el diagnóstico para iniciar el tratamiento correcto. La exploración física es el primer paso crucial para el diagnóstico de la cardiopatía valvular. En este caso la cardiomiopatía hipertrófica ya se había diagnosticado mediante la valoración del impulso carotídeo y la auscultación cardiaca con maniobras. El tratamiento del edema pulmonar en un paciente con cardiomiopatía hipertrófica se dificulta porque los diuréticos pueden agravar la obstrucción al flujo de salida y la insuficiencia mitral, lo que conduce a hipotensión y empeoramiento de la congestión y la hipoxia. El tratamiento para reducir la frecuencia cardiaca y permitir la mejoría en el llenado ventricular alivia los síntomas y la congestión. Los bloqueadores beta intravenosos lograron este objetivo en esta paciente. Para disminuir aún más el gradiente en la vía de salida fue necesario agregar el bloqueador de canales del calcio verapamil al bloqueador beta.

Este caso muestra que un paciente con cardiopatía valvular o cardiomiopatía hipertrófica puede permanecer asintomático hasta que alguna situación médica concurrente produce un deterioro rápido. La presencia de alguna anormalidad valvular incrementa el riesgo de un paciente que adquiere una enfermedad grave o que requiere una operación no cardiaca. Muchas veces resulta imposible corregir el defecto valvular, por lo que la terapéutica debe dirigirse hacia la mejoría del trastorno hemodinámico mientras se inicia el tratamiento de la enfermedad subyacente.

Bibliografía

1. Gorlin R, Gorlin SG: Hydraulic formula for calculation of the area of the stenotic mitral valve, other cardiac valves, and central circulatory shunts. *Am Heart J* 41:1, 1951.
2. Ford LE, Feldman T, Chiu YC, et al: Hemodynamic resistance as a measure of functional impairment in aortic valvular stenosis. *Circ Res* 66:1, 1990.
3. Roberts WC: The congenitally bicuspid aortic valve. A study of 85 autopsy cases. *Am J Cardiol* 26:72, 1970.
4. Selzer A: Changing aspects of the natural history of valvular aortic stenosis. *N Engl J Med* 317:92, 1987.
5. Johnson AM: Aortic stenosis, sudden death, and the left ventricular baroreceptors. *Br Heart J* 33:1, 1971.
6. Monrad ES, Hess OM, Murakami T, et al: Time course of regression of left ventricular hypertrophy after aortic valve replacement. *Circulation* 77:1345, 1988.
7. Lombard JT, Selzer A: Valvular aortic stenosis. A clinical and hemodynamic profile of patients. *Ann lntern Med* 106:191,1987.
8. Warth DC, Stewart WJ, Block PC, et al: A new method to calcúlate aortic valve area without left heart catheterization. *Circulation* 70:978, 1984.
9. Currie PJ, Seward JB, Reeder GS, et al: Continuous-wave doppler echocardiographic assessment of severity of calcine aortic stenosis: A simultaneous doppler-catheter correlative study in 100 adult patients. *Circulation* 71:1162, 1985.
10. Otto CM, Pearlman AS, Comess KA, et al: Determination of the stenotic aortic valve area in adults using doppler echocardiography. J *Am Coll Cardiol* 7:509, 1986.
11. Goldman L, Caldera DL, Nussbaum SR, et al: Multifactorial index of cardiac risk in noncardiac surgical procedures. *N Engl J Med* 297:845, 1977.
12. McKay RG, Safian RD, Lock JE, et al: Assessment of left ventricular and aortic valve function after aortic balloon valvuloplasty in adult patients with critical aortic stenosis. *Circulation* 75:192, 1987.
13. Moreno PR, Jang I-K, Newell JB, et al: The role of percutaneous aortic balloon valvuloplasty in patients with cardiogenic shock and critical aortic stenosis. J *Am Coll Cardiol* 23:1071, 1994.
14. Roth RB, Palacios IF, Block PC: Percutaneous aortic balloon valvuloplasty: Its role in the management of patients with aortic stenosis requiring major noncardiac surgery. J *Am Coll Cardiol* 13:1039, 1989.
15. Marón BJ, Gaardin JM, Flack JM, et al: Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in a general population of young adults. Echocardiographic analysis of 4III subjects in the CARDIA study. *Circulation* 92:785, 1995.
16. Maron BJ, Spirito P, Green KJ, et al: Noninvasive assessment of left ventricular diastolic function by pulsed doppler echocardiography in patients with hypertrophic cardiomyopathy. J *Am Coll Cardiol* 10:733, 1987.
17. Robinson K, Frenneaux MP, Stockins B, et al: Atrial fibrillation

in hypertrophic cardiomyopathy: A longitudinal study. J *Am Coll Cardiol* 15:1279, 1990.
18. Pollick C: Muscular subaortic stenosis. Hemodynamic and clinical improvement after disopyramide. N *Engl J Med* 307:997, 1982.
19. McKenna WJ, Oakley CM, Krikler DM, et al: Improved survival with amiodarone in patients with hypertrophic cardiomyopathy and ventricular tachycardia. *Br Heart J* 53:412, 1985.
20. Fighali S, Krajcer Z, Leachman RD: Septal myomectomy and mitral valve replacement for idiopathic hypertrophic subaortic stenosis: Short- and long-term follow-up. J *Am Coll Cardiol* 3:1127, 1984.
21. Cooley DA, Leachman RD, Wukasch DC: Diffuse muscular subaortic stenosis: Surgical treatment. *Am J Cardiol* 31:1, 1973.
22. Fananapazir L, Epstein ND, Curiel RV, et al: Long-term results of dual-chamber (DDD) pacing in obstructive hypertrophic cardiomyopathy: Evidence for progressive symptomatic and hemodynamic improvement and reduction of left ventricular hypertrophy. *Circulation* 90:2731, 1994.
22a. Otto CM: Aortic valve insufficiency: Changing concepts in diagnosis and management. *Cardiologia* 41:505, 1996.
23. Morganroth J, Perloff JK, Zeldis SM, et al: Acute severe aortic regurgitation. Pathophysiology, clinical recognition, and management. *Ann Intern Med* 87:223, 1977.
24. Levine RJ, Roberts WC, Morrow AG: Traumatic aortic regurgitation. *Am j Cardiol* 10:752, 1962.
25. Siemienczuk D, Greenberg B, Morris C, et al: Chronic aortic insufficiency: Factors associated with progression to aortic valve replacement. *Ann Intern Med* 110:587, 1989.
26. Grayburn PA, Smith MD, Handshoe R, et al: Detection of aortic insufficiency by standard echocardiography, pulsed Doppler echocardiography, and auscultation. *Ann Intern Med* 104:599, 1986.
27. Nienaber CA, von Kodolitsch Y, Nicolas V, et al: The diagnosis of thoracic aortic dissection by noninvasive imaging procedures. *N Engl J Med* 328:1, 1993.
28. Mann T, McLaurin L, Grossman W, et al: Assessing the hemodynamic severity of acute aortic regurgitation due to infective endocarditis. *N Engl J Med* 293:108, 1975.
29. Aranki SF, Santini F, Adams DH, et al: Aortic valve endocarditis. Determinants of early survival and late morbidity. *Circulation* 90(Part 2):II-175, 1994.
30. Sorrentino M, Feldman T: Techniques for IABP timing, use—and discontinuance. J *Crit Illness* 7:597, 1992.
31. Bolen JL, Alderman EL: Hemodynamic consequences of afterload reduction in patients with chronic aortic regurgitation. *Circulation* 53:879, 1976.
32. Miller RR, Vismara LA, DeMaria AN, et al: Afterload reduction therapy with nitroprusside in severe aortic regurgitation: Improved cardiac performance and reduced regurgitant volume. *Am J Cardiol* 38:564, 1976.
33. Greenberg BH: Medical therapy for patients with aortic insufficiency. *Cardiol Clin* 9:255, 1991.
34. Scognamiglio R, Rahimtoola SH, Fasoli G, et al: Nifedipine in asymptomatic patients with severe aortic regurgitation and normal left ventricular function. *N Engl J Med* 331:689, 1994.
35. Grossman W: Aortic and mitral regurgitation. How to evaluate the condition and when to consider surgical intervention. *¡AMA* 252:2447, 1984.
36. Carroll JD, Feldman T: Percutaneous mitral balloon valvotomy and the new demographics of mitral stenosis. *JAMA* 270:1731, 1993.
37. Meisner JS, Keren G, Pajaro OE, et al: Atrial contribution to ventricular filling in mitral stenosis. *Circulation* 84:1469, 1991.
38. Leavitt JI, Coats MH, Falk RH: Effects of exercise on transmitral gradient and pulmonary artery pressure in patients with mitral stenosis or a prosthetic mitral valve. A Doppler echocardiographic study. J *Am Coll Cardiol* 17:1520, 1991.
39. Martin RP, Rakowski H, Kleiman JH, et al: Reliability and reproducibility of two dimensional echocardiographic measurement of the stenotic mitral valve orifice area. *Am J Cardiol* 43:560, 1979.
40. Libanoff AJ, et al: Atrioventricular pressure half-time. Measure of mitral valve orifice area. *Circulation* 33:218, 1968.
41. Hatle L: Noninvasive assessment of atrioventricular pressure half-time by Doppler ultrasound. *Circulation* 60:1096, 1979.
42. Feldman T, Carroll JD: Percutaneous transvenous balloon mltral commissurotomy: When? For whom? J *Crit Illness* 6:1009, 1991.
43. Reyes VP, Raju BS, Wynne J, et al: Percutaneous balloon valvuloplasty compared with open surgical commissurotomy for mltral stenosis. *N Engl J Med* 331:961, 1994.
44. Tcheng JE, Jackman JD, Nelson CL, et al: Outcome of patients sustaining acute ischemic mitral regurgitation during myocardial infarction. *Ann Intern Med* 117:18, 1992.
45. Ross J: Afterload mismatch in aortic and mitral valve disease: Implications for surgical therapy. J *Am Coll Cardiol* 5:811, 1985.
46. Braunwald E, Awe WC: The syndrome of severe mitral regurgitation with normal left atrial pressure. *Circulation* 27:29, 1963.
47. Sorrentino MJ: Mitral valve prolapse. Avoiding complications of a progressive disease. *Postgraduate Med J* 93:63, 1993.
48. Harshaw CW, Grossman W, Munro AB, et al: Reduced systemic vascular resistance as therapy for severe mitral regurgita tion of valvular origin. *Ann Intern Med* 83:312, 1975.
49. Crawford MH, Souchek J, Oprian CA, et al: Determinants of survival and left ventricular performance after mitral vahe replacement. *Circulation* 81:1173, 1990.
50. Sand ME, Naftel DC, Blackstone EH, et al: A comparison of repair and replacement for mitral incompetence. J *Thurac Cardiovasc Surg* 94:208, 1987.
51. Zile MR: Chronic aortic and mitral regurgitation. Choosing the optimal time for surgical correction. *Cardiology Clin* 9:239, 1991.
52. Atkins CW, Carroll DL, Buckley MJ, et al: Late results with Carpentier-Edwards porcine bioprosthesis. *Circulation* 82(IV):IV-65, 1990.
53. Cipriano PR, Billingham ME, Oyer PE, et al: Calcification of porcine prosthetic heart valves: A radiographic and light mlcroscopic study. *Circulation* 66:1100, 1982.
54. Sugimoto JT, Karp RB: Homografts and cryopreserved valves, in Crawford FA (ed): *Cardiac Surgeny: Current Heart Valve Prostheses,* vol 1. Philadelphia, Hanley and Belfus, 1987, p 295.
55. Bloomfield P, Wheatley DJ, Prescott RJ, et al: Twelve-year comparison of a Bjork-Shiley mechanical valve with porcine bioprostheses. N *Engl j Med* 324:573, 1991.
56. Turpie AGC, Gent M, Laupacis A, et al: A comparison of aspirin with placebo in patients treated with warfarin after heartvalve replacement. *N Engl J Med* 329:524, 1993.
57. Karp RB, Cyrus RJ, Blackstone EH, et al: The Bjork-Shiley val ve. Intermediate-term follow-up. J *Thorac Cardiovasc Surg* 81:602, 1981.
58. Thorburn CW, Morgan JJ, Shanahan MX, et al: Long-term results of tricuspid valve replacement and the problem of prosthetic valve thrombosis. *Am) Cardiol* 51:1128, 1983.
59. Deviri E, Sareli P, Wisenbaugh T, et al: Obstruction of mechanical heart valve prostheses: Clinical aspects and surgical management. J *Am Coll Cardiol* 17:646, 1991.
60. Roudaut R, Labbe T, Lorient-Roudaut MF, et al: Mechanical cardiac valve thrombosis: Is fibrinolysis justified? *Circulation* 86(Suppl 2):II-8, 1992.

61. Hurrell DG, Schaff HV, Tajik AJ: Thrombolytic therapy for obstruction of mechanical prosthetic valves. *Mayo Clin Proc* 71:605, 1996.
62. Ivert TSA, Dismukes WE, Cobbs CG, et al: Prosthetic valve endocarditis. *Circuktion* 69:223, 1984.
63. Fang G, Keys TF, Gentry LO, et al: Prosthetic valve endocarditis resulting from nosocomial bacteremia. *Ann Intern Med* 119:560, 1993.
64. Watanakunakorn G: Prosthetic valve endocarditis. *Prog Cardiovasc Dis* 22:181, 1979.
65. Dinubile MJ: Surgery in active endocarditis. *Ann Intern Med* 96:650, 1982.
66. Dajani AS, Bisno AL, Chung KJ, et al: Prevention of bacterial endocarditis: Regommendations by the American Heart Association. *JAMA* 264:2919, 1990.

Capítulo 29

DISECCION AORTICA

JOSEPH J. AUSTIN
Y B. WILLIAM SHRAGGE

PUNTOS CLAVE

- *La disección aórtica aguda se presenta con mayor frecuencia que la rotura de un aneurisma aórtico abdominal.*
- *El dolor característico, disminución de la irrigación periférica y obstrucción de rama aórtica son indicativos diagnósticos.*
- *El control farmacológico temprano de la presión arterial sistólica y onda de pulso (dP/dT) es fundamental.*
- Se *deben realizar estudios de urgencia para confirmar el diagnóstico e instituir el tratamiento definitivo.*
- *La reparación quirúrgica de urgencia está indicada cuando hay una disección de tipo A.*
- *Es fundamental el control de la presión arterial para reducir las complicaciones y maximizar la supervivencia tanto en el periodo posoperatorio como en el seguimiento a largo plazo.*

La disección aórtica es la lesión más grave que afecta la aorta y es dos o tres veces más común que la rotura del aneurisma aórtico abdominal.[1] Dicha incidencia es alrededor de 10 a 20 por 1 000 000 al año.[2] Pocas veces la solución de un padecimiento cardiovascular depende tanto de las habilidades y cooperación del intensivista y el cirujano cardiovascular como en el caso de la disección aguda de la aorta. El aumento de la supervivencia se debe en buena medida al grado de sospecha, a pesar de la diversidad de sus manifestaciones, inicio oportuno del tratamiento farmacológico para controlar la presión arterial, diagnóstico rápido con métodos de imagenología adecuados e institución terapéutica pronta, médica o quirúrgica, según sea el tipo de disección. Sin tratamiento, la mortalidad a tres meses es de 85 a 90%, pero con la terapéutica adecuada la tasa de supervivencia puede superar el 80%.

Patogenia

Antiguamente, las disecciones aórticas se conocían como *aneurismas disecantes,* como las denominó en un principio Laennec. Este término es incorrecto desde el punto de vista patológico, ya que se trata de un hematoma disecante que separa las capas íntima e interna de la media, de la media externa y la adventicia (fig. 29-1). Por lo tanto, la íntima no es aneurísmica y, de hecho, se encuentra estrechada. La sangre invade la media a través de algún desgarro de la íntima y avanza en dirección anterógrada o retrógrada a través de la pared de la aorta, formando una falsa luz. El hematoma sigue un trayecto espiral alrededor de las caras derecha y posterior de la aorta ascendente, en la porción superior y posterior del cayado y después hacia abajo y la izquierda de la cara posterior de la aorta descendente.[3] El hematoma puede ocasionar diversas secuelas graves. Puede romperse dentro del espacio pericárdico, y provocar un taponamiento, o del pleural, y causar hemorragia exsanguinante, o dirigirse (rara vez) hacia la verdadera luz en una porción distal. También puede producir obstrucción de las ramas de la aorta o prolapso de una o más de las válvulas aórticas e inducir insuficiencia.

Por lo regular, el desgarro se debe al debilitamiento de la pared de la aorta o aumento de la tensión luminal, o ambos.[3] El debilitamiento de la pared aórtica es resultado de una "degeneración medial" o lesión yatrógena. La degeneración medial (degeneración quística medial o necrosis) se expresa por la pérdida de células musculares lisas y la acumulación de material basofílico amorfo con o sin "quistes" en la media aórtica. Se cree que esto se debe a un error congénito del metabolismo (síndrome de Marfan o Ehlers-Danlos). Hay una menor cohesión de las capas de la pared aórtica como consecuencia de este fenómeno. Otras causas de la menor resistencia de la pared que provocan disección aórtica son la ectasia anuloaórtica, válvula aórtica bicúspide, coartación aórtica y embarazo (en especial durante el tercer trimestre).

Las lesiones yatrógenas se presentan durante procedimientos de cirugía cardiaca abierta en cualquier punto en donde la aorta sea invadida, tales como aortotomía para reemplazo valvular aórtico o anastomosis proximal en caso de injerto aortocoronario.

La tensión aplicada a la pared de la aorta eleva la tensión de la pared y puede causar disección. Los más importantes son aquellos factores de tensión intraluminal que se relacionan con la presión sanguínea sistólica y la fuerza de la onda de pulso aórtico.[2] Esto se conoce como dP/dT_{max} y representa la velocidad a la cual la presión sistólica máxima es contenida en la raíz aórtica. A medida que ésta se incrementa, es mayor la tensión que se aplica a la aorta ascendente.

Clasificación

Las disecciones se clasifican de acuerdo con el momento y la localización, que permiten identificar la morbilidad y mortalidad de las lesiones específicas.

MOMENTO DE APARICION

- Agudas: < 2 semanas.
- Crónicas: > 2 semanas.

Las disecciones agudas son lesiones de muy alto riesgo, con una mortalidad calculada del 50% durante las primeras 48 horas (o de 1% por hora).

LOCALIZACION

- Tipo A: afectan la aorta ascendente sin importar cuál sea el sitio de desgarro de la íntima (ya que 15% del cayado transversal y 5% de los desgarros de la aorta descendente afectan la aorta ascendente).
- Tipo B: lesionan la aorta descendente (más allá de la arteria subclavia izquierda).

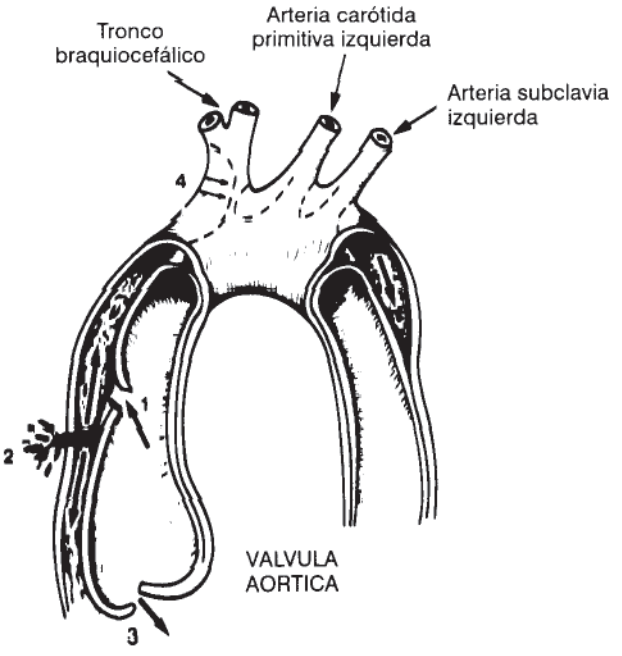


Fig. 29-1. La disección aórtica comienza con un desgarro de la íntima (1) que produce un hematoma que separa las dos capas de la pared de la aorta. La secuela es la rotura a través de la adventicia dentro del pericardio (2), prolapso de las válvulas aórticas que provoca insuficiencia aórtica (3), compresión de las ramificaciones de la aorta (4) y dilatación aneurísmica del cayado aórtico ascendente y la aorta descendente.

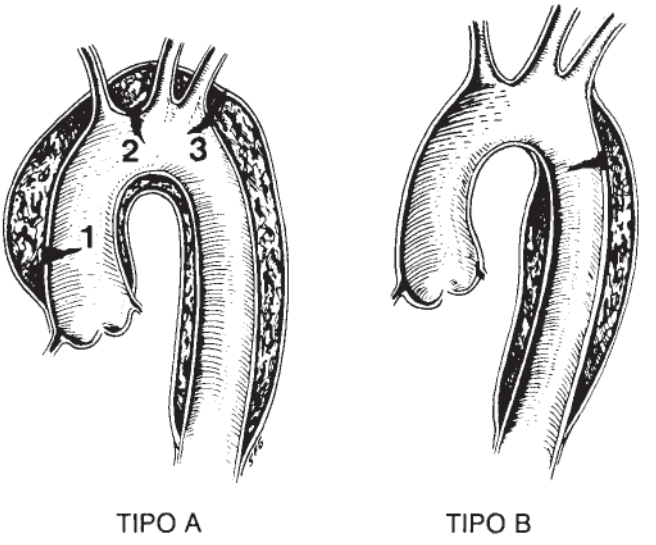


Fig. 29-2. Clasificación de la disección aórtica basada en la presencia o ausencia de lesión de la aorta ascendente. Las disecciones del tipo A incluyen la aorta ascendente, mientras que las del tipo B no lo hacen. El desgarro de la íntima en las disecciones tipo A puede ocurrir en la aorta ascendente (1), cayado (2) o aorta descendente (3). Las lesiones de tipo A incluyen los tipos I y II de DeBakey. En la disección tipo B el desgarro de la íntima es distal al sitio de origen de la arteria subclavia izquierda. Las disecciones tipo B corresponden al tipo III de la clasificación de DeBakey. *(Reimpreso con autorización de McGoon C: Cardiac Surgery, 2d ed. Philadelphia, FA Davis, 1987.)*

Este sistema de clasificación, propuesto por Daily y colaboradores, y dado a conocer por el grupo de Stanford, sustituye al sistema original ideado por DeBakey (fig. 29-2). Con esta clasificación, 60% de todas las disecciones es del tipo A, y la afectada es la aorta ascendente, y 40% del tipo B, y la lesionada es la aorta descendente torácica. El sistema de clasificación se basa en el riesgo de muerte súbita por disección, que es mucho más alto para la aorta ascendente, como en el tipo A. Aquí la disección puede ocasionar taponamiento, insuficiencia aórtica grave e insuficiencia cardiaca congestiva, así como trombosis coronaria. Las disecciones del tipo B no tienen estos riesgos y, por lo general, pueden tratarse de manera conservadora. En consecuencia, las medidas terapéuticas dependen de la localización; las anomalías del tipo A requieren casi siempre intervención quirúrgica de urgencia y las de tipo B pueden controlarse principalmente con medios farmacológicos, dejando la reparación quirúrgica sólo para complicaciones específicas.

Cuadro clínico

Los hombres, en especial los de raza negra, poseen un riesgo dos o tres veces mayor de sufrir disección de la aorta respecto de las mujeres. Más del 90% tiene antecedentes de hipertensión que ameritó tratamiento. El cuadro clínico de la disección aguda puede ser discreto, y en tal caso es necesario prestar mucha atención para establecer el diagnóstico, o puede evidenciar signos típicos y evidentes. En 50 a 66% de las disecciones tipo A se presenta un soplo o insuficiencia aórtica de reciente aparición[4] debido a la pérdida del soporte de las válvulas en las comisuras, dado que la capa interna de la aorta se colapsa hacia dentro. El soplo continuo indica rotura de la disección dentro del ventrículo o aurícula derechos.[5] Los signos y síntomas se vinculan con la localización del desgarro y la magnitud del hematoma disecante. Estos se manifiestan sobre todo por dolor, riego deficiente a pesar de tener una presión arterial elevada y signos y síntomas de obstrucción de la rama aórtica.

DOLOR

De manera característica, el dolor es retroesternal o central, dirigido hacia la parte inferior del espacio interescapular, pero también puede propagarse hacia el epigastrio. Es típico también que inicie en el tórax, se desplace hacia la espalda y posteriormente avance hacia el abdomen o extremidades inferiores conforme la disección progresa, si bien este patrón se observa sólo en raras ocasiones. Los pacientes se refieren a un dolor "cortante", "desgarrador" o "como si fuera un cuchillo" y es de una intensidad muy elevada. Para diferenciarlo de la angina se debe tomar en cuenta que el dolor es máximo inmediatamente después de incorporarse y es difícil de obtener un alivio total sólo con opioides.

MALA IRRIGACION

A menudo los individuos muestran evidencia de choque, con piel fría, marmórea, cianosis y disminución del nivel de conciencia, aunque una presión arterial sistólica marcadamente

elevada por lo regular superior a 200 mmHg. Con mayor frecuencia esto se atribuye a la descarga simpática refleja por el dolor intenso. Sin embargo, puede sobrevenir infarto al miocardio debido a la obstrucción de la arteria coronaria por la disección o insuficiencia aórtica grave con insuficiencia cardiaca congestiva, la cual se presenta en 30 a 60% de los sujetos con disecciones del tipo A. Si la presión arterial está disminuida, la disección pudo romperse dentro del pericardio con taponamiento (lo cual se presenta en 30% de los casos de disección tipo A) o en el espacio pleural (con mayor regularidad en el lado izquierdo) y la consecuencia es la hipovolemia.

SIGNOS Y SINTOMAS DE OBSTRUCCION DE RAMA AORTICA

Alrededor de una tercera parte de todos los pacientes presenta flujo sanguíneo alterado en las principales ramas de la aorta como parte de su cuadro clínico.[6] Los vasos pueden perder su continuidad o quedar comprimidos, lo cual provoca obstrucción, trombosis o ambas cosas, y en algunos casos son irrigados a través del canal falso (fig. 29-3). En el cuadro 29-1 se enlistan los vasos lesionados y sus manifestaciones. La disección suele efectuarse siguiendo un trayecto espiral hacia abajo de la porción torácica de la aorta, de tal manera que el tronco celiaco, arteria mesentérica superior y arteria renal derecha quedan intactas. El tronco arterial braquiocefálico (y por lo tanto, el flujo sanguíneo de la arteria carótida derecha hacia el cerebro, que causa insuficiencia vascular cerebral, y de la arteria subclavia derecha hacia la extremidad superior derecha, que ocasiona disminución de los pulsos) es el sitio más comúnmente afectado. La disección se detiene, por lo general, a nivel de las arterias iliacas y es más frecuente la lesión de la iliaca izquierda, lo cual genera menor flujo sanguíneo hacia la extremidad inferior izquierda. Rara vez se presenta como una lesión única en la aorta y más a menudo aparecen múltiples sitios de disección a lo largo de la aorta inferior. Es raro que las arterias femorales comunes estén disecadas, un problema quirúrgico importante, ya que puede requerirse canulación retrógrada de la arteria femoral.[7] Afortunadamente, los vasos viscerales y renales están afectados en menos de 3% de los pacientes ya que, cuando esto se presenta, la mortalidad se incrementa: más de 41% en comparación con 27% .[8]

Cuadro 29-1. Obstrucción de las ramas de la aorta

Sitio	*Manifestación clínica*
Iliofemoral (35%)	Isquemia de la extremidad inferior
Carotídeo (21%)	Accidente vascular cerebral (AVC)
Subclavio (14%)	Isquemia de extremidad superior
Renal (14%)	Insuficiencia renal o hipertensión
Mesentérico (8%)	Isquemia intestinal
Aorta abdominal (7%)	Aneurisma aórtico

NOTA: las complicaciones vasculares periféricas son cada vez menos frecuentes. En total, 8 a 56% de los pacientes presenta complicaciones en las ramas de la aorta. Las disecciones de mayor tamaño conllevan más riesgo (49 a 56%) que las limitadas a las porciones ascendente o proximal de la aorta descendente (8 a 13%).

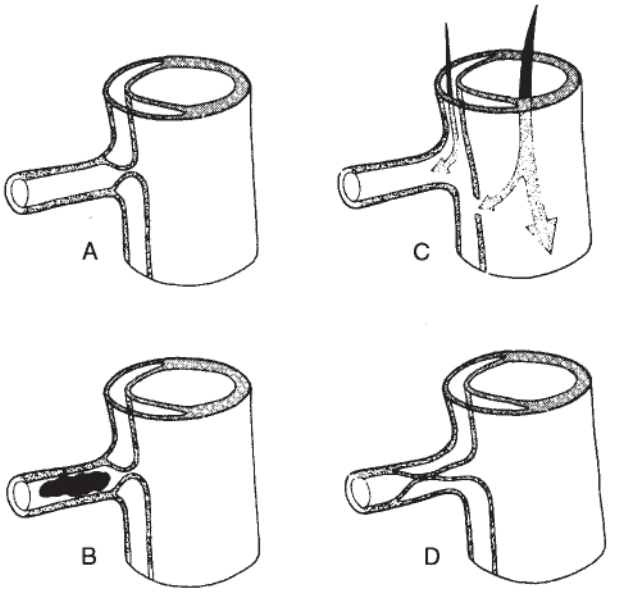


Fig. 29-3. Mecanismos de obstrucción de las ramas aórticas. *A,* Compresión de la verdadera luz por aumento de la falsa luz con una luz verdadera permeable. B, Obstrucción total de la verdadera luz por la falsa luz trombosada. C, Avulsión completa de la íntima que entra en el sitio de origen de la rama de manera que el flujo sanguíneo pasa por la falsa y la verdadera luz en forma reverberante. D, Obstrucción total de la verdadera luz por la falsa luz más allá del orificio de salida. *(Reimpreso con autorización de Cambria et al.[6])*

Las secuelas neurológicas son motivo de gran preocupación. Algunas alteraciones neurológicas, como la disminución del nivel de conciencia, mareos y otros relacionados, aparecen en 30 a 50% de los pacientes.[3] Empero, la presencia de deficiencias neurológicas localizadas concretas se observa con mucha menor frecuencia (< 10% en total) y puede afectar al sistema nervioso central (SNC), médula espinal o nervios periféricos. La deficiencia a nivel del SNC es variable, desde episodios de isquemia transitoria leve hasta coma profundo. Los accidentes vasculares cerebrales (AVC) que provocan hemiparesia afectan de 5.5 a 6.7% de los pacientes con disecciones tipo A. Se deben principalmente a una obstrucción de la arteria carótida-tronco braquiocefálico y es el lado derecho el lesionado en dos terceras partes de los casos. También pueden ser secundarios a émbolos o flujo menor con trombosis por estenosis de la carótida. Por fortuna, la paraparesia y la paraplejía son raras (2% del tipo A) porque su pronóstico es muy malo. Algunas veces, los individuos pueden sufrir disminución vascular como la manifestación principal de sus quejas. Las personas padecen una obstrucción aguda del flujo sanguíneo en sus extremidades inferiores, en especial del lado izquierdo, sin evidencia definida de un coágulo o émbolo en la operación, lo cual debe llevar a sospechar la presencia de una disección que debe investigarse de inmediato.

Estudios y diagnóstico

LABORATORIO

Los resultados de las pruebas de laboratorio suelen estar dentro de límites normales en los sujetos con disección aguda. La

cuenta de leucocitos (CL) puede estar ligeramente elevada en un espectro de 12 000 a 20 000/μl y es más común como una reacción al estrés. La interpretación del electrocardiograma (ECG) puede demostrar la presencia de hipertrofia del ventrículo izquierdo debido a hipertensión crónica, pero rara vez hay otro tipo de cambio. Las anormalidades isquémicas agudas deben alertar sobre la posibilidad de compromiso de la arteria coronaria por la disección en el paciente con antecedentes característicos.

DIAGNOSTICO POR IMAGEN

La imagen es el medio de estudio más importante para el diagnóstico y la clasificación de las disecciones aórticas. Se deben solicitar radiografías del tórax anteroposterior estándar y lateral de pie, en las que se pueda detectar ensanchamiento del mediastino, aunque esto puede estar ausente hasta en 40% de las disecciones de tipo A (fig. 29-4). De manera típica, la aorta muestra una desviación hacia la derecha en las disecciones tipo A y hacia la izquierda en las de tipo B. A veces se puede identificar un patrón de calcificación en doble riel en el cayado aórtico distal o derrame pleural (más a menudo del lado izquierdo) debido sobre todo a una reacción simpática serosa más que a la presencia de contenido hemático secundario a la rotura.

Algunos otros estudios más específicos son la aortografía, tomografía por computadora (TC), imagen por resonancia magnética (IRM) y ecocardiografía, todos los cuales son muy precisos para el diagnóstico y clasificación de las disecciones.[9] Es discutible qué procedimiento es más exacto.[10] Muchos autores consideran que la angiografía aórtica es la técnica para el diagnóstico definitivo más precisa con una sensibilidad y especificidad de 88 a 90% y 90 a 95%, respectivamente.[2,11] Además de posibilitar la confirmación del diagnóstico al demostrar la presencia de canales falsos y verdaderos, el aortograma permite identificar el sitio de lesión de la íntima (fig. 29-5), lo que hace posible establecer el tamaño de la disección, su gravedad cuantitativa en relación con la insuficiencia aórti-

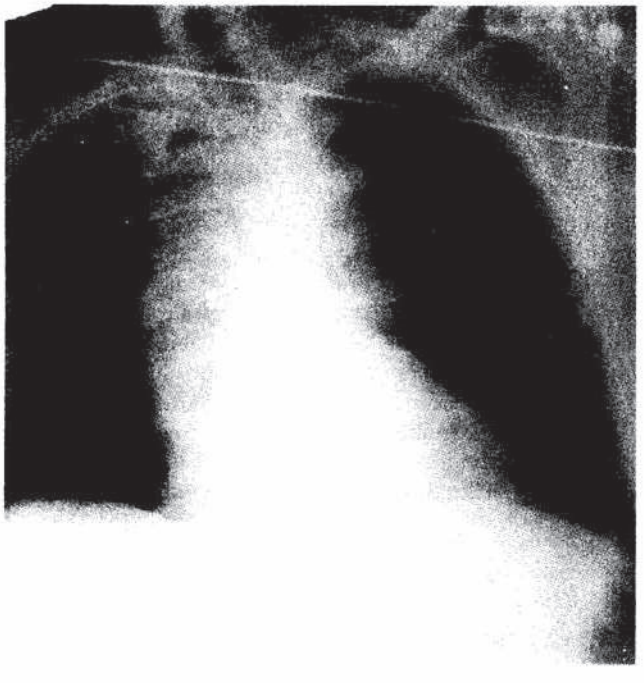


Fig. 29-4. Radiografía de tórax que muestra ensanchamiento del mediastino con aplanamiento del botón aórtico.

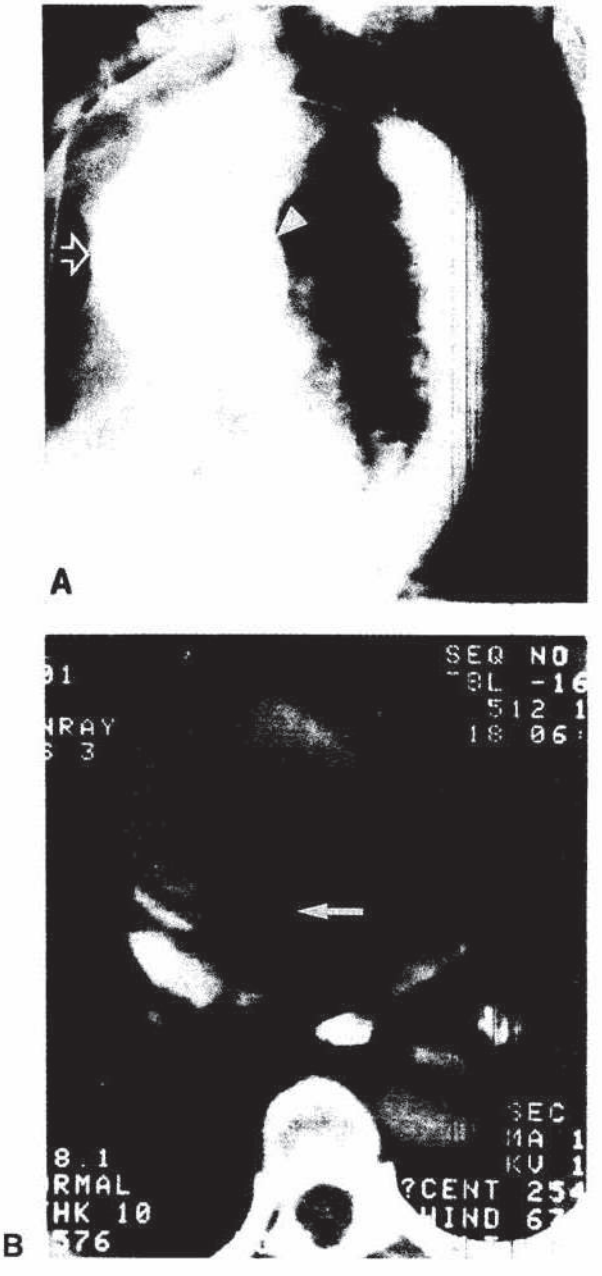


Fig. 29-5. *A,* Aortograma (vista lateral). Evidente dilatación de la aorta ascendente *(flecha abierta)* con un colgajo visible de la íntima *(flecha sólida).* Obsérvese que la aorta descendente es normal. B, Tomografía con medio de contraste del tórax del mismo paciente. La flecha muestra el colgajo de la íntima. *(Reimpreso con autorización de Kotler N.Stciner RM: Cardiac Imaging: New Technologies and Clinical Applications. Philadelphia, FA Davis, 1986.)*

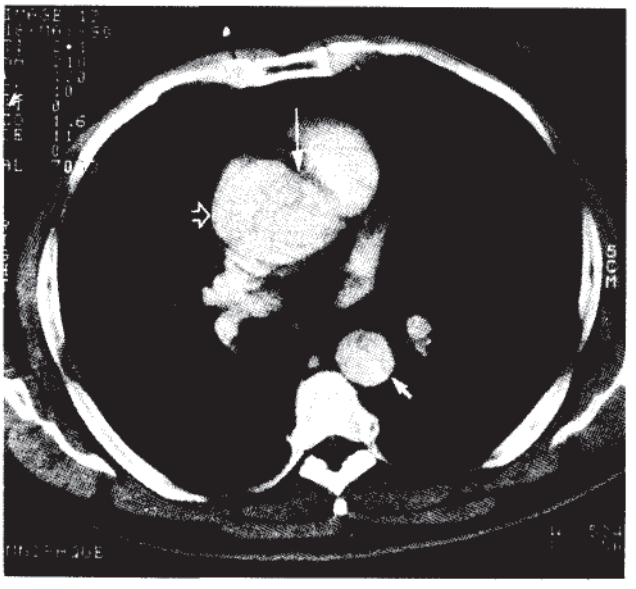


Fig. 29-6. Tomografía con medio de contraste del tórax. Dilatación aneurísmica muy evidente de la aorta *(flecha abierta)*. Colgajo de la íntima sobre la aorta ascendente *(flecha larga)* que continúa dentro de la aorta descendente *(flecha corta)*.

ca, si está presente, y reconocer la presencia y el grado de obstrucción de las ramas aórticas. No obstante, a algunos especialistas les preocupan los informes falsonegativos debido al riesgo de observar la sobreposición de ambas luces, puesto que puede pasar inadvertida alguna lesión central de tamaño pequeño e incluso la opacificación de algunas luces falsas y verdaderas.[12] Este procedimiento es también invasivo y requiere la administración de gran cantidad de contraste, razón por la cual son preferibles otros estudios menos invasivos.

La TC es una técnica no invasiva que permite obtener excelentes imágenes de las disecciones, sobre todo de las del tipo B. La identificación específica de la luz *verdadera y falsa* es factible con este método, además de la posibilidad de detectar derrames pericárdicos y demostrar con precisión la magnitud de la disección (figs. 29-6 y 29-7). Las nuevas imágenes de la TC de tercera generación en espiral proporcionan excelentes imágenes en dos y tres dimensiones (figs. 29-8 y 29-9). La TC es muy específica (—100%) para el diagnóstico de disección[11]-[13] (en particular el tipo B), pero es menos sensible que la aortografía o ecocardiografía (83%). Por tanto, si el estudio TC es negativo y la sospecha de disección aórtica permanece alta, deben ordenarse otros estudios para descartar el diagnóstico. Además de la falta de sensibilidad del estudio, la TC no suministra información sobre la presencia de insuficiencia aórtica o de la función del ventrículo izquierdo ni requiere la administración de medio de contraste o la exposición a radiación. El estudio TC también es inferior a la aortografía para la identificación del sitio de desgarro a nivel de la íntima. Sin embargo, en fecha reciente se demostró que esta información es de poca importancia para establecer el tipo de disección o el pronóstico después de tratamiento quirúrgico. Los autores recomiendan la tomografía por computadora como el método de estudio de imagen más útil para el seguimiento a largo plazo del paciente, en virtud de su bajo costo, facilidad para repetirse y mínimas molestias para el paciente.

Al parecer, la ecocardiografía es el método diagnóstico de elección para las disecciones aórticas. La ecocardiografía bidimensional, transesofágica o transtorácica, permite evaluar con precisión los aspectos más importantes de las disecciones, así como también el grado de lesión de la aorta ascendente, presencia y gravedad de la insuficiencia aórtica y dilatación del cayado aórtico. Se pueden distinguir las dos luces de la lesión separadas por una membrana o el desplazamiento central de la íntima calcificada. La adición del Doppler a color permite reconocer mejor la verdadera y la falsa luz, aun cuando esta segunda se encuentre trombosada. El derrame pericárdico y de cualquier lesión motora de la pared ventricular también puede evaluarse con exactitud.

La ecocardiografía transtorácica es menos precisa que la ecocardiografía transesofágica para diagnosticar las disecciones aórticas. Es asimismo un procedimiento con limitaciones técnicas debido a las alteraciones de la pared del tórax, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y obesidad.

La ecocardiografía transesofágica[14] es el método más eficiente y preciso disponible en la actualidad para el diagnóstico (figs. 29-8 y 29-9). Su sensibilidad y especificidad es superior a 98%, por lo que resulta muy precisa para identificar la presencia o ausencia de disección. Hay que hacer notar que puede efectuarse en menos de 30 minutos en la sala de urgencias o la unidad de cuidados intensivos. La eficiencia y movilidad son muy importantes en el tratamiento del paciente grave, quien recibe una mejor atención en una UCI adecuada que en la sala de rayos X. Algunas complicaciones ocasionales (< 1%) incluyen arritmias transitorias (bloqueo auriculoventricular, bradiarritmias, extrasístoles) y rotura de la disección durante la inserción de la sonda, pero habitualmente este procedimiento es bien tolerado y hace posible un adecuado control del dolor y la hipertensión.[15,16]

La IRM no se utiliza con tanta frecuencia en la actualidad pero es prometedora en la investigación de las disecciones agudas.[11,17] Es un método no invasivo que no requiere material de contraste o radiación ionizante. Su excelente capacidad de contraste permite observar las estructuras extraluminales, las paredes vasculares y la sangre coagulada y la circulante. Aunque la precisión diagnóstica se calcula en 90%, se necesitan estudios de mayor magnitud para confirmar su verdadera precisión.

Los autores recomiendan hoy día la ecocardiografía transesofágica como estudio inicial. Si éste no está disponible con facilidad, se puede solicitar una TC torácica. Si ésta es negativa y aún hay probabilidades de que el diagnóstico de disección sea correcto, debe ordenarse una angiografía del cayado aórtico. Esta estrategia, por supuesto, puede modificarse de acuerdo con la disponibilidad y los recursos humanos de cada localidad, ajusfando las técnicas de imagen a cada hospital particular.

Evolución natural

Las disecciones aórticas agudas sin tratamiento tienen uniformemente un pronóstico malo. En las primeras 48 horas muere cerca del 50% de los pacientes y < 10% sobrevive al cabo de un mes. Las variables que agravan el pronóstico son las complicaciones en las ramas aórticas (en especial las arterias me-

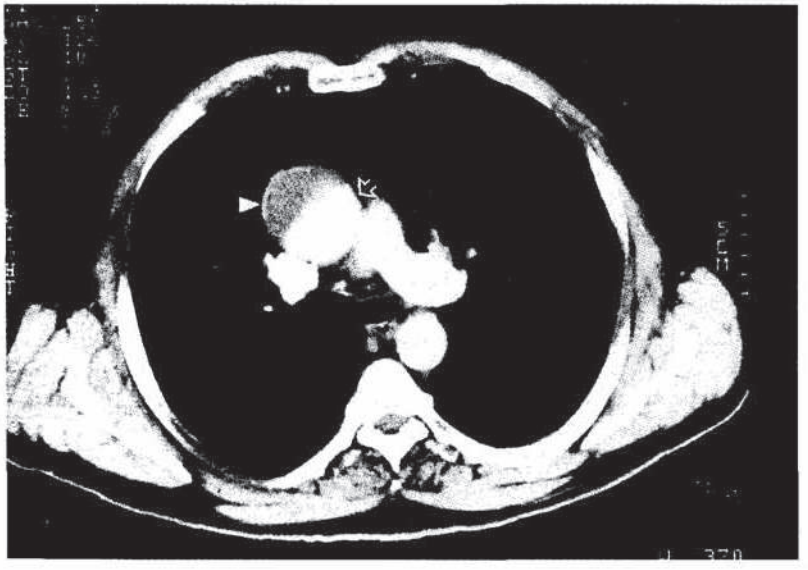


Fig. 29-7. Tomografía con medio de contraste del tórax. Dilatación de la raíz aórtica y desgarro de la íntima. El material de contraste penetra en la verdadera luz en primera instancia *(flecha abierta).* El llenado de la falsa luz está retardado *(flecha sólida).*

sentérica y renal), disecciones tipo A, coronariopatía adjunta y déficit neurológico (AVC y paraplejía).[18]

Tratamiento

Para aumentar al máximo la supervivencia se debe instituir un tratamiento óptimo de la disección aguda que incluye control farmacológico temprano de la presión sanguínea y dolor, por lo regular, antes de llegar al diagnóstico definitivo, además de una adecuada intervención quirúrgica. Todos los individuos con disecciones aórticas deben vigilarse constantemente en la UCI. Al paciente se le coloca un dispositivo de vigilancia cardiaca y también se le instala un catéter intraarterial para vigilar la presión arterial. Deben insertarse asimismo catéter para presión venosa central y sonda urinaria. De igual forma, se obtienen muestras de sangre para estudios de laboratorio de rutina, así como pruebas cruzadas y tipo de sangre para transfusión en caso de requerirse una operación. El sujeto tie-

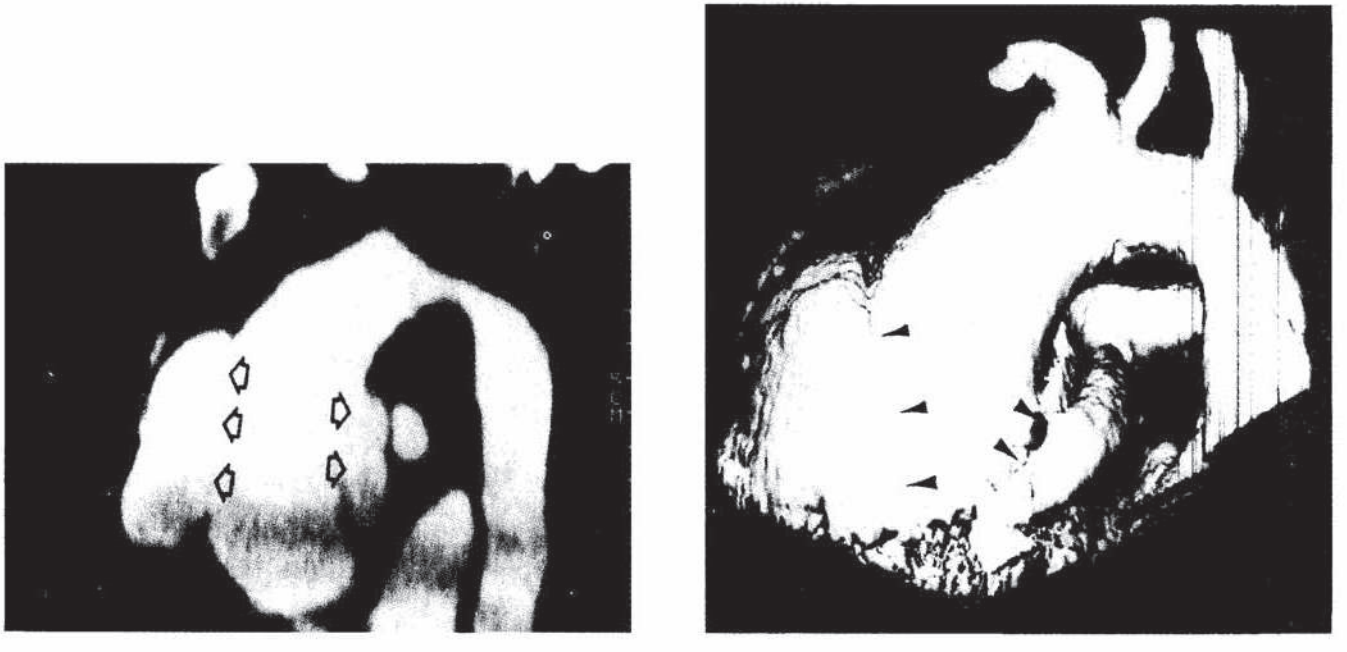


Fig. 29-8. *A,* Imágenes bidimensionales en una tomografía en espiral de un paciente con disección aórtica aguda del tipo A. (Las flechas abiertas señalan la dilatación sacular del falso canal fuera del verdadero.) *B,* Reconstrucción tridimensional de la tomografía en espiral anterior. Obsérvese el canal falso *(flechas sólidas)* que rodea al verdadero. *(Reimpreso con autorización de Borst HG, Heinemann MK, Stone C: Surgical Treatment of Aortic Dissection. New York, Churchill-Livingstone, 1996.)*

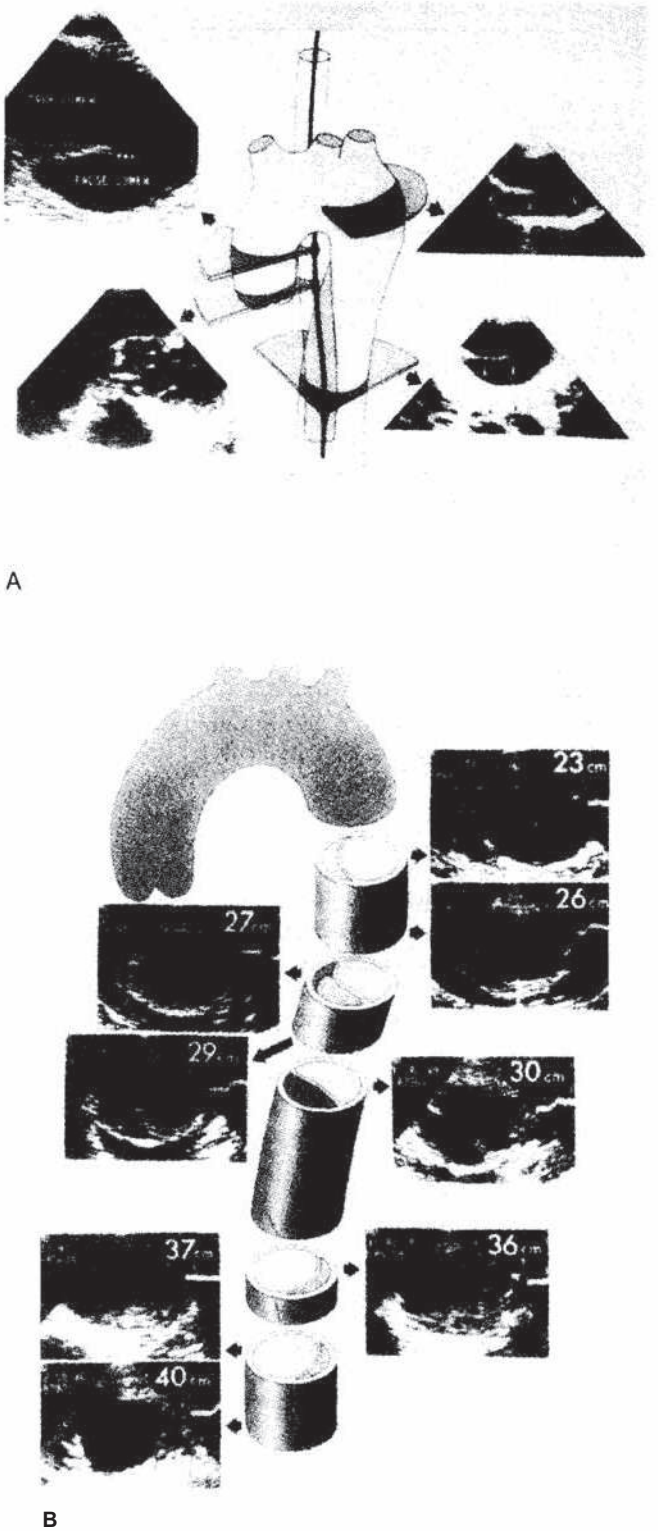


Fig. 29-9. *A,* Ecocardiograma transesofágico de una disección de tipo A. Nótese cómo se observa claramente la luz verdadera y la falsa, así como el colgajo de la íntima que se origina en la aorta ascendente *(las dos fiedlas situadas por debajo de la imagen del lado izquierdo)* y la manera en que se extiende dentro de la aorta descendente. *(Reimpreso con autorización de Erbel et al.[14]) B,* Ecocardiograma transesofágico de una disección de tipo B. Obsérvese la ilustración de la luz falsa y verdadera con distribución en espiral del hematoma disecante alrededor de la aorta. *(Reimpreso con autorización de Erbel et al.*[14])

ne que vigilarse de manera cuidadosa en busca de cualquier alteración de los parámetros hemodinámicos o neurológicos o evidencia de isquemia en algún órgano.

Control farmacológico de la presión arterial

Los medicamentos antihipertensivos administrados por vía intravenosa se utilizan para abatir las presiones sistólica y de pulso ($dP/dT_{máx}$) para evitar el avance del hematoma disecante. Cuando el hematoma se ha estabilizado, el dolor se puede controlar con opiáceos por vía intravenosa y el paciente queda estabilizado. Están a disposición diferentes fármacos en la UCI para controlar la presión arterial sistólica y la $dP/dT_{máx}$ y se relacionan en el cuadro 29-2 junto con otros mecanismos sugeridos en estos pacientes, además de la duración de los mismos.

El labetalol se ha convertido en el antihipertensivo de primera elección para las disecciones aórticas. Es un bloqueador de los receptores adrenérgicos alfa-1 (selectivo) y beta (no selectivo) que reduce por tanto la $dP/dT_{máx}$ y la presión sanguínea sistólica por el bloqueo beta y la vasodilatación. Se puede administrar en bolo o infusión continua, pero la mayor parte de los autores prefiere el suministro en bolo. La disminución máxima de la presión arterial sistólica se presenta al cabo de cinco minutos y la duración de su acción es de dos a 12 horas. Es adecuado para el control a largo plazo de la presión arterial administrado por vía oral.

El esmolol, un bloqueador beta de acción ultracorta con actividad antagonista selectiva del receptor adrenérgico beta-1, es muy útil para el control inmediato de la hipertensión en individuos con disecciones. Tiene un inicio de acción muy rápido (reduce la frecuencia cardiaca en menos de dos minutos) y una duración de acción muy corta (vida media de nueve a diez minutos), lo cual posibilita un control muy preciso de la presión arterial, particularmente en los pacientes más lábiles.

Si no se dispone de labetalol y esmolol se pueden usar el nitroprusiato de sodio y el clorhidrato de propranolol. El propranolol debe administrarse porque el nitroprusiato eleva la $dP/dT_{máx}$ mediante reflejo simpático a partir de su efecto vasodilatador periférico cuando se usa en forma aislada.

Los sujetos intolerantes al bloqueo beta (EPOC, insuficiencia cardiaca congestiva y bradicardia) pueden tratarse con camsilato de trimetafán. Con el fin de disminuir en forma adecuada la presión arterial sistólica, puede requerirse la elevación de la cabeza o bajar las piernas del paciente por abajo del nivel de la cama. En ocasiones, el trimetafán debe combinarse con reserpina o guanetidina. Tiene muchos efectos adversos simpatopléjicos y puede hacer caer la presión arterial de manera muy súbita. Se precipita taquifilaxis de manera muy rápida.

Hay que reducir la presión arterial sistólica hasta un nivel en el cual se impida el avance de la disección. La mayoría de los clínicos coincide en que debe buscarse una presión arterial sistólica de 90 a 100 mmHg tan pronto como el paciente tenga una adecuada perfusión a los órganos, evidenciada por un sensorio adecuado, gasto urinario apropiado y ausencia de acidosis láctica. Si la dificultad respiratoria ocurre en sujetos que requieren altas dosis de opiáceos y benzodiacepinas, los debe intubar un anestesiólogo con experiencia para disminuir las alteraciones de la frecuencia cardiaca y la presión arterial.

Cuadro 29-2. Fármacos antihipertensivos de utilidad en la disección aórtica aguda

Fármacos	*Mecanismo de acción*	*Administración (IV)*
Clorhidrato de labetalol	Bloqueador adrenérgico alfa-1 y beta-1 + 2; disminuye la resistencia periférica sin aumento reflejo de la frecuencia cardiaca y la contractilidad del miocardio (dP/$dT_{máx}$); inicio de acción en 5-10 min; vida media, 5-8 h	1. Infusión en bolo: 0.25 mg/kg en dos minutos; puede repetirse cada 10 min 2. Infusión continua: 1-2 mg/min
Clorhidrato de esmolol	Bloqueador beta con bloqueo selectivo para beta-1; reducción de la frecuencia cardiaca y la contractilidad del miocardio ($dP/dT_{máx}$); inicio de acción en 2 min; vida media, 9-10 min	1. Infusión en bolo: 500μg/kg en un minuto 2. Infusión continua: 25-200 μg/kg/min
Nitroprusiato de sodio	Relajante directo del músculo liso vascular; disminución de la resistencia periférica y la precarga, puede aumentar la $dP/dT_{máx}$ cuando se usa en forma aislada; inicio de acción en 1-2 min; vida media, 3-4 min	Infusión continua: 0.5-8.0 μg/kg/min
Clorhidrato de propranolol	Bloqueador adrenérgico beta; reduce la contractilidad del miocardio y la resistencia periférica; inicio de acción en 1-2 min; vida media, 2-3 h	Infusión en bolo: 1-3 mg en 2-3 min; puede repetirse en 2-3 min
Camsilato de trimetafán	Bloqueador ganglionar autonómico; relajante directo del músculo liso vascular; disminuye la resistencia periférica	Infusión continua: iniciar con 3-4 mg/min

Tratamiento definitivo

Las disecciones aórticas agudas son lesiones muy peligrosas que se pueden complicar con la rotura y muerte en cualquier momento. El control farmacológico de la presión arterial sistólica debe comenzar tan pronto como se sospeche el diagnóstico con criterios exclusivamente clínicos. Hay que efectuar estudios rápidamente para establecer el tipo de disección y la presencia de complicaciones en algunas de las ramas de la aorta. La reparación quirúrgica definitiva se realiza de urgencia cuando está indicado. Las personas con disecciones tipo A se operan de inmediato para elevar al máximo sus posibilidades de sobrevivir. Las contraindicaciones relativas para la reparación quirúrgica incluyen disfunción grave de algún órgano, como coronariopatía grave o enfermedad pulmonar obstructiva crónica, edad muy avanzada (es decir, más de 80 años de edad) en un paciente moribundo, paraplejía y AVC. Hasta qué punto un AVC agudo es una contraindicación para la operación motivo de discusión. El AVC no es un factor negativo independiente para la sobrevivencia. La intervención quirúrgica puede empeorar el déficit neurológico debido a la presencia de hemorragia transoperatoria por la heparinización, embolización o lesión por reperfusión cuando se obstruye la carótida que se vuelve a irrigar. Sin embargo, sin la operación estos pacientes tienen un pronóstico seguramente mortal. Se sabe que la presencia del AVC no incrementa el riesgo de mortalidad con el procedimiento quirúrgico. El grupo de Shumway[19] encontró un 85% de sobrevivientes que mejoró su estado neurológico, o al menos no cambió su estado, e indicó que no hay forma de predecir el pronóstico neurológico a partir del estado neurológico durante el preoperatorio. En consecuencia, se debe considerar el AVC como una contraindicación relativa de la reparación quirúrgica y sólo se declina el beneficio del tratamiento quirúrgico a los pacientes en coma profundo o en estado terminal.

Las complicaciones en las ramas aórticas se tratan de modo más adecuado recuperando el flujo de la verdadera luz mediante reparación definitiva de la disección y evaluación posoperatoria de la isquemia persistente.[6] Menos del 10% de los individuos amerita procedimientos quirúrgicos adicionales por persistir la isquemia después de la reparación definitiva de la disección.

Las disecciones del tipo B se presentan en la aorta descendente y, por lo regular, se tratan con terapéutica médica intensiva de la presión arterial, dejando la operación para las complicaciones de la misma. Dichos contratiempos son consecutivos a la evolución de la disección a pesar del tratamiento médico intensivo. El mayor tamaño, insuficiencia aórtica de reciente aparición y el incremento de la isquemia en determinados órganos por la obstrucción de las ramas de la aorta (p. ej., dolor abdominal, insuficiencia renal o isquemia de las extremidades inferiores) indican avance de la disección y la necesidad de intervención quirúrgica. El dolor intratable, evidencia de derrame pericárdico o pleural de reciente aparición, aneurismas saculares agudos o aumento del tamaño al cabo de unas horas son indicadores de rotura franca o inminente, por lo que es necesaria la reparación quirúrgica a la brevedad para asegurar la supervivencia.

Esta estrategia se ha objetado en fecha reciente.[18] La mortalidad operatoria de las disecciones agudas tipo B se redujo de 38 a 13% en un pequeño grupo de pacientes. Esto supone una mejoría respecto del tratamiento médico aislado, que posee una mortalidad de 20%. Se requiere mayor experiencia antes de indicar una terapéutica más intensiva para todas las disecciones de tipo B.

Los sujetos con disecciones B deben trasladarse a la UCI para controlar la presión arterial y dolor y vigilar la aparición de complicaciones. La vigilancia estrecha con radiografías de tórax periódicas y TC e IRM en serie hacen posible identificar de manera temprana las complicaciones y prescribir a tiempo el tratamiento quirúrgico.

Tratamiento quirúrgico

El Dr. Michael DeBakey tiene el crédito de haber tratado con éxito por primera vez una disección aórtica aguda con medios quirúrgicos. Los procedimientos para las disecciones de tipos A y B son distintos.

TIPO A

La intervención quirúrgica llevada a cabo en las disecciones tipo A se diseñó para tratar las complicaciones que ponen en riesgo la vida al nivel de la aorta ascendente. Varios factores importantes deciden el tratamiento quirúrgico más apropiado en cada paciente. Muchos de ellos se pueden identificar en el preoperatorio, tales como la competencia de la válvula aórtica, permeabilidad de las arterias coronarias, tamaño del cayado aórtico, calidad del tejido aórtico (p. ej., Marfan, Ehlers-Danlos) y presencia o ausencia de compromiso de las ramas de la aorta (figs. 29-10 y 29-11). Las opciones quirúrgicas incluyen la transposición de un injerto simple, la recolocación de la válvula aórtica y transposición de injerto y la inserción de un injerto compuesto.

La preparación general del paciente para el procedimiento incluye la vigilancia continua de las presiones venosas central y arterial y con frecuencia la colocación de un catéter arterial pulmonar para medir la presión arterial pulmonar y vigilar el gasto cardiaco. Se instituye circulación extracorpórea (CEC) mediante la inserción de una cánula arterial en la arteria femoral para permitir que la aorta ascendente y el cayado aórtico estén libres para su reparación quirúrgica. Mediante esternotomía media, el individuo se somete a CEC con hipotermia profunda (15 a 18°C) e interrupción total de la circulación[20] o CEC continua con suspensión del funcionamiento cardiaco por hipotermia.

Algunos cirujanos prefieren emplear la interrupción de la circulación, en especial para la anastomosis distal y casi siempre es necesario también para cualquier reparación o reemplazo del cayado aórtico. El tiempo que dura la interrupción de la circulación en condiciones ideales debe ser menor a 45 minutos para reducir la insuficiencia orgánica secundaria. El cerebro es el órgano más sensible a la suspensión prolongada de la circulación y por ello se han propuesto diversas técnicas para mejorar o favorecer la protección cerebral. La irrigación selectiva anterógrada de las arterias tronco braquiocefálico y carótida izquierda[21,22] y el riego retrógrado mediante canulación de la vena cava superior[23,24] se practican con frecuencia cuando el periodo de interrupción de la circulación se alarga.

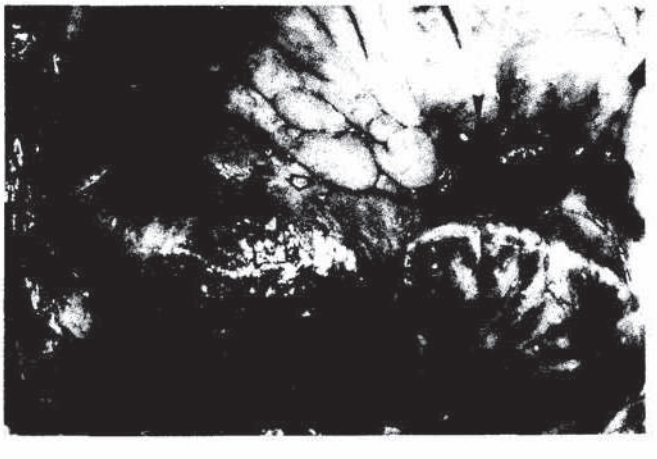


Fig. 29-10. Aspecto externo de la aorta proximal con disección aguda *(flechas abiertas).* Obsérvese la fisonomía "carnosa" conforme el hematoma se disemina en dirección inferior hacia el origen de la arteria coronaria derecha *(flecha sólida),* lo cual indica una posible lesión del *ostium. (Reimpreso con autorización de Borst HG, Heinemann MK, Stone C: Surgical Treatment of Aortic Dissection. New York, Churchill-Livingstone, 1996.)*

Fig. 29-11. Disección aórtica proximal aguda abierta para demostrar el sitio en donde se localiza la válvula aórtica *(Ao),* la capa interna de la aorta *(flechas blancas)* y la capa externa *(flechas negras).* El hematoma *(H)* descansa sobre la falsa luz que la separa en su parte inferior. *(Reimpreso con autorización de Borst HG, Heinemann MK, Stone C: Surgical Treatment of Aortic Dissection. New York, Churchill-Livingstone, 1996.)*

La transposición de injerto por arriba del seno se realiza mediante disección para que no afecte la válvula aórtica y sin una dilatación importante del cayado aórtico. Consiste en colocar un tubo de dacrón justo por encima de la válvula aórtica cerca de la arteria tronco braquiocefálico (fig. 29-12). La pared aórtica puede reforzarse con adhesivo de fibrina o tiras de fieltro para incrementar la resistencia de los tejidos friables.

La recolocación de la válvula aórtica con un conducto suprasinusal para reemplazar la aorta ascendente está indicada en caso de insuficiencia aórtica por disecciones de tipo A con aorta normal. Como se muestra en la figura 29-13, las comisuras de la válvula aórtica se encuentran desplazadas hacia atrás dirigidas hacia la pared externa de la aorta, de tal modo que es necesario reconstruir las cúspides en posición normal para recuperar la competencia de la válvula. Se trata de conservar la misma válvula del paciente, que por lo general, es funcional.[25] La aorta ascendente se sustituye con un tubo de dacrón para reemplazar el segmento de aorta debilitada y prevenir una rotura más adelante. Las paredes interna y externa de la aorta se aproximan nuevamente en diversos puntos en los que el injerto se sutura con la aorta. Si el cayado aórtico no se encuentra francamente aneurísmico, el injerto se sutura en la porción distal de la aorta ascendente.

Los injertos compuestos suponen la instalación de una válvula prostética unida a un tubo de dacrón (fig. 29-14). Este procedimiento lo difundió Bentall y exige sustituir la válvula aórtica e insertar arterias coronarias dentro del injerto. La téc-

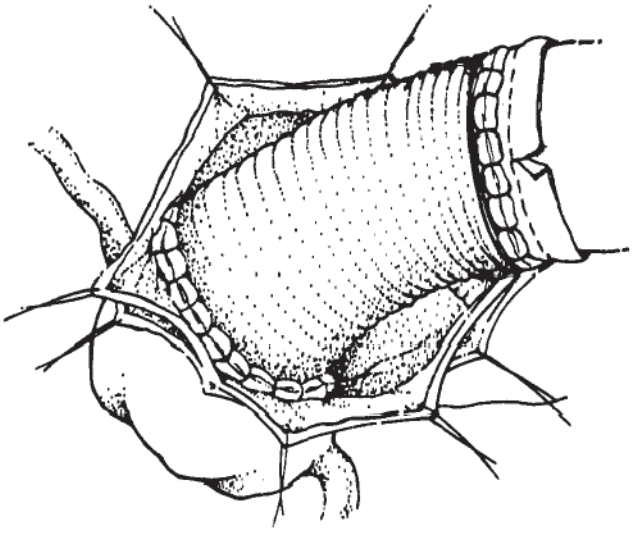


Fig. 29-12. Reparación quirúrgica suprasinusal. La aorta ascendente se sustituye con un injerto de dacrón. La anastomosis proximal se sitúa por arriba de la válvula aórtica y las líneas de sutura se refuerzan con tiras de fieltro. La anastomosis distal se ubica en un punto proximal al origen de la arteria tronco braquiocefálico.

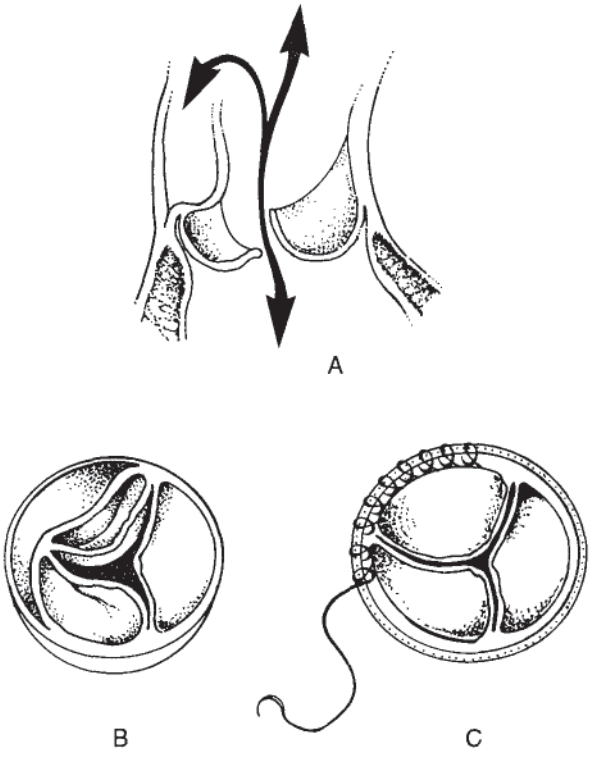


Fig. 29-13. Recolocación de la válvula aórtica. *A y B,* Las cúspides de las válvulas son desprendidas de la pared aórtica, lo cual provoca insuficiencia aórtica. C, Las comisuras de las valvas de la aorta se suturan en dirección posterior a la pared externa de la aorta para recuperar la relación normal de la válvula. La aorta ascendente se reemplaza con un injerto suprasinusal.

nica de Bentall está indicada para padecimientos subyacentes de la pared aórtica en donde existe un alto riesgo de dilatación aneurísmica posterior de la misma aorta, como en los síndromes de Marfan o Turner y en la ectasia anuloaórtica. También está indicado en caso de lesiones por desgarro que ocurren cerca del seno coronario o cuando las válvulas aórticas nativas están dañadas. La válvula prostética del injerto compuesto puede ser mecánica o bioprostética. Las válvulas mecánicas más comunes son las de platillo de Bjork-Shiley y la de St. Jude. Estas se colocan sobre todo en pacientes jóvenes (< 60 a 65 años de edad), en quienes no exista contraindicación para la anticoagulación en virtud de que requieren tratamiento con warfarina por el resto de la vida. Los sujetos de mayor edad o aquéllos con contraindicaciones para la anticoagulación deben tratarse mediante colocación de una válvula bioprostética, por ejemplo la válvula de origen porcino (Carpen tier-Edwards).

Cada uno de estos procedimientos puede complementarse con la extensión del reemplazo aórtico abarcando el cayado en su totalidad o de manera parcial. Esto añade un riesgo significativo a la técnica quirúrgica; empero, cuando el cayado aórtico presenta un aneurisma importante, se garantiza una mayor supervivencia y se libera al paciente de una segunda operación con la reparación inmediata.[26]

Rara vez, en casos de aneurismas crónicos de gran extensión, se lesiona el cayado aórtico y la porción descendente de la aorta torácica, por lo que debe practicarse una técnica de "trompa de elefante".[27] Esta consiste en reemplazar la aorta ascendente y el cayado aórtico con un injerto (fig. 29-15), aunque es necesario alargar algunos centímetros más el injerto redundante para que alcance la porción distal de la anastomosis y hacia abajo en donde se encuentra la aorta torácica descendente. Poco tiempo después, el paciente tendrá el resto de la aorta torácica descendente reemplazado por la toracotomía izquierda, en la que se utiliza el extremo libre del injerto redundante, previamente colocado en la anastomosis proximal.

Se debe verificar la presencia de complicaciones en las ramas de la aorta al terminar el procedimiento. Hay que revisar los pulsos sobre ambas carótidas y en las arterias radial y femoral. Si existe duda sobre la presencia de isquemia se efectúa de inmediato la operación de revascularización. Habitualmente ésta se practica con reconstrucción extraanatómica, por ejemplo, revascularización axiloaxilar para isquemia de la extremidad superior o revascularización femorofemoral en caso de isquemia de extremidad inferior de un solo lado. La perforación de la aorta es indispensable si se trata de isquemia de la extremidad inferior bilateral. Esta se lleva a cabo abriendo la aorta abdominal y resecando una porción de la pared interna (formada por la íntima y una parte de la media), lo que hace posible que haya un flujo a través de la verdadera y la falsa luz para recuperar el flujo sanguíneo de las extremidades inferiores.

Si hay pruebas de isquemia renal o visceral en el preoperatorio, hay que conceder mucha atención en el posoperatorio para su resolución. Cuando se presenta acidosis metabólica o insuficiencia renal, se debe considerar la necesidad de realizar una exploración quirúrgica de urgencia. Estas personas tienen muy mal pronóstico independientemente de la reparación quirúrgica.

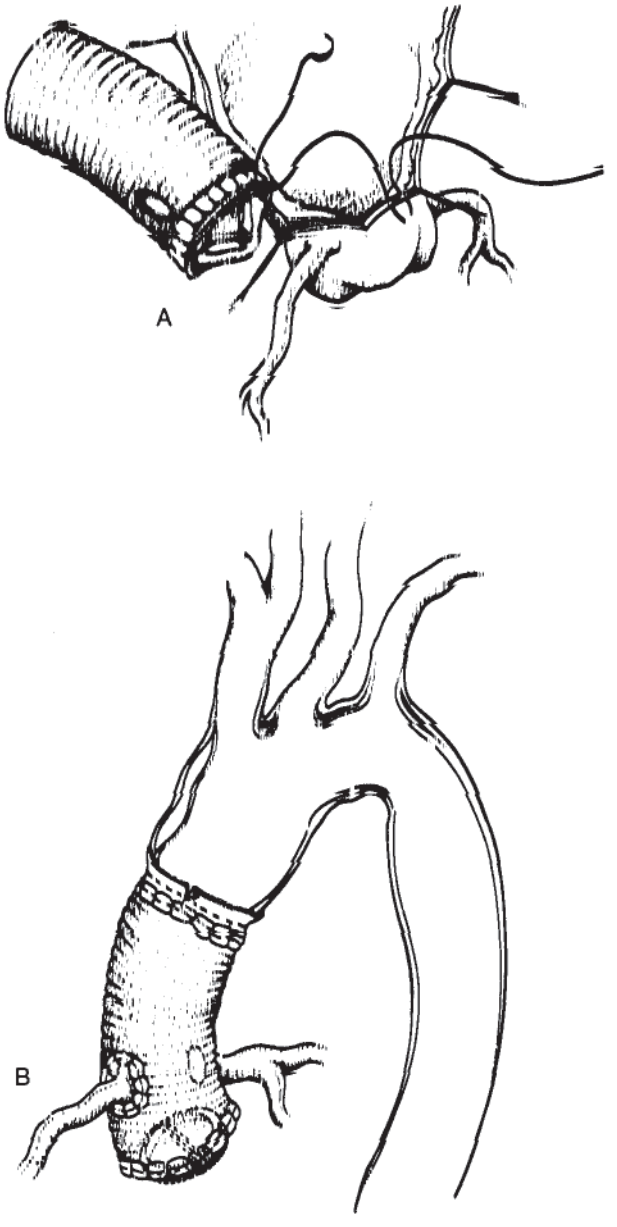


Fig. 29-14. Injerto compuesto (Bentall). *A,* La válvula aórtica es retirada y reemplazada por un conducto con válvula. *B,* Las arterias coronarias principales izquierda y derecha se reimplantan en el injerto.

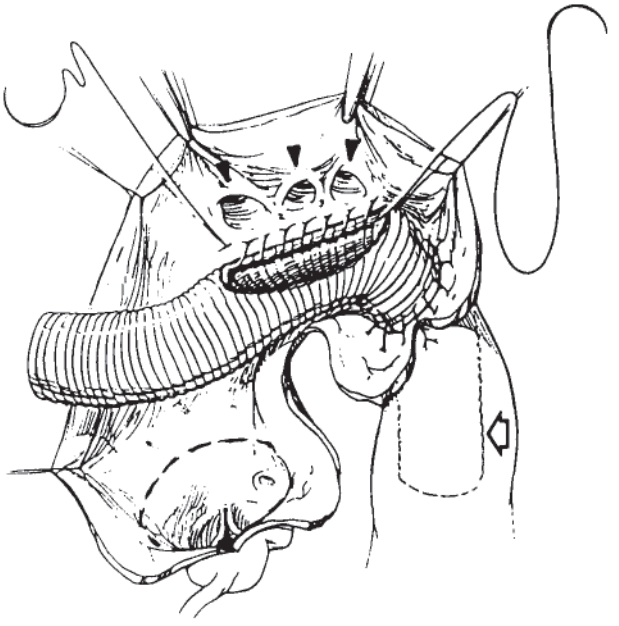


Fig. **29-15.** Procedimiento de "trompa de elefante". La porción terminal libre del injerto *(flecha blanca)* se alarga hasta alcanzar la aorta torácica descendente. Los vasos craneales *(flechas negras)* se anastomosan al injerto. La anastomosis proximal se practica en la porción suprasinusal de la aorta *(línea punteada). (Reimpreso con autorización de Crawford et al.[27])*

TIPOB

La reparación quirúrgica de las disecciones que afectan la aorta torácica descendente (que pueden incluir el cayado transverso pero no la aorta ascendente) se realiza cuando el tratamiento médico es insuficiente para controlar la evolución del hematoma disecante o el compromiso de las ramas de la aorta. Muchas veces es necesario reemplazar la aorta torácica descendente a partir de la arteria subclavia izquierda que se desciende hacia las porciones media o inferior del tórax (fig. 29-16). Otras veces se requiere la sustitución de toda la aorta abdominal y torácica descendentes cuando resultan afectadas por la disección y el aneurisma se torna difuso. Esto amerita la reimplantación de las arterias que irrigan la médula espinal, en especial la arteria de Adamkiewicz (que por lo general surge de los segmentos noveno torácico y segundo lumbar de la aorta), así como de las arterias intercostales adyacentes. Es importante señalar que estas medidas no garantizan la protección contra la isquemia de la médula espinal y la parálisis resultante.[28] Todos los vasos renales y viscerales deben reimplantarse dentro del injerto. La operación se realiza en el lado izquierdo de la toracotomía o de la incisión toracoabdominal y exige anestesia de un solo pulmón y pinzamiento de la aorta a nivel de la arteria subclavia izquierda. Se abre la aorta y reemplaza con un largo tubo de dacrón. Existe alguna discusión acerca de la protección de la médula espinal durante el pinzamiento aórtico. Es motivo de preocupación mantener el flujo sanguíneo de la porción distal de la aorta y vasos colaterales de la médula espinal. Aunque se cuenta con muchas opciones, las más conocidas son la CEC (mediante revascularización femorofemoral o auriculofemoral), derivación intraluminal (Gott), drenaje parcial de líquido cefalorraquídeo[2931] y técnica de simple pinzamiento. Ninguna de estas modalidades ha demostrado ser superior a las otras para reducir el alto riesgo (alrededor de 40%) de paraplejía con la reparación quirúrgica de las disecciones del tipo B.

Resultados

MORBILIDAD

Los pacientes sometidos a reparación quirúrgica por disecciones aórticas están sujetos a las mismas complicaciones pos-

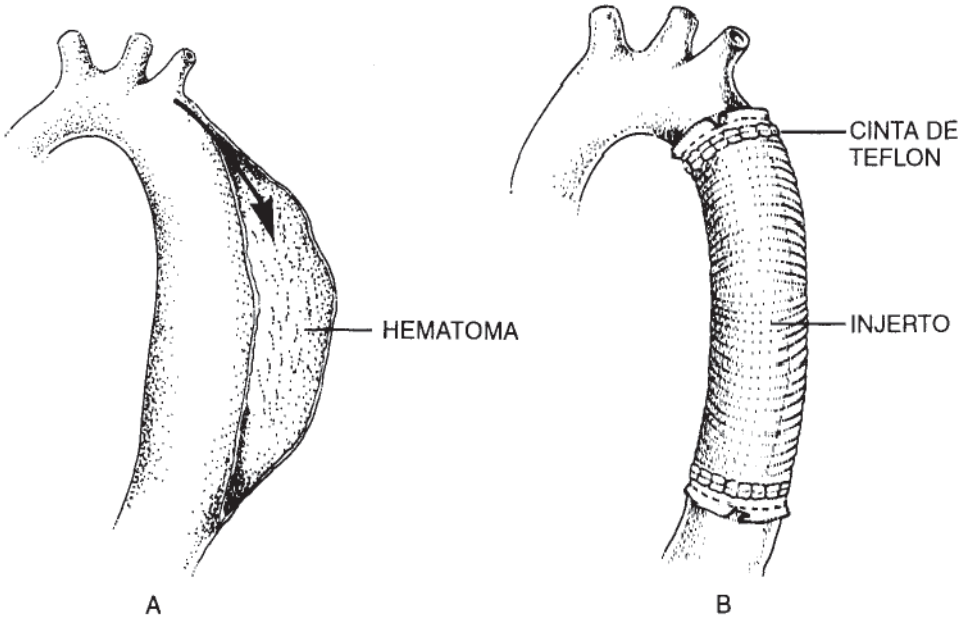


Fig. 29-16. Reparación de una disección del tipo B. *A*, La íntima lesionada se localiza en una porción distal a la arteria subclavia izquierda. *B*, La aorta descendente se sustituye con un injerto de dacrón y a continuación se refuerza con fieltro sobre las líneas de sutura.

operatorias que suponen otras intervenciones de corazón abierto. Las complicaciones tempranas incluyen infarto del miocardio, síndrome de bajo gasto (presión arterial sistólica menor de 90 mmHg con elevación de la presión de la aurícula izquierda que requiere apoyo inotrópico), arritmias, hemorragia, complicaciones respiratorias (ventilación prolongada, atelectasia y derrame), AVC e insuficiencia renal. Las complicaciones específicas por la reparación de las disecciones tipo B incluyen paraplejía/paraparesia (más de 40% con rotura), isquemia renal e intestinal, parálisis del nervio laríngeo recurrente y quilotórax.[32] Algunas complicaciones tardías importantes para ambas disecciones son la formación tardía de aneurismas y la redisección de la aorta.

MORTALIDAD

Las disecciones agudas de tipo A tienen un riesgo de mortalidad aproximado de 20% con la operación (límites de 7 a 35%). El riesgo aumenta cuando hay rotura, edad mayor de 80 años o enfermedad concomitante, en especial coronariopatía.

Los pacientes con disecciones tipo B muestran una supervivencia con tratamiento médico de 80%. Si surgen complicaciones que requieren tratamiento quirúrgico, la mortalidad se incrementa y alcanza 75% si hay obstrucción de alguna arteria visceral o renal.

Seguimiento

El control de la presión arterial y la vigilancia estrecha por la posibilidad de desarrollo de algún aneurisma tardío son dos variables muy importantes que determinan las complicaciones a largo plazo y la supervivencia en caso de disección, sin importar si se instituyó tratamiento quirúrgico o no.[2,33,34] El desarrollo y rotura de aneurismas posteriores a la disección provoca 30% de todas las muertes. En el posoperatorio, la presión arterial sistólica se debe mantener al nivel más bajo que permita una adecuada función de los órganos y que se manifieste por el estado de conciencia, gasto urinario, etc. Cuando se traslade al sujeto a piso o se inicien antihipertensivos orales, hay que ajustar la dosis y el tipo de medicamento para prevenir hipotensión ortostatica y síncope. Se deben utilizar algunos bloqueadores beta (a menos que estén contraindicados) para controlar la dP/dT_{max} así como la presión sistólica. El control de la presión arterial debe mantenerse por el resto de la vida para disminuir el riesgo de aparición tardía de aneurismas o disección por segunda ocasión.[33] El seguimiento se establece en forma regular y a largo plazo, de preferencia con alguna técnica de imagen fácil de realizar y repetir como la tomografía por computadora.[35] Ochenta y cinco por ciento de los aneurismas que se forman nuevamente se debe a que la falsa luz de los mismos permanece permeable o la pared de la aorta tiene alguna debilidad permanente. En el estudio de DeBakey[34] se destaca la importancia de controlar a largo plazo la hipertensión. Este autor siguió a 527 individuos durante 20 años después de reparación quirúrgica de las disecciones y encontró que 45.5% desarrollaron aneurismas más adelante cuando no había buen control de la hipertensión. Sin embargo, con un adecuado control sólo 17.4% desarrolló dichos aneurismas.

CASO CLINICO

Se trata de un paciente masculino de 56 años de edad previamente sano que se encontraba sentado en su casa al momento de presentar un dolor retrosternal agudo. El dolor era desgarrador y fue referido como el más intenso que tal paciente hubiera sufrido en toda su vida. El dolor se irradiaba hacia la espalda entre la escápula y avanzaba hasta el abdomen para localizarse finalmente en las extremidades inferiores. Al momento de ingresar a la sala de urgencias el individuo refería entumecimiento de su pierna izquierda. Se le encontró pálido pero alerta y bien orientado. Su presión arterial era de 210/100 mmHg. En la exploración car-

Fig. 29-17. Radiografía de tórax en la que se observa notorio ensanchamiento del mediastino.

diovascular no se hallaron evidencias de insuficiencia aórtica y todos los pulsos eran fácilmente palpables. El resto de la exploración física fue normal. La exploración física y el interrogatorio no permitieron encontrar problemas médicos o quirúrgicos de consideración ni antecedentes de hipertensión.

En la radiografía de tórax (fig. 29-17) se identificó un importante ensanchamiento del mediastino sin derrame pleural. El ECG fue normal. Tomando en cuenta los antecedentes, la exploración física y los hallazgos de la radiografía de tórax se determinó el diagnóstico presuntivo de disección aórtica aguda y se aplicó de inmediato labetalol en bolos de 1 a 2 mg por vía intravenosa para controlar su hipertensión. Posteriormente se administraron dosis de morfina por vía intravenosa para controlar el dolor, lo cual se logró con mayor facilidad cuando su presión arterial se redujo a 110/80 y 120/80 mmHg con el labetalol.

Se obtuvo una TC torácica con medio de contraste de urgencia. Se decidió la tomografía porque no se disponía de ecocardiografía transesofágica. La tomografía (fig. 29-18) demostró con claridad la presencia de una raíz aórtica dilatada con disección del tipo A que afectaba toda la aorta.

El paciente fue enviado con rapidez a la sala de operaciones. Habían transcurrido cerca de tres horas desde el momento en que el sujeto sintió el dolor hasta su entrada al quirófano. Se le colocó una arterioclisis en la femoral derecha y un catéter venoso en la aurícula izquierda. Se encontró líquido hemático en el pericardio y la aorta ascendente estaba dilatada casi 7 cm. La dilatación continuaba hasta la región del cayado aórtico y la aorta descendente. Se utilizó hipotermia profunda (10°C) con interrupción total de la circulación para la reparación distal. La anastomosis distal se realizó entre la aorta y la arteria tronco braquiocefálico con un injerto que reemplazó la porción inferior del cayado (fig. 29-19). La válvula aórtica era de características bicúspides de manera congénita, por lo que fue necesario practicar el procedimiento de Bentall. El procedimiento se toleró apropiadamente.

Se mantuvo al paciente con labetalol intravenoso durante las 48 horas siguientes al ingresado de la UCI con el fin de mantener su presión arterial sistólica entre 90 y 100 mmHg. Su egreso ocurrió ocho días después de la operación bajo antihipertensivos orales. Se lo revisó en la clínica a los tres, seis y doce meses y luego cada año a partir del interrogatorio y exploración física, además de tomografía para asegurar un adecuado control de la presión arterial y del estado de la aorta residual.

DISCUSION DEL CASO

Este caso muestra muchas de las características importantes de la disección aórtica. El cuadro clínico aparatoso en un paciente previamente sano indica el diagnóstico sin ne-

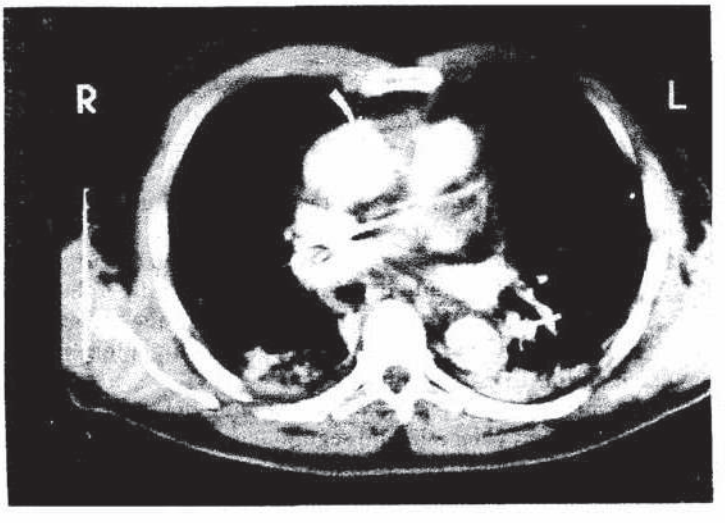


Fig. 29-18. Tomografía con medio de contraste del tórax. La aorta ascendente está dilatada y se observa un colgajo de la íntima *(flecha curva)*. La disección se extiende hasta la aorta descendente *(flecha recta)*.

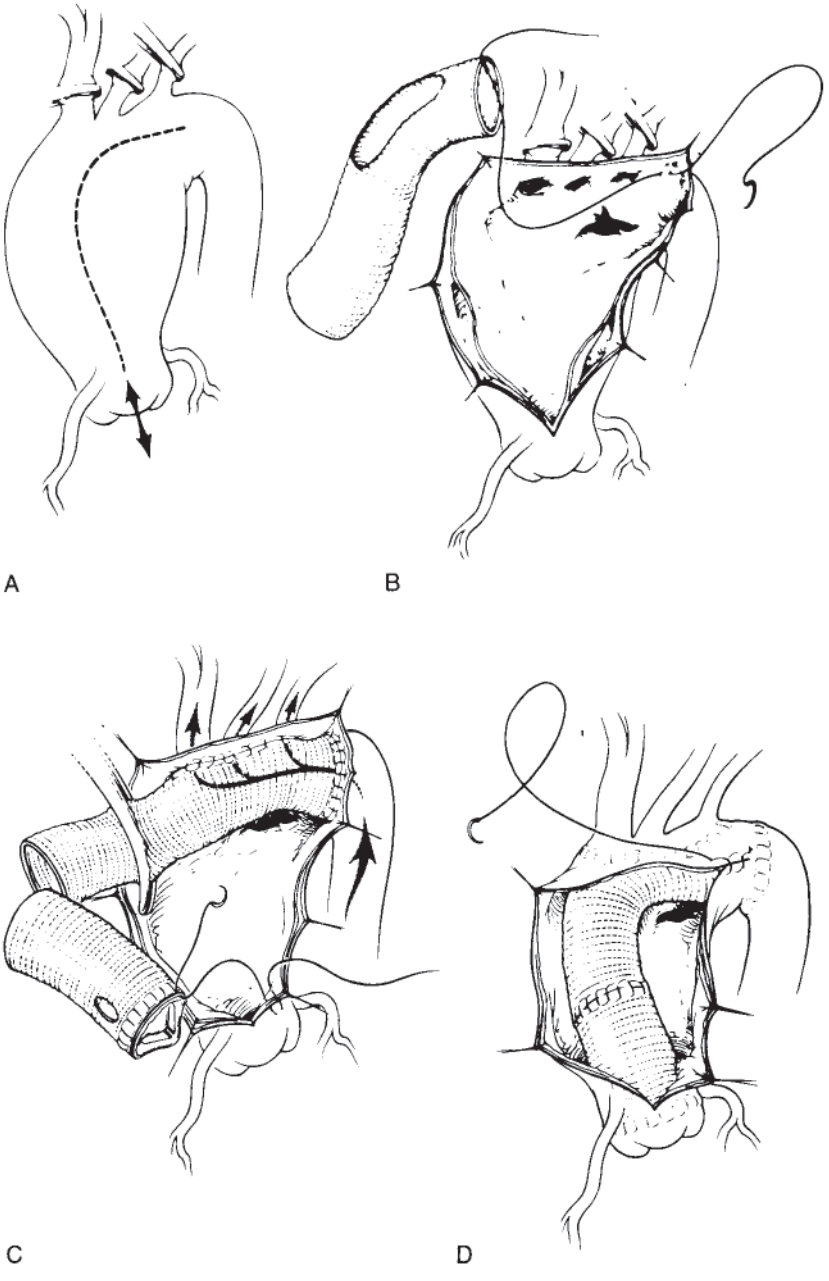


Fig. 29-19. Reparación de una disección del tipo A. *A,* Aorta ascendente muy dilatada y cayado con insuficiencia aórtica *(flechas).* La aorta se incide en sentido longitudinal *(línea punteada). B,* Desgarro de la íntima localizado en el cayado aórtico. Obsérvese la separación entre las capas de la pared de la aorta a nivel de la aorta ascendente. La anastomosis distante se localiza en la aorta descendente. C, Vasos craneales anastomosados al injerto y recuperación de la circulación. Injerto compuesto suturado en la posición proximal. Nótense los botones de perforación en el injerto para la anastomosis de las arterias coronarias. D, Unión de los injertos proximal y distal. El saco aneurísmico se cierra encima del injerto. *(Reimpreso con autorización de Graham }M, Stinnett DM: Operative managemenl oj acute aortic arch dissection using profound hypothermia and circulation arrest. Ann Thorac Surg 44:192, 1987.)*

cesidad de realizar otro estudio. La radiografía de tórax y la TC se efectuaron para confirmar el diagnóstico e identificar el tipo de disección y definir el tratamiento. De mucha importancia para la terapéutica de este paciente fue el inicio temprano de medicamentos para controlar la hipertensión y la oportuna realización del tratamiento quirúrgico. El hallazgo de líquido hemático en el pericardio indica la inminencia de la rotura del mismo por lo que resultó evidente la necesidad de estudiar al paciente urgentemente e instituir un tratamiento.

La supervivencia a largo plazo depende del control de la hipertensión y del estrecho seguimiento de la aorta residual para reconocer a tiempo la presencia de una nueva disección o formación de aneurismas. Por lo tanto, este individuo debe seguirse cada seis a 12 meses para asegurar que su supervivencia sea la máxima posible.

Bibliografía

1. Sorenson HR, Olsen H: Ruptured and dissecting aneurysms of the aorta: Incidence and prospects of surgery. *Acta Chir Scand* 128:644, 1964.
2. Wheat MW Jr: Acute dissection of the aorta, in Brest A (ed): *Cardiovascular Clinics,* vol. 17, no. 3. Philadelphia, FA Davis, 1987, pp 241-262.
3. Hirst AE, Gore I: The etiology and pathology of aortic dissection, in Doroghazi RM, Slater EE (eds): *Aortic Dissection.* New York, McGraw-Hill, 1983.

4. Anagnostopoulos CE, Prabhakar MJ, Kittle CF: Aortic dissection and dissecting aneurysms. *Am J Cardiol* 30:263, 1972.
5. Slater EE: Aortic dissection: Presentation and diagnosis, in Doroghazi RM, Slater EE (eds): *Aortic Dissection.* New York, McGraw-Hill, 1983, p 61.
6. Cambria RP, Brewster DC, Gertler J, et al: Vascular complications associated with spontaneous aortic dissection. J *Vasc Surg* 7:199, 1988.
7. Hirst AE, Johns VJ, Kime SW: Dissecting aneurysms of the aorta: A review of 505 cases. *Medicine* 37:217, 1958.
8. Heinemann M, Buhner B, Jurmann M, Borst HG: Thoracoabdominal malperfusion in aortic dissection. J *Cardiac Surg* 9:748, 1994.
9. Sommer T, Fehske W, Holzknecht N, et al: Aortic dissection: A comparative study of diagnosis with spiral CT, multiplanar transesophageal echocardiography, and MR imaging. *Radiology* 199:347, 1996.
10. Nienaber CA, Van Kodolitsch Y, Nicholas V, et al: The diagnosis of thoracoabdominal aortic dissection by noninvasive imaging procedures. *N Engl J Med* 328:1, 1993.
11. Wechsler RJ, Kotler MN, Steiner RM: Multimodality approach to thoracic aortic dissection, in Brest A (ed): *Cardiovascular Clinics,* vol 17, no. 1. Philadelphia, FA Davis, 1986, pp 385-408.
12. DeSanctis RW, Doroghazei RM, Austen WG, et al: Aortic dissection. *N Engl J Med* 31:1060, 1987.
13. Thorsen MK, San Dretto MA, Lawson TL, et al: Dissecting aortic aneurysms: Accuracy of computed tomographic diagnosis. *Radiology* 148:773, 1983.
14. Erbel R, Daniel W, Visser C, et al: Echocardiography in diagnosis of aortic dissection. *Lancet* 8636:458, 1989.
15. Pearson AC, Casteloo R, Labovitz AJ: Safety and utility of transesophageal echocardiography in critically ill patients. *Am Heart }* 119:1083, 1990.
16. Silvey SV, Stoughton TL, Pearl W, et al: Rupture of the outer partition of aortic dissection during transesophageal echocardiography. *Am] Cardiol* 68:286 1991.
17. Goldman AP, Kotler MN, Scanlon MH, et al: The complementary role of magnetic resonance imaging, Doppler echocardiography and computed tomography in the diagnosis of dissecting thoracic aneurysms. *Am Heart J* III:9, 1986.
18. Miller DC, Mitchell RS, Oyer PE, et al: Independent determinants of operative mortality for patients with aortic dissections. *Circulation* 70:153, 1984.
19. Fann JI, Sarris GE, Miller C, et al: Surgical management of acute dissection complicated by stroke. *Circulation* 80(suppl I):257,1989.
20. Graham JM, Stinnett DM: Operative management of acute aortic arch dissection using profound hypothermia and circulatory arrest. *Aun Thorac Surg* 44:192, 1987.
21. Bachet J, Builmet D, Goudot B, et al: Replacement of the transverse aortic arch during emergency operations for type A acute aortic dissections: Report of 26 cases. J *Thorac Cardiovasc Surg* 96:878, 1988.
22. Deville C, Roques X, Fernandez G, et al: Should circulatory arrest with deep hypothermia be revised in aortic arch surgery? *Eur } Cardiothorac Surg* 2:185, 1988.
23. Coselli JS: Retrograde cerebral perfusión via the superior vena cava cannula for aortic arch aneurysm operations. *Aun Thorac Surg* 57:1668, 1994.
24. Bavaria JE, Woo YJ, Hall RA, et al: Circulatory management with retrograde cerebral perfusion for acute type A aortic dissection. *Circulation* 94(suppl 9):II-173, 1996.
25. Koster JK Jr, Cohn LH, Mee RBB: Late results of operation for acute aortic dissection producing aortic insufficiency. *Aun Thorac Surg* 26:461, 1987.
26. Bachet J: Replacement of the transverse aortic arch during emergency operation or type A acute aortic dissection. J *Thorac Cardiovasc Surg* 98:310, 1989.
27. Crawford ES: Diffuse aneurysmal disease (chronic aortic dissection, Marfan and mega-aorta syndrome) and multiple aneurysms: Treatment by subtotal and total aortic replacement emphasizing elephant trunk technique. *Am Surg* 211:521, 1990.
28. Coselli JS: Thoracoabdominal aneurysms: Experience with 372 patients. J *Cardiac Surg* 9:638, 1994.
29. Crawford ES, Svensson LG, Hess KR, et al: A prospective randomized study of cerebral spinal fluid drainage to prevent paraplegia after high risk surgery on the thoracoabdominal aorta. J *Vasc Surg* 13:36, 1990.
30. Borst HG, Jurmann M, Buhner B, Laas J: Risk of replacement of descending aorta with a standardized left heart bypass technique. J *Thorac Cardiovasc Surg* 107:126, 1994.
31. Safi HJ, Bartoli S, Hess KR, et al: Neurological deficit in patients at high risk with thoracoabdominal aneurysms: The role of cerebral spinal drainage and distal aortic perfusion. J *Vasc Surg* 20:434, 1994.
32. Jex RK, Schaff HV, Piehler JM, et al: Early and later results following repair of dissections of the descending thoracic aorta. J *Vasc Surg* 3:226, 1986.
33. Doroghazi RM, Slater EE, DeSanctis RW, et al: Long-term survival of patients with treated aortic dissection. J *Am Coll Cardiol* 3:1026, 1984.
34. DeBakey ME, McCollum CH, Crawford ES, et al: Dissection and dissecting aneurysms of the aorta: Twenty-year follow-up of five hundred and twenty-seven patients treated surgically. *Surgery* 92:III8, 1982.
35. Borst HG: Follow up of aortic dissections, in Borst HG, Heinemann MK, Stone DC (eds): *Surgical Treatment of Aortic Dissection.* New York, Churchill-Livingstone, 1996, pp 339-345.

PARTE IV

TRASTORNOS PULMONARES

Capítulo 30

FISIOPATOLOGIA Y DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DE LA INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA

LAWRENCE D. H. WOOD

PUNTOS CLAVE

- *La insuficiencia respiratoria tipo I, caracterizada por hipoxemia grave refractaria a la administración de oxígeno, es secundaria a una derivación que impide el llenado del espacio aéreo.*
- *Cuando el transporte sanguíneo de oxígeno es inadecuado, el tratamiento incluye gasto cardiaco optimado, concentración de hemoglobina, saturación arterial y consumo de oxígeno reducido.*
- *Optimar no significa maximizar y por ello el objetivo de cada estrategia terapéutica debe seleccionarse adecuadamente para cada paciente.*
- *La insuficiencia respiratoria tipo II se distingue por hipoventilación alveolar y aumento de PCO_2 y es consecutiva a la pérdida del control del SNC, limitación de la función neuromuscular, exceso de espacio muerto o incremento del trabajo mecánico.*
- *La insuficiencia respiratoria tipo III es típica del periodo transoperatorio, cuando los factores que reducen la capacidad residual funcional se combinan con las causas del aumento del volumen de cierre para provocar atelectasias progresivas.*
- *La insuficiencia respiratoria tipo IV sobreviene si hay falla respiratoria y mejora cuando se corrige el choque, siempre y cuando no se superponga algún otro tipo de insuficiencia respiratoria.*
- *Se favorece la liberación de la ventilación mecánica si se identifican y corrigen muchos factores que contribuyen a incrementar el trabajo respiratorio y disminuir la capacidad neuromuscular.*

La insuficiencia respiratoria (IR) se diagnostica cuando un paciente pierde la capacidad para ventilar de manera adecuada o proveer suficiente oxígeno a la sangre y demás aparatos y sistemas. Es necesaria una reanimación urgente para controlar la vía respiratoria, manejar el ventilador y estabilizar la circulación; al mismo tiempo, la atención efectiva para el individuo con IR exige un diagnóstico diferencial y un plan terapéutico derivados de información clínica y resultados de laboratorio, complementados con los resultados de intervenciones especiales en la unidad de cuidados intensivos (UCI). Los avances más recientes en el tratamiento y técnicas de vigilancia en la UCI facilitan la detección oportuna de la fisiopatología de las funciones vitales y hacen posible prevenir y ajustar pronto el tratamiento para inducir una mejoría progresiva. El objetivo de este capítulo es suministrar una estrategia informada y práctica que posibilite integrar los conceptos establecidos de la fisiopatología y las habilidades clínicas convencionales. Este apartado no pretende ser un curso de fisiología pulmonar ni revisar a fondo la terapéutica de la insuficiencia respiratoria. Más que eso, su finalidad es establecer un marco conceptual de los principios más útiles para atender a los pacientes con IR. En primera instancia se discute la forma en que ocurre la hipoxia tisular, a continuación se describen los mecanismos que provocan los cuatro tipos de IR y por último se muestra la manera de corregir cada uno de ellos, lo cual permite al sujeto recuperar la respiración espontánea afectada por los músculos respiratorios que no están fatigados.

Estrategia para el transporte inadecuado de oxígeno

El paciente con IR tiende a realizar un metabolismo anaerobio, tanto porque hay un mal aporte de O_2 a los aparatos y sistemas como porque los tejidos sufren una alteración del mecanismo normal de extracción de oxígeno a partir de la sangre.[1] Durante la respiración, la sangre arterializada alcanza el alveolo normal con una PaO_2 cercana a 100 mmHg. Cuando la concentración de hemoglobina es de 15 g%, el contenido arterial de O_2 (CaO_2) se aproxima a 20 ml por 100 ml de sangre, en caso de hemoglobina totalmente saturada, y de alrededor de 0.3 ml en solución física. En consecuencia, el gasto cardiaco (QT) de 5.0 L/min transporta 1 000 ml/min de O_2 a los tejidos (QO_2)- Así, el metabolismo de los tejidos (VO_2) extrae 250 ml/min, de manera que 5.0 L/min de sangre venosa mezclada regresan a los pulmones con 750 ml/min de O_2 o un contenido de O_2 en sangre venosa mezclada (CvO_2) de 15 ml por 100 ml de sangre; por tanto, la fracción de extracción en condiciones normales [$FE = VO_2/QO_2 = (CaO_2 - CvO_2)/CaO_2$] es de 0.25. Puesto que el contenido de O_2 corresponde a una saturación de O_2 de 75% (15/20), la PO_2 (PVO_2) de sangre venosa mezclada es de 40 mmHg, como lo puede establecer la curva de disociación de oxihemoglobina para pH, PCO_2 y temperatura normales en sangre venosa. En la figura 30-1 se muestra una gráfica en la que se relaciona Vp_2 (ordenada izquierda) y una FE (ordenada derecha) con QO_2 (abscisa) utilizando estos valores normalizados para un peso corporal de aproximadamente 65 kg: VO_2 es de 4 ml/kg/min y QO_2 de 16 ml/kg/min, como queda de manifiesto en la gráfica representada en las líneas continuas.

En muchos pacientes con IR el transporte de O_2 a los tejidos está disminuido en caso de gasto cardiaco, hemoglobina o saturación de O_2 anormalmente bajos. Deben considerarse los efectos de la lesión aguda del miocardio o la hipovolemia que reducen QT a 2.5 L/min y QO_2 a 8 ml/kg/min. Para mantener el VO_2 en un valor suficiente para garantizar el metabolismo aerobio, los tejidos deben extraer 250 ml/min de la mitad de la sangre que fluye, de modo que el CvO_2 disminuye 10 ml O_2 por 100 ml de sangre y la FE aumenta hasta 0.50. Debido a que este valor corresponde a una saturación de 50% (10/20) de la

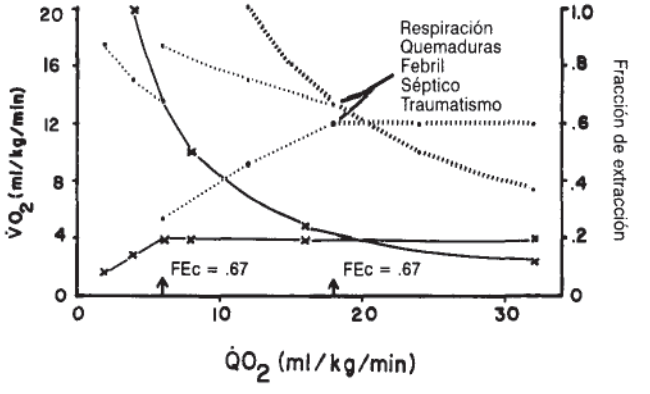


Fig. 30-1. El consumo de oxígeno ($\dot{V}O_2$, *ordenada izquierda)* depende del aporte del mismo gas ($\dot{Q}O_2$, *abscisa)* cuando $\dot{Q}O_2$ es tan bajo que excede los límites de extracción tisular de oxígeno (FE, *ordenada derecha).* En pacientes con metabolismo normal (V_{O2} = 4 ml/kg/min), el V_{O2} se mantiene a medida que el $\dot{Q}O_2$ disminuye de manera progresiva de 16 a 6 ml/kg/min *(línea hiperbólica continua trazada a través de las x).* Por abajo de este valor crítico de $\dot{Q}O_2$ ($\dot{Q}O2_C$), el $\dot{V}O_2$ se reduce por el metabolismo anaerobio, lo cual provoca acidemia láctica debido a la extracción tisular de O_2 que no puede compensar el bajo $\dot{Q}O_2$ señalado por la línea punteada que parte de la línea hiperbólica continua de la FE, que corresponde a la fracción de extracción crítica (FE_C = 0.67). Cuando el $\dot{V}O_2$ aumenta tres veces *(líneas discontinuas trazadas a través de círculos negros)* por diferentes manifestaciones comunes en los individuos graves (p .ej., trabajo respiratorio, quemaduras, fiebre, sepsis y traumatismo), la FE se triplica con cada valor de $\dot{Q}O_2$ y el aporte dependiente del consumo de O_2 comienza a valores de $\dot{Q}O_2$ tres veces mayores respecto del paciente con VO_2 normal a pesar de que la FE_C = 0.67. Por tanto, el $\dot{Q}O_2$ debe aumentar con el VO_2 para mantener el metabolismo aerobio o el VO_2 disminuir. Para una explicación más detallada véase el texto.

concentración normal de hemoglobina, la PvO_2 es de 27 mmHg. Cuando el gasto cardiaco regresa a un nivel normal con la ayuda de medicamentos vasoactivos o aumentando la volemia, la PvO_2 se incrementa otra vez. En otro individuo con gasto cardiaco normal (5 L/min) pero con hipoxemia arterial grave (PaO_2 = 40 mmHg, saturación de O_2 = 75%, CaO_2 = 15 ml O_2/100 ml de sangre), el CvO_2 debe disminuir 10 ml por 100 ml de sangre para proporcionar a los tejidos 250 ml/min de O_2 de nueva cuenta, la PvO_2 cae a 27 mmHg. Cuando el gasto cardiaco aumenta en respuesta a la hipoxia, la PvO_2 se incrementa otra vez. En un sujeto con QT y PaO_2 normales pero una concentración disminuida de hemoglobina (7.5 g/100 ml de sangre), el CaO_2 está decrecido en 10 ml por 100 ml de sangre. Por lo tanto, el CvO_2 y la PvO_2 deben disminuir 5 ml por 100 ml de sangre y 27 mmHg, respectivamente, para mantener el metabolismo aerobio; estos valores en sangre venosa se elevan nuevamente cuando el gasto cardiaco también lo hace o se incrementa la concentración de hemoglobina. En cada caso, el $\dot{V}O_2$ se mantuvo a expensas de una reducción del $\dot{Q}O_2$, creando una línea continua horizontal en la figura 30-1 que indica que el $\dot{V}O_2$ es independiente del aporte de O_2 en estos límites; el VO_2 se mantuvo constante porque la FE aumentó de manera hiperbólica, lo cual está indicado por la línea continua que relaciona la FE con el $\dot{Q}O_2$.

Estas consideraciones muestran que la disminución del transporte de O_2 por la sangre lleva finalmente a la reducción de PvO_2. Dado que ésta se aproxima a la PO_2 adyacente para el intercambio en los vasos tisulares, este gradiente de presión favorece la difusión del O_2 de los capilares hacia las células con metabolismo activo. Cuando la PvO_2 cae demasiado, hay insuficiente difusión de O_2 para mantener un metabolismo aerobio y las células comienzan a producir ácido láctico como consecuencia final del metabolismo anaerobio.[2] Esto se ejemplifica en la figura 30-1 por la reducción del $\dot{V}O_2$ conforme el $\dot{Q}O_2$ desciende por abajo de 6 ml/kg/min; este aporte dependiente de VO_2 se presenta cuando la FE excede 0.67 y la extracción de O_2 por los tejidos no puede aumentar más debido a la línea hiperbólica continua que relaciona la FE con el $\dot{Q}O_2$. Por tanto, la caída de la PvO_2 y el incremento del lactato sérico (menor pH sin cambio de la $PaCO_2$) son indicaciones de hipoxia tisular. Estos parámetros mejoran cuando el tratamiento eleva el CaO_2 (al aumentar la hemoglobina o la saturación de O_2) y el gasto cardiaco. En muchos pacientes graves, dos o tres de estos factores que aminoran el transporte de O_2 a los tejidos se presentan de manera conjunta y por ello es necesario mejorarlos (QT, concentración de hemoglobina y saturación de O_2) como medida razonable en el paciente hipóxico.[3]

OPTIMAR EL $\dot{Q}_{O2}$

Desde luego, optimar no significa maximizar y por tanto el objetivo de cada estrategia terapéutica debe elegirse para cada individuo. Los pacientes con bajo gasto cardiaco secundario a cardiopatía no toleran infusiones de paquete globular, aun cuando tengan hipoxia tisular que empeora por la anemia. En estos casos, la administración de paquete globular, además de la reducción del volumen plasmático, es de utilidad en tales sujetos y permite prevenir el metabolismo anaerobio al tiempo que mejora el gasto cardiaco hasta niveles adecuados. En otros individuos con hipoxemia arterial grave y desaturación de O_2 por insuficiencia respiratoria aguda con hipoxemia, la hipoxia tisular se puede aliviar aumentando el gasto cardiaco y el hematócrito. Sin embargo, esto se relaciona a menudo con un mayor volumen central en sangre y presión vascular pulmonar, que incrementan la fuga vascular pulmonar a menos que se administren medicamentos vasoactivos y diuréticos y se limiten los líquidos. Una vez más, es necesario integrar los tres enfoques del tratamiento de la hipoxia tisular para obtener un nivel óptimo de hemoglobina circulante y gasto cardiaco mientras se reduce el edema pulmonar secundario. Algunos pacientes con anemia crónica acentuada (p. ej., insuficiencia renal crónica) pueden enfermarse considerablemente con un gasto cardiaco bajo, insuficiencia respiratoria con hipoxemia, o ambas afecciones. Su hipoxia tisular mejora muchas veces con incrementos oportunos y transitorios de la concentración de hemoglobina, sin sobrecarga circulatoria, por ejemplo mediante plasmaféresis. Pese a la institución de este tratamiento, al igual que otros mencionados antes, hay complicaciones que deben considerarse en oposición al posible beneficio. De acuerdo con lo anterior, esta forma terapéutica de disminución del transporte de O_2 sanguíneo consiste en implementar oportunamente cada una de las tres principales medidas (QT, hematócrito y SaO_2) en una combinación que debe ser apropiada para las condiciones de cada individuo.[23]

El O_2 disuelto contribuye en un muy pequeño porcentaje al $\dot{Q}O_2$. No obstante, en caso de hipoxemia grave, el aumento

de la FIO_2 a valores máximos puede resultar efectivo.[2] Debe considerarse una vez más al paciente con infarto agudo del miocardio sin anomalía pulmonar, en quien el gasto cardiaco reduce la PvO_2 a 27 mmHg durante la respiración. Aun cuando la hemoglobina esté completamente saturada, el CaO_2 puede incrementarse en 1.7 ml por 100 ml cuando la PaO_2 aumenta a 650 mmHg mediante la ventilación con O_2. Después asciende el CvO_2 de 10 a 11.7 ml O_2 por 100 ml de sangre y también la saturación venosa mezclada a 58% y la PvO_2 a cerca de 34 mmHg; por supuesto, si el metabolismo anaerobio existía antes de iniciar el tratamiento con oxígeno, el CvO_2 no se incrementa tanto como el CaO_2 porque el $\dot{V}O_2$ aumenta con el oxígeno. Estos cambios tienden a reducir la hipoxia tisular y las consecuencias adversas del metabolismo anaerobio mediante un monto equivalente al logrado con el aumento de 1 g% de la hemoglobina o de 0.2 L/min el gasto cardiaco, por lo que constituyen medidas complementarias para controlar la hipoxia.[2] El incremento de la FIO_2 puede lograrse con puntas nasales que proporcionan una flujo de O_2 de 1 a 5 L/min (FIO_2 = 0.21 a 0.4), máscara con bolsa (FIO_2 = 0.21 a 0.6) o casco cefálico (FIO_2 = 0.21 a 0.8). Los límites de FIO_2 indican que todas las técnicas no proporcionan en ocasiones un enriquecimiento de O_2 debido a una inadecuada administración (límite inferior) y que la cantidad proporcionada de O_2 es por lo general mayor de lo esperado (límite superior), aun cuando los sistemas de suministro de O_2 estén trabajando apropiadamente (cuadro 30-1).

DISMINUCION DEL $\dot{V}O_2$

Con sus riesgos, la intubación endotraqueal es la medida que proporciona la FIO_2 más alta posible y hace posible instituir otras medidas terapéuticas en la hipoxia tisular, sobre todo para reducir el $\dot{V}O_2$ (cuadro 30-2). En condiciones normales, el trabajo respiratorio es muy bajo, pero en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda, y la hipoxemia y mayor rigidez pulmonar adjuntas, el $\dot{V}O_2$ de los músculos respiratorios puede por sí mismo aproximarse a 100 ml/min.[4] Esto lo ejemplifican las líneas punteadas de la figura 30-1, en la que se muestra la dependencia del aporte de $\dot{V}O_2$, que se presenta con un alto nivel de QO_2 cuando el VO_2 es del triple (12 ml/kg/min) por los factores que suelen conjuntarse en el sujeto grave, sin importar que la capacidad de los tejidos para extraer O_2 sea normal. Habitualmente, el gasto cardiaco aumenta con el $\dot{V}O_2$ como en el ejercicio para obtener un CvO_2 y PvO_2 cercanos a los valores en reposo. Empero, deben considerarse estos efectos tales como el trabajo respiratorio en circunstancias tan comunes como el edema pulmonar cardiógeno cuando el gasto cardiaco no aumenta mucho por arriba de 5.0 L/min. Por lo tanto, el CvO_2 debe caer por abajo de 5 ml O_2 por 100 ml de sangre para alcanzar un VO_2 total de 750 ml/min de manera que la PvO_2 se acerque a 22 mmHg en relación con una hipoxia tisular y un metabolismo anaerobio. La relajación de los músculos respiratorios y la ventilación con presión positiva reducen el VO_2 a 250 ml/min y aumentan la PvO_2 a un nivel normal sin cambio en el gasto cardiaco.[4]

Otro efecto de la hipoxemia tisular en los pacientes sometidos a ventilación es la reducción del $\dot{V}O_2$ mediante enfriamiento en el individuo hipóxico febril.[5] Hay que considerar que la persona con neumonía presenta una PaO_2 de 40 mmHg (CaO_2 = 15 ml%). Después hay una reducción del VO_2 de 500 a 250 ml/min con la sedación, relajación muscular o enfriamiento de 40 a 37°C que incrementa el CvO_2 de 5 a 10 ml O_2 por 100 ml sangre. Esta mayor saturación de la sangre venosa mezclada de 25 a 50% eleva la PvO_2 de 22 a 27 mmHg en la sangre normotérmica. La desviación a la izquierda de la curva de disociación de la hemoglobina entre 40 y 37°C no limita la extracción de oxígeno en estudios efectuados en perros sobre los límites del metabolismo anaerobio;[6] es por ello que el enfriamiento en el paciente febril es suficiente para aliviar la hipoxia tisular en situaciones graves. Una segunda forma de lograr un valor marginal en sujetos con hipoxia tisular por disminución de la saturación de O_2 secundaria a insuficiencia respiratoria aguda con hipoxemia consiste en llevar la curva de oxihemoglobina hacia la izquierda mediante hiperventilación.[7] Si esto se realiza sin una reducción del gasto cardiaco, la saturación arterial y CaO_2 mejoran con una misma PaO_2, lo cual proporciona mayor transporte de O_2 a los tejidos. Debido a que la desviación hacia la izquierda de la curva no es paralela,

Cuadro 30-1. Concentraciones intratraqueales de oxígeno (%) logradas mediante diferentes sistemas de administración

Forma de administrar el oxígeno	FLO_2, *alcanzada*	*Concentración traqueal de O_2*	
		Respiración tranquila	*Hiperventilación*
Puntas nasales			
3 L/min		22.4	22.7
10 L/min		46.2	30.5
15 L/min		60.9	36.2
Mascarilla			
10 L/min	60	53.4	41.0
15 L/min	100	68.1	50.2
Venturi			
4 L/min	28	24.2	21.4
8 L/min	40	36.4	29.4

FUENTE: reproducido con autorización de Gibson RL, Comer PB, Bcckham RW, et al: Actual tracheal concentrations with commonly used oxygen equipment. *Anesthesiology* 44:71, 1996.

Cuadro 30-2. Costo de oxígeno (VO_2) de la respiración y la fiebre en 20 pacientes gravemente enfermos

Respiración (promedio ± de; ref. 4)		*Fiebre (promedio ± de, ref. 5)*	
Modo	$\dot{V}O_2$	*Temperatura corporal*	$\dot{V}O_2$
CPAP	255 ± 92	39.4 ± 0.8°C	359 ± 65
CA/RM	209 ± 79	37.0 ± 0.5°C	295 ± 57
$\dot{V}O_2$resp	46 ±2 1	$\dot{V}O_2$°C	27.5 ± 8.1

NOTA: $\dot{V}O_2$, consumo de oxígeno (ml/min) mediante espirometría (Deltratrac); CPAP, presión positiva continua de la vía respiratoria (respiración espontánea); CA/RM, modalidad de control asistido con relajación muscular (ventilación mecánica absoluta); $\dot{V}O_2$ resp, impacto del consumo de O_2 para una respiración equivalente a CPAP - CA/RM; °C, temperatura corporal en grados centígrados; $\dot{V}O_2$/°C, cambio del VO_2 por modificación de °C de la temperatura corporal.

aunque está desviada con saturaciones altas, la $C\bar{v}O_2$ no aumenta junto con la alcalosis respiratoria tanto como lo hace la CaO_2 para la misma $P\bar{v}O_2$.[7] Cuando esta conducta mejora la hipoxia tisular, lo que probablemente sucede es que la $P\bar{v}O_2$ se eleva ligeramente para acrecentar la tasa de difusión tisular escalonada dependiente del metabolismo aerobio, de modo que el $\dot{V}O_2$ se incrementa. Estas dos últimas estrategias terapéuticas necesitan estudiarse más a fondo antes de prescribirse de manera confiable.

DETECCION DEL METABOLISMO ANAEROBIO EN LA IR

Con el fin de demostrar de qué manera diferentes intervenciones terapéuticas tienen un efecto benéfico sobre la hipoxia tisular, esta sección enfatiza la forma en que la PvO_2 induce cambios en el $\dot{Q}O_2$. Sin embargo, el valor de PvO_2 al inicio del metabolismo anaerobio puede fluctuar notoriamente como resultado de la variabilidad del $\dot{Q}O_2/\dot{V}O_2$ entre los tejidos periféricos.[8,9] Esto es particularmente cierto en el paciente séptico cuando el QT y $\dot{Q}O_2$ elevados se relacionan con valores muy altos de PvO_2 y acidosis láctica. En la medida en que la acidosis láctica se acentúa por el metabolismo anaerobio, el incremento de la PvO_2 con $\dot{Q}O_2$ aumentado en el paciente infectado produce una confusión en la utilización de PvO_2 como marcador de hipoxia tisular. Más aún, la acidosis láctica con altos niveles de transporte de oxígeno no necesariamente indica una alteración patológica del aprovechamiento del oxígeno; en lugar de ello, la gran demanda de O_2 en el paciente grave puede exceder el límite normal de extracción a partir de un transporte al parecer insuficiente de O_2.[1] Una observación relevante que complica este problema es que la acidosis láctica, cuando el $\dot{Q}O_2$ es alto, no señala por fuerza metabolismo anaerobio, pero sí glucólisis anaerobia relacionada con la sepsis por alteración de las enzimas glucolíticas.[10,11] Los estudios clínicos y experimentales muestran una disminución progresiva del $\dot{Q}O_2$ secundaria a choque hipovolémico o cardiógeno que se relaciona con acidemia láctica y que posee una relación lactato-piruvato (L/P); no obstante, la acidemia láctica observada con frecuencia en el choque séptico, aun con altos niveles de $\dot{Q}O_2$, no se vincula con aumento de L/P ya que los niveles de piruvato aumentan de manera proporcional a los niveles de lactato.[12] Dichas observaciones hacen probable que la utilización metabólica de las reservas de proteínas de los tejidos libere en el choque séptico abundante piruvato que excede el necesario para la generación de uniones de alta energía de ATP mediante glucólisis aeróbica; en consecuencia, se produce un exceso de piruvato en la circulación que se equilibra de modo normal con el exceso de lactato, lo cual hace que el clínico atribuya erróneamente dicha acidosis láctica al metabolismo anaerobio. Para determinar que la dependencia patológica del aporte de oxígeno no se presenta en los pacientes[13,14] y que la acidosis láctica en la sepsis no es de origen anaerobio, la medida instituida en el cuidado intensivo de maximizar el gasto cardiaco y el $\dot{Q}O_2$ no tiene ningún beneficio sobre el aprovechamiento de oxígeno. Incluso en ausencia de sepsis evidente, el valor de PvO_2 al inicio del metabolismo anaerobio varía demasiado y en algunos órganos puede ser anaerobio cuando PvO_2 y $\dot{Q}O_2$ no son de preocupación.[15] Según lo anterior, la medición y seguimiento de los cambios de la PvO_2 y la saturación venosa, junto con el estado acidobásico y las estimaciones de ácido láctico, posibilitan inferir los efectos de la alteración del $\dot{Q}O_2$ sobre el $\dot{V}O_2$ y el metabolismo aerobio, pero éstos son inespecíficos y pueden tener errores y generar dudas. Resulta razonable asegurar un $\dot{Q}O_2$ suficiente para proporcionar un valor normal de PvO_2 en los pacientes sépticos sin pretender alcanzar un valor máximo de $\dot{Q}O_2$ para tratar los defectos hipotéticos de la extracción tisular de O_2,[13,14] excepto cuando las mediciones de la acidosis orgánica demuestren una mejoría si se incrementa el $\dot{Q}O_2$.[15]

Aspectos mecánicos de la insuficiencia respiratoria

HIPOXEMIA CONTRA INSUFICIENCIA VENTILATORIA

Una encuesta descriptiva realizada en pacientes que requerían ventilación mecánica por insuficiencia ventilatoria mostró cuatro patrones fisiopatológicos distintos, cada uno consecutivo a un mecanismo predominante[1] (cuadro 30-3). El cor-

Cuadro 30-3. Alteraciones mecánicas en la insuficiencia respiratoria

	Tipo I, hipoxemia aguda	*Tipo II, ventilatoria*	*Tipo III, transoperatoria*	*Tipo IV, choque*
Mecanismo	$\dot{Q}S/\dot{Q}T$	$\dot{V}A$	Atelectasias	Hipoperfusión
Causas	Anegamiento del espacio aéreo	1. Falta de control por el SNC 2. Acoplamiento N-M 3. Trabajo/espacio muerto	1. CFR 2. CV	1. Cardiógeno 2. Hipovolémico 3. Séptico
Descripción clínica	Edema pulmonar Cardiógeno IRAH Neumonía Hemorragia pulmonar	1. Sobredosis/lesión del SNC 2. Miastenia grave, polirradiculitis/ELA, botulismo/curare 3. Asma/EPOC, fibrosis pulmonar, cifoscoliosis	1. Supina/obeso, ascitis/peritonitis, incisión en abdomen superior, anestesia 2. Edad/tabaquismo, sobrecarga de líquidos, broncospasmo, secreciones en vías respiratorias	1. Infarto del miocardio, hipertensión pulmonar 2. Hemorragia, deshidratación, taponamiento 3. Endotoxemia, bacteriemia

tocircuito intrapulmonar ($\dot{Q}S/\dot{Q}T$) provoca hipoxemia refractaria al tratamiento con O_2 a pesar de presentar hiperventilación y reducción de la $PaCO_2$ en la insuficiencia respiratoria aguda con hipoxemia aguda o tipo I (IRAH).[2,16] La insuficiencia primaria de la ventilación alveolar ($\dot{V}A$) produce retención de CO_2 e hipercapnia arterial relacionada con una disminución de la PaO_2; esta hipoxemia se corrige fácilmente con oxigenoterapia en la insuficiencia ventilatoria o tipo II.[1,2,17] En la figura 30-2 se muestran diferentes mecanismos que causan estas dos anormalidades comunes en el intercambio de O_2 pulmonar.[2]

ALTERACIONES DEL INTERCAMBIO DE GASES A NIVEL PULMONAR

Es útil recordar que la causa de la hipercapnia (↓VA) es con frecuencia independiente de la causa de la hipoxemia,[1] por lo que el tratamiento de la primera (↑VA) difiere del de la segunda (↑FIO_2, PEEP). Cuando la depresión del SNC causa reducción de la respiración o pérdida del acoplamiento neuromuscular (cap. 60), hay una menor ventilación por minuto ($\dot{V}E$), razón por la cual el CO_2 producido en reposo cada minuto ($\dot{V}CO_2$ = 250 ml/min) se añade a la disminución de VA (normalmente de 4 L/min), lo que eleva las presiones parciales alveolar y arterial (P) de CO_2 ($PACO_2 = PaCo_2 = K \times \dot{V}CO_2/\dot{V}A$). Recuérdese que la P de un gas en los pulmones es el producto de la fracción de ese gas (F_g) y la presión barométrica en seco (Pbar - PH_2O), de manera que la $PaCO_2$ = (250/4 000) x 713 x 0.86 o alrededor de 40 mmHg. Por tanto, hay hipoxia alveolar leve a medida que la entrega requerida de oxígeno (VO_2) es absorbida a partir del VA ($PAO_2 = PIO_2 - PaCOVR/$ en donde R = VCO_2/VO_2), por lo que la hipoxemia arterial generada se puede corregir con pequeños aumentos de la fracción inspirada de oxígeno (FIO_2). En enfermedades caracterizadas por obstrucción al flujo del aire[17-19] o restricción pulmonar,[20] la VA está disminuida a pesar de tener una $\dot{V}E$ normal o aumentada porque la relación espacio muerto-volumen corriente [VD/VT = (PaCO2 — $PECO_2$)/$PaCO_2$] está incrementada cuando hay un gran nú-

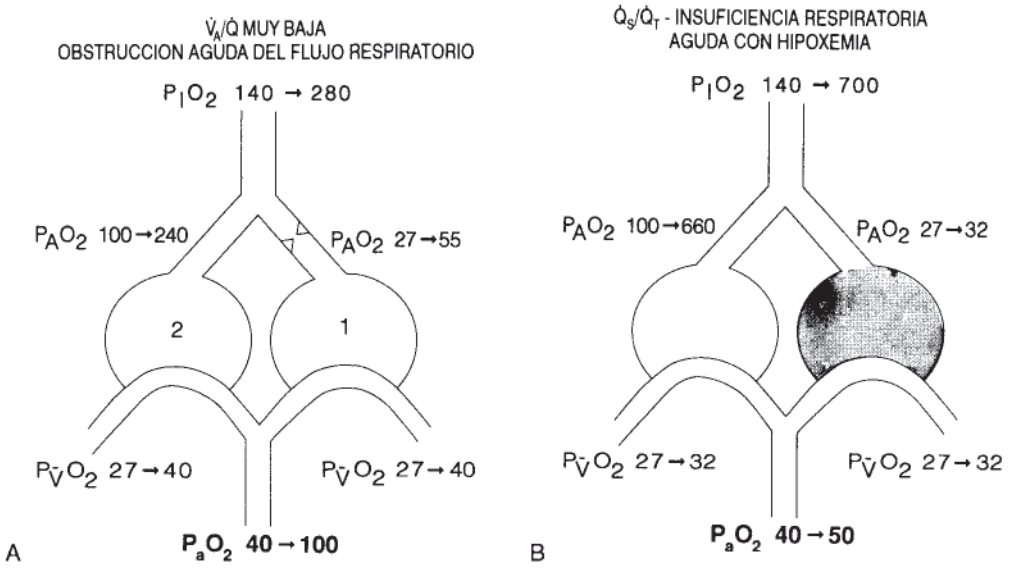


Fig. 30-2. Esquema que muestra los efectos del tratamiento con oxígeno sobre la PO_2 arterial (PaO_2) en dos situaciones: *(A)* obstrucción aguda del flujo respiratorio y (B) anegamiento del espacio aéreo e insuficiencia respiratoria aguda con hipoxemia (IRAH). En cada una de las gráficas aparecen los dos compartimientos pulmonares en los que el espacio aéreo es perfundido por la mitad de la sangre venosa mezclada con una PO_2 (PvO_2) de 27 mmHg durante la respiración a temperatura ambiente, la cual tiene una fracción de concentración de oxígeno en el gas inspirado (FIO_2) de 0.21. La obstrucción aguda del flujo respiratorio produce hipoxemia grave que es relativamente fácil de corregir mediante el aporte de oxígeno, pero la hipoxemia de la IRAH es mucho más refractaria a la administración de oxígeno y por ello se requieren otros tratamientos coadyuvantes. *A,* Dado que el espacio aéreo distal a la obstrucción está mal ventilado, todo el oxígeno inspirado es absorbido y los valores de PO_2 alveolar (PAO_2) se acercan a los valores de PO_2 de la sangre venosa mezclada (27 mmHg). Por el contrario, como la PO_2 alveolar en el alveolo bien ventilado es considerablemente mayor (100 mmHg), la sangre queda completamente saturada (SO_2 = 100%); cuando esta sangre se mezcla en cantidades normales con la sangre que proviene de la unidad obstruida (SO_2 = 50%), la sangre arterial resultante (SaO_2 = 75%) tiene una PO_2 muy baja (40 mmHg). El aumento de FIO_2 a 0.4 (PO_2 = 280 mmHg) incrementa tanto la cantidad de oxígeno ventilado en la unidad obstruida como la PO_2 alveolar (55 mmHg). En consecuencia, la sangre que fluye en el espacio aéreo obstruido (SO_2 = 90%) se mezcla con sangre completamente saturada proveniente de los alveolos bien ventilados, los cuales contienen más oxígeno disuelto y dan lugar a que la SO_2 arterial se acerque a 100% y la PO_2 arterial a 100 mmHg. Nótese que este aumento del transporte arterial de oxígeno se relaciona con una elevación de PO_2 de la sangre venosa mezclada (27 a 40 mmHg). B, Durante la respiración a temperatura ambiente, el intercambio de oxígeno tiene un patrón como el descrito en *A* porque la mitad de la sangre venosa mezclada atraviesa el espacio aéreo anegado en donde no hay oxígeno que pueda ser absorbido; por lo tanto, la PO_2 arterial es de 40 mmHg y la PO_2 de la sangre venosa mezclada de 27 mmHg. El incremento de la FIO_2 a 1.0 eleva el contenido de oxígeno disuelto en la sangre completamente saturada, que sale del alveolo bien ventilado, en alrededor de 2 ml/dl (puesto que la PO_2 alveolar aumenta de 100 a 660 mmHg), pero el oxígeno sigue sin poder absorberse en el espacio aéreo anegado. Por consiguiente, la PO_2 arterial se incrementa ligeramente (40 a 50 mmHg) y el mayor aporte de O_2 permite que la PO_2 de la sangre venosa mezclada aumente también un poco (27 a 32 mmHg).

mero de alveolos mal perfundidos que supera a los ventilados (exceso de unidades $\dot{V}A/\dot{Q}$). De acuerdo con esto, cuando un individuo requiere $\dot{V}E$ anormalmente grande para mantener una $Pa_{CO}2$ normal, las causas son un incremento inusual de $\dot{V}CO_2$, VD/VT, O ambas. La hipoxemia se desarrolla cuando hay obstrucción al flujo del aire o restricción pulmonar cuando otros alveolos están pobremente ventilados en relación con su perfusión (pocas unidades $\dot{V}A/\dot{Q}$) y la hipoxemia empeora a expensas de un contenido bajo de O_2 en la sangre venosa mezclada[2,17-20] (cap. 34); de nueva cuenta, los incrementos moderados de FIO_2 permiten corregir este tipo de hipoxemia (fig. 30-2, gráfica izquierda). En contraste, aun con una FIO_2 de 1.0 es imposible corregir la hipoxemia inducida por aumento de el $\dot{Q}S/\dot{Q}T$ (fig. 30-2, gráfica derecha); esta hipoxemia refractaria de la IRAH se relaciona a menudo con mayor VE y VA y menor PaCO[1] **(cap-** 33)-

ALTERACIONES MECANICAS RESPIRATORIAS

Estos dos tipos habituales de insuficiencia respiratoria tienen diferentes anormalidades en la mecánica de la respiración (fig. 30-3), aunque comparten los mecanismos que producen disfunción y fatiga de los músculos respiratorios[1] (cap. 39). El esquema en el que se representa la respiración normal (fig. 30-3/1) muestra cómo la respiración espontánea depende de la presión (AP) generada por los músculos inspiratorios para expandir los pulmones y la pared torácica (AV) contra la elasticidad y producir un flujo inspiratorio ($\dot{V}_I$) que pasa contra la resistencia de las vías respiratorias (R). Cuando la R aumenta en la insuficiencia respiratoria crónica agudizada (IRCA) o en el estado asmático,[1,22] la AP requerida para la respiración suele exceder la resistencia de los músculos respiratorios y ocasionar fatiga muscular. Cuando estos pacientes son ventilados por medios mecánicos, la presión máxima (Pmáx) generada para la abertura de las vías respiratorias se eleva por arriba de un valor normal (alrededor de 20 cmH_2O en la fig. 30-3B, arriba a la izquierda) hasta 60 cmH_2O (fig. 30-3B, abajo a la derecha); sin embargo, la obstrucción de la fase espiratoria final permite que la presión de la vía respiratoria regrese hasta un nivel normal de presión elástica (Pel = 10 cmH_2O en estas mismas gráficas), lo que confirma la presión de resistencia (Pr = Pmáx - Pel) que tuvo un incremento de cinco veces respecto del valor normal de Pr de 10 cmH_2O. A diferencia de ello, cuando los espacios aéreos se obstruyen por la presencia de

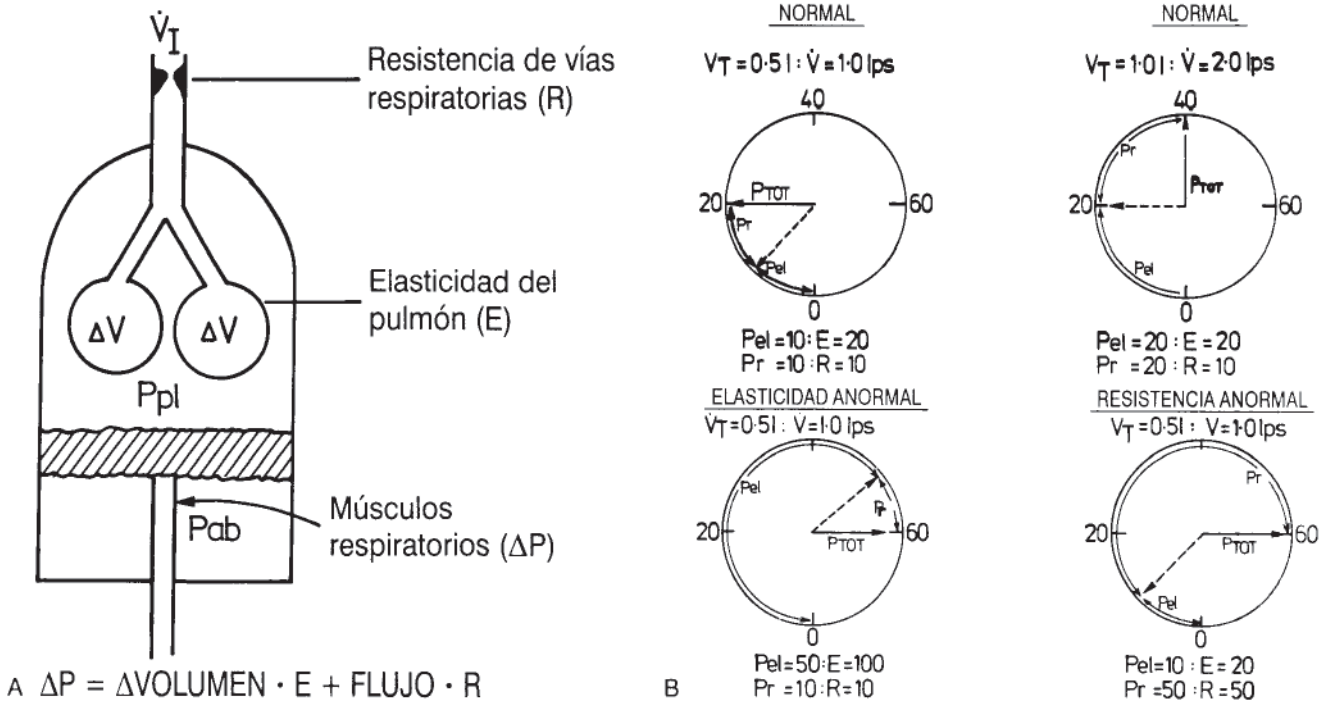


Fig. 30-3. *A,* Esquema de las características mecánicas del sistema respiratorio. El flujo inspiratorio ($\dot{V}$I) es llevado a través de la vía respiratoria en contra de la resistencia (R) utilizando un modelo pulmonar de dos compartimientos, las unidades de los cuales tienen elasticidad (E) y están distendidas con el volumen aportado (V). Durante la ventilación con presión positiva, la distensión pulmonar eleva la presión entre los pulmones y la pared torácica (Ppl), aumentando el volumen de la caja torácica, en parte al empujar el diafragma hacia abajo (véase el pistón en el piso del tórax) para incrementar la presión abdominal (Pab); durante la respiración espontánea, los músculos respiratorios (P) impulsan el pistón hacia abajo, reducen la Ppl y favorecen la inspiración del V a través de la R. En cualquier caso, AP = la presión elástica (Pel = V x E) más la presión de resistencia (Pr = V_I x R). B, Esquema de la presión ejercida por un ventilador mecánico que muestra la medición de la presión elástica respiratoria (Pel) y presión de resistencia (Pr) y el cálculo de E y R. En las gráficas superiores se ilustran las características mecánicas de la respiración normal para un volumen corriente y flujo respiratorio normales *(izquierda) y* para un volumen corriente y flujo muy altos *(derecha).* En las gráficas inferiores se representa la elasticidad *(izquierda) y* resistencia anormales *(derecha).* Para una mayor explicación véase el texto.

edema o sangre en la IRAH, el volumen final se crea a expensas de un menor número de alveolos ventilados, que se distienden en exceso y aumentan la Pel y Pmáx.[1,23,24] Abajo a la izquierda de la figura 30-3B, la Pmax está aumentada 60 cmH_2O debido a que la presión de obstrucción inspiratoria final se elevó 50 cmH_2O; en este caso de mayor elasticidad, la Pr (Pmáx — Pmáx) es normal. Esta notable elevación de la presión del ventilador se refleja en un aumento del trabajo de los músculos respiratorios durante la respiración espontánea; esto, junto con la taquipnea, menor saturación de O_2 y acidosis en la IRAH, produce fatiga de músculos respiratorios.[1,21,23,24]

MANIFESTACIONES CLINICAS Y OBJETIVOS DEL TRATAMIENTO

Estas distinciones mecánicas y del intercambio de gases a nivel pulmonar entre la IRAH y la insuficiencia ventilatoria tienen como consecuencia importantes diferencias en las manifestaciones clínicas de los pacientes con insuficiencia respiratoria tipos I y II (cuadro 30-3). En el segundo tipo, la disminución de la $\dot{V}A$ es atribuible al menor flujo respiratorio (p. ej., sobredosis de medicamento o lesiones craneoencefálicas), acoplamiento inadecuado o mayor esfuerzo de los músculos respiratorios (p. ej., miastenia grave, síndrome de Guillain-Barré, esclerosis lateral amiotrófica, botulismo o administración de relajantes musculares); muchas veces la exploración clínica y radiológica del tórax es normal en estos sujetos (cap. 60). La hipoventilación alveolar también es común en padecimientos respiratorios caracterizados por obstrucción del flujo respiratorio y menor ventilación; la $PaCO_2$ aumenta a pesar del incremento del estímulo del SNC para respirar, adecuado acoplamiento neuromuscular y mayor ventilación total (p. ej., crisis asmática, IRCA o enfermedad pulmonar restrictiva). Las sibilancias, uso de músculos accesorios e hiperinsuflación de los pulmones son manifestaciones clínicas y radiológicas comunes de IRCA y asma[17,18,25,26] (caps. 34 y 35), mientras que los estertores y las imágenes comunes de tipo intersticial sin consolidación son más habituales en individuos con IR secundaria a fibrosis pulmonar[20] (cap. 36). Los signos clínicos de cada uno de estos tipos en personas hipoventiladas difieren considerablemente respecto de los de pacientes con IRAH tipo I con cianosis, taquipnea e hipoxemia refractaria, que llevan a la identificación temprana de la obstrucción del espacio aéreo mediante exploración física y radiológica[3] (cap. 33). Por lo tanto, el diagnóstico diferencial de anegamiento del espacio aéreo que produce $\dot{Q}S/\dot{Q}T$ incluye edema pulmonar por aumento de la permeabilidad o cardiógeno[27] (cap. 33), neumonía (cap. 47) y hemorragia pulmonar,[28] todos con una causa y tratamiento específicos.

En tanto se establece el plan diagnóstico y terapéutico, los objetivos del tratamiento de sostén para los casos de IR tipos I y II son muy diferentes. Las medidas para los pacientes con IRAH incluyen las siguientes: a) estabilizar al sujeto en el ventilador con un mínimo trabajo respiratorio, b) ventilar con el menor volumen corriente que garantice una adecuada eliminación de CO_2, c) agregar la menor PEEP posible para lograr una saturación de 90% con un apropiado nivel de hemoglobina circulante y una FIO_2 que no sea tóxica y d) atender al paciente desde el punto de vista cardiovascular para reducir el edema del espacio aéreo y garantizar una presión vascular pulmonar mínima compatible con un adecuado gasto cardiaco y transporte de oxígeno a los tejidos periféricos (caps. 19 y 33). Cada uno de estos objetivos terapéuticos de la IRAH tipo I difieren de aquéllos de la insuficiencia ventilatoria tipo II, toda vez que los pacientes con depresión del estímulo respiratorio a nivel del SNC o disminución del acoplamiento neuromuscular reciben una adecuada ventilación y requieren menor aporte de oxígeno y mayor atención para prevenir atelectasia y corregir la hipoperfusión hasta que la alteración neurológica se resuelva; los individuos que ameritan ventilación por obstrucción del flujo de aire deben recibir apoyo con tratamiento broncodilatador y un ventilador que minimice la PEEP en tanto disminuye lo suficiente la resistencia al flujo de aire para que los músculos respiratorios mantengan una adecuada ventilación independiente del ventilador (caps. 34 y 35). Una razón para identificar las causas que incrementan el trabajo respiratorio es la necesidad de retirar la ventilación mecánica en los pacientes con IR tipos I o II como reflejo de los factores que causan la IR, es decir, una estrategia sistemática para eliminar los factores que aumentan el trabajo respiratorio y reducir el trabajo de los músculos encargados de la respiración (cuadro 30-4).

INSUFICIENCIA RESPIRATORIA TRANSOPERATORIA

El médico suele enfrentarse con pacientes que en el periodo transoperatorio son muy susceptibles a sufrir atelectasias como principal mecanismo de insuficiencia transoperatoria o tipo III [29,30] En general, las anomalías de la mecánica abdominal hacen caer el volumen espiratorio final ($\downarrow$CFR)[31-33] por abajo del volumen de cierre aumentado (TVC) en estos sujetos,[31,34,35] lo que ocasiona colapso progresivo de las unidades pulmonares dependientes (cuadro 30-3). El resultado final puede ser IRAH tipo I o IR ventilatoria tipo II, o ambas. Sin embargo, es necesario reconocer las atelectasias como un mecanismo distinto que produce un tercer tipo de insuficiencia respiratoria para prevenir el colapso pulmonar; para ello hay que minimizar los efectos adversos de circunstancias clínicas comunes que favorecen la reducción de CFR y aquellas afecciones que promueven el cierre anormal de la vía respiratoria al aumentar el volumen pulmonar. Dado que muchos de esos mecanismos son compartidos por los pacientes con insuficiencia respiratoria tipos I o II, la institución de medidas para abatir las atelectasias debe ser parte del tratamiento de todos los pacientes con insuficiencia respiratoria.

Los principios para evitar o mejorar la insuficiencia respiratoria tipo III se mencionan en el cuadro 30-4. En la UCI, la enfermera debe girar al paciente cada una a dos horas de la posición supina a la de decúbito lateral derecho o izquierdo; durante ese tiempo deben aplicarse fisioterapia torácica vigorosa con la palma de la mano, vibración torácica y aspiración endotraqueal. En los individuos propensos a atelectasias es necesaria una cuarta posición levantando al paciente 30 o 45° para reducir la carga sobre el abdomen; también son de utilidad las almohadas y la CPAP o PEEP, que permiten recuperar el volumen espiratorio final hasta una posición cercana al volumen de cierre del paciente.[34] Se debe conceder mucha atención al tratamiento del dolor abdominal o al de la herida (p. ej., anestesia epidural o estimulación transcutánea de los nervios) y disminuir las fuentes de presión intraabdominal por

Cuadro 30-4. Desconexión del paciente de la ventilación mecánica

Factores que pueden corregirse disminuyendo el trabajo muscular respiratorio	*Factores susceptibles de corrección aumentando la fuerza de los músculos respiratorios*
Tipo I: IRAH	Tipo IV: choque
Reducir la producción de edema	Hipoperfusión
Favorecer la eliminación del edema	Hipotensión
Tratar la neumonía	Anemia
Drenar los derrames pleurales	Hipoxia
Estabilizar la pared torácica	Sepsis
PEEP mínima	Fiebre
Minimizar el espacio muerto	Acídosis
Tipo II: obstrucción del flujo respiratorio	Electrólitos (K^+, Ca^{2+}, Mg^{2+}, PO_4^{2-})
Hipoxemia: administrar O_2	Nutrición proteicocalórica
Revertir la sedación	Aminofilina
Broncodilatación	Afecciones que provocan confusión
Limpieza de secreciones bronquiales	Padecimientos neuromusculares
Tratar la infección bronquial	Relajantes musculares
Neumotórax: sonda pleural	Coma, sedación
Fractura costal: bloqueo nervioso	Accidente vascular cerebral
Disminuir la PEEP intrínseca	Estado epiléptico subclínico
Permitir la acumulación de HCO_3	Hipotiroidismo
Reducir la producción de CO_2	Parálisis del nervio frénico
Tipo III: IR transoperatoria	Fatiga de músculos respiratorios
Posición y fisioterapia	Programa de ejercicios para músculos respiratorios
Ventilación en posición a 45°	Tono
Tratar dolor y herida abdominales	Potencia
Drenar la ascitis	Coordinación
Reexpandir con prontitud las atelectasias	Movilidad
Dejar de fumar 6 semanas antes de la operación	
Evitar la sobrehidratación	

ascitis o vendajes muy apretados para evitar atelectasias.[32,36] Cuando hay colapso del pulmón o de un lóbulo detectado mediante exploración física o radiológica, hay que prescribir un tratamiento temprano e intensivo para volver a expandir el pulmón, entre cuyas medidas se encuentra colocar al sujeto en decúbito lateral con el lóbulo colapsado situado hacia arriba para aplicar fisioterapia con la palma de la mano en forma vigorosa y aspirarlo con aumento progresivo del volumen final hasta un límite de presión 40 cmH_2O con pausas inspiratorias finales. La reexpansión se presenta habitualmente al cabo de 10 minutos y se detecta mediante la caída de APel en relación con el volumen corriente normal al final de las maniobras de reexpansión; si esta reexpansión no se confirma por medios radiológicos, está indicado repetir dichas maniobras hasta eliminar la fuente de obstrucción endobronquial mediante broncoscopia. Una vez alcanzada la reexpansión se debe incrementar el nivel de PEEP o el tratamiento con inspiraciones profundas para prevenir nuevos episodios de atelectasia. Dejar de fumar cuando menos seis semanas antes de la operación programada reduce la broncorrea y el riesgo de atelectasias;[37] hay que evitar asimismo la sobrehidratación en el transoperatorio, en especial en aquellos individuos propensos a la atelectasia.

ESTADOS DE HIPOPERFUSION CAUSANTES DE IR TIPO IV

Un número considerable de pacientes ventilados no se incluyen en los tipos de insuficiencia respiratoria I, II o III. Estos sujetos suelen estar intubados y se encuentran bajo apoyo ventilatorio de modo estable mediante la reanimación por algún estado de hipoperfusión, motivo por el cual la IR tipo IV es más común en personas con choques cardiógeno, hipovolémico o séptico sin problemas pulmonares adjuntos (caps. 19 y 20). La razón para instituir tratamiento con ventilador a estos pacientes, que por lo regular se encuentran taquipneicos con patrones respiratorios anormales, es estabilizar el intercambio de gases y abatir el riesgo relacionado de un gasto cardiaco bajo por el trabajo de los músculos respiratorios hasta que la causa de la hipoperfusión se identifique y corrija.[2,13,38,39] Obsérvese que el retiro del ventilador de un paciente con IR tipo IV es sencillo; cuando se resuelve el choque, el sujeto recupera la capacidad de respirar de manera espontánea y puede ser extubado. Hay que notar asimismo que, cuando los pacientes con IR tipos I, II o III presentan algún estado de hipoperfusión, debe reconocerse la causa del menor flujo sanguíneo, hipotensión, anemia, acidosis y sepsis y corregirse como parte del proceso de desconexión del ventilador (cuadro 30-4). En consecuencia, el médico que trata IR utiliza con frecuencia los principios diagnósticos y terapéuticos de los estados de hipoperfusión, como se menciona en la siguiente sección.

Ejercicio y fatiga de los músculos respiratorios en la IR

Los músculos respiratorios comparten con otros grupos musculares importantes del cuerpo la característica de que el trabajo excesivo causa fatiga.[21,40,41] Este concepto explica al

parecer por qué los pacientes con obstrucción grave del flujo de aire o encharcamiento del espacio aéreo dejan al final de respirar y por qué los sujetos con ventilación mecánica por ésta y otras causas de insuficiencia respiratoria son incapaces de respirar de manera independiente hasta que se logra reducir el trabajo de los músculos respiratorios o fortalecerlos. Sin embargo, debe hacerse notar que aunque éste es un principio útil para tratar a los individuos con IR, es muy difícil identificar la presencia de fatiga en el ámbito clínico. De cualquier forma, la ventilación espontánea se puede mantener de modo indefinido, como regla general, cuando el esfuerzo para respirar espontáneamente sea menor de un tercio del esfuerzo respiratorio máximo posible.[40,41] En pacientes normales, la presión inspiratoria negativa máxima (PINM), medida junto con la CFR, excede los 100 cmH_2O, mientras el trabajo de la respiración espontánea es menor de 10 cmH_2O, lo cual constituye una importante reserva muscular respiratoria antes de que se alcance la fatiga. En cambio, las personas con insuficiencia respiratoria aguda tienen por lo general valores de PINM < 30 cmH_2O y la carga de trabajo de los músculos respiratorios, medida como presión generada por el ventilador durante cada respiración, supera los 30 cmH_2O.[22-24] Dichos valores permiten anticipar la fatiga de los músculos que se desarrolla con rapidez si se pretende colocar al paciente en ventilación espontánea, una hipótesis que se puede confirmar fácilmente en los individuos que respiran con rapidez y de manera insuficiente cuando se los desconecta del ventilador.[42] Otra manera de medir el esfuerzo respiratorio máximo en el sujeto consciente es la capacidad vital (CV). Como regla general, cuando la CV es tres veces el volumen corriente (VT) necesario para mantener la eucapnia, y el pH es normal, es poco probable que haya fatiga muscular. Otra medida alternativa del trabajo respiratorio es la ventilación por minuto requerida para conservar una $PaCO_2$ y un pH normales. Los factores que incrementan la producción de CO_2, espacio muerto o acidosis metabólica necesariamente aumentan esta ventilación y por lo tanto favorecen la fatiga de los músculos respiratorios. Dicha fatiga se manifiesta con frecuencia por una mayor frecuencia respiratoria (f > 35 respiraciones por minuto), movimientos respiratorios paradójicos (el abdomen se mueve con la inspiración a medida que la presión pleural negativa empuja el diafragma fatigado en dirección cefálica), y una somnolencia inexplicable o estado de alerta disminuido.[21-41] En consecuencia, la evaluación de la capacidad del paciente para asumir de nueva cuenta la ventilación espontánea debe incluir las mediciones de PINM, CV, VT, f y VE, así como la observación directa de los movimientos respiratorios durante un periodo de respiración espontánea[43,44] (cap. 39).

MUSCULOS RESPIRATORIOS FATIGADOS EN REPOSO

Las evidencias más recientes y el sentido común indican que el tratamiento de la fatiga muscular respiratoria es el reposo de dichos músculos, una estrategia que debe considerarse en casi todos los pacientes en contraposición a un programa de ejercicios respiratorios. El momento para cambiar del estado de reposo de los músculos respiratorios a un programa de ejercicios no cuenta en la actualidad con criterios objetivos para identificar la fatiga. Por consiguiente, muchos médicos que se enfrentan a este problema han desarrollado vías empíricas, tomando en cuenta la posibilidad de fatiga de músculos respiratorios además del tipo de aplicación ventilatoria temprana necesaria para mantener el estado general del sujeto. Por ejemplo, la estabilidad cardiovascular y el control ventilatorio de las personas con IRAH tipo I se apoyan a menudo en el reposo muscular respiratorio durante las primeras seis horas después de la intubación electiva por hipoxemia grave. Durante este tiempo, las reservas agotadas en forma aguda de glucógeno de los músculos respiratorios en reposo vuelven a recuperarse y el ácido láctico acumulado y otros metabolitos relacionados con la fatiga se eliminan;[38,39,45] a continuación, el paciente se encuentra listo para pasar a un programa de ejercicios respiratorios. En contraste, aquel individuo con insuficiencia respiratoria crónica agudizada, que desarrolla fatiga muscular respiratoria tras una largo periodo, puede necesitar hasta 72 horas de reposo de los músculos respiratorios antes de iniciar un programa de ejercicios libre de fatiga. Obsérvese que muchos pacientes atendidos con reposo muscular mediante respiración mecánica ejercen un trabajo intenso o mayor que el realizado durante la ventilación espontánea, ya que lo tienen que hacer de manera activa contra el ventilador.[46] Esto se puede detectar con facilidad en la exploración clínica junto con la observación de la presión de la vía respiratoria, la cual puede aumentar al inicio de cada respiración. En muchos sujetos, la presión de la vía respiratoria se mantiene por abajo de cero durante la inspiración, lo cual indica inspiración activa por el paciente; la cantidad y duración del esfuerzo inspiratorio se puede evaluar usualmente por la caída de la presión arterial pulmonar o venosa central con cada inspiración. Cuando el reposo respiratorio está indicado, se puede lograr aumentando del flujo inspiratorio con el incremento de la ventilación por minuto o, si estas medidas de disminución del esfuerzo respiratorio son inadecuadas, mediante sedación y parálisis del paciente para asegurar el reposo respiratorio.[40]

EJERCICIOS PARA LOS MUSCULOS RESPIRATORIOS EN REPOSO

Tan pronto como el paciente con insuficiencia respiratoria se encuentre estable en el ventilador, el médico debe tomar la decisión de mantener en reposo los músculos respiratorios o iniciar un programa de ejercicios musculares en quienes no se identifique o espere la fatiga. El objetivo del programa de ejercicios respiratorios es aumentar el tono, potencia y coordinación de los músculos respiratorios.[21-47] La eficacia de cada programa para incrementar el tono y la potencia se puede evaluar con la medición diaria de la PINM o la capacidad vital. La coordinación se evalúa en la cama del individuo mediante la observación que confirma el esfuerzo respiratorio de la persona al interactuar con el ventilador de una manera cómoda para ella. La finalidad es ajustar el ventilador de tal manera que el sujeto reciba respiraciones a demanda de acuerdo con un volumen y frecuencia dentro de límites esperados para un paciente que no use ventilador. Los diferentes modos de ventilación hacen posible lograr los objetivos de aumentar el tono, potencia y coordinación mediante la desconexión del ventila-

dor y cada uno se describe con mayor detalle en el capítulo 39.

DESCONEXION DEL PACIENTE DE LA VENTILACION MECANICA

Esta estrategia intensiva tiene como finalidad liberar al paciente tan pronto como sea posible de la ventilación mecánica mediante un programa de ejercicios. Después, la modalidad de ventilación pasa a formar parte de un programa mucho más grande que busca garantizar la corrección de 50 factores necesarios para que el individuo pueda respirar libremente (cuadro 30-4). Esta conducta efectiva de retiro del ventilador pretende aumentar los valores de PINM y CV al tiempo que se mide y reduce de modo simultáneo el trabajo respiratorio.[47] En la columna del lado izquierdo del cuadro 30-4 se enlistan los factores susceptibles de corrección para disminuir el trabajo de los músculos respiratorios. Como regla general, se trata de las anormalidades mecánicas respiratorias relacionadas con los diferentes tipos de insuficiencia respiratoria aguda y se describen con detalle en los capítulos 33, 34 y 35. En la columna derecha del mismo cuadro se mencionan los factores susceptibles de resolución que incrementan el trabajo de los músculos respiratorios, sobre todo en el contexto de las diversas alteraciones de la circulación o del ambiente interno más comunes en los pacientes con insuficiencia respiratoria tipo IV. No resulta adecuado intentar retirar el ventilador en un sujeto con hipoperfusión o hipotensión. La corrección de estas variables hemodinámicas se complementa mediante la remisión de la anemia, hipoxemia y acidosis para elevar de modo muy notorio la fuerza muscular respiratoria, medida de manera objetiva a través de la PINM y la capacidad vital. De igual forma, los intentos de retirar al paciente con sepsis o temperatura corporal mayor de 38.5°C no resultan por lo general exitosas. En tanto se corrigen estas alteraciones sistémicas, también es útil iniciar un programa de nutrición proteicocalórica diario utilizando fuentes proteicas (0.8 g/kg) y no proteicas (alrededor de 30 kcal/g de proteínas), de las cuales 20 a 50% de las calorías debe suministrarse en forma de lípidos.[48] La desnutrición de elementos se corrige mediante el ajuste de potasio en suero, calcio, magnesio y fosfato; las alteraciones graves de cada uno de estos electrólitos es suficiente para causar fatiga de músculos respiratorios,[49-50] por lo que las anomalías moderadas en los pacientes ya debilitados por una enfermedad grave pueden agravar el estado del individuo. Cuando cada una de estas alteraciones se corrige, se puede demostrar el fortalecimiento de los músculos respiratorios con la infusión de aminofilina a dosis suficientes para alcanzar concentraciones séricas suficientes para inducir broncodilatación efectiva.[51] Cuando se corrigen todos estos factores, pero el sujeto continúa débil, es útil descartar otras situaciones clínicas que pueden atenuar en ocasiones la fortaleza de los músculos respiratorios.

Los padecimientos neuromusculares, relajantes musculares,[52] esferoides,[53] sedantes, estado de coma y accidente vascular cerebral intercurrente pueden causar disminución de la fuerza de los músculos respiratorios. Algunas veces pasa inadvertida la alteración de los músculos respiratorios por la presencia de estado epiléptico subclínico, hipotiroidismo y parálisis del nervio frénico, en uno o ambos lados, después de operación cardiaca con cardioplejía e hipotermia o incluso traumatismo torácico.[47]

CASO CLINICO

Este capítulo es una introducción a la fisiopatología esencial que se presenta y discute en los capítulos 33 a 36; el lector interesado debe consultar estos casos clínicos en los que se ilustran los conceptos descritos en este apartado.

Bibliografía

1. Wood LDH: The respiratory system, in Hall JB, Schmidt GA, Wood LDH (eds): *Principies of Critica] Care.* New York, McGraw-Hill, 1992, pp 3-25.
2. Hall JB, Wood LDH: Oxygen therapy in the critically ill patient, in Hall JB, Schmidt GA, Wood LDH (eds): *Principies of Cntical Care.* New York: McGraw-Hill, 1992, pp 165-174.
3. Wood LDH, Hall JB: A mechanistic approach to oxygenation in acute hypoxemic respiratory failure. *Respir Care* 38:784 1993.
4. Manthous CA, Hall JB, Kushner R, et al: The effect of mechanical ventilation on oxygen consumption in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med* 151:210, 1995.
5. Manthous CA, Hall JB, Olson D, et al: Effect of cooling on oxygen consumption in febrile critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med* 151:10, 1995.
6. Schumacker PT, Rowland J, Saltz S, et al: Effects of hyperthermia and hypothermia on oxygen extraction by tissues in hypovolemia. J *Appl Physiol* 63:1246, 1987.
7. Schumacker PT, Long GR, Wood LDH: Tissue oxygen extraction during hypovolemia: Role of hemoglobin P_{50}. J *Appl Physiol* 62:1801, 1987.
8. Walley KR: Heterogeneity of oxygen delivery impairs oxygen extraction by peripheral tissues: theory. J *Appl Physiol* 81:885, 1996.
9. Schumacker PT, Samsel RW: Analysis of oxygen delivery and uptake relationships in the Krogh tissue model. J *Appl Physiol* 67:1234, 1989.
10. Vary TC: Increased pyruvate dehydrogenase kinase activity in response to sepsis. *Am ¡ Physiol* 260:E669, 1991.
11. Curtis SE, Cain SM: Regional and systemic oxygen deliverµptake relations and lactate flux in hyperdynamic, endotoxin treated dogs. *Am Rev Respir Dis* 145:348, 1992.
12. Siegel JH, Cerra FB, Coleman B, et al: Physiologic and metabolic correlations in human sepsis. *Surgery* 86:163, 1979.
13. Ronco JJ, Fenwick JC, Wiggs JR, et al: Oxygen consumption is independent of increases in oxygen delivery by dobutamine in septic patients who have normal or increased plasma lactate. *Am Rev Respir Dis* 147:25, 1993.
14. Manthous CA, Schumacker PT, Pohlman A, et al: Absence of supply dependent of oxygen consumption in patients with septic shock. J *Crit Care* 8:203, 1993.
15. Gutiérrez G, Bismar H, Dantzker DR, et al: Comparison of gastrie intramucosal pH with measures of oxygen transport and consumption in critically ill patients. *Crit Care Med* 20:451, 1992.
16. Dantzker RM: Gas exchange in the adult respiratory distress syndrome. *Clin Chest Med* 3:57, 1982.
17. Wagner P, Dantzker D, Dueck D, et al: Ventilation-perfusion inequality in chronic obstructive pulmonary disease. J *Clin Invest* 59:203, 1977.
18. Torres A, Reyes A, Roca J, et al: Ventilation-perfusion mismatching in chronic obstructive pulmonary disease during ventilator weaning. *Am Rev Respir Dis* 140:1246, 1989.
19. Rodriquez-Roisin R, Ballester E, Roca J, et al: Mechanisms of hypoxemia in patients with status asthmaticus requiring mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 139:732, 1989.
20. Agusti AGN, Roca J, Gea J, et al: Mechanisms of gas exchange

impairment in idiopathic pulmonary fibrosis. Ara *Rev Respir Dis* 143:219, 1991.

21. Roussos C: Respiratory muscle fatigue and ventilatory failure, in Hall JB, Schmidt GA, Wood LDH (eds): *Principies ofCritical Cure.* New York, McGraw-Hill, 1992, pp 1701-1709.
22. Gottfried SB, Rossi A, Higgs BD, et al: Noninvasive determination of respiratory system mechanics during mechanical ventilation for acute respiratory failure. *Am Rev Respir Dis* 131:414,1985.
23. Ranieri VM, Eissa NT, Corbeil C, et al: Effects of positive end-expiratory pressure on alveolar recruitment and gas exchange in patients with the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 144:544, 1991.
24. Marini JJ: Lung mechanics in the adult respiratory distress syndrome: Recent conceptual advances and implications for mangement. *Chest* 11:673, 1990.
25. Schmidt GA, Hall JB: Acute on chronic respiratory failure: Assessment and management of patients with COPD in the emergent setting. *JAMA* 261:3444, 1989.
26. Hall JB, Wood LDH: Management of the critically ill asthmatic patient. *Med Clin North Am* 74:779, 1990.
27. Light RB, Mink SN, Wood LDH: The pathophysiology of gas exchange and pulmonary perfusion in pneumococcal lobar pneumonia in dogs. J *Appl Physiol* 50:524, 1981.
28. Albert RK: Lung hemorrhage and hemoptysis, in Hall JB, Schmidt GA, Wood LDH (eds): *Principies of Critical Care.* New York: McGraw-Hill, 1992, pp 1736-1739.
29. Hedenstierna G: Mechanisms of postoperative pulmonary dysfunction. *Acta Chir Scand* 550(suppl):152, 1989.
30. Ali J: Perioperative respiratory failure, in Hall JB, Schmidt GA, Wood LDH (eds): *Principies of Critical Care.* New York, McGraw-Hill, 1992, pp 980-989.
31. Alexander Jl, Horton PW, Millar WT, et al: The effect of upper abdominal surgery on the relationship of airway closing point to end tidal position. *Clin Sci* 43:137, 1972.
32. Ali J, Weisel RD, Layug AB, et al: Consequences of postoperative alternations in respiratory mechanics. *Am f Surg* 128:376, 1974.
33. Ford GT, Grant DA, Rideout KS, et al: Diaphragm function after upper abdominal in humans. *Am Rev Respir Dis* 127:431, 1983.
34. Craig DB, Wahba WM, Don HF, et al: "Closing volume" and its relationship to gas exchange in seated and supine positions. J *Appl Physiol 31:717,* 1971.
35. Hoeppner VH, Cooper DM, Zamel N, et al: Relationship between elastic recoil and closing volume in smokers and nonsmokers. *Am Rev Respir Dis* 109:81, 1974.
36. Ali J, Yaffe C, Serrette C: The effect of transcutaneous electric nerve simulation on postoperative pain and pulmonary function. *Surgery* 89:507, 1981.
37. Warner MA, Divertie MB, Tinker JH: Preoperative cessation of smoking and pulmonary complications in coronary artery bypass patients. *Anesthesiology* 60:380, 1984.
38. Gottfried SB, Rossi A, Higgs BD, et al: Noninvasive determination of respiratory system mechanics during mechanical ventilation for respiratory failure. *Am Rev Respir Dis* 131:414, 1985.
39. Ward ME, Magder SA, Hussain SNA: Oxygen delivery-independent effect of blood flow on diaphragm fatigue. *Am Rev Respir Dis* 145:1058, 1992.
40. Roussos CS, Macklem PT: Diaphragmatic fatigue in man. J *Appl Physiol* 43:189, 1977.
41. Respiratory Muscle Fatigue Workshop Group: NHLBI Workshop Summary: Respiratory muscle fatigue. *Am Rev Respir Dis* 142:474, 1990.
42. Mador MJ: Respiratory muscle fatigue and breathing pattern. *Chest* 100:1430, 1991.
43. Jabour ER, Rabil DM, Truwit JD, et al: Evaluation of a new weaning index based on ventilatory endurance and the efficieney of gas exchange. *Am Rev Respir Dis* 144:531, 1991.
44. Yang KL, Tobin MJ: A prospective study of indexes predicting the outeome of triais of weaning from mechanical ventilation. *N Engl J Med* 324:1445, 1991.
45. Viires N, Sillie G, Aubier A, et al: Regional blood flow distribution in dogs during induced hypotension and low cardiac output: Spontaneous breathing versus artificial ventilation. J *Clin Invest* 72:935, 1983.
46. Smith TC, Marini JJ: Impact of PEEP on lung mechanics and work of breathing in severe airflow obstruction. J *Appl Physiol* 65:1488, 1988.
47. Hall JB, Wood LDH: Liberation of the patient from mechanical ventilation. *JAMA* 257:1621, 1987.
48. Talpers SS, Romberger DJ, Bunce SB, Pingleton SK: Nutritionally associated increased carbon dioxide produccion. *Chest* 102:551,1992.
49. Aubier M, Murciano D, Lecocguic Y, et al: Hypophosphatemia-associated respiratory muscle weakness in a general inpatient population. *Am J Med* 84:870, 1988.
50. Dhingra S, Solven F, Wilson A, et al: Hypomagnesemia and respiratory muscle power. *Am Rev Respir Dis* 129:497, 1984.
51. Murciano D, Aubier M, Lecocquic Y, et al: Effects of theophylline on diaphragmatic strength and fatigue in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 311:349, 1984.
52. Kupfer Y, Namba T, Kaldawi E, Tessler S: Prolonged weakness after a long-term infusion of vecuronium bromide. *Ann Intern Med* 117:484, 1992.
53. Williams TJ, O'Hehir RE, Czarny D, et al: Acute myopathy in severe asthma treated with intravenously administered corticosteroids. *Am Rev Respir Dis* 137:460, 1988.

Capítulo 31

VENTILACION NO INVASIVA

LAURENT BROCHARD

PUNTOS CLAVE

- *Muchos pacientes cotí insuficiencia ventilatoria se pueden tratar de manera adecuada mediante ventilación con presión positiva no invasiva (VPPNI).*
- *La VPPNI mejora el intercambio de gases, reduce el trabajo respiratorio y mejora la disnea.*
- Los *individuos que reciben mayor beneficio son los que padecen exacerbación hipercápnica aguda de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), edema pulmonar cardiógeno agudo e insuficiencia ventilatoria posoperatoria o posterior a extubación.*
- *La primera hora de la VPPNI es fundamental para predecir la evolución del sujeto y es necesario que el médico con experiencia, enfermeras o inhaloterapistas inviertan suficiente tiempo junto a la cama del paciente.*
- *La adecuada respuesta a la VPPNI es evidente por lo general al cabo de 30 minutos: si la disnea, frecuencia respiratoria e intercambio de gases no muestran signos de mejoría es precisa la intubación.*
- Los *parámetros más comunes en un sujeto con EPOC incluyen una presión de soporte de 10 cmH_2O con una CPAP de 5 cmH_2O.*
- *En pacientes bien seleccionados, la VPPNI es superior a la intubación con ventilación mecánica porque tiene un mejor pronóstico.*

Fundamentos y objetivos

Cuando se desarrolló la ventilación mecánica para utilizarse ampliamente en las epidemias de poliomielitis, se consideró apropiado reemplazar los músculos paralizados del paciente con una bomba colocada alrededor del tórax. El "pulmón de hierro", una forma de ventilación no invasiva, ayudó a muchos individuos y salvó muchas vidas. Sin embargo, también tenía algunas limitaciones: era aparatosa, representaba problemas para la atención de los pacientes y resultaba ineficaz para tratar padecimientos parenquimatosos del pulmón. Un gran avance fue el acceso a las vías respiratorias inferiores mediante la intubación endotraqueal y la ventilación con presión positiva se convirtió en el estándar de apoyo ventilatorio mecánico.

Poco después de la introducción de la intubación y la ventilación mecánica se identificaron diversas complicaciones que llevaron durante la última década a objetar el carácter invasivo de esta técnica. La intubación endotraqueal es por sí misma causante de un gran número de complicaciones[1] (cap. 11). De éstas, algunas se relacionan de manera directa con el procedimiento, por ejemplo paro cardiaco después de laringospasmo o intubación difícil[2] o traumatismo laríngeo o traqueal que produce secuelas a largo plazo.[3] Otras consecuencias se deben a la alteración de la barrera de la vía respiratoria superior, como la neumonía nosocomial, una complicación que conlleva su propio riesgo de mortalidad.[4] Algunas complicaciones se relacionan de modo indirecto con la intubación endotraqueal, tales como la necesidad de sedación, que suele prolongar el retiro de la intubación. Estos importantes factores obligaron a disminuir la invasividad de la ventilación mecánica y desarrollar nuevas técnicas de ventilación con presión positiva no invasiva (VPPNI). El principal objetivo de ésta cuando se aplica a una persona con insuficiencia respiratoria aguda es suministrar apoyo ventilatorio y reducir al mismo tiempo las complicaciones, para así suprimir la necesidad de ventilación mecánica invasiva.

El número cada vez mayor de pacientes que se rehusaban a someterse a la intubación endotraqueal[5] o el de aquéllos en quienes esta intervención era inadecuada por su mal estado general contribuyeron a promover esta técnica.[6] En tales individuos la VPPNI ofrece una alternativa para recuperarse con un bajo riesgo de complicaciones. Más aún, al posponer la intubación endotraqueal, la VPPNI puede proporcionar al médico, la familia y el paciente la oportunidad de tomar decisiones mejor informadas acerca de los objetivos terapéuticos (cap. 18).

Efectos fisiológicos y características fundamentales de la ventilación no invasiva

Diversos estudios en los que se utilizaron diferentes técnicas demostraron que es posible alcanzar algunos importantes objetivos de la ventilación mecánica con métodos no invasivos con VPPNI por vía nasal o con mascarilla. Estos objetivos incluyen la mejoría de la oxigenación y la ventilación alveolar, menor trabajo respiratorio y alivio de la disnea.

MEJORIA DE LA GASOMETRIA ARTERIAL

En los sujetos con insuficiencia respiratoria aguda e hipoxemia se ha notificado con frecuencia la mejoría de la oxigenación en los estudios,[7,11] pero el mecanismo al que se atribuye esto no se ha estudiado bien. En muchos pacientes, las fluctuaciones de la oxigenación se deben a un cambio de la fracción inspirada de oxígeno, no tanto a un efecto ventilatorio específico. En otros, la mejoría de la capacidad residual funcional por la aplicación de presión positiva al final de la espiración puede ser el principal factor.

En personas con insuficiencia respiratoria e hipercapnia la mejor gasometría arterial se puede lograr con el uso específico de la VPPNI. En pacientes con retención crónica de CO_2 ingresados por exacerbación aguda de su padecimiento, el principal efecto puede ser la mejoría de la oxigenación sin ninguna modificación o empeoramiento de la retención de CO_2, como suele observarse en este grupo de sujetos tratados

únicamente con oxígeno.[12] En diversos estudios se encontró que la PO_2 mejora con rapidez, mientras que la PCO_2 y el pH se recuperan de manera mucho más gradual.[13-16] En otros estudios se observó una caída de la PCO_2 Y aumento del pH hasta valores normales dentro de la primera hora.[17,18] La diferencia entre los estudios puede explicarse por la gravedad de los individuos o las diferencias en la aplicación de la técnica. Algunos investigadores hallaron que existe una reacción de la gasometría al cabo de dos horas que permite pronosticar el éxito final o la falla de este tipo de tratamiento.[19]

DISMINUCION DEL TRABAJO RESPIRATORIO

Se han estudiado el trabajo respiratorio y la actividad del diafragma de manera específica bajo ventilación con soporte de presión con y sin presión positiva al final de la espiración (PEEP) en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).[17,20-22] Se encontró una disminución de la actividad de los músculos respiratorios tanto en pacientes estables como en aquéllos con insuficiencia respiratoria aguda. Este relevante hallazgo quizás explique uno de los principales mecanismos por los cuales la VPPNI contribuye a disminuir el requerimiento de intubación endotraqueal. En particular, hay que destacar los resultados de Appendini y colaboradores porque muestran que la combinación de ventilación con presión y PEEP en sujetos con EPOC es más eficiente que cada una de las medidas por separado para reducir el esfuerzo diafragmático, así como el mantenimiento de los músculos respiratorios fuera de la zona con riesgo de fatiga.[23] Este efecto tiene sus límites, ya que en casi todos las investigaciones persiste cierto nivel de actividad de los músculos respiratorios a pesar de la VPPNI y en algunos pacientes es de grado considerable.[17] Esta actividad residual de los músculos respiratorios depende del nivel de apoyo ventilatorio proporcionado,[17,24] de manera que la disminución insuficiente del esfuerzo respiratorio en las personas más graves podría explicar algunos casos de fracaso de la VPPNI.

CAMBIOS EN EL PATRON RESPIRATORIO Y DISNEA

Después de iniciar la VPPNI, la frecuencia respiratoria disminuye por lo regular mientras aumenta la ventilación por minuto.[8,17] Diversos autores también demostraron una rápida mejoría de la disnea y menor dificultad para respirar con ventilación no invasiva.[18,25]

CARACTERISTICAS FUNDAMENTALES DE LA VENTILACION NO INVASIVA

Aunque se presupone que este tipo de apoyo ventilatorio ofrece muchos beneficios respecto de la ventilación mecánica, difiere de ella en varios aspe'ctos. Primero, en casi todos los pacientes la ventilación invasiva es sólo un medio de apoyo intermitente. En prácticamente todos los estudios, la duración de la ventilación varió de 6 a 12 o 15 horas al día, en especial después de las primeras 24 horas. Los individuos que necesitan apoyo respiratorio prolongado y permanente rara vez son tratados de manera exitosa con esta técnica. En segundo lugar, casi nunca se logra un apoyo ventilatorio total, ya que se utiliza en sujetos conscientes y sin sedación, los cuales deben tener respiración espontánea para ello. En tercer lugar, la eficacia depende en gran medida de la prevención de las fugas[21] y de conceder mucha atención a disminuir al máximo este problema. Como demostraron Carrey y colegas, la ventilación nasal puede producir fugas masivas a través del borde labial y reducir la eficacia e incluso empeorar el estado del paciente.[21] Estas fugas también generan un alto flujo a través de la nariz y se ha mostrado que esto ocasiona congestión nasal y aumenta la resistencia al flujo de aire en las vías respiratorias altas.[26] Más todavía, las fugas pueden impedir la sincronía entre el paciente y el ventilador.[24] Por último, los efectos hemodinámicos y hematósicos de la presión positiva al final de la espiración pueden perderse durante la ventilación nasal porque la presión intratorácica positiva no se puede mantener cuando hay fugas.[27] A pesar de ello, cuando sea posible debe preferirse la ventilación nasal en lugar de la mascarilla ya que la primera se tolera mejor.[28]

Técnicas y aparatos

Se ha estudiado la ventilación con presión negativa en sujetos con EPOC, pero los resultados clínicos se han publicado sólo en algunas ocasiones.[29,30] Aunque la técnica tiene aspectos interesantes, está reservada para un pequeño número de instituciones. Su uso más difundido está en espera de contar con una evaluación clínica más completa.

ELECCION DEL MODO DE VENTILACION

La presión positiva continua de la vía respiratoria (CPAP) se ha utilizado en forma aislada en muy pocas situaciones, aunque se puede instituir en diversas formas de insuficiencia respiratoria aguda con hipoxemia. El edema pulmonar cardiógeno que provoca insuficiencia respiratoria refractaria al tratamiento médico es una situación en la que esta técnica puede estar indicada.[31] En estos casos, la CPAP es útil para disminuir el trabajo respiratorio con un efecto benéfico mínimo sobre el funcionamiento cardiaco.[32] En pacientes con EPOC, la CPAP puede contribuir a rebasar el umbral inspiratorio impuesto a los músculos por la hiperinsuflación dinámica y la auto-PEEP (cap. 34).[33,34] La experiencia en personas con EPOC sin intubar es todavía limitada.[35] La presión positiva al final de la espiración combinada con algún tipo de ventilación es también común.[8-11,36,37]

Se han propuesto diferentes modalidades de ventilación con presión positiva entre las cuales se encuentra la ventilación controlada asistida, la ventilación con presión y la ventilación asistida con presión controlada. Una estrategia sugerida de VPPNI se describe en el cuadro 31-1. Todas las modalidades tienen beneficios y limitaciones y para casi todas ellas se cuenta con información clínica considerable.[9,16-18] Las modalidades enfocadas en el volumen son más susceptibles a las fugas, por lo que se recomienda usar volúmenes comentes mayores de lo habitual. Debido a que la presión máxima con la mascarilla no depende del volumen, se debe poner mayor atención a las complicaciones tales como necrosis cutánea, distensión gástrica e intolerancia. Las modalidades de presión limitada pueden ayudar a mejorar la tolerancia y la comparación aleatorizada entre la ventilación controlada y la ventila-

Cuadro 31-1. La técnica de VPPNI

Ciertos pacientes obtienen beneficio de la VPPNI (véase cuadro 31-2)
No se aplica en individuos hemodinámicamente inestables, incapaces de mantener la vía respiratoria o con paro respiratorio
Explicar el procedimiento a la persona y procurar su cooperación
Vigilar de manera continua al paciente con oximetría de pulso
Escoger alguna mascarilla facial o dispositivo nasal que se ajuste apropiadamente al paciente
Antes de fijar con firmeza la mascarilla, se coloca con suavidad en la cara con la mano (con el ventilador conectado), de manera que el individuo sienta alivio de la disnea
Iniciar la VPPNI mediante ventilación con apoyo de presión, comenzando con 5 cmH_2O y CPAP de 2 cmH_2O
Aumentar en forma gradual la presión de sostén a 10 cmH_2O y el CPAP a 5 cmH_2O hasta que la frecuencia respiratoria disminuya y la persona tenga un aspecto de mayor tranquilidad
Estar preparado para intubar si no hay una respuesta positiva evidente
En ciertos casos el éxito de la VPPNI depende del uso de sedantes o ansiolíticos, pero estos medicamentos pueden incrementar el riesgo de aspiración, insuficiencia ventilatoria y paro respiratorio
El nivel de la presión de sostén puede aumentarse a 25 cmH_2O pero casi nunca es necesario y conlleva el riesgo de necrosis de la piel facial y distensión gástrica
Gasometría arterial cada hora

ción con apoyo de presión (VAP) muestra pocos efectos adversos con esta última variante.[38] Cuando se presenta una fuga de consideración durante la ventilación con presión, el ciclo que va de la inspiración a la espiración puede pasar inadvertido por el ventilador debido a que ni el flujo descendente ni la elevación de la presión son suficientes para detectarse. Se puede usar un umbral ajustable del flujo para resolver este problema, así como establecer un límite de tiempo de inspiración, de manera similar al que se utiliza en la ventilación controlada asistida con presión. La experiencia clínica exitosa también ha demostrado en fecha reciente que el uso de la ventilación asistida proporcional en individuos sin EPOC es útil en diferentes formas de insuficiencia respiratoria aguda.[25]

Además, aunque los distintos tipos de ventilación pueden instituirse de manera exitosa, sus efectos quizás no sean equivalentes si se consideran las diferentes situaciones que causan insuficiencia respiratoria. Mancebo y colaboradores mostraron que en condiciones de alta demanda ventilatoria (simuladas por la inhalación de CO_2), la respiración intermitente con presión positiva (RIPP) incrementó el trabajo respiratorio más que el apoyo ventilatorio.[39] Esto indica que el equipo de ventilación utilizado tal vez sea importante en caso de demanda ventilatoria muy alta y explique algunos de los casos de falla de la técnica en la insuficiencia respiratoria aguda con hipoxemia.

FACTORES TECNICOS

Los diferentes dispositivos para mantener apoyo con presión se caracterizan por su umbral de sensibilidad, frecuencia de presurización y resistencia a la espiración.[40] Estas diferencias técnicas tienen consecuencias clínicas, como los efectos fisiológicos de la ventilación no invasiva.[40] Otra característica importante que puede tener importancia clínica es la del riesgo de respiración del gas exhalado. Esto puede deberse a dispositivos de presión en dos niveles diseñados para ventilación mecánica domiciliaria en los que el paciente es forzado a exhalar a través de las perforaciones situadas en el conducto inspiratorio. Dicho conducto es habitualmente irrigado con un flujo espiratorio, de manera que el nivel depende de la PEEP elegida en el ventilador. Cuando la PEEP es muy baja o la ventilación por minuto muy alta, existe un grado importante de respiración del gas exhalado. Esto impide un adecuado apoyo ventilatorio al disminuir la $PaCO_2$[41] y también puede ocasionar aumento del trabajo respiratorio.[42] Este mismo problema puede presentarse cuando el volumen interno de toda la mascarilla facial es muy grande, razón por la cual este problema debe recibir atención. El incremento del trabajo respiratorio ocasionado por la recirculación del CO_2 quizás pueda reducirse mediante válvulas apropiadas.

TRATAMIENTO INICIAL A LA CABECERA DEL PACIENTE

Como lo señalaron varios autores,[19,25,37] la primera hora que transcurre después de iniciar la VPPNI quizás es la más importante. La selección de la interfaz entre el individuo y el ventilador (mascarilla nasal, mascarilla facial e incluso un dispositivo bucal como un puente para la mascarilla facial[25]), la modalidad de ventilación y la evaluación de la respuesta al tratamiento son muy importantes para el éxito. Se debe invertir suficiente tiempo junto a la cama del paciente para lograr estos objetivos y procurar que la persona coopere. Hay que impulsar al paciente para que no luche contra la mascarilla o el ventilador. El alivio de la disnea debe ser evidente en poco tiempo (por lo general al cabo de 10 minutos).[18,25] Debe vigilarse que haya una adecuada oxigenación mediante la oximetría de pulso con ajustes rápidos de la concentración de la fracción inspirada de oxígeno de acuerdo a ello.[16] Hay que identificar los cambios de la $PaCO_2$ y pH mediante muestras de sangre arterial después de la primera hora de tratamiento.

Indicaciones clínicas y resultados

Los pacientes que desarrollan insuficiencia ventilatoria aguda en ausencia de disfunción en otros órganos, sin alteraciones en el sistema nervioso central, y quienes no necesitan intubación endotraqueal inmediata (p. ej., paro respiratorio o incapacidad de mantener la vía respiratoria permeable,) constituyen el grupo de pacientes en los cuales se espera un resultado benéfico con esta técnica. En el cuadro 31-2 se presenta un resumen de algunas de las indicaciones específicas que repre-

Cuadro 31-2. Indicaciones de la ventilación no invasiva y eficacia esperada

Enfermedad	*Cansa específica*	*Eficacia*	*Modalidad de ventilación*
Insuficiencia respiratoria aguda con hipercapnia			
EPOC	Sin causa específica	Demostrada	VAP, VCA, VAP + PEEP
EPOC	Causa específica, por ejemplo neumonía, insuficiencia cardiaca	No demostrada y alto riesgo de falla	VAP, VCA, VAP + PEEP
Enfermedad restrictiva crónica		Probable	VAP, VCA, VAP + PEEP
Insuficiencia respiratoria después de extubación	Obstrucción reversible de las vías respiratorias superiores, incapacidad para eliminar secreciones o posoperatorio	Probable	VAP, VCA, VAP + PEEP
Edema pulmonar cardiógeno (formas hipercápnicas)	Ausencia de choque cardiógeno	Demostrada	CPAP o VAP + PEEP o VCA + PEEP
Coma	Alteraciones del sistema nervioso central	Contraindicada, a menos que haya hipercapnia reversible	
Insuficiencia respiratoria aguda con hipoxemia			
Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda		Improbable o contraindicada en caso de insuficiencia orgánica múltiple	CPAP o VAP + PEEP
Pneumocystis carinii		No demostrada, aunque con beneficio probable	CPAP o VAP + PEEP o VCA + PEEP
Neumonía infecciosa		No demostrada o de beneficio improbable	
Otros			
Pacientes que no son candidatos para intubación endotraqueal	Negativa a la intubación endotraqueal Ancianos	Probable	VAP o VCA

ABREVIATURAS: VAP, ventilación con apoyo de presión; VCA, ventilación con control asistido; PEEP, presión positiva al final de la espiración; CPAP presión positiva continua de la vía respiratoria.

sentan un beneficio con la VPPNI. Los sujetos que sufren insuficiencia ventilatoria hipercápnica son los que extraen mayor ventaja de la VPPNI.

En individuos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica se cuenta con tres estudios aleatorizados prospectivos en los cuales se demostraron importantes beneficios,[16,18,37] lo que confirma los resultados de diversos estudios previos en los que se utilizaron grupos con antecedentes clínicos de manera retrospectiva o casos controlados.[15,17,38] En una investigación de Bott y colegas, se asignó al azar a 60 personas con agudización de insuficiencia respiratoria crónica para recibir presión positiva no invasiva por vía nasal o tratamiento médico convencional.[18] Se encontró una mejoría de las variables fisiológicas tales como pH arterial y menor dificultad para respirar. El beneficio en términos de mortalidad también se demostró para los pacientes que toleraron la técnica. En un estudio realizado por Kramer y colaboradores se comunicó una reducción considerable de la necesidad de intubación endotraqueal cuando se observó al grupo tratado con VPPNI.[37] Dicho beneficio se reconoció principalmente a expensas de un subgrupo de individuos con EPOC. Resultó interesante encontrar que la carga laboral para las enfermeras e inhaloterapistas fue similar entre los grupos de VPPNI y los de tratamiento ordinario. Aunque el tipo y la duración del trabajo específico tuvieron diferencias entre ambas terapéuticas, la carga total de trabajo fue comparable. Sin embargo, cuando se instituye por vez primera la VPPNI en la UCI la técnica es al parecer difícil y consume tiempo.[43] Es claro que el éxito de este procedimiento depende en gran medida de la motivación y quizás de la experiencia del equipo de trabajo de la UCI encargado de llevarlo a cabo.[9-11-25-44]

En el estudio de Brochard y colaboradores, 85 pacientes se asignaron de modo aleatorio para recibir ventilación con presión mediante mascarilla facial o tratamiento convencional.[16] Los dos grupos presentaron un nivel comparable de gravedad de la enfermedad al ingreso (número de personas con acidosis respiratoria franca, hipoxemia y encefalopatía). La frecuencia de intubación endotraqueal en el grupo control llegó hasta 75%. La necesidad de intubación endotraqueal fue de sólo 25% en el grupo con el tratamiento nuevo y esta disminución se relacionó con diferencias pronósticas importantes. La VPPNI redujo de manera significativa el número de complicaciones en la UCI, así como la duración de la estancia hospitalaria e incluso la tasa de mortalidad (de 29 a 9%). El estudio se efectuó en un grupo especial de pacientes, ya que no se incluyó a aquéllos con otras afecciones adjuntas o que ameritaron tratamiento específico. No obstante, se demostraron notables beneficios que apoyan el uso de la VPPNI como tratamiento de primera elección para muchos individuos.

Otros subgrupos de pacientes que obtienen con claridad beneficio de la VPPNI son los que desarrollan insuficiencia ventilatoria después de la extubación o en el posoperatorio[7-11,36,45] y los que padecen edema pulmonar cardiógeno agudo.[31] En sujetos con insuficiencia respiratoria aguda con hipoxemia los resultados son menos concluyentes. Aunque hay diversas investigaciones abiertas en las que aparentemente

mejora la función respiratoria, se dispone de escasa información para poder evaluar la evolución clínica de estos pacientes. En un estudio prospectivo aleatorizado en un grupo de individuos con insuficiencia respiratoria de diferentes causas no se halló ningún beneficio con la ventilación no invasiva, excepto en el subgrupo con hipercapnia aguda.[36] Meduri y colegas realizaron el estudio más grande,[9] el cual ayudó a definir las indicaciones y contraindicaciones. Los sujetos con neumonía grave o EPOC relacionada con insuficiencia cardiaca izquierda no parecen obtener tanto beneficio como los pacientes con EPOC aislada.

Por último, es de interés mencionar que se han logrado resultados positivos al reducir el tiempo de retiro de la ventilación no invasiva.[24] Udwadia y colaboradores comunicaron su experiencia en sujetos difíciles de desconectar de la ventilación a quienes se les suspendió el ventilador utilizando ventilación no invasiva.[46] Los resultados preliminares indican que la extubación temprana, pasando por una etapa de ventilación no invasiva con mascarilla facial, puede representar un gran beneficio en la evolución de estos individuos.[47]

Complicaciones

Las complicaciones informadas con esta técnica son por lo regular discretas, pero en ocasiones llevan a suspender el tratamiento. Entre éstas se cuentan las lesiones por presión en la piel y dolor en la cara, resequedad de la nariz, irritación de los ojos, dificultad para dormir, fuga a través de la mascarilla y distensión gástrica.

La intolerancia a la mascarilla o la mala adaptación a la cara pueden ser importantes limitaciones para el uso de la ventilación no invasiva. En un estudio efectuado por Meduri y colegas, dos de 13 pacientes no pudieron usar adecuadamente el ventilador porque sufrían notorias fugas y el tratamiento tuvo que suspenderse.[8] Un paciente presentó intolerancia a la mascarilla después de dos horas de tratamiento. Al final, dos personas desarrollaron necrosis por presión a nivel de la cara de intensidad leve en el sitio de contacto de la mascarilla, que remitió de manera espontánea al cabo de dos días. Fernández hizo notar que no hay efectos adversos de importancia con excepción del dolor al nivel de la nariz en 14 tratamientos aplicados por insuficiencia respiratoria aguda.[15] En un estudio aleatorio realizado por Bott y colaboradores, cuatro de 30 pacientes asignados al azar para recibir ventilación no invasiva no pudieron ser tratados con esta técnica, dos porque no cooperaron y uno porque fue incapaz de respirar a través de la nariz (y en un caso más porque el sujeto rehusó cualquier tratamiento activo).[18] Los pacientes que no cooperan fracasan con mucha frecuencia ya que resulta difícil colocar adecuadamente la mascarilla.[48] Los individuos en coma con protección inapropiada de la vía respiratoria alta y los pacientes con abundantes secreciones son difíciles de tratar con esta técnica, aunque se cree que en ciertas circunstancias no constituye una contraindicación absoluta.

La distensión gástrica es rara con la ventilación con presión cuando la presión de la mascarilla se limita a 20 a 25 cmH_2O.[17] Por lo tanto, no se recomienda colocar de manera rutinaria la sonda nasogástrica. El uso de presiones máximas en la mascarilla incrementa el riesgo de fuga y distensión gástrica. Estas presiones más altas también requieren una mascarilla más apretada con un aumento del riesgo de dolor y necrosis cutánea. Las complicaciones que suelen presentarse en caso de ventilación mecánica, como neumonía nosocomial, tromboembolia y alteraciones digestivas, también pueden ocurrir en caso de ventilación no invasiva prolongada, aunque la incidencia es mucho menor, como se demostró en personas con EPOC.[16]

CASO CLINICO

Se trata de un paciente masculino de 73 años de edad con antecedente de tabaquismo de 80 paquetes al año y EPOC grave que ingresó por empeoramiento de la disnea y encefalopatía. Su calidad de vida se había deteriorado de manera considerable en el último año a pesar de recibir tratamiento continuo con oxígeno, pero aún era capaz de preparar sus propios alimentos en su casa. En virtud de la presencia de dificultad respiratoria y delirio al momento de ingreso, el paciente no pudo responder al interrogatorio clínico. Su médico había considerado la necesidad de negar la ventilación mecánica tomando en cuenta que sería un tratamiento inútil y que el sujeto no expresó con claridad su decisión al respecto. La hija del paciente consideró que su padre querría ser intubado en caso necesario para salvar su vida.

A la exploración física, el individuo se encontraba despierto pero letárgico, con dificultad respiratoria moderada y utilizando todos los músculos accesorios para respirar. Los signos vitales fueron: presión arterial, 115/70; frecuencia cardiaca, 118; frecuencia respiratoria, 32, y temperatura, 37.5°C. Los ruidos respiratorios estaban disminuidos en todos los campos pulmonares con presencia de estertores roncantes y alargamiento de la fase espiratoria. No se detectó un tercer ruido cardiaco y las venas del cuello no podían evaluarse por el esfuerzo respiratorio. El abdomen era blando y evidenciaba edema 1 + en los pies. En la radiografía de tórax se encontraron signos de enfisema sin presencia evidente de infiltrado, barotraumatismo o fractura costal. Bajo oxígeno a 4 L/min por puntas nasales, los resultados de la gasometría fueron PO_2 68; PCO_2 ,*77, y* pH, 7.25.

El paciente recibió broncodilatadores inhalados y corticosteroides intravenosos y fue llevado a la unidad de cuidados intensivos. Mientras se lo trasladaba a su cama, la disnea empeoró de manera notoria y no mejoró a pesar del tratamiento urgente con broncodilatadores nebulizados. Se seleccionó una mascarilla facial que ajustara adecuadamente y se instituyó VPPNI. Los parámetros iniciales fueron los siguientes: VAP de 10 cmH_2O y CPAP de 5 cmH_2O. En un principio el individuo intentó retirar la mascarilla y se tornó más agitado. La VAP y CPAP se redujeron de modo momentáneo con el fin de calmarlo. Después de aproximadamente cinco minutos fue evidente que estaba respirando con mayor facilidad. Cuando el sistema de ventilación se ajustó a una VAP de 8 cmH_2O y el CPAP a 4 cmH_2O, el volumen corriente escalado fue de 350 cm^3 y la frecuencia respiratoria disminuyó a 22, teniendo el sujeto un aspecto de mayor tranquilidad. Después de una hora, la gasometría era: PO_2, 112; PCO_2, 66; y pH, 7.32. Se continuó con la VPPNI durante toda la noche y se permitió que el paciente durmiera durante varias horas. A la mañana siguiente toleraba periodos breves sin VPPNI para poder comer y plati-

car con la enfermera. Aunque seguía disneico, su estado mental había mejorado notablemente. Al platicar más adelante con su hija, el médico tratante y el intensivista, el individuo mencionó que no quería ser intubado. Sin embargo, estaba feliz de continuar con VPPNI en la medida en que había mejorado. Fue dado de alta de la UCI después de tres días de VPPNI cada vez menos intensiva.

DISCUSION DEL CASO

Este paciente tuvo éxito con la VPPNI. Su evolución inicial en el hospital hubiera llevado en forma casi segura a la intubación, si no hubiese estado la VPPNI disponible. Los factores que permitían predecir el éxito fueron su padecimiento de fondo (EPOC) y el grado de hipercapnia al ingreso. La presencia de encefalopatía grave hacía difícil la VPPNI, pero el estado mental mostraba alteraciones moderadas que le permitían proteger su vía respiratoria, razón por la cual mejoró en poco tiempo con el tratamiento.

Es común que los sujetos se opongan a la aplicación de la mascarilla, ya que esto los hace sentir más disneicos y claustrofóbicos. La agitación puede acentuarse con el uso inicial de altas presiones de ventilación, como se intentó en este caso. La reducción de la presión de la mascarilla junto con la insistencia del médico y la enfermera ayudaron a que el paciente cooperara. Los fármacos sedantes sólo se deben administrar en personas cuidadosamente seleccionadas y cuando se comprenden cabalmente sus riesgos.

En este caso, la VPPNI no sólo permitió que el tratamiento se adecuara más a los deseos del paciente, contrarios a los tratamientos de alargamiento de la vida o invasivos, sino que también redujo el riesgo de complicaciones graves tales como la neumonía hospitalaria. En virtud de que no deseaban intubar al paciente con EPOC en fase terminal, la VPPNI resultaba atractiva para los médicos (y para el sujeto, por la misma razón); empero, debe resaltarse que esta forma de ventilación es superior en muchos casos a la ventilación invasiva. Hay que considerarla como una modalidad ventilatoria apropiada para los pacientes con exacerbaciones agudas de EPOC dada su eficacia y beneficio en la evolución de los enfermos.

Bibliografía

1. Pingleton SK: Complications of acute respiratory failure. *Am Rev Respir Dis* 137:1463-1493, 1988.
2. Schwartz DE, Matthay MA, Cohen NH: Death and other complications of emergency airway management in critically ill adults. *Anesthcsiology* 82:367-376, 1995.
3. Stauffer JL, Olson DE, Petty TLE: Complications and consequences of endotracheal intubation and tracheotomy. A prospective study of 150 critically ill adult patients. *Am J Med* 70:65-76, 1981.
4. Fagon JY, Chastre J, Hance AJ, Montravers P, Novara A, Gibert C: Nosocomial pneumonía in ventilated patients : a cohort study evaluating attributable mortality and hospital stay. *Am] Med* 94:281-288, 1993.
5. Meduri GU, Fox RC, Abou-Shala N, et al: Noninvasive mechanical ventilation via face mask in patients with acute respiratory failure who refused endotracheal intubation. *Crit Care Med* 22:1584-1590, 1994.
6. Benhamou D, Girault C, Faure C, et al: Nasal mask ventilation in acute respiratory failure. Experience in elderly patients. *Chrest* 102:912-917, 1992.
7. Meduri GU, Conoscenti CC, Menashe P, Nair S: Noninvasive face mask ventilation in patients with acute respiratory failure. *Chest* 95:865-870, 1989.
8. Meduri GU, Abou-Shala N, Fox RC, et al: Noninvasive face mask mechanical ventilation in patients with acute hypercapnic respiratory failure. *Chest* 100:445-454, 1991.
9. Meduri UG, Turner RE, Abou-Shala N, et al: Noninvasive positive pressure ventilation via face mask. *Chest* 109:179-193, 1996.
10. Pennock BE, Kaplan PD, Carlin BW, et al: Pressure support ventilation with a simplified ventilatory support system administered with a nasal mask in patients with respiratory failure. *Chest* 100:1371-1376, 1991.
11. Pennock BE, Grawshaw L, Kaplan PD: Noninvasive nasal mask ventilation for acute respiratory failure. Institution of a new therapeutic technology for routine use. *Chest* 105:441-444, 1994.
12. Warren PM, Flenley DC, Millar JC, Avery A: Respiratory failure revisited: Acute exacerbations of chronic bronchitis between 1961-1968 and 1970-1976. L*ancet* 1:467-171, 1980.
13. Marino W: Intermittent volume eyeled mechanical ventilation via nasal mask in patients with respiratory failure due to COPD. Chest 99:681-684, 1991.
14. Elliott MW, Steven MH, Philipps GD, Branthwaite MA: Non invasive mechanical ventilation for acute respiratory failure. *Br Med J* 300:358-360, 1990.
15. Fernandez R, Blanch LP, Valles J, et al: Pressure support ventilation via face mask in acute respiratory failure in hypercapnic COPD patients. *Intensive Care Med* 19:456-461, 1993.
16. Brochard L, Mancebo J, Wysocki M, et al: Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 333:817-822, 1995.
17. Brochard L, Isabey D, Piquet J, et al: Reversal of acute exacerbations of chronic obstructive lung disease by inspiratory assistance with a face mask. *N Engl / Med* 323:1523-1530, 1990.
18. Bott J, Carroll MP, Conway JH, et al: Randomised controlled trial of nasal ventilation in acute ventilatory failure due to chronic obstructive airways disease. The *Lancet* 341:1555-1557, 1993.
19. Abou-Shala N, Meduri U: Noninvasive mechanical ventilation in patients with acute respiratory failure. *Crit Care Med* 24:705-715, 1996.
20. Ambrosino N, Nava S, Bertone P, et al: Physiologic evaluation of pressure support ventilation by nasal mask in patients with stable COPD. *Chest* 101:385-391, 1992.
21. Carrey Z, Gottfried SB, Levy RD: Ventilatory muscle support in respiratory failure with nasal positive pressure ventilation. *Chest* 97:150-158, 1990.
22. Nava S, Ambrosino N, Rubini F, et al: Effect of nasal pressure support ventilation and external PEEP on diaphragmatic activity in patients with severe stable COPD. *Chest* 103:143-150, 1993.
23. Appendini L, Patessio A, Zanaboni S, et al: Physiologic effects of positive end-expiratory pressure and mask pressure support during exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Am] Respir Crit Care Med* 149:1069-1076, 1994.
24. Elliott M, Moxham J: Non-invasive mechanical ventilation by nasal or face mask, in Tobin M (ed): *Principies and Practico of Mechanical Ventilation.* McGraw-Hill, New York, 1994, pp 427-454.
25. Patrick W, Webster K, Ludwig L, et al: Noninvasive positive-pressure ventilation in acute respiratory distress without prior chronic respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 153:1005-1011, 1996.
26. Richards GN, Cistulli PA, Ungar RG, et al: Mouth leak with nasal continuous positive airway pressure increases nasal airway resistance. *Am) Respir Crit Care Med* 154:182-186, 1996.
27. Montner PK, Greene ER, Murata GH, et al: Hemodynamic ef-

fects of nasal and face mask continuous positive airway pressure. *Am J Respir Crit Care Med* 149:1614-1618, 1994.
28. Putensen C, Hormann C, Baum M, Lingnau W: Comparison of mask and nasal continuous positive airway pressure after extubation and mechanical ventilation. *Crit Care Med* 21:357-362, 1993.
29. Montserrat JM, Marto JA, Alarcon A, et al: Effect of negative pressure ventilation on arterial blood gas pressures and inspiratory muscle strength during an exacerbation of chronic obstructive lung disease. *Thorax* 46:6-8, 1991.
30. Corrado A, Gorini M, Villella G, De Paola E: Negative pressure ventilation in the treatment of acute respiratory failure: An old noninvasive technique reconsidered. *Eur Respir J* 9:1531-1544,1996.
31. Bersten AD, Holt AW, Vedig AE, et al: Treatment of severe cardiogenic pulmonary edema with continuous positive airway pressure delivered by face mask. *N Engl J Med* 325:1825-1830, 1991.
32. Lenique F, Habis M, Lofaso F, et al: Ventilatory and hemodynamic effects of continuous positive airway pressure in left heart failure. *Am } Respir Crit Care Med,* 155:500, 1997.
33. Petrof BJ, Legaré M, Goldberg P, et al: Continuous positive airway pressure reduces work of breathing and dyspnea during weaning from mechanical ventilation in severe chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Am Rev Resp Dis* 141:281-289, 1990.
34. Smith TC, Marini JJ: lmpact of PEEP on lung mechanics and work of breathing in severe airflow obstruction. J *Appl Physiol* 65:1488-1499, 1988.
35. Miro AM, Shivaram U, Hertig I: Continuous positive airway pressure in COPD patients in acute respiratory failure. *Chest* 103:266-268, 1993.
36. Wysocki M, Trie L, Wolff MA, et al: Noninvasive pressure support ventilation in patients with acute respiratory failure. A randomized comparison with conventional therapy. *Chest* 107:761-68, 1995.
37. Kramer N, Meyer TJ, Meharg J, et al: Randomized, prospective trial of noninvasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 151:1799-1806, 1995.
38. Vitacca M, Rubini F, Foglio K, et al: Noninvasive modalities of positive pressure ventilation improve the outeome of acute exacerbations in COLD patients. *Intensive Care Med* 19:450-455, 1993.
39. Mancebo J, Amaro P, Molio JL, et al: Comparison of the effects of pressure support ventilation delivered by three different ventilators during weaning from mechanical ventilation. *Intensive Care Med* 21:913-919, 1995.
40. Lofaso F, Brochard L, Hang T, et al: Home vs intensive-care pressure support devices: Experimental and clinical comparison. *Am] Respir Crit Care Med* 153:1591-1599, 1996.
41. Ferguson GT, Gilmartin M: CO2 rebreathing during BiPAP ventilatory assistance. *Am } Respir Crit Care Med* 151:1126-1135,1995.
42. Lofaso F, Brochard L, Hang T, et al: Evaluation of carbon dioxide rebreathing during pressure support with BiPAP devices. *Chest* 108:772-778, 1995.
43. Chevrolet JC, Jolliet P, Abajo B, et al: Nasal positive pressure ventilation in patients with acute respiratory failure. Difficult and time-consuming procedure for nurses. *Chest* 100:775-782.
44. Brochard L: Non invasive ventilation: Practical issues. *Intensive Care Med* 19:431-432, 1993.
45. Wysocki M, Trie L, Wolff MA, et al: Noninvasive pressure support ventilation in patients with acute respiratory failure. *Chest* 103:907-913, 1993.
46. Udwadia ZF, Santis GK, Steven MH, Simonds AK: Nasal ventilation to facilítate weaning in patients with chronic respiratory insufficieney. *Thorax* 47:715-718, 1992.
47. Nava S, Bruschi C, Orlando A, et al: Non-invasive mechanical ventilation (NINMV) facilitates the weaning from traditional mechanical ventilation (MV) in severe COPD patients. *Am / Respir Crit Care Med* 153:A763, 1996.
48. Soo Hoo GW, Santiago S, Williams AJ: Nasal mechanical ventilation for hypercapnic respiratory failure in chronic obstructive pulmonary disease: Determinants of success and failure. *Crit Care Med* 22:1253-1261, 1994.

Capítulo 32

TRATAMIENTO DEL PACIENTE VENTILADO

GREGORY A. SCHMIDT
YJESSEB. HALL

PUNTOS CLAVE

- Los *parámetros del ventilador deben definirse de acuerdo con la fisiopatología de cada forma de insuficiencia respiratoria que requiere apoyo mecánico. Esta estrategia facilita la estabilización y la comodidad del paciente con el ventilador, previene complicaciones comunes y permite la suspensión temprana del tratamiento de sostén.*
- *Aunque algunos individuos pueden necesitar sedación y relajantes musculares para su estabilización inicial con el ventilador, dichas medidas no se deben utilizar de manera rutinaria para permitir la adaptación del paciente a la máquina; en lugar de ello, debe ajustarse el ventilador para estabilizar y lograr la comodidad del sujeto. Esto resulta más sencillo si se analizan con cuidado las ondas de flujo y presión de la vía respiratoria.*
- *Cuando haya dudas sobre lo adecuado del intercambio de oxígeno, se debe indicar una fracción inicial de oxígeno inspirado (FIO_2) de 1.0; esto es diagnóstico y terapéutico, ya que la incapacidad de alcanzar una adecuada saturación de la hemoglobina arterial permite identificar la presencia de un cortocircuito de derecha a izquierda.*
- Los *parámetros característicos del ventilador en un paciente con mecánica pulmonar e intercambio de gases normales incluyen Fi_{O_2} de 0.5, volumen corriente de 8 a 12 ml/kg y frecuencia respiratoria de 8 a 12 respiraciones por minuto; si se instituye la ventilación mecánica para mantener en reposo los músculos respiratorios fatigados, es necesaria la sedación y tratamiento con relajantes musculares para eliminar por completo la actividad de los músculos respiratorios.*
- *Las atelectasias pulmonares deben evitarse con medidas que incrementen el volumen espiratorio final de los pulmones y reduzcan el cierre de la vía respiratoria; estas medidas profilácticas se deben aplicar con gentileza en sujetos con mecánica respiratoria normal y de modo más intensivo en las personas con obstrucción grave del flujo de aire, insuficiencia respiratoria transoperatoria, o ambas situaciones.*
- *El paciente con obstrucción grave del flujo respiratorio presenta por lo general hipoperfusión después de iniciar la ventilación con presión positiva como resultado de la auto-PEEP; esto se resuelve con la administración vigorosa de líquidos y suspensión temporal de la ventilación.*
- Los *objetivos terapéuticos con el ventilador en caso de obstrucción grave del flujo aéreo incluyen mantener una presión en la vía respiratoria por abajo de 30 a 35 cmH_2O, auto-PEEP menor de 10 cmH_2O o un volumen inspiratorio final inferior a 20 ml/kg, aun cuando esto provoque hipercapnia; lo anterior se logra mejor colocando a los músculos respiratorios en reposo, con velocidad de flujo muy alta (60 a 70 L/min), bajo volumen corriente (5 a 7 ml/kg) y frecuencia respiratoria de 10 a 18 respiraciones por minuto.*
- *El paciente con insuficiencia respiratoria aguda con hipoxemia (IRAH) por edema pulmonar exige los siguientes parámetros iniciales del ventilador: FIO_2 de 1.0, volumen corriente de 5 a 7 ml/kg y frecuencia respiratoria de 24 a 28 respiraciones por minuto; a continuación se agrega presión positiva al final de la espiración (PEEP) para permitir el uso de una FIO_2 no tóxica (es decir, 0.6 o menor).*
- *Los objetivos terapéuticos del ventilador en el paciente con IRAH incluyen mantener una presión de la vía respiratoria por abajo de 30 a 35 cmH_2O para limitar la sobredistensión alveolar y mantener una PEEP suficiente para garantizar una adecuada saturación de la sangre arterial con una FIO_2 no tóxica ("PEEP mínima") o evitar la recaída espiratoria final ("estrategia del pulmón abierto").*
- *Las medidas para proteger a los individuos con IRAH del ventilador se consiguen mejor con el simple uso de la ventilación con presión controlada (VPC). Los parámetros iniciales típicos son: presión inspiratoria, 30 a 35 cmH_2O; frecuencia respiratoria, 24 respiraciones por minuto; y relación LE, 1:1.*
- *En diversos padecimientos pulmonares con IRAH (p. ej., neumonía lobular), la PEEP no mejora el cortocircuito intrapulmonar y por tanto sólo se debe emplear cuando se espere un beneficio evidente; algunas otras medidas que deben instituirse junto con la oxigenación son la colocación de los lóbulos afectados en un plano más alto y la ventilación segmentaria del pulmón aplicando una PEEP sólo en el lado enfermo.*

Con mucha frecuencia el tratamiento con el ventilador se basa en: a) un protocolo estandarizado en diversos pacientes, sin importar cuál sea el padecimiento pulmonar, o b) una terapéutica guiada por alguna modalidad de ventilación por la cual se espera que diferentes funciones realizadas por la máquina a través de microprocesadores tengan un efecto positivo sobre el pronóstico del paciente. Este capítulo representa una visión alternativa en la cual los parámetros del ventilador deben ajustarse a las características mecánicas y del intercambio de gases del sujeto. Esto facilita la estabilización temprana del individuo con el ventilador de modo que es posible optimar la eliminación de dióxido de carbono y la captación de oxígeno dentro de los límites impuestos por la función neuromuscular anormal, mecánica pulmonar e intercambio de gases.

En otros capítulos se consigna la información que complementa a la expuesta en éste. La fisiopatología de la insuficiencia respiratoria se revisa con amplitud en el capítulo 30; la vigilancia del sistema respiratorio se analiza en el capítulo 13; las lesiones pulmonares inducidas por el ventilador se discuten en el capítulo 12; la ventilación no invasiva se estudia en el capítulo 31; por último, en diferentes capítulos (p. ej., cap. 33, Insuficiencia respiratoria aguda con hipoxemia;

cap. 34, Insuficiencia respiratoria crónica agudizada; cap. 35, Estado asmático; cap. 36, Enfermedad restrictiva del sistema respiratorio) se describen problemas específicos del apoyo ventilatorio.

El objetivo fundamental de la ventilación mecánica es promover la eliminación del CO_2 y la inspiración de una adecuada cantidad de oxígeno, mientras el paciente sea incapaz de hacerlo por sí mismo o no se le permita hacerlo. Los sujetos pueden incluirse en dos grupos principales: a) aquellos en los que es indispensable el reposo absoluto de los músculos respiratorios o una hipercapnia permisiva (como en el caso del choque, alteración grave a nivel pulmonar o sedación profunda o anestesia) y b) en quienes es deseable cierta actividad de los músculos respiratorios (p. ej., para fortalecerlos o mejorar su coordinación, para evaluar la capacidad del paciente para mantener el trabajo respiratorio o bien para iniciar la ventilación espontánea). Es importante que el intensivista tenga claro cuándo deben estar los músculos respiratorios en reposo y cuándo activos, ya que los detalles de la ventilación (modalidad, parámetro) deben seguir por lo regular un patrón lógico con base en este punto.

Si se busca el reposo absoluto de los músculos respiratorios es responsabilidad del médico garantizarlo. Aunque algunos pacientes son muy pasivos mientras se ventilan (sedación profunda, algunas formas de coma, alcalosis metabólica, respiración anormal por trastornos del sueño), casi todos los individuos hacen esfuerzos por respirar en forma activa, aun en la ventilación con control asistido[1] y en ciertos momentos realizan un trabajo respiratorio extraordinario. Puede ser difícil identificar la presencia de esfuerzo respiratorio inesperado; empero, más allá del esfuerzo evidente, puede reconocerse cuando cae la presión intratorácica inspiratoria (que puede manifestarse en los trazos de presión arterial pulmonar o venosa central o con globo esofágico) o al activarse el ventilador. La identificación del esfuerzo respiratorio puede apoyarse en las técnicas de despliegue en tiempo real de las ondas de flujo y presión, disponibles en la actualidad en los ventiladores más recientes. El uso de los trazos para evaluar la sincronía entre el paciente y el ventilador se describe más adelante.

Si la intención es que el paciente lleve a cabo cierto trabajo respiratorio, es posible lograrlo con cualquiera de las modalidades de ventilación disponibles. La intensidad del trabajo realizado puede ser muy variable y depende de la modalidad específica, parámetros seleccionados e interacción entre el paciente y el ventilador. Una pregunta permanente durante el tiempo que el sujeto realiza trabajo respiratorio es: "¿puede respirar sin el apoyo del ventilador?" Este problema se comenta con mayor detalle en el capítulo 39, Desconexión de la ventilación mecánica.

En seguida se describen las diversas modalidades ventilatorias convencionales utilizadas en casi todas las UCI. La selección de una modalidad y los parámetros dependen en cada individuo no sólo de los objetivos dictados por el médico (reposo o ejercicio), sino también de la información disponible sobre las propiedades mecánicas del aparato respiratorio. La definición de la mecánica respiratoria es parte integral del tratamiento ventilatorio y del examen rutinario de toda persona grave, tal y como se menciona en el capítulo 13 (Vigilancia del aparato respiratorio), y ha sido motivo de extensas revisiones en la bibliografía.[2,3] Los autores formulan recomendaciones específicas para precisar los parámetros del ventilador de acuerdo con la fisiopatología de cada paciente. Se destaca el uso de las ondas de presión y flujo para ajusfar el ventilador a los objetivos del médico y alcanzar un máximo de comodidad para la persona. También se refiere la utilidad de la sedación del paciente ventilado y se delinea por último la forma de atender las "crisis" surgidas con el uso del ventilador.

Análisis de trazos

Diversos ventiladores actuales ofrecen la posibilidad de mostrar las ondas de presión, flujo y volumen respecto del tiempo, así como de flujo en relación con el volumen. Con el uso de estos trazos resulta más fácil obtener información acerca de la interacción entre el paciente y el ventilador cuando los individuos son ventilados en la modalidad de volumen (control asistido [A/C] o ventilación mandatoria intermitente sincronizada [VMIS]) y casi todos los casos ejemplificados a continuación pertenecen a personas con estos tipos de ventilación. Aún más, se puede obtener información útil a partir de estos trazos en caso de ventilación con presión (ventilación con apoyo de presión [VAP] y ventilación con presión controlada [VPC]). Incluso en sujetos con ventilación no invasiva, la observación de los trazos puede ser de utilidad. En la figura 32-1 se muestran los trazos ideales de flujo y presión para las modalidades más comunes de ventilación. En el capítulo 13 se mencionan otros detalles sobre la vigilancia del aparato respiratorio.

El primer paso es buscar los signos de esfuerzo inspiratorio en el trazo de presión. La contracción de los músculos respiratorios no cesa en casi todos los pacientes que reciben ventilación mecánica, aun en la modalidad A/C; en realidad, en diversas modalidades de ventilación el trabajo respiratorio del paciente es significativo.[4,5] Por tanto, es posible que el individuo debilitado continúe así, por mantener un esfuerzo respiratorio continuo, a pesar del inicio del apoyo ventilatorio mecánico. En modalidades dependientes del volumen, los signos de persistencia del esfuerzo respiratorio incluyen la presencia de activación del ventilador, concavidad durante la inspiración y Pmáx variable (fig. 32-2). En un ejemplo, un paciente recibe ventilación por choque séptico y síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto (SIRA); sus médicos encuentran una elevada presión en la vía respiratoria (Pmáx = 58 cmH_2O) con los siguientes parámetros: modalidad A/C, volumen corriente (VC) = 600 ml, frecuencia respiratoria (FR) = 28 respiraciones por minuto y flujo inspiratorio = 70 L/min. Al reducir el flujo inspiratorio a 30 L/min, la Pmáx disminuyó de manera notable, lo cual se consideró una mejoría (fig. 32-3). Sin embargo, la presión de la vía respiratoria se redujo sólo a expensas de un importante incremento del esfuerzo respiratorio, que de hecho consume una importante fracción del gasto cardiaco (mayor de 30% en modelos animales[6-8]).

Cuando el objetivo de la ventilación es mantener en reposo a los músculos respiratorios, tienen utilidad los ajustes al ventilador, las medidas de apoyo psicológico y la administración de sedantes y relajantes musculares (cuadro 32-1). Las estrategias de ventilación encaminadas a abatir el trabajo de respiración incluyen el aumento de la ventilación por minuto para disminuir la PCO_2 (aunque esto puede ser contraprodu-

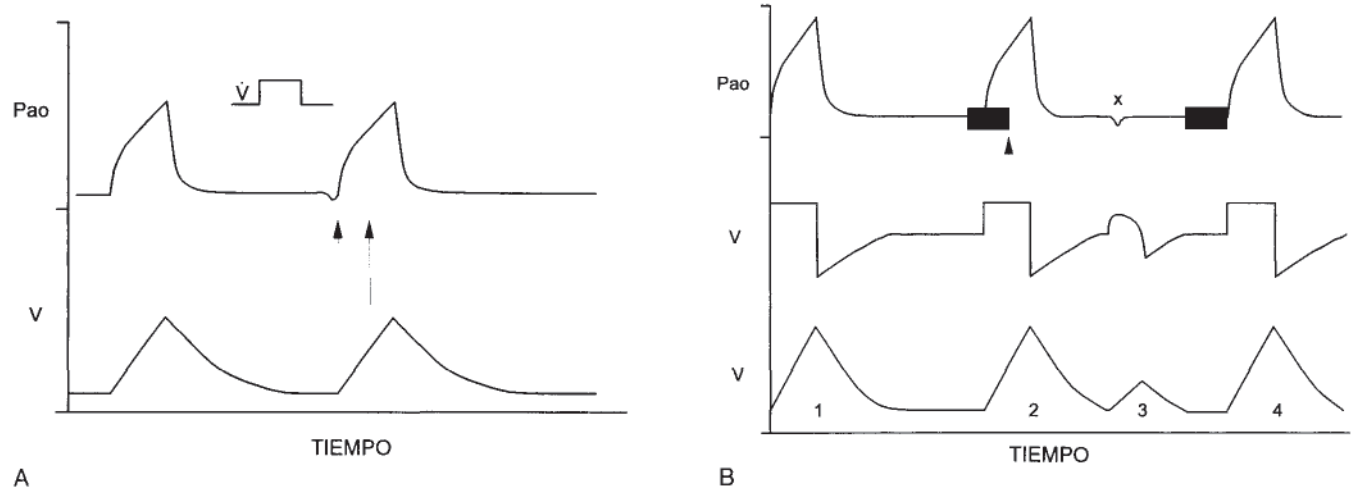


Fig. 32-1. *A,* Presión de abertura de las vías respiratorias (Pao) y volumen pulmonar (V) durante la ventilación en modalidad A/C de un paciente que activa en forma periódica el ventilador. Se programó la segunda respiración para efectuarse en el momento marcado por la segunda flecha; a pesar de ello, el individuo reduce la Pao, desencadena el disparo del ventilador en el momento señalado por la primera flecha, aumenta la frecuencia respiratoria por arriba del valor por omisión, disminuye el tiempo espiratorio (TE) e incrementa la relación I:E. B, Presión de abertura de las vías respiratorias (Pao), flujo (V̇) y volumen pulmonar (V) durante la VMIS. El paciente, quien permanece completamente pasivo, no desencadena la respiración 1 (programada). V y V̇ están definidos por el ventilador mientras que la Pao es reflejo de las características del aparato respiratorio pasivo. El rectángulo negro cerca de la segunda respiración señala el intervalo durante el cual el ventilador está programado para sincronizarse con el esfuerzo inspiratorio del paciente y enviar una respiración programada un poco después de lo establecido. Al final de este intervalo *(flecha),* el ventilador emite una respiración *(línea de fondo)* si el paciente no desencadena el disparo del ventilador. La respiración sincronizada (respiración 2) tiene el mismo volumen y flujo que la programada. La Pao no es la misma durante la respiración pasiva porque el sujeto continúa haciendo un esfuerzo durante la inspiración. La tercera respiración (3) es precipitada antes del intervalo de sincronización en el punto *x* y, por lo tanto, no es apoyada. El volumen corriente y el flujo están determinados en su totalidad por el esfuerzo y la mecánica del paciente. Estas respiraciones se distinguen por ser más breves y pequeñas (como se muestra) que las respiraciones programadas por el ventilador. Cuando el paciente es incapaz de desencadenar el disparo por el ventilador en la siguiente ventana de sincronización, se lleva a cabo una nueva respiración programada (4).

cente con respecto a otros objetivos de la ventilación, en especial en pacientes con SIRA u obstrucción grave), incremento de la velocidad de flujo inspiratorio, uso del disparador activado por flujo (más que por la presión) y modificación de la modalidad hacia la ventilación con apoyo de presión (VAP). En el ejemplo anterior se requirió sedación profunda para reducir el esfuerzo respiratorio permitiendo que el volumen corriente disminuyera aún más. La exploración física continua de la onda de presión hizo posible demostrar la eficacia de estas medidas, aunque se desconoce su sensibilidad para demostrar trabajo continuo.

El siguiente paso es determinar hasta qué punto el paciente sufre obstrucción del flujo de aire. Esto puede inferirse introduciendo una breve pausa al final de la inspiración y luego estableciendo la diferencia entre Pmáx y Pmes, como se describe en el capítulo 13. Otra alternativa es revisar la onda de flujo espiratorio en busca de un menor flujo o alargamiento de la espiración, signos que pueden presentarse independientemente de la modalidad de ventilación (AC, VMIS, VAP o VPC) (fig. 32-4). Se puede valorar el tratamiento broncodilatador si se advierte un aumento del flujo espiratorio o al acortarse el tiempo espiratorio (fig. 32-4). Como se menciona con mayor detalle en el capítulo 35, la disminución del flujo inspiratorio en pacientes con obstrucción grave hace caer la presión máxima en la vía respiratoria, pero eleva la hiperinsuflación dinámica, lo cual quizás incremente la posibilidad de complicaciones (fig. 32-5).

Por último, hay que constatar que el sujeto y el ventilador estén sincronizados; en otras palabras, a cada intento del paciente de activar el ventilador, éste genera un impulso de respiración. La situación más común en la que el individuo es incapaz de desencadenar la respiración a través del ventilador se presenta cuando hay obstrucción grave por presencia de auto-PEEP (fig. 32-6). Esto se puede identificar en la cabecera del paciente cuando éste lleva a cabo esfuerzos evidentes que no pueden iniciar una respiración. Mediante ondas de presión se pueden detectar esfuerzos ineficaces que provocan un reposo temporal del flujo espiratorio, que en ocasiones es total (fig. 32-7).

En la figura 32-8 se presenta la onda de presión de un paciente con miastenia grave bajo ventilación no invasiva (PEEP 3, VAP 10). El tiempo inspiratorio muy largo en la onda no coincide con el tiempo inspiratorio mucho más corto del paciente (por tanto, normal). La presencia de una fuga importante a través de la mascarilla impedía que el ventilador detectara cuándo el esfuerzo del paciente había cesado, por lo cual continuaba suministrando presión durante la exhalación.

Modalidades de ventilación mecánica

Las innovaciones tecnológicas han dado lugar a múltiples modalidades de ventilación que se pueden utilizar bajo ventilación mecánica. Algunas de estas formas se desarrollaron con la esperanza de mejorar la hematosis y la comodidad del pa-

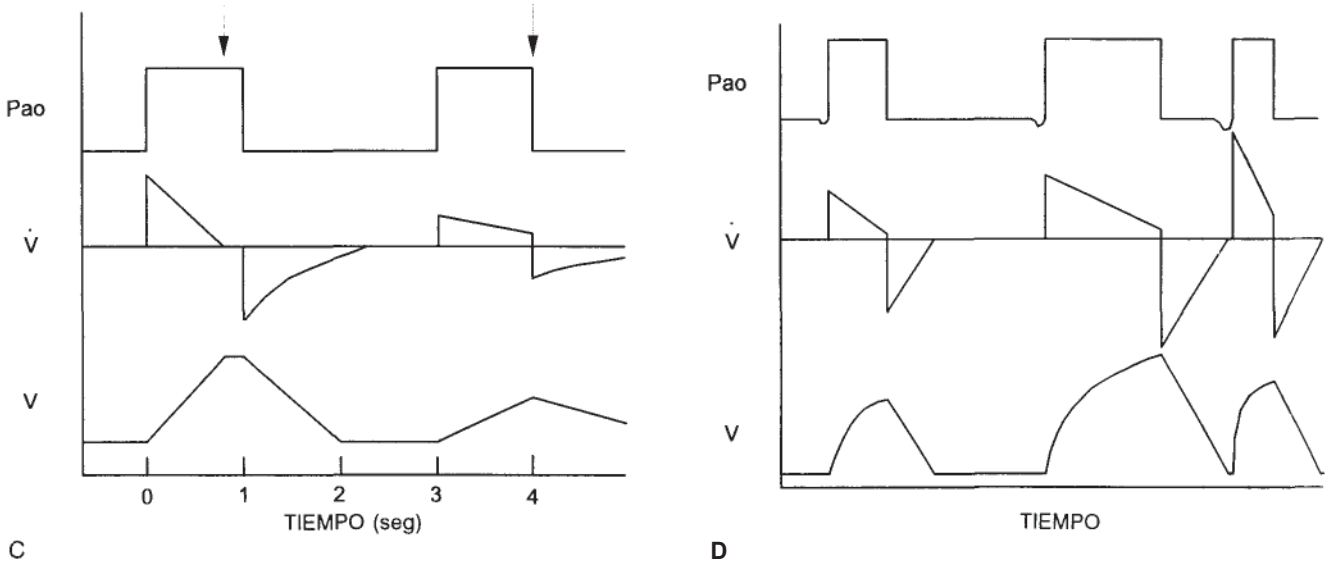


Fig. 32-1 *(continuación).* C, Ventilación con control de presión de un paciente con relajación muscular que muestra el efecto de los cambios de la resistencia inspiratoria. En la gráfica de la izquierda se muestra la respiración con presión controlada y resistencia normal durante la cual la Pinsp se equilibra con la Palv antes que termine el ciclo inspiratorio *(flecha izquierda);* cesa el flujo y el volumen corriente se puede predecir a partir de Pinsp y Cst (VC = Cst x Pinsp). En el lado derecho de la gráfica se observa una resistencia inspiratoria elevada. Obsérvese que, a la misma Pinsp, se reduce el flujo inspiratorio, el volumen corriente no se alcanza hasta que no termina la fase inspiratoria *(flecha derecha)* y el volumen corriente *(línea continua)* se encuentra por debajo del valor esperado por Cst y Pinsp *(línea de fondo).* La Pao corresponde a la presión de abertura de las vías respiratorias, V es el flujo y V corresponde al volumen. *D,* Ventilación con apoyo de presión. Cuando la respiración es desencadenada, aumenta la Pao al nivel determinado (Pinsp) con un flujo y VC que dependen de la Pinsp, mecánica del aparato respiratorio y esfuerzo del paciente. La primera respiración muestra a un sujeto que activa el ventilador y se mantiene completamente pasivo (una situación hipotética usada aquí para compararla con el individuo común que se esfuerza en las siguientes dos respiraciones). En la medida en que no hay obstrucción significativa del flujo respiratorio, el VC casi alcanza el volumen que podría esperarse con base en la distensibilidad del aparato respiratorio (VC = Crs X Pinsp). Durante la respiración media, el paciente realiza un esfuerzo inspiratorio moderado pero prolongado. La Pao permanece en el nivel inspiratorio programado en tanto que la persona efectúa un esfuerzo por mantener el flujo y se produce un TI y VC mucho más largos. Al final de la respiración se lleva a cabo un esfuerzo inspiratorio más potente, pero más breve, que acorta el TI y genera un mayor VC que durante la respiración pasiva. La Pao es la presión de abertura de las vías respiratorias, V el flujo y V el volumen.

dente o regresar con rapidez a la ventilación espontánea. Fuera de algunas diferencias menores, casi todas estas variantes permiten que la persona entre en completo reposo o, por otro lado, realice un ejercicio considerable. Así, en la gran mayoría de los pacientes, la selección de la modalidad depende sobre todo de la preferencia del sujeto o el médico. La ventilación no invasiva debe considerarse antes de indicar la intubación y ventilación en casi todos los individuos hemodinámicamente

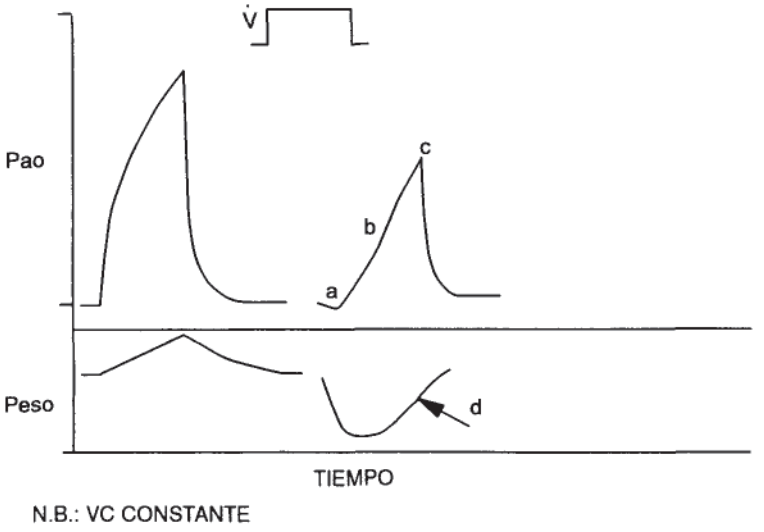


Fig. 32-2. Signos de esfuerzo del paciente durante la ventilación con volumen (respiraciones en las modalidades de control asistido [A/C] o ventilación mandatoria intermitente [VMI]). En las dos respiraciones con el mismo volumen corriente mostradas en la gráfica, el trazo izquierdo representa a un paciente con relajación muscular mientras que el otro ilustra a un sujeto con esfuerzo inspiratorio. El cambio de la presión esofágica (Peso) se muestra en los trazos de abajo. Los signos de esfuerzo del paciente en el trazo de presión de la vía respiratoria incluyen la caída de la presión de abertura de las vías respiratorias (Pao) justo antes de que se presente la respiración en modalidad A/C o sincronizada en la VMI (activación, a), una deformidad de concavidad hacia arriba de la Pao durante la inspiración (b) y una presión máxima de las vías respiratorias que es menor de la que tendría el paciente sin esfuerzo (c). Durante la respiración activada, la Peso (un indicador de la presión pleural) es aún más negativa que la basal durante la respiración e incluso después de terminada la inspiración (flecha en d).

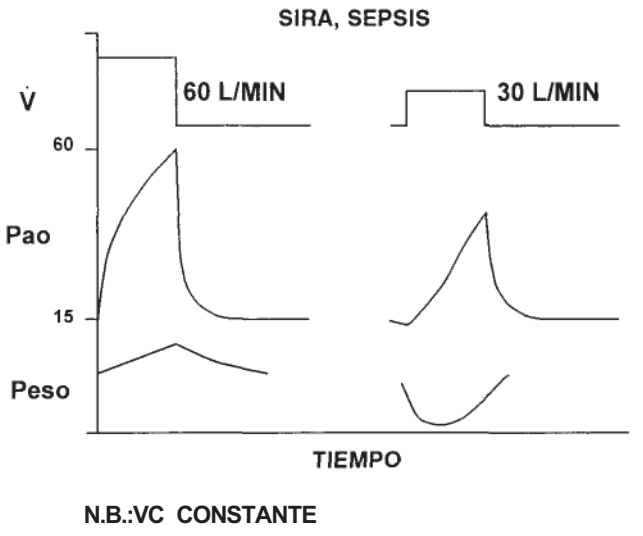


Fig. 32-3. Paciente ventilado que padece SIRA y sepsis. La primera respiración, con un flujo inspiratorio de 60 L/min, no muestra signos de esfuerzo por el paciente de acuerdo con el trazo de Pao o Peso. Después que el flujo inspiratorio disminuye a 30 L/min, la Pao cae, pero a expensas de un mayor esfuerzo del individuo como lo refleja la forma del trazo de Pao y Peso. V es flujo; Pao es la presión de abertura de las vías respiratorias; Peso es la presión esofágica.

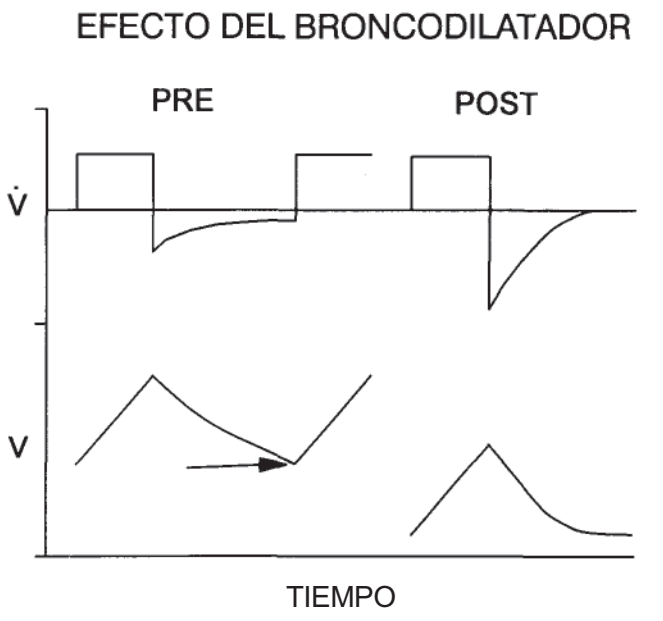


Fig. 32-4. Efecto de la obstrucción al paso del aire y broncodilatadores sobre un paciente ventilado con A/C o VMIS. Antes del broncodilatador (PRE), el flujo espiratorio es bajo y persiste hasta el final de la espiración, momento en el cual el pulmón todavía no se ha vaciado hasta conseguir una capacidad residual funcional normal, sino más bien sólo hasta un volumen pulmonar más alto y dinámicamente determinado *(flecha).* Después de suministrar un broncodilatador *(POST),* el flujo espiratorio es mucho mayor y el volumen pulmonar al final de la espiración también disminuye. El efecto está exagerado en esta gráfica para mayor claridad. V es el flujo y V el volumen.

estables y que no requieren una vía aérea, en especial en aquéllos con insuficiencia respiratoria crónica agudizada, insuficiencia respiratoria posoperatoria y edema pulmonar cardiógeno. La ventilación no invasiva y el tratamiento de estos pacientes se explican en el capítulo 31.

Los médicos que tratan a adultos están más familiarizados con los ventiladores de volumen, en los que el VC se proporciona independientemente de la presión necesaria para administrarlo. Asumiendo que el paciente se encuentra pasivo, la Pmes se define por el VC y la distensibilidad estática del aparato respiratorio (Crs), en donde

$$Pmes = VC/Crs + PEEP$$

cuando PEEP también incluye la auto-PEEP Por otro lado, en los ventiladores de presión hay una presión inspiratoria fija (Pinsp) que se aplica al aparato respiratorio sin importar cuál sea el VC resultante. Sin embargo, el VC es predecible (de nueva cuenta, considerando al paciente pasivo) cuando se conoce la Crs:

$$VC = (Pinsp - PEEP) \times Crs$$

asumiendo un tiempo para equilibrar entre la Pinsp y la presión alveolar (Palv) (véase más adelante). Así, un paciente con Crs estática de 50 ml/cmH_2O ventilado en la modalidad de control asistido con un volumen corriente de 500 cm^3 sin PEEP (o auto-PEEP) tendrá una Pmes de alrededor de 10 cmH_2O, mientras que el mismo paciente ventilado con control de presión a 10 cmH_2O tendrá un VC de 500 cm^3. En consecuencia, aunque puede haber diferencias en la percepción que tiene el médico acerca de la comodidad para manejar las modalidades de volumen y presión, éstas pueden ser muy similares si se considera que pueden equipararse en función de la Crs individual.

Una posible ventaja de la ventilación con presión estriba en que el médico tiene un mayor control sobre la presión máxima de la vía respiratoria (Pmáx) (dado que Pmáx = Pinsp) y la presión máxima alveolar, que puede reducir la incidencia de daño pulmonar inducido por el ventilador (cap. 12). Sin embargo, este menor riesgo de traumatismo por volumen puede lograrse con la ventilación con volumen si se eligen volúmenes corrientes adecuados para el funcionamiento pulmonar (son característicos 5 a 8 ml/kg en casi todas las personas graves). De cualquier manera, la ventilación con presión hace que dicha estrategia de protección sea más fácil de llevar

Cuadro 32-1. Disminución del trabajo respiratorio en el paciente bajo ventilación mecánica

Identificar las fuentes de dolor, ansiedad e incomodidad
Tratar las alteraciones del intercambio de gases o mecánica respiratoria
Disminuir la producción de CO_2
Tranquilizar ("anestesia vocal")
Aumentar el VC
Incrementar la frecuencia respiratoria
Elevar la velocidad del flujo inspiratorio
Utilizar la activación del ventilador por flujo
Intentar la ventilación con apoyo de presión
Sedación
Relajación muscular terapéutica

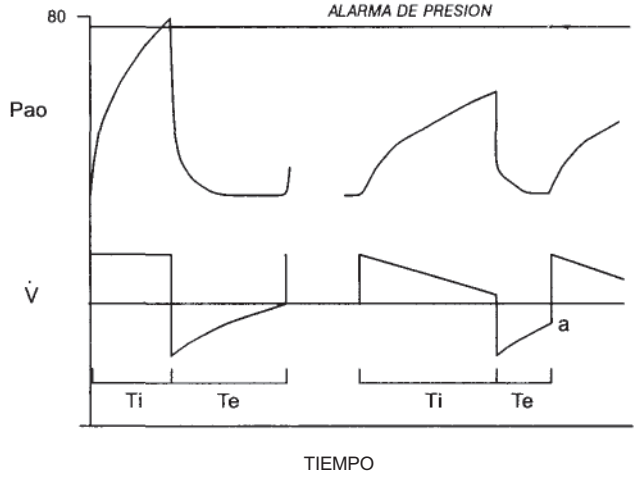


Fig. 32-5. Efecto del perfil de flujo sobre la Pao y la relación I:E en un paciente con crisis asmática durante respiraciones bajo la modalidad de control asistido o VMI. Los trazos del lado izquierdo muestran la Pmáx y flujo espiratorio lento de un paciente con obstrucción grave ventilado con un perfil de flujo inspiratorio cuadrático. Nótese que el flujo espiratorio apenas alcanza cero antes que se desencadene la siguiente respiración. La Pmáx puede reducirse de manera notoria cambiando al perfil de desaceleración de flujo (trazo de la derecha), ya que gran parte de la elevada Pao se relaciona con el flujo. Sin embargo, con el fin de proporcionar el mismo volumen corriente con un flujo inspiratorio medio menor, debe aumentarse el tiempo inspiratorio (TI). Con la misma frecuencia respiratoria, el tiempo espiratorio (TE) cae y ello incrementa la relación LE. Con el TE más corto, el tiempo es insuficiente para que el aparato respiratorio alcance la CRF y se detecta todavía flujo espiratorio al inicio del flujo inspiratorio (a) y presencia de auto-PEEP Por lo tanto, la menor Pao (pero no "mejorada") tiene lugar a expensas de un nuevo (o mayor) auto-PEEP y un más alto valor de presión alveolar promedio. Pao es la presión de abertura de las vías respiratorias y V el flujo.

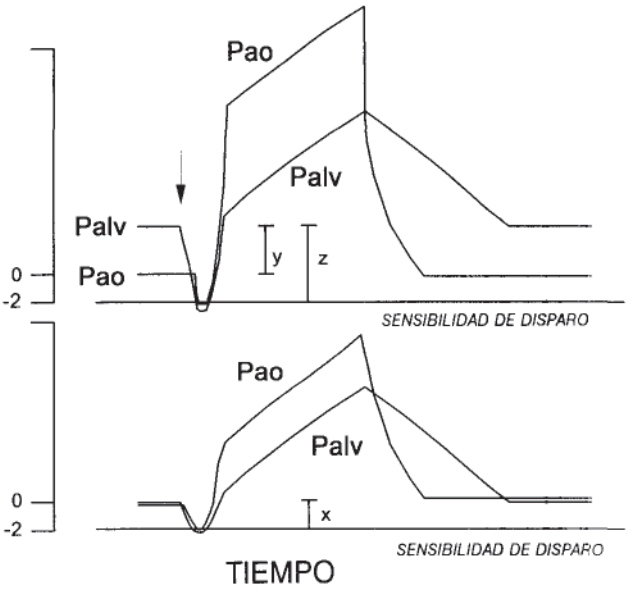


Fig. 32-6. Efecto de la auto-PEEP sobre los disparos del ventilador. Los trazos inferiores de la presión de abertura de las vías respiratorias (Pao) y presión alveolar (Palv) representan a un paciente que activa un ventilador de volumen y no tiene auto-PEEE El trazo superior muestra a un individuo ventilado de modo similar y con la misma sensibilidad de disparo (— 2 cmH_2O), pero con 4 cmH_2O de auto-PEEP. El sujeto sin auto-PEEP debe disminuir su Palv por un factor *x* (cerca de 2 cmH_2O) para reducir la Pao en la misma cantidad, lo cual precipita el disparo del ventilador. En contraste, el paciente con auto-PEEP debe disminuir su Palv por un factor *y* (cerca de 4 cmH_2O) antes de observar algún impacto sobre la Pao y de ahí otros 2 cmH_2O para activar el ventilador. En el individuo con auto-PEEP, la disminución total de la Palv (z) requerida para activar el ventilador se acentúa conforme lo hace la auto-PEEP y se oculta. En situación extrema, la auto-PEEP puede estar tan elevada que el paciente debilitado es incapaz de activar el ventilador a pesar de realizar un gran esfuerzo.

a cabo al evitar la necesidad de realizar múltiples determinaciones de Pmes y ajustes periódicos del VC. Durante la ventilación con presión (véase adelante), el sujeto también tiene mayor control sobre el flujo inspiratorio y por ello es más probable que esté cómodo. Una desventaja de la ventilación con presión es que los cambios mecánicos del aparato respiratorio (p. ej., aumento de la resistencia al flujo de aire o mayor rigidez pulmonar) o el esfuerzo del paciente pueden disminuir la ventilación por minuto, lo que hace necesarias alarmas para una adecuada ventilación. Tampoco es posible determinar con facilidad las propiedades mecánicas ni aplicar tratamiento segmentado, como se describe en el capítulo 13, sin pasar de una modalidad de ventilación a otra o insertar un globo esofágico. La modalidad por volumen siempre proporciona ventilación, pero se requieren alarmas de presión para detectar nuevas anormalidades de la mecánica respiratoria.

Los parámetros iniciales del ventilador deben evaluarse periódicamente para establecer si son apropiadas para cada individuo. Dicho ajuste fino del ventilador representa por lo regular la diferencia entre el paciente que se resiste al uso del aparato o que sigue realizando esfuerzos fatigantes y el que está tranquilo y consciente o requiere sedación profunda o relajantes musculares. La evaluación de la relación entre el sujeto y el ventilador exige gran habilidad y experiencia. En parte, el aspecto del paciente (estado tranquilo y cómodo en comparación con el sujeto diaforético e inquieto) establece la propiedad de los parámetros del ventilador y la gasometría arterial. Se puede extraer mucha información valiosa a partir del estudio de las ondas de flujo y presión de la vía respiratoria o, de manera más invasiva, mediante estimación esofágica de la presión. Puesto que los ventiladores modernos cuentan ahora, cada vez con mayor frecuencia, con una pantalla para observar la onda, se analiza más adelante la función de este recurso en el tratamiento ventilatorio.

En las descripciones siguientes, cada modalidad se explica primero en el paciente pasivo, como en el caso de la parálisis muscular, y a continuación en otras situaciones más comunes en las que el paciente tiene un papel activo en la ventilación. En algunos ventiladores el volumen corriente (VC) puede seleccionarlo el médico o el técnico en inhaloterapia, mientras que en otros es posible elegir la ventilación por minuto y la frecuencia respiratoria (f) y determinar en forma secundaria el VC. De forma similar, en algunos de estos aparatos se puede regular la velocidad de flujo inspiratorio (V̇), mientras que en otros la V̇ depende de la relación entre el tiempo inspiratorio y el tiempo total del ciclo respiratorio (TI/TT) y f O de la relación inspiratoria espiratoria (I:E) y f.

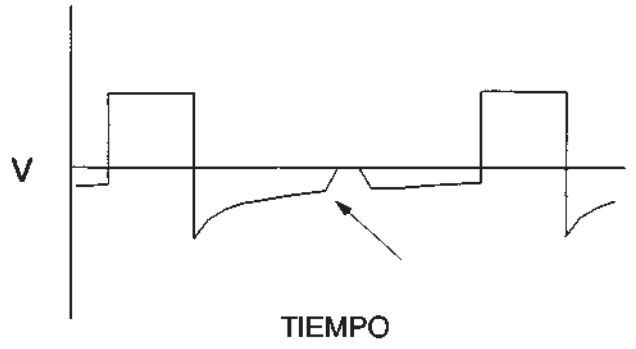


Fig. 32-7. Ventilación en un paciente con obstrucción en la modalidad de A/C o VMI. En el trazo de flujo espiratorio es posible detectar una falla en el intento de activar al ventilador, mientras que el flujo espiratorio se suspende por un momento (debido al esfuerzo inspiratorio del sujeto), aunque dicho esfuerzo es insuficiente para desencadenar la respiración. Con frecuencia se puede observar al paciente efectuar esfuerzos inspiratorios evidentes entre los disparos del ventilador. V es el flujo.

MODALIDADES CONVENCIONALES DE VENTILACION

CONTROL ASISTIDO (A/C)

Paciente pasivo

Los parámetros de la modalidad de control asistido son la velocidad de flujo inspiratorio ($\dot{V}$), frecuencia (f) y volumen corriente (VC). (En algunos ventiladores se debe establecer la ventilación por minuto total y su frecuencia, que determina el volumen corriente e indirectamente la $\dot{V}$.) El ventilador proporciona una f [f = 60 seg/(TI + TE)] igual a las respiraciones por minuto, para cada volumen de VC. El VC y la $\dot{V}$ definen el tiempo inspiratorio (T_I), tiempo espiratorio (TE) y la relación inspiratoria-espiratoria (I:E). La Pmes se relaciona con el VC y la distensibilidad del aparato respiratorio, mientras que la Presist depende de la V y la resistencia inspiratoria (fig. *32-1A).*

Paciente activo

El individuo es capaz de activar respiraciones adicionales al ejercer un esfuerzo inspiratorio que excede el umbral de disparo previamente establecido, en función del VC y la $\dot{V}$, que, por lo tanto modifican el T_I y TE y la relación I:E, induciendo quizá una elevación de la auto-PEEE De manera característica, cada persona muestra una frecuencia preferida para un VC específico y efectúa todas las respiraciones cuando la frecuencia controlada del ventilador se fija en unas cuantas respiraciones por minuto por abajo de la respiración del paciente; de este modo, el control de la frecuencia sirve como una medida de apoyo en caso de que el paciente no inicie la respiración. Cuando persiste un alto esfuerzo inspiratorio durante la respiración apoyada con el ventilador, el paciente genera una segunda respiración superpuesta (y raras veces una tercera). El volumen corriente total de esta respiración depende del punto en la primera respiración en el que se desencadena la segunda, de manera que el VC total puede variar desde el establecido hasta dos veces más.

Es típico que el individuo realice un trabajo inspiratorio durante la respiración con control asistido.[1,9] Esto puede no ser evidente a pesar de la exploración cuidadosa, a menos que se midan las presiones intratorácicas (presión en el esófago, presión venosa central). El esfuerzo realizado al final de la respiración afecta la Pmáx y Pmes, lo que hace inexacta la determinación de la mecánica del aparato respiratorio. Algunos indicadores del esfuerzo respiratorio del paciente se pueden obtener a partir del trazo de presión de la vía respiratoria, como se describió antes (fig. 32-2). Cuando el paciente requiere ayuda en cada respiración, el trabajo respiratorio puede aumentarse si se incrementa la magnitud de la sensibilidad o reduce el VC (lo cual eleva la frecuencia de soporte por el ventilador) (cuadro 32-2). La disminución de la f con un mismo VC no tiene, por lo general, efecto sobre el trabajo respiratorio (a diferencia de lo que sucede en la VMIS, mencionada más adelante) cuando el sujeto inicia todas las respiraciones.

VENTILACION MANDATORIA INTERMITENTE SINCRONIZADA (VMIS)

En el paciente pasivo, la ventilación mandatoria intermitente (VMI) no puede distinguirse de la ventilación controlada de la modalidad A/C. La ventilación está definida por una f, VC y $\dot{V}$ mandatoria. Sin embargo, si el individuo no está realmente pasivo, realiza un trabajo respiratorio durante las respiraciones obligadas. Más allá del asunto de la modalidad de la VMIS, el sujeto puede desencadenar más respiraciones al caer la presión de abertura de las vías respiratorias (Pao) por abajo del

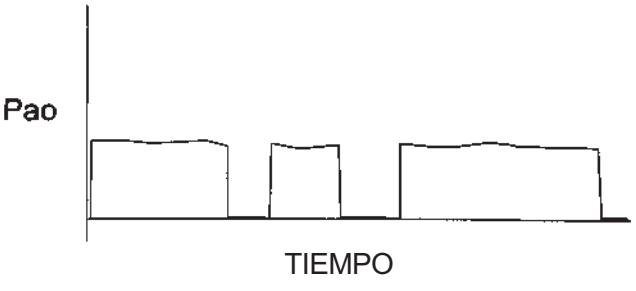


Fig. 32-8. Presión de abertura de las vías respiratorias (Pao) durante la ventilación con presión positiva no invasiva. El tiempo inspiratorio muy largo y la inversión de la relación I:E son signos de falta de sincronía entre el paciente y el ventilador. En la cabecera del individuo se puede observar que la respiración es mucho más rápida que la frecuencia del ventilador y que hay una fuga evidente a través de la mascarilla durante la inspiración. El ventilador interpreta el flujo inspiratorio persistente (por la fuga) como una continuación del esfuerzo del paciente y por ello no cesa el apoyo de presión cuando el sujeto ha dejado de realizar el esfuerzo.

Cuadro 32-2. Formas de aumentar el trabajo respiratorio en el paciente ventilado

Dispositivo en forma de T o collar sobre la traqueostomía
Intentos con CPAP
Disminuir el nivel de la ventilación con apoyo de presión
Modificar la sensibilidad en las modalidades de A/C, VAP o VMI
Reducir la frecuencia de la VMI

umbral de activación (fig. 32-1B). Si este esfuerzo se presenta en un periodo breve y definido antes de la siguiente respiración programada, el ventilador emite la respiración mandatoria fuera del esquema con el fin de sincronizarse (VMIS) con el esfuerzo inspiratorio del paciente. Si la respiración se inicia fuera de la ventana de sincronización, VC, $\dot{V}$ e I:E se determinan por el esfuerzo del paciente y la mecánica del aparato respiratorio (fig. 32-1B) y no por los parámetros del ventilador. Las respiraciones espontáneas tienden a ser de volumen bajo, como se muestra en la figura 32-1B y son muy variables de una respiración a otra. La modalidad de VMIS se utiliza habitualmente para aumentar de manera gradual el trabajo respiratorio y reducir la frecuencia de respiraciones programadas (o VC), lo que lleva al sujeto a respirar más rápidamente con el fin de mantener una ventilación adecuada, pero esta medida prolonga la desconexión[10,11] (cuadro 32-2).

VENTILACION CON PRESION CONTROLADA (VPC)

En el paciente pasivo, la ventilación está definida por la f, la elevación de la presión inspiratoria (Pinsp - PEEP) y la relación I:E. En los individuos sin obstrucción grave con un T_I suficientemente largo, hay un equilibrio entre Pinsp y Palv definido por el ventilador, de manera que el flujo inspiratorio cesa (fig. 32-1C). En este caso, el volumen corriente es muy predecible y se basa en la Pinsp (= Palv) y las propiedades mecánicas del aparato respiratorio (Crs). En presencia de obstrucción grave, o cuando el T_I es muy corto para permitir el equilibrio entre el ventilador y el alveolo, el VC cae por abajo del valor esperado de Pinsp y Crs (fig. 32-1C). Una de las ventajas de la VPC es que facilita la ventilación cuando se instituye una estrategia de protección del pulmón. Cuando uno de los objetivos terapéuticos del ventilador es disminuir la sobredistensión alveolar, lo que garantiza que la Palv nunca se eleve más allá de un valor umbral (casi siempre 30 a 35 cmH_20), simplemente se programa una Pinsp (o PEEP + Ps) para establecer el límite superior. Una posible desventaja de la ventilación de relación inversa (VRI) es que el cambio de la mecánica de los pulmones podría modificar la ventilación por minuto (y por lo tanto la Pco_2), aun cuando esto no sea intencional. La VPC se utiliza cada vez más en los pacientes con SIRA para proporcionar VRI, en la que el T_I excede el TE (fig. 32-9). La VPC, en especial cuando se lleva a cabo en la forma de VRI, requiere a menudo sedación y algunas veces administración de relajantes musculares. Por lo tanto, esta modalidad no suele aplicarse a pacientes activos, ya que el esfuerzo de la persona puede modificar el volumen corriente según sea el grado y la dirección del esfuerzo cerca del final de T_I

VENTILACION CON APOYO DE PRESION (VAP)

En este caso, el sujeto debe activar el ventilador con el fin de implementar esta modalidad, de modo que el apoyo con presión no se aplica al paciente pasivo. La ventilación está determinada por la Pinsp, la f definida por el paciente y su esfuerzo. Una vez precipitada la respiración, el ventilador trata de mantener una Pao en función de la Pinsp establecida por el médico utilizando el flujo necesario para lograrlo. En algunas situaciones, el flujo comienza a caer debido a que cesa el esfuerzo inspiratorio del paciente o por el aumento de la elasticidad del aparato respiratorio conforme el VC se incrementa. El ventilador mantiene una Pinsp constante hasta que el flujo

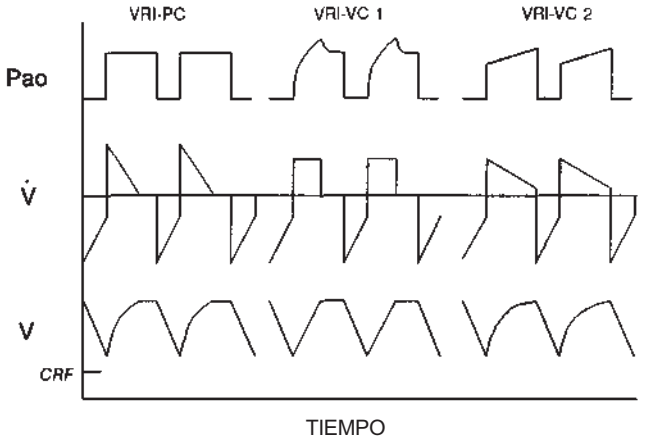


Fig. 32-9. Ventilación de relación inversa (VRI). En la primera parte de la gráfica se muestra la VRI con presión controlada (VRI-PC) en la que la Pao se mantiene constante durante la inspiración y el TE se encuentra acortado para invertir la relación I:E. El flujo y el VC se pueden predecir a partir de las propiedades elásticas pasivas del aparato respiratorio (considerando que el T_I es suficientemente largo para equilibrarse con la Pinsp y Palv). Nótese que el TE muy corto es insuficiente para que el V regrese a la CRF y que existe un flujo espiratorio persistente al final de la espiración (es decir, hay auto-PEEP). En la segunda gráfica se muestra la VRI con volumen controlado (VRI-VC) y un patrón de flujo cuadrático en el cual hay una pausa al final de la inspiración para invertir la relación I:E. La presión máxima es mayor que la observada durante la VRI-PC equivalente, ya que el flujo permanece elevado al final de la inspiración (cuando la elasticidad es máxima). También hay auto-PEEP En la tercera gráfica, la VRI se produce mediante un perfil de flujo en desaceleración. La Pmax se halla a la mitad entre las otras dos modalidades, dado que el flujo inspiratorio final está presente pero es pequeño. Nuevamente, el acortamiento del TE no permite la espiración hasta la CRF e induce auto-PEEE Nótese que en los tres casos el volumen pulmonar promedio, y, por lo tanto la Palv media, tienden a aumentar en comparación con las modalidades del ventilador que tienen relación I:E normal, aun cuando no hubiera auto-PEER Pao es la presión de abertura de las vías respiratorias; V el flujo; V el volumen; y CRF la capacidad residual funcional.

inspiratorio disminuya en un monto arbitrario (p. ej., a 20% del flujo inicial) o por abajo de un valor de flujo absoluto. Es útil considerar primero lo que sucede en un paciente que activa el ventilador y que permanece pasivo (una situación artificial). El volumen corriente está definido por la Pinsp y las características mecánicas del aparato respiratorio (que está estático) (fig. 32-1D).

De manera más común, el sujeto realiza un esfuerzo inspiratorio, caso en el cual el VC está definido en parte por la intensidad del esfuerzo (fig. 32-1D). A una ventilación por minuto constante, el trabajo respiratorio puede aumentar al disminuir la Pinsp o el umbral de sensibilidad (cuadro 32-2) y puede incrementarse de manera inadvertida si las condiciones mecánicas del aparato respiratorio se modifican a pesar de no haber modificado los parámetros del ventilador. Los parámetros mecánicos del aparato respiratorio no pueden definirse con exactitud con esta modalidad dado que el ventilador y el paciente precisan el VC y la $\dot{V}$ que no se encuentra representada por la Pao; en consecuencia, estas importantes mediciones de Pmes, Pmáx - Pmes y auto-PEEP se miden pasando momentáneamente de la ventilación con apoyo ven-

tilatorio a la ventilación con presión controlada con los valores correspondientes de VC, $\dot{V}$ e I:E observados durante la modalidad con apoyo de presión. La posible ventaja de la ventilación con soporte de presión radica en que el individuo se encuentra más cómodo,[3] si bien dicho beneficio no está bien establecido.[12] Un cuidado de importancia con la VAP es que puede determinar gran parte de la ventilación por minuto total, aun cuando se programe a niveles más bajos, en pacientes con mecánica normal del aparato respiratorio. Por ejemplo, en un sujeto con miastenia grave, la VAP de 10 cmH_20 puede constituir toda la ventilación mecánica. No se debe utilizar un criterio de "respiración espontánea exitosa" como criterio para definir que el paciente está listo para ser extubado.

MODALIDADES COMBINADAS

Algunos ventiladores permiten combinar varios tipos de ventilación; los más comunes son los que permiten aplicar VMIS más VAP Hay pocas razones para utilizar esta modalidad combinada, aunque algunos médicos aplican la VMIS como medio para agregar suspiros a la VAP, una opción que no siempre está disponible. Puesto que la VMIS junto con la VAP garantizan una cierta ventilación por minuto de respaldo (que no se logra con la VAP); esta modalidad combinada puede ser útil en algunas personas con alto riesgo de deterioro súbito por pérdida del estímulo central para respirar.

PRESION POSITIVA CONTINUA DE LA VIA RESPIRATORIA (CPAP)

La presión positiva continua de la vía respiratoria no es una modalidad de ventilación sino más bien un medio para incrementar la capacidad funcional residual, al tiempo que se permite que el paciente respire en forma espontánea. Esta medida se usa a menudo para evaluar la capacidad del individuo para respirar sin apoyo ventilatorio. Las ventajas de la CPAP sobre la respiración con cánula en T son las siguientes: mejora la oxigenación, se cuenta con las alarmas del ventilador (las cuales pueden detectar una baja ventilación por minuto y apnea), pueden interpretarse fácilmente los volúmenes corrientes espontáneos y la frecuencia a través de la pantalla del ventilador y se reduce el trabajo respiratorio por la presencia de la auto-PEEP[13,14] Las desventajas incluyen la pérdida de la movilidad y la independencia que supone estar unido al ventilador y en ocasiones el aumento del trabajo respiratorio debido a las válvulas del ventilador y la dirección del flujo a través de los tubos y flujómetros.

EFECTO DEL PERFIL DE FLUJO INSPIRATORIO

En casi todos los ventiladores el médico puede seleccionar diversos trazos inspiratorios, casi siempre cuadrados o desacelerados. La razón para utilizar un flujo en desaceleración es la posibilidad de mejorar la distribución de la ventilación y disminuir la Pao máxima. Esto funciona en virtud de que el flujo máximo (y, por tanto, la presión dependiente de flujo) aparece al inicio de la respiración cuando el volumen pulmonar (y la presión por elasticidad) es mínima, mientras que al final de la respiración el volumen pulmonar es máximo pero el flujo es mínimo. Sin embargo, una consecuencia inevitable de la $\dot{V}$ baja (asumiendo una misma $\dot{V}$ inspiratoria máxima y un paciente completamente pasivo) es el acortamiento del TE. Así, en sujetos con obstrucción o muchas ventilaciones por minuto (en quienes el patrón de desaceleración del flujo tiende a reducir la Pmáx), es probable que se produzca o eleve la auto-PEEP (fig. 32-5). Aunque la participación relativa de la Pmáx y PEEP (o auto-PEEP) respecto del riesgo de barotraumatismo no está claramente definida, es muy probable que esta complicación empeore, antes que mejorar, en casi todos los individuos con el perfil de desaceleración. El trazo sinusoidal reduce también la Pmáx y acorta simultáneamente el tiempo espiratorio.

Cuando se utiliza un trazo cuadrático, la presión dependiente del flujo cercana al término de la inspiración es casi la misma que al inicio de la respiración y se agrega a la presión por elasticidad en razón de una mayor Pmáx que durante el flujo con desaceleración u onda sinusoide. Sin embargo, este valor más alto de Pmáx surge a expensas de las vías respiratorias proximales más fuertes y no de los alveolos; en contraste, la mayor auto-PEEP implica una Palv más elevada y mayor riesgo de rotura del alveolo. Dado que la presión máxima está notoriamente disminuida por los perfiles de onda de desaceleración y sinusoide, mientras pasa inadvertido el incremento de la auto-PEEP, dichos patrones de flujo pueden ser riesgosos. En consecuencia, los autores consideran que hay muy pocas razones para utilizar cualquier otro perfil que no sea el convencional de flujo inspiratorio con onda cuadrática, excepto cuando se busca la VRI (véase más adelante). Si se emplea un perfil de desaceleración de flujo, se debe medir de manera oportuna la auto-PEEP y explicar a todos los encargados de atender al paciente los detalles de este fenómeno.

Es frecuente establecer como parámetro inicial una velocidad de flujo inspiratorio máximo ($\dot{V}$) de 1 L/seg (60 L/min), pero esto requiere ajusfar hacia arriba (para mayor comodidad del paciente o para alargar el tiempo espiratorio) o hacia abajo (para crear la VRI). El aumento de la $\dot{V}$ tiene un efecto estimulador sobre la frecuencia respiratoria en pacientes activos,[15] lo que acorta paradójicamente el TE, aunque no se ha estudiado el impacto sobre el trabajo y la frecuencia respiratoria después de los primeros segundos. La disminución de la $\dot{V}$ máxima hace caer la Pmáx cuando hay gran resistencia al flujo de aire, si bien en este caso tiende a empeorar la auto-PEER como se describió antes. Un efecto adverso, por lo general pasado por alto, de fijar una $\dot{V}$ máxima de acuerdo con el deseo del paciente es que éste inspira activamente en contra del ventilador, lo que incrementa el trabajo respiratorio. Esto sucede con frecuencia cuando los pacientes tienen bajos requerimientos ventilatorio y son colocados con ventiladores de volumen en los que la $\dot{V}$ no puede programarse en forma directa sino que es función del VC y T_I (p. ej., el Siemens 900C).

SENSIBILIDAD DE DISPARO

En las modalidades de ventilación A/C, VMIS y VAP, el paciente debe disminuir la Pao por abajo de un valor umbral previamente establecido con el fin de "desactivar" el ventilador. En la mayoría de los casos esto resulta muy sencillo, pues cuanto más negativa sea la sensibilidad mayor será el esfuerzo necesario por el paciente. Esto se puede utilizar de modo intencional para aumentar el trabajo respiratorio cuando el objetivo es fortalecer los músculos respiratorios. Sin embargo, cuando hay auto-PEEP, el sujeto debe tener una Palv baja por

la auto-PEEP para ejercer cualquier efecto sobre la Pao y, por lo tanto, por el umbral para desencadenar el inicio de la respiración. Esto puede incrementar considerablemente el esfuerzo necesario para iniciar la respiración (fig. 32-6). Los autores observaron en varias ocasiones cómo el médico sospechaba mal funcionamiento del aparato e incluso cómo cambiaba el ventilador cuando enfrentaba a un paciente evidentemente inquieto incapaz de respirar, incluso cuando estaba con el umbral de disparo "mínimo". La solución para este problema es eliminar la causa de auto-PEEP, sea con sedación o con PEEP externa para equilibrar la auto-PEEP (lo cual sólo a veces aumenta la auto-PEEP el riesgo de barotraumatismo y la hipotensión)[16"18] (cap. 34).

Los sistemas con umbral dependiente de flujo ("por flujo") se utilizan para disminuir el trabajo necesario para activar el ventilador. A diferencia de la estrategia habitual, mediante la cual el paciente debe abrir una válvula a demanda para recibir apoyo ventilatorio, en los sistemas de flujo continuo se mantiene un alto flujo y éste se incrementa cuando el individuo inicia la respiración. Estos sistemas pueden reducir el trabajo respiratorio por abajo de los niveles usados en las válvulas a demanda convencionales[4,19] en parte porque aminoran el tiempo de presurización del circuito inspiratorio,[20] aunque no resuelven el problema del desencadenamiento de las respiraciones cuando hay auto-PEEP.

MODALIDADES DE VENTILACION NO CONVENCIONALES

VENTILACION CON RELACION INVERSA (VRI)

La VRI se define como una modalidad en la que la relación I:E es mayor de 1. Al igual que la PEEP se introdujo como una variación empírica para mantener el intercambio de oxígeno en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda con hipoxemia (IRAH) grave. Tiene dos formas comunes de aplicación: a) VRI con presión controlada (VRI-PC), en la que se establece con anterioridad la presión de la vía respiratoria para un periodo determinado en un momento de la relación LE mayor de 1 o b) VRI con volumen controlado (VRI-VC) en la cual se proporciona un volumen corriente específico con una velocidad de flujo inspiratorio lenta (o en desaceleración) (o se introduce una pausa al final de la inspiración) para mantener una relación I:E mayor de l[21] (fig. 32-9). En el caso de la VRI-PC, el médico debe especificar la presión inspiratoria de la vía respiratoria, f y relación I:E, en tanto que el VC y el perfil de flujo se determinan por la impedancia del aparato respiratorio, como se menciona en el caso de la VPC (fig. 32-9). Por lo regular, la Pinsp inicial es de 20-40 cmH_20 (o 10-30 cmH_20 por arriba de la PEEP), la f de 20/min y la I:E de 2:1 a 4:1. En el caso de la VRI-VC, el médico selecciona un volumen corriente, f, $\dot{V}$ (casi siempre baja), perfil de flujo y, quizás, una pausa al final de la inspiración (fig. 32-9). Los valores elegidos crean una relación I:E mayor de 1:1 y tan alta como 5:1.

En comparación con las modalidades convencionales de ventilación, el intercambio de oxígeno en los pulmones es las más de las veces mejor con la VRI, toda vez que permite elevar la presión y el volumen alveolares medios como consecuencia del mayor tiempo por arriba de la CFR[22,23] o crear auto-PEEP;[24,25] como puede suponerse, esto disminuye los cortocircuitos dado que la PEEP lo hace al redistribuir el edema alveolar dentro del intersticio pulmonar.[26] Existe la remota posibilidad de que la VRI induzca una mejoría de la ventilación de las unidades pulmonares con tiempos constantemente largos, pero éstos son muy cortos en los pulmones normales[27] (y aún más cortos en la IRAH), razón por la cual dicha redistribución es poco probable cuando el flujo es más lento y quizás no conjure el cortocircuito, incluso si tuviera lugar. Debido a que la auto-PEEP es una consecuencia habitual de la VRI, la determinación seriada de su magnitud es fundamental para un uso seguro de esta modalidad ventilatoria. Tanto la VRI-PC como la VRI-VC requieren por lo general una sedación profunda con o sin relajamiento muscular.

VENTILACION CON PRESION INTERMITENTE

La ventilación con presión intermitente (VPI) consiste en administrar presión positiva continua de la vía respiratoria (CPAP), que se libera de modo intermitente para permitir un breve espacio espiratorio.[28] Conceptualmente, esta modalidad corresponde a la VRI con presión controlada durante la cual se permite que el sujeto inicie respiraciones espontáneas. Se instituye en individuos con lesión pulmonar aguda[29,30] y en pacientes posoperatorios,[31] en quienes se ha demostrado que es efectivo para mantener la oxigenación y apoyar la ventilación. Una posible ventaja de la VPI es que la presión alveolar media es menor respecto de la que hay en caso de ventilación con presión positiva para la misma cantidad de CPAP lo cual quizás aminora el riesgo de barotraumatismo y compromiso hemodinámico. Se considera que la ventaja clínica más importante de la VPI, en comparación con la ventilación convencional, es que reduce de manera notoria la presión máxima de la vía respiratoria.[29] Sin embargo, en este estudio la ventilación con presión positiva convencional se administró con volúmenes corrientes excesivos (10 a 15 ml/kg).[29,30] Las desventajas de la VPI incluyen hipoxemia por interrupción de CPAP, atelectasias[30] e incomodidad del sujeto, que algunas veces amerita sedación.[32] Otro motivo de preocupación es que, en virtud de que el volumen corriente de los ciclos pulmonares es inferior, y en menor medida superior, que el volumen determinado por el CPAP, esta modalidad quizás favorece la aparición y desaparición de alveolos anegados y colapsados. Aunque este asunto es motivo de discusión, las pruebas indican que puede amplificar la lesión pulmonar inducida por el ventilador (cap. 12). Todavía falta por demostrar hasta qué punto esta modalidad constituye un avance respecto de las técnicas más modernas de ventilación con bajo volumen corriente.

VENTILACION ASISTIDA PROPORCIONAL

La ventilación asistida proporcional se creó sólo para personas que respiran de manera espontánea. El objetivo de esta nueva técnica es normalizar la relación entre el esfuerzo del paciente y las consecuencias ventilatorias que éste tiene.[33,34] El ventilador ajusta la Pinsp de modo proporcional al esfuerzo del individuo, dentro de una respiración y entre una respiración y otra. Esto permite que el paciente regule su patrón respiratorio y la ventilación total. Se instituye vigilando la $\dot{V}$ instantánea y el volumen (V) de gas a partir del ventilador hacia el paciente y modificando la Pinsp como sigue:

$$Pinsp = f_1 \times V + f_2 \times \dot{V}$$

en donde f_1 y f_2 son variables elegibles en función del volumen (apoyo elástico) y flujo (apoyo de resistencia), que pueden calcularse a partir de la mecánica respiratoria del sujeto. Las posibles ventajas de esa técnica son una mayor comodidad para la persona, menor Pmáx y promoción del reflejo del paciente y los mecanismos de control respiratorio.

VENTILACION DE ALTA FRECUENCIA (VAF)

Diferentes modalidades de ventilación tienen en común el uso de volúmenes corrientes menores que el espacio muerto.[35] El intercambio de gases no se produce por convección, como sucede durante la ventilación ordinaria, sino por un flujo alto, difusión de Taylor, difusión de moléculas, mezcla sin convección y quizás otros mecanismos. Entre dichas modalidades se encuentran la ventilación oscilatoria de alta frecuencia (VOAH) y la ventilación de alta frecuencia a chorro. Los beneficios teóricos de la VAH incluyen un menor riesgo de barotraumatismo debido a volúmenes corrientes menores, mejoría del intercambio de gases mediante una distribución uniforme de la ventilación y mejor curación de fístulas broncopleurales.[36] Uno de los riesgos más importantes es la hiperinsuflacíón dinámica, además de que la presión alveolar puede subestimarse con la vigilancia de la presión en la vía aérea en abertura.[37] Los estudios controlados con la VAH no han podido demostrar ningún beneficio clínico de importancia y las complicaciones (en especial el barotraumatismo y la lesión de la tráquea) se observan con frecuencia.[38,39]

Tratamiento

PARAMETROS INICIALES DEL VENTILADOR

Los parámetros iniciales del ventilador dependen de los objetivos de la ventilación (p. ej., reposo absoluto de músculos respiratorios o ejercitación parcial), estado mecánico del aparato respiratorio y requerimientos de ventilación por minuto. Aunque cada paciente gravemente enfermo representa muchos retos, es posible identificar cinco tipos de sujetos ventilados: a) individuos con intercambio de gases y mecánica pulmonar normal, b) personas con importante obstrucción de las vías respiratorias, c) sujetos con insuficiencia respiratoria crónica agudizada, d) pacientes con insuficiencia respiratoria aguda con hipoxemia y e) individuos con enfermedad pulmonar restrictiva o de la pared torácica. Las recomendaciones específicas sobre los parámetros del ventilador se mencionan con mayor detalle en los capítulos 33 (Insuficiencia respiratoria aguda con hipoxemia), 34 (Insuficiencia respiratoria crónica agudizada), 35 (Estado asmático) y 36 (Enfermedad restrictiva del sistema respiratorio), pero en este capítulo se revisan brevemente junto con las guías para ventilación de los pacientes con mecánica respiratoria normal.

En todos los sujetos la F_{IO2} debe ser de 0.5 a 1.0 para garantizar una adecuada oxigenación, aunque por lo regular se debe reducir al cabo de unos minutos de acuerdo con los resultados de la oximetría de pulso y, cuando corresponda, aplicando PEER Unos cuantos minutos después de iniciar la ventilación mecánica, el médico debe anticiparse a la aparición de diversos problemas comunes. Entre éstos se encuentran, de modo sobresaliente, la mala posición de la vía respiratoria, aspiración e hipotensión. La ventilación con presión positiva puede disminuir el retorno venoso y, por lo tanto, el gasto cardiaco, sobre todo en personas con baja presión sistémica media (p. ej., hipovolemia, medicamentos venodilatadores, disminución del tono simpático por medicamentos sedantes, padecimientos neuromusculares) o por una elevación muy notoria de la presión pleural debido a la ventilación (p. ej., restricción de la pared torácica, valor muy alto de PEEP u obstrucción que causa auto-PEEP). Si hay hipotensión, se debe expandir con rapidez el volumen intravascular y tomar al mismo tiempo las medidas necesarias para reducir la presión pleural (volúmenes corrientes y ventilación por minuto menores). Mientras tanto, la FIO_2 debe incrementarse a 100%. Si estas medidas no permiten recuperar con rapidez la circulación, hay que considerar la posibilidad de alguna otra complicación (neumotorax, isquemia del miocardio), en tanto se desconecta al individuo del ventilador, y ventilarlo con bolsa para evaluar el trabajo respiratorio y observar la reacción de la presión arterial ante la breve suspensión de la ventilación con presión positiva.

EL PACIENTE CON MECANICA RESPIRATORIA E INTERCAMBIO DE GASES NORMALES

Los sujetos con mecánica pulmonar e intercambio de gases normales pueden requerir ventilación mecánica por: a) la pérdida del control central de la respiración (p. ej., sobredosis de drogas o lesión estructural del tallo cerebral), b) debilidad neuromuscular (p. ej., lesión en la porción alta de la médula espinal cervical, mielitis idiopática aguda, miastenia grave), c) tratamiento complementario del choque[6,40] o d) hiperventilación (p. ej., en el tratamiento de la presión intracraneal elevada secundaria a traumatismo craneoencefálico). Después de la intubación, las indicaciones sobre los parámetros iniciales del ventilador deben prever una FIO_2 de 0.5 a 1.0, volumen corriente de 8 a 12 ml/kg, frecuencia respiratoria de 8 a 12 respiraciones por minuto y una velocidad de flujo inspiratorio de 40 a 60 L/min (cuadro 32-3). Otra alternativa, si el paciente se encuentra suficientemente consciente y no tiene debilidad de consideración, es utilizar la VAP El nivel de apoyo con presión se ajusta (por lo general, en límites de 10 a 20 cmH_20 por arriba de la PEEP) para llevar la frecuencia respiratoria hacia valores cercanos a 20, que habitualmente corresponden a un volumen corriente de 500 cm^3. Es importante señalar que la VAP se puede apoyar desde el punto de vista mecánico, pero es enteramente espontánea, sin "respaldo" de la máquina, a menos que se use junto con la VMIS. Este tipo de hipoventilación puede presentarse aun cuando se use VAP si existe un deterioro adicional de la fuerza muscular o pérdida de control de la respiración por la enfermedad o alguna sustancia. Si el intercambio de gases es completamente normal, la FIO_2 puede disminuirse de acuerdo con la oximetría de pulso o gasometrías arteriales. Sin embargo, dado que la intubación del bronquio derecho, aspiración y broncospasmo son relativamente comunes en caso de intubación, es conveniente iniciar con una F_{IO_2} de 0.5 o mayor. Cuando es necesaria la hiperventilación, la frecuencia respiratoria inicial debe aumentarse en los límites de 16 a 20 respiraciones por minuto. La velocidad de flujo inspiratorio se puede incrementar si el individuo muestra aerofagia, pero casi siempre es suficiente con 40 a 50 L/min.[1] Incluso en las personas más taquipneicas con padeci-

Cuadro 32-3. Parámetros iniciales del ventilador

	Modalidad	FIO_2	*PEEP* (cmH_2O)	*VC* (*ml/kg*)	*FR* (min^{-1})	*Flujo* (*L/min*)	*Terapéutica de suspiros*
Normal	A/C	0.5	5	8-12	10	60	Sí
Asma	A/C	0.5	0[b]	5-7	10-18	60	No
IRCA	A/C[a]	0.5	5	5-7	24	60	Sí
IRAH	A/C	1.0	15[c]	5-7	24	60	No
Restricción	A/C	0.5	5	5-7	20	60	Sí

[a] Otra alternativa es la VMIS.
[b] Considerar que el paciente se encuentra bajo sedación profunda o relajación muscular terapéutica.
[c] Ajusfar con prontitud de acuerdo con la oximetría de pulso; no es útil en caso de lesiones pulmonares localizadas; vigilar la presencia de hipotensión.
ABREVIATURAS: IRCA, insuficiencia respiratoria crónica agudizada; IRAH, insuficiencia respiratoria aguda con hipoxemia.

mientos pulmonares subyacentes y en aquellos sujetos con mecánica pulmonar normal, el flujo inspiratorio mayor de 60 L/min rara vez es necesario o útil.

Poco después de iniciar la ventilación deben revisarse los trazos de flujo y presión de la vía respiratoria en busca de evidencias de asincronía entre el paciente y el ventilador o un esfuerzo respiratorio inadecuado en el individuo. Si el objetivo de la ventilación es mantener en reposo completo al paciente, éste debe someterse a mayor flujo respiratorio, frecuencia respiratoria o volumen corriente;[41,42] desde luego, estos dos últimos cambios pueden inducir alcalosis respiratoria. Si dichos ajustes no reducen el esfuerzo respiratorio, a pesar de una gasometría normal, hasta un nivel indetectable, puede ser necesaria la sedación. Si lo anterior no impide el esfuerzo inspiratorio y el reposo absoluto es realmente necesario (como en el choque), está indicada la parálisis muscular.

Las medidas encaminadas a prevenir atelectasias incluyen la realización de suspiros (seis a 12 por hora a 1.5 a 2 veces el VC) o PEEP de pequeña magnitud (5 a 7.5 cmH_20). Esto es de especial relevancia en pacientes con padecimientos neuromusculares en quienes las atelectasias son comunes. En estos casos los autores utilizan el límite superior del volumen corriente (12 ml/kg). Es conveniente girar al sujeto en tres puntos y administrar fisioterapia torácica en todas las personas, a menos que haya otras enfermedades que lo contraindiquen. La rotación en la cama es efectiva en algunos individuos para prevenir atelectasias y neumonía.[43]

Pacientes con obstrucción grave del flujo respiratorio

La obstrucción grave se observa más a menudo en personas con crisis asmática (cap. 35), pero en raras ocasiones también ocurre en lesiones por inhalación o en las vías respiratorias centrales por la presencia de tumores o cuerpos extraños que no pueden removerse mediante cánula endotraqueal. En lesiones aisladas de las vías respiratorias superiores, es posible evaluar la magnitud del daño mediante broncoscopia realizada poco antes o al momento de la intubación. La broncoscopia no debe efectuarse de rutina en todos los pacientes con asma. Los pacientes con obstrucción grave del flujo respiratorio que requieren ventilación mecánica suelen estar extremadamente ansiosos y angustiados. Se deben sedar en forma rutinaria y en algunos de ellos hay que instituir el tratamiento con relajantes musculares, si bien el uso de estos fármacos produce algunas veces debilidad de larga duración.[44-47] Dichas medidas ayudan a disminuir el consumo de oxígeno (y también la producción de dióxido de carbono), la presión de la vía respiratoria y el riesgo de autoextubación.

Debido a que las alteraciones del intercambio de gases por la obstrucción del flujo de aire se limitan en especial a un desacoplamiento de la ventilación-perfusión, suele ser suficiente una F_{I_O2} de 0.5 en la gran mayoría de los pacientes.[48] La necesidad de una F_{I_O2} mayor debe hacer pensar en algún proceso obstructivo a nivel alveolar o atelectasias lobulares. La ventilación se inicia en la modalidad A/C (o VMIS), con un volumen corriente pequeño (5 a 7 ml/kg) y una frecuencia respiratoria entre 12 a 15 respiraciones por minuto (cuadro 32-3). Se recomienda un flujo máximo de 60 L/min y una velocidad de flujo elevada para minimizar el tiempo espiratorio. Por ejemplo, si el VC es de 500, la FR debe ser de 15 y la $\dot{V}$ de 60 L/min, lo cual arroja un tiempo espiratorio de 3.5 segundos. Al aumentar considerablemente la $\dot{V}$ a 120 L/min, el tiempo espiratorio se incrementa a sólo 3.75 segundos, lo cual es una mejoría intrascendente. Por otro lado, una pequeña reducción de la frecuencia respiratoria a 14 respiraciones por minuto aumenta el tiempo espiratorio hasta 3.8 segundos. Este ejemplo sirve para demostrar lo inútil de incrementar la velocidad de flujo y también la importancia de disminuir la ventilación por minuto cuando el objetivo es abatir la auto-PEEP Por último, si el paciente está activando el ventilador, debe añadirse cierta cantidad de PEEP para aminorar el trabajo de activación del respirador. Aunque esto provoca en ocasiones hiperinsuflación dinámica, que a su vez puede comprometer el gasto cardiaco, por lo regular aumenta muy poco la auto-PEEP siempre y cuando la PEEP no sea mayor de 85% de la auto-PEEP[16,49-51] Los objetivos son: a) reducir la sobredistensión alveolar (Pmes < 30) y b) disminuir la hiperinsuflación dinámica (auto-PEEP por abajo de 10 cmH_20 o un volumen inspiratorio final < 20 ml/kg), una estrategia muy útil para prevenir barotraumatismo.[52] La reducción de la ventilación por minuto para alcanzar esos objetivos casi siempre induce un aumento de la PCO_2 por arriba de 40 mmHg y con frecuencia hasta 70 mmHg o mayor. Aunque esto requiere sedación, este grado de hipercapnia suele tolerarse bien, con excepción de los pacientes con presión intracraneal elevada y quizás aquéllos con función del ventrículo alterada o hipertensión pulmonar.

Son inconvenientes los suspiros. Dado que la presión máxima de la vía respiratoria proximal es tan alta en este grupo de personas, usualmente es necesario programar las alarmas con un límite superior de 75 cmH_20 (en ocasiones más alto). Se debe conceder mucha atención al flujo inspiratorio y perfil de flujo. Los cambios del flujo que tienen poco efecto en el paciente sin obstrucción del flujo respiratorio pueden tener efectos muy notorios sobre el individuo con obstrucción. La disminución del flujo inspiratorio o la modificación del perfil de flujo en desaceleración reducen de manera específica la presión de la vía respiratoria y los parámetros de alarma del ventilador aunque, al prolongar la inspiración, agravan de hecho la auto-PEEP Mientras el ventilador parezca "mejor", el sujeto empeora, pero esto sólo puede identificarse si se valora regularmente la auto-PEEP o el perfil de flujo espiratorio (fig. 32-5). Es conveniente iniciar un programa de fisioterapia pulmonar intensivo ya que muchos pacientes presentan tapones de moco durante su recuperación; casi siempre dichos tapones son grandes y difíciles de eliminar, motivo por el cual pueden obstruir la cánula endotraqueal.

Pacientes con insuficiencia respiratoria crónica agudizada

La *insuficiencia respiratoria crónica agudizada (IRCA)* es un término utilizado para describir las exacerbaciones de la insuficiencia ventilatoria crónica, que por lo general ameritan ingreso a la UCI y que se presentan en personas con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)[53] (cap. 34). A diferencia de los individuos con crisis asmática, los sujetos que sufren esta anormalidad tienden a presentar aumentos relativamente pequeños de la resistencia inspiratoria, de tal modo que la limitación al flujo espiratorio se debe sobre todo a la pérdida de la elasticidad pulmonar. Por consiguiente, en un paciente con EPOC y padecimiento respiratorio muy poco reversible, la presión máxima de la vía respiratoria con el ventilador no es proclive a ser extraordinariamente alta, aunque son comunes la auto-PEEP y sus consecuencias.[54] Al momento de la intubación es común la presencia de hipoperfusión, que se manifiesta por taquicardia e hipotensión relativa y que por lo regular responde a la suspensión breve de la ventilación junto con la administración de líquidos.

Puesto que casi todos estos pacientes son ventilados al cabo de varios días o semanas de deterioro progresivo, el objetivo es mantenerlos en reposo (y, por lo tanto, los músculos respiratorios), lo cual puede lograrse después de 36 a 72 horas.[55,56] Asimismo, en virtud de que los sujetos presentan de manera característica acidosis respiratoria compensatoria, la ventilación excesiva conlleva el riesgo de alcalosis respiratoria grave y, con el tiempo, pérdida de bicarbonato por el riñón. Los objetivos del reposo y la adecuada hipoventilación se pueden alcanzar con parámetros iniciales del ventilador con un volumen corriente de 5 a 7 ml/kg y frecuencia respiratoria de 24 a 28 respiraciones por minuto, tanto en la VMIS como en la modalidad A/C con mínima sensibilidad (cuadro 32-3). Dado que las alteraciones del intercambio de gases son principalmente el desacoplamiento ventilación-perfusión, el aporte de oxígeno en límites que corresponden a una FIO_2 de 0.4 es suficiente para alcanzar una saturación del 90% de la hemoglobina arterial. Más aún, el requerimiento de una F_{1o2} mayor de 0.5 para resolver las alteraciones en la hematosis debe alertar sobre la posibilidad de complicaciones por procesos que obstruyan el alveolo, por ejemplo insuficiencia del ventrículo izquierdo con edema pulmonar, neumonía o colapso lobular. Las velocidades de flujo inspiratorio se deben ajusfar para mantener cómodo al paciente, habitualmente en los límites de 60 L/min. Las medidas para prevenir las atelectásias y sus complicaciones (p. ej., girar al sujeto sobre tres lados, fisioterapia pulmonar, suspiros) son indispensables. Debe aplicarse la PEEP en esta fase cuando el paciente activa el ventilador, pero no es necesaria cuando la persona está sedada.

La mayoría de los pacientes con EPOC se encuentra exhausta al momento de iniciar el apoyo ventilatorio mecánico y tiende a dormir con mínima sedación. En la medida en que la fatiga muscular es causante de la disminución de la función respiratoria, es conveniente el reposo y el sueño. Dos o tres días de reposo son suficientes para recuperarse de las alteraciones bioquímicas y funcionales debidas a fatiga muscular, por lo que 24 horas quizás no sean suficientes.[56] Algunos individuos muestran dificultad para descansar con el ventilador y sufren, por tanto, un intenso trabajo respiratorio. Resulta muy útil revisar los trazos de flujo y presión de la vía respiratoria para identificar factores que agreguen trabajo respiratorio adicional y para indicar estrategias que mejoren los parámetros del ventilador (fig. 32-2). En muchos pacientes esto es resultado de la dificultad para activar la respiración inducida por la auto-PEEP, como se describió antes y en la figura 32-5.[57] A menudo, el añadir una PEEP extrínseca para contrarrestar la auto-PEEP mejora notoriamente el estado **de** la persona.[58] Otra alternativa es aumentar la ventilación por minuto para hacer decrecer la Pco_2, pero esto tiende a empeorar la auto-PEEP y la eliminación de bicarbonato. Este puede ser un problema de difícil control.[4] Los autores recomiendan buscar con cuidado el proceso que puede alterar la frecuencia respiratoria y tornarla más alta de lo esperado (p. ej., hipoperfusión, derrame pleural, dolor). Si el sujeto padece todavía un esfuerzo inspiratorio considerable (en especial el esfuerzo que es inefectivo para desencadenar la respiración por el ventilador o para generar un volumen corriente) está indicada la sedación.

Una vez que se observa mejoría y los músculos respiratorios se recuperan, el individuo debe asumir cierto trabajo respiratorio y evaluarse para retirar el ventilador. Durante esta fase, resulta útil cierta cantidad de PEEP extrínseca para reducir el trabajo necesario para desencadenar el apoyo ventilatorio.[58]

Pacientes con insuficiencia respiratoria aguda con hipoxemia

La insuficiencia respiratoria aguda con hipoxemia (IRAH) se debe a la ocupación del alveolo con sangre, pus o edema, cuyo resultado final es la alteración de la mecánica pulmonar y la hematosis (cap. 33). La limitación de la hematosis provoca cortocircuito pulmonar que es muy refractario al tratamiento con oxígeno. En el síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto (SIRA), la importante disminución de la CFR por anegamiento alveolar y colapso de los mismos da lugar a que haya muy pocos alveolos para aceptar el volumen corriente, lo cual torna al pulmón más rígido e incrementa notablemente el trabajo respiratorio. En el SIRA, el pulmón se considera pequeño más que rígido. En concordancia con este concepto del SIRA, las estrategias de ventilación aparecidas en la década pasada

han generado relevantes cambios en la práctica clínica y suscitado mucho entusiasmo y controversia (cap. 12).

Los objetivos de la ventilación son abatir el cortocircuito, evitar la administración de concentraciones tóxicas de oxígeno y seleccionar parámetros ventilatorios que no incrementen el daño a nivel pulmonar. La FIO_2 debe ser de 1.0 en vista de la importante hipoxemia que la caracteriza (cuadro 32-3). La PEEP está indicada en sujetos con lesiones pulmonares difusas, pero no es útil en personas con infiltrados localizados como los de la neumonía lobular. En individuos con SIRA, la PEEP debe instituirse de inmediato comenzando con 15 cmH_20 que se ajustan con rapidez hasta: a) la menor PEEP necesaria para producir una saturación arterial de 90% con una F_{Io2} no mayor de 0.6 ("estrategia de la menor PEEP") o b) un valor de 2 cmH_20 mayor respecto del punto de inflexión más bajo de la curva de volumen-presión de insuflación ("estrategia del pulmón abierto")[59] (cap. 33). El volumen corriente debe mantenerse entre 5 y 7 ml/kg bajo A/C o bien VMIS, ya que los volúmenes corrientes altos suelen sobredistender el pulmón al final de la inspiración como puede apreciarse en el punto de inflexión más alto de la curva de presión de un volumen respiratorio,[60] lo cual puede favorecer la presencia de inflamación sistémica.[61] Otra alternativa es utilizar la ventilación con presión controlada (VPC) con una presión inspiratoria (PEEP más una elevación de la presión) de 30 a 35 cmH_20. Habitualmente esto produce volúmenes corrientes de 350 a 550 ml/kg. En cualquier modalidad, la frecuencia respiratoria debe mantenerse entre 24 y 28 respiraciones por minuto mientras no se produzca auto-PEEP La combinación de una PEEP alta (en especial en la estrategia de pulmón abierto) y presión al final de la inspiración baja crea una pequeña modificación en la ventilación corriente. Una consecuencia común, y resultado natural del tratamiento ventilatorio de protección al pulmón, es la hipercapnia. La elección de la hipercapnia, en lugar de la sobredistensión alveolar ("hipercapnia permisiva"), se describe en los capítulos 12, 33 y 35.[59,60,62] Otras opciones de ventilación para el SIRA, tales como la VR1, VAF e insuflación traqueal de gas, se discuten en el capítulo 33.

Una vez que se obtienen muestras de las vías respiratorias para estudios microbiológicos y de otro tipo, la PEEP no debe desconectarse casi nunca para aspirar a los pacientes o realizar mediciones hemodinámicas ya que los alveolos son ocupados fácilmente por líquido, lo que da lugar a una hipoxemia extrema. Esto apoya las múltiples observaciones de que la PEEP no reduce la cantidad de líquido a nivel pulmonar, pero sí favorece su redistribución hacia el intersticio pulmonar al mejorar el intercambio de gases.[26] Se dispone de diversos adaptadores para aspiración que hacen posible acceder a la vía respiratoria y mantener la PEER aunque todos ellos tienen cierta fuga de PEEP por arriba de 15 cmH_20.

La indicación de terapéutica con suspiros y otras conductas para prevenir las atelectasias son innecesarias durante la fase aguda de la IRAH, cuando el nivel de PEEP tiene un excedente característico de 10 cmH_20. Debe recordarse que estos pacientes corren el riesgo de atelectasias a medida que mejoran y que el nivel de PEEP debe disminuirse. Esto se debe en parte a la deficiencia de sustancia tensoactiva durante la recuperación de los alveolos con daño difuso y ciertamente se agrava con el uso de pequeños volúmenes corrientes. Las estrategias para evitar esto incluyen mayor volumen corriente conforme cae la PEEP por abajo de 10 cmH_20 y terapéutica de suspiros una vez que mejora la Crs.

EL PACIENTE CON RESTRICCION PULMONAR O DE LA PARED TORACICA

Diversas enfermedades restrictivas del pulmón o de la caja torácica pueden ocasionar insuficiencia respiratoria, en particular cuando se superponen con algún reto para la ventilación (p. ej., neumonía). Estos padecimientos se analizan a fondo en los capítulos 59 y 94 e incluyen padecimientos pulmonares (p. ej., fibrosis pulmonar avanzada o SIRA en etapa tardía), anomalías abdominales (p. ej., ascitis masiva) y otras alteraciones de la pared torácica (p. ej., cifoscoliosis). En este capítulo sólo se alude al tratamiento ventilatorio.

Es especialmente significativo utilizar volúmenes corrientes pequeños (5 a 7 ml/kg) y frecuencias respiratorias rápidas (18 a 24 respiraciones por minuto) con el fin de minimizar las consecuencias hemodinámicas de la ventilación con presión positiva y la posibilidad de barotraumatismo (cuadro 32-3). La F_{Io2} está determinada las más de las veces por el grado de ocupación o colapso alveolar, si es que existe. En ciertas ocasiones infrecuentes, los autores observaron a pacientes con una gran restricción por lesiones intraabdominales graves (p. ej., hemorragia intraperitoneal masiva) que causan un cortocircuito intrapulmonar de gran magnitud sin presentar signos de ocupación alveolar en la radiografía de tórax. En tales casos hay que considerar que existe un gran número de unidades alveolares forzadas a permanecer por abajo de su volumen de cierre mediante la ventilación corriente, de manera que los alveolos sin ventilación constituyen un gran cortocircuito intrapulmonar (cap. 98). Los factores reversibles que contribuyen a la restricción (p. ej., cicatriz por quemadura en toda la circunferencia, ascitis a tensión) deben identificarse y tratarse. Sentar al sujeto en su cama o en una silla puede ayudar a abatir la presión abdominal, lo que facilita el trabajo respiratorio.

La elevada presión alveolar suele generar en estas personas aumento del espacio muerto fisiológico (cuando la Palv excede la presión arterial pulmonar), en particular si se utilizan grandes volúmenes corrientes. Cuando las anormalidades restrictivas afectan la pared del tórax (incluido el abdomen), la acentuada elevación de la presión pleural inducida por la ventilación supone el riesgo de afectar el gasto cardiaco. Esto reduce de hecho la P_{02} de la sangre venosa mezclada y, en caso de desacoplamiento $\dot{V}/\dot{Q}$ o cortocircuito, también afecta la Pa_{02} Si el médico responde a esta caída de la Pa_{0z} incrementando la PEEP o la ventilación por minuto, el resultado es un mayor compromiso circulatorio. De este modo se inicia el círculo vicioso en el que hay empeoramiento del intercambio de gases, aumento de los parámetros del ventilador y choque progresivo. Esta situación debe identificarse, toda vez que el tratamiento consiste en disminuir el espacio muerto (p. ej., mediante la reducción del volumen por minuto o corrección de la hipovolemia).

PROMOVER EL BIENESTAR Y LA COMUNICACION CON EL PACIENTE

En condiciones ideales, el paciente bajo ventilación mecánica debe estar alerta, cómodo y ser capaz de comunicarse con su

equipo de salud. Estos objetivos deben valorarse respecto de la necesidad de una sedación intensa e incluso la parálisis terapéutica en algunos individuos con inestabilidad cardiovascular, compromiso grave del aporte de oxígeno a los tejidos periféricos o gran alteración de la mecánica del aparato respiratorio.

La sedación excesiva se puede evitar mediante la comunicación frecuente, diálogo e identificación de las fuentes de dolor, ansiedad y agitación. Muchas veces, el ajuste del ventilador es más efectivo para calmar al sujeto que la farmacoterapia (cuadro 32-1). Los pacientes deben estar completamente alertas durante el día, dejando la sedación para la noche, cuando sea posible. Las benzodiacepinas de acción corta o el haloperidol pueden ayudar a conciliar el sueño y garantizar que la persona descanse al máximo de los esfuerzos de respirar espontáneamente durante el día. Por supuesto, muchos individuos deben someterse a sedación profunda para lograr la comodidad o estabilización hemodinámica durante el periodo agudo. Cuando los pacientes han recibido un tratamiento de dosis altas o durante mucho tiempo, es necesaria la reducción posológica paulatina para evitar un síndrome de supresión aguda. Los sujetos dependientes de opioides pueden beneficiarse de los fármacos de acción prolongada como es la metadona.

Sin importar cuál sea el bloqueador neuromuscular utilizado, el medicamento debe interrumpirse todos los días hasta recuperar la función neuromuscular para prevenir la acumulación farmacológica excesiva.[63] También es útil vigilar el grado de bloqueo neuromuscular con un estimulador nervioso (que permita aplicar una descarga doble), aunque no se ha demostrado que esto reduzca la incidencia de miopatía posterior a la parálisis terapéutica. En personas con insuficiencia renal o hepática, la infusión continua de cis-atracurio es la primera elección, ya que el pancuronio se puede acumular y causar parálisis prolongada. Durante la parálisis muscular se debe evaluar con cuidado el nivel de sedación, ya que la reacción a los sedantes y narcóticos varía considerablemente entre los pacientes. Cuando el sujeto se encuentra alerta, es importante que el personal de salud explique de manera breve y clara todas las intervenciones propuestas, en especial los cambios de los parámetros del ventilador, para valorar la percepción del individuo de su efecto benéfico. Esto hace posible que el paciente intervenga en las decisiones de su manejo ventilatorio.

RESPUESTA A LAS "CRISIS" DEL PACIENTE VENTILADO

Durante la evolución del paciente bajo ventilación mecánica puede suceder una gran variedad de modificaciones súbitas y potencialmente catastróficas en su situación clínica (cuadro 32-4). En este capítulo se destacan las alarmas de presión muy alta o baja, empeoramiento de la oxigenación e hipercapnia. Cualquiera que sea la función del ventilador o posición y permeabilidad de la vía aérea en cuestión, el individuo debe desconectarse del ventilador y recibir ventilación con oxígeno al 100% mediante bolsa-mascarilla. Este punto es muy importante, toda vez que dicha maniobra sustituye de inmediato al ventilador (y, por tanto, cualquier falla que tenga), lo cual permite que el médico pueda evaluar directamente la mecánica del aparato respiratorio y prestar atención a la persona, no a la máquina.

Cuadro 32-4. Complicaciones agudas con el ventilador

Elevación de la presión máxima de la vía respiratoria
Mala posición, torsión u obstrucción de la cánula endotraqueal
Obstrucción de la vía respiratoria (p. ej., broncospasmo, tapón de moco)
Disminución de la distensibilidad pulmonar (p. ej., edema pulmonar)
Reducción de la distensibilidad de las paredes torácica y abdominal (p. ej., neumotórax, distensión abdominal)
Esfuerzo o agitación del paciente (p. ej., tos, mordedura de la cánula, inquietud)
Disminución de la saturación de oxígeno
Falla del ventilador/mezclador
Mala posición o fuga de la cánula endotraqueal
Alteración pulmonar de nueva aparición (p. ej., atelectasia, aspiración, edema)
Anormalidad cardiovascular de nueva aparición (p. ej., choque, tromboembolia pulmonar, disminución de la concentración de hemoglobina)
Aumento del consumo de oxígeno
Cambio de posición corporal, mayor cortocircuito
Aumento de la PCO_2
Falla del ventilador
Falla o fuga de la cánula endotraqueal
Alteración mecánica de nueva aparición en el paciente (p. ej., broncospasmo, edema)
Aumento del espacio muerto
Mayor producción de CO_2
Angustia
Dolor o incomodidad independientes del ventilador o aparato respiratorio (p. ej., isquemia del miocardio)
Mala posición de la cánula endotraqueal
Aumento del trabajo respiratorio
Incremento de la P_{C02} (véase arriba)
Desaturación de la oxihemoglobina (véase arriba)
Choque, tromboembolia pulmonar
Sedación inadecuada
Alcohol y otras drogas, supresión

ALARMA DE PRESION ALTA

Al margen de alguna falla de la alarma o del calibre del ventilador, la elevación de la presión de la vía respiratoria indica obstrucción de la misma, obstrucción del flujo de gases a través del circuito del ventilador, esfuerzo del paciente contra el ventilador o modificación de las propiedades mecánicas del aparato respiratorio. Si resulta difícil la ventilación con bolsa-mascarilla, debe utilizarse una sonda de aspiración inmediatamente a través de la cánula endotraqueal. Cuando la sonda no puede avanzar más de 25 cm es muy probable que haya obstrucción de la vía respiratoria. Si al acomodar la cabeza no se logra liberar la vía respiratoria, y si el paciente no está mordiendo el tubo de ventilación, se requiere reintubación. Cuando la persona está mordiendo la cánula endotraqueal, se debe colocar un dispositivo para bloquear esta situación y si esto no se puede lograr se administran relajantes neuromusculares de acción corta.

En caso de que la vía respiratoria sea permeable, pero la ventilación manual aún difícil y el paciente se halla inquieto, hay que suministrar un relajante neuromuscular (con la consiguiente sedación). Si no es fácil la ventilación (lo cual impli-

ca una gran actividad de los músculos respiratorios), debe buscarse la causa de la inquietud. Algunas posibilidades son hipoxemia, hipercapnia, choque o alguna lesión de nueva aparición a nivel del SNC.

Si incluso tras la relajación muscular del individuo con una cánula endotraqueal permeable es difícil la ventilación, hay que identificar alguna alteración en un nivel inferior de las vías respiratorias, pleura, pulmones o pared torácica. La auscultación, palpación y percusión suelen ser de utilidad para reconocer la presencia de neumotórax, colapso o consolidación. La obtención oportuna de radiografía de tórax con equipo portátil puede ayudar a confirmar estos diagnósticos o identificar alguna otra causa. La reconexión del sujeto al ventilador y la medición de las presiones máxima y de meseta, y también la auto-PEEP pueden asimismo contribuir a definir mejor el problema, tal y como se describió antes.

ALARMA DE PRESION BAJA

Las alarmas de presión baja pueden indicar una falla de la máquina, fuga o un esfuerzo inspiratorio del paciente (casi siempre evidente). El ventilador puede por sí mismo presentar importantes fugas de gas en el conducto inspiratorio, conexión con el adaptador en Y de la cánula endotraqueal o alrededor del globo de la cánula endotraqueal, o bien puede deberse a una fístula broncopleural. Si se identifica una resistencia normal a la ventilación durante la ventilación manual, el problema seguramente se localiza en el ventilador o sus tubos. Si la ventilación con bolsa-mascarilla muestra una resistencia mínima, es muy probable que haya una fuga a nivel del globo de la cánula endotraqueal. Esto se puede confirmar escuchando encima del cuello o colocando la mano sobre la boca. Mediante la inspección de la sonda pleural o su sistema de drenaje se puede identificar la presencia de una importante fístula broncopleural.

EMPEORAMIENTO DE LA OXIGENACION

Cuando el individuo desarrolla hipoxemia se debe administrar suficiente oxígeno inmediatamente para recuperar una saturación de 90%. Sin embargo, a continuación hay que buscar la causa de dicho deterioro. Desde luego, el avance de la causa principal de la insuficiencia respiratoria (SIRA, neumonía, hemorragia pulmonar) impide la hematosis, aunque esto no debe asumirse en todos los casos. También es posible que haya una nueva lesión (p. ej., neumonía nosocomial), la cual puede identificarse con exploración física o radiografía de tórax. No obstante, la exploración sistematizada es útil para identificar algunas de las múltiples causas de hipoxemia (entre ellas las que no son pulmonares).

Desde un punto de vista fisiopatológico, la aparición de hipoxemia representa una disminución de la FIO_2 (incluida una falla del ventilador), hipoventilación, desacoplamiento de la ventilación-perfusión, cortocircuito o menor saturación de oxígeno en la sangre venosa mezclada. La hipoventilación suele ser evidente y puede sospecharse en caso de hipercapnia. El desacoplamiento entre la ventilación y la perfusión causa a menudo hipoxemia leve, que se corrige con facilidad suministrando oxígeno. La presencia de broncospasmo, secreciones o tapones en las vías respiratorias son factores comunes en los pacientes intubados. La inhalación de broncodilatadores puede agravar de modo agudo la relación ventilación-perfusión,[64] al igual que los vasodilatadores.[48] La combinación de un desacoplamiento entre la ventilación y la perfusión y aumento del espacio muerto deben llevar a considerar con prontitud la presencia de tromboembolia pulmonar. Con mayor frecuencia, cuando se desarrolla hipoxemia de nueva aparición en un sujeto bajo ventilación mecánica, se debe buscar la presencia de cortocircuito o menor oxigenación de la sangre venosa mezclada. La radiografía de tórax ayuda a identificar una nueva causa de cortocircuito (p. ej., edema pulmonar, neumonía o atelectasia), en tanto que la desaturación de la sangre venosa mezclada se puede detectar mediante gasometría de sangre venosa u oximetría venosa. Las causas de la desaturación venosa incluyen gasto cardiaco o concentración de hemoglobina disminuidos o mayor consumo de oxígeno a nivel sistémico. Estas causas diferentes de las pulmonares de hipoxemia son habituales en los individuos con cortocircuito pulmonar de consideración y pueden poner en riesgo la vida del sujeto (p. ej., neumotorax).

HIPERCAPNIA

El aumento de la $PaCO_2$ requiere por lo general la modificación de los parámetros del ventilador (aumentar frecuencia o volumen corriente). Sin embargo, en estos casos también es útil adoptar una estrategia fisiopatológica. Tomando en cuenta la ecuación de la $PaCO_2$:

$$Pa_{CO2} = (V_{CO_2} \times k) / [VC \times f \times (1 - V_{DS}/VC)]$$

en la que se puede observar que junto con la caída de la ventilación por minuto, el incremento de la producción de CO_2 (por fiebre, agitación, temblor) o del espacio muerto (por hipovolemia, tromboembolia pulmonar, PEEP) también induce mayor hipercapnia. Tratar de resolver la hipercapnia con el simple incremento de la ventilación por minuto es peligroso porque provoca un aumento de VCO_2, además de que puede pasar inadvertida la influencia del espacio muerto. Asimismo, la mayor ventilación por minuto supone el riesgo (paradójico) de disminuir la ventilación alveolar si el aumento del VC o f empeora el espacio muerto (como sucede cuando hay auto-PEEP). Más aún, en estos casos la $PaCO_2$ puede *incrementarse* cuando la ventilación por minuto aumenta y *disminuir* cuando la ventilación por minuto se reduce. Estos aspectos se explican con mayor detalle en el capítulo 35.

LIBERACION DEL PACIENTE DE LA VENTILACION MECANICA

En este capítulo se alude a la suspensión de la ventilación mecánica no como *desconexión gradual* (que implica una cesación de la necesidad del apoyo vital) sino más bien como *liberación* (término que se refiere a la omisión de aquellas situaciones nocivas o peligrosas atribuibles al ventilador[65]). Dado que la liberación del ventilador se discute con mayor detalle en el capítulo 39, en éste se explican sólo algunos puntos relevantes para todo paciente ventilado. Los individuos recuperan su capacidad para respirar de manera espontánea cuando resuelven los problemas del control central de la respiración, recuperan la función neuromuscular o disminuye lo suficiente la carga para el sistema respiratorio. Una vez que se logra esto, el ventilador se vuelve innecesario. Los ajustes graduales de la frecuencia de la VMI o la modificación muy lenta del

nivel de presión de soporte, de acuerdo con las necesidades del paciente, sólo prolongan la duración de la ventilación mecánica, como se demostró en un estudio reciente sobre estrategias de desconexión del ventilador,[10,11] y no favorecen la identificación de la insuficiencia ventilatoria.[66] Por otro lado, si no se corrigen los factores relacionados con el control, fuerza y trabajo respiratorio, ninguna tecnología de ventilación permite que el sujeto recobre la capacidad de respirar por sí mismo. Con mayor frecuencia, cuando los médicos consideran que están "retirando" a la persona de la ventilación, simplemente están dando tiempo para que otros tratamientos resuelvan la insuficiencia respiratoria; los cambios ventilatorios prescritos en esas situaciones suelen ser irrelevantes. En consecuencia, la liberación efectiva de cada paciente comienza en el momento de la intubación y estabilización del ventilador, utilizando las mediciones de la mecánica respiratoria para evaluar las características reversibles que incrementan en forma anormal el trabajo respiratorio; empero, tan pronto como sea necesario desde el punto de vista clínico, se debe evaluar la fuerza de los músculos respiratorios para establecer las causas reversibles de la debilidad a este nivel.

Antes de lograr un adecuado equilibrio entre la función neuromuscular y el trabajo respiratorio, se cuenta con diferentes técnicas de utilidad para ejercitar al paciente, ya que la inactividad de dichos músculos los torna más débiles[67] (cuadro 32-3). Entre estas medidas figura la colocación de un dispositivo en forma de T permitiendo al individuo respirar sin el apoyo del ventilador por periodos cada vez más largos conforme la función ventilatoria mejora. Otra alternativa que algunos médicos emplean es la disminución del número de respiraciones con el ventilador durante la VMI, como estrategia para aumentar gradualmente el esfuerzo realizado por el paciente, aunque la VMIS tiene la desventaja de proporcionar un patrón respiratorio irregular, toda vez que las respiraciones espontáneas son mucho más pequeñas que las respiraciones con el aparato. Esto causa en ocasiones agitación porque deja de haber respiraciones de alto volumen. Otra opción es mantener de manera fija un volumen corriente bajo (p. ej., 5 a 7 ml/kg) con ventilación A/C mientras se ajusta de modo gradual la sensibilidad del ventilador para forzar al sujeto a respirar. La presión necesaria para activar el ventilador nunca debe exceder 6 a 7 cmH_20, aun en el paciente con suficiente fuerza. También es posible ajusfar la modalidad de presión asistida para permitir un volumen corriente espontáneo razonable (p. ej., 300 a 500 cm^3H_20) y una frecuencia respiratoria (< 30 respiraciones por minuto), pero a un nivel que requiera cierto trabajo por parte del individuo. El médico debe estar familiarizado con diferentes modalidades de ventilación, ya que la decisión del mismo paciente puede definir cuál utilizar en cierto caso particular. El método para ejercitar no es muy importante y ciertamente secundario con respecto a los objetivos principales de recuperación del control, función neuromuscular y disminución del trabajo respiratorio.

De enorme importancia es la conducta de preguntarse todos los días "¿podrá este paciente respirar por sí mismo?". En diferentes estudios sobre técnicas de retiro del ventilador, 75% de los sujetos evaluados al ingresar al estudio fueron extubados de manera exitosa.[10,11] El uso de equipos interdisciplinarios para decidir el retiro del ventilador o de inhaloterapistas dirigidos por protocolos puede ayudar a liberar con éxito al paciente guiándose por esta pregunta formulada todos los días.[68-70]

CONVERSION EN UNA TRAQUEOSTOMIA

La traqueostomía es una técnica que facilita la limpieza traqueobronquial, favorece la comunicación y es más cómoda para el paciente que la intubación translaríngea (ITL). Por otro lado, la intubación endotraqueal es menos invasiva y, a corto plazo, tiene menor riesgo de complicaciones. El momento de realizar la traqueostomía debe considerar el riesgo de estas complicaciones[71] en comparación (de manera característica) con las complicaciones a largo plazo de la ITL. La principal complicación de la ITL es la lesión de la laringe que produce obstrucción de la vía respiratoria alta después de la extubación o disfonía.[72] Muchas veces estas lesiones se presentan por abrasión y compresión de las estructuras laríngeas, cuyas secuelas incluyen estenosis de la comisura posterior, sinequia de las cuerdas vocales posteriores, fijación aritenoide y estenosis subglótica. Se desconoce hasta qué punto contribuyen a estos procesos el traumatismo que sucede durante su inserción, la duración de la ITL y los movimientos durante la atención en la UCI, pero todos ellos son de importancia. Algunos médicos consideran que las mujeres y los pacientes con diabetes mellitus, artritis reumatoide y espondilitis anquilosante tienen mayor riesgo de lesión de la laringe durante la ITL. La incidencia de lesiones inducidas por el globo a nivel de la tráquea quizás sea similar entre la traqueostomía y la ITL, cuando menos en el ámbito de la terapéutica intensiva.[73]

La estrategia recomendada por los propios autores es iniciar ITL en la mayoría de los individuos graves. Aquéllos con una indicación inmediata de traqueostomía, como obstrucción de las vías respiratorias altas o apnea por sueño grave, deben programarse para realizar este procedimiento tan pronto como sea posible. Los pacientes que padezcan gran dificultad respiratoria, muestren una gran cantidad de secreciones pulmonares o requieran más de dos semanas de ventilación mecánica también deben considerarse para realizar traqueostomía temprana. Todos los demás pacientes deben valorarse diariamente para establecer la indicación de traqueostomía. Si se considera que es muy probable la extubación del paciente después de dos o tres semanas, se recomienda mantener la ITL. En ocasiones, esta estrategia permite mantener la ITL durante tres semanas o más; sin embargo, aun con globos de fijación suaves y vigilancia cuidadosa, se deben considerar de manera muy atenta las complicaciones del uso prolongado de la ITL respecto de sus ventajas y tomar en cuenta que la traqueostomía está indicada para ofrecer mayor comodidad al paciente y favorecer la comunicación con él. La traqueostomía percutánea tiene varias ventajas en el paciente grave. La práctica de la traqueostomía en la UCI garantiza que la persona se encuentre adecuadamente vigilada mientras se realiza el procedimiento y evita los riesgos ocasionados por el traslado del individuo.

EXTUBACION

La extubación que tiene lugar después de una intubación prolongada (mayor de cinco días) debe efectuarse con mucho cuidado. Además de demostrar la falta de necesidad del apo-

yo ventilatorio mecánico, como se menciona en el capítulo 39, el paciente debe ser capaz de mantener la permeabilidad de las vías respiratorias, tener un reflejo suficiente para evitar la aspiración y reflejo tusígeno para movilizar las secreciones. Por último, las lesiones de la laringe que se producen después de la extubación pueden causar obstrucción de la vía respiratoria alta, lo cual debe anticiparse.

La causa más común de estridor secundario a la extubación es el edema de la comisura posterior, que ocurre por lesión mecánica directa de los tejidos blandos, así como por la limitación de la abducción de la cuerda vocal. Antes de la extubación debe evaluarse el grado de edema de las vías respiratorias altas mediante endoscopia directa o desinsuflación del globo de la cánula, obstruyendo su luz y midiendo la cantidad de aire que fluye alrededor. Otra alternativa consiste en revisar la vía respiratoria con endoscopio de fibra óptica inmediatamente después de la extubación. A pesar de estas medidas de precaución, se presenta edema progresivo de la vía respiratoria con estridor en 1 a 5% de los pacientes después de ITL prolongada. La atención inicial debe incluir ventilación con mascarilla y bolsa de manera sincrónica para aumentar el esfuerzo del paciente. La ventilación con presión positiva no invasiva (VPPNI) también puede ser de utilidad.[74] La administración de adrenalina racémica inhalada o corticosteroides intravenosos es por lo regular recomendable pero no se ha estudiado lo suficiente. En estos casos también puede ser útil la administración de una mezcla de los gases helio y oxígeno (héliox).[75] El suministro de esta mezcla gaseosa de baja densidad aminora la notoria caída de la presión por el flujo turbulento a través de la zona obstruida, lo cual disminuye el trabajo respiratorio. El héliox (21% de oxígeno, 79% de helio) puede administrarse con mascarilla conectada a un tanque H mediante puntas nasales con oxígeno para mantener una saturación de la hemoglobina arterial de 90%. El héliox y la VPPNI deben utilizarse sólo de manera temporal en tanto se indica el tratamiento definitivo del estrechamiento de la vía respiratoria.

Si el estridor no responde a estas medidas iniciales o aparece nuevamente al instituirlas, es necesario reintubar al paciente. La estrategia más común es utilizar una cánula endotraqueal más pequeña (6.0 o 6.5 mm) colocada a través de la nariz para reducir el riesgo de lesionar aún más la comisura posterior. El equipo de salud debe estar preparado para practicar cricotirotomía o traqueostomía en caso necesario. Después de volver a intubar, el edema se resuelve en casi todos los individuos después de 48 a 72 horas. Durante ese lapso se debe continuar el tratamiento con corticosteroides (p. ej., dexametasona, 4 mg cada seis horas) y revisar la vía respiratoria de manera directa para confirmar la remisión del edema.

VIAS RESPIRATORIAS DURANTE LA VENTILACION PULMONAR PARCIAL

Los pulmones pueden separarse con la finalidad de suministrar una ventilación diferencial de dos formas principales: a) impidiendo el paso hacia el bronquio de un lóbulo o de todo el pulmón mientras se ventila con una cánula endotraqueal convencional o b) colocando una cánula de doble luz (CDL). Existen diferentes dispositivos para obstruir el bronquio, pero se tiene mayor experiencia con la cánula de embolectomía de Fogarty. Una ventaja de la CDL es que hace posible ventílar, colapsar y reexpandir cada pulmón o bien explorarlos por separado.

Rara vez se aplica la ventilación compartimentalizada en la unidad de cuidados intensivos, si bien algunas veces es muy benéfica. Las grandes fístulas broncopleurales (FBP) comprometen notablemente la ventilación y quizás no respondan a la VAF.[76] Una CDL posibilita conservar la ventilación del pulmón saludable y favorece el cierre de la FBP[77] En caso de hemoptisis masiva, el tratamiento por separado de los pulmones puede salvar la vida al reducir el riesgo de aspiración de sangre, mantener la permeabilidad de la vía respiratoria y taponar el sitio hemorrágico mientras tiene lugar el tratamiento definitivo.[78] Por último, los pacientes con causas locales de insuficiencia respiratoria aguda con hipoxemia (cap. 96), como neumonía lobular o atelectasia total aguda, pueden beneficiarse de la aplicación de PEEP y ventilación diferencial.[79]

Son comunes las complicaciones con estos dispositivos, ya que es difícil mantenerlos en la posición adecuada durante periodos largos de insuficiencia respiratoria y tienden a lesionar directamente la tráquea y los bronquios principales. Debe establecerse un protocolo claro para evaluar la vía respiratoria y acomodar el dispositivo; es necesaria, además, la asesoría de un anestesiólogo con experiencia.

CASO CLINICO

Se trata de una mujer alcohólica de 62 años de edad con antecedente de tabaquismo de larga evolución, cuya casa se incendió al quedarse dormida mientras fumaba en la cama. Fue llevada a la sala de urgencias inconsciente con quemaduras de segundo y tercer grado en 35 a 40% del cuerpo, incluyendo tórax, pared abdominal y extremidad superior izquierda. Presentaba quemaduras faciales peribucales, vibrizas incineradas y esputo carbonoso. La inspección directa de la vía respiratoria permitió observar importante lesión por calor de la vía respiratoria alta con edema acentuado. Se la intubó de inmediato. Se descartó envenenamiento por monóxido de carbono y lesión estructural en SNC y se la envió a la UCI. Se encontró un nivel de alcohol en sangre de 280 mg/dl.

En la exploración física inicial se encontró un pulso de 124 latidos por minuto y una presión arterial de 110/80 mmHg. No se hallaron quemaduras en la circunferencia del tórax que provocaran restricción. Los pulmones presentaban sibilancias difusas durante la ventilación con bolsa-mascarilla. Las extremidades estaban frías y el retorno en el lecho ungueal disminuido. La ventilación manual con bolsa-mascarilla mostraba gran resistencia. La paciente fue conectada al ventilador con una FIO_2 de 1.0, sin PEEP frecuencia respiratoria de 24 respiraciones por minuto, volumen corriente de 700 ml/kg, en modalidad A/C. Casi de inmediato la frecuencia cardiaca aumentó a 160 latidos por minuto y la presión arterial cayó a 80/60 mmHg. Cuando se la liberó un momento del ventilador, la presión arterial volvió a aumentar. Se procedió a ventilarla con bolsa-mascarilla lentamente con oxígeno al 100% mientras se administraba por vía intravenosa 3 L de una solución cristaloide. La presión arterial aumentó a 150/90 mmHg.

La ventilación mecánica se reinició con un volumen corriente de 550 ml/kg, frecuencia respiratoria de 18 respira-

ciones por minuto, FIO_2 de 1.0 y flujo inspiratorio de 60 L/min. Con estos parámetros, la presión máxima de la vía respiratoria alcanzó 66 cmH_20 y una presión en meseta de 37 cmH_20. No se pudo definir la auto-PEEP porque la mujer continuaba luchando contra el ventilador; se administró diacepam a dosis de 10 mg en dos dosis por vía intravenosa. La gasometría inicial mostró una PaO_2 de 195 mmHg, Pa_{COz} de 47 mmHg y pH de 7.28. Se inició el suministro de broncodilatadores inhalados e intravenosos. La FIO_2 se redujo a 0.5 después de la saturación arterial con oximetría de pulso. Se revisaron los trazos de la presión y volumen (fig. 32-10).

El flujo inspiratorio aumentó a 70 L/min y se añadieron 7.5 cmH_20, aunque la paciente siguió realizando notorio esfuerzo respiratorio. Se indicó más sedación y la infusión de cis-atracurio, después de lo cual la Pmáx fue de 71 cmH_20, Pmes de 37 cmH_20 y auto-PEEP de 14 $crnH_20$. La frecuencia respiratoria disminuyó a 14 respiraciones por minuto y el volumen corriente alcanzó 500 ml/kg. La Pmes cayó a 28 cmH_20 y la auto-PEEP a 8 cmH_20. La Pc_{02} se elevó sólo 50 mmHg y el pH se mantuvo en 7.28. Durante las siguientes 24 horas se continuó el tratamiento broncodilatador y al tercer día la Pmáx fue de 36 cmH_20, Pmes de 22 cmH_20 y la auto-PEEP no pudo detectarse. Se suspendió la relajación neuromuscular, disminuyó la sedación y aumentaron la frecuencia respiratoria y volumen corriente a 24 respiraciones por minuto y 600 ml/kg, respectivamente, y la PEEP cayó a 5 cmH_20. La Pco_2 descendió a 36 mmHg con un pH de 7.41 y la paciente se observaba cómoda con la administración de dosis moderadas de propofol.

Al quinto día de estancia hospitalaria, la mujer sufrió elevaciones febriles de 39.9°C, aumento de la presión máxima de la vía respiratoria y la Sa_{02} se redujo a menos de 90% con una FIO_2 de 0.5; la radiografía de tórax mostraba nuevos infiltrados difusos. Se aumentó la FIO_2 de modo gradual durante el día hasta 0.8 para mantener una saturación de hemoglobina arterial de 90%. Se instituyó tratamiento con antibióticos de amplio espectro y se retiró un catéter, probablemente infectado, utilizado para hiperalimentación venosa central. El PEEP se elevó a 15 cmH_20 y se permitió abatir la FIO_2 hasta 0.6. Debido a que la Pmes aumentó a 42 cmH_20, el volumen corriente se redujo a 400 ml/kg. La PCO_2 se incrementó nuevamente hasta valores cercanos a 50.

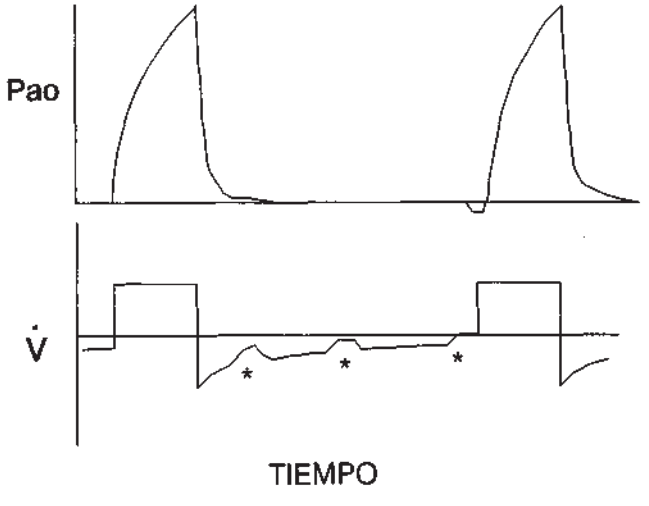


Fig. 32-10. Trazo de presión (Pao) y flujo (V̇) antes de iniciar la relajación muscular. La Pao está elevada por obstrucción del flujo de aire. Los trazos de flujo muestran un flujo espiratorio prolongado y bajo con múltiples intentos para disparar el ventilador *(asteriscos).* Aunque el flujo espiratorio termina justo antes de la segunda respiración, esto no indica el regreso normal hacia la capacidad residual funcional, sino que se debe a otro esfuerzo inspiratorio realizado por el paciente, que sí logra disparar el ventilador. Pese a que no es posible medir la auto-PEEP, estos signos denotan su presencia.

El catéter colocado en el lado derecho del corazón mostró una presión capilar pulmonar en cuña de 14 mmHg y un gasto cardiaco de 9.5 L/min. Mediante la restricción de líquidos y administración de diuréticos la presión en cuña disminuyó hasta 9 mmHg con un gasto cardiaco adecuado indicado por los signos vitales, gasto urinario y ausencia de acidosis láctica. Después de dos a tres días, los infiltrados alveolares en la radiografía de tórax desaparecieron y la presión de la vía respiratoria y Pco_2 disminuyeron así como los signos y síntomas de infección. El PEEP cayó a 5 cmH_20. En ese momento se detectó colapso del lóbulo inferior en una radiografía; el volumen corriente se aumentó a 600 ml/kg y se indicó terapéutica con suspiros (8 por hora a un volumen corriente doble). El lóbulo se reexpandió en la radiografía de tórax de control.

Durante el decimoquinto día de estancia hospitalaria, la paciente fue sometida a desbridación quirúrgica de las quemaduras y colocación de injertos cutáneos. Al retirar el ventilador para aspirarla respiraba con un volumen corriente de 280 ml/kg y una frecuencia respiratoria de 40 respiraciones por minuto y no podía mantenerla por más de 15 minutos. Al fijar el ventilador con un volumen corriente de 450 ml/kg, la presión máxima de la vía respiratoria fue de 32 cmH_20, presión de meseta de 16 cmH_20 y la NIF fue de —20 cmH_20. Dado que estaba previsto efectuar más intervenciones quirúrgicas, y en virtud de que la extubación se consideró posible durante al menos una semana, se practicó traqueostomía. Se reinició el tratamiento con broncodilatadores, se corrigió la hipofosfatemia y se llevaron a cabo intentos más radicales para iniciar la nutrición enteral total. Se inició un programa de ejercicios para músculos respiratorios utilizando una presión de soporte ajustada a la paciente hasta que respirara con una frecuencia de 30 respiraciones por minuto durante al menos ocho horas por día. Se le permitió respirar dos veces al día con un collar traqueal para evaluar si estaba lista para liberarla del ventilador. Por las tardes se volvía a instalar el apoyo mecánico con modalidad A/C y sedación adecuada para poder dormir. Su capacidad para respirar con el collar traqueal mejoró con rapidez y después de una larga estancia en la UCI pudo darse de alta y referirla a un centro de rehabilitación.

DISCUSION DEL CASO

Esta mujer es el caso típico del paciente grave con complicaciones que amerita modificar con frecuencia los parámetros de la ventilación mecánica de acuerdo con los cambios fisiopatológicos. Las alteraciones iniciales de la mecánica pulmonar estuvieron dominadas por una obstrucción importante del flujo de aire debido a la lesión térmica de la

vía respiratoria, además del tabaquismo. Los parámetros iniciales del ventilador proporcionaron una ventilación por minuto excesiva e indujeron una hiperinsuflación dinámica e hipotensión. Esto se corrigió parcialmente al reducir la ventilación por minuto, pero al analizar el trazo del flujo espiratorio se encontró que era incapaz de activar la mayor parte de las respiraciones, lo cual implica la persistencia de la auto-PEER Cuando las maniobras del ventilador fueron incapaces de disminuir su agitación, tuvo que ser sedada y la ventilación por minuto reducida aún más. Se toleró una PCO_2 elevada con el fin de aminorar la sobredistensión alveolar, aunque esto exigió continuar una sedación profunda y relajación muscular terapéutica.

A medida que mejoró la obstrucción de la vía respiratoria con el tiempo y los broncodilatadores, el ventilador pudo ajustarse para alcanzar un nuevo objetivo: mejorar la PCO_2 para disminuir la sedación. Poco después la mujer desarrolló edema pulmonar de baja presión, quizás secundario a sepsis. Esto provocó un grave cortocircuito intrapulmonar que, a diferencia de la situación inicial, requirió una FIO_2 mucho mayor. Se agregó PEEP con el valor mínimo de este parámetro suficiente para permitir el uso de concentraciones de oxígeno no tóxicas. El volumen corriente se redujo nuevamente para disminuir el daño pulmonar inducido por el ventilador aun cuando de nueva cuenta se elevó la PCO_2.

Después de la recuperación de la lesión pulmonar aguda se resolvieron diferentes situaciones quirúrgicas y médicas. En consecuencia, se practicó traqueostomía. Con el tiempo mejoró el estado general de la paciente y ello hizo posible desconectarla del ventilador, si bien se identificó una mecánica pulmonar anormalmente débil. Por fortuna, algunos componentes de su debilidad se pudieron atribuir a alteraciones electrolíticas y pudieron resolverse con rapidez ciertos componentes de la resistencia de las vías respiratorias altas por broncospasmo. Se hicieron intentos para favorecer la respiración espontánea con el collar en la traqueostomía tratando de identificar el primer día en que fuera capaz de mantener la respiración espontánea.

Bibliografía

1. Marini JJ, Capps JS, Culver BH: The inspiratory work of breathing during assisted mechanical ventilation. *Chesl* 87:612, 1985.
2. Tobin MJ: Respiratory monitoring in the 1CU. *Am Rev Respir Dis* 138:1625, 1988.
3. Macintyre NR: Respiratory function during pressure support ventilation. *Chest* 89:677, 1986.
4. Marini JJ: Strategies to minimize breathing effort during mechanical ventilation. *Cril Care Clin* 6:635, 1990.
5. Whittaker JS, Ryan CF, Buckley PA, et al: The effects of refeeding on peripheral and respiratory muscle function in malnourished chronic obstructive pulmonary disease patients. *Am Rev Respir Dis* 142:283, 1990.
6. Aubier M, Trippenbach T, Roussos C: Respiratory muscle fatigue during cardiogenic shock. *J Appl Physiol* 51:499, 1981.
7. Hussain SNA, Graham R, Ruthledge F, et al: Respiratory muscle energetics during endotoxic shock in dogs. J *Appl Physiol* 60:486, 1986.
8. Hussain SNA, Simkus G, Roussos C: Respiratory muscle fatigue: A cause of ventilatory failure in septic shock. J *Appl Physiol* 58:2033, 1985.
9. Marini JJ, Rodriguez RM, Lamb V: The inspiratory workload of patient-initiated mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 134:902, 1986.
10. Esteban A, Frutos F, Tobin MJ, et al: A comparison of four methods of weaning patients from mechanical ventilation. *N Engl J Mea* 332:345, 1995.
11. Brochard L, Rauss A, Benito S, et al: Comparison of three methods of gradual withdrawal from ventilatory support during weaning from mechanical ventilation. *Am } Respir Cnt Cure Meti* 150:896, 1994.
12. Knebel AR, Janson-Bjerklie SL, Malley JD, et al: Comparison of breathing comfort during weaning with two ventilatory modes. *Am] Respir Cril Care Med* 149:14, 1994.
13. Shivaram U, Miro AM, Cash ME, et al: Cardiopulmonary responses to continuous positive airway pressure in acute asthma. *J Crit Care* 8:87, 1993.
14. Appendini L, Purro A, Patessio A, et al: Partitioning of inspiratory muscle workload and pressure assistance in ventilator-dependent COPD patients. *Am J Respir Crit Care Med* 154:1301, 1996.
15. Corne S, Gillespie D, Roberts D, et al: Effect of inspiratory flow rate on respiratory rate in intubated ventilated patients. *Am* J *Respir Crit Care Med* 156:304, 1997.
16. Tuxen DV: Detrimental effects of positive end-expiratory pressure during controlled mechanical ventilation of patients with severe airflow obstruction. *Am Rev Respir Dis* 140:5, 1989.
17. Smith TC, Marini JJ: Impact of PEEP on lung mechanics and work of breathing. in. severe airflow obstruction. *J Appl Physiol* 65:1488, 1988.
18. Marini JJ: Should PEEP be used in airflow obstruction? *Am Rev Respir Dis* 140:1, 1989.
19. Beydon L, Chasse M, Harf A, et al: Inspiratory work of breathing during spontaneous ventilation using demand valves and continuous flow systems. *Am Rev Respir Dis* 138:300, 1988.
20. Cox D, Tinloi SF, Farrimond JG: Investigation of the spontaneous modes of breathing of different ventilators. *Intensivo Care Med* 14:532, 1988.
21. Marcy TW, Marini JJ: Inverse ratio ventilation in ARDS: Rationale and implementation. *Chest* 100:494, 1991.
22. Modell Hl, Cheney FW: Effects of inspiratory flow pattern on gas exchange in normal and abnormal lungs. J *Appl Physiol* 46:1103, 1979.
23. Boysen PG, McGough E: Pressure-control and pressure support ventilation: Flow patterns, inspiratory time, and gas distribution. *Respir Care* 33:126, 1988.
24. Duncan SR, Rizk NW, Raffin TA: Inverse ratio ventilation: PFEP in disguise. *Chest* 92:390, 1987.
25. Cole AGH, Weller SF, Sykes MK: Inverse ratio ventilation compared with PEEP in adult respiratory failure. *intensive Care Med* 10:227, 1984.
26. Malo J, Ali J, Wood LDH: How does positive end-expiratory pressure reduce intrapulmonary shunt in canine pulmonary edema? J *Appl Physiol* 57:1002, 1984.
27. Macklem PT, Mead J: Resistance of central and peripheral airways measured by a retrograde catheter. J *Appl Physiol* 22:395, 1967.
28. Downs JB, Stock MC: Airway pressure release ventilation: A new concept in ventilatory support. *Crit Care Med* 15:459, 1987.
29. Rasanen J, Cañe RD, Downs JB, et al: Airway pressure release ventilation during acute lung injury: A prospective multicenter trial. *Crit Care Med* 19:1234, 1991.
30. Cañe RD, Peruzzi WT, Shapiro BA: Airway pressure release ventilation in severe acute respiratory failure. *Chest* 100:460, 1991.
31. Garner W, Downs JB, Stock MC, et al: Airway pressure release ventilation (APRV): A human trial. *Chest* 94:779, 1988.

32. Sassoon CSH: Positive pressure ventilation: Alternate modes. *Chest* 100:1421, 1991.
33. Younes M: Proportional assist ventilation, a new approach to ventilatory support: Theory. *Am Rev Respir Dis* 145:114, 1992.
34. Younes M, Puddy A, Roberts D, et al: Proportional assist ventilation: Results of an initial clinical trial. *Am Rev Respir Dis* 145:121, 1992.
35. Drazen JM, Kamm RD, Slutsky AS, et al: High-frequency ventilation. *Physiol Rev* 64:505, 1984.
36. Turnbull AD, Carlon G, Howland WS, et al: High-frequency jet ventilation in major airway or pulmonary disruption. *Ann Thorac Surg* 32:468, 1981.
37. Breen PH, Ali J, Wood LDH: High frequency ventilation in lung edema: Effects on gas exchange and perfusion. J *Appi Physiol* 56:187, 1984.
38. Macintyre NR, Follett JV, Deitz JL, et al: Jet ventilation at 100 hreaths per minute in adult respiratory failure. *Am Rev Respir Dis* 134:897, 1986.
39. Borg UR, Stoklosa JC, Siegel JH, et al: Prospective evaluation of combined high-frequency ventilation in post-traumatic patients with.adult respiratory distress syndrome refractory to optimized conventional ventilatory management. *Crit CareMed* 17:1129,1989.
40. Viires N, Sillie G, Aubier A, et al: Regional blood flow distribution in dogs during induced hypotension and low cardiac output: Spontaneous breathing versus artificial ventilation. J *Clin Invest* 72:935, 1983.
41. Marantz S, Patrick W, Webster K, et al: Response of ventilator-dependent patients to different levels of proportional assist. J *Appl Physiol* 80:397, 1996.
42. Tobert DG, Simon PM, Stroetz RW, et al: The determinants of respiratory rate during mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 155:485, 1997.
43. Choi SC, Nelson LD: Kinetic therapy in critically ill patients: Combined results based on meta-analysis. J *Crit Care* 7:57, 1992.
44. Coakley JH, Nagendran K, Ormerod IEC, et al: Prolonged neurogenic weakness in patients requiring mechanical ventilation for acute airflow limitation. *Chest* 101:1413, 1992.
45. Giostra E, Magistris MR, Pizzolato G, et al: Neuromuscular disorder in intensive care unit patients treated with pancuronium bromide. *Chest* 106:210, 1994.
46. Hansen-Flaschen J, Cowen J, Raps EC: Neuromuscular blockade in the intensive care unit: More than we bargained for. *Am Rev Respir Dis* 147:234, 1993.
47. Leatherman JW, Fluegel WL, David WS, et al: Muscle weakness in mechanically ventilated patients with severe asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 153:1686, 1996.
48. Rodriguez-Roisin R, Ballester E, Roca J, et al: Mechanisms of hypoxemia in patients with status asthmaticus requiring mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 139:732, 1989.
49. Gay PC, Rodarte JR, Hubmayr RD: The effects of positive expiratory pressure on isovolume flow and dynamic hyperinflation in patients receiving mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 139:621, 1989.
50. Tobin MJ, Lodato RF: PEEP, auto-PEEP, and waterfalls. *Chest* 96:449, 1989.
51. Ranieri VM, Giuliani R, Cinnella G, et al: Physiologic effects of positive end-expiratory pressure in patients with chronic obstructive pulmonary disease during acute ventilatory failure and controlled mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 147:5, 1993.
52. Tuxen DV, Williams TJ, Scheinkestel CD, et al: Use of a measurement of pulmonary hyperinflation to control the level of mechanical ventilation in patients with acute severe asthma. *Am Rev Respir Dis* 146:1136, 1992.
53. Schmidt GA, Hall JB: Acute on chronic respiratory failure: Assessment and management of patients with COPD in the emergent setting.JAMA 261:3444, 1989.
54. Pepe PE, Marini JJ: Occult positive end-expiratory pressure in mechanically ventilated patients with airflow obstruction. *Am Rev Respir Dis* 126:166, 1982.
55. Braun NMT, Faulkner J, Hughes RL, et al: When should respiratory muscles be exercised? *Chest* 84:76, 1983.
56. Laghi F, D,Alfonso N, Tobin MJ: Pattern of recovery from diaphragmatic fatigue over 24 hours. J *Appl Physiol* 79:539, 1995.
57. Fleury B, Murciano D, Talamo C, et al: Work of breathing in patients with chronic obstructive pulmonary disease in acute respiratory failure. *Am Rev Respir Dis* 131:822, 1985.
58. Petrof BJ, Legare M, Goldberg P, et al: Continuous positive airway pressure reduces work of breathing and dyspnea during weaning from mechanical ventilation in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 141:281, 1990.
59. Amato MBP, Barbas CSV, Medeiros DM, et al: Beneficial effects of the "open lung approach" with low distending pressures in acute respiratory distress syndrome: A prospective randomized study on mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 152:1835, 1995.
60. Roupie E, Dambrosio M, Servillo G, et al: Titration of tidal volume and induced hypercapnia in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 152:121, 1995.
61. Tremblay L, Valenza F, Ribeiro SP, et al: Injurious ventilatory strategies increase cytokines and c-fos m-RNA expression in an isolated rat lung model. J *Clin Invest* 99:944, 1997.
62. Hickling KG, Walsh J, Henderson S, et al: Low mortality rate in adult respiratory distress syndrome using low-volume, pressure-limited ventilation with permissive hypercapnia: A prospective study. *Crit Care Med* 22:1568, 1994.
63. Shapiro BA, Warren J, Egol AB, et al: Practice parameters for sustained neuromuscular blockade in the adult critically ill patient: An executive summary. *Crit Care Med* 23:1601, 1995.
64. Ballester E, Reyes A, Roca J, et al: Ventilation-perfusion mismatching in acute severe asthma: Effects of salbutamol and 100% oxygen. *Thorax* 44:258, 1989.
65. Hall JB, Wood LDH: Liberation of the patient from mechanical ventilation. *JAMA* 257:1621, 1987.
66. Stroetz RW, Hubmayr RD: Tidal volume maintenance during weaning with pressure support. *Am J Respir Crit Care Med* 152:1034, 1995.
67. Le Bourdelles G, Viires N, Boczkowski J, et al: Effects of mechanical ventilation on diaphragmatic contractile properties in rats. *Am J Respir Crit Care Med* 149:1539, 1994.
68. Anton WR, Wilhelm P, Jordan T: Reduction of length of time on mechanical ventilation by use of a multidisciplinary weaning protocol. Respir *Care* 37:1279, 1992.
69. Cohen IL, Bari N, Strosberg MA, et al: Reduction of duration and cost of mechanical ventilation in an intensive care unit by use of a ventilatory management team. *Crit Care Med* 19:1278, 1991.
70. Ely EW, Baker AM, Dunagan DP, et al: Effect on the duration of mechanical ventilation of identifying patients capable of breathing spontaneously. *N Engl J Med* 335:1864, 1996.
71. Myers EN, Carrau RL: Early complications of tracheotomy: Incidence and management. *Clin Chest Med* 12:589, 1991.
72. Colice GL, Stukel TA, Dain B: Laryngeal complications of prolonged intubation. *Chest* 96:877, 1989.
73. Stauffer JL, Olson DE, Petty TL: Complications and consequences of endotracheal intubation and tracheostomy. *Am J Med* 70:65, 1981.
74. King JW, Walsh TE: Variable intrathoracic upper airway obstruction due to non-small cell lung cancer: Palliation using physiologic and mechanical stenting. Chest 89:896, 1986.

75. Orr JB: Helium-oxygen gas mixtures in the management of patients with airway obstruction. *Ear Nose Throat J* 67:866, 1988.
76. Bishop MJ, Benson MS, Sato P, et al: Comparison of high-frequency jet ventilation with conventional mechanical ventilation for bronchopleural fístula. *Anesth Analg* 66:833, 1987.
77. Pierson DJ, Horton CA, Bates PW: Persistent bronchopleural aír leak during mechanical ventilation: A review of 39 cases. *Chest* 90:321, 1986.
78. Garzon AA, Cerrutt MM, Golding ME: Exsanguinating hemoptysis. *J Thortac Cardhroasc Surg* 84:829, 1982.
79. Stow PJ, Grant I: Asynchronous independent lung ventilation: Its use in the treatment of acute unilateral lung disease. *Anesthesia* 40:163, 1985.

Capítulo 33

INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA CON HIPOXEMIA

MICHAEL F. O'CONNOR,
JESSE B. HALL,
GREGORY A. SCHMIDT
Y LAWRENCE D. H. WOOD

PUNTOS CLAVE

- *La insuficiencia respiratoria aguda con hipoxemia (IRAH) se caracteriza por hipoxemia grave relativamente refractaria a la administración de oxígeno y se debe a procesos que ocasionan colapso o llenado alveolares.*
- *La incapacidad para reconocer alteraciones alveolares evidentes en la radiografía de tórax, en un individuo con gasometría arterial indicativa de IRAH, debe llevar a considerar con precisión los resultados (p. ej., una fracción inspirada de oxígeno [$FI0_2$] efectiva y una adecuada PaO_2) y la posibilidad de otros tipos de cortocircuito de derecha a izquierda (p. ej., el intracardiaco o la malformación arteriovenosa pulmonar).*
- *El tratamiento inicial de todos los pacientes consiste en la administración de oxígeno a la concentración más alta disponible, asumiendo que el suministro con mascarilla de alto flujo y los dispositivos de circulación del aire espirado permiten alcanzar una FIO_2 máxima de aproximadamente 0.6 a 0.7 en la mayoría de las situaciones clínicas; la incapacidad para alcanzar la saturación arterial completa confirma la presencia de un cortocircuito importante.*
- *La gran mayoría de las personas con edema pulmonar cardiógeno (EPC) responde a las medidas convencionales para reducir la precarga y poscarga. Durante las horas transcurridas antes del efecto farmacológico se debe proporcionar oxígeno con o sin presión positiva continua de la vía respiratoria (CPAP) mediante mascarilla como forma adecuada de administrar el oxígeno. La ventilación no invasiva puede evitar la intubación endotraqueal en algunos de estos sujetos.*
- *Las indicaciones para la intubación electiva en pacientes con EPC incluyen hipotensión, arritmias complejas y persistentes e incapacidad para responder al tratamiento después de las primeras horas.*
- *A diferencia de los individuos con EPC, los que padecen el síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto (SIRA) se distinguen por la necesidad de intubación electiva temprana en virtud de la duración de la IRAH, que casi siempre es más prolongada; las excepciones a esta regla son el edema pulmonar posictal, edema pulmonar por sobredosis de heroína y edema pulmonar consecutivo a tocólisis, todos los cuales tienden a ser más benignos.*
- *La fase aguda del SIRA se caracteriza por lesión pulmonar exudativa secundaria a fuga capilar pulmonar; aunque son concebibles algunas intervenciones contra los mediadores inflamatorios de citocinas y otros más, causantes del daño pulmonar, no se cuenta en la actualidad con ningún tratamiento farmacológico específico que tenga algún beneficio confirmado en dichos casos; la única terapéutica en estas personas es de sostén, al tiempo que se corrigen e identifican los factores predisponentes.*
- *La atención ventilatoria de los pacientes con SIRA en fase exudativa debe comenzar con una FI_{02} de 1.0, un volumen corriente de 5 a 8 ml/kg y una frecuencia respiratoria de 20 a 28 respiraciones por minuto. Durante la estabilización inicial del ventilador puede ser útil la sedación y, a menudo, la relajación muscular para minimizar el consumo de oxígeno ($\dot{V}_{O_2}$).*
- *Los pacientes pueden tratarse con la terapéutica de una menor PEEP o también con la de pulmón abierto. Otros objetivos del tratamiento de sostén incluyen alcanzar una saturación de 90% con una apropiada concentración de hemoglobina (14 g/dl) y una FIO_2 no tóxica (< 0.60)*
- *Aunque es motivo de discusión, el tratamiento circulatorio encaminado a reducir la presión capilar pulmonar en cuña (PCPC) a un nivel mínimo compatible con un gasto cardiaco adecuado, permite abatir la formación de edema y la duración del tratamiento de sostén, con sus respectivas complicaciones. El óxido nítrico inhalado puede emplearse para aminorar la FIo_2 y la necesidad de PEEP o incrementar el $\dot{Q}O_2$ en pacientes con IRAH.*
- *La vigilancia y el tratamiento de la circulación en estos pacientes deben tomar en cuenta el hecho de que la alteración del riego puede afectar de manera considerable la saturación arterial a través de su influencia sobre el cortocircuito de la sangre venosa y que los medicamentos vasoactivos pueden ejercer diferentes efectos arteriolares, venosos y arteriolares pulmonares sobre la precarga, poscarga y fracción del cortocircuito pulmonar; en virtud de estos aspectos tan complejos, es de utilidad la instalación de un catéter en el corazón derecho.*
- *La fase tardía o proliferativa del SIRA se manifiesta por la presencia de un espacio muerto muy aumentado, mayor presión de la vía respiratoria, hipertensión pulmonar y radiografía de tórax con aspecto de panal de abejas; el edema suele ser mínimo y hay poca tolerancia a la hipovolemia dado su efecto adverso sobre el espacio muerto y el retorno venoso.*
- *En padecimientos pulmonares localizados que producen IRAH, como neumonía lobular o contusión, la PEEP no disminuye de modo notorio y de hecho puede aumentar el cortocircuito intrapulmonar; en consecuencia, hay que aplicarla con mucha precaución y evaluar con frecuencia su utilidad.*

- Los *trastornos pulmonares localizados inducen mayor permeabilidad en los vasos pulmonares aparentemente intactos, de manera que el volumen circulante debe mantenerse en un nivel mínimo suficiente para permitir un gasto cardiaco adecuado; otras medidas útiles en la IRAH en caso de anomalías pulmonares localizadas son la modificación postural para reducir el cortocircuito y la ventilación pulmonar diferencial.*

Es común que los pacientes que ingresan a la unidad de cuidados intensivos (UCI) tengan o desarrollen durante su estancia hipoxemia arterial grave que responde muy poco a la administración de oxígeno. Esta forma de insuficiencia respiratoria, denominada *insuficiencia respiratoria aguda con hipoxemia* o *tipo I* (IRAH), se produce por colapso u ocupación de los alveolos; esto da lugar a que una parte considerable de la sangre venosa mezclada atraviese los alveolos sin ventilar, lo cual tiene como efecto un cortocircuito intrapulmonar de derecha a izquierda[1] (fig. 33-1B; cap. 30). Además del efecto adverso sobre la hematosis, los padecimientos caracterizados por acumulación de líquido intersticial y alveolar aumentan la rigidez del pulmón al agregar una carga mecánica al individuo, que a su vez provoca mayor trabajo respiratorio[2] (fig. 33-1A). Sin corrección, esto produce alteraciones en el intercambio de gases y mecánica pulmonar que pueden ocasionar hipoxia tisular, paro respiratorio y muerte.[3]

Los objetivos de este capítulo son: a) clasificar las anormalidades que inducen IRAH, b) describir las manifestaciones clínicas de los sujetos con IRAH, incluyendo las técnicas para evaluar la gravedad de los trastornos subyacentes y las causas del edema pulmonar y c) explicar con detalle los principios terapéuticos para lograr lo siguiente: a) corregir el inadecuado aporte de oxígeno y la hipoxia tisular, b) manipular correctamente el ventilador para abatir el cortocircuito intrapulmonar, al tiempo que se evitan los efectos adversos de la disminución del retorno venoso, lesión pulmonar secundaria al ventilador y toxicidad del oxígeno y c) reducir y eliminar el líquido en el espacio aéreo sin desencadenar efectos indeseables sobre el aprovechamiento del oxígeno.

Clasificación

En términos generales, los padecimientos que ocasionan IRAH se pueden dividir en lesiones difusas (como el edema pulmonar) y pulmonares localizadas (como la neumonía lobular) (cuadro 33-1). Puesto que la distribución del espacio aéreo tiene implicaciones en la respuesta a diferentes intervenciones, por ejemplo en la presión positiva al final de la espiración (PEEP),[4-6] este concepto nosológico es de trascendencia terapéutica y didáctica.

IRAH DIFUSA: EDEMA PULMONAR

El flujo de líquido hacia el pulmón está determinado por la capacidad de conducción de la microcirculación pulmonar y el gradiente de presión que la acompaña (fig. 33-2). Por tanto,

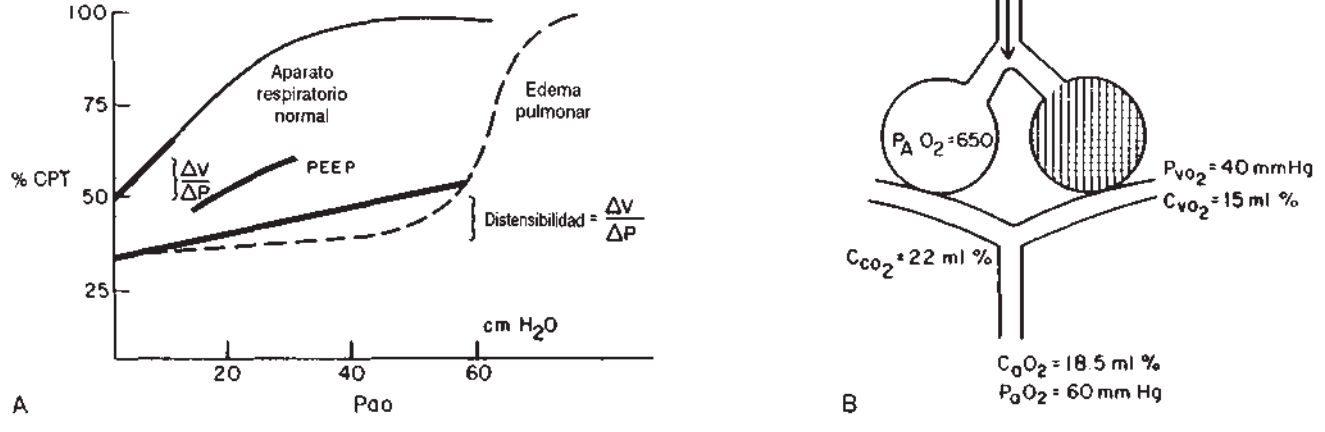
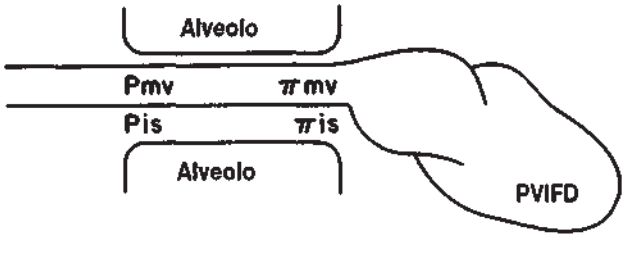


Fig. 33-1. *A,* Relación entre el volumen pulmonar *(ordenada,* porcentaje de capacidad pulmonar total [CPT]) y la presión en el aparato respiratorio *(abscisa,* PaO_2 en cmH_20). La línea continua delgada representa la relación de volumen-presión durante la insuflación del aparato respiratorio normal. En contraste, la línea punteada muestra la curva de insuflación VP después que el edema pulmonar ocupa las unidades respiratorias (como en el SIRA) y reduce el volumen pulmonar al final de la espiración en cerca de 30% de la CPT; luego, el volumen corriente con el mismo V produce un incremento mucho mayor de la PaO_2 debido a que hay menor número de espacios aéreos para albergar el volumen corriente. Mediante la redistribución de líquido alveolar hacia el compartimiento intersticial, la PEEP aumenta el volumen pulmonar al final de la espiración y recupera la distensibilidad hasta un nivel normal. 6, Esquema del modelo de dos compartimientos para explicar la perfusión y ventilación pulmonar en el que se muestra el fundamento de la alteración del intercambio de gases en el SIRA. Cuando gran parte del pulmón no ventila por colapso o anegamiento de los alveolos *(zona sombreada),* el flujo sanguíneo a dichas unidades con una PO_2en la sangre venosa mezclada (PVO_2) de 40 mmHg y un contenido de 15 vol% se "desvía" de manera efectiva a través de los pulmones in poder saturarse de nueva cuenta. Por tanto, a pesar de la alta concentración del oxígeno administrado (100% en este ejemplo) y la elevada PO_2 alveolar en las unidades ventiladas, estos flujos de sangre se mezclan de acuerdo con sus concentraciones de oxígeno. En este ejemplo de un cortocircuito de 50%, el resultado es hipoxemia arterial sistémica con una PO_2 arterial (PaO_2) de 60 mmHg. CaO_2 = contenido arterial de oxígeno; CCo_2, = contenido capilar de oxígeno; CvO_2 = cantidad de oxígeno venoso; PA = presión alveolar; PEEP = presión positiva al final de la espiración.

Cuadro 33-1. Causas de insuficiencia respiratoria aguda con hipoxemia

Lesiones pulmonares difusas
Edema cardiógeno (hidrostático)
Insuficiencia del ventrículo izquierdo
Isquemia aguda
Insuficiencia mitral
Estenosis mitral
Trombo en la cúspide valvular
Sobrecarga de volumen, sobre todo en caso de insuficiencia renal o cardiaca simultánea
Edema por aumento de la permeabilidad (baja presión) (SIRA)
Más frecuente
Sepsis y síndrome séptico .
Aspiración de contenido ácido
Múltiples transfusiones por choque hipovolémico
Menos frecuentes
Casi ahogamiento
Pancreatitis
Embolia grasa o aérea
Circulación extracorpórea
Neumonía
Reacción medicamentosa o sobredosis
Leucoaglutinación
Lesión por inhalación
Infusión de compuestos biológicos (p. ej., IL-2)
Edema de causa desconocida o mixta
Reexpansión
Neurógeno, posictal
Por tocólisis
De grandes alturas
Hemorragia alveolar
Enfermedades vasculares de la colágena
Trombocitopenia
Trasplante de médula ósea
Infección en paciente inmunocomprometido
Lesiones pulmonares localizadas
Neumonía lobular
Contusión pulmonar
Atelectasias lobulares (agudas)

la acumulación excesiva de líquido a nivel pulmonar puede deberse a la elevación de la presión hidrostática (edema hidrostático o cardiógeno) o a una lesión pulmonar que incremente la capacidad de conducción e insuficiencia de la microcirculación para mantener un gradiente de presión oncótica entre los espacios intersticial e intravascular (edema de baja presión o síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto [SIRA]).



$$\text{Flujo del edema} = [(Pmv - Pis) - (\pi mv - \pi is)\,\sigma]\,Kf$$

Fig. 33-2. Ecuación de Starling para el flujo del edema en los pulmones. El edema hidrostático es más común cuando la presión capilar pulmonar (Pmv) está elevada por el incremento de la presión ventricular izquierda al final de la diástole (PVIFD) secundaria a alteración de la función cardiaca.

El edema cardiógeno se presenta por lo general al aumentar la presión ventricular izquierda al final de la diástole, como sucede en la insuficiencia del ventrículo izquierdo o en la isquemia del miocardio (caps. 21 y 24). La obstrucción mecánica a nivel del orificio mitral (p. ej., estenosis mitral u obstrucción por una válvula esférica) con mayor presión de la aurícula izquierda e insuficiencia de la válvula mitral con transmisión de la presión ventricular hacia la circulación pulmonar durante la sístole son causas menos frecuentes de edema hidrostático. En los individuos graves, que suelen tener múltiples factores que contribuyen a disminuir la función ventricular o renal, la "sobrecarga" de volumen eleva la presión hidrostática. Esto se puede encontrar incluso sin administración exógena de líquidos, como ocurre cuando se emplean medicamentos vasoactivos o se coloca al sujeto en posición de Trendelenburg, con desplazamiento del volumen intravascular de la circulación periférica hacia el compartimiento central.

El edema pulmonar de baja presión, también llamado *fuga capilar pulmonar* o *SIRA,* cuando se reconoce en el ámbito clínico, se debe a lesión de la microcirculación pulmonar por factores que actúan de manera directa (p. ej., aspiración, inhalación o agentes infecciosos) o indirecta por procesos sistémicos (p. ej., sepsis o choque traumático con reanimación basada en grandes volúmenes de hemoderivados).[7] Sin importar cuál sea el factor desencadenante, el resultado es una "fuga" de líquidos y proteínas hacia el intersticio (e incluso al espacio alveolar), a pesar de una presión oncótica e hidrostática capilar normal. Es necesaria la vasoconstricción pulmonar hipóxica disfuncional para que un paciente desarrolle hipoxemia de consideración. La aspiración de compuestos relativamente inertes desde el punto de vista biológicos (como $BaS0_4$, aceite mineral o perflubrón) puede relacionarse con un intercambio de gases relativamente normal aun cuando en la radiografía se observen infiltrados densos.

En casos de SIRA, es útil distinguir entre las fases tempranas de la lesión pulmonar aguda y lo que sucede más adelante.[8] Mediante microscopia de luz, el aspecto inicial es el de anegamiento del intersticio pulmonar y los alveolos con líquido y proteínas y mínima evidencia de daño celular (fig. 33-3). Con la microscopia electrónica es posible observar cambios edematosos de las células endoteliales, ensanchamiento de las uniones intercelulares, aumento del número de vesículas pinocíticas y pérdida de la continuidad de la membrana basal. Se puede identificar cierto grado de infiltración por células inflamatorias a nivel del intersticio pulmonar (en especial con el SIRA que complica sepsis o traumatismo), pero habitualmente es un hallazgo poco evidente. Esta fase temprana de daño alveolar difuso (DAD) se conoce como *exudativa* y es un periodo durante el cual el edema pulmonar y sus efectos se acentúan más y en el que las intervenciones que reducen la velocidad de formación del edema tienen mayor beneficio (véase más adelante).

Al transcurrir los días, hay formación de membrana hialina en los espacios alveolares secundaria a la precipitación de proteínas séricas. Las células inflamatorias se vuelven más numerosas dentro del intersticio pulmonar. A medida que avanza el DAD, hay mayor necrosis de células epiteliales tipo I. La fase

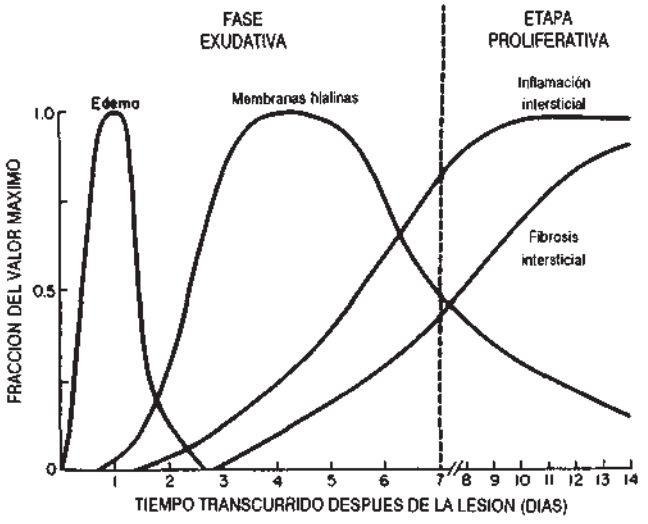


Fig. 33-3. Esquema representativo de la evolución del síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto (SIRA). Durante el inicio o fase exudativa, la lesión se caracteriza por fuga capilar pulmonar con edema y poco después formación de membranas hialinas. Tras un breve tiempo de siete a 10 días aparece la fase proliferativa en la que hay notoria inflamación intersticial, fibrosis y alteraciones cicatrizales (véase el texto para una explicación más detallada). (Reproducido con autorización de Katzenstein AA, Askin FB: Surgical Pathology of Non-Neoplastic Lung Diseases. Philadelphia, Saunders, 1982.)

tardía del DAD se caracteriza por un proceso de cicatrización anormal. Este puede aparecer tan tempranamente como siete a 10 días después de la lesión inicial y puede ocasionar fibrosis pulmonar extensa. Se denomina fase *proliferativa* del DAD y al parecer se debe a un depósito anormal de colágena. La proliferación de células alveolares tipo II a lo largo de los tabiques alveolares y dentro de la pared alveolar y la presencia de fibroblastos y miofibroblastos son las características más importantes. El anegamiento pulmonar es mínimo en esta etapa y el cuadro clínico se distingue por un incremento notable del espacio muerto, requerimientos de ventilación por minuto elevados, hipertensión pulmonar progresiva y ligera mejoría del cortocircuito intrapulmonar que responde en menor proporción a la PEER mayor disminución de la distensibilidad pulmonar y tendencia al establecimiento de las condiciones de la zona 1 a nivel pulmonar si el paciente sufre hipovolemia.[9] Puede aparecer broncospasmo como rasgo primordial durante esta fase del SIRA.

Existen algunas diferencias entre el edema pulmonar de alta y baja presión de trascendencia clínica. El anegamiento alveolar es mayor cuando hay edema pulmonar de baja presión, en virtud de una mayor cantidad de líquido en el pulmón, quizá por un desplazamiento más grande de agua desde el intersticio hacia el espacio alveolar.[10] Además, el transporte activo tal vez sea importante para la eliminación de líquido en el espacio alveolar y estos mecanismos se encuentran alterados por la lesión pulmonar aguda.[11] Asimismo, algunos mecanismos que limitan la producción de edema en el edema pulmonar de alta presión no se presentan en el de baja. De manera específica, no hay dilución o "lavado" de la concentración de proteínas en el intersticio en el SIRA y tampoco propensión a aumentar el gradiente de presión oncótica que se opone al flujo de líquido por el gradiente de presión hidrostática. De igual modo, la presión retrógrada intersticial que causa edema es menor debido a la rotura primaria de la barrera alveolar.

De algunas formas de edema pulmonar, aunque adecuadamente descritas desde el punto de vista clínico, se ignoran aún sus causas, al menos en términos de los principios de Starling (cuadro 33-1). El edema pulmonar neurógeno, más frecuente después de lesiones importantes del sistema nervioso central (SNC), se debe a factores relacionados con baja y alta presión.[12] Muchos consideran la reexpansión del edema pulmonar, situación relativamente común a nivel unilateral después de la insuflación de un pulmón colapsado por una sonda de toracostomía, como la causa del descenso súbito de la presión intersticial pulmonar y, por lo tanto, del aumento del gradiente de presión hidrostática.[13] Sin embargo, algunos resultados de estudios en modelos animales y en el ámbito clínico indican que la reperfusión que sigue a la reexpansión puede ocasionar una lesión similar a la provocada por reperfusión observada después de trasplante de órganos con fuga capilar pulmonar.[14] El edema pulmonar que ocurre después del tratamiento tocolítico es la causa más frecuente de anegamiento pulmonar durante el embarazo y sus factores etiológicos todavía se desconocen[15] (cap. 102).

HEMORRAGIA ALVEOLAR DIFUSA

Aunque son raros, los padecimientos que originan hemorragia alveolar difusa pueden producir IRAH (cuadro 33-1).[16] Algunas veces puede ser difícil precisar si la lesión surgió en forma difusa o es el resultado de una hemorragia localizada con aspiración y diseminación difusa. Cuando la IRAH se acompaña de hemoptisis importante, se deben tomar en cuenta los resultados de estudios serológicos, histológicos renales y otras claves diagnósticas para entidades específicas mencionadas en otras partes de este texto (caps. 68 y 101). El tratamiento de sostén es similar al del SIRA.

IRAH LOCALIZADA

El prototipo de IRAH focal es la neumonía bacteriana lobular aguda. En el caso de infección pulmonar, la proporción de cortocircuito puede alcanzar 40% del gasto cardiaco total, a pesar de que la consolidación sólo afecte un lóbulo, y hasta 20% de la perfusión normal. Esto significa que hay una insuficiente vasoconstricción alveolar hipóxica para disminuir el flujo arterial pulmonar a los segmentos pulmonares infectados y consolidados; esta ausencia de una reducción del flujo sanguíneo pulmonar (y en ocasiones más bien un aumento del flujo) es mediada por la producción local de prostaglandinas y otros mediadores inflamatorios, ya que los inhibidores de dichas vías metabólicas aminoran el flujo sanguíneo en modelos animales.[6] Otro factor que contribuye al incremento del cortocircuito de la neumonía es el consumo de oxígeno por el metabolismo aéreo de los leucocitos activos y bacterias dentro del lóbulo consolidado, que genera un flujo venoso a partir de la región infectada del pulmón con una menor saturación de oxígeno que la sangre venosa mezclada.[6] No obstante, el cor-

tocircuito no es la única causa de hipoxemia en la neumonía, debido a que las regiones pulmonares adyacentes se encuentran hipoventiladas por la interacción mecánica con el lóbulo consolidado. En consecuencia, cerca de la mitad de la hipoxia durante la respiración se debe a una reducción de la relación entre la ventilación y la perfusión ($\dot{V}A/\dot{Q}$), que responde de manera muy adecuada al tratamiento con oxígeno.[6]

Otro tipo de lesión localizada que produce hipoxemia significativa es la contusión pulmonar. Este tipo de anomalía es secundario a lesión mecánica directa de los pulmones y su riego sanguíneo y surge después de algunos minutos u horas tras el traumatismo romo del tórax[17] (cap. 91). El grado de anegamiento pulmonar tiende a aumentar con la administración de líquidos y PEEE La región central del pulmón contundido sufre por lo regular notable hemorragia e interrupción de la circulación arterial pulmonar, de modo que el cortocircuito intrapulmonar es mínimo. Empero, la región que rodea a la contusión, segmentos y lóbulos adyacentes actúan en forma mecánica con la zona de contusión mal ventilada y así la hipoventilación da lugar a una menor $\dot{V}A/\dot{Q}$ y una hipoxemia que responde adecuadamente al tratamiento con oxígeno. Por lo tanto, las medidas encaminadas a mejorar la ventilación (bloqueo de nervios, analgésicos, fisioterapia pulmonar con respiraciones profundas) y el oxígeno con mascarilla corrigen casi siempre la hipoxemia y se prefieren a la ventilación con presión positiva con PEEP, que es proclive a agrandar la lesión sin mejorar la hipoxemia.[18]

SUPERPOSICION DE LAS FORMAS DIFUSA Y LOCALIZADA DE LA IRAH

Aunque es útil para fines didácticos diferenciar las causas localizadas y difusas de la IRAH, esta clasificación se basa sobre todo en la evaluación de la radiografía de tórax, un método de poca sensibilidad para conocer la distribución de líquido.[19] Cuando los pacientes con SIRA se someten a tomografía por computadora (TC), se puede observar una evidente heterogeneidad en la distribución del líquido a nivel alveolar.[20,21]

La notoria heterogeneidad de la cantidad de líquido pulmonar y la consolidación en la TC de tórax en sujetos con SIRA tienen varias consecuencias relevantes. En primer lugar, el pulmón puede considerarse "pequeño", en lugar de rígido, en términos del número de alveolos que recibe volúmenes corrientes establecidos por el ventilador y de la posible sobredistensión alveolar y lesión mecánica existente (véase lo mencionado más adelante respecto del volutraumatismo y el cap. 12). La heterogeneidad de la distribución de líquido a nivel pulmonar persiste aun cuando se aplique PEEP con la finalidad de recuperar alveolos.[20] En segundo lugar, en el caso de las lesiones pulmonares muy localizadas, como en la neumonía lobular, la PEEP no permite incrementar el número de alveolos recuperados en algunos pacientes con SIRA en virtud de la gran variabilidad regional de la distensibilidad pulmonar. Por último, los cambios posturales del sujeto con enfermedad pulmonar difusa pueden ocasionar diferencias significativas en la eficacia de la hematosis, quizá por cambios del número de alveolos recuperados y de la distribución de la ventilación o flujo sanguíneo (véase más adelante acerca de la posición prona[22]). De cualquier modo, el cortocircuito no es el signo predominante de la insuficiencia en el intercambio de gases de los pacientes con SIRA y la recuperación de los alveolos es exitosa con PEEP en la mayoría de las personas.[23]

En individuos con neumonía lobular, las imágenes obtenidas mediante tomografía por emisión de positrones (TEP) muestran una notoria fuga capilar de una traza molecular más grande en el pulmón contralateral.[24] Los investigadores que realizaron este estudio suponen que esto se debe a la activación de mediadores inflamatorios durante la evolución de la infección pulmonar. Este hallazgo explica la propensión de los pacientes con síndrome de sepsis secundario a neumonía a sufrir agravación de los infiltrados pulmonares durante la reanimación con líquido. Los pacientes con anomalías pulmonares difusas prototípicas suelen presentar zonas heterogéneas muy notorias de anegamiento pulmonar, mientras que los individuos con anormalidades localizadas están predispuestos a desarrollar lesiones más generalizadas.

Manifestaciones clínicas

Si el control de la respiración está intacto, el aspecto clínico de los sujetos con diferentes formas de IRAH es muy semejante. En todos los pacientes hay una evidente taquipnea (frecuencia respiratoria > 30) y disnea. En la exploración física se observan estertores difusos en el caso de edema pulmonar y manifestaciones localizadas de consolidación en caso de neumonía lobular. No es raro hallar a un paciente con neumonía en fase temprana de su evolución, con franca disnea a pesar de la mínima actividad física, y alteraciones radiológicas que se vuelven más visibles en el transcurso de unas horas al suministrar líquidos por vía intravenosa. De acuerdo con la experiencia de los autores, esto es más común en la neumonía de personas con cetoacidosis diabética u otras enfermedades acompañadas por deshidratación. Tal vez lo anterior se deba a la inclinación de las regiones pulmonares que no están infectadas a presentar fuga de líquido, como se describió antes,[24] junto con una presión vascular pulmonar inicialmente baja como protección contra el edema inflamatorio. El edema pulmonar cardiógeno puede relacionarse con obstrucción del flujo de aire, incluidas las sibilancias,[25] y algunas veces resulta difícil establecer si se trata de asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) o edema cardiógeno. La presencia de estertores crepitantes, alteraciones radiológicas compatibles con edema de alta presión (véase más adelante) e hipoxemia refractaria al tratamiento con oxígeno hace pensar en edema pulmonar como causa principal. La tos y el esputo purulento son característicos de un proceso infeccioso, mientras que el edema pulmonar fulminante se debe por lo general a la producción de abundantes secreciones en las vías respiratorias que provocan estertores gruesos y gran cantidad de expectoración.

La gasometría arterial inicial con aire ambiental u oximetría de pulso en el paciente con IRAH suele mostrar una PaO_2 de 30 a 50 mmHg o una saturación menor de 85%. Si es posible incrementar con rapidez la saturación de hemoglobina arterial hasta un valor superior a 95% con la administración de oxígeno con mascarilla o cánula, es poco probable que haya un cortocircuito intrapulmonar de consideración (fig. 33-4). Se debe pensar en otras causas de dificultad respiratoria, por ejemplo lesiones de las vías respiratorias, tromboembolia pulmonar o acidosis metabólica grave. La incapacidad para al-

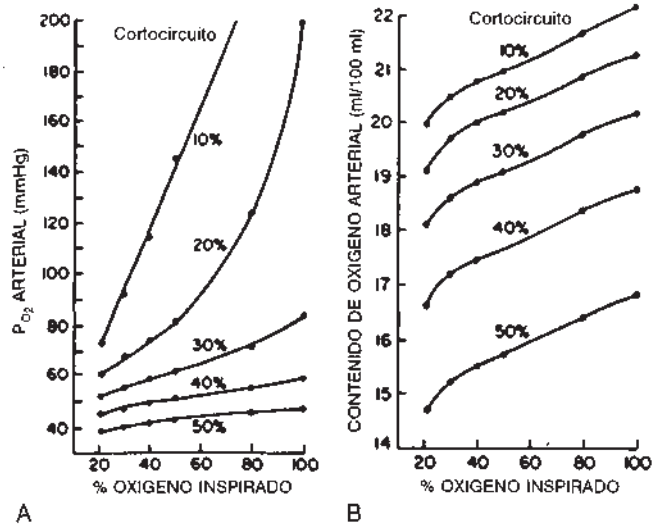


Fig. 33-4. *A,* Se muestra la PO_2 arterial en función del porcentaje de oxígeno inspirado con diferentes grados de cortocircuito. *B,* Se representa un aumento del contenido arterial de oxígeno con un porcentaje incrementado de oxígeno inspirado con diferentes grados de cortocircuito. Nótese que aun con altos porcentajes de cortocircuito, el aumento relativo de la cantidad (y, por lo tanto, del aporte de oxígeno) es mayor debido a que pequeños cambios de la PO_2 arterial se presentan en la porción con mayor pendiente de la curva de disociación de oxihemoglobina. *(Reproducido con autorización de Dantzker RM: Gas exchange in the adult respiratory distress sydrome. Clin Chest Med 3:57, 1982.)*

canzar una saturación mayor de 95% en la sangre arterial con suministro de oxígeno es compatible con IRAH y un gran cortocircuito intrapulmonar. El proceso de ocupación alveolar específico debe investigarse mediante exploración física y radiografía de tórax. En raras ocasiones, en las que la radiografía de tórax se encuentra completamente libre de infiltrados alveolares, hay que considerar una gasometría errónea o alguna otra fuente de cortocircuito de derecha a izquierda (p. ej., malformación arteriovenosa pulmonar o cortocircuito intracardiaco).

DETERMINACION DE LAS CAUSAS DEL EDEMA PULMONAR

El edema pulmonar es evidente por lo regular en la exploración, si bien sus factores etiológicos específicos permanecen casi siempre ocultos. Se deben recoger diferentes datos clínicos y de laboratorio para diferenciar el edema por aumento de la permeabilidad del origen hidrostático.

CARACTERISTICAS CLINICAS

La información más útil se obtiene a partir del contexto en el que se desarrolla el edema pulmonar. El edema cardiógeno se vincula más a menudo con disfunción valvular o sistólica del ventrículo izquierdo y es posible detectar las alteraciones de los ruidos cardiacos y los soplos que se relacionan con cada una de estas anomalías. Es preciso buscar anormalidades electrocardiográficas (ECG) y de las enzimas séricas consistentes con isquemia y tratar de establecer alguna causa evidente del edema cardiógeno. La revisión de la administración de líquidos proporciona habitualmente información útil para explicar el edema pulmonar en individuos con insuficiencia renal o ventricular izquierda.

El SIRA también se desarrolla en un contexto clínico característico (cuadro 33-1). La mayoría de los casos de IRAH se presenta con sepsis, reanimación con hemoderivados después de traumatismo y aspiración de contenido ácido que causan fuga capilar pulmonar.[3-7] Algunas causas menos frecuentes son pancreatitis, casi ahogamiento, reacciones de leucoaglutinación, infecciones pulmonares por agentes virales o *Pneumocystis,* síndrome de embolia grasa o efecto tóxico medicamentoso.

RADIOGRAFIA DE TORAX

La radiografía de tórax es un medio simple y de fácil acceso para evaluar a los pacientes con edema pulmonar. Desafortunadamente, la precisión de la radiografía torácica para diferenciar el edema hidrostático del ocasionado por aumento de la permeabilidad es muy bajo.[26,27] Los criterios recomendados para apoyar el diagnóstico de edema hidrostático incluyen mayor tamaño de la silueta cardiaca, grosor del pedículo vascular agrandado, redistribución vascular hacia los lóbulos superiores, líneas tabicadas y un patrón centrífugo de distribución perihiliar en alas de murciélago del edema. La ausencia de estos hallazgos y la presencia de infiltrados periféricos en parche que se extienden hacia las regiones laterales del pulmón indican SIRA. No obstante, estos signos superpuestos, incluso evaluados por un experto, probablemente no alcancen una exactitud diagnóstica mayor de 60 a 80% cuando se utilizan de manera aislada.[27]

ESTUDIO DEL LIQUIDO DEL EDEMA

La cantidad de proteínas del líquido del edema (E) en el SIRA es de 70 a 90% de la concentración en plasma (P).[11] Por otro lado, el edema cardiógeno se distingue por ser un trasudado, con una cantidad de proteínas menor al 50% de la concentración plasmática. En la experiencia de los autores, esta sencilla prueba es muy útil y por lo general subutilizada; si el sujeto está intubado y la causa del edema se desconoce, debe solicitarse de rutina la aspiración del líquido del edema para medir la cantidad de proteínas en el mismo. La medición de la cantidad de proteínas en el líquido del edema pulmonar puede ser de mucha ayuda para confirmar el diagnóstico de edema pulmonar cardiógeno. Esto se debe a que los individuos presentan a menudo una mejoría notoria inmediatamente después de iniciar el tratamiento y muchas veces tienen presiones de llenado normales al momento de esta medición. Tal análisis pierde su utilidad diagnóstica si no se realiza en una etapa temprana de la evolución del edema, ya que hay eliminación activa de cristaloides del líquido alveolar a través de la membrana alveolar sanada que aumenta la relación E/P conforme el paciente se recupera. Es de interés mencionar que la incapacidad para concentrar proteínas a nivel alveolar señala persistencia de la fuga y un mal pronóstico.[11]

ECOCARDIOGRAFIA

La ecocardiografía es una técnica no invasiva que proporciona información sobre el funcionamiento cardiovascular.[28,29] Los hallazgos que indican la presencia de edema cardiógeno son

la dilatación del ventrículo izquierdo, alteraciones regionales o globales de la movilidad de la pared y regurgitación mitral de consideración en la imagen Doppler. Un corazón de tamaño y funcionamiento normales (en la sístole y la diástole) mediante ecocardiografía en un sujeto con edema pulmonar sugiere la existencia de fuga vascular pulmonar, aunque la disfunción ventricular o valvular previa, con mejoría de la elevada presión vascular pulmonar, predispone al edema cardiógeno.

VIGILANCIA HEMODINAMICA INVASIVA

La colocación de un catéter en el corazón derecho se realiza habitualmente en personas con edema pulmonar, aunque los beneficios de este procedimiento invasivo son aún motivo de discusión;[30-32] se dice incluso que esta técnica contribuye por sí misma a agravar el pronóstico, ya que supone un riesgo de diversas complicaciones bien establecidas.[33,34] Además, varios estudios demuestran que el entendimiento y la disponibilidad de la información por parte de los médicos es casi siempre muy pobre.[34,35] Los autores consideran que para un apropiado desempeño de este procedimiento es necesaria una cabal comprensión de su interpretación.

En todo caso, no se aconseja realizar este procedimiento de vigilancia invasiva de modo rutinario en los sujetos con IRAH. Una estrategia más adecuada consiste en formular preguntas específicas sobre la función ventricular, propiedad de la recuperación de la volemia y grado del cortocircuito intrapulmonar, así como verificar qué tan adecuada es la perfusión y el aprovechamiento del oxígeno. Si todas las demás fuentes de información no invasivas para poder responder estas preguntas están agotadas y siguen sin resolverse, entonces es necesaria la cateterización del corazón derecho.

La presión capilar pulmonar en cuña (PCPC) elegida como determinante del edema pulmonar de "alta presión", en comparación con el de "baja presión", es necesariamente arbitraria, ya que el grado de lesión pulmonar, hipoalbuminemia, sobrecarga de volumen y disfunción ventricular promueven en conjunto el anegamiento del pulmón.[36] En el paciente bajo ventilación mecánica con presión oncótica en suero y función pulmonar normal, el edema cardiógeno suele relacionarse con una PCPC de 25 a 35 mmHg o mayor y el SlRA con una de 0 a 18 mmHg.

DEFINICION Y CLASIFICACION DEL SIRA

A pesar de que las personas con SIRA se presentan en múltiples situaciones médicas y quirúrgicas, no hay todavía una definición estricta y ampliamente aceptada sobre lo que es el síndrome. En una conferencia internacional para consensuar la definición de SIRA, se estableció lo siguiente: se trata de una(s) situación(es) que altera el intercambio de gases, con una relación entre la presión parcial de oxígeno arterial y la fracción inspirada de oxígeno (PaO_2/FlO_2) < 200, sin importar cuál sea el nivel de presión positiva al final de la espiración (PEEP); muestra infiltrados bilaterales en ambos campos pulmonares en la radiografía de tórax y una PCPC < 18 mmHg o, cuando no se mide de manera directa, hay una presión elevada de la aurícula izquierda[37] (cuadro 33-2). El *daño pulmonar agudo* es una forma menos grave de dicho síndrome que se distingue por los mismos criterios, salvo porque la PaO_2/FlO_2 es < 300. Esta definición de SIRA se formuló con la intención de abarcar todo el amplio espectro de lesiones pulmonares que se clasifican como SIRA en diferentes situaciones. Se cuenta con distintos sistemas de clasificación que permiten a los investigadores comparar la gravedad de los pacientes en diversos estudios e instituciones. La que quizá es la más aceptada es la Clasificación del daño pulmonar (CDP) propuesta por Murray y Matthay en 1988, que se basa en la radiografía de tórax, grado de hipoxia, distensibilidad pulmonar y nivel de PEEP[37,39] (cuadro 33-3).

Cuadro 33-2. Criterios para el diagnóstico de SIRA

Manifestaciones clínicas
Taquipnea y disnea
Estertores en la auscultación
Antecedentes de importancia clínica
Daño directo al pulmón (p. ej., aspiración) o procesos sistémicos que pueden lesionarlo (p. ej., sepsis)
Rasgos radiológicos
Empastamiento alveolar en tres o cuatro cuadrantes
Mecánica pulmonar
Disminución de la distensibilidad (< 40 ml/cmH_20)
Intercambio de gases
Hipoxemia grave refractaria al tratamiento con oxígeno (PaO_2 /<200)
Presiones vasculares pulmonares normales
Presión capilar pulmonar en cuña < 18 mmHg

Cuadro 33-3. Sistema de calificación del SIRA

Calificación basada en la radiografía de tórax		
Sin consolidación alveolar		0
Consolidación en 1 cuadrante		1
Consolidación en 2 cuadrantes		2
Consolidación en 3 cuadrantes		3
Consolidación en 4 cuadrantes		4
Calificación de la hipoxemia		
PaO_2/FIO_2 a 300		0
PaO_2/FIO_2 225-299		1
PaO_2/FIO_2,	175-224	2
PaO_2/FIO_2 100-174		3
PaO_2/FlO_2 < 100		4
Distensibilidad (cuando hay ventilación) (ml/cmH_20)		
≥ 80		0
60-79		1
40-59		2
20-39		3
≤ 19		4
PEEP necesaria (cuando hay ventilación) (cmH_2O)		
≤ 5		0
6-8		1
9-11		2
12-14		3
≥15		4
El valor final se obtiene dividiendo el resultado de la suma entre el número de componentes utilizados		
Calificación:		
Sin lesión		0
Lesión leve a moderada		0.1-2.5
Lesión grave (SIRA)		>2.5

FUENTE: modificado y reproducido con autorización de Murray y col.[39]

Los informes más recientes indican que el pronóstico de los pacientes con SIRA ha mejorado durante los últimos 15 años.[40-43]. Dicha observación se basa obligadamente en resultados históricos de casos y controles. Como sucede con todas las observaciones efectuadas con base en resultados retrospectivos, sus hallazgos son sólo tentativos y requieren mayor discusión y confirmación. ¿Es posible que haya cambiado el tipo de individuos ingresados a la UCI durante los últimos 15 años? La respuesta a esta pregunta es con mucha seguridad afirmativa. Dos observaciones simples permiten demostrar este punto: el SIDA es una enfermedad muy común en la actualidad y hace 15 años era rara. En segundo lugar, muchos pacientes terminales no son ingresados ahora de rutina a la UCI e incluso al hospital. Existe una gran variedad de estrategias que pueden aplicarse para compensar esto, entre ellas el pareamiento de casos y la clasificación de la gravedad de la enfermedad. El pareamiento de los casos es notoriamente difícil en estudios realizados en la UCI. La clasificación de la gravedad de la enfermedad es más fácil de realizar con este fin y parece indicar que la mejor sobrevivencia es real y no un artefacto resultado del cambio de la población de pacientes atendidos.

Tratamiento de la IRAH

Pese a que el intensivista suele poner más atención a los detalles del tratamiento de sostén de los sujetos con IRAH, no se puede pasar por alto la necesidad de buscar en forma simultánea la terapéutica de la causa fundamental de la insuficiencia pulmonar.

TRATAMIENTO DEL EDEMA PULMONAR CARDIOGENO

El tratamiento del EPC se sobrepone en buena medida al de la disfunción sistólica y diastólica del ventrículo izquierdo (cap. 21). Casi todos los sujetos responden bien a la intervención farmacológica, por lo que no se requiere casi nunca apoyo ventilatorio mecánico. De cualquier modo, la hipoxemia al ingreso puede ser grave y, al igual que otras causas de IRAH, responder muy poco al tratamiento con oxígeno. A diferencia de otras formas de IRAH, cerca de una tercera parte de los pacientes con EPC sufre elevaciones moderadas de la $PaCO_2$ antes de recibir narcóticos, a pesar del aumento evidente del patrón respiratorio.[44] Las razones para ello se desconocen pero quizá se deben a un cortocircuito intrapulmonar de la sangre venosa mezclada con un alto contenido de CO_2 o bien, lo que es más probable, al aumento del trabajo respiratorio ocasionado por el broncospasmo ("asma cardiaca").

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Los objetivos de la farmacoterapia son mejorar la isquemia subyacente, disminuir la presión vascular pulmonar y auricular izquierda causantes del edema cardiógeno y mantener el flujo anterógrado de la sangre hacia la circulación. Todas estas medidas llevan finalmente a mejorar la oxigenación y reducir el trabajo respiratorio (cuadro 33-4). La precarga del ventrículo izquierdo disminuye con fármacos que desplazan el volumen de sangre a nivel central hacia el compartimiento periférico o mediante diuresis neta o ambas medidas. La reducción de la poscarga y el tratamiento con medicamentos inotrópicos positivos permiten conservar el gasto cardiaco en una situación caracterizada por menor precarga y disfunción ventricular.[45] Además, la disminución de la precarga reduce por lo regular el tamaño de las cámaras y, al abatir la tensión de la pared ventricular, aminora la poscarga.[46]

Cuadro 33-4. Tratamiento del edema pulmonar cardiógeno

Corrección de la hipoxemia
Administración de oxígeno por mascarilla o cánula
Considerar CPAP con mascarilla
Ventilación no invasiva
Ventilación mecánica en pacientes inestables
Disminución de la precarga
Colocar en posición erguida
Administración de nitratos IV, tópicos o sublinguales
Furosemida (20-40 mg IVP)
Sulfato de morfina (2-5 mg IVP)
Otros esquemas diuréticos
Bumetanida
Metolacina y furosemida
Dopamina a bajas dosis (1 a 4μg/kg/min)
Si hay evidencia de isquemia, utilizar nitroglicerina intravenosa
Considerar flebotomía o rotación de torniquetes cuando haya insuficiencia renal
Ultrafiltración/diálisis de urgencia cuando no se consiga la diuresis
Disminución de la poscarga
Tratamiento de la ansiedad para reducir la presión arterial sistémica (p. ej., sulfato de morfina)
Tratamiento antihipertensivo específico
Inhibidores de la ECA (enalapril o lisinopril IV)
Nitroprusiato de sodio para hipertensión acelerada
Bomba con globo intraaórtico para insuficiencia ventricular refractaria
Apoyo inotrópico
Dobutamina, ajustada de acuerdo con los parámetros hemodinámicos

NOTA: la mayoría de los pacientes mejora con la corrección de la hipoxemia y las medidas iniciales mencionadas para disminuir la precarga y poscarga. Son necesarias las medidas más complicadas e invasivas cuando hay isquemia, disfunción grave a nivel ventricular o insuficiencia renal que complican el edema pulmonar cardiógeno.

El tratamiento debe comenzar con oxígeno suministrado por puntas nasales o mascarilla, ajustado de acuerdo con los resultados de la oximetría o la gasometría arterial. Incluso los incrementos pequeños de la PO_2 arterial aumentan la cantidad de oxígeno arterial de manera significativa, ya que la curva de disociación de hemoglobina tiene una acentuada pendiente cuando la PO_2 es menor de 60 mmHg[47] (fig. 33-4). Los pacientes casi siempre prefieren estar erguidos, lo cual es aceptable si la presión arterial lo permite. La posición erguida favorece el secuestro de sangre en el compartimiento venoso periférico, por lo que es conveniente mantenerla aun después de la intubación y ventilación con presión positiva.

La precarga está reducida las más de las veces en el EPC cuando se utiliza una combinación de nitratos, diuréticos y morfina. La administración sublingual, tópica y a bajas dosis (10 a 30 μg/min) por vía intravenosa induce venodilatación y depósito de sangre en la periferia. La furosemida también tiene efecto venodilatador y promueve un depósito del volumen de sangre por la capacitancia de las venas, lo cual, por supuesto, también se logra con los diuréticos de asa más po-

tentes.[48] La furosemida ejerce asimismo un efecto vascular pulmonar al disminuir el cortocircuito intrapulmonar en forma directa.[49] Es conveniente suministrar una dosis inicial de 20 a 40 mg aunque pueden necesitarse dosis mucho más altas en personas con insuficiencia renal. La dosis inicial puede duplicarse si la respuesta no se presenta después de 30 a 90 minutos. Otros esquemas disponibles para conseguir la diuresis incluyen la bumetanida (dosis inicial de 1 a 2 mg IV) o la combinación de furosemida y metolazona (dosis inicial de 2.5 a 10 mg orales), en especial cuando hay una menor tasa de filtración glomerular.[50] Por último, el sulfato de morfina atenúa la ansiedad y el aumento del tono simpático que la acompaña. Las dosis de 2 a 4 mg IV, repetidas cada cinco a 10 minutos, pueden ajustarse a la conveniencia del individuo y en función de su estado mental y presión arterial.

Si la función renal está muy deteriorada y debe retrasarse el inicio de la hemodiálisis o la ultrafiltración, la precarga se puede reducir con rapidez usando torniquetes rotatorios o flebotomía, en particular cuando se practica junto con los efectos venodilatadores de la nitroglicerina.[51] Cuando la función renal sea aceptable, se puede instituir la diuresis a largo plazo mediante administración intravenosa de dopamina a dosis de 1 a 4 μg/kg/min.[52] La mejoría de la función renal con dosis bajas de dopamina es común en caso de insuficiencia cardiaca congestiva, a diferencia del efecto de la dopamina en el síndrome de la sepsis que reduce el flujo sanguíneo visceral.[52]

Después de obtener un ECG basal de 12 derivaciones, debe vigilarse continuamente el ritmo cardiaco, ya que es habitual la presencia de bradiarritmias y taquiarritmias en caso de EPC. Las primeras contribuyen en buena proporción al EPC al incrementar la precarga y la tensión diastólica de la pared; estas anomalías deben tratarse con prontitud y de modo radical.

Si la presión arterial no disminuye en forma significativa con la administración de morfina, hay que presuponer la presencia de un componente de hipertensión maligna o acelerada que contribuye a descompensar el ventrículo.[53] En caso de persistencia de elevaciones moderadas de la presión arterial, es conveniente suministrar un inhibidor de la enzima conversora de angiotensina (ECA), por ejemplo lisinopril o enalapril por vías IV y oral.[54] Cuando hay elevaciones más pronunciadas de la presión arterial en caso de EPC, el tratamiento recomendado es el nitroprusiato de sodio con una dosis inicial de 10 fig/min, duplicada después cada tres a cinco minutos hasta que la presión arterial caiga a los límites de 140-160/90-100 mmHg.[53-55]

Esta conducta relativamente simple produce una mejoría rápida y notoria en muchos pacientes con edema pulmonar sin complicaciones (cuadro 33-4). Los factores predisponentes para disfunción ventricular deben vigilarse con determinaciones seriadas de enzimas y estudios de ECG. Es probable que las mediciones de troponina I sustituyan a las determinaciones de la isoenzima fosfocinasa de creatina (CPK).[56] Con frecuencia la ecocardiografía es útil para identificar alteraciones de la movilidad regional de la pared del corazón, función global del ventrículo izquierdo y anomalías valvulares. La administración intravenosa de nitroglicerina es útil cuando hay evidencia de isquemia miocárdica, ya que reduce la precarga por su efecto sobre la circulación venosa, lo cual induce una acción favorable en la distribución del flujo sanguíneo al miocardio y disminuye un poco la poscarga.-57[57,58] Debe iniciarse con 10 μg/min y después se duplica la dosis cada tres a cinco minutos, ajusfándola hasta que se resuelva el dolor o caiga la presión arterial de manera considerable. Los individuos en quienes no se logra controlar el dolor con nitroglicerina quizá deban recibir tratamiento para reducir la poscarga con una bomba de globo intraaórtico. Todos los sujetos con infarto transmural o angina inestable deben someterse a anticoagulación, trombolíticos o intervención quirúrgica.[59]

La disfunción sistólica se manifiesta por hipotensión o datos indicativos de hipoperfusión (como oliguria), a pesar del uso de diuréticos o acidosis láctica persistente. La dobutamina es la catecolamina de elección en estos casos, ya que abate la poscarga y posee un efecto inotrópico positivo.[60-62] La dobutamina es única entre las catecolaminas habituales debido a que se administra con seguridad a través de la vía IV periférica. Debe iniciar su suministro a dosis de 5 a 15μg/kg/min y se ajusta de acuerdo con las mediciones del gasto cardiaco y los parámetros clínicos de perfusión. Es más o menos frecuente la presencia de taquifilaxis reactiva, razón por la cual debe incrementarse la dosis para obtener el mismo efecto al cabo de varios días.[63] Una vez estabilizados, muchas personas pueden cambiar al tratamiento reductivo de la poscarga con inhibidores de la ECA a largo plazo.[54,64-67]

Debe sospecharse insuficiencia mitral aguda como causa de EPC cuando se encuentra un soplo sistólico, la silueta cardiaca está disminuida de tamaño o hay manifestaciones clínicas consistentes con endocarditis.[68] La insuficiencia valvular se puede confirmar si se encuentra una onda *v* grande durante la cateterización del corazón derecho o mediante ecocardiografía. Los inotrópicos pueden agravar la insuficiencia y por lo general están contraindicados. Hay que iniciar el tratamiento con algún medicamento cuya dosis pueda ajustarse para atenuar la poscarga, por ejemplo el nitroprusiato. El catéter colocado en el corazón derecho con oximetría continua de la sangre venosa mezclada es útil en estos casos para ajustar la terapéutica.

VENTILACION CON PRESION POSITIVA

La mayoría de los pacientes responde a los fármacos en forma suficientemente rápida para evitar la necesidad de indicar apoyo ventilatorio mecánico. Si hay mejoría, pero el sujeto continúa con notoria dificultad respiratoria e hipoxemia, una alternativa es iniciar presión positiva de la vía respiratoria en forma continua (CPAP) mediante mascarilla,[69-71] que puede mejorar de modo significativo el intercambio de gases. La ventilación no invasiva es cada vez más común en individuos con EPC. La ventilación con presión positiva aplicada con mascarilla aminora el trabajo respiratorio[72] y la poscarga ventricular[73-75] sin exponer al paciente a los riesgos que conlleva la intubación endotraqueal. Hay cada vez más artículos que indican que la ventilación no invasiva en ciertos sujetos con EPC se relaciona con un mejor pronóstico.[76-78] Las contraindicaciones para la ventilación no invasiva se refieren por lo regular a las personas con EPC y por ello se requiere en ocasiones intubación electiva temprana y ventilación mecánica (cuadro 33-5). Insistir en la ventilación no invasiva mientras el paciente se deteriora puede acrecentar el riesgo vinculado con la intubación, ya que el sujeto tendrá una reserva fisiológica menor cuando se proceda a la intubación. Si se utiliza en individuos graves con EPC, un personal con suficiente experiencia debe

Cuadro 33-5. Contraindicaciones de la ventilación no invasiva

Inestabilidad hemodinámica
Insuficiencia ventricular izquierda refractaria al tratamiento médico
Dificultad para ajusfar la mascarilla por la forma anatómica de la vía respiratoria
Plenitud gástrica (embarazo, obesidad mórbida, gastroparesia diabética)
Estado mental alterado o disminución de los reflejos de las vías respiratorias
Arritmias complejas que requieren cardioversión
Requerimiento de bomba con globo intraaórtico, angiografía u operación

vigilar continuamente la ventilación con mascarilla, puesto que ésta exige un ajuste correcto para proporcionar una adecuado CPAP; en caso contrario, los efectos adversos sobre la saturación de hemoglobina arterial son inmediatos. Además, la distensión gástrica con vómitos puede tener consecuencias muy graves.

Los pacientes que sufren hipoperfusión desarrollan hipotensión grave durante el tratamiento o no experimentan mejoría, al margen del tratamiento inicial, y, por tanto, debe evaluarse la utilidad de la intubación electiva y ventilación mecánica (cuadro 33-6). Hay que sedar al sujeto al momento e inmediatamente después de intubarlo. El sulfato de morfina es útil para suprimir la disnea y el dolor (angina) y tiene un efecto ansiolítico moderado. Las benzodiacepinas de acción corta y el propofol son ansiolíticos muy potentes, pero tienen menor efecto benéfico sobre la disnea y el dolor.

La indicación de la ventilación mecánica suele tener una acción benéfica cardiovascular, ya que reduce el trabajo respiratorio, consumo de oxígeno y necesidad de perfusión de los músculos respiratorios, al tiempo que la ventilación con presión positiva puede contribuir a disminuir la poscarga del ventrículo izquierdo disfuncional.[74] Se cuenta con diferentes modalidades de ventilación adecuadas para los pacientes con EPC. La ventilación con apoyo de presión es muy cómoda pero no garantiza una adecuada ventilación por minuto. Las modalidades con volumen controlado, como la ventilación controlada asistida (A/C) y la ventilación mandatoria intermitente sincronizada (VMIS) también son adecuadas. Los parámetros iniciales del ventilador deben ser los siguientes: FIO_2 de 1.0, volumen corriente de 6 a 8 ml/kg y una frecuencia respiratoria de 25 respiraciones por minuto. La PEEP se ajusta en función de la saturación arterial tratando de disminuir la FIO_2 a 0.6 o menos. Es útil recordar que la PEEP tiene menos efectos adversos sobre el retorno venoso cuando la volemia está aumentada, como en el edema cardiógeno, y la PEEP tiende a mejorar la función de bombeo del ventrículo izquierdo dañado al reducir la precarga y la poscarga.[75,79]

Cuadro 33-6. Indicaciones para intubación y ventilación mecánica en el edema pulmonar cardiógeno

Hipotensión
Evidencia clínica de isquemia irresuelta
Insuficiencia ventricular izquierda refractaria al tratamiento médico
Padecimiento pulmonar grave simultáneo
Arritmias complejas
Si se requieren angiografía u operación para corregir la isquemia o valvulopatías

La necesidad de mayor apoyo ventilatorio depende en la mayoría de los casos de la corrección de la disfunción ventricular subyacente, así como de la lesión valvular o isquémica, si es que existe. En tanto no se presenten nuevas complicaciones y la función cardiovascular se mantenga estable, el paciente puede regresar a la modalidad de respiración espontánea cuando la precarga esté decrecida y el intercambio de gases mejore, como queda de manifiesto al aminorar el requerimiento de PEER

TRATAMIENTO DEL SIRA

Como se mencionó antes, el tratamiento de sostén en el SIRA es infructuoso si no se acompaña de una estrategia terapéutica y diagnóstica intensiva de las situaciones que lo producen (cuadro 33-1). El tratamiento de apoyo favorece por sí mismo la aparición de complicaciones e insuficiencia orgánica irreversible. También debe hacerse notar que el SIRA representa un síndrome definido a partir de la situación clínica del individuo, aspectos radiológicos y criterios fisiológicos y que no es un diagnóstico específico. *Dado que el SIRA es un síndrome, su presencia no equivale al diagnóstico del problema subyacente del paciente.* Esta conclusión aparentemente obvia no es con frecuencia apreciada, al menos en relación con el momento de indicar los procedimientos diagnósticos en estos pacientes de difícil atención. A manera de ejemplo, se debe instituir tratamiento de apoyo adecuado para estabilizar de forma transitoria a personas con SIRA; sin embargo, si no se reconoce la presencia de sepsis abdominal subyacente mediante pruebas diagnósticas oportunas, como la TC o el lavado peritoneal diagnóstico, el individuo seguramente morirá. Luego de esta aclaración, el resto de este capítulo se centra en el tratamiento de soporte, que mantiene al paciente mientras se realizan las intervenciones terapéuticas y diagnósticas necesarias de la(s) enfermedad(es) subyacente(es) a la lesión pulmonar aguda. También es importante observar que algunas causas de SIRA tienden a mostrar una evolución benigna. Entre éstas se encuentran el edema pulmonar secundario a tocólisis,[15] edema pulmonar posictal[80] y edema pulmonar secundario a émbolos de aire. Estas formas de edema de baja presión responden a menudo a la administración de oxígeno y diuresis. Cuando hay necesidad de ventilación mecánica, ésta suele ser de corta duración y muchas de las medidas de vigilancia e intervención a nivel circulatorio descritas antes no están indicadas.

TRATAMIENTO DE SOSTEN

El tratamiento actual del SIRA no cuenta con fármaco específico alguno que abata el daño pulmonar agudo o recupere la función fisiológica. Aunque es posible que al conocerse mejor los mecanismos mediante los cuales se lesiona el pulmón se disponga de nuevas medidas terapéuticas, el tratamiento de estos sujetos es en la actualidad todavía el de sostén meticuloso, al tiempo que la enfermedad de base se diagnostica y trata. Más aún, a pesar de los nuevos medicamentos disponibles, es necesario todavía el mismo tratamiento de sostén como medida benéfica para tratar al paciente.

Tratamiento circulatorio del SIRA

El tratamiento de sostén mencionado antes se utiliza en la mayoría de los individuos con SIRA. Desafortunadamente, la mortalidad por este síndrome es inaceptablemente alta.[41] Aunque se puede argumentar que esta elevada tasa de mortalidad se debe a un aumento de la gravedad de la enfermedad o a que sólo hay más pacientes gravemente enfermos notificados en los estudios,[81] aún es un reto buscar alternativas para mejorar el pronóstico.

Es probable mejorar la evolución de las personas si se disminuye la producción de edema en etapa temprana después de la lesión pulmonar, la duración del apoyo ventilatorio con sus respectivos riesgos, la PEEP y el tratamiento con oxígeno. A este respecto es interesante referir que casi todos los pacientes con SIRA no mueren durante la fase temprana de la enfermedad como resultado de hipoxemia grave, sino al cabo de días o semanas, muchas veces por presencia de hipermetabolismo, infecciones hospitalarias e insuficiencia orgánica múltiple.[82,83] Algunos autores consideran que es indispensable adoptar la estrategia de mejorar al máximo el aporte de oxígeno a los tejidos periféricos en los sujetos con SIRA y defienden aquellas medidas encaminadas a incrementar la volemia para conseguir este objetivo.[84] Este concepto está cayendo en desuso porque el defecto de la extracción de oxígeno de los pacientes con sepsis y SIRA[85,87] es al parecer artificial o, al menos, de nula importancia clínica.[88,90] La consecuencia de llevar al máximo el aporte de oxígeno aumentando los parámetros de la ventilación mecánica, administración de oxígeno y PEEP determina en gran medida la intensidad y duración de las complicaciones y disfunciones orgánicas, cuyo resultado final es negativo. Los autores están a favor de explorar medidas de tratamiento intensivo con reducción cautelosa de la precarga ventricular, sin disminuir el gasto cardiaco en la fase temprana del SIRA, como una forma de atenuar la producción de edema y por lo tanto la necesidad de tratarlo. La justificación para esta medida se basa en estudios en animales[91,98] y resultados clínicos (véase más adelante).

Una investigación clínica encontró que la cantidad de agua en el espacio extravascular del pulmón, medido a través de la técnica de un solo paso de múltiples trazadores, no tiene correlación con el nivel de cortocircuito intrapulmonar o la sobrevivencia en pacientes con SIRA.[99] Desde luego, dicha correlación no explica el asunto específico de cómo la disminución de la cantidad de líquido en el pulmón en ciertos pacientes se puede lograr con seguridad y si esto tiene un efecto benéfico sobre el pronóstico. Diversos estudios retrospectivos o sin intervención terapéutica señalan que existe una correlación entre la sobrevivencia y la diuresis neta o disminución de la presión capilar pulmonar en cuña.[100-102] Los resultados de investigaciones prospectivas también demuestran que el ajuste del tratamiento para reducir la cantidad de líquido extravascular pulmonar en pacientes con SIRA da lugar a menos días de uso del ventilador y estancia en la UCI.[103] Puesto que no hay ningún estudio prospectivo aleatorio que demuestre que este tratamiento mejora la sobrevivencia, el control circulatorio de los individuos es todavía un dilema terapéutico.[104,105] Por otro lado, la reducción cuidadosa de la volemia mejora el funcionamiento del pulmón. Empero, en casos extremos esto puede ocasionar hipoperfusión e insuficiencia de otros órganos. En la experiencia de los autores, la presión capilar pulmonar en cuña puede atenuarse con seguridad en los sujetos con SIRA[102] e incluso esto debe llevar al médico a enfocar precisamente los parámetros de funcionamiento de los órganos que deben seguirse en todos las personas graves (p. ej., estado mental, concentración y gasto urinario, estado circulatorio y evidencia de metabolismo anaerobio). No hay que malinterpretar esto como una invitación a negar la necesidad de reducir el edema pulmonar en caso de hipoperfusión. Más bien se trata de enfatizar la necesidad de buscar la menor presión vascular pulmonar consistente con un gasto cardiaco y aporte de oxígeno *adecuados.* La precarga se puede aminorar en parte concediendo mucha atención al control de la administración de líquido. Los autores recomiendan suministrar furosemida para conseguir la diuresis, pero no hay que perder de vista que esto puede generar confusión en la interpretación de la función renal como un indicador del adecuado estado de perfusión. En ciertos pacientes, sobre todo aquellos con disfunción sistólica manifiesta, la dobutamina puede utilizarse para mantener la perfusión con una menor PCPC. Si la precarga se reduce en exceso, es preferible administrar paquete globular más que cristaloides. Aunque esta medida es segura y referida como correcta, requiere confirmación adecuada con estudios clínicos.

La interpretación de los resultados de la cateterización del corazón derecho durante la ventilación mecánica (PEEP) es difícil. Algunos consideran de utilidad medir la presión de llenado del ventrículo izquierdo, definida como la presión a través de la pared o de la presión de la aurícula izquierda menos la presión pericárdica.[106] Por supuesto, la medida más habitual con el catéter en el corazón derecho es la PCPC. Las mediciones de la PCPC pueden ser incapaces de reflejar adecuadamente la presión de llenado del ventrículo izquierdo por diversas razones. Si la presión alveolar es mayor que la presión de la aurícula izquierda en el sitio de la medición (zonas de West 1 o 2), no se cuantifica la presión retrógrada y el catéter en el corazón derecho es reflejo de la presión alveolar. La presencia de condiciones de zona 1 o 2 puede inferirse a través del análisis de los trazos de presión en cuña y arterial pulmonar durante la ventilación con presión positiva,[107] *lo cual debe considerarse cuando se intenta disminuir la precarga en un paciente con SIRA que requiere un alto nivel de PEEP.* No obstante, bajo condiciones de zona pulmonar 3, la PCPC no refleja de modo adecuado la presión a través de la pared del ventrículo si la PEEP eleva la presión pericárdica. Para evitar este riesgo, algunos autores proponen usar la presión de la aurícula derecha como índice de la presión pericárdica,[108] aunque esto no es al parecer válido en caso de una PEEP cambiante, al menos en el individuo recientemente operado del corazón.[109] Otros consideran que el nadir de la PCPC después de desconectar el ventilador[109,110] permite medir de manera más apropiada la presión de llenado del ventrículo izquierdo. Los autores no coinciden con esta idea porque incluso el retiro leve de la PEEP puede tener efectos adversos sobre el intercambio de gases (véase más arriba). *Aún más, el concepto de que cualquier medición particular de la presión intravascular o de la cantidad de líquido extravascular en el pulmón define apropiadamente el momento en el que el tratamiento debe ajustarse es sólo una ilusión y un factor de distracción. Estos resultados sólo son parte de todas las mediciones (presión arterial, equilibrio de líquidos, gasto urinario, gasto cardiaco, PCPC,*

etc.) que tienden a guiar al clínico en la búsqueda de la menor presión pulmonar en cuña consistente con un adecuado gasto cardiaco.

ESTRATEGIAS VENTILATORIAS

Ventilación mecánica convencional

La relación de volumen-presión pulmonar (VP) en el SIRA tiene una forma sigmoide, con un punto de inflexión inferior (PII) y un punto de inflexión superior (PIS)[111,112] y muestra un patrón de histéresis cuando se comparan los extremos de insuflación y desinsuflación (fig. 33-5). Dado que el espacio aéreo se encuentra anegado en cerca de una octava parte de su volumen ocupado por aire, una cantidad relativamente pequeña de edema puede ocasionar una importante disminución de la capacidad funcional residual (CFR).[113] El PII es consistente con la presencia de edema pulmonar que se produce en una estructura de dos compartimientos, con una parte de los alveolos con distensibilidad casi normal y otra parte que sólo es recuperable mediante una elevada presión a través del pulmón. Como puede observarse a la cabecera del paciente con ventilación mecánica, la distensibilidad en reposo del aparato respiratorio se encuentra muy decrecida, por lo regular en los límites de 20 a 40 ml/cmH_2O o menos, debido en parte a que la CFR está reducida y en parte a que los espacios aéreos anegados limitan la insuflación de los segmentos pulmonares aireados adyacentes interdependientes. La consecuencia de esta alteración mecánica de la respiración espontánea del paciente es un aumento del papel de la elasticidad sobre el trabajo respiratorio; el resultado para el apoyo ventilatorio mecánico es una mayor presión elástica que se aplica al ventilador cuando se utilizan volúmenes corrientes convencionales de 10 a 12 ml/kg. En ambos casos, las unidades pulmonares aireadas se hallan mucho más sobredistendidas y con riesgo de lesión, a menos que el sujeto o el médico reduzcan el volumen corriente.

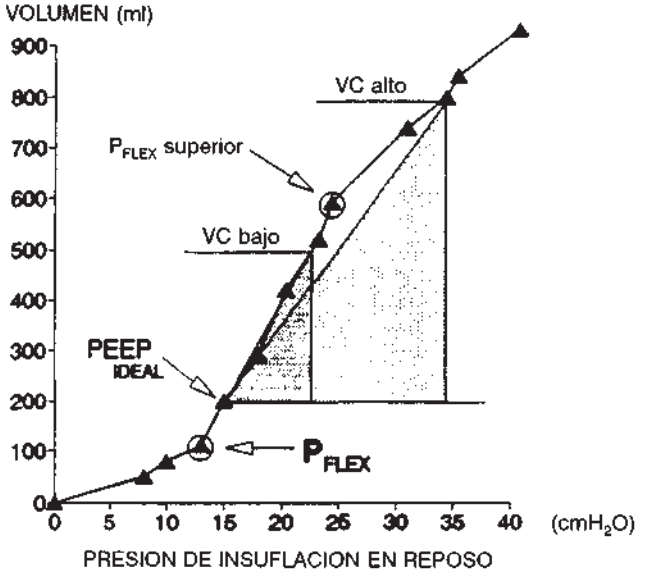


Fig. 33-5. Curva de volumen-presión estática inspiratoria del aparato respiratorio obtenida en un paciente incluido en un estudio reciente sobre estrategia de ventilación a pulmón abierto en el SIRA. Obsérvese que a la presión de insuflación de 10 a 15 cmH_2O se reconoce un punto inferior de inflexión denominado *Pflex.* Este corresponde a un punto en la curva de insuflación pulmonar en el que se presupone habría cierre del alveolo y al seleccionar una PEEP por abajo de este punto se podría favorecer la recuperación-pérdida de alveolos con cada ciclo respiratorio. Se asume que dicho proceso de insuflación-desinsuflación con sus respectivas fuerzas de tracción puede ocasionar daño pulmonar. Por tanto, el nivel de PEEP por abajo de este punto de inflexión aparece como "una PEEP ideal". Se considera que este punto superior de inflexión corresponde a un punto en el que se presenta la sobredistensión de las unidades alveolares con el consiguiente riesgo de volutraumatismo. El uso de altos volúmenes corrientes, como se muestra, puede llevar a que la insuflación del pulmón exceda este punto de inflexión y someta el alveolo al riesgo de sobredistensión y daño. El objetivo de la estrategia del pulmón abierto es mantener la insuflación-desinsuflación entre estos dos puntos de inflexión durante todo el ciclo respiratorio. (Reproducido y adaptado con autorización de Amato MBP, Barbas CSV, Medeiros DM, et al: Beneficial effects of the "open lung approach" with low distending pressures in acute respiratory distress syndrome: A prospective randomized study on mechanical ventilation. Am J Respir Crit Care Med 152:1835, 1995.)

Desde hace más de una década, el conocimiento disponible ha hecho que los intensivistas comiencen a reconsiderar la manera en que ventilan a los individuos con SIRA. Muchos de estos trabajos se basan en observaciones tempranas de la ventilación mecánica mediante volumen corriente alto y presión de insuflación elevada como causas de lesión pulmonar mortal en ratas con órganos normales.[114] En 1985, Dreyfuss y colaboradores[115] reprodujeron estos experimentos y estudiaron en forma cuidadosa los cambios observados dentro del pulmón. Reconocieron que la lesión era muy similar desde los puntos de vista morfológico y fisiopatológico a la del SIRA (como ya lo habían informado quienes describieron este fenómeno) y formularon la hipótesis de que la ventilación mecánica con gran volumen corriente o la presión de insuflación alta pueden exacerbar o perpetuar la lesión pulmonar en pacientes con SIRA. Las principales interrogantes que surgieron con este primer trabajo fueron: ¿es la elevada presión de insuflación o el gran volumen corriente la causa de la lesión pulmonar?, ¿la presión positiva al final de la espiración (PEEP) empeora o atenúa este tipo de lesión?

Dreyfuss y colaboradores[116] diseñaron diferentes experimentos para responder a estas preguntas. Estudiaron animales con pulmones normales y los sometieron a diferentes protocolos de ventilación mecánica. Algunos fueron ventilados con altas presiones y volumen corriente. A otros se les colocó una venda en el tórax para disminuir la distensibilidad de la pared torácica y pulmonar (pero no a presión) durante la ventilación. Otro grupo fue sometido a ventilación con presión negativa para evaluar el efecto de salida de un gran volumen corriente en ausencia de una elevada presión de la vía respiratoria. Se aplicó una PEEP (de 10 cmH_2O) a los pulmones de algunos animales sometidos a ventilación con presión alta/volumen corriente elevado. Por último, se incluyeron animales como controles que se ventilaron utilizando los parámetros característicos de la ventilación convencional. Estos investigadores encontraron que el alto volumen corriente se relaciona con daño pulmonar pero que una elevada presión de insuflación en ausencia de un gran volumen corriente no lo hace. De manera sorprendente, la PEEP tuvo el efecto de aminorar el grado de lesión que se presentó en los animales

ventilados con alto volumen corriente y presión elevada. La aplicación de PEEP no sólo mantuvo el intercambio de gases, sino que evitó el avance de las alteraciones morfológicas de las lesiones ocasionadas por este patrón de ventilación. Dichas observaciones se confirmaron en animales de mayor tamaño[117,118] y se mencionan con mayor detalle en el capítulo 12, Lesión pulmonar inducida por el ventilador.

En un modelo canino de lesión por ácido oleico, Corbridge y colegas[119] informaron que la ventilación mecánica con alto volumen corriente y baja PEEP se relaciona con un empeoramiento del cortocircuito intrapulmonar, respecto de la ventilación con PEEP elevada y menor volumen corriente (fig. 33-6). Esta fue la primera observación de que el patrón de ventilación utilizado tiene un efecto sobre la evolución del daño pulmonar agudo. Sólo con este experimento es imposible establecer que un alto volumen corriente favorece la agravación del daño pulmonar o que el uso de un elevado nivel de PEEP con menor volumen corriente tenga algún efecto protector. Puesto que ambos grupos estuvieron pareados, la combinación de PEEP con el volumen corriente produjo la misma presión al final de la inspiración a través del pulmón (fig. 33-8A), lo cual sugiere un efecto protector de la PEER Otros estudios apoyan el concepto de que el nivel de la PEEP previene el reclutamiento al final de la espiración, lo que provoca menor daño pulmonar que los parámetros de PEEP y volumen corriente que hacen que el pulmón se infle y desinfle de manera repetida a través del PII,[120] quizá porque la abertura y cierre continuos de los alveolos generan mayores fuerzas de tracción capaces de lesionar el pulmón.

Los resultados de éstos y otros estudios junto con la evidencia tomográfica de que el SIRA se caracteriza por una gran heterogeneidad[5] modificaron los conceptos sobre la lesión pulmonar aguda. Algunos alveolos mantienen su distensibilidad normal y son frágiles, mientras que otros están anegados o colapsados. La pérdida de alveolos funcionales hace que el volumen corriente tenga que distribuirse en un menor número de alveolos aireados que en el pulmón normal. Todavía más, la aparente rigidez de los pulmones en el SIRA se explica más por una considerable sobredistensión de algunos alveolos relativamente normales y menos por un "endurecimiento" parenquimatoso generalizado. Dicho cambio origina dos propuestas de cambio fundamental en la manera de ventilar a los pacientes con SIRA: a) se debe limitar el volumen inspiratorio final para evitar la sobredistensión alveolar y b) hay que aplicar suficiente PEEP para impedir el desreclutamiento espiratorio final.

El primero de estos puntos es ampliamente aceptado, como se refleja en el reciente consenso en la *ACCP Consensus Conferrnce on Mechanical Vetitilation*[121,122] y las medidas más actuales de tratamiento en las UCI, en donde los intensivistas reducen rápidamente el volumen corriente empleado en los individuos bajo ventilación mecánica. Se considera que el PIS debe utilizarse en cada paciente particular para seleccionar el máximo volumen inspiratorio final. El PIS, observado con una presión de 20 a 35 cmH_2O (valor promedio de 26 cmH_2O[123]), indica que el aumento adicional de la presión induce un menor cambio en el volumen, tal vez porque algunos alveolos se distienden al máximo. En una investigación de SIRA grave, cuando los pacientes fueron ventilados de manera inicial con un volumen corriente (VC) de 10 ml/kg, la presión de meseta de la vía

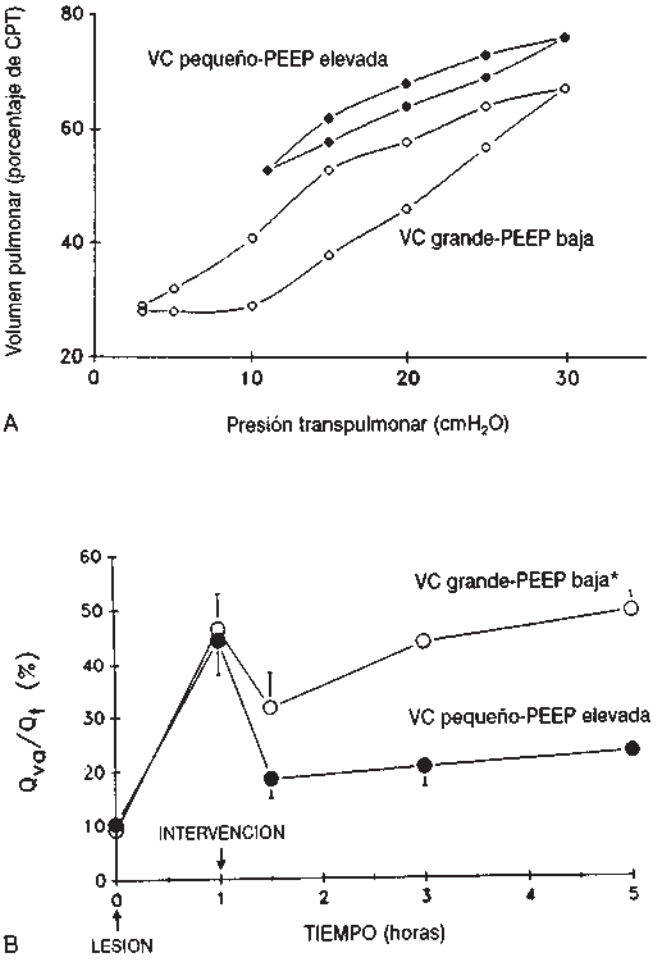


Fig. 33-6. *A,* Se compara la relación volumen-presión pulmonar durante la aspiración de contenido ácido en perros en dos grupos: los círculos blancos muestran un gran volumen corriente (VC) y una baja presión positiva ai final de la espiración (PEEP) (3 cmH_2O); los círculos negros representan un pequeño VC y una elevada PEEP (13 cmH_2O). Nótese que al aumentar la PEEP a 10 cmH_2O se produce un incremento considerable del volumen pulmonar al final de la espiración, de manera que el VC se divide a la mitad para mantener el mismo volumen pulmonar al final de la espiración y la misma presión transpulmonar. B, El uso de un patrón ventilatorio caracterizado por elevada PEEP y bajo volumen corriente reduce el cortocircuito intrapulmonar de modo más efectivo que el patrón de alto VC-baja PEEP y esta mejoría se mantiene durante todo el periodo de observación de cinco horas. Los animales ventilados con menor PEEP y mayor volumen corriente tienen un cortocircuito intrapulmonar que asciende hasta los niveles previos. (Reproducido y adaptado con autorización de Corbridge TC, Wood LDH, Crawford *CV,* et al: Adverse effects of large tidal volume and low PEEP in canine acid aspiration. Am Rev Respir Dis 142:311, 1990.)

respiratoria (Pmes) se incrementó por arriba del PIS en un 80% de los casos[123] y se requirió una disminución del VC promedio de 7 a 8 ml/kg. En virtud de la dificultad para estudiar todos los días la relación volumen-presión en personas con SIRA, la mayoría de los expertos recomienda aplicar sólo el volumen corriente adecuado para la pérdida de alveolos (entre 7 y 8 ml/kg) y ajustar hacia el límite inferior necesario para mantener una Pmes por abajo de 30 a 35 cmH_2O. Otra opción

consiste en utilizar la ventilación con ciclos de presión a una presión inspiratoria no mayor de 30 a 35 cmH_2O. Una consecuencia frecuente de limitar el volumen corriente de este modo es que la PCO_2 suele incrementarse por arriba de 40 mmHg. La tolerancia a esta acidosis respiratoria en lugar de la sobredistensión alveolar se denomina *hipercapnia permisiva,* una estrategia que se describe más adelante.

Existe mucho menos consenso respecto de la manipulación de la PEEP para disminuir el daño pulmonar secundario al ventilador y, en su caso, qué nivel de PEEP debe emplearse. Por un lado, el punto de inflexión inferior corresponde a una zona de inflexión real, a través de la cual hay un reclutamiento progresivo con aumento también progresivo de la PEEP Cuando se mide la relación volumen-presión en el SIRA, el PII se encuentra en límites de 8 a 15 cmH_2O. En un estudio con tomografía de los individuos con SIRA,[124] la cantidad de tejido colapsado que se recuperó fue insignificante hasta que la PEEP alcanzó 20 cmH_2O (aunque la disminución más notoria se identificó entre 10 y 15 cmH_2O de PEEP). Dicho intento de evitar la ventilación a través del PII en los alveolos subyacentes exige la presencia de alveolos independientes de la sobredistensión debido al gran gradiente de presión pleural en los pulmones edematizados.

Un segundo punto: el PII definido por el extremo de la insuflación de la curva de volumen-presión tiene poca relación con la PEEP necesaria para prevenir el desreclutamiento al final de la espiración, secundario a histéresis significativa de los pulmones edematizados. Con el fin de evitar la tensión por tracción inducida por el proceso de desreclutamiento-reclutamiento, se debe tomar en cuenta que la PEEP ideal es la que puede mantener los pulmones en el punto de inflexión correspondiente a la *desinsuflación* en la curva de volumen-presión, un punto que probablemente se encuentre por debajo del PII de insuflación. Considerando la falta de resultados clínicos definitivos, los intensivistas no tienen en mente la PEEP, algunos seleccionan la PEEP con base en el extremo de la insuflación del PII (estrategia del "pulmón abierto") y otros utilizan la "menor PEEP", es decir, el menor valor de PEEP necesario para mantener una SaO_2 aceptable con una FIO_2 menor de 0.6.

En una relevante investigación clínica se estudió la estrategia del pulmón abierto y se la comparó con la ventilación convencional[125] (fig. 33-7). Veintiocho pacientes con SIRA se asignaron al azar para recibir ventilación con control asistido y volúmenes corrientes de 12 ml/kg, menor PEEP (suficiente para mantener una adecuada SaO_2 con una FIO_2, < 0.6) y frecuencias respiratorias para mantener una presión arterial de dióxido de carbono de 25 a 38 mmHg (la estrategia "convencional") o ventilación de relación inversa con presión controlada, ventilación con apoyo de presión o presión con volúmenes corrientes < 6 ml/kg, presión máxima < 40 cmH_2O y PEEP ajustada para mantener la insuflación de los pulmones por arriba del punto de inflexión inferior (estrategia del "pulmón abierto"). Los individuos tratados con la estrategia del pulmón abierto mostraron una recuperación más rápida de la distensibilidad pulmonar, menores requerimientos de FIO_2 alta, mayor frecuencia de retiro del ventilador, menos mortalidad secundaria a la insuficiencia respiratoria y menor mortalidad después de ajusfar el APACHE II de acuerdo con la gravedad de los pacientes (fig. 33-8).

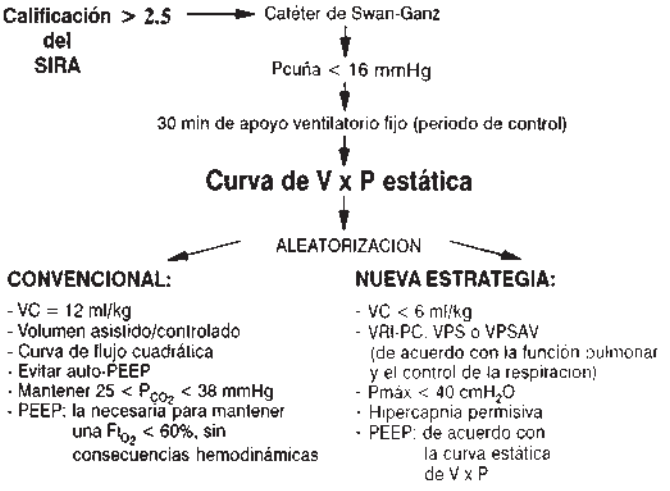


Fig. 33-7. Comparación esquemática de los métodos de selección de los pacientes y medidas iniciales entre la ventilación convencional y la ventilación a pulmón abierto. (Reproducido y adaptado con autorización de Amato MBP, Barbas CSV, Medeiros DM, et al: Beneficial effects of the "open lung approach" vvith low distending prensares in acute respiratory distress syndrome: A prospective randomized study on mechanical ventilation. Am J Respir Crit Care Med 152:1835, 1995.)

Aunque estos resultados son muy llamativos, se deben considerar diversas dudas al respecto de este estudio. El número absoluto de pacientes incluidos en el estudio fue pequeño (sólo 28). La causa más frecuente de SIRA en ambos extremos del estudio fue la leptospirosis, seguida de la neumonía de diferentes causas, sin ningún caso de sepsis, como sucede en la mayoría de las UCI de Estados Unidos. Aún más, hubo muchas diferencias entre los grupos de tratamiento convencional y modificado, entre ellas la forma de ajusfar la PEEP, volumen corriente, PCO_2 ventilación por minuto y modalidad de ventilación. Finalmente, los sujetos con acidosis metabólica grave, que es una característica común de los individuos con sepsis y SIRA, se excluyeron de la investigación. Aun cuando se acepten los resultados de este estudio, quizá el beneficio observado se debe sólo a la reducción del volumen corriente, no a la estrategia de la PEER Se requieren más estudios para responder a las numerosas preguntas surgidas de este protocolo.

CONTROL CLINICO DE LA TERAPEUTICA VENTILATORIA: RECOMENDACIONES PRACTICAS. Los principios para guiar la atención ventilatoria en el SIRA son: a) evitar la sobredistensión alveolar, b) mantener una FIO_2, < 0.6, c) utilizar una PEEP suficiente para impedir un reclutamiento y desreclutamiento corrientes, d) considerar que la modalidad de ventilación es por lo general de menor importancia que los objetivos a a c y e) tolerar la hipercapnia con el fin de conseguir los objetivos a y c. La evaluación a la cabecera del paciente para ajustar con rapidez el ventilador es tema de los siguientes párrafos. Los autores lograron estos objetivos en más del 90% de los pacientes ventilados con diagnóstico reciente de SIRA. En algunos casos excepcionales se deben tomar las medidas de rescate mencionadas más adelante en este capítulo.

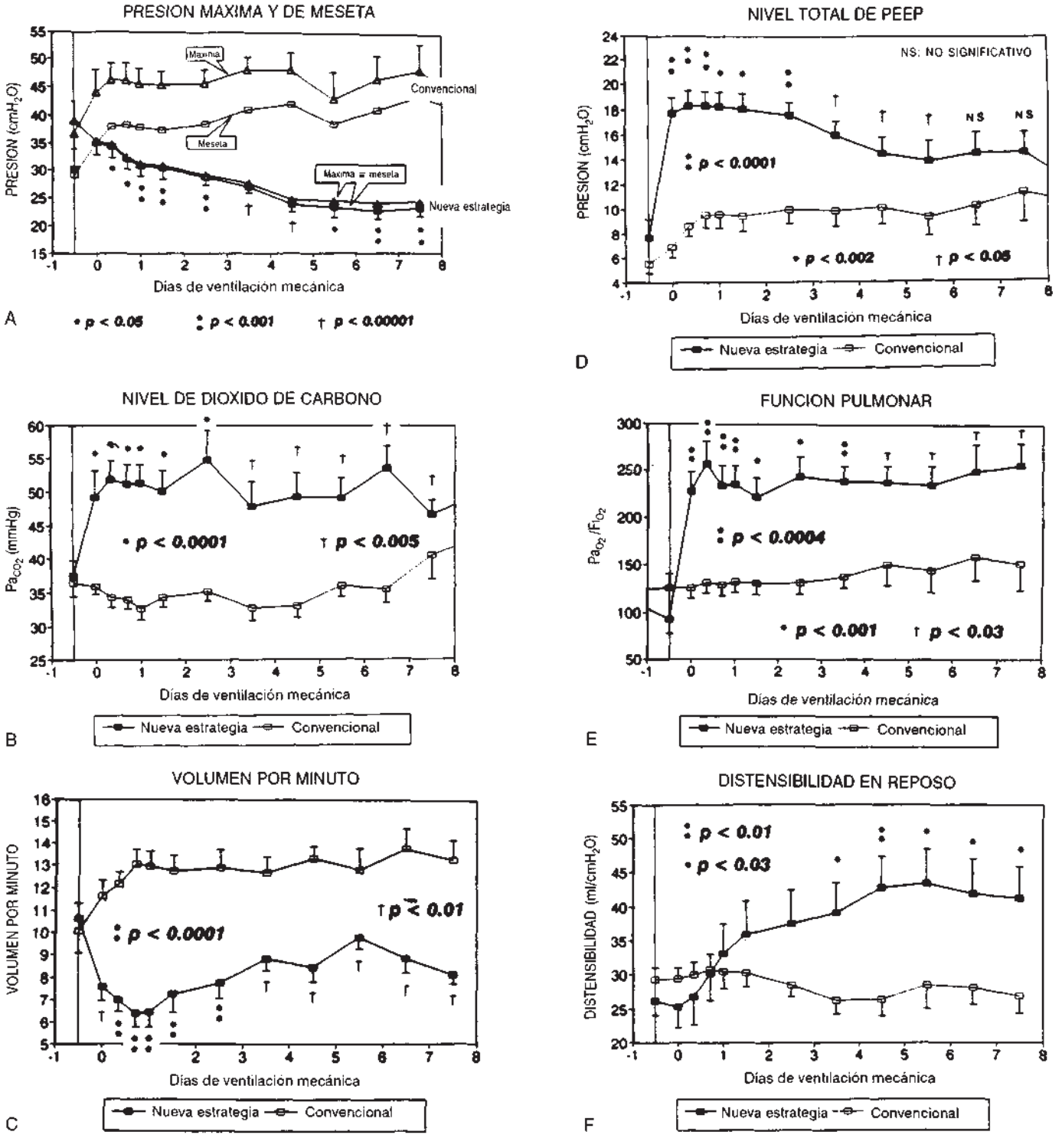


Fig. 33-8. Algunos resultados de un estudio en el que se comparó la ventilación convencional con la ventilación a pulmón abierto ("nueva estrategia") que muestran los valores en ambos grupos durante los primeros ocho días de tratamiento ventilatorio. *A,* Diferencias de las presiones máxima y de meseta entre ambos grupos. Dado que se utilizó ventilación con presión limitada, estas presiones de la vía respiratoria son menores después de iniciar el tratamiento y continuaron en descenso durante el estudio. *B, C,* Los pacientes tratados con la modalidad de pulmón abierto tuvieron un volumen corriente menor y mayor concentración de dióxido de carbono, un diseño de estudio que se adoptó con base en los resultados de otros trabajos en los que se mostró que el uso de volúmenes corrientes menores e hipercapnia permisiva permite alcanzar buenos resultados en el control de las presiones de la vía respiratoria. D, Diferencia de los niveles de PEEP entre los grupos; la PEEP tiende a ser más alta en un principio en los individuos tratados con ventilación a pulmón abierto debido a que la PEEP se ajusta en cada grupo para mantener una adecuada insuflación pulmonar por arriba del punto de inflexión inferior (véase fig. 33-5). E, F, Mejoría de la función pulmonar observada en las personas tratadas con ventilación a pulmón abierto. En E, obsérvese la mejoría de la oxigenación como reflejo del aumento de la PaO_2/FIO_2 al pasar el tiempo. La mejor mecánica pulmonar, específicamente el incremento de la distensibilidad en reposo, se muestra en *F.* (Reproducido y adaptado con autorización de Amato MBP, Barbas CSV, Medeiros DM, et al: Beneficial effects of the "open lung approach" with lovv distending pressures in acute respiratory distress syndrome: A prospective randomized study on mechanical ventilation. Am J Respir Cnt Care Med 152:1835, 1995.)

Al ingreso, el individuo debe recibir oxígeno administrado con una mascarilla con reservorio y alto flujo, aunque estos dispositivos rara vez permiten alcanzar una FIO_2 traqueal por arriba de 0.6 en los sujetos disneicos y taquipneicos.[126] El suministro de oxígeno también sirve para el diagnóstico. Las personas que mejoran con la oxigenación tienen casi siempre un cortocircuito menor y un componente más grande de desacoplamiento de la ventilación-perfusión (o hipoventilación). Aun cuando la PO_2, mejora muy poco, lo que indica un cortocircuito de consideración, la administración de oxígeno es importante debido a la naturaleza de la relación de saturación de la hemoglobina con una PO_2 baja (fig. 33-4). No se ha definido el papel de la ventilación con presión positiva no invasiva (VPPNI) en el SIRA. Aunque hay casos de uso provechoso de la VPPNI en estos pacientes, los autores consideran que en general no es una elección adecuada y que los individuos deben seleccionarse con mucho cuidado para recibirla. Dado que la evolución del SIRA dura más de lo que el sujeto puede tolerar la VPPNI, y en virtud de que el SIRA suele relacionarse con inestabilidad hemodinámica, coma e insuficiencia orgánica múltiples (incluido el íleo), se recomienda someter, con algunas excepciones, a todas las personas a intubación endotraqueal.

La intubación se instituye temprana y electivamente cuando sea clara la necesidad de ventilación mecánica, en lugar de esperar a que aparezca una insuficiencia respiratoria evidente. En caso de hipoperfusión, como en el individuo con hipotensión, inestabilidad cardiovascular o sepsis en estado hiperdinámico, es posible que el aporte de oxígeno esté alterado, no sólo por hipoxemia sino también por un gasto cardiaco inadecuado. En tales circunstancias se debe evaluar la conveniencia de la sedación y relajación muscular para aminorar el requerimiento de oxígeno del músculo esquelético. Los pacientes con hipoxemia extrema a pesar del tratamiento con el ventilador, como se mencionó antes, también pueden mejorar con sedación y relajación muscular. Por último, la relajación muscular permite controlar la temperatura del paciente con fiebre sin inducir escalofrío, un hecho relevante en este grupo de personas con aporte de oxígeno limítrofe.

Parámetros iniciales del ventilador

Los parámetros iniciales del ventilador son: Fl_{o_2} de 1.0, frecuencia respiratoria de 20 a 30 respiraciones por minuto y volumen corriente de 6 a 8 ml/kg cuando se utilizan las modalidades de control asistido (A/C) o ventilación mandatoria intermitente sincronizada (VMIS) o ventilación con presión controlada (VPC), con una presión inspiratoria que fluctúe entre 30 y 35 cmH_2O. De estos volúmenes corrientes bajos o de las presiones de insuflación también bajas se espera acidosis respiratoria. Los riesgos y beneficios de tolerar un aumento de la PCO_2 se mencionan más adelante con el título de Hipercapnia permisiva. Utilizando un umbral de sensibilidad bajo (-2 cmHiO o mediante flujo) en la modalidad de A/C o administrando respiraciones con apoyo de presión entre los disparos del ventilador con VMIS es posible que el paciente aumente su ventilación por minuto hasta que pueda controlarla por sí mismo. Casi todos las personas necesitan sedación, en especial cuando se emplea VPC, en la que, además de ayudar a sincronizar al paciente con el ventilador, se reduce el consumo de oxígeno y la producción de CO_2.

Uno de los primeros objetivos terapéuticos del ventilador es disminuir la FIO_2 a menos de 0.6 para abatir el riesgo de daño pulmonar. Aunque es difícil diferenciar desde el punto de vista clínico las secuelas del daño pulmonar agudo de las complicaciones del tratamiento, incluido el daño secundario al oxígeno, se acepta por lo regular que una FIO_2 mayor de 0.6 es tóxica.[127-132] Al mismo tiempo, hay límites del grado hipoxémico que puede tolerar el paciente, pues una SaO_2 de 75% produce hipoxia generalizada del miocardio, metabolismo anaerobio, miocardiopatía dilatada aguada y paro por bradicardia.[133] Por tanto, debe usarse la PEEP para rescatar los alveolos, reducir el cortocircuito intrapulmonar y promover la disminución de la FIO_2 La PEEP aprovecha la histéresis de los extremos de insuflación y desinsuflación en cada respiración para reclutar alveolos durante la inspiración (mediante la expansión de las unidades colapsadas y el desplazamiento de líquido de los alveolos anegados hacia el espacio intersticial[111,134]), evitando que nuevamente se colapsen al final de la espiración. El resultado es un aumento de la distensibilidad del aparato respiratorio por el aumento de la CFR y mejoría de la hematosis debido a la oxigenación de los espacios aéreos perfundidos recuperados. Cuando el sujeto con hipoxemia grave no responde al PEEP se debe sospechar la presencia de algún problema pulmonar localizado, por ejemplo, neumonía lobular o atelectasias, como se menciona más adelante en este capítulo.

La disminución de la PEER aun por periodos cortos, generalmente se relaciona con pérdida de alveolos recuperados y, por lo tanto, desaturación de la hemoglobina arterial. Así, una vez aspirada la cánula endotraqueal para fines diagnósticos, las enfermeras e inhaloterapistas deben recibir instrucciones para evitar en lo posible la desconexión del ventilador o utilizar un sistema de aspiración que mantenga estéril la cánula y no requiera suspender la presión positiva, las más de las veces mediante un catéter de aspiración colocado dentro de un recubrimiento estéril introducido en la cánula endotraqueal mediante un diafragma que lo sella. Estos sistemas de aspiración suelen ser efectivos para reducir el nivel de la PEEP (< 15 cmH_2O), pero, por lo general, sufren fuga cuando este nivel aumenta.

Como la estrategia de la PEEP en pacientes con SIRA está en desarrollo en la actualidad, los intensivistas deben atender a sus pacientes sin contar con el beneficio de la información clínica bien fundamentada. A continuación se proporcionan guías para llevar a cabo las estrategias, tanto de PEEP mínima como del pulmón abierto.

Estrategia de PEEP mínima

La PEEP se aumenta al inicio a 15 cmH_2O en un solo paso, mientras que la oximetría de pulso se utiliza para vigilar la saturación de la oxihemoglobina (SpO_2). La hipotensión, atribuida a la elevación de la presión pleural (y, por lo tanto, de la aurícula derecha) y al incremento de la resistencia al retorno venoso,[133] es rara, tal vez porque la presión pleural aumenta muy poco de manera proporcional a la distensibilidad de la pared torácica y al volumen pulmonar recuperado mediante PEEP y no por la PEEP en sí misma. La hipotensión considerable puede tratarse disminuyendo la PEEP de manera temporal y después administrando líquidos por vía intravenosa o medicamentos vasoactivos para mejorar el gasto cardiaco. Una

vez que la SaO_2 aumenta a 90%, la FIO_2 se puede reducir a 0.6. Si el cortocircuito no responde de modo apropiado al aumento de la FIO_2 tampoco lo hará con una menor concentración de este parámetro, por lo que se considera adecuado utilizar un valor de 0.6 al cabo de 10 minutos modificando la PEEP Una vez que la FIO_2 ha disminuido a 0.6 se atenúa paulatinamente la PEEP hasta 2.5 cmH_2O y se permite que transcurran cuando menos 15 minutos entre una modificación y otra, buscando la menor PEEP que genere una $SaO_2 > 90\%$ con una FIO_2 de 0.6. Al final se debe confirmar la adecuada saturación con obtención de gasometría arterial.

En algunos pacientes debe aumentarse la PEEP hasta valores superiores a 15 cmH_2O (rara vez se requieren cifras más altas para poder conseguir una FIO_2 inferior a 0.6). En estos casos es conveniente utilizar estrategias complementarias de tratamiento tales como transfusión de paquete globular, incremento del gasto cardiaco (casi siempre con dobutamina) o menor consumo de oxígeno (mediante sedación, relajación muscular o enfriamiento) para mejorar la SaO_2 o utilizar las técnicas de rescate referidas más adelante en este capítulo.

Estrategia del pulmón abierto

Esta técnica consiste en emplear una PEEP que no solamente evite los efectos tóxicos del oxígeno sino que también proteja el pulmón. Como la describieron Amato y colaboradores,[125] la curva de VP se define por un aumento del volumen corriente entre 100 y 1 000 ml, indicando las presiones posteriores a una pausa inspiratoria (todas en el contexto de una PEEP de cero). Se determina el PII del brazo de insuflación y se programa la PEEP 2 cmH_2O más arriba. Los médicos que deseen evitar la ventilación mecánica en los sujetos con SIRA sin PEEP por el tiempo necesario para elaborar la curva de VP (por lo general 30 minutos), simplemente determinan la curva de acuerdo con una PEEP de 10 a 15 cmH_2O. A continuación se ajusta la PEEP hacia el límite superior en donde no hay PII. Para quienes no resulta práctico determinar la curva de VP todos los días pueden ajustar la PEEP a partir de los valores habituales necesarios para superar el PII, por ejemplo una PEEP promedio de 17 cmH_2O utilizada en el estudio de Amato. A medida que mejora la oxigenación después de unos cuantos días, la PEEP se ajusta a la baja y la modalidad se cambia a ventilación con presión controlada o con apoyo de presión.

Ajuste del ventilador después de la estabilización

Una vez que se ajusta la PEEP y la FIO_2 ha caído a 0.6 se debe evaluar de nueva cuenta la modalidad, volumen corriente (o presión) y frecuencia del ventilador. Con la modalidad de A/C o VMIS se debe aplicar una pausa al final de la inspiración de 0.3 seg para definir la presión de meseta (Pmes) de la vía respiratoria. Si la Pmes excede los 35 cmH_2O, el volumen corriente debe reducirse en forma progresiva hasta alcanzar un valor definido. Mediante VPC, la presión inspiratoria se ajusta entre 30 y 35 cmH_2O. Aunque esta técnica varía de acuerdo con cada ventilador, habitualmente se puede realizar con un valor de presión inspiratoria que proporcione junto con la PEEP una presión de apoyo de 30 a 35 cmH_2O. La relación I:E es por lo regular de 1:1. *Cabe advertir lo siguiente: la modalidad con presión controlada de presión constituye una actualización de muchos de los ventiladores utilizados en forma ordinaria en las UCI y por ello suele carecer de controles principales en el ventilador. Puede ser difícil establecer con precisión en qué condiciones se encuentran estos ventiladores sin prestar atención cuidadosa a los trazos de presión y flujo del monitor*. No existe un beneficio claro con una modalidad de ventilación u otra. Aunque es más simple utilizar la VPC (que no requiere mediciones periódicas de la Pmes en vista de la cambiante mecánica del aparato respiratorio para evitar la sobredistensión alveolar), se pueden lograr resultados equivalentes mediante las modalidades de ventilación con A/C o VMI, así como un patrón de flujo en desaceleración.[136] La ventilación de relación inversa, descrita con mayor detalle más adelante, puede incluirse con cualquiera de estas modalidades. Con la VPC es común establecer la relación I:E de manera directa. Si se utiliza A/C o VMI, la velocidad de flujo inspiratorio se puede ajustar hacia un valor bajo (p. ej., 30 L/min o menor) o un perfil de desaceleración o bien es posible indicar una pausa al final de la inspiración.

La frecuencia respiratoria inicial de 20 a 30 respiraciones por minuto también debe ajustarse. El trazo del flujo espiratorio debe revisarse (cuando se disponga de él) en busca de flujo al final de la espiración. Otra alternativa es determinar la auto-PEER Cuando se toma en cuenta cualquiera de estas mediciones de hiperinsuflación dinámica, la frecuencia debe casi siempre disminuirse (hay que considerar el broncospasmo si es el caso). Cuando no se cuenta con el flujo al final de la espiración para seleccionar la frecuencia inicial, es posible aumentarlo para mejorar la acidosis respiratoria esperada cuando se utilizan volúmenes corrientes pequeños.

Hipercapnia permisiva

Históricamente, los médicos han intentado ventilar a los pacientes con PCO_2 normal. En los individuos con padecimientos pulmonares graves, este objetivo arbitrario tiene un costo mecánico significativo: mayor riesgo de daño pulmonar, como se describió antes. Durante la última década han surgido más evidencias quê indican la eficacia y seguridad de permitir un aumento de la PCO_2 Por arriba de 40 mmHg. Cuando los sujetos con SIRA grave reciben ventilación con volumen o presión controlados, según se describió antes, la PCO_2 aumenta muchas veces de 60 a 70 mmHg, aunque en algunas personas puede ser mucho más alta (más de 150 mmHg).[137-139] El pH arterial desciende hasta 7.2 y en ocasiones por abajo de 7.0. La acidosis respiratoria tiene muchos efectos fisiológicos, por ejemplo disfunción del metabolismo celular, disminución de la contractilidad del miocardio, vasodilatación coronaria, vasodilatación sistémica, vasoconstricción pulmonar, aumento de la vasoconstricción pulmonar por hipoxia, vasodilatación cerebral, elevación de la presión intracraneal, vasoconstricción renal y otras. Aun los niveles muy altos de PCO_2 se toleran bien en pacientes convenientemente sedados.[140,141] Esto quizá tenga relación con la alta eficiencia y rapidez de los mecanismos celulares de compensación,[140] que tienden a mantener el pH intracelular constante. Debido a que la acidosis respiratoria eleva la presión intracraneal, la permisividad de la hipercapnia no debe utilizarse en pacientes con edema cerebral, traumatismo o masa ocupativa del cráneo. Esta y otras contraindicaciones se mencionan en el cuadro 33-7. Algunos consideran que la hipercapnia puede agravar la isquemia cardiaca en los individuos con coronariopatía porque causa vasodilatación coronaria al inducir el síndrome de "robo", pero la relevancia de dicho fenómeno se desconoce. También es motivo de

Cuadro 33-7. Contraindicaciones para la hipercapnia permisiva

Elevación de la presión intracraneal
Isquemia miocárdica activa
¿Síndromes agudos de corazón derecho?
¿Disfunción sistólica grave del ventrículo izquierdo?
¿Acidosis metabólica grave?

preocupación que la hipercapnia permisiva pueda ocasionar deterioro en sujetos con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo o los síndromes de corazón derecho.

La pregunta para el médico no es si resulta deseable contar con una PCO_2 normal, sino cuál es el paciente con mayor riesgo: ¿aquél con PCO_2 más alta o quien sufre sobredistensión alveolar? Aunque se carece de evidencias categóricas obtenidas de estudios clínicos controlados, la mayor parte de las pruebas recogidas en estudios de animales y algunos resultados en seres humanos favorecen el uso de la hipercapnia. Por ejemplo, en voluntarios sanos se encontró una tolerancia a un nivel de $PaCO_2$ superior a 250 mmHg (y niveles de pH por abajo de 6.72) sin ningún efecto dañino.[142] Los valores de $PaCO_2$ por arriba de 100 mmHg son comunes en personas con asma grave y al parecer no producen ningún efecto dañino a nivel sistémico.[140] Al ventilar a un grupo de individuos con SIRA grave (calificación de daño pulmonar $\geq$ 2.5) para mantener una Pmáx no mayor de 30 a 40 cmH_2O (VC de 4 a 7 ml/kg), la mortalidad fue de sólo 26% en comparación con el 53% esperado, según la calificación de APACHE II.[138,139] otros autores han informado resultados similares.[123,125] El efecto de la acidosis respiratoria superpuesta a la acidosis metabólica subyacente se desconoce y podría ser mucho más dañino.

Se ignora hasta qué punto es conveniente tolerar la ventilación con hipercapnia (aumento de la acidemia, cambios rápidos, uso de fármacos para alcalinizar). Una estrategia común es permitir un incremento gradual de la PCO_2 (p. ej., 10 mmHg por hora) con el fin de hacer posible que haya compensación celular. Algunos proponen suministrar bicarbonato de sodio en infusión para aumentar el pH sanguíneo, si bien esto no suele hacerse en sujetos con SIRA y aparentemente no tiene ventaja alguna respecto de permitir una caída del pH. El bicarbonato de sodio libera una cantidad notable de CO_2 al paciente con una capacidad limítrofe para excretarlo ya que se produce de manera endógena y constituye un riesgo adicional de sobrecarga de volumen y disminución del potasio. Debido a la duda que existe sobre su seguridad y utilidad, el uso del bicarbonato de sodio necesita validarse antes de recomendarlo en el ámbito clínico.

TRATAMIENTOS DE RESCATE EN EL SIRA

Posición prona

Muchas investigaciones muestran que una parte importante de los pacientes con SIRA mejora su oxigenación al colocarse en posición prona, situación que en realidad no es tan novedosa.[143] De cualquier manera, esta técnica se encuentra notoriamente subutilizada, quizá como consecuencia de la dificultad que tiene el personal de enfermería y otros miembros del personal de salud para colocar al sujeto en esta posición.

La hipótesis emitida para explicar la mejoría de la oxigenación con esta posición se basa en los siguientes puntos: a) aumento de la CFR, b) mejoría de la movilidad regional del diafragma, c) redistribución de la perfusión y d) eliminación mejor de secreciones.[144] La CFR se incrementa en la posición prona en personas con ventilación mecánica intubados y sin lesión pulmonar sometidos a anestesia general para operación.[145] De manera sorpresiva, la P_o, también se elevó en estos pacientes. De los modelos animales de distribución de $\dot{V}/\dot{Q}$ se desprende que la gravedad tiene menor influencia sobre la distribución de la perfusión en la posición prona y que la distribución del flujo sanguíneo a las diferentes regiones del pulmón no tiene cambios de importancia al pasar de la posición supina a la prona.[146] Esto, junto con la observación de que cambiar a la posición prona se relaciona con la migración de líquido de edema hacia las porciones subyacentes del pulmón (como se demostró mediante tomografía), ha hecho que algunos investigadores consideren que las relaciones $\dot{V}/\dot{Q}$ se modifiquen de manera favorable con esta posición.[147] Los estudios efectuados en perros con lesión pulmonar inducida por ácido oleico han verificado que la oxigenación mejora y reduce el cortocircuito y que la distribución de flujo en el pulmón con lesión aguda en posición prona no tiene influencia significativa sobre la gravedad.[148,149] Las investigaciones más recientes en animales indican que hay mayor variación en la presión transpleural de lo que antes se pensaba y que la posición prona se relaciona con una recuperación de alveolos como consecuencia de la mayor presión a través de la pleura en las regiones del pulmón que tienen alto flujo, sin importar cuál sea la posición.[148] Otra posible explicación para la mejor oxigenación vinculada con la ventilación en posición prona es la mejoría del flujo linfático. Casi todos los animales procuran estar en posición prona mientras reposan; por lo tanto, resulta razonable suponer que los linfáticos pulmonares tienden a drenar mejor en esta posición. Tres estudios clínicos recientes confirmaron la observación original de Douglas y otros especialistas más seguirán realizando investigaciones a partir de los estudios realizados en animales o de los mecanismos de intercambio de gases en la posición prona.[150-152]

En individuos tratados con la posición prona es necesario tener cuidado para evitar la necrosis por presión de la nariz, cara y oídos, garantizar que se mantenga la permeabilidad de la cánula endotraqueal y colocar ésta en su sitio. La presión aplicada al ojo puede provocar isquemia de la retina, sobre todo en personas hipotensas y en quienes padecen arritmias cardiacas o inestabilidad hemodinámica al girarse. De cualquier modo, en virtud de su eficacia, relativa seguridad y nulos efectos adversos cuando se efectúa con precaución, la ventilación en posición prona es definitivamente conveniente en los pacientes con SIRA grave y, sin duda, se convertirá en una estrategia ventilatoria muy común en estos pacientes.

Insuflación traqueal con gas

Una técnica complementaria a veces útil, conocida como *insuflación traqueal con gas* (ITG), consiste en introducir aire fresco cerca de la carina mediante una cánula endotraqueal modificada. Esto origina un flujo de lavado con gas enriquecido con CO_2 fuera de la tráquea (y, a través de turbulencia, fuera de las vías respiratorias de menor calibre), que reduce el espacio muerto anatómico. El efecto de disminuir la PCO_2 en la ITG es

atenuado cuando hay lesión pulmonar aguda, pero esto lo contrarrestan parcialmente los altos niveles de PCO_2 al permitir la hipercapnia.[153] En sujetos con SIRA, la ITG con oxígeno humectado al 100%, administrado mediante un ciclo respiratorio con un flujo de 4 L/min, atenúa de modo adecuado la PCO_2 de 108 a 84 mmHg.[154] Los posibles riesgos de la ITG incluyen erosión de la tráquea, toxicidad del oxígeno relacionado por una FIO_2 desconocida y compromiso hemodinámico por barotraumatismo secundario a la presencia de una auto-PEEP oculta.

Ventilación de alta frecuencia

Si el exceso de ventilación pulmonar se relaciona con daño del mismo, es conveniente que la ventilación se administre con un volumen corriente muy pequeño a altas frecuencias, lo cual se acompaña de un menor daño pulmonar y mejoría del pronóstico. La ventilación de alta frecuencia (VAF) a chorro se utiliza a menudo basada en volúmenes corrientes de 1 a 5 ml/kg (o mayores) y frecuencias respiratorias de 60 a 300 respiraciones por minuto. Se sabe poco sobre la hematosis en estas situaciones, aunque se considera que hay mucha mayor difusión axil conforme avanza el flujo de aire.[155-157] Los modelos más actuales de intercambio de gases durante la ventilación de alta frecuencia no permiten explicar el intercambio de gases que se presenta en el pulmón normal y se limitan nada más a las condiciones que existen en el pulmón enfermo.[155,156,158] Desafortunadamente, muchos estudios de ventilación con alta frecuencia no han podido demostrar ningún beneficio en comparación con la ventilación mecánica.[159-161] Es interesante hacer notar que la ventilación de alta frecuencia a chorro nunca se ha vinculado con ninguna mejoría de la oxigenación ni con disminución del barotraumatismo o número de vías de ventilación mecánica. Todas éstas son variables que se esperaban de modo lógico por la aplicación de conceptos fisiológicos y del control de la ventilación con pulmón abierto. El hecho de que no se hayan encontrado indica que todas las investigaciones previas sobre ventilación de alta frecuencia a chorro se realizaron utilizando criterios erróneos de ventilación (es decir, tratando de mantener un nivel de dióxido de carbono) o alguna otra situación fisiológica que no se ha comprendido del todo para evaluar el beneficio de esta técnica. Los protocolos futuros sobre VAF deben comparar esta técnica de ventilación empleando la estrategia del pulmón abierto o la menor PEEP que permita la hipercapnia para demostrar algún beneficio en comparación con otras estrategias y ganar aceptación. Mientras no se cuente con estos estudios, será mejor considerar la ventilación de alta frecuencia a chorro como un tratamiento de rescate para pacientes refractarios a la atención ventilatoria convencional.

Ventilación de relación inversa

La ventilación de relación inversa (VRI) consiste en usar tiempo inspiratorio alargado (I:E > 1) con la ventilación mecánica con volumen y presión. Ciertos pacientes con hipoxia refractaria a las formas convencionales de ventilación mecánica reaccionan a la VRI.[162,163] Por desgracia, no existe ninguna manera prospectiva de identificar qué sujetos responderán a la VRI. Se desconocen los mecanismos precisos por los cuales la VRI mejora el intercambio gaseoso en algunos individuos con SIRA, pero se cree que intervienen la recuperación de alveolos con las presiones de la vía respiratoria más bajas y una distribución más adecuada de la ventilación.[164,165] Aunque resulta tentador atribuir el efecto benéfico de la VRI a una PEEP intrínseca, los informes empíricos descartan la presencia de PEEP intrínseca o atrapamiento de gas como mecanismo por el que mejora el intercambio de gases en algunos pacientes.[166] Una precaución de importancia al utilizar esta modalidad es que tanto la auto-PEEP como la mayor presión alveolar media que caracteriza a la VRI tienden a disminuir el gasto cardiaco. En un estudio en el que se evaluó la ventilación con presión continua, con o sin VRI, el gasto cardiaco se redujo con la VRI de tal manera que la entrega sistémica de oxígeno empeoró.[167] Algunos investigadores han encontrado una proclividad gradual (al cabo de unas cuantas horas) pero progresiva de mejoría de la oxigenación después de cambiar a VRI.[168] Este fenómeno llevó a pensar que algunas de las unidades pulmonares pueden recuperarse sólo mediante la combinación del efecto de alargamiento de la inspiración y el tiempo. Se requieren más investigaciones para dilucidar este aspecto tan interesante de la VRI. La ventilación de relación inversa con presión controlada se usa como parte de la estrategia del pulmón abierto para ventilar a los individuos con SIRA grave. La utilidad de la VRI con volumen controlado aún no está bien definida y debe considerarse mejor como tratamiento de rescate en personas con hipoxia refractaria a otras formas terapéuticas más convencionales. Cualquiera que sea el enfoque empleado, el intensivista debe vigilar con regularidad la auto-PEEP, ya que el acortamiento del tiempo espiratorio en la VRI predispone a este efecto.

OMEC y OXIV

El uso del intercambio extracorpóreo de gases (OMEC, oxigenación con membrana extracorpórea) para oxigenar y ventilar adecuadamente la sangre, al tiempo que se permite que el pulmón se mantenga en reposo, es una estrategia al parecer apropiada para tratar a los sujetos con daño pulmonar agudo, pero no está bien apoyada por los estudios de evolución clínica. El primer intento a gran escala para utilizar OMEC en individuos con SIRA grave no demostró ningún beneficio con su uso, aunque sí reunió una gran base de datos y muchas interrogantes respecto de los pacientes con este problema.[169] Desafortunadamente, los criterios de inclusión de este estudio fueron tan estrictos que la mortalidad entre todos los sujetos ingresados fue muy alta y, en consecuencia, era muy poco probable encontrar alguna diferencia entre los grupos. Muchos de los intensivistas consideran que la selección más adecuada de los individuos, aleatorización temprana de éstos y una mejor tecnología podrían demostrar algún beneficio con la OMEC. En la década de los 80 se dio a conocer un segundo grupo de investigaciones que utilizó OMEC.[170,171] Se han descrito diferentes técnicas, incluida la OMEC venovenosa, para ayudar a eliminar el dióxido de carbono. Sin embargo, el informe más reciente sobre OMEC en adultos con SIRA no demostró beneficio alguno.[172] Al parecer, esta técnica no tiene mucho futuro en el paciente adulto con SIRA. La OMEC se considera más bien como un tratamiento de rescate heroico para personas con insuficiencia respiratoria aislada, en quienes todas las demás medidas han fracasado.

Se han publicado estudios en fecha reciente basados en el uso del oxigenador intravenoso (OXIV) en pacientes con SIRA grave.[173] Esta técnica consiste en colocar una membrana pulmonar muy pequeña que se inserta en la vena cava inferior. El dispositivo es capaz de realizar sólo un intercambio gaseoso limitado y, por tanto, es poco probable que se difunda su uso. Los avances con este tipo de tecnologías que incrementan la capacidad para intercambiar gases permitirán que haya dispositivos cada vez más pequeños que puedan efectuar el intercambio de un volumen mayor de gases, lo cual quizá haga más interesante esta clase de instrumentos.

Perflubron

En un artículo de publicación reciente se notificó el uso de ventilación líquida parcial con perfluorocarbono instilado dentro de la tráquea en adultos y niños con síndrome de dificultad respiratoria.[174-177] Los resultados preliminares con esta técnica, sobre todo en los pacientes pediátricos, indican que esta modalidad terapéutica es segura y eficaz para mejorar el intercambio de gases. La ventilación parcial líquida posibilita claramente la oxigenación, que difícilmente se podría conseguir con las técnicas convencionales de ventilación, debido en parte a que el perfluorocarbono es capaz de recuperar los alveolos pendientes (por un efecto de columna hidráulica) que la PEEP no logra. Aún faltan algunos aspectos por resolverse en cuanto al uso de los perfluorocarbonos: ¿cuál es su efecto sobre el pronóstico?, ¿cuáles son los efectos adversos relacionados con su uso en la población adulta? Un problema práctico radica en que el perfluorocarbono es radiodenso, lo cual da a los pulmones un aspecto blanquecino en la radiografía, por lo cual es imposible utilizar las radiografías de tórax para detectar la presencia de infección o para darle seguimiento a la mejoría. Aun cuando la ventilación parcial líquida con perfluorocarbono demuestra ser segura y benéfica, su uso seguramente se limitará al tratamiento de rescate y a sujetos que no pueden oxigenar de modo adecuado con otras modalidades ordinarias de ventilación mecánica.

FARMACOTERAPIA

El desarrollo de fármacos para el tratamiento del SIRA se enfoca en dos objetivos principales: mejorar el intercambio de gases, al tiempo que se reduce el cortocircuito intrapulmonar, y atenuar la lesión pulmonar aguda. Se han evaluado el óxido nítrico inhalado, sustancias tensoactivas inhaladas y prostaglandinas intravenosas o inhaladas con el objeto de precisar su eficacia para mejorar el intercambio gaseoso. También se han investigado con amplitud los corticosteroides buscando su efecto protector en caso de lesión capilar pulmonar. Existe una gran variedad de compuestos biológicos tales como el antagonista del receptor de interleucina 1 (IL-lra), el HA-1A (un anticuerpo monoclonal antiendotoxina) y el factor de necrosis antitumoral (anti-TNF), que están bajo investigación en la actualidad como tratamiento de la sepsis y SIRA. Los estudios con estos compuestos biológicos se han enfocado sobre todo en buscar su efecto sobre la sepsis, lo cual rebasa el objetivo de este capítulo. Otros compuestos como la N-acetilcisteína, la ventilación pulmonar líquida y los nuevos medicamentos antiinflamatorios no esteroides se encuentran en una fase aún preliminar de su desarrollo y es imposible suministrar información adecuada acerca de sus posibilidades.

Oxido nítrico inhalado

Desde que Roissant y colaboradores publicaron su primera experiencia con el óxido nítrico inhalado como tratamiento del SIRA, el interés y los artículos publicados se han diseminado rápidamente.[178-182] El óxido nítrico (ON) es con mucha certeza el factor de relajación derivado del endotelio (EDRF), del cual se tiene la hipótesis de que es el mediador final común del proceso que lleva a la relajación del músculo liso vascular. La actividad del ON está definida aparentemente *in vivo* al fijarse a la hemoglobina, con la cual forma metahemoglobina. Esta es quizá el factor de riesgo más importante al suministrar ON inhalado por largo tiempo y a dosis altas.

El ON inhalado tiene varios efectos benéficos sobre el SIRA: vasodilata en forma selectiva los capilares y arteriolas pulmonares que se encuentran en los alveolos *ventilados,* desviando el flujo sanguíneo hacia éstos (y alejándolos de las zonas del cortocircuito). El primer efecto, la disminución de la resistencia vascular, junto con la caída de la presión arterial pulmonar, es al parecer máximo con concentraciones mínimas (cercanas a 0.1 ppm) en pacientes con SIRA.[182] El efecto benéfico sobre la oxigenación tiene lugar con concentraciones un poco más altas de ON inspirado (1 a 10 ppm).[182] Los informes actuales indican que en el punto de 40 ppm, el ON tiene un efecto directo sobre el flujo de albúmina en caso de lesión pulmonar.[183] La rápida inactivación del ON al fijarse a la hemoglobina evita los efectos hemodinámicos sistémicos indeseables, pero también requiere un aporte continuo del gas en el circuito del ventilador. Aproximadamente 15 a 30% de los sujetos con SIRA no responde al tratamiento con ON. Los investigadores aún no han podido identificar ninguna variable o característica que permita reconocer la respuesta o falta de ella al ON inhalado.[181] Este gas puede mejorar por completo el aumento perjudicial de la resistencia vascular pulmonar secundario a la tolerancia de la hipercapnia.[180] Lo anterior tiene posible relevancia en pacientes con circulación limitada en el corazón derecho. Chollet-Martin y colegas[184] demostraron la función disminuida de los neutrófilos (producción de H_2O_2 y citocinas [IL-6 e IL-8]) en el líquido del lavado broncoalveolar (LLBA) después de cuatro días de administrar ON en personas con SIRA. Aquellos que sostienen la hipótesis de que la reducción de la respuesta inmunitaria es la causa o un factor que exacerba el SIRA consideran que el ON tiene beneficios a largo plazo por dichos efectos inmunomoduladores. A otros les preocupa que el ON sea un inmunosupresor inadvertido en estos pacientes. Los informes más actuales también indican que el ON inhibe la función de las plaquetas a concentraciones administradas en el ámbito clínico.[185]

Aunque hay una cantidad relativamente grande de artículos en los que se describen los efectos fisiológicos del ON inhalado, las investigaciones sobre el pronóstico y evolución con este agente son escasos. Se desconoce si el ON permite reducir otras medidas de sostén (FIO_2, PEEP) o, lo que es más importante, si tiene algún efecto positivo sobre algunas otras variables clínicas o de la evolución de los pacientes (mortalidad, duración de la ventilación mecánica, estancia en la UCI). De cualquier manera, se trata de una modalidad terapéutica segura cuando hay una adecuada vigilancia y debe tomarse en cuenta en individuos cuya hipoxemia sea aún grave a pesar de tomar las medidas habituales de administración de oxígeno y PEEP (véase las guías más adelante). Hoy en día, el

ON sólo se puede administrar en Estados Unidos a través de protocolos avalados por la *Food and Drug Administration* (FDA). Existe una situación que debe preverse cuando se administra ON en los sujetos graves. Si se interrumpe la administración continua de ON (p. ej., durante el transporte del paciente o por agotamiento del producto), se puede desarrollar una hipoxemia súbita y quizá mortal además de insuficiencia cardiaca derecha.[186]

Prostaglandinas

La prostaglandina E_1 (PGE_1) es un conocido vasodilatador de arterias pulmonares. En consecuencia, se cree que las prostaglandinas podrían representar algún beneficio en el tratamiento de personas con SIRA. Holcroft y colaboradores[187] suministraron PGE_1 por infusión durante más de siete días a pacientes quirúrgicos con SIRA y reconocieron una mejoría en la sobrevida a 30 días. El tamaño de su estudio fue pequeño (10 pacientes en cada grupo) y también observaron una tendencia hacia una mejoría significativa de la sobrevivencia en sujetos con insuficiencia respiratoria aislada. Resulta de interés mencionar que diferentes grupos han hallado que la infusión de PGE_1 se relaciona con la caída de la presión arterial pulmonar y aumento del cortocircuito.[188] Esta observación es importante y explica por qué las prostaglandinas suscitan interés en lugar del ON inhalado. Este último se acompaña de menor cortocircuito medido, mejor intercambio de gases y presión arterial pulmonar disminuida. En una investigación multicéntrica a gran escala no se demostró ninguna mejoría en el pronóstico después de siete días de infundir PGE_1.[189] Algunos de quienes participaron en este estudio, y en otros que analizaron la infusión de PGE_1 en el ámbito clínico, consideran que el principal beneficio relacionado con este medicamento es el mejor aporte de oxígeno.[190,191] Los efectos adversos indeseables incluyen hipotensión, diarrea y fiebre. En términos generales, de los artículos sobre la infusión con PGEi e^n pacientes con SIRA se desprende que este tratamiento es inferior al óxido nítrico inhalado y que tiene un peor perfil de efectos adversos.

Sin embargo, no ha cesado el interés por las prostaglandinas y en la actualidad se realizan estudios clínicos con nuevas presentaciones y formas de administración. En un protocolo clínico multicéntrico sobre la infusión durante siete días de la presentación liposomal de la PGE] se comunicó una mejoría del intercambio de gases y mecánica pulmonar con menor dependencia del ventilador.[192] En fecha reciente salió a la luz un estudio en el que se comparó la administración de PGI_2 en aerosol (prostaciclina) junto con ON inhalado y se encontró que la eficacia es equivalente para ambas terapéuticas.[193] El suministro en aerosol de las prostaglandinas es una nueva alternativa de administración que puede ofrecer una mejor eficacia y menores efectos adversos. Si estas observaciones se pueden repetir en otros estudios y la incidencia de efectos adversos se mantiene baja, como en este estudio, se recobrará el interés por el tratamiento del SIRA con prostaglandinas.

Sustancias tensoactivas

Se sabe desde hace mucho, a partir de estudios en animales y seres humanos, que los niveles de la sustancia tensoactiva están disminuidos o que la relación de los diferentes factores tensoactivos es anormal en el SIRA.[194] Tras los resultados del tratamiento con este agente en lactantes con síndrome de dificultad respiratoria (SDR) de la premadurez, los especialistas en cuidados intensivos han cobrado entusiasmo al atender a adultos. El tratamiento del SDR con sustancia tensoactiva mejora el intercambio de gases y la mecánica pulmonar y disminuye la necesidad de CPAP y el barotraumatismo.[195-197] Anzueto y colegas[198] notificaron en fecha reciente un estudio prospectivo a gran escala del factor tensoactivo en el SIRA. Sus resultados fueron desalentadores: no se identificó beneficio alguno con el tratamiento. Aunque existió cierta preocupación acerca de la propiedad de la dosis empleada, modalidades alternativas de su administración, momento de prescribir el tratamiento y presentación estudiada, el uso terapéutico de la sustancia tensoactiva en el SIRA se mantendrá aún con carácter experimental.

Corticosteroides

Se ha demostrado en modelos animales que los corticosteroides mejoran notablemente la evolución de los animales tratados con endotoxina.[199,200] En virtud de su capacidad para atenuar la inmunidad mediada por células y disminuir la liberación de citocinas y su activación, los corticosteroides parecen los agentes ideales para interrumpir la dañina cascada de fenómenos inmunológicos que acompaña a la sepsis y el SIRA. Desafortunadamente, los estudios realizados en seres humanos para repetir estos resultados no han podido demostrar ningún beneficio.[201-204] Algunas de estas discrepancias se explican porque el tratamiento temprano de los animales en experimentación es más difícil de realizar en el ser humano. Esto coincide con las observaciones en el laboratorio según las cuales los corticosteroides suprimen la expresión de citocinas al inhibir la transcripción. Una vez promovida la transcripción por el estímulo inmunitario, es poco probable que el tratamiento con los esferoides sea capaz de atenuar la respuesta con citocinas. Otras explicaciones incluyen la variación entre especies de los efectos benéficos y las diferencias inmunológicas relacionadas con los mayores niveles de citocinas en los seres humanos infectados. Es notorio que el tratamiento con corticosteroides no sólo es incapaz de mejorar el pronóstico sino que tampoco mejora el intercambio de gases o la mecánica pulmonar. La única lesión pulmonar aguda que cumple con los criterios diagnósticos del SIRA y que mejora con el tratamiento de esferoides es la neumonía eosinofílica aguda, que es una manifestación más común de alveolitis eosinofílica aguda.[205] Por lo tanto, los individuos con gran número de eosinófilos recuperados del LLBA deben tratarse con altas dosis de esferoides. De ningún otro sujeto con SIRA se espera beneficio alguno con la terapéutica esteroidea durante la fase aguda del SIRA.

Aunque es de aceptación general que los esferoides ejercen muy poca o ninguna influencia sobre la fase aguda del SIRA, su uso en las fases más tardías es todavía motivo de discusión. Se cuenta con diversos informes empíricos o muestras pequeñas de pacientes que indican que la administración de dosis elevadas de corticosteroides podría ser de cierta utilidad durante la fase proliferativa del SIRA.[206-208] El fundamento que apoya este tratamiento es que el proceso de cicatrización que se presenta durante esta fase es consecuencia de un proceso inflamatorio descontrolado que causa un daño importante de los alveolos afectados. Sin embargo, existe el ries-

go evidente de inmunosupresión en personas debilitadas que aún permanecen en un ambiente en el cual están expuestos a múltiples microorganismos resistentes (y con frecuencia, también son dispositivos invasivos). Diseñar un estudio para evaluar los riesgos y beneficios de este tratamiento enfrentaría obstáculos muy notorios, entre ellos la gran variabilidad de la gravedad y la duración de las secuelas del SIRA, la alta morbimortalidad de estos individuos por complicaciones y enfermedades agregadas y el bajo poder estadístico incluso de muestras grandes de pacientes. En ausencia de investigaciones adecuadamente controladas y aleatorizadas es difícil establecer cuál es la utilidad de los corticosteroides en el tratamiento de la fase de organización del SIRA.

VIGILANCIA DEL PACIENTE CON SIRA

Los individuos con SIRA, dado el importante compromiso del intercambio de gases (en ocasiones hemodinámico), junto con los efectos del tratamiento (sedación, relajación muscular, PEEP), tienen un notable riesgo de muerte súbita y deterioro quizá mortal. Los cambios del cortocircuito intrapulmonar, el consumo de oxígeno y la perfusión sistémica son comunes, lo cual hace que la saturación arterial y el aporte de oxígeno sean muy cambiantes. Por consiguiente, se debe mantener una vigilancia muy estrecha por la presencia de hipoxemia y una adecuada administración de oxígeno. La oximetría de pulso continua es por lo general adecuada (y permite detectar hipoperfusión de consideración) y debe utilizarse de rutina cuando se disponga de ella. Otra opción es tomar con frecuencia muestras de sangre arterial para gasometría durante el primer día de tratamiento y también después de procedimientos importantes o cambios del estado clínico.

El debate sobre el uso del catéter en el corazón derecho se ha intensificado. Se ha acusado a los médicos de sobreutilizar el recurso, emplearlo con un criterio inadecuado y no tener la experiencia necesaria para interpretar los datos obtenidos con él.[32,34,35] LOS autores están de acuerdo en que el catéter en el corazón derecho no debe colocarse en todas las personas con SIRA. No obstante, cuando hay alguna interrogante de relevancia clínica que no puede resolverse sin medios invasivos, debe considerarse útil instalar este dispositivo. Por ejemplo, es común la interrogante: "¿la persona sólo tiene SIRA o sufre también sobrecarga de volumen?" Por supuesto, la respuesta a esta pregunta sólo es posible mediante análisis del líquido de edema, induciendo la diuresis o revisando las venas del cuello. La hipotensión por sepsis, insuficiencia renal y distensión ventricular pueden confundir el criterio del mejor clínico. Para saber si es necesario propiciar mayor diuresis o ultrafiltración (o si es necesario administrar más líquido a esos pacientes que a menudo están hipotensos) es precisa la vigilancia invasiva del estado hemodinámico. Tanto la ventilación con presión positiva como la PEEP y la infusión de medicamentos vasoactivos tienen espectros dobles sobre el transporte de oxígeno que son difíciles de establecer a partir de los signos vitales y la medición de la presión arterial únicamente; la vigilancia invasiva es muy útil en estos casos. La principal duda se presenta durante la fase inicial del tratamiento y, por lo tanto, debe tenerse un criterio para iniciar tan pronto como sea necesaria la vigilancia invasiva y suspenderla también a la brevedad una vez que se obtengan las respuestas requeridas.

TRATAMIENTO DURANTE LA RECUPERACION DE LA FASE EXUDATIVA DEL SIRA

Algunos pacientes se recuperan con rapidez del SIRA (al cabo de dos a tres días), lo cual depende de la mejoría de la causa de fondo y, quizá, del adecuado tratamiento cardiovascular. Dicha recuperación se manifiesta con mayor distensibilidad pulmonar y menor necesidad de oxígeno. Cuando la FIO_2 puede disminuir de 0.4 a 0.5, se debe intentar atenuar con cuidado la PEER Sin embargo, en algunos casos la reducción aun mínima de la PEEP provoca una desaturación arterial súbita, quizá secundaria al anegamiento o colapso alveolar por deficiencia o disfunción de la sustancia tensoactiva. Cuando esto es así, incluso los niveles de PEEP deben aumentarse por arriba de los usados hasta ese momento para la recuperación de los alveolos. Por tanto, los autores recomiendan reducciones paulatinas (2 a 3 cmH_2O) de la PEER con observación durante varias horas en tanto se realiza el ajuste.

Cuando el paciente alcanza una FIO_2 de 0.40 y la PEEP es < 7.5 cmH_2O, debe evaluarse si respira de manera espontánea. Si no hay depresión del SNC, debilidad muscular o nuevas lesiones a nivel pulmonar durante la evolución del padecimiento agudo, se puede encaminar con rapidez hacia la colocación de un dispositivo en forma de T con extubación en breve (cap. 39). En previsión de estas medidas, se deben suspender los sedantes y relajantes musculares tan pronto como desaparezca el edema.

TRATAMIENTO DE LA FASE PROLIFERATIVA DEL SIRA

Algunos sujetos con SIRA evolucionan durante la primera semana de ventilación mecánica y presentan cicatrización anormal y fibrosis pulmonar grave. Esto se caracteriza por elevación de la presión de la vía respiratoria, disminución aún mayor de la distensibilidad pulmonar y menor reacción a la PEEP, aspecto "en panal de abeja" de la radiografía de tórax, hipertensión pulmonar progresiva y mayores requerimientos de ventilación por minuto (> 20 L/min). El barotraumatismo es un signo notorio y con mucha frecuencia se desarrolla insuficiencia orgánica múltiple. Se deben hacer algunas observaciones respecto del tratamiento de soporte de estos pacientes. En esta fase, el incremento de la permeabilidad vascular es mínimo y aquellas medidas enfocadas en abatir la precarga y el edema conllevan el riesgo de complicaciones. Más todavía, en virtud de la elevada presión alveolar, el intento de disminuir la PCPC puede ocasionar aumento del espacio muerto e hipoperfusión. Así, en esta etapa ya no es conveniente seguir buscando la menor PCPC necesaria para mantener un gasto cardiaco; en lugar de ello, la administración de líquidos sin restricción para garantizar un volumen circulante en exceso y mejorar el estado de la persona es la mejor estrategia en la fase tardía del SIRA.

Las medidas que buscan modificar la evolución de la fibrosis pulmonar no están bien establecidas, pero algunos proponen el uso de dosis altas de corticosteroides.[206-208] La neumonía hospitalaria es muy común en esta etapa y es quizá la principal fuente de sepsis tardía en los sujetos con SIRA.[209,210] Los microorganismos infectantes son casi siempre bacterias entéricas gramnegativas o *Pseudomonas.* Si se consideran las anormalidades en la radiografía de tórax y el intercambio de gases, las múltiples causas de fiebre y leucocitosis y la alta incidencia de colonización de la vía respiratoria, el diagnósti-

co es difícil; es por ello que deben utilizarse diferentes técnicas para obtener muestras adecuadamente protegidas contra la contaminación, como se menciona con detalle en el capítulo 38.[211]

Si el individuo no experimenta mejoría significativa después de 10 a 14 días, pero aún es posible su recuperación, está indicado practicar traqueostomía para mayor comodidad del paciente y atención ventilatoria. El apoyo nutricio es fundamental y se debe iniciar cuando no se espera que haya una recuperación en los primeros días del tratamiento. La atención posterior de estas personas es por lo regular difícil, por lo cual hay que conceder atención constante a los detalles relacionados con insuficiencias orgánicas específicas y complicaciones que surgen inevitablemente con el tiempo (cap. 15).

SECUELAS PULMONARES DEL SIRA

Aunque hay pocas investigaciones con seguimiento a largo plazo de pacientes con SIRA, la evolución es muy variable: algunos individuos se recuperan sin mostrar anomalías o éstas son mínimas en la función pulmonar poco después de sufrir daño pulmonar agudo o bien pueden continuar con insuficiencia durante un año o más cuando no es permanente.[212] En casi todos los estudios, cerca de una cuarta parte de las personas no padece secuelas después de un año, otra cuarta parte presenta insuficiencia moderada, la mitad continúa con secuelas leves y un grupo muy pequeño persiste con insuficiencia grave. La disnea de esfuerzo es la manifestación más común aunque pueden aparecer tos y sibilancias. La disfunción pulmonar más común es la reducción de la capacidad de difusión del monóxido de carbono en una sola respiración. En la espirometría y medición de volúmenes pulmonares se observa un patrón mixto restrictivo-obstructivo. El pronóstico después del SIRA se puede establecer con la ayuda de pruebas de función pulmonar completas al momento del alta. Aquellos pacientes con anormalidades de consideración deben referirse a un seguimiento adecuado.

TRATAMIENTO DE LESIONES LOCALIZADAS QUE PRODUCEN IRAH

NEUMONIA LOBULAR

Las neumonías inflamatorias, incluso si afectan sólo una parte mínima del volumen pulmonar, pueden ocasionar un cortocircuito pulmonar porque aumentan el flujo sanguíneo y el metabolismo aerobio de la región consolidada.[6] En consecuencia, la administración de oxígeno tiene un efecto mínimo para mejorar la hipoxemia secundaria, pero puede ayudar a mejorar la desaturación por hipoventilación de las zonas del pulmón que dependen mecánicamente de la región de consolidación neumónica. Muchos sujetos sin otras complicaciones pueden estabilizarse con el suministro de oxígeno y antibióticos adecuados mientras disminuye la inflamación después de los primeros días de tratamiento.

Los individuos con otras complicaciones relacionadas (p. ej., ancianos, situaciones debilitantes y sepsis) o aquéllos con hipoxemia extrema necesitan ventilación mecánica, en parte para estabilizar el colapso cardiovascular relacionado con la fiebre y el exceso de trabajo respiratorio, pero también para asegurar una elevada FIO_2. Las indicaciones para la intubación son similares a las de otras formas de IRAH e incluyen taquipnea (frecuencia respiratoria > 35 respiraciones por minuto) e incapacidad para lograr una adecuada saturación arterial. Una vez realizada la intubación, hay que obtener muestras de secreciones bronquiales para tinción de Gram y cultivo.

Los criterios para modificar el ventilador son similares a los utilizados en pacientes con SIRA. Sin embargo, se debe agregar la PEEP con cuidado y tomando en cuenta la oximetría de pulso. Esto es muy necesario en los sujetos con padecimientos localizados, ya que la PEEP no permite recuperar el pulmón consolidado sino que más bien provoca hiperinsuflación de la parte sana del pulmón y redistribuye el flujo sanguíneo hacia la zona consolidada y empeora el cortocircuito intrapulmonar.[213] De cualquier modo, es conveniente tratar de administrar PEEP a casi todos los pacientes, toda vez que puede haber diferentes grados de edema pulmonar en regiones distantes a la zona de neumonía evidente en la radiografía. Si la persona no se puede oxigenar en forma apropiada con PEEP, es de ayuda colocarlo sobre el pulmón más sano.[214] Esta maniobra puede favorecer un flujo sanguíneo hacia los pulmones sanos adecuadamente ventilados y mejorar la hematosis. En los sujetos con gran cantidad de secreciones en vías respiratorias, esto conlleva el riesgo de contaminación del pulmón sano.

Las medidas encaminadas a reducir el flujo sanguíneo del lóbulo infectado quizá mejoren el intercambio gaseoso y se ha demostrado que la inhibición de la síntesis de prostaglandinas con indometacina disminuye el cortocircuito pulmonar por neumonía en perros.[215] Empero, hay poca experiencia con dichas medidas en seres humanos y, además, otros efectos de tales fármacos los hacen inadecuados. El ON inhalado quizá sea de algún beneficio en estos casos, como puede ser la infusión simultánea de un vasoconstrictor pulmonar junto con el ON.[216]

Al igual que en otros pacientes con IRAH e hipoxemia grave, se debe intentar abatir el consumo de oxígeno. En personas con neumonía, la adecuada sedación con ventilación controlada, corrección de la hipertermia, control de la agitación y relajación muscular son medidas sencillas que permiten lograr este objetivo.

CONTUSION PULMONAR

El traumatismo romo del tórax, sobre todo cuando causa fractura costal, también suele ocasionar contusión pulmonar. Como se mencionó antes, la contusión interrumpe el flujo sanguíneo de la región hemorrágica consolidada, quizá por deformación u obstrucción mecánica de los vasos. Como resultado, el cortocircuito en la región pulmonar contundida es muy pequeño, pero la hipoxia puede ser muy intensa debido a la estrecha dependencia mecánica de las regiones contundidas con el tejido pulmonar que las rodea, lo cual hace que gran número de unidades tenga un bajo V/Q en este sitio.[217,218] Esto es esencial para el tratamiento con oxígeno, puesto que los individuos hipoxémicos con grandes lesiones pulmonares por contusión pueden oxigenarse con cantidades moderadas de oxígeno mediante puntas nasales o mascarilla en situaciones clínicas en las que de otra manera el dolor inducido por esta lesión u otras que sobrevengan pueden hacer que el médico dude acerca de la necesidad de intubar y estabilizar al paciente con un ventilador en virtud de la presencia del cortocircuito pulmonar. La frecuente relación entre la deformación del

tórax con contusión pulmonar tiene poca influencia sobre el pequeño cortocircuito pero produce acentuada hipoventilación de las regiones adyacentes y un bajo $\dot{V}/\dot{Q}$, lo que provoca hipoxemia intensa. Así, las disposiciones centradas en mejorar la ventilación, por ejemplo el adecuado control del dolor, permiten que medidas sencillas como el aporte de oxígeno puedan corregir la hipoxemia y evitar que la persona sea intubada o sometida a ventilación con presión positiva.[219] Esto es muy útil sobre todo en caso de contusión pulmonar, en la cual la ventilación con presión positiva, en especial la PEER se acompaña de mayor contusión pulmonar subyacente.[220]

Conclusión

Los estudios básicos y clínicos han modificado los conceptos sobre el tratamiento de los pacientes con SIRA durante los últimos 10 años. La evolución a volutraumatismo a partir de un interesante hallazgo de laboratorio llevó a formular importantes cuestionamientos sobre la ventilación mecánica de los sujetos con SIRA, lo cual representa un ejemplo puntual de la manera en que los hallazgos de las ciencias básicas se trasladan a la práctica clínica en la medicina moderna. Las medidas de tolerancia de la hipercapnia, ventilación a pulmón abierto y ventilación en posición prona son cada vez más aceptadas como indicaciones modernas para el tratamiento de los individuos con SIRA. El ON inhalado es muy aceptado como terapéutica de los pacientes con SIRA. Su verdadera utilidad se definirá en estudios que comprueben su impacto sobre el pronóstico, luego de conocer mejor sus limitaciones en el ámbito clínico y cuando las autoridades competentes en todo el mundo la acepten. Por último, a medida que el tratamiento de personas con SIRA tenga más éxito, la investigación clínica y de laboratorio podrá enfocarse en la prevención, terapéutica y apoyo de los individuos en fase proliferativa del síndrome. Este es un campo en el que se esperan notables avances en el tratamiento de esta afección.

CASO CLINICO

Se trata de una mujer de 32 años de edad quien ingresó a la sala de urgencias con fiebre, dificultad para respirar y alteración del estado mental de varias horas de duración. La paciente tenía antecedente de enfermedad intestinal inflamatoria que la llevó a someterse a extirpación del intestino delgado por obstrucción, lo que produjo un síndrome de intestino corto y malabsorción intestinal. Recibía nutrición parenteral domiciliaria administrada a través de un catéter subcutáneo en la subclavia izquierda. Refirió dolor en el sitio del catéter un día antes. Durante la mañana había notado fiebre y rigidez. Por la tarde presentaba disnea al caminar y después mostraba respuestas inadecuadas a las preguntas de sus familiares. Luego de ello fue trasladada al hospital.

En la evaluación, la paciente se encontró letárgica pero respondía a la voz y realizaba órdenes sencillas. La temperatura era de 40°C medida por vía oral, pulso de 135 latidos por minuto y *saltones,* presión arterial de 95/25 mmHg y frecuencia respiratoria de 30 respiraciones por minuto. La piel presentaba múltiples vesículas hemorrágicas en la axila y en una zona redondeada indolora con necrosis central que parecía ectima gangrenosa. Además, había induración, hiperestesia y eritema al jalar el catéter subcutáneo. La exploración cardiopulmonar permitió detectar una circulación hiperdinámica y el abdomen se encontraba sano. No mostraba signos meníngeos ni alteraciones neurológicas localizadas.

Los primeros resultados del laboratorio mostraron la siguiente gasometría arterial con aire ambiente: PaO_2, 80 mmHg; PCO_2> 14 mmHg; pH, 7.19. La glucosa, creatinina y nitrógeno ureico en sangre (BUN) eran normales y el nivel de lactato arterial de 24 mg/dl. El hematócrito era de 49% y la cantidad de leucocitos de 19 500/μl con 82 leucocitos polimorfonucleares, 14 bandas y cuatro linfocitos. El frotis de sangre periférica mostró datos consistentes con un fenómeno hemolítico microangiopático y la cuenta de plaquetas fue de 85 000/μ. Los tiempos de protrombina y parcial de tromboplastina eran normales. La radiografía de tórax reveló un dudoso infiltrado intersticial difuso y un catéter en la subclavia izquierda en adecuada posición. El examen general de orina no arrojó ningún resultado de importancia.

Se colocó una venoclisis periférica calibre 16 y se tomaron hemocultivos a través del catéter y a nivel periférico. También se obtuvieron muestras para urocultivo. Se inició la oximetría de pulso. Se administraron dosis de impregnación con tobramicina y ceftacidima. Mientras se administraban los antibióticos, la presión sanguínea cayó a 70/0 mmHg y la paciente se tornó más taquipneica y con menor reacción a estímulos. Se decidió intubar en forma electiva y la presión arterial sistólica aumentó a 85 mmHg después de suministrar solución salina normal al 0.9%.

Se solicitó interconsulta con cirugía en la sala de urgencias y, al detectar la presencia de pus alrededor del sitio de inserción del catéter, se procedió a abrir el túnel subcutáneo y a irrigarlo retirando el catéter. A la inspección macroscópica se comprobó la presencia de infección en el túnel subcutáneo en donde estaba el catéter, que al parecer no se había extendido hacia los tejidos circundantes ni afectaba todo el trayecto del catéter. La tinción de Gram de la muestra de pus obtenida del túnel evidenció leucocitos y bacterias gramnegativas.

Dada la fuerte evidencia de septicemia por gramnegativos, incluidas las especies de *Pseudomonas, se* mantuvo el esquema de antibióticos ya iniciado. Mientras se realizaba la evaluación quirúrgica, la mujer presentó varios episodios de hipotensión y, por tanto, se administraron 4 L adicionales de solución salina normal al 0.9%, lo cual produjo una moderada elevación de la presión arterial. La oximetría de pulso mostró desaturación y se aumentó la FIO_2, al 100%. La paciente fue transferida a la UCI.

A su ingreso se indicaron benzodiacepinas para sedarla, pero la paciente siguió realizando un gran esfuerzo respiratorio y entonces se decidió prescribir relajación muscular con cis-atracurio. Se mantuvo la sedación y se aplicaron paños humedecidos para reducir su temperatura. La cánula endotraqueal contenía abundante cantidad de esputo purulento, una muestra del cual se envió al laboratorio para su análisis y se halló una concentración de proteínas del 90% respecto del plasma. La paciente se conectó al ventilador con un volumen corriente de 6 ml/kg y una frecuencia respiratoria de 25 respiraciones por minuto, en modalidad de control asistido, con una FIO_2, de 1.0. La presión máxima

de la vía respiratoria fue de 40 cmH_2O y la presión de meseta se definió con la maniobra de pausa inspiratoria y se definió en 35 cmH_2O. La presión arterial era de 98/35 mmHg y la frecuencia cardiaca de 118 latidos por minuto. La gasometría arterial presentó una PaO_2 de 45 mmHg, una $PaCO_2$ de 32 mmHg y un pH de 7.14. La radiografía de tórax de control reveló una adecuada posición de la cánula endotraqueal e infiltrados alveolares difusos. No había gasto urinario.

Se añadió PEEP en tanto se vigilaba la SaO2 con un oxímetro de pulso. A los 15 cmH_2O la FIO_2 pudo disminuirse a 0.6 pero los valores más bajos de PEEP producían desaturación. La gasometría arterial mostraba una PO_2 de 71 mmHg, PCO_2 de 33 mmHg y pH de 7.17. Dada la persistencia de la hipotensión, falta de gasto urinario e importante edema pulmonar, se procedió a colocar un catéter en el corazón derecho y se identificó una presión de la aurícula derecha de 8 mmHg, presión del ventrículo izquierdo de 35/8 mmHg, presión arterial pulmonar de 35/16 mmHg y PCPC de 14 mmHg. El gasto cardiaco medido por termodilución fue de 9.0 L/min. La muestra de sangre venosa mezclada mostró una $P\bar{v}O_2$ de 45 mmHg con una fracción de cortocircuito intrapulmonar $\dot{Q}S/\dot{Q}T$ de 42%. Siempre que la paciente se conectaba al ventilador, aparecía rápidamente desaturación, por lo que se le indicó al equipo de salud que no desconectara el circuito con la finalidad de aspirarla.

Después de agregar PEEP, la Pmes fue de 41 cmH_2O, por lo que el VC se redujo a 4 ml/kg. Después, la Pmes cayó a 33 cmH_2O. Con una frecuencia respiratoria de 25 respiraciones por minuto no se encontró un flujo al final de la espiración (ni auto-PEEP), razón por la cual dicha frecuencia se aumentó hasta 30 respiraciones por minuto. La SpO_2 llegó apenas a 90%, la PCO_2 a 54 mmHg y el pH se redujo hasta 7.15.

El gasto urinario aumentó a 45 mi. Los antibióticos se administraron a concentración y dosis máximas y la persona recibió líquidos únicamente para mantener la vía permeable. Se aplicó furosemida por vía intravenosa a dosis de 40 mg, la cual produjo un gasto urinario de 600 mi en tres horas. Cada hora durante el inicio del tratamiento se analizaron gasto urinario, signos vitales, exploración física, estudio hemodinámico, obtención de gasometría arterial y de sangre venosa mezclada. La creatinina sérica y el BUN se midieron cada seis horas. Se administró furosemida cada cuatro horas a dosis de 40 mg durante las primeras 24 horas. Después de dos dosis, la PCPC disminuyó a 10 mmHg y después de tres dosis era de 6 mmHg. En este momento la frecuencia cardiaca aumentó a 130 latidos por minuto, la presión arterial cayó hasta 80/45 mmHg y el gasto cardiaco medido fue de 7.0 L/min con una $S\bar{v}O_2$ de 65%. Se inició dobutamina a dosis de 5 Mg/kg por minuto y se ajustó a 7.5 µg/kg por minuto. La presión arterial sistólica aumentó apenas hasta 88 mmHg, pero el gasto cardiaco medido alcanzó 9.5 L/min y la $S\bar{v}O_2$ llegó a 79%.

En las siguientes 24 horas, la PCPC se mantuvo en 2 a 5 mmHg y se continuó la estrecha vigilancia del gasto cardiaco, equilibrio de líquidos, estado acidobásico e intercambio de gases. Después de una diuresis total de 4.5 L, la relación del BUN con respecto a la creatinina aumentó respecto de su valor inicial de 14 a 20. Con el mismo volumen corriente y frecuencia, la $PaCO_2$se aumentó gradualmente hasta 65 mmHg. Estos resultados se interpretaron como indicadores para limitar la reducción del volumen y la administración de líquidos se efectuó más libremente para mantener un adecuado equilibrio entre los ingresos y los egresos.

Al cabo de 24 a 48 horas en la UCI, el intercambio de gases mejoró de manera notable. Los hemocultivos continuaron positivos para *Pseudomonas* sensibles a los antibióticos administrados. El apoyo con el ventilador se redujo en forma gradual de acuerdo con la mejoría del paciente. La relajación muscular se suspendió durante un día para contar con suficiente tiempo para evaluar la función neurológica y a continuación se retiró después de 36 horas. Al cabo de 48 horas, la paciente era capaz de comunicarse y se le informó que estaría bajo el ventilador y al día siguiente se le permitiría realizar un mayor trabajo respiratorio. Durante la mañana del cuarto día de estancia en la UCI, la radiografía de tórax mejoró considerablemente y la paciente fue sometida a CPAP de 5 cmH_2O. Después de comprobar una fuerza inspiratoria negativa de —60 cmH_2O y un volumen corriente espontáneo de 400 ml/kg con una frecuencia respiratoria de 26 respiraciones por minuto, se la extubó después de 30 minutos de prueba con dispositivos en forma de T y se administró oxígeno con mascarilla. Al día siguiente fue transferida a piso, en donde se continuaron los antibióticos en espera de la colocación de un nuevo catéter. Se la programó para realizar pruebas de función pulmonar completas antes de egresarla.

DISCUSION DEL CASO

El padecimiento agudo de esta mujer se presentó bajo signos y síntomas que indicaban con mucha certeza la presencia de sepsis por gramnegativos. Se administraron antibióticos adecuados, se identificó el foco infeccioso más probable y se tomó en cuenta la necesidad de practicar intervención quirúrgica. Como es frecuente en estas situaciones, era necesario mejorar el volumen sanguíneo puesto que había hipotensión, tras la cual apareció rápidamente la IRAH. Se podría pensar que la reanimación del volumen de esta mujer fue excesiva, pero eso es difícil de aseverar en un paciente hipotenso en ausencia de métodos invasivos para evaluar el estado hemodinámico. La intubación electiva se decidió con base en el estado del choque de la persona y sin duda fue muy importante para el tratamiento del SIRA, que pronto complicó la sepsis. Como la sepsis es un factor muy común que predispone a SIRA, el intercambio de gases debió vigilarse de manera muy estrecha (mediante oximetría de pulso en este caso) durante la administración de líquidos. La obtención de una muestra de líquido de edema poco después de la intubación confirmó la presencia de una gran cantidad de proteínas, lo cual es consistente con la fase exudativa de fuga capilar pulmonar.

Al identificarse una causa predisponente de SIRA y su adecuada terapéutica, la atención se dirigió al tratamiento de sostén de la paciente. Los parámetros iniciales del ventilador incluyeron una elevada FIO_2 (lo cual confirmó la presencia de un significativo cortocircuito intrapulmonar) con volúmenes corrientes bajos y frecuencias elevadas para reducir la sobredistensión alveolar. La PEEP se agregó y se permitió disminuir la FIO_2 (estrategia de la menor PEEP).

Hubiera sido adecuado obtener una curva de VP del pulmón y ajustar la mayor PEEP para mantener el pulmón por arriba del PII (estrategia del pulmón abierto). Las evaluaciones periódicas después de la estabilización permitieron adecuar el ventilador para mantener la Pmes por debajo de 30 y aumentar la frecuencia respiratoria para compensar la acidosis metabólica. Los esfuerzos se encaminaron a reducir los requerimientos de oxígeno por los tejidos durante la fase temprana de la IRAH a través de la relajación muscular, para aminorar el trabajo de los músculos respiratorios y evitar el temblor relacionado con el proceso infeccioso y el control de la hipertermia. No se buscó normalizar la PCO_2 ya que esto habría requerido elevar la presión de la vía respiratoria.

Casi todas las medidas adoptadas al principio en esta persona no hubieran generado mayor controversia entre los intensivistas. La recomendación de los autores, apoyada en resultados clínicos y experimentales descritos en este capítulo, es combatir la formación de edema mediante tratamiento activo del estado circulatorio. El volumen circulante se redujo con cuidado al tiempo que se estimó el gasto cardiaco más adecuado mediante exploración física, medición del gasto cardiaco y parámetros de la función renal, como el BUN y la creatinina. Cuando se logró una diuresis adecuada, la PCPC disminuyó y después de nueve horas de tratamiento la presencia de cierto grado de hipovolemia generó un gasto cardiaco bajo. Este fenómeno pudo atribuirse a la administración de volumen, aunque en vista de la fuga capilar pulmonar esto hubiera ocasionado mayor edema pulmonar. En su lugar, se aumentó el gasto cardiaco mediante infusión de dobutamina, lo cual es razonable si se considera el componente de difusión ventricular de muchos pacientes con sepsis. De esta forma se incrementó el gasto cardiaco medido. El aumento de la relación BUN-creatinina y el de la $PaCO_2$, con la misma ventilación por minuto (lo cual pareciera indicar un incremento de la zona de West 1), indicaba que se había alcanzado el límite de la hipovolemia.

La presión vascular pulmonar se mantuvo en un nivel bajo y la infección presente se trató durante las siguientes 24 a 48 horas, lo cual indujo una notoria mejoría del intercambio de gases y menores medidas de sostén como FIO_2, y PEEP Puesto que la evolución de la paciente fue relativamente breve y las complicaciones mínimas, se la pudo llevar con relativa prontitud a la ventilación espontánea y se le retiró el apoyo mecánico cuando su intercambio de gases pudo mantenerse apropiadamente mediante la administración de oxígeno con mascarilla sola.

Bibliografía

1. Hall JB, Schmidt GA, Wood LDH: Acute hypoxemic respiratory failure, in Murray JF, Nadel JA (eds): *Textbook of Respiratory Medicine.* New York, McGraw-Hill, 1992, pp 1634-1658.
2. Polese G, Rossi A, Appendini L, et al: Partitioning of respiratory mechanics in mechanically ventilated patients. J *Appl* Physiol 71(6):2435, 1991.
3. Matthay MM: The adult respiratory distress syndrome: Definition and prognosis. *Clin Chest Med* 11:575, 1990.
4. Maunder RJ, Shuman WP, McHugh JW, et al: Preservation of normal lung regions in the adult respiratory distress syndrome. *JAMA* 255:2463, 1986.
5. Gattinoni L, Pesenti A, Bombino M: Relationships between lung computed tomographic density, gas exchange and PEEP in acute respiratory failure. *Anesthesiology* 69:824, 1988.
6. Light RB, Mink S, Wood LDH: Pathophysiology of gas exchange and pulmonary perfusión in pneumococcal lobar pneumonía in dogs. J *Appl Physiol* 50:524, 1981.
7. Hudson LD, Milberg JA, Anardi D, Maunder RJ: Clinical risks for development of the acute respiratory distress syndrome. *Am J Rcspir Crit Carc Med* 151(2):293, 1995.
8. Katzenstein A, Askin FB: *Surgical Pathology of Non-Neoplastic Lung Discase,* 2nd ed. Philadelphia: Saunders, 1990, pp 9-36.
9. Meduri GU, Belenchia JM, Estes RJ, et al: Fibroproliferative phase of ARDS: Clinical findings and effects of corticosteroids. *Chest* 100(4):943, 1991.
10. Montaner JSG, Tsang J, Evans KG, et al: Alveolar epithelial damage: A critical difference between high pressure and oleic acid induced low pressure edema. J *Clin Invest* 77:1786, 1986.
11. Matthay MA, Wiener-Kronish JP: Intact epithelial barrier function is critical for the resolution of alveolar edema in humans. *Am Rev Respir Dis* 142:1250, 1990.
12. Simón RP: Neurogenic pulmonary edema. *Neurol Clin* ll(2):309, 1993.
13. Rozenman J, Yellin A, Simansky DA, Shiner RJ: Re-expansion pulmonary oedema following spontaneous pneumothorax. *Respir Med* 90(4):235, 1996.
14. Suzuki S, Tanita T, Koike K, et al: Evidence of acute inflammatory response in reexpansion pulmonary edema. *Chest* 101(l):275, 1992.
15. Pisani RJ, Rosenow EC: Pulmonary edema associated with tocolytic therapy. *Ann Intern Med* 110(9):714, 1989.
16. Albelda SM, Gefter WB, Epstein DM, et al: Diffuse pulmonary hemorrhage: A review and classification. *Rndiology* 154:289, 1985.
17. Richardson JD, Adams L, Flint LM: Selective management of flail chest and pulmonary contusión. *Ann Snrg* 196:481, 1982.
18. Mackersie RC, Shackford SR, Hoyt DB, et al: Continuous epidural fentanyl analgesia: Ventilatory function improvemnt with routine use in treatment of blunt chest injury. J *Trauma* 27:1207, 1987.
19. Baudendistel LJ, Shields JB, Kaminski DL: Comparison of double indicator thermodiluation measurements of extravascular lung water (EVLW) with radiographic estimation of lung water in trauma patients. J *Trauma* 22:983, 1982.
20. Gattinoni L, Pesenti A, Baglioni S, et al: Inflammatory pulmonary edema and positive end-expiratory pressure: Correlations between imaging and physiologic studies. J *Tltorac Imaging* 3:59, 1988.
21. Stark P, Greene R, Kott MM, et al: CT-findings in ARDS. *Radiology* 27:367, 1987.
22. Gattinoni L, Pelosi P, Valenza F, Mascheroni D: Patient positioning in acute respiratory failure, in Tobin M (ed): *Principies and Practico of Mechanical Ventilatiou.* New York, McGraw-Hill, 1994, pp 1067-1124.
23. Ralph DD, Robertson RH, Weaver LJ, et al: Distribution of ventilation and perfusión during positive end-expiratory pressure in the adult respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Carc Med* 131:54, 1985.
24. Kaplan JD, Calandrino FS, Schuster DP: A positron emission tomographic comparison of pulmonary vascular permeability during the adult respiratory distress syndrome and pneumonía. *Am I Respìr Crit Carc Med* 143:150, 1991.
25. Cabanes LR, Wever SN, Matran R, et al: Bronchial hyperresponsiveness to methacholine in patients with impaired left ventricular function. *N Engl J Med* 320:1317, 1989.

26. Aberle DR, Wiener-Kronish JP, Webb WR, et al: Hydrostatic versus increased permeability pulmonary edema: Diagnosis based on radiographic criteria in critically ill patients. *Radiology* 168:73, 1988.
27. Aberle DR, Brown K: Radiologic considerations in the adult respiratory distress syndrome. *Clin Chest Med* 11(4):737, 1990.
28. Kaul S, Stratienko AA, Pollock SG, et al: Value of two-dimensional echocardiography for determining the basis of hemodynamic compromise in critically ill patients: A prospective study. J *Am Soc Echocardiol* 7(6):598, 1994.
29. Foster E, Schiller NB: Transesophageal echocardiography in the critical care patient. *Cardiol Clin* 11(3):489, 1993.
30. Fein AM, Goldberg SK, Walkenstein MD, et al: Is pulmonary artery catheterization necessary for the diagnosis of pulmonary edema? *Am J Respir Crit Care Med* 129:1006, 1984.
31. Matthay MA, Chatterjee K: Bedside catheterization of the pulmonary artery: Risks compared with benefits. *Aun Intern Mcd* 109:826, 1988.
32. Dalen JE, Bone RC: Is it time to puli the pulmonary artery catheter? *JAMA* 276:916, 1996.
33. Robin ED: The cult of the Swan-Ganz catheter: Overuse and abuse of pulmonary flow catheters. *Ann Intern Med* 103:445, 1985.
34. Connors AF, Speroff T, Dawson NV, et al: The effectiveness of right heart catheterization in the initial care of critically ill patients. *JAMA* 276:889, 1996.
35. Iberti TJ, Fischer EP, Leibowitz AB, et al: A multicenter study of physicians, knowledge of the pulmonary artery catheter. *JAMA* 264:2928, 1990.
36. Sibbald WJ, Cunningham DR, Chin DN: Non-cardiac or cardiac pulmonary edema? A practical approach to clinical differentiation in critically ill patients. *Chest* 84(4):452, 1983.
37. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, et al: The American-European Consensus Conference of ARDS: Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am* J Respir *Crit Care Med* 149:818, 1994.
38. Moss M, Goodman PL, Heinig M, et al: Establishing the relative accuracy of three new definitions of the adult respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 23:1629, 1995.
39. Murray JF, Matthay MA, Luce J, et al: An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. *Am* J *Respir Crit Care Med* 138:720, 1988.
40. Lemaire F: The prognosis of ARDS: Appropriate optimism? *Intensiva Care Med* 22(5):371, 1996.
41. Milberg JA, Davis DR, Steinberg KP, Hudson LD: Improved survival of patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS): 1983-1993. *JAMA* 273(4):306, 1995.
42. Doyle RL, Szaflarski N, Modin GW, et al: Identification of patients with acute lung injury: Predictors of mortality. *Am* J *Respir Crit Care Med* 152(6):18184, 1995.
43. Baughman RP, Gunther KL, Rashkin MC, et al: Changes in the inflammatory response of the lung during acute respiratory distress syndrome: Prognostic indicators. *Am J Respir Crit Care Med* 154(1):76, 1996.
44. Aberman A, Fulop M: The metabolic and respiratory acidosis of acute pulmonary edema. *Ann Intern Mcd* 76:173, 1972.
45. Goldberg IF, Cohn JN: New inotropic drugs for heart failure. J*AMA* 258:493, 1987.
46. Carroll JD, Lang RM, Neumann AL, et al: The differential effects of positive inotropic and vasodilator therapy on diastolic properties in patients with congestive cardiomyopathy. *Circulation* 74:815, 1986.
47. Dantzker RM: Gas exchange in the adult respiratory distress syndrome. *Clin Chest Med* 3:57, 1982.
48. Dikshit K, Vyden JK, Forrester JS, et al: Renal and extra-renal hemodynamic effects of furosemide in congestive heart failure after acute myocardial infarction. *N Engl* J *Med* 288:1087, 1973.
49. Ali J, Wood LDH: Pulmonary vascular effects of furosemide on gas exchange in pulmonary edema. J *Appl Physiol* 57:160, 1984.
50. Brater DC: Resistance to loop diuretics: Why it happens and what to do about it. *Drugs* 30:427, 1985.
51. Forni LG, Hilton PJ: Continuous hemofiltration in the treatment of acute renal failure. *N Engl* J *Mcd* 336:1303, 1997.
52. Richard C, Ricome JL, Rimaiho A, et al: Combined hemodynamic effects of dopamine and dobutamine in cardiogenic shock. *Circulation* 67:620, 1983.
53. Calhoun DA, Oparil S: Current concepts: Treatment of hypertensive crisis. *N Engl* J *Mcd* 323:1177, 1990.
54. Hennekens CH, Albert CM, Godfried SL, et al: Adjunctive drug therapy of acute myocardial infarction: Evidence from clinical triais. *N Engl J Med* 335(22): 1660, 1996.
55. Cohn JN, Burke LP: Nitroprusside. *Ann Intern Med* 91:752,1979.
56. Brown CS, Bertolet BD: Cardiac troponin: See ya later, CK (editorial; comment). *Chest* 111(1):2, 1997.
57. Hill NS, Antman EM, Creen LH, et al: Intravenous nitroglycerin: A review of pharmacology, indications, therapeutic effects and complications. *Chest* 79:69, 1981.
58. Gagnon RM, Fortin L, Bouches R, et al: Combined hemodynamic effects of dobutamine and IV nitroglycerin in congestive heart failure. *Chest* 78:694, 1980.
59. Hurst JW: The recognition and treatment of specific subsets of patients with atherosclerotic coronary heart disease, in Rackley CE, Sonnenblick EH, Wenger NK (eds): *Heart: Arteries and Veins.* New York, McGraw-Hill, 1990, pp 1045-1054.
60. Akhtar N, Mikulic E, Cohn JN, et al: Hemodynamic effect of dobutamine in patients with severe heart failure. *Am J Cardiol* 36:202, 1975.
61. Loeb HS, Bredakis J, Gunnar RM: Superiority of dobutamine over dopamine for augmentation of cardiac output in patients with chronic low output cardiac failure. *Circulation* 55:375,1977.
62. Leier CV, Unverferth DV: Drugs five years later: Dobutamine. *Ann Intern Mcd* 99:490, 1983.
63. Unverferth DV, Blanford M, Kates RE, et al: Tolerance to dobutamine after a 72-hour continuous infusion. *Am J Med* 69:262, 1980.
64. Miller R, Paloma AR, Brandon TA, et al: Combined vasodilator and inotropic therapy of heart failure: Experimental and clinical concepts. *Am Heart* J 102:500, 1981.
65. Ader R, Chatterjee K, Ports T, et al: Immediate and sustained hemodynamic and clinical improvement in chronic heart failure by an oral angiotensin-converting enzyme inhibitor. *Circulation* 61:931, 1980.
66. Captopril Multicenter Study Group: A placebo trial of captopril in refractory chronic congestive heart failure. J *Am Coll Cardiol* 2:755, 1983.
67. Packer M, Medina N, Yushak M: Relation between serum sodium concentration and the hemodynamic and clinical responses to converting enzyme inhibition with captopril in severe heart failure. J *Am Coll Cardiol* 3:1035, 1984.
68. Rackley CE, Edwards JE, Karp RB: Mitral valve disease, in Rackley CE, Sonnenblick EH, Wenger NK (eds): *The Heart: Arteries and Veins.* New York, McGraw-Hill 1990, pp 820-851.
69. Poulton PE: Left-sided heart failure with pulmonary oedema: It,s treatment with the "pulmonary plus pressure machine." *Lancet* 2:981, 1936.
70. Vaisanen IT, Rasanen J: Continuous positive airway pressure and supplemental oxygen in the treatment of cardiogenic pulmonary edema. *Chest* 92(3):481, 1987.
71. Bersten AD, Holt AW, Vedig AE, et al: Treatment of severe cardiogenic pulmonary edema with continuous positive airway pressure delivered by face mask. *N Engl J Med* 325(26):1825, 1991.

72. Katz JA, Marks JD: Inspiratory work with and without continuous positive airway pressure in patients with acute respiratory failure. *Anesthesiology* 63:598, 1985.
73. Buda AJ, Pinsky MR, Ingels NB Jr, et al: Effect of intrathoracic pressure on left ventricular performace. *N Engl J Med* 301:453, 1979.
74. Permutt S, Wise RA, Sylvester JT: Interaction between the circulatory and ventilatory pumps, in Lenfant C (ed): *Lung Biology in Health and Visease,* vol 29: *The Thorax,* part B. New York, Marcel Dekker, 1985, pp 701-735.
75. Scharf SM, Bianco JA, Tow DD, et al: The effects of large negative intrathoracic pressure on left ventricular function in patients with coronary artery disease. *Circulation* 63:871, 1981.
76. Patrick W, Webster K, Ludwig L, et al: Noninvasive positive-pressure ventilation in acute respiratory distress without prior chronic respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 153:1005, 1996.
77. Abou-Shala N, Meduri U: Noninvasive ventilation in patients with acute respiratory failure. *Crit Care Med* 24:705, 1996.
78. Meduri GU, Turner RE, Abou-Shala N, et al: Noninvasive positive pressure ventilation via face mask: First-line intervention in patients with acute hypercapnic and hypoxic respiratory failure. *Chest* 109:179, 1996.
79. Calvein JE, Driedger AA, Sibbald WJ: Positive end-expiratory pressure (PEEP) does not depress left ventricular function in patients with pulmonary edema. *Am J Respir Crit Care Med* 124:121, 1981.
80. Teplinsky K, Hall JB: Postictal pulmonary edema: Report of a case. *Arch Intern Med* 146:801, 1986.
81. Rinaldo JE: Prognosis of the adult respiratory distress syndrome: Inappropriate pessimism? *Chest* 90:470, 1986.
82. Bell RC, Coalson JJ, Smith JD, et al: Multiple organ system failure and infection in adult respiratory distress syndrome. *Ann Intern Med* 99:293, 1983.
83. Bone RC, Balk R, Slotman G, et al: Adult respiratory distress syndrome: Sequence and importance of development of multiple organ failure. *Chest* 101:320, 1992.
84. Schmacker PT, Cain SM: The concept of a critical oxygen delivery. *Intensive Care Med* 123:223, 1987.
85. Schumacker PT, Samsel RW: Oxygen delivery and uptake by peripheral tissues: Physiology and pathophysiology. *Crit Care Clin* 5:255, 1989.
86. Cain SM: Supply dependence of oxygen uptake: Myth or reality. *Am* J *Med Sci* 288:119, 1984.
87. Ronco JJ, Fenwick JC, Tweeddale MG, et al: Identification of the critical oxygen delivery for anaerobic metabolism in critically ill septic and nonseptic humans. *JAMA* 270:1724, 1993.
88. Annat G, Viale J-P, Percival C, et al: Oxygen delivery and uptake in the adult respiratory distress syndrome. *Am j Respir Crit Care Med* 133:999, 1986.
89. Carlile PV, Gray BA: Effect of opposite changes in cardiac output and arterial PO_2 and oxygen transport. *Am J Respir Crit Care Med* 140:891, 1989.
90. Ronco JJ, Phang PT, Walley KR, et al: Oxygen consumption is independant of changes in oxygen delivery in severe adult respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 143:1267, 1991.
91. Prewitt RM, McCarthy J, Wood LDH: Treatment of acute low pressure edema in dogs: Relative effects of hydrostatic and oncotic pressure, nitroprusside, and positive end expiratory pressure. J *Clin lnvest* 67:409, 1981.
92. Long GR, Breen PH, Mayers I, Wood LDH: Treatment of canine aspiration pneumonitis: Fluid volume reduction vs. fluid volume expansion. J *Appl Physiol* 65:1736, 1988.
93. Sznajder JI, Zucker AR, Wood LDH, Long GR: Effeets of plasmapheresis and hemofiltration on acid aspiration pulmonary edema. *Am* J *Respir Crit Care Med* 134:222, 1986.
94. Gottlieb SS, Wood LDH, Hansen DE, Long R: The effect of nitroprusside on pulmonary edema, oxygen exchange, and blood flow in hydrochloric acid aspiration. *Anesthesiology* 67(2):47,1987.
95. Zucker AR, Becker CJ, Berger S, et al: Pathophysiology of treatment of canine kerosene pulmonary injury: The effects of plasmapheresis and positive end-expiratory pressure on canine kerosene pulmonary injury. J *Crit Care* 4:184, 1989.
96. Oppenheimer L, Wood LDH, Prewitt RM: Acute effects of nitroprusside in patients with hypoxemic respiratory failure. *Surg Forum* 32:306, 1981.
97. Zucker A, Wood LDH, Curet-Scott M, et al: Partial lung bypass reduces kerosene lung injury in dogs. J *Crit Care* 6:29, 1991.
98. Wood LDH, Prewitt RM: Cardiovascular management in acute hypoxemic respiratory failure. *Am J Cardiol* 47:963, 1981.
99. Brigham KL, Kariman K, Harris TR, et al: Correlation of oxygenation with vascular permeability-surface area but not with lung water in humans with acute respiratory failure and pulmonary edema. J *Clin lnvest* 72:339, 1983.
100. Eisenberg PR, Hansrough JR, Anderson D, Schuster DP: A prospective study of lung water measurements during patient management in an intensive care unit. *Am ¡ Respir Crit Care Med* 136:662, 1987.
101. Simons RS, Berdine GG, Seidenfeld JJ, et al: Fluid balance and the adult respiratory distress syndrome. *Am* J *Respir Crit Care Med* 135:924, 1987.
102. Humphrey H, Hall J, Sznajder 1, et al: Improved survival in ARDS patients associated with a reduction in pulmonary capillary wedge pressure. *Chest* 97:1176, 1990.
103. Mitchel JP, Schuller D, Calandrino FS, et al: Improved outeome based on fluid management in critically ill patients requiring pulmonary artery catheterization. *Am J Respir Crit Care Med* 145:990, 1992.
104. Hyers TM: ARDS: The therapeutic dilemma. *Chest* 97(5): 1025, 1990.
105. Hudson LD: Fluid management strategy in acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 145:988, 1992.
106. O,Quinn R, Marini JJ: Pulmonary artery occlusion pressure: Clinical physiology, measurement, and interpretation. *Am J Respir Crit Care Med* 128:319, 1983.
107. Teboul JL, Besbes M, Andrivet P, et al: A bedside Index assessing the reliability of pulmonary artery occlusion pressure measurements during mechanical ventilation with positive end-expiratory pressure. J *Crit Care* 7(1):22, 1992.
108. Smiseth OA, Refsum H, Tyberg JV: Pericardial pressure assessed by right atrial pressure: a basis for calculation of left ventricular transmural pressure. *Am Heart* J 108:603, 1984.
109. Pinsky M, Vincent JL, De Smet JM: Estimating left ventricular filling pressure during positive end-expiratory pressure in humans. *Am I Respir Crit Care Med* 143:25, 1991.
110. Carter RS, Snyder JV, Pinsky MR: LV filling pressure during PEEP measured by nadir wedge pressure after airway disconnection. *Am* J *Physiol* 249:H770, 1985.
111. Marini JJ: Lung mechanics in the adult respiratory distress syndrome: Recent conceptual advances and implications for management. *Chest* 11(4):673, 1990.
112. Benito S, LeMaire F: Pulmonary pressure-volume relationship in acute respiratory distress syndrome in adults: Role of positive end-expiratory pressure. *Crit Care* 5:27, 1990.
113. Malo J, Ali J, Wood LDH: How does positive end-expiratory pressure reduce intrapulmonary shunt in canine pulmonary edema? J *Appl Physiol* 57(4):1002, 1984.
114. Webb HH, Tierney DF: Experimental pulmonary edema due to intermittent positive pressure ventilation with high inflation pressures: Protection by positive end-expiratory pressure. *Am* J *Respir Crit Care Med* 110:556, 1974.
115. Dreyfuss D, Basset G, Soler R, et al: Intermittent positive pies-

sure hyperventilation with high inflation pressures produces pulmonary microvascular injury in rats. *Am J Respir Crit Care Med* 132:880, 1985.
116. Dreyfuss D, Soler P, Basset G, et al: High inflation pressure pulmonary edema. *Am j Respir Crit Care Mea* 137:1159, 1988.
117. Hernandez LA, Peevy KJ, Moise AA, et al: Chest wall restrictions limit high airway pressure induced lung injury in young rabbits. J *Appl Physiol* 66:2364, 1989.
118. Carlton DP, Cummings JJ, Scheerer RG, et al: Lung overexpansion increases pulmonary microvascular protein permeability in young lambs. J *Appl Physiol* 69:557, 1990.
119. Corbridge TC, Wood LDH, Crawford GP, et al: Adverse effects of large tidal volume and low PEEP in canine acid aspiration. *Am J Respir Crit Que Mea* 142:311, 1990.
120. Muscedere JG, Mullen JBM, Gan K, et al: Tidal ventilation at low airway pressures can augment lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 149:1327, 1994.
121. Slutsky AS: Consensus conference on mechanical ventilation, part 1. *Intensive Care Med* 20:64, 1994.
122. Slutsky AS: Consensus conference on mechanical ventilation, part 2. *Intensive Care Med* 20:150, 1994.
123. Roupie E, Dambrosio M, Servillo G, et al: Titration of tidal volume and induced hypercapnea in acute respiratory distress syndrome. *Am* J *Respír Crit Care Med* 152:121, 1995.
124. Gattinoni L, Pelosi P, Crotti S, et al: Effects of positive end-expiratory pressure on regional distribution of tidal volume and recruitment in adult respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 151:1807, 1995.
125. Amato MRP, Barbas CSV, Medeiros DM, et al: Beneficial effects of the "open lung approach" with low distending pressures in acute respiratory distress syndrome. *Am* J *Respir Crit Care Med* 152:1835, 1995.
126. Gibson RL, Comer PB, Beckham RW, et al: Actual tracheal oxygen concentrations with commonly used oxygen equipment. *Anesthesiology* 44(1):71, 1976.
127. De Los Santos R, Seidenfeld JJ,. Anzueto A, et al: One hundred percent oxgyen lung injury in adult baboons. *Am Rev Respir Dis* 136:657, 1987.
128. Tierney DF, Ayers L, Kasuyama RS: Altered sensitivity to oxygen toxicity. *Am J Respir Crit Care Med* 115(suppl):59, 1977.
129. Smith G, Winter PM, Wheelis RF: Increased normobaric oxygen tolerance of rabbits following oleic acid-induced lung damage. J *Appl Physiol* 35:395, 1973.
130. Singer MM, Wright F, Stanley L, et al: Oxygen toxicity in man: A prospective study in patients after open-heart surgery. *N Engl J Med* 283:1473, 1970.
131. Barber RE, Lee J, Hamilton WK, et al: Oxygen toxicity in man: A prospective study in patients with irreversible brain damage. *N Engl J Med* 283:1478, 1970.
132. Witschi HR, Hascek WM, Klein-Szanto AJ, et al: Potentiation of diffuse lung damage by oxygen: Determining variables. *Am J Respir Crit Care Med* 123:98, 1981.
133. Walley KR, Becker CJ, Hogan RA, et al: Progressive hypoxemia limits left ventricular oxygen consumption and contractility. *Circ* Res 63:849, 1988.
134. Pare PD, Warriner E, Baile M, et al: Redistribution of pulmonary extravascular water with positive end-expiratory pressure in canine pulmonary edema. *Am J Respir Crit Care Med* 127:590, 1983.
135. Fessler HE, Brower RG, Wise RA, et al: Effects of positive end-expiratory pressure on the gradient for venous return. *Am J Respir Crit Care Med* 143:19, 1991.
136. Ravenscraft SA, Burke WC, Marini JJ: Volume cycled decelerating flow. *Chest* 101:1342, 1992.
137. Dreyfuss D, Saumon G: Should the lung be rested or recruited? The Charybdis and Scylla of ventilator management. *Am J Respir Crit Care Med* 149:1066, 1994.
138. Hickling KG, Henderson SJ, Jackson R: Low mortality associated with low volume pressure limited ventilation with permissive hypercapnea in severe adult respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 16:372, 1990.
139. Hickling KG, Walsh J, Henderson S, et al: Low mortality rate in adult respiratory distress syndrome using low-volume, pressure-limited ventilation with permissive hypercapnea: A prospective study. *Crit Care Med* 22:1568, 1994.
140. Feihl F, Perret C: Permissive hypercapnia: How permissive should we be? *Am J Respir Crit Care Med* 150:1722, 1994.
141. Tuxen DV: Permissive hypercapnic ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 150:870, 1994.
142. Frumin MJ, Epstein RM, Cohen G: Apneic oxygenation in man. *Anesthesiology* 20:789, 1959.
143. Douglas W, Rehder K, Beynen RM, et al: Improved oxygenation in patients with acute respiratory failure: The prone position. *Am J Respir Crit Care Med* 115:559, 1977.
144. Lamm WJ, Graham MM, Albert RK: Mechanism by which the prone position improves oxygenation in acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 150:184, 1994.
145. Pelosi P, Croci M, Calappi E, et al: The prone positioning during general anesthesia minimally affects respiratory mechanics while improving functional residual capacity and increasing oxygen tension. *Anesth Analg* 80:955, 1995.
146. Glenny RW, Lamm WJ, Albert RK, Robertson HT: Gravity is a minor determinant of pulmonary blood flow distribution. J *Appl Physiol* 71:620, 1991.
147. Gattinoni L, Pelosi P, Vitale G, et al: Body position changes redistribute lung computed-tomography density in patients with acute respiratory failure. *Anesthesiology* 74:15, 1991.
148. Lamm, Weiner CM, Kirk W, Albert RK: Prone position reverses gravitational distribution of perfusion in dog lungs with oleic acid induced injury. J *Appl Physiol* 68:1386, 1990.
149. Albert RK, Leasa D, Sanderson M, et al: The prone position improves arterial oxygenation and reduces shunt in oleic acid induced acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 135:628, 1987.
150. Langer M, Masheroni D, Marcolin R, et al: The prone position in ARDS patients: A clinical study. *Chest* 94:103, 1988.
151. Pappert D, Roissant R, Slama K, et al: Influence of positioning on ventilation-perfusion relationships in severe adult respiratory distress syndrome. *Chest* 106:1511, 1994.
152. Fridich P, Kraft P, Hochleuthner H, Mauritz W: The effects of long-term prone position in patients with trauma-induced adult respiratory distress syndrome. *Anesth Analg* 83:1206, 1996.
153. Nahum A, Shapiro RS, Ravenscraft SA, et al: Efficacy of expiratory tracheal gas insufflation in a canine model of lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 152:489, 1995.
154. Belghith M, Fierobe L, Brunet F, et al: Is tracheal gas insufflation an alternative to extrapulmonary gas exchangers in severe ARDS? *Chest* 107:1416, 1995.
155. Fredberg JJ: Augmented diffusion in the airways can support pulmonary gas exchange. J *Appl Physiol* 49:232, 1980.
156. Klocke RA, Saltzman AR, Grant BJB, et al: Role of molecular diffusion in conventional and high frequency ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 142:802, 1990.
157. Pedley TJ, Corieri P, Kamm RD, et al: Gas flow and mixing in the airways. *Crit Care Med* 22:s29, 1994.
158. Froese AB, Bryan AC: High frequency jet ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 135:1363, 1987.
159. Schuster DP, Klain M, Snyder JV: Comparison of high frequency jet ventilation to conventional ventilation during severe acute respiratory failure in humans. *Crit Care Med* 10:625, 1982.
160. Holzapfel L, Robert D, Perrin F, et al: Comparison of high fre-

queney jet ventilation to convencional ventilation in adults with respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 13:100, 1987.
161. Carlon GC, Howland WS, Ray C, et al: High frequeney jet ventilation: A prospective randomized evaluation. *Chest* 84:551,1983.
162. Tharratt RS, Alien RP, Albertson TE: Pressure controlled inverse ratio ventilation in severe adult respiratory failure. *Chest* 94:755, 1988.
163. Cole AGH, Weller SF, Sykes MK: Inverse ratio ventilation compared with PEEP in adult respiratory failure. *Intensive Care Med* 10:227, 1984.
164. Abraham E, Yoshihara G: Cardiorespiratory effects of pressure controlled inverse ratio ventilation in severe respiratory failure. *Chest* 96:1356, 1989.
165. Gurevitch MJ, Van Dyke J, Young ES, et al: Improved oxygenation and lower peak airway pressure in severe adult respiratory distress syndrome: Treatment with inverse ratio ventilation. *Chest* 89:211, 1986.
166. Manthous CA, Schmidt GA: IRV in ARDS: Improved oxygenation without autoPEEP. *Chest* 103:953, 1992.
167. Mercat A, Graini L, Teboul JL, et al: Cardiorespiratory effects of pressure-controlled ventilation with and without inverse ratio in the adult respiratory distress syndrome. *Chest* 104:871, 1993.
168. Sydow M, Burchardi H, Ephraim E, et al: Long term effects of two different ventilatory modes on oxygenation in acute lung injury: Comparison of airway pressure release ventilation and volume-controlled inverse ratio ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 149:1550, 1994.
169. Zapol WM, Snider MT, Hill JD, et al: Extracorporeal membrane oxygenation in severe acute respiratory failure: A randomized prospective study. *JAMA* 242:2193, 1979.
170. Egan TM, Duffin J, Glynn MFX, et al: Ten-year experience with extracorporeal membrane oxygenation for severe respiratory failure. *Chest* 94:681, 1988.
171. Snider MT, Campbell DB, Kofke WA, et al: Venovenous perfusion of adults and children with severe acute respiratory distress syndrome. *ASAIO Trans* 34:1014, 1988.
172. Morris AH, Wallace CJ, Menlove RL, et al: Randomized clinical trial of pressure controlled inverse ratio ventilation and extracorporeal CO_2 removal for adult respiratory distress syndrome. *Am I Respir Crit Care Med* 149:295, 1994.
173. High KM, Snider MT, Richard R, et al: Clinical triais of an intravenous oxygenator in patients with adult respiratory distress syndrome. *Anesthesiology* 77:856, 1992.
174. Hirschl RB, Pranikoff T, Wise C, et al: lnitial experience with partial liquid ventilation in adult patients with the acute respiratory distress syndrome. *JAMA* 275:383, 1996.
175. Spitzer AR, Lipsky CL: Partial liquid ventilation with Perflubron in prematuro infants with severe respiratory distress syndrome. *Clin Pediatr* 36:181, 1997.
176. Pranikoff T, Gauger PG, Hirschl RB: Partial liquid ventilation in newborn patients with congenital diaphragmatic hernia. J *Pediatr Surg* 31:613, 1996.
177. Leach CL, Greenspan JS, Rubenstein SD, et al: Partial liquid ventilation with perflubron in premature infants with severe respiratory distress syndrome: The LiquiVent Study Group. *N Engl J Med* 335:761, 1996.
178. Roissant R, Falke KJ, Lopez F, et al: Inhaled nitric oxide for the adult respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 328:399,1993.
179. Bigatello LM, Hurford WE, Kacmarek RM, et al: Prolonged inhalation of low concentrations of nitric oxide in patients with severe adult respiratory distress syndrome. *Anestlwsiology* 80:761, 1994.
180. Puybasset L, Stewart T, Rouby J, et al: Inhaled nitric oxide reverses the increase in pulmonary vascular resistance induced by permissive hypercapnea in patients with adult respiratory distress syndrome. *Anesthesiology* 80:1254, 1994.
181. Roissant R, Gerlach H, Schmidt-Ruhnke H, et al: Efficacy of inhaled nitric oxide in patients with severe ARDS. *Chest* 107:1107, 1995.
182. Lowson SM, Rich GF, McArdle PA, et al: The response to varying concentrations of inhaled nitric oxide in patients with acute respiratory distress syndrome. *Ancsth Analg* 82:574, 1996.
183. Benzing A, Brautigm P, Geiger K, et al: Inhaled nitric oxide reduces pulmonary transvascular albumin flux in patients with acute lung injury. *Anesthesiology* 83:113, 1996.
184. Chollet-Martin S, Gatecel C, Kermarrec N, et al: Alveolar neutrophil functions and cytokine leveis in patients with the adult respiratory distress syndrome during nitric oxide inhalation. *Am ¡ Respir Crit Care Med* 153:985, 1996.
185. Samama CM, Diaby M, Fellahi J, et al: Inhibition of platelet aggregation by inhaled nitric oxide in patients with acute respiratory distress syndrome. *Anestlwsiology* 83:56, 1995.
186. Lavoie A, Hall JB, Olson DM, et al: Life-threatening effects of discontinuing inhaled nitric oxide in severe respiratory failure. *Am* J *Respir Crit Care Med* 153:1985, 1996.
187. Holcroft JW, Vassar MJ, Weber CJ: Prostaglandin E, and survival in patients with the adult respiratory distress syndrome: A prospective trial. *Aun Surg* 203:371, 1986.
188. Radermacher P, Santak B, Becker H, et al: Prostaglandin E, and nitroglycerin reduce pulmonary capillary pressure but worsen ventilation-perfusion distributions in patients with adult respiratory distress syndrome. *Anesthesiology* 70:601, 1989.
189. Bone, RC, Slotman, G, Maunder, R, et al: Randomized double-blind, multicenter study of prostaglandin E, in patients with the adult respiratory distress syndrome. *Chest* 96:114, 1989
190. Silverman HJ, Slotman G, Bone RC, et al: Effeets of prostaglandin E, on oxygen delivery and consumption in patients with the adult respiratory distress syndrome. *Chest* 98:405, 1990.
191. Russell JA, Ronco JJ, Dodek PM: Physiologic effects and side effeets of prostaglandin E| in the adult respiratory distress syndrome. CJEsi 97:684, 1990.
192. Abraham E, Park YC, Covington P, et al: Liposomal prostaglandin EJ in acute respiratory distress syndrome: A placebo controlled, randomized, double blind, multicenter clinical trial. *Crit Care Med* 24:10, 1996.
193. Walmrath D, Schneider T, Schermuly R, et al: Direct comparison of inhaled nitric oxide and aerosolized prostaeyelin in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Can- Med* 153:991, 1996.
194. Hallman M, Spragg R, Harrell JH, et al: Evidence of lung surfactant abnormality in respiratory failure. J *Clin Ini,cst* 70:673, 1982.
195. Jobe A, Ikegami M: Surfactant for the treatment of respiratory distress syndrome. *Am ¡ Respir Crit Care Med* 136:1256, 1487.
196. Merritt TA, Hallman M, Bloom BT, et al: Prophylactic treatment of very premature infants with human surfactant. *N Engl J Med* 315:785, 1986.
197. Horbar JD, Soli RF, Sutherland JM, et al: A multicenter, randomized, placebo-controlled trial of surfactant therapy for respiratory distress syndrome. *N Eugl J Med* 320:959, 1989.
198. Anzueto A, Baughman RP, Guntupalli KK, et al: Aerosolized surfactant in adults with sepsis induced acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 334:1417, 1996.
199. Thomas CS, Brockman SK: The role of adrenal corticosteroid therapy in *Escherichia coli* endotoxin shock. *Surg Cynecol Obstet* 126:61, 1968.
200. White GI, Archer LJ, Beller BK, et al: Increased survival with methylprenisolone treatment in canine endotoxin shock. J *Surg Res* 25:357, 1978.

201. Weigelt JA, Norcross JR, Borman KR, et al: Early steroid therapy for respiratory failure. *Arch Surg* 120:536, 1985.
202. Luce JM, Montgomery B, Marks JD, et al: Ineffectiveness of high-dose methylprednisolone in preventing. *Am Rev Respir Dis* 138:62, 1988.
203. Bone RC, Fisher CJ Jr, Clemmer TP, et al: Ineffectiveness of high-dose methylprednisolone in preventing parenchymal lung injury and improving mortality in patients with septic shock. *Chest* 92:1032, 1987.
204. Bernard GR, Luce JM, Sprung CL, et al: High-dose corticosteroids in patients with adult respiratory distress syndrome. *N Engi I Med* 317:1565, 1987.
205. Alien JN, Pacht ER, Gadek JE, et al: Acute eosinophilic pneumonia as a reversible cause of noninfectious respiratory failure. *N Engi J Med* 321:569, 1989.
206. Ashbaugh DC, Maier RV: Idiopathic pulmonary fibrosis in adult respiratory distress syndrome: Diagnosis and treatment. *Arch Surg* 120:530, 1985.
207. Hooper RG, Kearl RA: Established ARDS treated with a sustained course of adrenocortical steroids. *Chest* 97:138, 1990.
208. Meduri GU, Chinn AJ, Leeper KV, et al: Corticosteroid rescue treatment of progressive fibroproliferation in late ARDS. Patterns of response and predictors of outcome. *Chest* 105:1516, 1994.
209. Montgomery A, Stager M, Carrico C, et al: Causes of mortality in patients with the adult respiratory distress syndrome. *Am* J Respir *Crit Care Med* 132:485, 1985.
210. Fabregas N, Torres A, El-Ebiary M, et al: Histopathologic and microbiologic aspeets of ventilator-associated pneumonia. *Anesthesiology* 84:760, 19%.
211. Meduri GU: Ventilator-associated pneumonia in patients with respiratory failure: A diagnostic approach. *Chest* 97(5):1208, 1990.
212. Elliott CG: Pulmonary sequelae in survivors of the adult respiratory distress syndrome. *Clin Chest Med* 11(4):789, 1990.
213. Mink SN, Light RB, Cooligan T, Wood LDH: The effect of PEEP on gas exchange and pulmonary perfusion in canine lobar pneumonia. J *Appl Physiol* 50:517, 1981.
214. Remolina C, Khan AU, Santiago TV, Edelman NH: Positional hypoxemia in unilateral lung disease. *N Engi J Med* 304:523, 1981.
215. Light RB: Indomethocin and acetylsalicylic acid reduce intrapulmonary shunt in experimental pneumococcal pneumonia. *Am Rev Respir Dis* 134:520, 1986.
216. Lu Q, Mourgeorn E, Law-Koune JD, et al: Dose-response curves of inhaled nitric oxide with and without intravenous almitrine in nitric oxide-responding patients with acute respiratory distress syndrome. *Anesthesiology* 83:929, 1995.
217. Oppenheimer L, Craven KD, Forket L, et al: Pathophysiology of pulmonary contusion in dogs. J *Appl Physiol* 47:718, 1979.
218. Craven KD, Oppenheimer L, Wood LD: Effects of contusion and flail chest on pulmonary perfusion and oxygen exchange. J *Appl Physiol* 47:729, 1979.
219. Barone JE, Pizzi WF, Nealon TF: Indications for intubation in blunt chest trauma. J *Trauma* 26:334, 1986.
220. Kallenbach J, Lewis M, Zaltzman M, et al: "Low-dose" corticosteroid prophylaxis against fat embolism. J *Traiimn* 27:1173, 1987.

Capítulo 34

INSUFICIENCIA RESPIRATORIA CRONICA AGUDIZADA

GREGORY A. SCHMIDT
Y JESSE B. HALL

PUNTOS CLAVE

- *La insuficiencia respiratoria crónica agudizada (IRCA) se presenta cuando agresiones hasta cierto punto menores, aunque a menudo múltiples, producen un deterioro agudo en un paciente con insuficiencia respiratoria crónica.*
- *Por lo general la IRCA ocurre en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) grave conocida, pero a veces se manifiesta como insuficiencia respiratoria criptógena o dependencia posoperatoria del ventilador en un individuo sin enfermedad pulmonar conocida.*
- *La gran variedad de causas de la IRCA puede clasificarse en las que incrementan la carga, las que disminuyen la competencia neuromuscular o que deprimen el impulso respiratorio, lo que se agrega a una reserva ventilatoria limitada.*
- *La presión positiva intrínseca al final de la espiración (PEEPi) es un factor contribuyente primordial para el exceso de trabajo respiratorio en pacientes con insuficiencia respiratoria crónica agudizada.*
- *Las medidas terapéuticas más importantes son la administración de oxígeno, broncodilatadores y corticosteroides, así como la ventilación no invasiva con presión positiva.*
- *La ventilación no invasiva con presión positiva (VNIPP) puede usarse en la mayoría de los pacientes para evitar la intubación y está demostrado que mejora la sobrevida.*
- *La decisión de intubar a un paciente con IRCA requiere un criterio clínico y presencia a la cabecera. La hipotensión y la alcalemia grave a menudo complican la evolución periintubación inmediata, pero casi siempre es posible evitarlas.*
- Los *ajustes del ventilador deben simular el patrón respiratorio del paciente, con una frecuencia relativamente rápida (p. ej., 20/min) y un volumen corriente pequeño (p. ej., 450 mi), además de agregar cierta presión positiva al final de la espiración (p. ej., 5 cmH_2O).*
- *La prevención de las complicaciones, como hemorragia digestiva, trombosis venosa e infección intrahospitalaria, es un componente crucial del plan de atención.*
- *La clave para desconectar a un paciente del ventilador es aumentar la competencia neuromuscular mientras se reduce la carga del sistema respiratorio.*

En los últimos 30 años la mortalidad por enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se elevó en forma alarmante. Esta tendencia es más aparente en los varones, mantiene una clara relación con el consumo de cigarrillos y no puede explicarse con los cambios en las prácticas diagnósticas.[1] Los ingresos a la unidad de cuidados intensivos (UCI) por exacerbaciones de EPOC representan una parte sustancial de los días-cama porque estos pacientes a menudo requieren apoyo ventilatorio prolongado. La EPOC también es un problema importante en las UCI quirúrgicas, puesto que es una de las causas más comunes de la recuperación posoperatoria prolongada. El abordaje de esta enfermedad es una parte esencial del armamento del intensivista.

Este capítulo describe la fisiopatología y el tratamiento de los pacientes con enfermedad pulmonar crónica (la mayoría con EPOC) que requieren cuidados intensivos por descompensación de su estado ventilatorio que guarda un equilibrio precario. Este deterioro agudo sobrepuesto a la enfermedad estable se conoce como insuficiencia respiratoria crónica agudizada. Los pacientes pueden ingresar a la UCI por agravación de la disnea, deterioro del estado mental o paro respiratorio. Resulta fácil establecer el diagnóstico de IRCA sobre todo cuando existe el diagnóstico previo de enfermedad pulmonar. Sin embargo, es importante recordar que no todos los pacientes con EPOC grave se han identificado como tales. En muchos pacientes con dificultad respiratoria se considera primero la insuficiencia cardiaca congestiva; para establecer un diagnóstico correcto de IRCA se requiere un alto índice de sospecha. En ocasiones la enfermedad está aún más oculta; por ejemplo, en un paciente posoperatorio que no puede extubarse con presencia de hiperinflación en la radiografía torácica. Como el tratamiento óptimo depende del diagnóstico preciso, la EPOC subyacente debe ser parte del diagnóstico diferencial para la mayoría de los pacientes con disnea o incapacidad para mantener la ventilación sin asistencia.

Por lo general, los individuos presentan disnea que se agravó en el transcurso de varios días, a menudo con aumento de la tos y la producción de esputo. La exploración física casi siempre demuestra dificultad respiratoria, empleo de músculos accesorios, tiempo espiratorio prolongado, reclutamiento de los músculos espiratorios y sibilancias. La radiografía torácica suele ser anormal, refleja la enfermedad pulmonar crónica, pero sólo a veces revela la causa del deterioro agudo del paciente (p. ej., neumonía, neumotorax). A veces se observan indicadores de infección aguda, como esputo purulento, fiebre, leucocitosis y nuevos infiltrados radiográficos. Los valores típicos de los gases sanguíneos arteriales iniciales con aire ambiental muestran una PO_2 de 35 a 45 mmHg y una $PaCO_2$ de 60 a 70 mmHg. La electrocardiografía muestra signos de crecimiento auricular derecho o hipertrofia ventricular derecha y también ayuda a excluir isquemia miocárdica aguda.

A pesar del daño pulmonar grave subyacente, el pronóstico de los pacientes con IRCA no siempre es malo. La sobrevida a un año después de la insuficiencia respiratoria aguda varía entre 28 y 72%.[2,3] El pronóstico es mejor en pacientes con cifoscoliosis o enfermedad neuromuscular, y es peor en sujetos con neumoconiosis y fibrosis pulmonar.[4] La sobrevida después de un año de los varones con EPOC que se someten a ventilación mecánica por IRCA es cercana a 50%.[5] Algunos pacientes regresan a una calidad de vida aceptable y algunos

incluso retornan a su empleo. En un cohorte de 1 016 pacientes que ingresaron con exacerbación de EPOC y $PCCO_2$, mayor de 50 mmHg la supervivencia después de un año fue de 47%, pero sólo 26% de los pacientes calificó su calidad de vida como buena o mejor cuando se les valoró a los seis meses.[6] Además de la causa subyacente de insuficiencia respiratoria crónica, los elementos predictivos de sobrevida incluyen el estado funcional premórbido, la disnea basal, el nivel sérico de albúmina[7] y la presencia de corazón pulmonar,[6] pero estos indicadores no son lo bastante finos para permitir el establecimiento de un pronóstico preciso en un paciente individual. Lo ideal es animar a los sujetos que se mantienen bajo vigilancia en la clínica con EPOC grave conocida para que discutan con sus médicos sus deseos acerca de los cuidados intensivos antes de que ocurra un deterioro agudo. Por desgracia esto sólo se lleva a cabo en forma ocasional. El abordaje de los autores consiste en apoyar por completo a los pacientes con IRCA que creen que su calidad de vida es aceptable, sobre todo porque la mayoría puede tratarse en forma exitosa con ventilación no invasiva y casi todos los que se intuban al final se liberan con éxito del ventilador. Cuando la ventilación mecánica parece excesiva para el paciente o el médico, es probable que las medidas de comodidad sean adecuadas.

Fisiopatología

El sistema nervioso central mantiene la ventilación alveolar a través de nervios y músculos respiratorios que impulsan la bomba respiratoria. Los tres subtipos de falla ventilatoria son la pérdida del impulso adecuado, la incompetencia neuromuscular y la carga respiratoria excesiva. La figura 34-1 presenta este concepto. El sistema nervioso central impulsa los músculos respiratorios mediante la médula espinal y los nervios frénicos e intercostales. La contracción de los músculos inspiratorios reduce la presión pleural, lo que infla los pulmones. La presión que generan los músculos inspiratorios (competencia neuromuscular) debe ser suficiente para vencer la elastancia de los pulmones y la pared torácica (carga elástica), así como la resistencia al flujo de las vías respiratorias (carga de resistencia). La ventilación espontánea puede sostenerse sólo mientras los músculos inspiratorios son capaces de generar la presión adecuada.[g]

Relativamente pocos pacientes sufren insuficiencia ventilatoria por la pérdida del impulso. Lo más frecuente es que esto suceda en caso de sobredosis farmacológica o sedación dirigida por el médico. Estos sujetos casi nunca constituyen grandes problemas, sólo requieren medidas de apoyo hasta que el fármaco pueda revertirse o metabolizarse. Una excepción es el grupo de pacientes con apnea del sueño sin detectar, quienes casi siempre presentan un componente importante de apnea central y demandan un tratamiento específico que alivie la apnea obstructiva. Son mucho más comunes y difíciles los pacientes que cuentan con el impulso adecuado, pero con función neuromuscular inadecuada, carga excesiva o ambas. El abordaje de este capítulo es que el principal desencadenante de la IRCA es la fatiga de los músculos inspiratorios.[9] Un músculo se fatiga cuando ya no puede crear el grado de tensión posible antes de la fatiga, sin importar la intensidad del estímulo, pero se recupera con el reposo. Los músculos esqueléticos se fatigan cuando su consumo energético es mayor que la energía que el flujo sanguíneo aporta.[10] De igual forma, el tiempo de resistencia durante la carga inspiratoria de resistencia para los músculos inspiratorios se relaciona de cerca con el costo de oxígeno de la respiración (VO_{2resp}).[11] Los principales factores determinantes del VO_{2resp} son el índice tensión-tiempo, la carga de trabajo y el volumen pulmonar.[12] Varios experimentos en humanos indican que la intensidad de la contracción y la fuerza requerida de los músculos respiratorios son factores primordiales en el origen de la fatiga.[13] Una vez que la fatiga de los músculos respiratorios se establece, la competencia neuromuscular es incapaz de sostener la carga

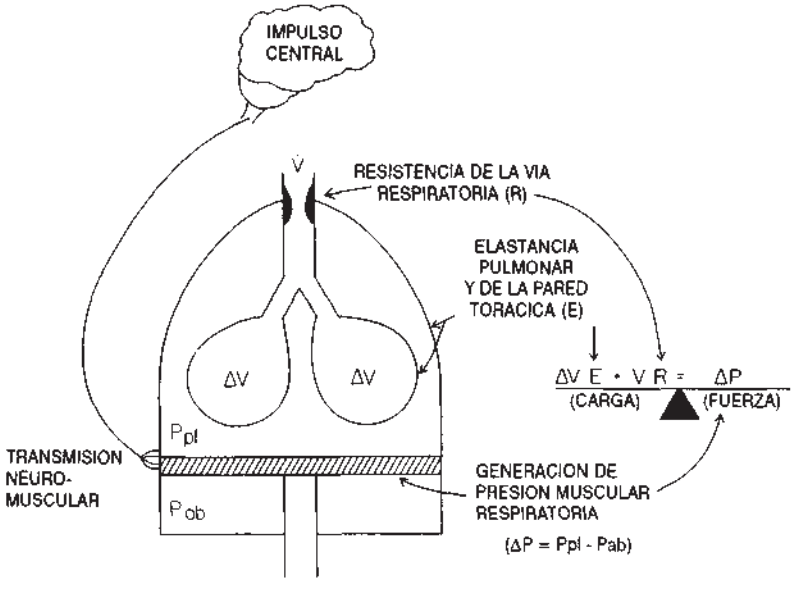


Fig. 34-1. Esquema de los elementos clave del sistema respiratorio. El impulso respiratorio proviene de los reguladores del patrón respiratorio en el sistema nervioso central. Las aferenrias neurales son la vía para las señales que producen la contracción de los músculos respiratorios. La contracción del diafragma genera una presión pleural (Ppl), contrarrestada por cualquier incremento en la presión abdominal (Pab). La Ppl generada debe rebasar las fuerzas de resistencia (R) y elásticas (E) que actúan sobre el sistema respiratorio para producir una ventilación por minuto determinada (V E). *(Tomada de Schmidt y Hall.[87])*

mecánica impuesta sobre el sistema respiratorio y sobreviene la insuficiencia ventilatoria. A pesar de que aún no se establece en forma concluyente la importancia de la fatiga muscular en la insuficiencia respiratoria humana, este abordaje proporciona un marco conceptual útil para el tratamiento de pacientes con insuficiencia ventilatoria.

En estado de salud la función neuromuscular excede en mucho la necesaria para sostener la ventilación contra la carga pequeña de las condiciones normales. Es necesario que haya incrementos drásticos en la carga (como en el estado asmático) o decrementos en la fuerza (como en el síndrome de Guillain-Barré) para producir hipoventilación. Sin embargo, en pacientes con EPOC la carga del sistema respiratorio valorada con base en el $\dot{V}O_{2resP}$ se eleva de 17 a 46% del consumo corporal total de oxígeno a causa de la resistencia anormal en la vía respiratoria y el aumento en la elastancia.[14] El incremento de la resistencia de la vía respiratoria se produce por broncospasmo, inflamación de la vía respiratoria y obstrucción mecánica por moco y cicatrización.

El factor que más contribuye a la carga elástica es la hiperinflación dinámica. La obstrucción al flujo del aire, complicada por la disminución en la recuperación elástica en pacientes con enfisema, prolonga la espiración. La espiración no puede completarse antes de la siguiente inspiración cuando la velocidad de vaciamiento alveolar se reduce. En lugar de alcanzar el equilibrio estático normal del pulmón y la recuperación de la pared torácica en la capacidad funcional residual (CFR) al final de cada respiración, el sistema respiratorio se vacía en forma incompleta. La espiración termina en esta CFR más alta, determinada en forma dinámica. Al final de la espiración permanece cierta presión positiva de recuperación elástica que se conoce como presión positiva intrínseca al final de la espiración (PEEPi). De acuerdo con esto, la presión alveolar permanece positiva respecto a la presión al final de la espiración en la abertura de la vía respiratoria, por lo que es necesario que los músculos inspiratorios realicen un mayor esfuerzo en cada respiración subsecuente. Esto agrega una carga umbral a la inspiración espontánea y en los pacientes con ventilación mecánica dificulta más la activación de las respiraciones asistidas.[15] Los factores que determinan la presencia de PEEPi incluyen el grado de obstrucción espiratoria (comprende tanto al paciente como el ventilador), la recuperación elástica, la ventilación por minuto y el tiempo espiratorio (por tanto, la frecuencia respiratoria, la velocidad del flujo inspiratorio y el perfil del flujo inspiratorio). En la mayoría, si no en todos, de los pacientes con EPOC e insuficiencia ventilatoria aguda existe una PEEPi cercana a 10 cmH_2O[16,17] y también es posible medir cierta PEEPi en muchos pacientes ambulatorios.[18] Como se describe mejor más adelante, la contraposición de esta PEEPi con la PEEP externa proporciona un medio por el cual se reduce el trabajo respiratorio (o el trabajo para activar el ventilador). La figura 34-2 ilustra el impacto de la PEEPi sobre el trabajo respiratorio.

Al mismo tiempo que la carga del sistema respiratorio se eleva, los músculos inspiratorios tienen muy poca capacidad para tolerar este incremento. La hiperexpansión que se pro-

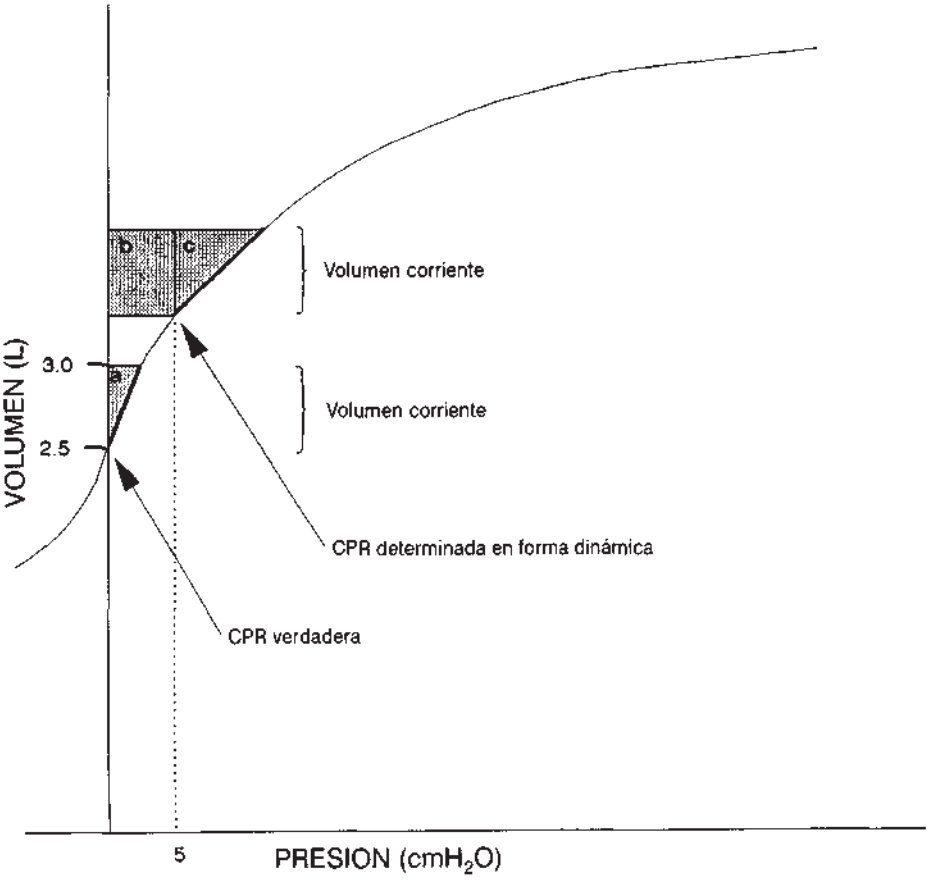


Fig. 34-2. Efectos de la PEEPi sobre el trabajo respiratorio. Se muestra una curva de volumen-presión para el sistema respiratorio. En condiciones normales la presión alveolar es la atmosférica al final de la espiración (se muestra como CFR verdadera). Mientras los músculos respiratorios generan la presión transpulmonar, ocurre un cambio en el VC (en este caso de 2.5 a 3.0 L, un VC de 0.5 L). El producto presión-volumen del trabajo externo se muestra en el área sombreada a. Con el atrapamiento gaseoso por la obstrucción al flujo del aire, la CFR puede determinarse en forma dinámica. En este ejemplo la presión al final de la espiración (PEEPi) es de 5 cmH_2O, la cual eleva el volumen pulmonar al final de la espiración. Ahora, para generar el mismo VC, los músculos respiratorios deben rebasar la presión alveolar positiva (PEEPi) antes de que el flujo se produzca y el trabajo respiratorio se incrementa en forma proporcional (b + c). Además, el cambio en el VC puede ocurrir en una porción más plana de la curva de presión-volumen, lo que ocasiona un incremento más en la carga elástica. La adición de presión positiva continua a la vía respiratoria (CPAP) en una magnitud que contrarreste la PEEPi puede reducir el trabajo respiratorio de b + c a sólo c.

duce en la EPOC obliga a los músculos inspiratorios a operar en una porción desventajosa de la curva de relación entre fuerza y longitud. Según un estudio reciente que comparó la fuerza diafragmática entre individuos normales y pacientes con EPOC grave pero estable (volumen espiratorio forzado en un segundo [VEF_1] de 0.6 L), los pacientes presentaron un descenso máximo en la presión intratorácica (presión esofágica de olfateo) de sólo dos tercios de la presión de personas normales.[19] Toda la diferencia se atribuyó a la posición del diafragma, no a la debilidad muscular inherente. Asimismo es probable que los individuos que padecen IRCA no sólo presenten agravación de la hiperinflación, sino también otros trastornos (p. ej., desnutrición calórico-proteica,[20] miopatía esteroidea[21]) que producen debilidad muscular intrínseca. Incluso cuando los pacientes con EPOC grave se encuentran compensados, el aumento de la carga y la disminución de la competencia neuromuscular mantienen un equilibrio precario. Sólo se requieren descensos menores adicionales en la fuerza o pequeños incrementos en la carga para desencadenar la fatiga muscular inspiratoria y la insuficiencia respiratoria. Este deterioro por incremento en el equilibrio de la competencia neuromuscular y la carga del sistema respiratorio es lo que define la IRCA. La figura 34-3 enumera los múltiples factores que pueden contribuir a su aparición.

CAUSAS ADICIONALES DE DISMINUCION DE LA COMPETENCIA NEUROMUSCULAR (VEASE FIG. 34-3)

DEPRESION DEL IMPULSO

En el paciente usual que presenta disnea, taquipnea, diaforesis y que emplea los músculos accesorios de la respiración queda claro que el daño del impulso no es la causa de la IRCA. El impulso que se valora en estas circunstancias se encuentra muy elevado,[22] como sucede en la mayoría de los pacientes que no pueden separarse del ventilador mecánico.[23] Sin embargo, existen individuos en quienes las alteraciones en el sistema nervioso central (SNC) o los efectos de algunos fármacos contribuyen a la insuficiencia respiratoria. Incluso dosis pequeñas de sedantes o narcóticos pueden producir insuficiencia respiratoria cuando se agregan a la insuficiencia ventilatoria crónica; resulta esencial realizar un interrogatorio cuidadoso para excluir esta posibilidad. El hipotiroidismo oculto no es raro en el anciano, sobre todo en las mujeres. Las pruebas de función tiroidea tienen que ser parte de la detección

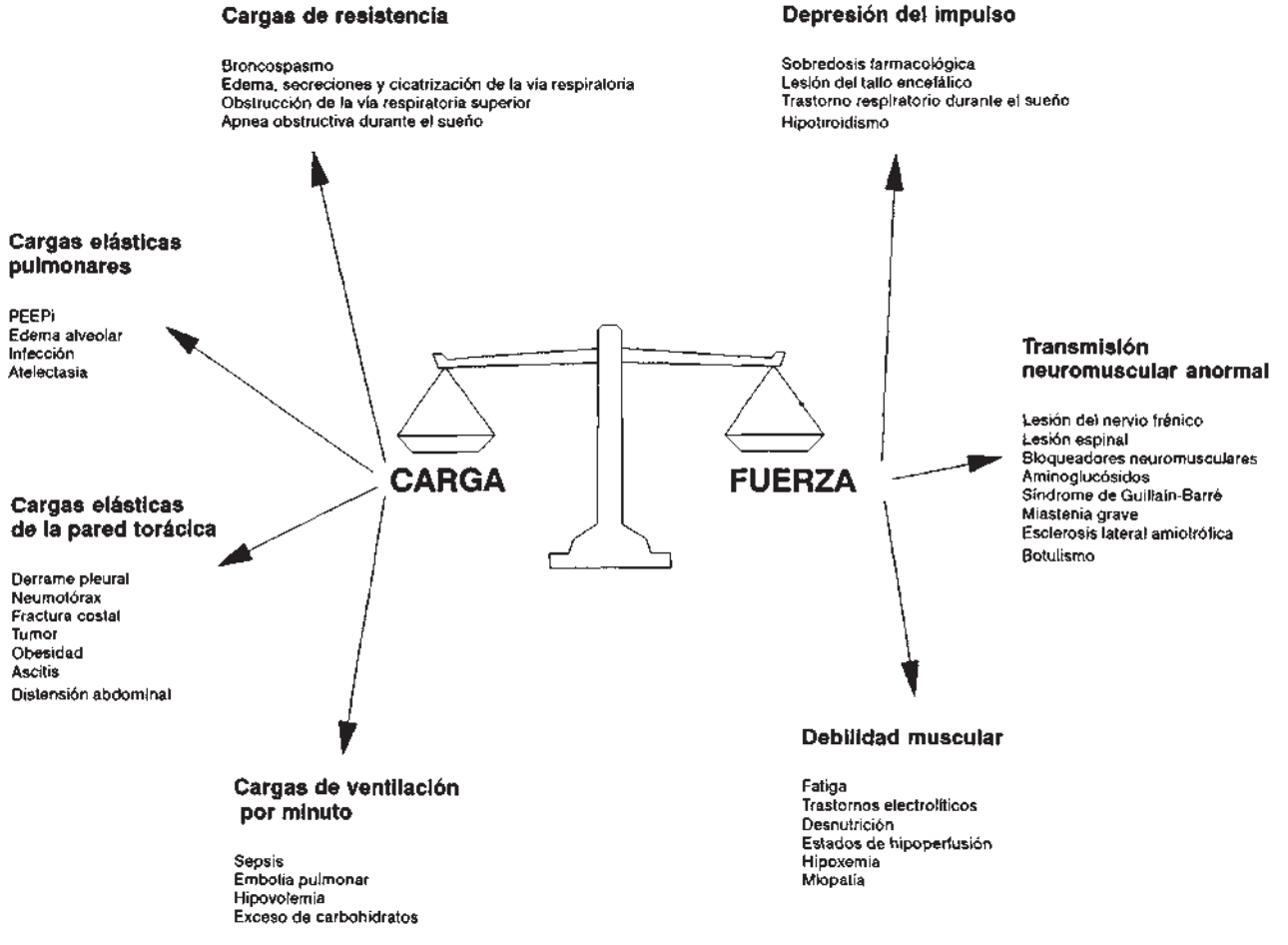


Fig. 34-3. El balance entre la carga en el sistema respiratorio y la fuerza del sistema determina la progresión hacia la resolución de la insuficiencia respiratoria crónica agudizada.

rutinaria en los pacientes con insuficiencia ventilatoria atribuible a la disminución del impulso.

Algunos proponen que la depresión central del impulso respiratorio contribuye a las etapas terminales de la insuficiencia respiratoria sin importar el factor desencadenante. De acuerdo con esta hipótesis, los músculos respiratorios que realizaron un trabajo excesivo generan señales inhibitorias que regresan al SNC para reducir el impulso, lo que protege los músculos de la fatiga.[24,25] La relevancia de este mecanismo en la insuficiencia respiratoria aún está por demostrarse.

FALLA DE LA TRANSMISION NEUROMUSCULAR

Para que la ventilación sea adecuada el SNC debe transmitir el impulso a los músculos a través de la médula espinal y los nervios periféricos. Por tanto, las causas de falla neuromuscular, como las lesiones espinales, las enfermedades neurológicas primarias y los fármacos bloqueadores neuromusculares, pueden producir IRCA. Los aminoglucósidos[26] y la procainamida[27] actúan como bloqueadores neuromusculares ligeros, característica irrelevante en la gran mayoría de los pacientes pero de importancia en aquéllos con enfermedades neuromusculares, como la miastenia grave. La circunstancia clínica puede ser un dato que conduzca a las causas inusuales, como la lesión del nervio frénico después de circulación extracorpórea. Esta lesión oculta puede deberse al traumatismo directo del nervio o a un mecanismo indirecto, la cardioplejía fría.

DEBILIDAD MUSCULAR

Las causas más importantes de disminución de la competencia neuromuscular caen en la categoría de debilidad muscular. Las principales son los trastornos electrolíticos, como la hipopotasemia, la hipofosfatemia[28] y la hipomagnesemia.[29] La hipofosfatemia puede exacerbarse por muchos fármacos que se emplean en el tratamiento de la insuficiencia ventilatoria, como las metilxantinas, los agonistas adrenérgicos beta, los corticosteroides y los diuréticos, lo que explica su gran prevalencia en los pacientes con EPOC (cerca de 20%).[30] La desnutrición, presente en 40 a 50% de los pacientes hospitalizados con enfisema,[31] puede ocasionar debilidad muscular respiratoria;[32] incluso los periodos cortos de ayuno deprimen la fuerza y la resistencia diafragmática en animales de experimentación,[33] mientras que el reinicio de la alimentación en el corto plazo mejora los índices de función muscular respiratoria[20] y la respuesta inmunológica. En pacientes con enfisema la carga del sistema respiratorio se eleva y al mismo tiempo los músculos inspiratorios no tienen la capacidad para tolerar la carga porque la hiperexpansión los obliga a operar en una porción desventajosa de su curva de fuerza-longitud. Además, el diafragma aplanado produce una menor presión transmural para una tensión determinada que el diafragma con curvatura normal, como se describió antes. La miopatía por corticosteroides es otro factor contribuyente.[21-34] En raras ocasiones otras miopatías, como la variante del adulto de la deficiencia de maltasa acida o la miopatía mitocondrial, pueden ocasionar insuficiencia respiratoria de causa desconocida por debilidad muscular.

La debilidad respiratoria es la pérdida reversible de la capacidad para desarrollar fuerza y ésta misma es una causa de debilidad muscular. El grado en que la fatiga sea importante para la ocurrencia de insuficiencia respiratoria puede deberse al aporte insuficiente de nutrimentos, a la generación excesiva de metabolitos, como lactato o iones hidrógeno, o al agotamiento de glucógeno muscular. La evidencia que apoya la importancia del aporte sanguíneo en la génesis de la fatiga proviene de estudios de insuficiencia respiratoria en animales con choque hemorrágico, cardiógeno o séptico.[35,36] En estos animales la insuficiencia circulatoria intensifica la fatiga. La magnitud del flujo sanguíneo a los músculos respiratorios parece más importante que la relación con las necesidades aeróbicas, como se demuestra en experimentos en los que el flujo sanguíneo se manipuló en forma independiente del aporte de oxígeno.[37] Los estados de hipoperfusión, la hipoxemia y la anemia grave contribuyen a la fatiga muscular, lo que intensifica la insuficiencia respiratoria.

CAUSAS ADICIONALES DE AUMENTO EN LA CARGA (VEASE FIG. 34-3)

AUMENTO DE LA CARGA DE RESISTENCIA

En pacientes con EPOC la carga del sistema respiratorio se mantiene con una elevación crónica por la resistencia anormal de la vía respiratoria y el aumento en la elastancia. El incremento de la resistencia de la vía respiratoria se produce por broncospasmo, inflamación de la vía respiratoria y obstrucción física por moco y cicatrización. Una causa frecuente de aumento de la resistencia al flujo, y una de las más susceptibles a la intervención farmacológica, es el broncospasmo. La evolución de la enfermedad en la mayoría de los pacientes con EPOC incluye un componente asmático. Las exacerbaciones del broncospasmo incrementan la carga de trabajo por resistencia, lo que desencadena la IRCA. La insuficiencia cardiaca agregada también aumenta la resistencia en la vía respiratoria puesto que simula el asma ("asma cardiaca"). La obstrucción de la vía respiratoria superior es mucho menos común, pero debe considerarse la estenosis traqueal porque estos pacientes a menudo tienen antecedente de intubaciones previas. Por último, también debe excluirse la apnea durante el sueño, que con frecuencia coexiste con la EPOC. Es posible que estos datos acerca de la causa subyacente de la obstrucción dinámica de la vía respiratoria superior (p. ej., ronquido) sean imposibles de distinguir, en especial cuando el paciente ya está intubado. Esta posibilidad debe estudiarse con insistencia en las situaciones adecuadas (paciente obeso hipersomnoliento). La cánula endotraqueal misma representa una resistencia importante para la carga de trabajo, sobre todo cuando se elige una pequeña (< 7.5 mm de diámetro interno).[38] La angulación y la longitud de la sonda, así como la presencia de secreciones también influyen en la resistencia.

AUMENTO EN LA CARGA ELASTICA PULMONAR

Los factores que contribuyen a la rigidez pulmonar incluyen edema pulmonar (cardiógeno y no cardiógeno), neumonía, fibrosis o inflamación intersticial, tumores y atelectasias. Como se indicó antes, el broncospasmo no sólo produce aumento en la resistencia al flujo, sino que al mismo tiempo agrava la carga elástica porque incrementa la PEEPi.

AUMENTO EN LA CARGA ELASTICA
DE LA PARED TORACICA

La pared torácica incluye el tórax, el diafragma y el abdomen. Por ello la obesidad, las fracturas costales, el neumotorax, el derrame pleural, la ascitis, las anormalidades de la pared torácica y la distensión abdominal (véase cap. 98) contribuyen al trabajo respiratorio. Estos factores son muy relevantes en situaciones posoperatorias.

CARGAS DE VENTILACION POR MINUTO

La división del trabajo respiratorio en componentes de resistencia y estático es una forma útil de analizar el esfuerzo de cada respiración. Sin embargo, incluso cuando el trabajo de cada respiración permanece constante, un aumento en la frecuencia respiratoria incrementa la carga. Los requerimientos altos de ventilación por minuto ($\dot{V}E$) pueden dividirse en los que se deben a la producción excesiva de dióxido de carbono ($\dot{V}CO_2$) y los secundarios al aumento del espacio muerto. La primera categoría incluye ingesta calórica excesiva, fiebre, agitación, esfuerzo muscular (incluso escalofrío y dificultad respiratoria) e hipermetabolismo por lesiones o infección. El espacio muerto nuevo se produce por embolia pulmonar, hipovolemia, PEEP (incluso PEEPi) o respiración más superficial (la cual aumenta la fracción de espacio muerto, EM/VC).

INSUFICIENCIA RESPIRATORIA MULTIFACTORIAL

Para analizar la insuficiencia respiratoria de forma que facilite el tratamiento es importante separar al paciente real muy complejo en componentes simples de trastorno de la competencia neuromuscular y la carga. Sin embargo, el paciente con IRCA que se debe a una fractura costal aislada o a hipopotasemia es poco frecuente. Es más usual que participen numerosos factores tanto en la disminución de la fuerza como en el aumento de la carga. Por ejemplo, un individuo que ingresa con neumonía y agravación del broncospasmo también puede presentar hipofosfatemia, insuficiencia cardiaca y desnutrición. La aspiración al momento de la intubación, la distensión abdominal relacionada con los intentos de alimentación enteral y la nutrición parenteral excesiva completan el cuadro de IRCA multifactorial. Aunque la situación en tales pacientes parece alcanzar una complejidad abrumadora, un abordaje sistemático de cada componente de la insuficiencia respiratoria conduce en forma lógica a un plan terapéutico.

Abordaje para el paciente

El paciente con IRCA representa un reto para el médico en cada una de las tres fases de tratamiento: antes de la intubación, después del inicio de la ventilación mecánica y en el momento de liberarlo del ventilador.

FASE 1: ANTES DE **LA INTUBACION**

Los objetivos del tratamiento del paciente que aún no se intuba son evitar la ventilación mecánica siempre que sea posible y reconocer la insuficiencia respiratoria progresiva cuando no lo es. La eficacia comprobada de la ventilación no invasiva con presión positiva (VNIPP), que puede evitar la ventilación mecánica en cerca de 75% de los pacientes con IRCA, es uno de los avances más importantes en el tratamiento de estas personas, puesto que proporciona tiempo al médico para tratar los factores desencadenantes de la IRCA y al paciente para mejorar.

En esta sección se presenta una descripción breve de la ventilación no invasiva y se trata en forma más completa en el capítulo 31. En la mayor parte de los centros se usa una mascarilla o mascarilla nasal y ventilación con apoyo de presión, aunque las envolturas de "poncho" y otros modos del ventilador pueden apoyar la VNIPR Una mascarilla bien ajustada permite una mejor asistencia ventilatoria al tiempo que proporciona periodos breves sin ventilador durante los cuales el paciente puede hablar, inhalar medicamentos nebulizados, expectorar y beber líquidos. A veces esta forma de asistencia ventilatoria se emplea durante periodos prolongados (más de una semana) y ya se demostró que alivia los síntomas, reduce la frecuencia respiratoria, aumenta el volumen corriente, mejora el intercambio gaseoso,[39] reduce la amplitud del electromiograma diafragmático y la presión transdiafragmática,[40] y disminuye la estancia hospitalaria y la mortalidad intrahospitalaria.[41,42] El índice general de éxito fluctúa entre 56 y 92%.[40,43,44] Las complicaciones de la mascarilla son menores y pocas; la lesión cutánea local se atribuye a la mascarilla ajustada, pero puede evitarse si se aplica un parche para vendaje de heridas. Sólo unos cuantos pacientes no toleran las mascarillas o las mascarillas nasales y algunos de ellos responden al uso prudente y con vigilancia cuidadosa de ansiolíticos. La aspiración de contenido gástrico sólo se presenta en casos raros a pesar de que no se instale una sonda nasogástrica en forma rutinaria; sin embargo, es probable que las alteraciones del estado mental aumenten el riesgo.

Los autores casi siempre comienzan el tratamiento con una mascarilla, con presión espiratoria positiva de 5 cmH_2O y presión inspiratoria positiva de 15 cmH_2O (equivalente a 5 cmH_2O PEEP con 10 cmH_2O de apoyo de presión). A veces se emplean presiones más altas, pero la fuga de aire o la molestia con la mascarilla tienden a limitarlas. El componente de PEEP en la ventilación no invasiva con presión positiva es importante[45] y casi nunca produce mayor hiperinflación.[46] De hecho la presión positiva continua en la vía respiratoria (CPAP) sola (sin asistencia ventilatoria) reduce el trabajo respiratorio, mejora el intercambio de gases, proporciona un beneficio subjetivo y en algunos casos evita la intubación[46,48] cuando se aplica a pacientes con IRCA. Cuando se agregó PEEP a la ventilación con presión de apoyo en pacientes con EPOC ventilados, el esfuerzo inspiratorio disminuyó otro 17% y la sincronía entre el paciente y el ventilador mejoró.[45] Algunas personas se adaptan mejor a la VNIPP si se utilizan presiones de inicio más bajas (p. ej., 2 cmH_2O de PEEP y 8 cmH_2O de apoyo de presión), con incrementos en la presión después de los primeros 5 a 10 min hasta que la frecuencia respiratoria del paciente disminuya a menos de 25. Casi siempre se obtiene una buena respuesta en los primeros 10 min de VNIPP, como lo indica la disminución en la frecuencia respiratoria y la frecuencia cardiaca, así como la valoración subjetiva del paciente. Algunas personas claustrofóbicas presentan agravación objetiva con la VNIPR Aunque en ocasiones los autores emplean ansiolíticos con éxito, esta práctica implica riesgos evidentes y sólo debe llevarse a cabo bajo las medidas de seguridad apropiadas.

Antes los métodos ventilatorios no invasivos se consideraban más adecuados para pacientes que se rehusaban a la intubación endotraqueal o en quienes la recuperación era poco probable por la edad o la enfermedad subyacente. Sin embargo, los datos acumulados en los últimos cinco años dejaron en claro que es la VNIPP y no la intubación la que debe considerarse el tratamiento de elección para la mayoría de los pacientes con IRCA. Además, los autores piensan que los intensivistas no deben esperar con la VNIPP hasta que la insuficiencia ventilatoria progresiva lleve al paciente al precipicio. Ya que este abordaje es bastante seguro, retira carga de los músculos respiratorios y contribuye a la comodidad del paciente, los autores creen que cualquier persona con IRCA que se encuentre lo bastante grave para ingresar a la UCI debe ser candidato para la VNIPP al momento del ingreso, no sólo si el deterioro continúa. El retraso de la VNIPP hasta que sea necesaria alguna forma de ventilación para prevenir el paro respiratorio sólo reduce la probabilidad de que el sujeto tolere la VNIPP y hace más remota la posibilidad de evitar la intubación.

Un riesgo de la VNIPP que no se discute a menudo es su posibilidad para tranquilizar al equipo médico-enfermera y brindarles una sensación de comodidad mientras el paciente se agrava. La VNIPP no tiene éxito en la cuarta parte o más de los pacientes con IRCA, incluso cuando se elige con cuidado a los candidatos. En estos casos el tiempo que se ocupa en la VNIPP puede dar lugar a una intubación más tardía y urgente en un paciente más agotado.

Es importante recordar que la VNIPP sólo suele emplearse como medida temporal, no como tratamiento definitivo para la IRCA. La posibilidad de evitar la intubación y la ventilación mecánica convencional por lo general depende de la identificación de la causa de la IRCA y su corrección. Por eso, cuando la VNIPP se inicia es indispensable revisar cada una de las posibles causas enumeradas en la figura 34-3 a la luz del cuadro clínico. A veces es posible evitar la insuficiencia respiratoria con una intervención específica dirigida a un factor desencadenante, como una fractura costal (bloqueo del nervio intercostal) o edema pulmonar (diuresis, reducción de la poscarga). Es más común que se identifiquen varios factores, como agravación del broncospasmo, trastornos electrolíticos e infección, por lo que el tratamiento debe ser amplio. Las medidas terapéuticas para muchos de estos factores desencadenantes se describen en otra sección de esta obra; en ésta se estudia el empleo de oxígeno y fármacos.

OXIGENO

Uno de los mitos más prevalentes alrededor del tratamiento de la IRCA es que estos pacientes dependen del impulso hipóxico para respirar. A menudo los médicos dudan en proporcionar oxígeno por el temor de que los pacientes dejen de respirar y requieran intubación. Como estos individuos casi siempre presentan hipoxemia desde el ingreso (por lo general la PO_2, está entre 30 y 40 mmHg), la falta de aplicación del oxígeno adecuado es un error terapéutico que puede resultar fatal. La hipoxemia sin tratamiento en presencia de acidemia, fatiga de músculos respiratorios e insuficiencia ventricular derecha frecuente conduce al peligro de arritmia, infarto miocárdico, lesión cerebral, insuficiencia renal y paro respiratorio.

Varios estudios que se realizaron en los últimos 10 años demostraron en forma convincente que los pacientes con EPOC casi mantienen el $\dot{V}E$ a pesar de tratamiento con oxígeno a 100%[49,50] y que incrementan el impulso como respuesta a la hipercapnia.[51] Cuando se administra oxígeno, la PCO_2 casi siempre se eleva, pero este efecto se atribuye tanto al aumento de la discrepancia entre la ventilación y la perfusión como al efecto Haldane, no a la hipoventilación. En una serie, los pacientes con IRCA tuvieron una PO_2 inicial media de 38 y una PCO_2 de 65.[10] Se les administró oxígeno a 100%, lo que condujo a una PO_2 media de 225, mientras que la PCO_2 media alcanzó niveles estables de 88. La VE disminuyó un poco y el impulso se mantuvo en niveles superiores a los normales. La intención de los autores no es declarar que el impulso hipóxico en los pacientes con IRCA no existe, está claro que así es,[52] sino subrayar que a pesar de eso debe administrarse oxígeno. En la IRCA no suelen requerirse concentraciones altas de oxígeno inspirado a menos que se observe neumonía o edema pulmonar, puesto que la principal causa de la hipoxemia es la discrepancia entre ventilación y perfusión, no un cortocircuito. Sin embargo, los autores consideran que los riesgos del tratamiento con oxígeno se han exagerado,[53] lo que a menudo induce a los médicos a evitar un tratamiento que podría salvar la vida del paciente. El objetivo de la oxigenoterapia consiste en mantener una saturación de 90% de una cantidad adecuada de hemoglobina circulante. Esta meta casi siempre puede lograrse con una mascarilla a 30 o 35% o una cánula nasal con 3 a 5 L/min de oxígeno. Es probable que la PCO_2 aumente, pero esto tiene poca importancia por sí mismo. Es posible que los pacientes progresen a la insuficiencia respiratoria *a pesar* del tratamiento con oxígeno, pero no a causa de éste. Por ello resulta esencial que el equipo de la UCI formado por el médico, la enfermera y el terapista respiratorio realice valoraciones cuidadosas en serie.

FARMACOTERAPIA

Los broncodilatadores son parte esencial del tratamiento inicial de estos pacientes (cuadro 34-1). Aunque gran parte de la obstrucción al flujo del aire en la EPOC es irreversible, la mayoría de las personas tiene algún componente reversible.[54] Se cuenta con evidencia convincente, por lo menos en la EPOC estable, de que la combinación de un agonista beta con ipra-

Cuadro 34-1. Tratamiento broncodilatador en la insuficiencia respiratoria crónica agudizada

Agonistas beta
Albuterol o metaproterenol por IDM (tres a seis disparos cada 30 a 60 min)
o
Albuterol o metaproterenol por nebulizador (0.5 mi de albuterol o 0.3 mi de metaproterenol en 2.5 mi de solución salina normal cada 2 h)
Ipratropio
Tres a 10 disparos cada 2 a 6 h por IDM
Considerar dosis altas (400 /xg cada 2 a 6 h) en pacientes intubados
Aminofilina
Dosis de impregnación: 5 mg/kg
Dosis de mantenimiento aproximada: 0.5 mg/kg/h
Debe titularse con niveles séricos
Corticosteroides
Metilprednisolona: 0.5 a 1.0 mg/kg cada 6 h
Valorar si persiste la necesidad después de 72 h

tropio es mejor que cualquiera de estos fármacos solos y los autores recomiendan la administración combinada de estos medicamentos.[55] Ellos utilizan el tratamiento combinado con agonistas beta, ipratropio y corticosteroides en los pacientes con IRCA, con la adición ocasional de aminofilina; el uso de cada uno de estos fármacos se describe a continuación. Debe esperarse que los estimulantes respiratorios no funcionen en estos casos porque el estímulo respiratorio ya es superior al normal. De hecho es raro que se usen el doxapram y fármacos similares por que sus efectos tóxicos son importantes y su eficacia es mínima.[56] Los autores consideran que estos agentes ya no tienen sitio en el tratamiento.

Agonistas beta

Los agentes selectivos (β_2 inhalados (albuterol, bitolterol, terbutalina, metaproterenol) deben administrarse con inhalador de dosis medida (IDM) a menos que el sufrimiento del paciente los haga poco prácticos, porque estas vías de administración parecen tener la misma eficacia en los pacientes no ventilados.[57] El uso de un instrumento con cámara facilita la administración. Pueden aplicarse dosis mayores a las usuales, como 4 a 10 (o más) disparos cada 20 a 60 min, aunque no se conoce un beneficio comprobado con las dosis frecuentes. Un nebulizador manual (0.5 mi de albuterol o 0.3 ml de metaproterenol mezclados con 2.5 ml de solución salina) resulta útil en pacientes que no pueden hacer uso confiable de un nebulizador de dosis medida, pero por lo demás esta vía no ofrece alguna eficacia adicional. Casi siempre es posible evitar los agentes parenterales (p. ej., adrenalina, 0.3 ml por vía subcutánea) y sus efectos tóxicos concomitantes.

Ipratropio

El anticolinérgico bromuro de ipratropio es tan efectivo como el metaproterenol en el tratamiento de la IRCA[58] y puede ser aún mejor en la EPOC estable. Una ventaja adicional de este fármaco comparado con el metaproterenol es que su empleo produce un pequeño incremento en la PaO_2, en lugar del descenso ligero que suele observarse con los agonistas beta. La adición de ipratropio a un régimen que contenga agonistas beta inhalados proporciona un mayor beneficio a los pacientes con EPOC.[55] La dosis usual de ipratropio en la IRCA es de tres nebulizaciones cada 30 a 60 min. Se demostró que dosis mucho más altas (400 *μg)* son óptimas en los pacientes estables con EPOC, pero este aspecto aún no se examina en la insuficiencia respiratoria crónica agudizada.[59]

Aminofilina

La aminofilina es un broncodilatador con poca efectividad en sujetos con EPOC. Además de su actividad como broncodilatador, en situaciones experimentales la aminofilina tiene efectos benéficos sobre el diafragma. Estos incluyen inotropismo y resistencia a la fatiga, aunque la relevancia clínica de estos hallazgos aún está por demostrarse y los estudios recientes ponen a prueba las bases de estas pruebas clínicas.[60] La administración de aminofilina en la IRCA todavía es objeto de controversia; las tendencias recientes la favorecen cada vez menos. Una prueba clínica controlada en pacientes hospitalizados por exacerbación de EPOC no pudo demostrar beneficio alguno de la aminofilina cuando se agregó al régimen estándar de agonistas beta y corticosteroides.[61] Por otro lado, la teofilina produce una mejoría fisiológica demostrable (aunque casi siempre ligera) en los pacientes con EPOC estable, incluso cuando se sobrepone a un régimen con agonista beta[54] o a una combinación de dosis altas de agonista beta inhalado con ipratropio.[62]

La toxicidad de estos fármacos es importante y comprende producción de arritmias y efectos en el sistema nervioso central. Para que su empleo sea seguro se requieren cuantificaciones diarias del nivel sérico, sobre todo en vista de sus interacciones importantes con otros medicamentos. La aminofilina puede tener efectos tóxicos importantes incluso en dosis terapéuticas. En un análisis de variables múltiples de 100 pacientes que recibieron teofilina, el nivel farmacológico resultó el factor predictivo más importante de arritmia,[63] antes que la edad y el género. Se producen tanto arritmias auriculares como ventriculares y se relacionan con el nivel de teofilina. En un grupo con niveles terapéuticos 48% presentó arritmias. El hallazgo de taquicardia auricular de focos múltiples resultó muy preocupante en pacientes con teofilina, incluso en aquéllos con niveles no tóxicos. Dos de seis sujetos con este trastorno del ritmo murieron en forma súbita durante la hospitalización, sin antecedente de ectopia ventricular.

Los autores consideran difícil dar un consejo firme acerca del uso de la aminofilina en la IRCA, pero ellos casi nunca la emplean. Es una alternativa razonable en pacientes que se beneficiaron con su empleo en circunstancias ambulatorias y los autores lo agregan en forma ocasional cuando un régimen broncodilatador más estándar falla. La aminofilina se inicia con una dosis de impregnación de 5 mg/kg infundidos durante 30 min y luego se continúa como infusión intravenosa a dosis de 0.5 mg/kg/h. Las dosis intravenosas de impregnación y de mantenimiento debe guiarse con los niveles séricos en pacientes que ya toman metilxantinas por vía oral. Con base en la ligera eficacia de este fármaco y sus efectos tóxicos importantes, es difícil justificar las dosis de impregnación parciales empíricas.

Corticosteroides

Los pacientes con IRCA que reciben metilprednisolona, 0.5 mg/kg cada 6 h, además de los broncodilatadores normales muestran una mejoría mayor en los valores espirométricos que quienes no reciben este fármaco.[64] Este beneficio puede demostrarse pronto: tan sólo después de 12 h y según algunos estudios de pacientes con asma, tal vez después de 1 h. De acuerdo con otro estudio de pacientes con IRCA, la administración intravenosa de 0.8 mg/kg de prednisolona redujo la resistencia respiratoria y la PEEPi 90 min más tarde.[65] Por tanto, cualquier paciente con IRCA debe recibir metilprednisolona a razón de 0.5 a 1 mg/kg cada 6 h. Se desconoce el beneficio de los corticosteroides después de los primeros días. Como estos fármacos tienen efectos nocivos importantes en la función metabólica, muscular e inmunológica, la continuación de su empleo después de las primeras 72 h debe reevaluarse. Aunque no es posible demostrar algún efecto de los corticosteroides en la función de los músculos respiratorios a corto plazo (menos de dos semanas[66]), a largo plazo sí contribuyen a la debilidad muscular.[21]

Antibióticos

La bronquitis es un factor desencadenante usual de la IRCA. Sin embargo, la eficacia de los antibióticos es objeto de deba-

te. Puesto que algunos estudios muestran un efecto benéfico y otros presentan tendencias al beneficio,[67] los autores administran un antibiótico oral de amplio espectro y bajo costo (p. ej., ampicilina, doxiciclina, trimetoprim con sulfametoxazol) en forma empírica.

Esteroides anabólicos

Se observó que una combinación de esteroides anabólicos (decanoato de nandrolona, 25 a 50 mg IM cada dos semanas) y complementos calóricos (complemento de 420 kcal/día) elevó la presión bucal durante la maniobra inspiratoria estática máxima en pacientes con EPOC clínicamente estable.[68] Los autores están conscientes de que no hay un estudio que muestre beneficios clínicos importantes en pacientes con IRCA.

ARRITMIAS

Las arritmias son frecuentes en presencia de insuficiencia respiratoria. Por fortuna es raro que se conviertan en un problema grave, pero pueden distraer al médico de aspectos más relevantes, limitan la dosis de broncodilatadores y a veces son importantes por sí mismas. Los ritmos más frecuentes son taquicardia sinusal, fibrilación auricular, flúter auricular, taquicardia auricular multifocal y latidos ventriculares prematuros. Las contribuciones de la hipoxemia, el corazón pulmonar, los trastornos metabólicos, la cardiopatía coronaria subyacente y la toxicidad farmacológica a la génesis de las arritmias pueden ser difíciles de determinar. La hipoxemia y las anormalidades electrolíticas tienen que corregirse como la mayor prioridad. Es preciso iniciar la vigilancia y debe excluirse la isquemia miocárdica si las arritmias continúan a pesar de la corrección de los factores desencadenantes aparentes. La fibrilación auricular puede controlarse con un bloqueador de los canales del calcio o digoxina (véase cap. 23). Por lo general se evitan los bloqueadores beta por el temor a agravar la función pulmonar, aunque algunos fármacos de acción corta a veces se usan con éxito. La taquicardia auricular multifocal a menudo responde al verapamil y en algunos casos se recupera el ritmo sinusal;[69] además parece que el magnesio parenteral también tiene cierta función (véase cap. 23).

IDENTIFICACION DE LA INSUFICIENCIA RESPIRATORIA INMINENTE

A pesar de los intentos agresivos para encontrar y revertir las causas de la IRCA, algunos pacientes llegan a la insuficiencia respiratoria franca. La decisión de intubar requiere un criterio clínico y debe valorarlo el médico que permanece cerca del paciente (cuadro 34-2). La valoración de la insuficiencia respiratoria con base sólo en los resultados de los estudios de gases sanguíneos arteriales está plagada de errores. Es cierto que una $PaCo_2$ ascendente en un paciente con síntomas que se agravan en forma progresiva y signos de sufrimiento debe interpretarse como aviso del paro respiratorio. Sin embargo, el nivel absoluto de la $PaCO_2$ aislada de otros datos clínicos es menos útil. Los autores tienen experiencia con unos cuantos pacientes en quienes la $PaCO_2$ se elevó a más de 150 mmHg mientras permanecían alertas y conversando, y la ventilación mecánica no fue necesaria. Por otro lado, muchos pacientes con IRCA progresan hasta el paro respiratorio mucho antes de comprobar la hipercapnia progresiva. La aspiración o la inestabilidad cardiovascular pueden complicar el paro respiratorio, lo que pone en riesgo los esfuerzos futuros para regresar al paciente a la respiración espontánea. De hecho la sobrevida de las personas a las que se permite llegar hasta el paro respiratorio es mucho menor que la de los pacientes ventilados por deterioro agudo de la EPOC y que se intuban en forma electiva antes del paro. El objetivo en esta etapa terapéutica es intubar al paciente *en forma electiva* una vez que la ventilación mecánica se vuelve inevitable.

Cuadro 34-2. Valoración de la necesidad de intubación en la insuficiencia respiratoria crónica agudizada

1. Esta decisión depende del criterio del médico a la cabecera del paciente
2. Factores predictivos de insuficiencia ventilatoria franca:
   Frecuencia respiratoria que se mantiene por arriba de 36/min a pesar de VNIPP
   Agravamiento de la taquicardia
   Uso continuo de todos los músculos accesorios
   Deterioro del estado mental
   Sensación subjetiva de agotamiento
3. Los estudios de gases sanguíneos arteriales tienen poca utilidad para establecer este criterio, por lo general sólo confirman la valoración clínica
4. La inestabilidad hemodinámica concomitante o la incapacidad para proteger la vía respiratoria pueden obligar a la intubación

Los parámetros que pueden obtenerse a la cabecera del paciente y que son útiles para detectar el paro respiratorio inminente incluyen la frecuencia respiratoria, el estado mental, el patrón respiratorio y la propia valoración del paciente. Es posible que el enfermo pueda decir al médico si percibe mejoría o no; el grado de disnea a lo largo del tiempo es una guía útil acerca de la probabilidad de éxito sin intubación. La mayoría de los pacientes con IRCA presenta taquipnea, lo cual refleja el impulso respiratorio excesivo. Una frecuencia que se mantiene por arriba de 35 o 40/min, o una frecuencia que continúa en ascenso a pesar del tratamiento y la VNIPP anuncia la insuficiencia respiratoria. A menudo antes del paro respiratorio se observa deterioro del estado mental. La persona se encuentra confundida, menos capaz de conversar y luego presenta dificultad para despertar. Es raro encontrar movimiento toracoabdominal paradójico y alternancia respiratoria; tal vez no sean signos útiles. Se requieren mejores métodos para valorar la reserva respiratoria, sobre todo para identificar a los pacientes que presentarán insuficiencia a pesar de la VNIPP La capacidad para intubar a los pacientes en forma expedita pero no excesiva mejorará conforme se aclare la participación de la fatiga muscular respiratoria en la IRCA y se cuente con métodos para valorar la fatiga en individuos con respiración espontánea.

FASE 2: DESPUES DE LA INTUBACION

Esta fase consiste en el tratamiento inmediato a la intubación y durante los primeros días de ventilación mecánica. En mucho se continúa el tratamiento que inició en la fase previa a la intubación (en especial la administración de broncodilatador), pero algunos otros aspectos adquieren relevancia. La atención consiste en estabilizar al sujeto con el ventilador, asegurar el reposo de la persona y de los músculos respiratorios,

mejorar la competencia neuromuscular, reducir la carga y prevenir las complicaciones. Es probable que el tratamiento óptimo en este momento facilite la liberación final de la ventilación mecánica.

RIESGOS PREVIOS A LA INTUBACION

Existen dos problemas comunes en el periodo posintubación: la alcalosis que pone en riesgo la vida y la hipotensión. Ambos se deben a una ventilación excesiva y pueden prevenirse si se toma en cuenta el propio patrón ventilatorio del paciente antes de la intubación. Muchos pacientes con IRCA tienen un volumen por minuto de 10 L/min o menos y respiran con volúmenes corriente cercanos a 300 ml. Los médicos a menudo eligen los ajustes en el ventilador con un mayor volumen corriente y una proporción correspondiente menor entre espacio muerto y volumen corriente. Además con frecuencia se aplica una ventilación por minuto superior a 10 L, sobre todo durante los primeros minutos de ventilación con asistencia manual. Por último, conforme el ventilador asume el trabajo respiratorio, la $\dot{V}CO_2$ cae hasta 20%. Todos estos factores se reúnen para ocasionar un descenso drástico en la $PaCO_2$ del paciente una vez que se inicia la ventilación asistida. Puesto que lo normal es que se observe alcalosis metabólica compensatoria previa, es fácil alcanzar un nivel de alcalemia (pH > 7.7) que ponga en riesgo la vida. Este escenario puede evitarse si sólo se establece una ventilación por minuto más razonable, próxima al propio patrón respiratorio del paciente. Los ajustes iniciales típicos en el ventilador se describen más adelante. No es necesario intentar la normalización del pH; esta maniobra sólo sirve para desperdiciar el bicarbonato que se ha conservado en forma tan vigorosa durante la evolución de la insuficiencia respiratoria.

La hipotensión es consecuencia de la PEEPi ascendente después de la intubación. El grado de hiperinflación dinámica es proporcional a la $\dot{V}E$. La PEEPi tiene las mismas consecuencias adversas sobre el retorno venoso que la PEEP externa y puede ocasionar hipoperfusión grave. De nuevo, la clave para evitar este problema es prevenir la ventilación excesiva. Cuando la hipotensión se presenta, la circulación casi siempre puede restaurarse pronto si se suspende la ventilación durante 30 seg y luego se reinicia con medidas para reducir la PEEPi y recuperar el volumen circulante.

AJUSTES INICIALES DEL VENTILADOR

Por lo general los autores inician la ventilación con el modo de asistencia-control porque uno de los objetivos de esta fase es el reposo de los músculos respiratorios. Se emplean volúmenes corriente entre 5 y 7 ml/kg (alrededor de 350 a 500 mi) con frecuencia respiratoria de 20 a 24/min. Como se discutió antes, la PEEPi presenta una carga umbral inspiratoria al paciente con IRCA. El enfermo debe generar la fuerza suficiente para contrarrestar la PEEPi antes de que el esfuerzo respiratorio produzca cualquier flujo inspiratorio y antes de que pueda disparar la actividad del ventilador. Esta dificultad no puede dejarse de lado mediante la reducción de la sensibilidad de inicio en el ventilador ni con el uso de inicio del flujo. La aplicación de PEEP externa casi igual a la PEEPi reduce el trabajo respiratorio (y la activación del ventilador) en proporciones significativas, como se muestra en la figura 34-2.[45,70] En algunos pacientes la PEEP externa produce hiperinflación adicional, con efectos hemodinámicos adversos y un mayor riesgo potencial de barotrauma.[71,72] Sin embargo, la mayoría de las personas con IRCA presenta limitación el flujo, por lo que la PEEP externa (en magnitud hasta de 85% de la PEEPi) no tiene un impacto importante en la relación flujo espiratorio-volumen, en el volumen pulmonar o en la hemodinamia..[73,74]

GARANTIA DEL REPOSO Y LA RECUPERACION

Después de la intubación casi todos los pacientes se encuentran agotados y duermen el primer día. La sedación necesaria suele ser poca o nula. Los músculos respiratorios requieren 48 a 72 h para recuperarse por completo, por lo que la reanudación de los esfuerzos respiratorios antes de ese lapso es contraproducente y tal vez conduzca a la recurrencia de la fatiga muscular respiratoria.[75] Los autores favorecen el reposo con el mantenimiento de la ventilación y con la adición de sedación cuando es necesario. El reposo puede lograrse con cualquier modo de ventilación, siempre que se elijan ajustes para minimizar el esfuerzo del paciente. Es importante subrayar que la conexión del paciente al ventilador no es garantía de que se le evita el trabajo respiratorio. Incluso cuando el ventilador se ajusta con un gatillo muy sensible, la presencia de PEEPi hace que el paciente efectúe un esfuerzo inspiratorio sustancial para realizar una respiración, incluso con el modo asistencia-control. Por ejemplo, con una sensibilidad gatillo de -1 cmH_2O y PEEPi de 10 cmH_2O, el paciente debe reducir su presión de la vía respiratoria en 11 cmH_2O para iniciar una respiración. Es tarea del médico garantizar que el paciente en realidad esté en reposo. Cuando este objetivo se logra, la fuerza de los músculos respiratorios casi siempre mejora de manera clara en unos cuantos días.

MEJORIA DE LA COMPETENCIA NEUROMUSCULAR

En el paciente con ventilación mecánica deben revisarse a diario cada uno de los factores descritos en la fase 1 (y en la fig. 34-3) y que contribuyen a la depresión de la competencia neuromuscular. En esta fase es necesario subrayar la importancia de la nutrición. La desnutrición es un factor que a menudo acompaña a la EPOC avanzada y contribuye tanto a la disfunción muscular respiratoria como a la depresión inmunológica. En una prueba aleatoria de alimentación estándar contra complementación (1 000 kcal más de lo usual), los pacientes internos desnutridos con EPOC presentaron mayor resistencia y fuerza muscular respiratoria sólo 16 días después cuando recibieron las calorías adicionales.[20] Sin embargo, la realimentación excesiva debe evitarse porque se incrementa demasiado la producción de dióxido de carbono ($\dot{V}CO_2$). En ocasiones la información nutricional detallada, incluso con calorimetría indirecta, sirve como guía del tratamiento nutricional (véase cap. 16). Cuando se valoran los requerimientos calóricos casi siempre se recomienda aportar una fracción importante (50% o más) de calorías en forma de lípidos para reducir al mínimo el cociente respiratorio y por tanto la $\dot{V}CO_2$. Es usual que el paciente de la UCI experimente hipofosfatemia, sobre todo con el reinicio de la alimentación; el contenido sérico de fosfato debe cuantificarse todos los días.

Una vez que los músculos respiratorios descansan, se inicia un programa de ejercicio. El objetivo consiste en favorecer la potencia, el tono y la coordinación muscular al permitir que el paciente realice respiraciones que no lo fatiguen. Esto se

efectúa con cualquier modo del ventilador; por ejemplo, con la reducción progresiva de la sensibilidad gatillo en el modo asistencia-control, al reducir la frecuencia de respaldo en la ventilación obligatoria intermitente, con la disminución de la presión inspiratoria en el apoyo de presión o mediante aceleraciones graduadas por la pieza en T. Tras un periodo de trabajo se regresa al reposo completo para facilitar el sueño durante la noche. Conforme la fuerza mejora, se incrementa la cantidad de ejercicio por pasos hasta que es posible sostener la respiración espontánea completa.

DISMINUCION DE LA CARGA

Deben continuarse los esfuerzos para reducir la carga. Una vez que el paciente se conecta al ventilador, es posible dividir el aporte de la carga en sus componentes de resistencia y elasticidad (véase cap. 13). Estas determinaciones brindan información acerca de los factores desencadenantes de la insuficiencia respiratoria y sirven para guiar el tratamiento. Por ejemplo, cuando la carga de resistencia y la PEEPi son mínimas pero la carga elástica es excesiva, se obtiene poco beneficio con el uso agresivo de broncodilatadores. En lugar de eso debe identificarse y corregirse la fuente de la carga elástica (pulmón, pared torácica, abdomen, véase fig. 34-3).

Es importante continuar el tratamiento con broncodilatadores, pero hay controversia acerca de la igualdad de efectividad de los IDM y los nebulizadores.[76] En un estudio de depósito de fármacos en pacientes ventilados, un IDM (más cámara de suspensión) resultó más eficiente que un nebulizador.[77] En otra prueba con pacientes ventilados los IDM resultaron ineficaces a pesar de la dosis acumulativa de 100 disparos en 1 h.[78] Es probable que existan diferencias importantes respecto al método de administración o al equipo específico que se utilice para aplicar el fármaco. Los autores recomiendan administrar estos medicamentos hasta lograr el efecto, ya sea con IDM o nebulizador. Si se emplean IDM debe duplicarse el número usual de disparos para compensar la administración de menor cantidad de fármaco al paciente al principio y la dosis se aumenta según sea necesario hasta que la broncodilatación se produzca (lo que se valora mediante parámetros de mecánica respiratoria).

Otros elementos que contribuyen al incremento de la carga, como insuficiencia cardiaca congestiva, embolia pulmonar e infección respiratoria, son más fáciles de distinguir una vez que se inicia la ventilación mecánica y pueden buscarse durante esta etapa. La exploración física y la radiografía torácica casi siempre permiten descartar la insuficiencia cardiaca congestiva. La información adicional que aporta el catéter arterial pulmonar sólo es útil en forma ocasional. La embolia pulmonar (EP) es mucho más difícil de excluir. Se desconoce la incidencia de EP como factor desencadenante de la IRCA. La frecuencia publicada de trombosis venosa profunda fluctúa entre 9 y 45%,[10] y es probable que la embolia pulmonar sea menos usual; sin embargo, a menudo se encuentran datos de embolia pulmonar en la necropsia. Como es un trastorno susceptible de tratamiento, la búsqueda se justifica, pero los métodos disponibles en la actualidad dificultan el diagnóstico. La gammagrafía pulmonar de perfusión casi siempre aporta resultados normales; la adición del gammagrama pulmonar sólo es útil en ocasiones (véase cap. 26). En estas circunstancias también se intentan los estudios no invasivos de las piernas. Algunos sugieren la capnografía como método para excluir la EP en pacientes con insuficiencia respiratoria crónica agudizada.[79]

PROFILAXIS

La prevención de las complicaciones es un componente primordial del plan terapéutico. Como en la mayoría de los pacientes graves en cama, la heparina subcutánea y los antiácidos o el sucralfato deben ser parte rutinaria del tratamiento. Muchos médicos eligen el sucralfato porque cierta evidencia indica que la neutralización del ácido gástrico es un factor de riesgo para la infección pulmonar. Uno de los mayores riesgos para el paciente con ventilación mecánica es la neumonía nosocomial. Establecer el diagnóstico de neumonía representa un problema porque los criterios clínicos no son sensibles ni específicos. La broncoscopia con muestra por cepillado protegido y los cultivos cuantitativos pueden ayudar en este aspecto, pero aún no se sabe si la información que se obtiene mejora el pronóstico[80] (véase cap. 38). La prevención de la neumonía mediante la administración de antibióticos no absorbibles es objeto de controversia y no puede considerarse como medida rutinaria.

FASE 3: LIBERACION DEL VENTILADOR

El principio fundamental que guía el tratamiento en esta fase es que la liberación exitosa del ventilador demanda la recuperación de la relación compensada premórbida entre la competencia neuromuscular y la carga respiratoria. Por tanto, una estrategia que conduzca a la suspensión exitosa de la ventilación mecánica se enfoca en el aumento de la fuerza y la reducción de la carga. El tratamiento puede ser muy específico, como la reposición del fosfato inorgánico o el alivio de un neumotorax. Es más frecuente que se corrijan muchos factores desencadenantes, como broncospasmo, infección, trastorno electrolítico y fatiga. En cualquier caso el paciente es capaz de respirar sin ayuda cuando la carga se redujo y la competencia neuromuscular se fomentó. Por otra parte, los intentos de respiración espontánea serán inútiles si no es posible restaurar un equilibrio compensado entre la fuerza y la carga. Un corolario es que los aspectos específicos del tratamiento con el ventilador, como el modo que se elija o el instrumento que se utilice, son detalles irrelevantes.[81] Sólo la mejoría fisiológica del paciente determina la capacidad para mantener la ventilación. Este punto se confirmó en pruebas recientes de métodos de separación, las cuales mostraron que los intentos frecuentes con la pieza en T son mejores que la ventilación obligatoria intermitente (y también que el apoyo de presión a veces), tal vez porque no demuestran en forma clara al médico que el ventilador ya no es necesario.[8284] Este tema se describe con más detalle en el capítulo 39.

El progreso del paciente puede vigilarse con la medición de los parámetros respiratorios (fuerza inspiratoria negativa [FIN], presión máxima [Pmáx], presión estática [PstJ, PEEPi, véase cap. 13) todos los días. De esta forma también puede valorarse el impacto de las maniobras terapéuticas. Por último, estos parámetros brindan información acerca de la capacidad del paciente para mantener la ventilación independiente. Por ejemplo, mientras la PEEPi permanezca en 10 cmH_2O, es inútil intentar que el enfermo respire. De hecho en estas

circunstancias los esfuerzos deben dirigirse a la reducción del trabajo respiratorio.[85] Por otro lado, la ventilación mecánica ya no es necesaria cuando la PEEPi se resolvió y la fuerza es la adecuada (casi siempre cuando la FIN es mayor de 30 cmH_2O).

Cuando la suspensión de la ventilación mecánica se vuelve inminente conviene anticipar el patrón respiratorio que el paciente asumirá pronto. Los autores quedaron impresionados de que los pacientes ventilados con volúmenes superiores a los fisiológicos, como 800 a 1 000 ml, presentan dificultad respiratoria y agitación cuando reanudan su patrón usual de 30 respiraciones/min con un VC de 300 ml. La transición del ventilador a la respiración espontánea se atenúa cuando se elige el patrón de ventilación mecánica que más se aproxime a la respiración espontánea (p. ej., modo A/C, VC de 450 ml, frecuencia de 18/min).

Además de su función en el periodo previo a la intubación, la VNIPP también es útil en la fase de liberación como puente a la respiración espontánea. Los autores empezaron ya a extubar con cuidado a algunos pacientes seleccionados un poco antes que en el pasado con el conocimiento de que tienen la VNIPP en reserva si la persona no tolera la extubación. Esto resulta muy atractivo en pacientes que mejoran en forma continua pero que tal vez no estén listos para reanudar la respiración espontánea. En otras palabras, una tendencia a la mejoría en un candidato limítrofe para la extubación alienta a intentar la extubación porque incluso si la insuficiencia respiratoria se reafirma, es probable que la VNIPP ayude al paciente los días adicionales hasta que el equilibrio entre la competencia neuromuscular y la carga del sistema respiratorio se restablezca. Algunas personas requieren periodos prolongados de apoyo del ventilador aun con la institución adecuada del reposo en el ventilador, la aplicación rápida de los algoritmos descritos antes o la corrección de las anormalidades de la competencia neuromuscular y la carga, y el ejercicio progresivo del paciente. Con el uso más amplio de la VNIPP y la ausencia de intubación en todos los pacientes excepto los más graves, tal vez en el futuro las UCI encuentren pacientes con "dificultad real para la desconexión". Los principios que se presentaron antes también se aplican a este grupo, con unos cuantos comentarios adicionales. Tras una o dos semanas de dependencia del ventilador casi siempre se valora al paciente para traqueostomía (véanse caps. 11 y 15). Si parece que la liberación del ventilador mecánico tendrá éxito antes de una semana, la traqueostomía casi nunca se realiza y se continúan los esfuerzos para extubar al paciente. Si se considera que la evolución será más prolongada, los autores prefieren la traqueostomía en favor de la comodidad del paciente, la comunicación y para prevenir complicaciones relacionadas con la intubación translaríngea. Si es probable que el progreso a la liberación sea muy lento después del primer par de semanas, muchas UCI consideran el traslado de los pacientes estables a una unidad transicional de ventilador porque a menudo los departamentos de rehabilitación y terapia física de estas instituciones son mejores.

Después de la extubación es necesario realizar valoraciones cuidadosas en serie. El deterioro en las horas inmediatas a la extubación sugiere edema de la vía respiratoria superior. En el paciente sin complicaciones la frecuencia respiratoria cae un poco el primer día, casi siempre con cifras entre 25 y 35. Deben continuarse los esfuerzos para aumentar la fuerza y reducir la carga con objeto de proteger los avances logrados hasta ese momento. Una vez que el sujeto se encuentra estable sin el ventilador se le traslada a un ambiente más benigno en la sala general.

PRESENTACION DE UN CASO

Una mujer de 72 años de edad con EPOC ingresó a un hospital foráneo con agravación de la disnea. Tenía antecedente de tabaquismo de casi 40 cigarillos-día y los valores espirométricos recientes que se obtuvieron en la clínica ambulatoria resultaron notables por la capacidad vital forzada (CVF) de 1.5 L y el VEF, de 0.7 L. La paciente tomaba teofilina y albuterol. Cuatro días antes del ingreso se quejó de agravación de la tos usual, pero niega haber tenido fiebre. Dos días después permaneció en la cama por empeoramiento de la disnea. El día del ingreso su familia la encontró confundida y cianótica, y la trasladó a la sala de urgencias. No tenía antecedentes de cardiopatía ni trombosis venosa.

En la exploración se encontró presión sanguínea de 160/90 mmHg, frecuencia cardiaca de 105/min e irregularmente anormal, así como frecuencia respiratoria de 36/min; la temperatura era de 37°C (98.6°F). Se encontraba letárgica pero sin dificultad respiratoria evidente, diaforética y con actividad de los músculos accesorios de la respiración. Se encontró disminución de ruidos respiratorios en ambos campos pulmonares, con sibilancias difusas y fase espiratoria muy prolongada. Los ruidos cardiacos se escuchaban distantes, sin ruidos adicionales apreciables. El abdomen era blando, sin hipersensibilidad. Se obtuvo un análisis de gases sanguíneos arteriales con aire ambiental; los resultados revelaron PO_2 de 36 mmHg, PCO_2 de 67 mmHg y pH de 7.29. Se inició la administración de oxígeno a 0.5 L/min por cánula; se administró albuterol nebulizado y 60 mg de metilprednisolona por vía intravenosa. La radiografía torácica mostró hiperinflación pulmonar, sin infiltrados, derrame o cardiomegalia. Una nueva determinación de gases sanguíneos mostró PO_2 de 43 mmHg, PCO_2 de 66 mmHg y pH de 7.29. El oxígeno se incrementó a 1 L/min y la paciente ingresó a la UCI. Mientras se le colocaba en la cama, sufrió agitación y su angustia se intensificó. No mejoró con otra aplicación de albuterol y se intubó. Se inició ventilación obligatoria intermitente con frecuencia de 20/min y VC de 900 mi, y se administró sedación. Una muestra subsecuente de gases sanguíneos con oxígeno a 60% mostró PO_2 de 220 mmHg, PCO_2 de 30 mmHg y pH de 7.60. La frecuencia respiratoria se redujo a 16/min y luego a 12/min. Se inició tratamiento con una cefalosporina de tercera generación.

Durante las dos semanas siguientes se hicieron numerosos intentos para suspender la ventilación mecánica, pero la paciente presentaba taquicardia e hipertensión cada vez que la ventilación obligatoria intermitente se reducía de 8 a 6. Se instaló un catéter arterial pulmonar, el cual reveló un gasto cardiaco de 4.1 L/min y presión en cuña de la arteria pulmonar de 18 mmHg. Cuando se le informó a los familiares respecto al plan para ventilación a largo plazo en un hospital para atención crónica, solicitaron el traslado a la institución donde practican los autores.

Al ingreso la paciente estaba cómoda con una ventilación obligatoria intermitente de 8, VC de 900 mi, fracción inspirada de oxígeno (FIO_2) de 0.30, con PO_2 de 95 mmHg, PCO_2 de 40 mmHg y pH de 7.38. Se cambiaron los ajustes a asistencia-control con VC de 450 ml y frecuencia ventilatoria de 18/min, momento en el que se identificó una PEEPi de 10 cmH_2O. Su FIN era -18 cmH_2O; Pmáx, 36 cmH_2O y Pst, 26 cmH_2O. Se retiró el catéter arterial pulmonar y se inició la alimentación enteral con 2 600 kcal al día. El albuterol y la metilprednisolona se continuaron, y además se agregó ipratropio. Se inició la administración de heparina subcutánea y sucralfato; la cefalosporina se suspendió. Se administró fosfato intravenoso para corregir la hipofosfatemia y se revisaron a diario los niveles de calcio, magnesio, potasio y teofilina. La paciente toleró bien un programa de ejercicio consistente en dos pruebas al día con la pieza en T. El tercer día la FIN había aumentado a 28 cmH_2O, la PEEPi era sólo de 4 cmH_2O, la Pmáx de 30 cmH_2O y la Pst de 22 cmH_2O. Después de una semana la PEEPi se redujo a 2 cmH_2O y la paciente pudo sentarse en una silla durante varias horas. Tras una prueba de 6 h con CPAP, se le extubó y trasladó con éxito a la sala general. Antes del egreso se administraron vacunas contra neumococos e influenza.

DISCUSION DEL CASO

La evolución inicial de esta paciente demuestra algunos de los errores frecuentes en el tratamiento de la IRCA. Primero, en presencia de hipoxemia grave es primordial administrar las cantidades adecuadas de oxígeno. En este caso se aplicaron concentraciones escasas; un mejor abordaje habría sido la administración de 40% de oxígeno por mascarilla con uso de oximetría del pulso para garantizar una saturación adecuada de la hemoglobina. Segundo, la VNIPP podría haber hecho innecesaria la intubación, pero aún no se empleaba en el hospital de referencia. Los autores han trabajado para que este tratamiento nuevo esté disponible no sólo en las UCI sino también en las salas generales y las de urgencias. Un error típico al momento de la intubación fue la selección de los parámetros ventilatorios que sobreestimaron la $\dot{V}E$ necesaria, sobre todo porque la producción de CO_2 disminuye después de establecer la ventilación mecánica. Se produjo una alcalemia grave, aunque la paciente la toleró bien. La dependencia inicial del ventilador se debía a la debilidad no identificada (y, por tanto, no tratada) en presencia del broncospasmo no resuelto (indicado por la PEEPi). Cuando la paciente se ventiló en modo de ventilación obligatoria intermitente (VOI) y frecuencia de 8/min ($\dot{V}E$ de 7 L), estaba ventilando por completo. La reducción de la VOI a una frecuencia de 6/min representó un reto ventilatorio. Como su fuerza era poca y la carga excesiva, fue incapaz de mantener la ventilación y se agitó. Mientras que la disminución de la frecuencia de 8 a 6 por minuto parecía un cambio pequeño para los médicos, representaba la diferencia entre la ventilación completa y la insuficiencia respiratoria. A veces es necesaria la cateterización arterial pulmonar para excluir la insuficiencia cardiaca como factor contribuyente a la IRCA, pero en este caso pareció motivada más por la frustración a causa de la falta de progreso de la paciente. No había datos sugestivos de insuficiencia cardiaca en la radiografía torácica. Aunque en 25 a 35% de estos pacientes ocurre neumonía nosocomial, se cuenta con poca evidencia de que los antibióticos parenterales puedan prevenir esta infección. La ampicilina oral, la doxiciclina o el trimetoprim con sulfametoxazol hubieran sido alternativas menos costosas.

Después de trasladarla, se eligieron ajustes más fisiológicos en el ventilador. Se buscaron los factores que contribuían a la incompetencia neuromuscular, lo que condujo a la corrección de la desnutrición, la inanición y la hipofosfatemia. De igual forma se definieron los factores que incrementaban la carga (persistencia del broncospasmo) y se agregaron broncodilatadores. Se establecieron medidas para reducir la probabilidad de hemorragia digestiva, sepsis relacionada con catéter y trombosis venosa profunda, y la paciente se movilizó. Una vez que se identificaron y corrigieron los factores reversibles y se ejercitaron los músculos respiratorios, sólo se requirió un breve periodo adicional de ventilación mecánica. Como en muchos pacientes con IRCA, entonces fue posible el retorno a la respiración espontánea exitosa.

Bibliografía

1. Speizer FE: The rise in chronic obstructive pulmonary disease mortality: Overview and summary. *Am Rev Respir Dis* 140(Suppl):S106, 1989.
2. Sukumalchantra Y, Dinakara P, Williams M: Prognosis of patients with chronic obstructive pulmonary disease after hospitalization for acute ventilatory failure: A three year follow-up study. *Am Rev Respir Dis* 93:215, 1966
3. Hudson LD: Survival data in patients with acute and chronic lung disease requiring mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 140(Suppl):S19, 1989.
4. Chailleux E, Fauroux B, Binet F, et al: Predictors of survival in patients receiving domiciliary oxygen therapy or mechanical ventilation: A 10 year analysis of ANTADIR observatory. *Chest* 109:741, 1996.
5. Stauffer JL, Fayter NA, Graves B, et al: Survival following mechanical ventilation for acute respiratory failure in adult men. *Chest* 104:1222, 1993.
6. Connors AF, Dawson NV, Thomas C, et al: Outcomes following acute exacerbation of severe chronic obstructive lung disease. *Am f Respir Crit Care Mea* 154:959, 1996.
7. Menzies R, Gibbons W, Goldberg P: Determinants of weaning and survival among patients with COPD who require mechanical ventilation for acute respiratory failure. *Chest* 95:3985, 1989.
8. Grassino A, Macklem PT: Respiratory muscle fatigue and ventilatory failure. *Anrtu Rev Med* 35:625, 1984.
9. Zakynthinos SG, Vassilakopoulos T, Roussos C: The load of inspiratory muscles in patients needing mechanical ventilation. *Am } Respir Crit Care Med* 152:1248, 1995.
10. Derenne JP, Fleury B, Pariente R: Acute respiratory failure of chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 138:1006, 1988.
11. McCool FD, Tzelepis GE, Leith DE, etal: Oxygen cost of breathing during fatiguing inspiratory resistive loads. J *Appl Physiol* 66:2045, 1989.
12. Mador MJ: Respiratory muscle fatigue and breathing pattern. *Chest* 100:1430, 1991.
13. Roussos C, Fixley M, Gross D, et al: Fatigue of inspiratory muscles and their synergic behavior. J *Appl Physiol* 46:897, 1979.

14. Jounieaux V, Mayeux I: Oxygen cost of breathing in patients with emphysema or chronic bronchitis in acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 152:2181, 1995.
15. Smith TC, Marini JJ: Impact of PEEP on lung mechanics and work of breathing in severe airflow obstruction. J *Appl Physiol* 65:1488, 1988.
16. Broseghini C, Brandolese R, Poggi R, et al: Respiratory mechanics during the first day of mechanical ventilation in patients with pulmonary edema and chronic airway obstruction. *Am Rev Respir Dis* 138:355, 1988.
17. Murciano D, Aubier M, Bussi S, et al: Comparison of esophageal, tracheal, and mouth occlusion pressure in patients with chronic obstructive pulmonary disease during acute respiratory failure. *Am Rcv Respir Dis* 126:837, 1982.
18. Aldrich TK, Hendler JM, Vizioli LD, et al: Intrinsic positive end-expiratory pressure in ambulatory patients with airways obstruction. *Am Rev Respir Dis* 147:845, 1993.
19. Polkey MI, Kyroussis D, Hamnegard CH, et al: Diaphragm strength in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 154:1310, 1996.
20. Whittaker JS, Ryan CF, Buckley PA, et al: The effects of refeeding on peripheral and respiratory muscle function in malnourished chronic obstructive pulmonary disease patients. *Am Rev Respir Dis* 142:283, 1990.
21. Decramer M, Lacquet LM, Fagard R, et al: Corticosteroids contribute to muscle weakness in chronic airflow obstruction. *Am J Respir Crit Care Med* 150:11, 1994.
22. Aubier M, Murciano D, Fournier M, et al: Central respiratory drive in acute respiratory failure of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 122:191, 1980.
23. Montgomery AB, Hollé RHO, Neagley SR, et al: Prediction of successful ventilator weaning using airway occulsion pressure and hypercapnic challenge. *Chest* 91:496, 1987.
24. Yanos J, Keamy MF, Leisk L, et al: The mechanism of respiratory arrest in inspiratory loading and hypoxemia. *Am Rev Respir Dis* 141:933, 1990.
25. Respiratory Muscle Fatigue Workshop Group: NHLBI workshop summary: Respiratory muscle fatigue. *Am Rev Respir Dis* 142:474, 1990.
26. Pittinger C, Adamson R: Antibiotic blockade of neuromuscular function. *Annu Rev Pharmacol* 12:169, 1972.
27. Miller B, Skupin A, Rubenfire M, et al: Respiratory failure produced by severe procainamide intoxication in a patient with preexisting peripheral neuropathy caused by amiodarone. *Chest* 94:663, 1988.
28. Aubier M, Murciano D, Lecocguic Y, et al: Effect of hypophosphatemia on diaphragmatic contractility in patients with acute respiratory failure. *N Engl* J *Med* 313:420, 1985.
29. Dhingra S, Solven F, Wilson A, et al: Hypomagnesemia and respiratory muscle power. *Am Rev Respir Dis* 129:497, 1984.
30. Fiaccadori E, Coffrini E, Ronda N, et al: Hypophosphatemia in course of chronic obstructive pulmonary disease: Prevalence, mechanisms, and relationships with skeletal muscle phosphorus content. *Chest* 97:857, 1990.
31. Openbrier D, Irwin M, Rogers RM, et al. Nutritional status and lung function in patients with emphysema and chronic bronchitis. *Chest* 83:17, 1983.
32. Arora NS, Rochester DF: Respiratory muscle strength and maximal voluntary ventilation in undernourished patients. *Am Rev Respir Dis* 126:5, 1982.
33. Shindoh C, Dimarco A, Supinski G: Effect of acute fasting on diaphragm strength and endurance. *Am Rev Respir Dis* 144:488,1991.
34. Decramer M, de Bock V, Dom R: Functional and histologic pieture of steroid-induced myopathy in chronic obstructive pulmonary disease. *Am f Respir Crit Care Med* 153:1958, 1996.
35. Aubier M, Trippenbach T, Roussos C: Respiratory muscle fatigue during cardiogenic shock. J *Appl Physiol* 1981 51:499.
36. Hussain SNA, Graham R, Ruthledge F, et al: Respiratory muscle energetics during endotoxic shock in dogs. J *Appl Physiol* 6(1:486, 1986.
37. Ward ME, Magder SA, Hussain SNA: Oxygen delivery-independent effect of blood flow on diaphragm fatigue. *Air: Rcv Respir Dis* 145:1058, 1992.
38. Wright PE, Marini JJ, Bernard GR, et al: In vitro versus in vivo comparison of endotracheal tube airflow resistance. *Am Rev Respir Dis* 140:10, 1989.
39. Kramer N, Meyer TJ, Meharg J, et al: Randomized, prospectivo trial of noninvasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. *Am] Respir Crit Care Med* 151:1799, 1995.
40. Brochard L, Isabey D, Piquet J, et al: Reversal of acute exacerbations of chronic obstructive lung disease by inspiratory ¡issistance with a face mask. *N Engl J Med* 323:1523, 1990.
41. Brochard L, Mancebo J, Wysocki M, et al: Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl] Med* 333:817, 1995.
42. Bott J, Carroll MP, Conway JH, et al: Randomized controlled trial of nasal ventilation in acute ventilatory failure due to chronic obstructive airways disease. *Lancet* 341:1555, 1993.
43. Meduri GU, Conoscenti CC, Menashe P, et al: Noninvasive lace mask ventilation in patients with acute respiratory failure. *Chest* 95:865, 1989.
44. Meduri GU, Abou-Shala N, Fox RC, et al: Noninvasive face mask mechanical ventilation in patients with acute hypercapnic respiratory failure. *Chest* 100:445, 1991.
45. Appendini L, Purro A, Patessio A, et al: Partitioning of inspiratory muscle workload and pressure assistance in ventila tor-dependent COPD patients. *Am J Respir Crit Care Med* 154:1301, 1996.
46. Appendini L, Patessio A, Zanaboni S, et al: Physiologic effects of positive end-expiratory pressure and mask pressure support during exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Am I Respir Crit Care Med* 149:1069, 1994.
47. de Lucas P, Tarancón C, Puente L, et al: Nasal continuous positive airway pressure in patients with COPD in acute respiratory failure: A study of the immediate effects. *Chest* 104:1694, 1993.
48. Miro AM, Shivaram U, Hertig I: Continuous positive airway pressure in COPD patients in acute hypercapnic respiratory failure. *Chest* 103:266, 1993.
49. Aubier M, Murciano D, Milic-Emili J, et al: Effects of the administration of O_2 on ventilation and blood gases in patients with chronic obstructive pulmonary disease during acute respiratory failure. *Am Rev Respir D¡s* 122:747, 1980.
50. Sassoon CSH, Hassell KT, Mahutte CK: Hyperoxic-induced hypercapnia in stable chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 135:907, 1987.
51. Erbland ML, Ebert RV, Snow SL: Interaction of hypoxia and hypercapnia on respiratory drive in patients with COPD. *Chest* 97:1289, 1990.
52. Dunn WF, Nelson SB, Hubmayr RD: Oxygen-induced hypercarbia in obstructive pulmonary disease. *Am Reí, Respir Dis* 144:526, 1991.
53. Schmidt GA, Hall JB: Oxygen therapy and hypoxic drive to breathe: Is there danger in the patient with COPD? *Intensive Crit Care Dig* 8:124, 1989.
54. Thomas P, Pugsley JA, Stewart JH: Theophylline and salbutamol improve pulmonary function in patients with irreversible chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 101:160, 1992.
55. Petty TL: The combination of ipratropium and albuterol is more effective than either agent alone. *Chest* 107:183S, 1995.
56. Pourriat JL, Baud M, Lamberto C, et al: Effects of doxapram on

hypercapnic response during weaning from mechanical ventilation in COPD patients. *Chest* 101:1639, 1992.
57. Berry RB, Shinto RA, Wong FH, et al: Nebulizer vs spacer for bronchodilator delivery in patients hospitalized for acute exacerbations of COPD. *Chest* 96:1241, 1989.
58. Karpel JP, Pesin J, Greenberg D, et al: A comparison of the effects of ipratropium bromide and metaproterenol sulfate in acute exacerbations of COPD. *Chest* 98:835, 1990.
59. Gross NJ, Petty TL, Friedman M, et al: Dose response to ipratropium as a nebulized solution in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 139:1188, 1989.
60. Levy RD, Nava S, Gibbons L, et al: Aminophylline and human diaphragm strength in vivo. J *Appl Physiol* 68:2591, 1990.
61. Rice KL, Leatherman JW, Duane PG, et al: Aminophylline for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: A controlled clinical trial. *Ann Intern Mea* 107:305, 1987.
62. Nishimura K, Koyama H, Ikeda A, et al: The additive effect of theophylline on a high-dose combination of inhaled salbutamol and ipratropium bromide in stable COPD. *Chest* 107:718, 1995.
63. Bittar G, Friedman HS: The arrhythmogenicity of theophylline: A multivariate analysis of clinical determinants. *Chest* 99:1415,1991.
64. Albert RK, Martin TR, Lewis SW: Controlled clinical trial of methylprednisolone in patients with chronic bronchitis and acute respiratory insufficiency. *Ann Intern Med* 92:753, 1980.
65. Rubini F, Rampulla C, Nava S: Acute effect of corticosteroids on respiratory mechanics in mechanically ventilated patients with chronic airflow obstruction and acute respiratory failure. *Am* J *Respir Crit Cave Med* 149:306, 1994.
66. Wang Y, Zintel T, Vasquez A, et al: Corticosteroid therapy and respiratory muscle function in humans. *Am Rev Respir Dis* 144:108, 1991.
67. Murphy TF, Sethi S: Bacterial infection in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 146:1067, 1992.
68. Schols AMW, Soeters PB, Mostert R, et al: Physiologic effects of nutritional support and anabolic steroids in patients with chronic obstructive pulmonary disease: A placebo-controlled randomized trial. *Am* J *Respir Crit Care Med* 152:1268, 1995.
69. Salerno DM, Anderson B, Sharkey PJ, et al: Intravenous verapamil for treatment of multifocal atrial tachycardia with and without calcium pretreatment. *Ann Intern Med* 107:623, 1987.
70. Petrof B], Legaré M, Goldberg P, et al: Continuous positive airway pressure reduces work of breathing and dyspnea during weaning from mechanical ventilation in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 141:281, 1990.
71. Gay PC, Rodarte JR, Hubmayr RD: The effects of positive expiratory pressure on isovolume flow and dynamic hyperinflation in patients receiving mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 139:621, 1989.
72. Tuxen DV: Detrimental effects of positive end-expiratory pressure during controlled mechanical ventilation of patients with severe airflow obstruction. *Am Rev Respir Dis* 140:5, 1989.
73. Ranieri VM, Giuliani R, Cinnella G, et al: Physiologic effects of positive end-expiratory pressure in patients with chronic obstructive pulmonary disease during acute ventilatory failure and controlled mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 147:5, 1993.
74. Baigorri F, De Monte A, Blanch L, et al: Hemodynamic responses to external counterbalancing of auto-positive end-expiratory pressure in mechanically ventilated patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Crit Care Med* 22:1782, 1994.
75. Braun NMT, Faulkner J, Hughes RL, et al: When should respiratory muscles be exercised? *Chest* 84:76, 1983.
76. Newhouse MT, Fuller HD: Rose is a rose is a rose?: Aerosol therapy in ventilated patients: Nebulizers versus metered dose inhalers—a continuing controversy. *Am Rev Respir Dis* 148:1444, 1993.
77. Fuller HD, Dolovich MB, Posmituck G, et al: Pressurized aerosol versus jet aerosol delivery to mechanically ventilated patients: Comparison of dose to the lungs. *Am Rev Respir Dis* 141:440, 1990.
78. Manthous CA, Hall JB, Schmidt GA, et al: Metered-dose inhaler versus nebulized albuterol in mechanically ventilated patients. *Am Rev Respir Dis* 148:1567, 1993.
79. Chopin C, Fesard P, Mangalaboyi J, et al: Use of capnography in diagnosis of pulmonary embolism during acute respiratory failure of chronic obstructive pulmonary disease. *Crit Care Med* 18:353, 1990.
80. Meduri GU: Ventilator-associated pneumonía in patients with respiratory failure: A diagnostic approach. *Chest* 97:1208, 1990.
81. Schmidt GA, Hall JB: Acute on chronic respiratory failure: Assessment and management of patients with COPD in the emergent setting.JAMA 261:3444, 1989.
82. Esteban A, Frutos F, Tobin MJ, et al: A comparison of four methods of weaning patients from mechanical ventilation. *N Engl f Med* 332:345, 1995.
83. Brochard L, Rauss A, Benito S, et al: Comparison of three methods of gradual withdrawal from ventilatory support during weaning from mechanical ventilation. *Am j Respir Crit Care Med* 150:896, 1994.
84. Ely EW, Baker AM, Dunagan DP, et al: Effect on the duration of mechanical ventilation of identifying patients capable of breathing spontaneously. *N Engl J Med* 335:1864, 1996.
85. Marini JJ: Strategies to minimize breathing effort during mechanical ventilation. *Crit Care Clin* 6:635, 1990.

Capítulo 35

ESTADO ASMATICO

THOMAS CORBRIDGE
Y JESSE B. HALL

PUNTOS CLAVE

- *El estado asmático (EA) se define como asma grave desde su inicio o asma que progresa con rapidez a pesar del tratamiento estándar. Puede conducir a la insuficiencia ventilatoria y la muerte.*
- *La inflamación de la vía respiratoria, el broncospasmo y el moco intraluminal producen obstrucción importante al flujo del aire. Una minoría de pacientes presenta aumentos súbitos en la obstrucción al flujo aéreo, sobre todo por broncospasmo que se debe a la acción del músculo liso bronquial. Este síndrome de asma súbita asfixiante puede tener una fisiopatología muy diferente a las formas de EA de progresión más lenta.*
- *La obstrucción al flujo del aire produce desigualdad entre la ventilación y la perfusión, hiperinflación pulmonar e incremento del trabajo respiratorio.*
- *Los signos y síntomas de EA grave incluyen incapacidad para hablar, diaforesis, alteración del estado mental, escaso movimiento del aire, pulso paradójico amplio, uso de músculos accesorios, ritmo de flujo espiratorio máximo bajo, falta de respuesta temprana al tratamiento farmacológico agresivo, cifras ascendentes de la presión parcial de dióxido de carbono y necesidad de ventilación asistida.*
- *El tratamiento farmacológico de primera línea consiste en oxígeno, agonistas beta y corticosteroides. Cuando los agonistas beta se administran a los pacientes con ventilación mecánica, se requieren dosis mayores de medicamentos para alcanzar el efecto fisiológico. Los agentes cuya eficacia aún causa controversias son la teofilina, los broncodilatadores anticolinérgicos y el sulfato de magnesio. El héliox es un coadyuvante prometedor para el tratamiento de pacientes intubados y no intubados.*
- *La ventilación no invasiva con presión positiva (VNIPP) por mascarilla facial es una alternativa con utilidad potencial para el tratamiento de pacientes con insuficiencia respiratoria aguda hipercápnica que no necesitan intubación y ventilación mecánica inmediatas.*
- *La hipotensión posintubación ocurre cuando la hiperinflación pulmonar aumenta la presión intratorácica, lo que reduce el retorno venoso al corazón derecho y el gasto cardiaco. La mejor forma de tratar este problema es mediante una estrategia ventilatoria que reduzca el volumen pulmonar al tiempo que posibilite la reposición rápida del volumen intravascular.*
- *La sedación agresiva permite la ventilación mecánica segura y efectiva en la mayoría de los pacientes intubados. La adición de un agente paralítico incrementa el riesgo de miopatía aguda.*
- *Durante la ventilación mecánica debe emplearse una estrategia sensible a la hiperinflación pulmonar y que acepte la hipercapnia. La hiperinflación pulmonar disminuye con el tratamiento farmacológico de la obstrucción al flujo del aire y la prolongación del tiempo espiratorio, lo cual se logra a través de la reducción de la ventilación por minuto y el aumento del ritmo de flujo inspiratorio. Continúa el debate acerca de la mejor forma de valorar la hiperinflación pulmonar a la cabecera del paciente.*
- *Aunque el abordaje actual de ventilación mecánica en el estado asmático puede reducir la morbilidad y la mortalidad, la clave para el tratamiento de esta enfermedad es la educación del paciente y la prevención.*

El asma es una enfermedad que se caracteriza por sibilancias, disnea y tos a causa de hiperreactividad de las vías respiratorias y de grados variables de obstrucción reversible al flujo del aire.[1] La inflamación de la pared de las vías respiratorias desempeña un función importante en la patogénesis de esta enfermedad[2,3] y es un factor contribuyente significativo (junto con la broncoconstricción mediada por el músculo liso y el moco intraluminal) al incremento en la resistencia de la vía respiratoria. Aunque casi todos los asmáticos se tratan sin contratiempos en forma ambulatoria, todos corren el riesgo de presentar un ataque de asma grave desde su inicio o asma que progresa con rapidez a pesar del tratamiento farmacológico. Ambas formas de asma grave, que se conoce como *estado asmático,* pueden ocasionar insuficiencia ventilatoria, paro cardiopulmonar y muerte.

El propósito de este capítulo es favorecer la comprensión de la fisiopatología del asma agudo grave que sirva de base para diseñar una estrategia intervencionista como intento para detener la progresión del EA hasta la insuficiencia ventilatoria. Con este fin se revisa la fisiopatología del EA y se discute la valoración clínica inicial y el diagnóstico diferencial del estado asmático. Se describe también la titulación del tratamiento farmacológico, con énfasis en la participación principal de los antiinflamatorios y los broncodilatadores agonistas beta. Asimismo se estudia el uso de los fármacos de eficacia controvertida y dos estrategias prometedoras adicionales (héliox y ventilación no invasiva con presión positiva) que pueden reducir el trabajo respiratorio del paciente hasta que el tratamiento broncodilatador o antiinflamatorio funcione. Por último, se presenta una estrategia ventilatoria que minimiza el riesgo de barotrauma en pacientes que requieren ventilación mecánica. Tal vez sea esta área del tratamiento del asma grave en la que los intensivistas han logrado sus mayores avances en los últimos 10 años, con evidencia indirecta que sugiere que una estrategia del ventilador sensible al barotrauma conlleva menor mortalidad. Sin embargo, en el análisis final las mayores ganancias en el tratamiento del EA se derivan de programas exitosos de educación del paciente y prevención de la enfermedad.

Fisiopatología

Los pacientes con EA casi siempre se descompensan durante varios días antes de presentarse a una institución médica para pedir ayuda.[4] La importancia de este periodo es que propor-

ciona el tiempo suficiente para intervenir con los fármacos apropiados. Existe una ventana de oportunidad durante la cual el uso ascendente de corticosteroides puede detener la progresión de la inflamación de la pared de la vía respiratoria. De hecho, el "mejor tratamiento para el estado asmático consiste en tratarlo tres días antes de que ocurra [con corticosteroides]".[5] (En lugar de eso muchos pacientes incrementan el uso de los agonistas beta inhalados como única estrategia terapéutica, lo que al final resulta inútil.) Una consecuencia de la inflamación de la pared de la vía respiratoria es el taponamiento con moco. Estos tapones mucosos, tanto en vías respiratorias grandes como pequeñas, son un hallazgo destacado en la necropsia de pacientes que murieron por estado asmático.[6] Estos tapones consisten en células epiteliales desprendidas, eosinófilos, fibrina y otros componentes séricos que salen a través del epitelio desnudo de la vía respiratoria.

Un subgrupo menor de pacientes presenta incrementos súbitos e inesperados en la obstrucción al flujo del aire, cuya causa principal es el broncospasmo ocasionado por el músculo liso.[7] Parece que este síndrome, conocido cono *asma asfíctica súbita,* tiene una fisiopatología diferente a las formas de EA con progresión más lenta.[8] Los estudios demostraron que los pacientes que mueren por asma asfíctica súbita tienen poblaciones celulares diferentes en la submucosa de la vía respiratoria y menos cantidad de moco intraluminal[9,10] que las personas con enfermedad de inicio más lento.

ANORMALIDADES EN EL INTERCAMBIO GASEOSO

La obstrucción de la vía respiratoria produce una distribución anómala de la ventilación alveolar en relación con la perfusión (discrepancia $\dot{V}/\dot{Q}$). El cortocircuito intrapulmonar verdadero es trivial en el EA.[11] De ahí se deduce que la corrección de la hipoxemia casi siempre requiere sólo un modesto enriquecimiento del oxígeno inspirado (1 a 3 L/min por cánula nasal). Incluso en aquellos pacientes que necesitan ventilación mecánica, la saturación arterial de oxígeno adecuada casi siempre puede alcanzarse con una FIO_2 de 0.3 a 0.5. La hipoxemia refractaria es rara y obliga a la búsqueda de algún trastorno adicional, como neumonía, aspiración, atelectasia lobular aguda o barotrauma. Se observa una relación vaga entre el grado de obstrucción al flujo del aire medido por VEF_1 o velocidad máxima de flujo espiratorio (VMFE) e hipoxemia.[12,13] Sin embargo, no hay un valor límite para cualquier medición que señale con exactitud la hipoxemia significativa. La hipoxemia que se produce por la obstrucción de las vías respiratorias periféricas puede aparecer antes y resolverse más tarde que la alteración en el flujo del aire (que refleja la función de las vías respiratorias grandes sobre todo).[14,15] La corrección de la hipoxemia tiene varios efectos benéficos: mejor aporte de oxígeno a los tejidos periféricos (incluso los músculos respiratorios), reversión de la vasoconstricción pulmonar hipóxica y broncodilatación. El oxígeno también protege contra el descenso en la PaO_2, que a menudo ocurre después de administrar agonistas beta, resultado de la vasodilatación pulmonar inducida por estos fármacos y del aumento en el flujo sanguíneo hacia las unidades con V/Q baja.[16,17]

El espacio muerto aumenta mucho en el asma, tal vez por la hipoperfusión de regiones del pulmón hiperinflado.[11,15] A pesar de este incremento en el espacio muerto la mayoría de los pacientes presenta una ligera alcalosis respiratoria en las etapas iniciales del EA. Si la alcalosis respiratoria persiste durante horas o días, el riñón elimina bicarbonato como compensación, lo cual se manifiesta más tarde como acidosis metabólica sin brecha aniónica. Conforme la gravedad de la obstrucción al flujo del aire aumenta, la $PaCO_2$, casi siempre se incrementa por la ventilación alveolar inadecuada (que luego se refleja como elevación del índice entre espacio muerto y volumen corriente y como descenso en la ventilación por minuto conforme el paciente se aproxima al paro respiratorio) y el posible ascenso en la producción de CO_2. Por lo general no se observa hipercapnia a menos que el VEF_1 sea menor de 25% de lo esperado.[12] No obstante, la ausencia de hipercapnia no excluye la obstrucción grave de las vías respiratorias y el paro respiratorio inminente.[13]

ANORMALIDADES PULMONARES MECANICAS

La obstrucción grave de las vías respiratorias aumenta la resistencia de las mismas, por lo que la presión transpulmonar inspiratoria normal de 5 a 7 cmH_2O durante la respiración tranquila se incrementa en forma significativa (a menudo a 50 cmH_2O o más). La contracción activa de los músculos espiratorios con generación de grandes presiones pleurales positivas no puede elevar la velocidad del flujo espiratorio por la independencia del esfuerzo de la espiración forzada. A pesar de los esfuerzos máximos, el VEF_1 y la VMFE son muy bajos.

Una consecuencia de la obstrucción grave al flujo espiratorio es que el vaciamiento del gas alveolar es incompleto. La presión alveolar se mantiene positiva al final de la espiración. En los pacientes ventilados esta presión no se refleja en la abertura de la vía respiratoria si el puerto espiratorio del ventilador está abierto (lo cual permite que la presión de abertura de la vía respiratoria se aproxime a la presión atmosférica o al nivel de la PEEP que se aplica por el ventilador). Sin embargo, la presión de la vía respiratoria central casi siempre se equilibra con la presión alveolar si el puerto espiratorio del ventilador se ocluye al final de la espiración, lo que permite medir la auto-PEEP o PEEP intrínseca (PPEPi) (véase cap. 13). Las cifras de PEEPi son un reflejo exacto del atrapamiento de gas sólo en los pacientes relajados porque la contracción de los músculos espiratorios eleva la presión al final de la espiración. En fecha reciente Leatherman y col.[18] describieron niveles bajos de PEEPi a pesar de la hiperinflación pulmonar considerable en cuatro pacientes asmáticos con ventilación mecánica; concluyeron que la PEEPi medida subestimaba mucho la magnitud de la hiperinflación. Este fenómeno sugiere la presencia de un gas no comunicante resultado del cierre diseminado de las vías respiratorias. Una implicación de este hallazgo es que tal vez el nivel de PEEPi no sea el mejor parámetro disponible a la cabecera del paciente para valorar el grado de hiperinflación durante la ventilación mecánica de los pacientes en estado asmático (véase adelante).

La relación presión-volumen del pulmón indica que la hiperinflación pulmonar debe acompañarse de disminución en la distensibilidad pulmonar estática. De hecho parece que éste es el caso en muchos pacientes con EA. Sin embargo, en estas personas se observan amplias variaciones en la distensibilidad pulmonar y se cuenta con datos preliminares que demues-

tran una distensibilidad pulmonar normal en presencia de inflación pulmonar grave. Esto sugiere una posible respuesta de estiramiento-relajación del parénquima pulmonar.[19] Es probable que la disminución de la recuperación elástica en el EA sea un factor que contribuye a los valores bajos de flujo espiratorio máximo.

EFECTOS CIRCULATORIOS DE LA OBSTRUCCION GRAVE DE LAS VIAS RESPIRATORIAS

Las anormalidades circulatorias que se presentan durante el estado asmático se deben en gran medida a las excursiones de la presión relacionadas con la respiración contra vías respiratorias obstruidas. Durante la espiración los aumentos en la presión intratorácica disminuyen el retorno sanguíneo al corazón derecho. El flujo sanguíneo al tórax se incrementa durante la inspiración vigorosa contra la vía respiratoria obstruida. El llenado ventricular aumenta en la parte inicial de la inspiración y desvía el tabique interventricular hacia el ventrículo izquierdo. Este cambio en la conformación del ventrículo izquierdo (VI) ocasiona disfunción diastólica y llenado incompleto de esta cámara. Además, la presión pleural negativa mayor afecta el vaciamiento del VI porque incrementa la poscarga.[20,21] El aumento en la poscarga y la disminución en la distensibilidad del VI rara vez derivan en edema pulmonar. Por último, la hiperinflación pulmonar representa una poscarga adicional sobre el ventrículo derecho (VD) porque aumenta la resistencia vascular pulmonar.[22] Es probable que ocurra hipertensión pulmonar (manifestada por la acentuación del componente pulmonar del segundo ruido cardiaco o por cambios electrocardiográficos). El efecto neto de estos sucesos respiratorios cíclicos es la acentuación de la reducción inspiratoria normal en el volumen por latido, fenómeno que se conoce como *pulso paradójico.* El pulso paradójico puede ser una indicación valiosa de la gravedad del asma;[23] sin embargo, la ausencia de ensanchamiento del pulso paradójico no asegura que se trate de un ataque ligero.[4,40] El pulso paradójico *no sólo* disminuye cuando el paciente mejora, también lo hace en el asmático fatigado incapaz de generar cambios significativos en la presión pleural.

PROGRESION A LA INSUFICIENCIA RESPIRATORIA

Varios mecanismos fisiopatológicos son causas probables de la insuficiencia ventilatoria en el EA. El trabajo respiratorio puede aumentar tanto que sobrevienen fatiga muscular respiratoria e insuficiencia ventilatoria, incluso en personas jóvenes y sin ningún otro problema de salud. La presencia de PEEPi representa una presión alveolar positiva que debe rebasarse durante la inspiración antes de que se establezca un gradiente de presión que impulse el flujo de gas de la boca al alveolo. La aplicación de presión positiva continua a la boca en estas circunstancias puede contrarrestar o eliminar la PEEPi, lo que reduce el trabajo respiratorio. Además, si la hiperinflación dinámica disminuye la distensibilidad pulmonar, se requiere una mayor presión transpulmonar para inspirar un volumen corriente.

Estas cargas mecánicas se imponen a un diafragma que ya se encuentra en una posición mecánica adversa por la hiperinflación pulmonar en un momento en el que las anormalidades circulatorias pueden ocasionar hipoperfusión. La presencia de acidosis láctica, resultado probable de las acciones de las catecolaminas administradas durante el tratamiento,[24] y la posible producción muscular aumentada de lactato con disminución en la eliminación por la hipoperfusión pueden predecir un mayor riesgo de progresión a la insuficiencia ventilatoria.[25] Sin embargo, la acidosis láctica por sí misma no parece afectar la función diafragmática, mientras que la acidosis respiratoria disminuye la generación de fuerza del diafragma.[26]

Cuadro clínico, diagnóstico diferencial y valoración de la gravedad

El análisis multifactorial incluye interrogatorio, exploración física, medición objetiva de la obstrucción al flujo del aire, valoración de la respuesta inicial al tratamiento, medición de gases sanguíneos arteriales y radiografía torácica. Este análisis permite hacer una valoración rápida de la gravedad de la enfermedad, el riesgo de deterioro clínico y la necesidad de considerar diagnósticos concomitantes alternativos. Este análisis multifactorial es necesario porque aún no se encuentra un parámetro clínico único que sirva para establecer una predicción confiable del pronóstico.[27]

INTERROGATORIO

Las características de episodios previos de EA que predicen un episodio fatal o casi fatal incluyen intubación, hipercapnia, barotrauma, hospitalización a pesar de uso crónico de corticosteroides orales, enfermedad psiquiátrica y falta de observación de las indicaciones médicas.[28,29] La intubación previa es el factor predictivo único más importante de muerte subsecuente por asma.[30] El abuso de sustancias, la ingesta de alcohol y el uso excesivo y a largo plazo de agonistas beta también conllevan un mayor riesgo de muerte por asma.[31,32] Un informe interesante mostró que los sobrevivientes de un episodio asmático casi fatal presentaban disminución del impulso respiratorio ante estímulos hipoxémicos o mecánicos, lo que sugiere que algunos pacientes tienen menor conciencia de la progresión hacia la obstrucción grave al flujo del aire.[33] Otras características del asma agudo grave comprenden síntomas de larga duración (sugestivos de un componente sustancial de inflamación en la pared de las vías respiratorias y la probabilidad de que la respuesta sea lenta), acceso tardío a la atención, fatiga extrema, alteración del estado mental y falta de sueño.[4] El deterioro a pesar del tratamiento óptimo, que incluye el uso de esferoides orales, identifica a los pacientes de alto riesgo con poca probabilidad de mejorar pronto. Los padecimientos concomitantes, como la cardiopatía coronaria, ponen al sujeto en mayor riesgo durante el EA y lo predisponen a complicaciones del tratamiento farmacológico.

"No todo lo que silba es asma" es un refrán clínico apropiado en el que debe pensarse por lo menos una vez durante la valoración del paciente. En la mayor parte de los casos el interrogatorio y la exploración física identifican los trastornos que podrían confundirse con el EA o que podrían complicarlo. La ausencia de un antecedente de asma en un adulto debe alertar al médico ante la posibilidad de otros diagnósticos (aun-

que el asma puede presentarse como diagnóstico nuevo a cualquier edad). Un antecedente de tabaquismo intenso sugiere enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), la cual puede relacionarse con obstrucción considerable al flujo del aire, hipertensión pulmonar y acidosis respiratoria crónica. El término *asma cardiaca* se refiere a la hiperreactividad de la vía respiratoria que se describe en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva.[34] La presencia de insuficiencia cardiaca casi siempre es discernible durante la exploración física, pero a veces resulta difícil distinguir entre la disfunción ventricular izquierda y la obstrucción de la vía respiratoria, sobre todo en el anciano. Asimismo la obstrucción grave al flujo del aire es una causa rara de edema pulmonar mediante los mecanismos especificados antes y los broncodilatadores pueden revertir en forma parcial la obstrucción que se debe a la insuficiencia ventricular izquierda.[35] Es preciso considerar la presencia de un cuerpo extraño en todos los niños con disnea y sibilancias, así como en los adultos con anormalidades en el mecanismo de la deglución, antecedente de alteraciones del estado mental o algún procedimiento dental reciente. A veces la obstrucción de la vía respiratoria superior por tejido de granulación, tumor, edema laríngeo o disfunción de las cuerdas vocales puede confundirse con el EA. En la obstrucción extratorácica clásica se observa atenuación o aplanamiento de la porción inspiratoria de la curva de flujo-volumen. Sin embargo, la visualización directa con el laringoscopio de fibra óptica es la mejor forma de demostrar una obstrucción a nivel laríngeo. Los pacientes con estenosis traqueal (p. ej., por una intubación previa) casi siempre requieren una broncoscopia para establecer el diagnóstico. En los individuos inestables es obligatorio lograr el control adecuado de la vía respiratoria antes de realizar la broncoscopia. La respuesta a las mezclas de helio y oxígeno (héliox) no debe usarse para distinguir la obstrucción de la vía respiratoria superior de las obstrucciones más distales, puesto que el héliox produce una respuesta terapéutica en ambos casos (véase adelante). Los datos importantes para identificar la obstrucción focal de la vía respiratoria comprenden sibilancia o estridor localizado y en raras ocasiones, hiperinflación asimétrica en la radiografía torácica.[36] La neumonía como complicación del asma es poco usual, pero debe considerarse cuando hay fiebre, esputo purulento, signos locales en la exploración e hipoxemia que no se corrige con el flujo bajo de oxígeno complementario. Como la mayor parte de las exacerbaciones infecciosas del asma se desencadena por cuadros virales triviales, el uso empírico de antibióticos no es adecuado (a menos que se sospeche sinusitis o infección por micoplasmas concomitante). A menudo se prescriben antibióticos a estos pacientes con base en el aumento en el volumen y la purulencia del esputo. Sin embargo, el esputo con apariencia purulenta casi siempre contiene abundantes eosinófilos, no polimorfonucleares, diferencia que puede establecerse sólo en el microscopio. Por eso no resulta sorprendente que la valoración prospectiva de los pacientes que ingresan al hospital con exacerbaciones agudas de asma no muestre beneficio alguno con el uso rutinario de antibióticos.[37]

La sibilancia no formó parte del conjunto de signos en series grandes de pacientes con embolia pulmonar. Sin embargo, se conocen descripciones anecdóticas de esta relación.[38] Este diagnóstico debe considerarse cuando la disnea parece desproporcionada con las mediciones objetivas de la obstrucción al flujo del aire. Los estudios Doppler no invasivos de las extremidades inferiores son útiles cuando muestran datos positivos de un coágulo; sin embargo, estas pruebas son negativas en 30 a 40% de los casos con embolia pulmonar. Los estudios Doppler en serie de las extremidades inferiores brindan una sensación adicional de seguridad, pero aún no se comprueba la utilidad de tal abordaje en estas circunstancias. Los gammagramas de ventilación y perfusión ($\dot{V}/\dot{Q}$) son difíciles de interpretar en presencia de obstrucción de las vías respiratorias, pero a veces proporcionan información diagnóstica. En algunos casos se requiere gammagrafía por tomografía computadorizada (TC) espiral o angiografía pulmonar para establecer el diagnóstico.

EXPLORACION FISICA

La apariencia general del paciente (postura, lenguaje, posición, estado de alerta) proporciona la guía más rápida y útil respecto a la gravedad de la enfermedad, la respuesta al tratamiento y la necesidad de intubación. Los adultos con EA que asumen la posición vertical tienen una frecuencia del pulso mucho mayor, frecuencia respiratoria más alta y pulso paradójico, así como PaO_2 y VMFE mucho menor que los pacientes que pueden permanecer en posición supina.[39] La diaforesis se observa en presencia de VMFE aún más baja. La evidencia de actividad de los músculos accesorios y pulso paradójico casi siempre indica obstrucción grave al flujo del aire; sin embargo, la ausencia de estos datos no descarta que la obstrucción sea importante.[40]

El examen de la cabeza y el cuello debe enfocarse en la identificación del barotrauma y la obstrucción de la vía respiratoria superior. La desviación traqueal, la asimetría en los ruidos respiratorios, la presencia de un "crujido mediastínico" y el enfisema subcutáneo sugieren neumomediastino o neumotorax, con la probabilidad de un peor pronóstico. En raras ocasiones la desviación traqueal se debe a la atelectasia aguda por taponamiento mucoso. Es preciso inspeccionar la boca y el cuello en busca de masas o signos de operaciones previas, como traqueostomia o tiroidectomía. Se examinan los labios y la lengua para buscar signos de angioedema.

El signo clásico de sibilancias no se relaciona con el grado de limitación al flujo del aire.[41] En los pacientes con obstrucciones graves se encuentra silencio torácico cuando no hay flujo suficiente de aire para producir sibilancias. En estos casos la aparición de sibilancias indica mejoría en el flujo aéreo. Las sibilancias o estertores localizados sugieren taponamiento mucoso y atelectasia, pero también obligan a pensar en el diagnóstico de neumonía, neumotórax, lesiones endobronquiales o la presencia de un cuerpo extraño.

La mayoría de los pacientes asmáticos presenta taquicardia al momento del ingreso.[42] El tratamiento exitoso de la obstrucción al flujo del aire se acompaña de disminución en la frecuencia cardiaca (aunque algunos pacientes que mejoran permanecen taquicárdicos por los efectos cronotrópicos de los medicamentos). El ritmo usual es la taquicardia sinusal, aunque no es raro que ocurran arritmias supraventriculares y ventriculares, sobre todo en pacientes de edad avanzada.[43]

Los signos clínicos de insuficiencia cardiaca derecha o izquierda, como la presencia de un tercer ruido cardiaco, la distensión venosa yugular y el edema de los pies, sugieren nlgu-

na cardiopatía primaria. Aún así, el EA sólo puede producir hallazgos físicos y electrocardiográficos de sobrecarga cardiaca derecha y edema pulmonar que se resuelven en cuestión de horas como respuesta al tratamiento.[42,44] Los hallazgos electrocardiográficos transitorios incluyen desviación del eje a la derecha, rotación en sentido de las manecillas del reloj y evidencia de hipertrofia ventricular derecha. También se observa distensión venosa yugular cuando la hiperinflación dinámica o el neumotorax a tensión limitan el retorno venoso hacia el lado derecho del corazón. En los pacientes ancianos con cardiopatía coronaria concomitante debe considerarse la isquemia miocárdica. Las personas con EA tienen un riesgo alto de desequilibrio entre el aporte y la demanda de oxígeno cuando algún descenso importante de la presión intratorácica incrementa la poscarga del ventrículo izquierdo y tal vez disminuye el flujo sanguíneo coronario.[45] En teoría, las dosis altas de teofilina y la hipoxemia también afectan el equilibrio entre el aporte y la demanda de oxígeno.

MEDICION DE LA OBSTRUCCION AL FLUJO DEL AIRE

Las mediciones fisiológicas objetivas del grado de obstrucción al flujo aéreo pueden hacerse mediante la cuantificación del VMFE o el VEF_1 en la cabecera del paciente. Es necesario realizar mediciones directas porque las estimaciones del médico a menudo son erróneas; los errores se distribuyen por igual hacia el exceso como a la deficiencia de la VMFE real.[46] En la mayor parte de los casos es más fácil medir la VMFE que el VEF], aunque la realización de esta maniobra se dificulta en los pacientes con disnea intensa. En esta situación conviene diferir la medición porque la inhalación profunda puede agravar el broncospasmo[47] y en algunos casos raros desencadena paro respiratorio.[48] No obstante, las mediciones del flujo máximo son seguras. Las exacerbaciones graves se caracterizan por una VMFE o un VEF] menor de 30 o 50% de lo esperado o del mejor valor de ese paciente particular (suele corresponder a una VMFE menor de 120 L/min y VEFi menor de 1 L).[49] El conocimiento del mejor valor de VMFE o VEF] del sujeto ayuda a interpretar los resultados en una situación aguda.

La cuantificación del cambio en la VMFE o el VEF, es una de las mejores formas de valorar a los pacientes en la situación aguda y de anticipar la necesidad de hospitalización. Varios estudios demostraron que la incapacidad del tratamiento inicial para mejorar el flujo espiratorio después de 30 min anticipa una evolución más grave y la necesidad de ingreso al hospital.[27-50"52] Los cambios en la VMFE antes de 30 min de tratamiento no predicen el pronóstico clínico.[53]

GASES SANGUINEOS ARTERIALES

Cuando el VEF_1 es menor de 1 L o la VMFE es inferior a 120 L/min se recomienda medir los gases sanguíneos arteriales para documentar el grado de hipoxemia y para valorar el estado acidobásico del individuo. La hipoxemia ligera y la alcalosis respiratoria son frecuentes en las etapas iniciales del EA. Conforme la gravedad de la obstrucción al flujo aéreo se incrementa, la $PaCO_2$ casi siempre aumenta por la ventilación alveolar inadecuada en combinación con el posible incremento en la producción de dióxido de carbono a causa del mayor trabajo respiratorio. Aunque la hipercapnia es indicativa de un episodio grave y de la posible necesidad de ventilación mecánica, la hipercapnia sola no es una indicación para intubar. Es posible que los pacientes hipercápnicos respondan al tratamiento farmacológico agresivo y tengan una evolución clínica similar a la de sujetos eucápnicos.[54] La ausencia de hipercapnia no excluye la posibilidad de obstrucción respiratoria grave y paro respiratorio inminente.[55] La acidosis metabólica con brecha aniónica normal ocurre cuando los pacientes que cursan con etapas iniciales del EA desperdician bicarbonato sérico como respuesta a la alcalosis metabólica. La acidosis metabólica con aumento de la brecha aniónica suele ser reflejo de un exceso de lactato sérico, tal vez secundario al aumento del trabajo respiratorio, hipoxia tisular, alcalosis intracelular o disminución en la eliminación de lactato por parte del hígado. La acidosis láctica es más frecuente en varones, en personas con obstrucción más grave al flujo del aire[56] y cuando se prescriben agonistas beta.[24]

Casi nunca es necesario repetir la toma de muestra de gases sanguíneos para anticipar la evolución clínica. En la mayor parte de los casos pueden establecerse juicios válidos con base en exploraciones físicas en serie, con atención en la postura del paciente, uso de músculos accesorios, presencia de diaforesis, estimaciones del movimiento del aire durante la auscultación torácica y determinaciones de la VMFE. Los pacientes cuyo deterioro progresa según estos parámetros deben intubarse sin importar que la $PaCO_2$ vaya en aumento o no. Por el contrario, las personas que se sienten más cómodas deben continuar el tratamiento farmacológico a pesar de la $PaCO_2$ alta. No obstante, las determinaciones en serie de los gases sanguíneos son útiles como guía terapéutica en los sujetos con ventilación mecánica.

ESTUDIOS RADIOGRAFICOS

La radiografía torácica no selectiva tiene poca importancia en la valoración y el tratamiento de personas con asma agudo. Incluso en aquéllas lo bastante graves para requerir hospitalización, los hallazgos radiográficos sólo influyen en el tratamiento en 1 a 5% de los casos.[5759] Según un estudio[60] que refiere anormalidades radiográficas mayores en 34% de los casos (que los autores consideraron que tenían impacto en el tratamiento), la mayor parte de los hallazgos se clasificó como opacidades parenquimatosas focales o aumento en las marcas intersticiales, indicadores comunes de atelectasias en pacientes con asma. Con base en los datos disponibles, es probable que las radiografías torácicas sólo estén indicadas en los sujetos que presentan signos o síntomas de barotrauma, datos clínicos sugestivos de neumonía, otros signos locales en la exploración torácica o cuando no es seguro que el asma sea la causa de la dificultad respiratoria. En los pacientes con ventilación mecánica la radiografía torácica también confirma la localización adecuada de la cánula endotraqueal.

CRITERIOS DE INGRESO

Las personas que tienen una buena respuesta al tratamiento inicial en la sala de urgencias pueden regresar a casa con seguimiento cercano. Es preciso que la exploración física de estos pacientes muestre una mejoría significativa en la disnea y

en el movimiento de aire, y que el VEF_1 o la VMFE sean 70% o más de lo esperado.[61] Se recomienda una observación mínima durante 30 min después de la última dosis de agonista beta para garantizar la estabilidad antes del egreso. Antes de que la persona salga de la institución debe contar con instrucciones médicas escritas, así como con un plan de acción escrito a seguir en caso de agravación de los síntomas. En general todos los pacientes han de recibir corticosteroides sistémicos. Los autores recomiendan el inicio o continuación de corticosteroides inhalados mientras el enfermo continúe en la sala de urgencias. En su opinión, ningún paciente debe salir sin una prescripción para algún corticosteroide inhalado (e instrucciones para su empleo correcto). Las visitas de seguimiento se programan antes del egreso.

Los pacientes con datos de obstrucción grave al flujo del aire que manifiestan respuesta deficiente al tratamiento inicial (p. ej., incremento menor de 10% en VMFE) o que se deterioran a pesar del tratamiento deben ingresar pronto a la unidad de cuidados intensivos (UCI). Otras indicaciones para el ingreso inmediato a la UCI incluyen paro respiratorio, alteración del estado mental y efectos tóxicos cardiacos (taquiarritmias, angina o infarto miocárdico). También se recomienda el ingreso a la unidad de las personas que al principio presentan obstrucción ligera o moderada al flujo del aire, pero que se deterioran en la sala de urgencias a pesar del tratamiento.

Una respuesta incompleta al tratamiento se define como la persistencia de sibilancias o disnea y VMFE o VEF_1 entre 40 y 70% de lo esperado.[49] Los pacientes de este grupo requieren tratamiento continuo en la sala de urgencias o en el servicio de medicina general. Lo habitual en la práctica de los autores es tratar a estos pacientes durante 6 h en la sala de urgencias antes de tomar la decisión. Este periodo permite valorar la respuesta inicial a los corticosteroides y disminuye el riesgo de recaída y retorno a la sala de urgencias para quienes regresan a casa.[40] Si después de esas 6 h el sujeto presenta una buena respuesta al tratamiento y es posible programar un seguimiento estrecho, conviene que vuelva a su casa. Los pacientes egresados de la institución que no recibían un tratamiento óptimo antes de su visita a la sala de urgencias tienen un mejor pronóstico si reciben un curso de esferoides.[62] Para los que mantienen una respuesta incompleta se recomienda el ingreso al servicio de medicina general. El ingreso se recomienda en forma particular para las personas que se deterioran a pesar de un buen régimen ambulatorio. Los autores también prefieren el internamiento si el ambiente doméstico es dañino y cuando es necesario mantener un tratamiento vigilado en pacientes que no siguen las indicaciones médicas.

Tratamiento previo a la intubación

TRATAMIENTO FARMACOLOGICO

Los agonistas beta inhalados deben iniciarse de inmediato para corregir el broncospasmo ocasionado por el músculo liso (véase cuadro 35-1). Estos fármacos tienen un inicio de acción rápido y el paciente casi siempre los tolera bien incluso en dosis altas durante el cuadro agudo. Datos recientes demuestran que el albuterol administrado mediante un inhalador de dosis medida (IDM) con espaciador para obtener una dosis total de 1 600 μg durante 90 min no aumenta la morbilidad cardiovascular en los pacientes con EA y que están bien oxigenados.[63] En el estado asmático se requieren dosis altas y frecuentes porque el estrechamiento de la vía respiratoria afecta la curva de dosis-respuesta y la duración de la actividad. En Norteamérica se observa cierta preferencia por el albuterol sobre el metaproterenol por su mayor selectividad β_2 y su acción más duradera.[64,65] Algunos médicos clínicos prefieren el metaproterenol o la isoetarina como tratamiento inicial a pesar de la tendencia de estos agentes a aumentar los efectos colaterales porque su inicio de acción es más rápido.[66] Los agonistas beta de acción prolongada no están indicados en el tratamiento inicial del EA debido a que su inicio de acción es lento.

Los agonistas beta deben administrarse por inhalación en la mayor parte de las situaciones. La vía subcutánea inicial no tiene ventaja alguna a menos que el paciente sea incapaz de cooperar con el tratamiento inhalado (como aquéllos con alteración del sensorio o con paro cardiopulmonar).[67-69] Sin embargo, la adrenalina subcutánea es benéfica en pacientes que no responden después de varias horas de agonistas beta inhalados.[70] La presencia de alguna cardiopatía conocida y la edad mayor de 40 años son contraindicaciones relativas para el tratamiento parenteral,[71] aunque los pacientes mayores sin antecedente de infarto miocárdico reciente o angina toleran bastante bien la adrenalina subcutánea. Los agonistas beta inhalados pueden administrarse con la misma eficacia mediante un IDM con espaciador o un nebulizador manual. Incluso en

Cuadro 35-1. Fármacos que se utilizan en el tratamiento inicial del estado asmático

TRATAMIENTOS ESTANDAR
Albuterol
2.5 mg en 2.5 ml de solución salina normal por nebulización cada 15 a 20 min o 4 a 6 nebulizaciones por IDM con espacios de 10 a 20 min. Para pacientes intubados, titular para obtener efecto fisiológico o hasta que se observen efectos colaterales
Adrenalina
0.3 ml de solución 1:1 000 subcutánea cada 20 min x 3 veces. Se prefiere la terbutalina en pacientes embarazadas cuando el tratamiento parenteral está indicado. Utilizar con cuidado en pacientes mayores de 40 años y en aquéllos con cardiopatía coronaria
Corticosteroides
Metilprednisolona, 60 a 125 mg IV cada 6 h, o prednisona, 40 mg vía oral cada 6 h
Anticolinérgicos
Bromuro de ipratropio, 0.5 mg por nebulización cada 1 a 4 h combinado con albuterol concentrado, o 4 a 10 disparos por IDM con espacios cada 1 a 4 h
Teofilina
5 mg/kg IV durante 30 min como dosis de impregnación en pacientes sin teofilina seguidos por 0.4 mg/kg/h IV como dosis de mantenimiento. Revisar nivel sérico 6 h después de la dosis de impregnación. Vigilar interacciones farmacológicas y enfermedades que alteren su eliminación
TRATAMIENTOS COADYUVANTES
Sulfato de magnesio
2 g IV durante 20 min, repetir en 20 min (dosis total 4 g, a menos que ocurra hipomagnesemia)
Héliox
Mezcla de helio:oxígeno a 80:20, 70:30 o 60:40 por mascarilla sin reentrada bien ajustada. Se requieren concentraciones más altas de helio para obtener el máximo efecto

pacientes con obstrucción grave está demostrado que cuatro disparos de albuterol (0.36 mg) con un IDM InspirEase son tan efectivos como 2.5 mg de albuterol por nebulización.[72] Los IDM con espaciador ofrecen las ventajas de un menor costo e intervalos más cortos entre las aplicaciones de fármaco; en tanto que los nebulizadores manuales requieren menos instrucciones, menos supervisión y menor coordinación. Los enfermos deben recibir tratamiento continuo hasta que alcancen una respuesta clínica favorable o que los efectos tóxicos colaterales limiten la administración adicional del fármaco. El uso previo de un agonista beta en casa no debe limitar su aplicación en la sala de urgencias, a menos que se identifiquen efectos adversos.[73] No se recomienda la vía intravenosa para estos agentes, con la posible excepción de pacientes en paro cardiaco. Varios estudios[74,77] demostraron que el fármaco inhalado logra una mayor mejoría en el flujo del aire y produce menos efectos tóxicos que la vía intravenosa.

Puesto que la mayoría de los pacientes con EA tiene un componente inflamatorio importante en las vías respiratorias, los corticosteroides deben administrarse lo más pronto posible. Un metaanálisis reciente concluyó que los corticosteroides que se administran en la sala de urgencias reducen mucho los índices de ingreso y el número de recidivas futuras en los primeros 7 a 10 días.[78] También se cuenta con evidencia adicional de que la falta de administración de corticosteroides en un episodio de asma agudo contribuye a la incidencia de muertes por asma.[79] La vía oral y la intravenosa son efectivas, aunque la primera debe evitarse en pacientes con trastornos digestivos y con riesgo de intubación. La dosis mínima es de 40 mg de prednisona (o su equivalente) cada 6 h.[80] Los datos disponibles sugieren que las dosis más bajas de corticosteroides son menos efectivas y que las dosis mayores de 60 mg de metilprednisolona intravenosa (IV) cada 6 h no son mucho mejores.[4] El esquema usual consiste en administrar 60 a 125 mg de metilprednisolona IV cada 6 h en las primeras 24 h de tratamiento. Muchos médicos clínicos prefieren dosis iniciales más altas en pacientes que ya reciben corticosteroides sistémicos y en aquéllos con alto riesgo de intubación.

En los individuos que mejoran el esquema se cambia a prednisona, en dosis que van de 60 a 80 mg al día (en dosis única o dividida) después de 24 h. Esta dosis se continúa hasta que la VMFE regrese a cifras basales, después de lo cual la prednisona se reduce de manera gradual con ritmos variables de acuerdo con varios factores que incluyen las lecturas de la VMFE, la duración del tratamiento con dosis altas necesario para tratar la exacerbación aguda y si se emplearon los corticosteroides como terapéutica de mantenimiento. No se recomiendan los esquemas con reducción gradual automática porque es probable que el paciente reduzca la dosis en forma prematura. Es preciso señalar que los autores continúan los esferoides inhalados a pesar del uso de corticosteroides sistémicos, ya que se obtienen buenos resultados al tratar la inflamación de la vía respiratoria tanto por el lado luminal como por el sanguíneo para disminuir el riesgo de reiniciar los esferoides inhalados durante la reducción del fármaco oral.

Todos los demás medicamentos deben considerarse auxiliares en el tratamiento del EA. Aún así, el pronóstico clínico puede modificarse si el empleo de un agente de segunda línea produce un efecto marginal por lo menos. Respecto al bromuro de ipratropio hay datos suficientes para apoyar su empleo en pacientes con EA;[4,81,82] sin embargo, el efecto máximo de este fármaco produce menor broncodilatación que los agonistas beta y alcanza una respuesta clínica más variable, lo que indica la participación inconstante de los mecanismos colinérgicos en el asma agudo. Un estudio reciente[83] distribuyó al azar a 384 pacientes de la sala de urgencias para que recibieran 2.5 mg de albuterol nebulizado o 2.5 mg de albuterol mezclado con 0.5 mg de ipratropio al ingreso y después de 45 min. A los 45 min muchas más personas del grupo que recibió albuterol e ipratropio habían respondido que del grupo con albuterol solo. Sin embargo, el cambio medio en el VEF_1 a partir de la cifra basal no difirió entre los grupos y a los 90 min no se encontró diferencia en el porcentaje de respuestas favorables y en el cambio medio del VEF] entre ambos grupos. Tampoco se observaron diferencias significativas en el número de pacientes que ameritaron tratamiento adicional en la sala de urgencias o en el hospital.

Varios estudios demostraron que la teofilina no tiene efecto adicional sobre las dosis máximas de agonistas beta en las primeras horas de tratamiento y que incrementa la incidencia de temblor, náuseas, ansiedad y taquiarritmias.[4,84] Estos estudios a corto plazo son bastante convincentes; sin embargo, no se diseñaron para buscar los posibles efectos tardíos con el uso temprano de teofilina. De hecho datos disponibles demuestran que la teofilina beneficia a los pacientes después de 24 h de tratamiento.[85] Es interesante señalar que las propiedades no broncodilatadoras de este fármaco pueden indicar su empleo en el EA. Es probable que su actividad antiinflamatoria y sus efectos sobre la función diafragmática ayuden a explicar los datos que refieren que la administración de teofilina en la sala de urgencias conlleva un menor índice de ingreso al hospital, incluso cuando el flujo del aire no es muy distinto al de pacientes que reciben un placebo.[86] Los autores a menudo utilizan teofilina cuando el enfermo no responde al principio a los agonistas beta y los corticosteroides. En quienes ya recibían teofilina, su administración se continúa después de confirmar que la concentración sérica no está en niveles tóxicos. Este abordaje es seguro si se presta atención a los niveles farmacológicos en el suero y a los factores que aumentan la concentración sérica, como la insuficiencia cardiaca congestiva, la ciprofloxacina, los antibióticos macrólidos y la cimetidina; el fármaco debe suspenderse en presencia de taquiarritmias importantes.[4]

El sulfato de magnesio se utilizó mucho en el tratamiento del EA en la sala de urgencias al final de los años 80 y al principio de los 90. Esta práctica se basa en varios informes que demuestran cierto beneficio; sin embargo, dichos estudios adolecían de cifras muy bajas de pacientes y muchos eran de tipo anecdótico. Desde entonces, tres pruebas prospectivas no pudieron confirmar beneficio alguno con la administración de sulfato de magnesio en el EA.[87,89] El estudio más reciente[89] distribuyó al azar a 135 asmáticos para recibir 2 g de sulfato de magnesio IV o un placebo después de 30 min en la sala de urgencias y se les vigiló durante 4 h. Los índices de ingreso al hospital y el VEF_1 no mostraron diferencia entre los sujetos que se trataron con magnesio y los controles. Sin embargo, el análisis por subgrupo demostró que el sulfato de magnesio reduce los índices de ingreso y mejora el VEF_1 en pacientes con asma grave (VEF_1 menor de 25% de lo esperado). Evidencia adicional apoya un posible beneficio en la en-

fermedad grave y proviene de un estudio controlado de cinco asmáticos con ventilación mecánica que recibieron magnesio.[90] En esta prueba los sujetos a los que se administró dosis altas de sulfato de magnesio (10 a 20 g) durante 1 h presentaron un descenso significativo en la presión máxima de la vía respiratoria (43 a 32 cmH_2O) y en la resistencia al flujo inspiratorio. Otros investigadores sugirieron que el género también desempeña una función en la capacidad de respuesta al magnesio porque el estrógeno incrementa su efecto broncodilatador.[91] Está claro que se requieren más datos para determinar cuáles pacientes con EA se beneficiarían con la administración de sulfato de magnesio. Por ahora no es posible justificar su empleo rutinario, con la posible excepción de los pacientes con enfermedad lo bastante grave para requerir ingreso a la UCI. El magnesio no debe administrarse a pacientes con insuficiencia renal.

Desde hace cierto tiempo se reconoce que la respiración de héliox, gas consistente en 20% de oxígeno y 80% de helio y con una densidad tres veces menor que la del aire, produce una rápida mejoría de la disnea, el trabajo respiratorio y las anormalidades en los gases sanguíneos arteriales de pacientes con obstrucción de la vía respiratoria superior.[92] El beneficio deriva de la dependencia de la densidad que tiene el descenso en la presión del flujo en la vía respiratoria superior en casos con obstrucción grave, en los que se observa un flujo muy turbulento a través de la vía respiratoria superior estrecha. Las velocidades del gas disminuyen con rapidez en el árbol bronquial normal después de las vías respiratorias de tercera generación a causa del aumento exponencial del área transversal. En consecuencia, el descenso en la presión por resistencia al flujo laminar en las vías respiratorias periféricas es independiente de la densidad del gas.[93] Cuando ocurre estrechamiento del árbol bronquial, como en el asma, tanto la resistencia de la vía respiratoria como la velocidad del gas aumentan. Esto produce un mayor flujo turbulento y una dependencia anormal de la densidad gaseosa. De ahí que un gas de baja densidad disminuya la resistencia de las vías respiratorias en el asma. En un estudio reciente[94] el héliox produjo aumento significativo en la VMFE y descenso del pulso paradójico en asmáticos que se trataron en la sala de urgencias. En la proporción que el pulso paradójico refleja el descenso inspiratorio en la presión pleural, se deduce que el héliox disminuye la resistencia inspiratoria de las vías respiratorias. El aumento en la VMFE es una evidencia indirecta de que la resistencia espiratoria de las vías respiratorias también se redujo. El conjunto de estos efectos debe disminuir el trabajo respiratorio y retrasar la fatiga muscular, lo que "compra tiempo" para que el tratamiento broncodilatador y antiinflamatorio tenga efecto.

VENTILACION NO INVASIVA CON PRESION POSITIVA

La ventilación no invasiva con presión positiva (VNIPP) por mascarilla es una opción útil para pacientes con insuficiencia respiratoria hipercápnica que no necesitan un control inmediato de la vía respiratoria. Las ventajas de la VNIPP sobre la intubación y la ventilación mecánica incluyen menor necesidad de sedación y parálisis, menor incidencia de neumonía intrahospitalaria, menor incidencia de otitis y sinusitis, y mayor comodidad del paciente.[95] Las desventajas potenciales comprenden un pequeño riesgo de aspiración de contenido gástrico cuando se insufla el estómago, necrosis de la piel y menor control del estado ventilatorio del paciente que con la ventilación invasiva. Los datos respecto a la eficacia de la VNIPP en el estado asmático son escasos. Según un estudio[96] de 21 sujetos asmáticos con una VMFE promedio de 144 L/min, la presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP) nasal de 5 o 7.5 cmH_2O disminuyó mucho la frecuencia respiratoria y la disnea, en comparación con el placebo. Se supone que la aplicación de la CPAP por la boca ayuda a contrarrestar los efectos adversos de la PEEPi (véase antes).[97] Meduri y col. publicaron en otro estudio[98] sus observaciones con la VNIPP durante 17 episodios de asma aguda grave. La VNIPP se realizó con mascarilla facial de ajuste ligero con cifras iniciales de 0 cmH_2O de CPAP y 10 cmH_2O de ventilación con apoyo de presión. Más tarde la CPAP se aumentó a 3 a 5 cmH_2O y la ventilación con apoyo de presión se incrementó para alcanzar un volumen espiratorio de ventilación pulmonar de 7 ml/kg o más, con frecuencia respiratoria menor de 25/min. La ventilación por minuto que se aplicó al principio tenía un promedio de 16 L/min y la presión inspiratoria máxima era menor de 25 cmH_2O. La duración promedio de la VNIPP fue de 16 h. En todos, excepto un paciente (que luego requirió intubación), la VNIPP mejoró la sensación de disnea. La frecuencia cardiaca y la respiratoria disminuyeron durante 12 a 24 h. La PCO_2 arterial y el pH mejoraron mucho después de 2 h de tratamiento en todos los pacientes, excepto en uno. Dos pacientes tratados con VNIPP requirieron intubación por empeoramiento de la $PaCO_2$ y no se observaron complicaciones de la VNIPR Los resultados de este estudio son prometedores, pero es necesario confirmarlos con pruebas aleatorias.

Tratamiento del asmático intubado

INTUBACION

La intubación está indicada en pacientes con insuficiencia ventilatoria inminente, en aquéllos con paro cardiopulmonar y en los sujetos obnubilados. Los cambios en la postura, el estado mental, el patrón del habla, el uso de músculos accesorios y la frecuencia respiratoria en el paciente que recibe tratamiento farmacológico o VNIPP pueden indicar insuficiencia ventilatoria progresiva que no requiere confirmación por gases sanguíneos arteriales o por VMFE. La mera hipercapnia no es indicación para intubar al sujeto, pero la hipercapnia progresiva sugiere insuficiencia ventilatoria ascendente y la necesidad de ventilación asistida. Los autores confían en un abordaje para la intubación que depende del criterio de un clínico experto respecto a la capacidad del paciente para mantener la respiración espontánea hasta que el tratamiento broncodilatador y antiinflamatorio tenga efecto y no sólo de los datos de laboratorio.

Una vez que se toma la decisión de intubar, el objetivo es tomar el control rápido y completo del estado cardiopulmonar del paciente. Se prefiere la intubación oral porque permite colocar una cánula endotraqueal grande que disminuye la presión de la vía respiratoria y facilita la extracción de tapones mucosos espesos. La intubación nasal tal vez sea segura en la

mayoría de los pacientes y se prefiere en el enfermo despierto y disneico en quien se anticipan dificultades para colocarlo e intubarlo. La guía de la fibra óptica puede usarse para facilitar la intubación nasal en estas circunstancias. Los problemas con la intubación nasal incluyen la necesidad de una cánula más pequeña y la alta incidencia de pólipos nasales y sinusitis en la población asmática. De hecho la sinusitis debe mantenerse en un sitio importante del diagnóstico diferencial de fiebre en el asmático con cánula nasal.

SEDACION Y PARALISIS

La sedación es necesaria en pacientes despiertos como preparación para la intubación y para permitir la ventilación mecánica segura y efectiva. El objetivo consiste en usar la sedación agresiva como intento para evitar los agentes paralíticos y la posibilidad de miopatía posparalítica. Por lo general la sedación se produce con benzodiacepinas o propofol combinados con dosis bajas de un opioide (véase cuadro 35-2). La adición de un opioide en infusión continua con dosis bajas produce analgesia e incrementa los efectos sedantes de las benzodiacepinas sin causar los efectos adversos secundarios a la administración de bolos de opioides.[99-101] En un gran porcentaje de los pacientes puede usarse propofol o midazolam por infusión continua para lograr la sedación óptima. El propofol proporciona un periodo más rápido y confiable de recuperación del estado de alerta,[102] pero hay cierta preocupación acerca de una posible relación entre la administración prolongada de propofol y convulsiones generalizadas, hipertrigliceridemia y aumento en la producción de $\dot{V}CO_2$, además de la necesidad de cambios frecuentes del equipo de infusión durante la administración prolongada.[4,103]

La ketamina, un anestésico general intravenoso con propiedades sedantes, analgésicas, anestésicas y broncodilatadoras, suele reservarse para los pacientes intubados con broncospasmo grave que impide la ventilación mecánica segura (véase adelante).[104,106] Como la ketamina incrementa la frecuencia cardiaca y la presión sanguínea a causa de su actividad simpatotnimética, existe una contraindicación relativa para su empleo en sujetos con enfermedad vascular aterosclerótica, hipertensión, aumento en la presión intracraneal y preeclampsia. La ketamina también reduce el umbral convulsivo, altera el estado de ánimo y a veces produce delirio.[107] Este agente se metaboliza en el hígado hasta norketamina, la cual también tiene propiedades anestésicas y una vida media cercana a 120 min. Por ello es posible que el fármaco se acumule durante la infusión continua.

Cuando la sedación no alcanza la sincronía entre la persona y el ventilador, está indicado el bloqueo neuromuscular para reducir el riesgo de barotrauma y la pérdida del acceso a la vía respiratoria. La parálisis aumenta los efectos benéficos de la sedación porque reduce el $\dot{V}O_2$, el $\dot{V}CO_2$ y la producción de ácido láctico. También es probable que la eliminación del esfuerzo espiratorio disminuya el colapso de la vía respiratoria.[108] Los agentes de preferencia son el vecuronio, el atracurio y el cis-atracurio. El pancuronio es una alternativa aceptable y menos costosa; sin embargo, es más probable que sus propiedades vagolíticas ocasionen taquicardia e hipotensión. Al principio de los años 90 muchos clínicos favorecían el empleo del atracurio porque se conocían menos informes de miopatía posparalítica relacionada con su aplicación. Desde entonces quedó claro que todos los agentes paralíticos de uso actual se relacionan con esta complicación. Una desventaja potencial del atracurio (pero no del cis-atracurio) es su pro-

Cuadro 35-2. Sedantes que se emplean en el estado asmático

Agente	*Dosis*	*Precauciones*
Periodo periintubación		
Midazolam	1 mg IV en bolo lento. Repetir cada 2 a 3 min según se requiera	Hipotensión; depresión respiratoria
Ketamina	1 a 2 mg/kg IV a un ritmo de 0.5 mg/kg/min	Efectos simpatomiméticos; depresión respiratoria Cambios en el estado de ánimo; delirio
Propofol*	60 a 80 mg/min IV en infusión inicial hasta 2.0 mg/kg seguido de infusión de 5 a 10 mg/kg/h según se requiera	Depresión respiratoria
Sedación para ventilación mecánica prolongada		
Loracepam	1 a 5 mg/h IV en infusión continua o bolo IV según se requiera	Acumulación farmacológica
Midazolam	1 a 10 mg/h IV en infusión continua o bolo IV según se requiera	Acumulación farmacológica
Sulfato de morfina	1 a 5 mg/h IV en infusión continua; evitar los bolos	Ileo; acumulación farmacológica
Ketamina	0.1 a 0.5 mg/min IV	Efectos simpatomiméticos; delirio
Propofol	1 a 4.5 mg/kg.h IV	Convulsiones; hiperlipidemia

* En casi todas las circunstancias debe administrarse un narcótico al mismo tiempo con las infusiones prolongadas de benzodiacepinas o propofol.

piedad liberadora de histamina que podría agravar el broncospasmo y reducir la presión sanguínea. En una comparación aleatoria ciega del atracurio y el vecuronio en el asma aguda los autores demostraron una mayor incidencia de hipotensión arterial y cambio en la frecuencia cardiaca con el atracurio que con el vecuronio, sin que se observaran aumentos significativos en la presión máxima de la vía respiratoria con cualquiera de los fármacos.[109] El atracurio y el cis-atracurio se eliminan por degradación con esterasa y descomposición espontánea en el suero, mientras que el vecuronio y el pancuronio dependen de la integridad de la función hepática y renal para su eliminación adecuada.

Los agentes paralíticos pueden administrarse en forma intermitente por bolo IV o infusión continua. Si se decide la infusión, debe emplearse un estimulador nervioso o detener la administración cada 4 a 6 h para evitar la acumulación del medicamento y la parálisis prolongada. Los agentes paralíticos se suspenden lo antes posible para reducir el riesgo de miopatía posparalítica. Esta complicación del asma aguda puede ser leve y sin trascendencia clínica o lo bastante grave para interferir con el movimiento de las extremidades y con la extubación exitosa. Casi todos los pacientes se recuperan por completo, aunque algunos requieren varias semanas de rehabilitación. La mayor parte de los datos sugiere que la combinación de corticosteroides y bloqueo neuromuscular es la que aumenta el riesgo de miopatía, aunque la importancia relativa de los corticosteroides y la parálisis neuromuscular se desconoce. En un estudio[110] de 25 asmáticos ventilados, 19 (76%) sujetos presentaron un incremento importante en el nivel sérico de cinasa de creatina y 9 (36%) manifestaron miopatía clínica. La ventilación mecánica se prolongó en los pacientes con aumento en la cinasa de creatina, hubiera o no miopatía clínica. De acuerdo con un estudio corto retrospectivo más reciente de 107 episodios de estado asmático que requirieron ventilación mecánica, el uso simultáneo de corticosteroides y bloqueadores neuromusculares se acompañó de debilidad muscular en 29% (20 de 69) de episodios, mientras que ningún paciente (0 de 38 episodios) con corticosteroides solos presentó debilidad.[111] La incidencia de la debilidad muscular se relacionó con la duración de la parálisis y no se redujo con el empleo de atracurio en comparación con vecuronio o pancuronio.

TRATAMIENTO BRONCODILATADOR DURANTE LA VENTILACION MECANICA

Aún persisten muchas interrogantes acerca de la administración óptima de los broncodilatadores inhalados durante la ventilación mecánica.[112] Sin embargo, el consenso señala que se requieren mayores dosis para lograr el efecto fisiológico en pacientes intubados sin que importe si se usan IDM o nebulizadores. En un estudio[113] sólo 2.9% del aerosol radiactivo aplicado por nebulizador se depositó en los pulmones de los pacientes con ventilación mecánica. Manthous y col.[114] compararon la eficacia del albuterol por IDM mediante un adaptador sencillo (sin espaciador) con el albuterol nebulizado en los pacientes con ventilación mecánica. Utilizaron el gradiente entre presión máxima y presión de pausa con un flujo inspiratorio constante como medida de la resistencia de la vía respiratoria y no encontraron efecto (ni efectos colaterales) con la administración de 100 disparos (9.0 mg) de albuterol. Sin embargo, una dosis total de 2.5 mg de albuterol administrado por nebulizador redujo la presión de resistencia al flujo inspiratorio en 18%. El aumento de la dosis nebulizada a un total de 7.5 mg disminuyó aún más la resistencia de la vía respiratoria en 8 de 10 pacientes, pero también causó efectos colaterales tóxicos en la mitad de los sujetos. Si los IDM se usan para aplicar agonistas beta durante la ventilación mecánica, el empleo de un instrumento espaciador en el extremo inspiratorio del ventilador puede mejorar mucho la administración del fármaco.[115] Tanto si el medicamento se aplica por nebulizador o por IDM con espaciador, la dosis debe titularse para obtener un descenso en el gradiente entre la presión máxima y la presión de pausa en la vía respiratoria o hasta la aparición de efectos colaterales tóxicos. Cuando no se observa un descenso mesurable en la resistencia de la vía respiratoria es importante excluir otras causas de incremento en la resistencia de la vía respiratoria, como torceduras o taponamiento de la cánula endotraqueal. En general los nebulizadores se colocan cerca del ventilador (aún no se cuenta con datos para los IDM) y los humidificadores en línea deben apagarse durante los tratamientos. El flujo inspiratorio se reduce a cerca de 40 L/min durante la aplicación de medicamentos para minimizar la turbulencia, aunque esta estrategia conlleva el riesgo de agravar la hiperinflación pulmonar (véase adelante) y debe ser de corta duración. La sincronía entre el ventilador y el paciente es crucial para optimar la administración de medicamentos.[115]

HIPERINFLACION PULMONAR Y BAROTRAUMA

La hiperinflación pulmonar es directamente proporcional a la ventilación por minuto (VE)[116,117] y al grado de obstrucción al flujo del aire. En el periodo posintubación se alcanzan niveles peligrosos de hiperinflación cuando los pacientes se ventilan en exceso. La presión intratorácica alta que acompaña a la hiperinflación dinámica aumenta la presión auricular derecha. Esto reduce el retorno venoso hacia el lado derecho del corazón y ocasiona hipotensión sistémica y taquicardia. Este proceso fisiopatológico se demuestra con la ventilación lenta de un paciente (dos a tres respiraciones por minuto) para prolongar el periodo espiratorio y lograr que el pulmón se desinfle. La presión sanguínea casi siempre se recupera 60 seg después de iniciar esta maniobra. En los pacientes que permanecen hipotensos a pesar de una prueba de hipoventilación debe considerarse el neumotorax a tensión, el cual puede ser bilateral. No deben colocarse sondas torácicas hasta que una prueba de hipoventilación haya fallado, a menos que exista evidencia concluyente del neumotorax.

Suele producirse hiperinflación dinámica intensa cuando los pacientes con EA se ventilan hasta llegar a la eucapnia. El volumen inspirado final por arriba de la CFR apneica (conocido como V_{EI}) puede ser hasta de 3 a 4 L (véase adelante). Para evitar la hiperinflación pulmonar significativa el ventilador debe ajustarse de tal forma que permita el tiempo suficiente para la espiración al tiempo que óptima el tratamiento broncodilatador y antiinflamatorio. En muchos casos se requieren hipoventilación controlada y un ritmo alto de flujo inspiratorio para lograr este objetivo (véase fig. 35-1). Para ilustrar este punto se consideran las consecuencias de los siguientes ajustes en el ventilador:[118] volumen corriente, 1 000 mi; frecuencia respira-

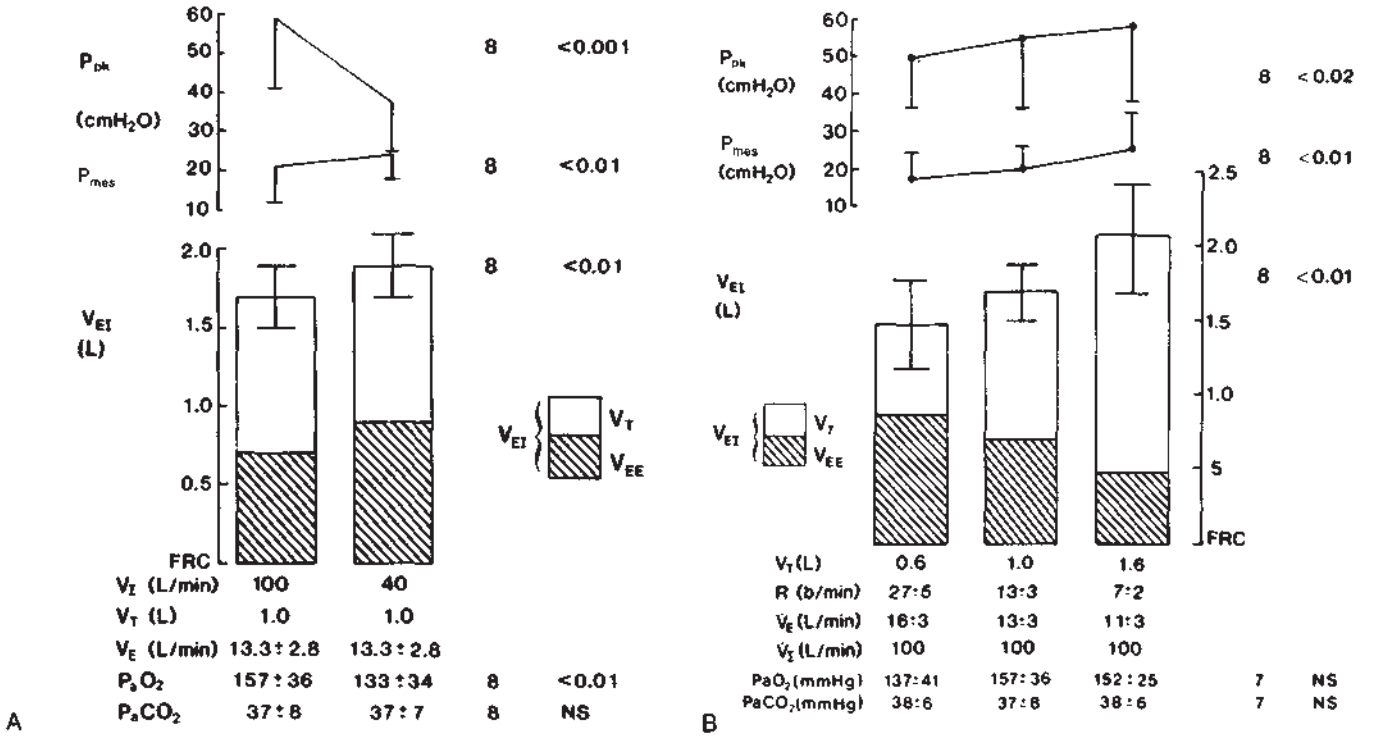


Fig. 35-1. Efectos de los ajustes del ventilador en las presiones de la vía respiratoria durante la ventilación normocápnica de ocho pacientes asmáticos paralizados. V_{EE} = volumen pulmonar al final de la espiración; V_{EI} = volumen pulmonar al final de la inspiración; Ppk = presión máxima en la vía respiratoria; Pmes = presión de meseta al final de la inspiración; V_E = ventilación por minuto; V_I = flujo inspiratorio. *A,* Conforme el flujo inspiratorio desciende de 100 L/min a 40 L/min con la misma V_E, la Ppk disminuye, pero la hiperinflación aumenta por el atrapamiento dinámico de gas. B, La hiperinflación dinámica se reduce con frecuencias respiratorias bajas y volúmenes corriente altos (mientras V_E sea baja), pero los volúmenes corriente altos incrementan la Pmes. *(Reproducida con autorización de Tuxen y Lane.[117])*

toria (FR), 15/min, y flujo inspiratorio constante de 60 L/min. Estos ajustes producen un tiempo inspiratorio (f_i) de 1 seg con un tiempo espiratorio (t_e) de 3 seg (índice I:E de 1:3). La reducción de la FR a 12/min prolonga el t_e a 4 seg (un aumento de 33% en el t_e con I:E de 1:4), mientras que la duplicación del flujo inspiratorio prolonga el t_e a sólo 3.5 seg (incremento de 16% en t_e e I:E de 1:7). En este ejemplo la reducción de la FR produce menos hiperinflación pulmonar que el aumento del flujo porque hay más tiempo para la espiración de 1 L de volumen corriente (aunque el I:E parece menos favorable).

Los estudios clínicos demuestran que es poco probable que un VE inicial entre 8 y 10 L/min (que se alcanza con un VC entre 8 y 10 ml/kg y una FR entre 11 y 14/min) combinado con un flujo inspiratorio de 80 a 100 L/min produzca un grado peligroso de hiperinflación pulmonar según la cifra de V_{EI}.[119] Este volumen se cuantifica mediante la recolección del volumen total de gas espirado durante 20 a 60 seg de apnea en un paciente paralizado para alcanzar la CFR apneica (véase fig. 35-2). Sólo un V_{EI} superior a 20 ml/kg (1.4 L en un adulto de tamaño promedio) anticipa complicaciones de hipotensión y barotrauma.[119] Sin embargo, la necesidad de producir parálisis limita el uso del V_{EI}. El V_{EI} también subestima el grado de atrapamiento de aire si éste permanece atrapado atrás de las vías respiratorias cerradas después del periodo de apnea que se emplee para su cuantificación. El V_{EI} puede calcularse a partir de otros parámetros del ventilador (véase adelante) si se supone que la distensibilidad del sistema respiratorio sigue un patrón lineal, aunque los estudios clínicos no demuestran de manera rigurosa esta suposición. En forma específica,

$$D = VC/(Pmes - PEEPi) = V_{EI}/Pmes$$

de donde

$$V_{EI} = (VC \times Pmes)/(Pmes - PEEPi)$$

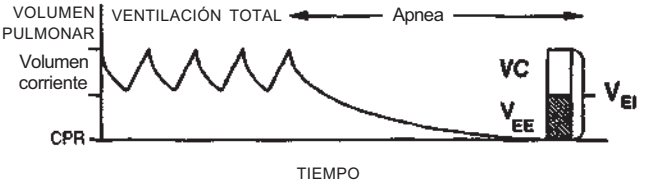


Fig. 35-2. Una forma de medir la hiperinflación pulmonar consiste en recolectar el volumen espirado total durante un periodo de apnea (casi siempre 20 a 60 seg). Este volumen, denominado V_{EL}, es el volumen de gas al final de la inspiración por arriba de la CFR y es la suma del volumen corriente y el volumen al final de la espiración por arriba de CFR (V_{EE}). Se demostró que un valor de V_{EI}, por arriba de una cifra umbral de 20 ml/kg (1.4 L en un adulto de tamaño promedio) es un factor predictivo de complicaciones de hipotensión y barotrauma. *(Tomada con autorización de Tuxen DV, Williams TJ, Scheinkestel CD y* col.[116]).

Las medidas sustituías razonables de la hiperinflación pulmonar son la presión en meseta al final de la inspiración y la PEEPi. La primera es una estimación del promedio de las presiones alveolares al final de la inspiración y resulta fácil determinarla si se suspende el flujo al final de la inspiración (véase fig. 35-3). La PEEPi es la presión alveolar promedio más baja que se alcance durante el ciclo respiratorio y se obtiene mediante una maniobra de pausa al final de la espiración (véase fig. 35-4). Ambas maniobras requieren que el paciente esté relajado, pero la parálisis no es necesaria. En la experiencia de los autores (y la de otros), las complicaciones son raras cuando la Pmes es menor de 30 cmH_20 y la auto-PEEP es inferior a 15 cmH_20.[118] Sin embargo, en un estudio que comparó Pmes, PEEPi y V_{EI} como factores predictivos de barotrauma e hipotensión en pacientes con ventilación mecánica y estado asmático, sólo el V_{EI} tuvo un valor predictivo alto.[119] Además, Leatherman y col.[120] describieron la presencia de niveles bajos de PEEPi a pesar de incrementos importantes en las presiones máximas y en meseta en cuatro asmáticos con ventilación mecánica. Esto demostró que la PEEPi medida puede subestimar mucho el grado de hiperinflación pulmonar. Este fenómeno sugiere la presencia de gas sin comunicación a causa del cierre diseminado de las vías respiratorias.

Respecto a la PEEP aplicada por el ventilador, los autores consideran que casi siempre debe evitarse en los pacientes en estado asmático con ventilación mecánica porque puede aumentar el volumen pulmonar en el sujeto paralizado.[121] Sin embargo, los niveles bajos de PEEP con ventilador, como 5 cmH_20, disminuyen el trabajo inspiratorio de la respiración

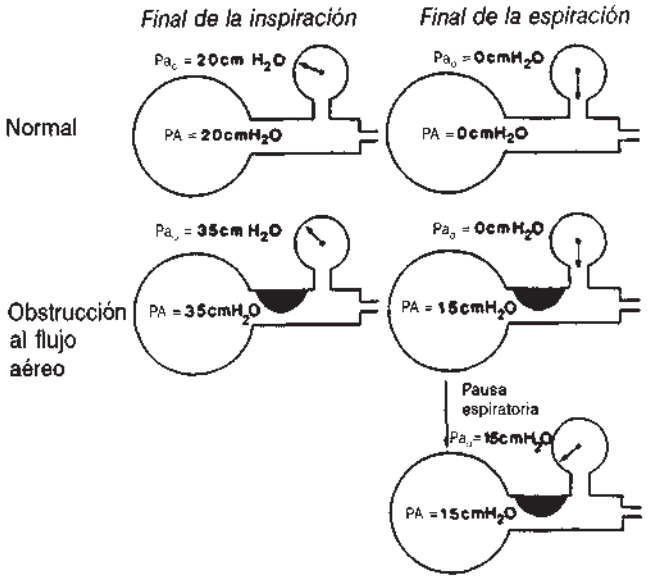


Fig. 35-4. Medición de la auto-PEEP o PEEP intrínseca (PEEPi). En condiciones normales la presión alveolar (PA) sigue de cerca a la presión de abertura de la vía respiratoria (PaO), la cual se presenta en el manómetro del ventilador. Al final de la espiración, PA cae hasta la presión atmosférica (0 cmH_20) y la PaO la refleja con precisión. En la obstrucción grave al flujo del aire, la PA puede aumentar por el atrapamiento de gas; al final de la espiración esta presión alveolar no ha disminuido hasta el nivel atmosférico y no iguala a la PaO. Si se realiza una maniobra de pausa espiratoria, la PaO se eleva, lo que refleja el grado de atrapamiento de gas.

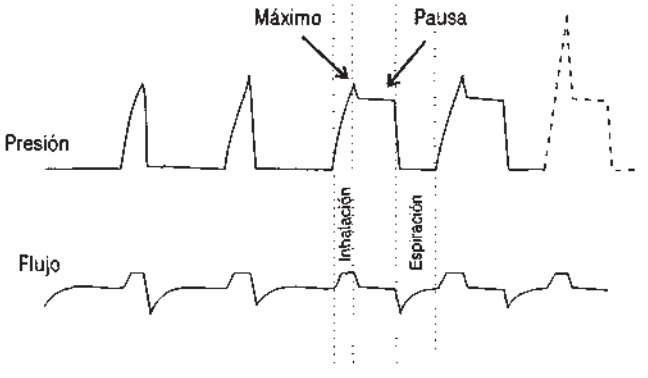


Fig. 35-3. Trazos simultáneos del flujo y la presión en la vía respiratoria en un paciente con ventilación mecánica. El gradiente entre máximo y pausa o entre máximo y meseta depende de la oclusión temporal del flujo inspiratorio. Las oclusiones al final de la inspiración deben ser cuidadosas y breves en los pacientes con estado asmático por que es posible que el tiempo de espiración se acorte y el atrapamiento de gas se agrave. En condiciones de flujo inspiratorio constante y ausencia de esfuerzo del paciente, el gradiente entre pico máximo y meseta puede usarse como medida de la gravedad de la resistencia inspiratoria en la vía respiratoria y de la eficacia del tratamiento broncodilatador. La línea punteada indica un gradiente entre pico máximo y pausa como el que se vería en el estado asmático. La presión en meseta es un reflejo del cambio en la presión del sistema respiratorio producido por la aplicación del volumen corriente agregado a cualquier nivel de PEEP intrínseca (PEEPi). De ahí que la presión en meseta sea un marcador útil del grado de hiperinflación pulmonar y debe mantenerse en menos de 30 cmH_2O.

en pacientes que activan el ventilador y es poco probable que incremente el volumen pulmonar. Esta estrategia es útil al principio del proceso de retorno a la ventilación espontánea.

Conforme la ventilación por minuto se reduce para alcanzar los niveles deseados de PEEPi, Pmes o V_{EI} que se mencionaron antes, es frecuente que ocurra hipoventilación con hipercapnia. Resulta interesante el hecho de que el incremento en la $PaCO_2$ por cada decremento en la ventilación por minuto puede ser inferior de lo que el médico espera porque la reducción de la hiperinflación disminuye el espacio muerto. Incluso cuando se produce hipercapnia, el paciente casi siempre la tolera mientras que la $PaCO_2$, no exceda 90 mmHg y se eviten aumentos súbitos en la $PaCO_2$.[122,123] El sujeto suele tolerar bien los valores bajos relacionados en el pH arterial, lo que origina una interrogante sin respuesta acerca de la necesidad de tratamiento amortiguador. Parece que las infusiones lentas de bicarbonato de sodio son seguras en pacientes con academia grave, pero es posible que el enfermo deba tolerar varios días de acidosis respiratoria aguda hasta que el estado asmático se resuelva o la compensación renal se alcance. La acidosis hipercápnica produce vasodilatación cerebral, edema cerebral, disminución de la contractilidad miocárdica, vasodilatación con circulación hiperdinámica y vasoconstricción pulmonar.[124] De acuerdo con esto, la hipercapnia permisiva debe evitarse en pacientes con aumento de la presión intracraneal (como la que ocurre en presencia de una lesión cerebral anóxica por paro cardiopulmonar) y en pacientes con disfunción miocárdica grave.

Una estrategia enfocada en la reducción del tiempo inspiratorio (con velocidad de flujo inspiratorio rápido y la forma de curva cuadrada de flujo inspiratorio) se aplica a costa de presiones inspiratorias máximas más altas (Pmáx). Sin embargo, los datos recientes no pueden demostrar una relación entre la Pmáx y las complicaciones de la ventilación mecánica.[119] La razón probable es que la Pmáx no es reflejo de la presión alveolar ni del grado de sobredistensión de las estructuras alveolares y que las presiones altas se producen en las vías respiratorias proximales robustas. Por tanto, en general se aceptan presiones máximas altas para obtener el mayor beneficio de reducir la inflación pulmonar.

El modo del ventilador es irrelevante en el paciente sedado y paralizado porque tanto la ventilación de asistencia-control como la obligatoria intermitente ejercen una ventilación controlada en estas circunstancias. En el individuo con esfuerzos respiratorios los autores casi siempre usan ventilación mecánica intermitente sincronizada y ventilación con apoyo de presión. Evitan la ventilación con ciclo de volumen y asistencia-control porque incrementa el riesgo de hiperinflación pulmonar.[125] Algunos datos preliminares demuestran que el aumento de la velocidad del flujo inspiratorio en este modo incrementa la frecuencia respiratoria, lo que en realidad disminuye el tiempo espiratorio.[126]

La evidencia indirecta sugiere que un abordaje para la ventilación mecánica en el asma que sea sensible al volumen pulmonar disminuye la mortalidad. Aunque la falta de una metodología común impide una comparación justa de los índices de mortalidad entre los estudios, en general puede señalarse que los índices de mortalidad publicados son mayores en las series que no emplean hipercapnia permisiva.[4]

TRATAMIENTOS COADYUVANTES DURANTE LA VENTILACION MECANICA

En algunos casos raros las estrategias previas no son suficientes para estabilizar al paciente con ventilador y debe considerarse el uso de otros tratamientos. El halotano y el enflurano son anestésicos broncodilatadores que producen descensos súbitos en la Pmáx y la $PaCO_2$[127,128] aunque ocasionan depresión miocárdica, vasodilatación arterial y arritmias; además, los beneficios no persisten tras suspender el fármaco. La aplicación de héliox a través del circuito del ventilador reduce la Pmáx y la $PaCO_2$,[129] pero es muy importante calibrar de nuevo los medidores de flujo del ventilador (que miden el volumen corriente). Estos medidores a menudo dependen de la densidad del gas y presentan mediciones imprecisas del volumen corriente durante la administración de héliox, a menos que se calibren de nuevo. Si el ventilador utiliza un neumotacómetro de alambre caliente se producen errores muy grandes en la medición del flujo y por tanto en el cálculo del volumen corriente. Es obligatorio realizar una planeación cuidadosa que incluya una prueba de uso del héliox en un modelo pulmonar antes de aplicarlo al paciente. Debe colocarse un espirómetro en el puerto espiratorio del ventilador durante la administración de héliox para confirmar los cambios en el volumen corriente.

Las estrategias para movilizar el moco, como la fisioterapia torácica o la administración de mucolíticos o expectorantes, no resultaron eficaces en pruebas controladas.[4] Sin embargo, el lavado broncoalveolar (LBA) con solución salina o acetilcisteína puede ser útil en pacientes no intubados para extraer el moco y mejorar el flujo del aire.[130,132] En teoría este procedimiento es más riesgoso en asmáticos intubados porque la presencia del broncoscopio en la luz de la cánula endotraqueal y las vías respiratorias grandes incrementa la resistencia espiratoria de las vías respiratorias y origina niveles peligrosos de hiperinflación pulmonar si la ventilación por minuto no se reduce durante el procedimiento. Se requieren datos convincentes que demuestren el beneficio y la seguridad del LBA en pacientes intubados antes de validar esta práctica.

EXTUBACION

Aunque algunos pacientes con asma muy lábil responden a la terapéutica en cuestión de horas, es más frecuente que deban pasar 24 a 48 h de tratamiento broncodilatador y antiinflamatorio agresivo antes de que la presión en la vía respiratoria disminuya. Una vez que esto ocurre y la $PaCO_2$ se normaliza, deben suspenderse los agentes paralíticos y sedantes para permitir que el paciente respire. Si la evolución no se complicó por neumonía, lesión del sistema nervioso central o debilidad muscular, la progresión a la respiración espontánea debe ser rápida, siempre que no se observen signos de agravación del broncospasmo. Los autores están a favor de un regreso rápido a la respiración espontánea y extubación porque la cánula endotraqueal misma puede perpetuar el broncospasmo. Tras la extubación se recomienda la observación cercana en la UCI durante 12 a 24 h más, periodo en el que el médico se enfoca en el traslado seguro a la sala general y en optimar el tratamiento ambulatorio. Este intervalo debe usarse para iniciar el aspecto más importante de la atención continua del asma, la educación del paciente, como intento para prevenir episodios futuros de estado asmático.

PRESENTACION DE UN CASO

Una mujer de 35 años sin antecedente de tabaquismo se presentó a la sala de urgencias con disnea y sibilancia de tres días de duración. Padecía asma desde la infancia, requería ingresos a la sala de urgencias o al hospital varias veces al año por exacerbaciones agudas de la enfermedad. Nunca se le había intubado. Vivía en un barrio céntrico de la ciudad y no mantenía contacto regular con profesionales de la salud. Sus medicamentos usuales incluían un inhalador con agonista beta de acción corta y una presentación de teofilina de acción prolongada. Cuatro a seis veces cada año usaba prednisona en forma aguda con reducción gradual. No empleaba ningún corticosteroide inhalado. Cuatro días antes de su ingreso a la sala de urgencias presentó manifestaciones de una infección de vías respiratorias altas. En los últimos tres días incrementó el uso de los agonistas beta como único tratamiento. No pudo dormir la noche previa a causa de la disnea.

En la sala de urgencias la paciente se encontraba alerta y sentada en posición vertical. Presentaba diaforesis y respondía a las preguntas con monosílabos. Se observó respiración laboriosa con uso de todos los músculos accesorios. Los signos vitales eran: pulso, 135/min; frecuencia respiratoria, 40/min; presión sanguínea, 150/90 con pulso paradójico de 25 cmH_2O; temperatura, 37.5°C. No se observó ere-

pitación. La tráquea se encontraba en la línea media. En la auscultación se detectó disminución del movimiento del aire con sibilancias inspiratorias y espiratorias difusas, así como prolongación de la fase espiratoria. El único hallazgo notable en la exploración cardiovascular fue la taquicardia. El resto de la exploración física fue normal.

La paciente se encontraba demasiado disneica para realizar una maniobra de velocidad máxima del flujo espiratorio. La cuantificación de gases arteriales mostró una PaO_2 de 65 mmHg, $PaCO_2$ de 40 mmHg y pH de 7.32. La radiografía torácica mostró hiperinflación pulmonar sin infiltrados ni neumotorax.

Se aplicó oxígeno por cánula nasal con flujo de 3 L/min; la oximetría del pulso confirmó una SaO_2 mayor de 93%. Se administraron 2.5 mg de albuterol combinados con 500 μg de bromuro de ipratropio mediante nebulizador manual, seguidos de una solución continua de albuterol por nebulización. Se aplicaron 125 mg de prednisolona IV tras establecer un acceso intravenoso con catéter de calibre grande.

Después de 20 min se observó que el tórax de la paciente estaba más silencioso y el estado mental se deterioró. Se instaló una cánula endotraqueal oral de 8 mm después de administrar midazolam y succinilcolina. Durante los primeros minutos de ventilación con bolsa la frecuencia cardiaca se elevó a 160/min y la presión sanguínea sistólica cayó a 80 mmHg. Era difícil ventilar a la paciente y el tórax estaba en silencio. Cuando la paciente se ventiló despacio (dos a cuatro respiraciones por minuto) con oxígeno a 100%, la presión sanguínea se elevó y la frecuencia cardiaca disminuyó. Se administraron 2 L de solución salina normal.

Los ajustes iniciales del ventilador fueron: VC, 600 ml; FR, 14/min; velocidad de flujo inspiratorio, 60 L/min con forma de curva cuadrada; FIO_2,1.0, y PEER 0 cmH_2O. Con estos parámetros, la Pmáx era de 65 cmH_2O, la Pmes de 35 cmH_2O y la PEEPi de 18 cmH_2O. Una prueba de gases arteriales reveló PaO_2 de 320 mmHg, $PaCO_2$ de 65 mmHg y pH de 7.20. La FIO_2 se redujo a 0.4, la FR disminuyó a 12/min y el flujo inspiratorio aumentó a 70 L/min, lo que produjo una Pmáx de 70 cmH_2O, Pmes de 28 cmH_2O y PEEPi de 12 cmH_2O. La repetición de los gases arteriales mostró PaO_2 de 100 mmHg, $PaCO_2$ de 65 mmHg y pH de 7.22.

En las 24 h siguientes se administraron 2.5 mg de albuterol cada hora por nebulizador y se nebulizaron 500 μg de bromuro de ipratropio cada 4 h. También se administraron 125 mg de prednisolona IV cada 6 h. Se produjo sedación profunda con midazolam y sulfato de morfina, ambos por infusión continua. La parálisis continua no fue necesaria. Después de 12 h de tratamiento se aspiraron muchos tapones de moco por la cánula endotraqueal. A las 24 h la Pmáx, la Pmes y la PEEPi habían disminuido mucho. La $PaCO_2$ se normalizó con la misma ventilación por minuto. Se suspendió la sedación y la paciente pudo sentarse y respirar en forma espontánea después de 8 h. Se le aplicó ventilación con presión de apoyo con 5 cmH_2O con PEEP de 5 cmH_2O, con lo cual se alcanzó una frecuencia respiratoria de 28/min y un volumen corriente de 450 ml. La $PaCO_2$ permaneció normal y la paciente se extubó con éxito; se administró albuterol nebulizado justo antes y después de la extubación. La mujer se mantuvo en observación durante 24 h en la UCI sin contratiempos antes de trasladarla a la sala general. Poco después de la extubación se inició la educación amplia.

DISCUSION DEL CASO

Este caso es un ejemplo de la falla del tratamiento ambulatorio del asma. Las medidas adecuadas para el control ambiental y el uso regular de corticosteroides inhalados pudieron evitar este episodio de estado asmático. En lugar de eso, la paciente incrementó el uso de agonistas beta inhalados como única estrategia terapéutica sin que la situación mejorara, hasta que al final llegó demasiado tarde para recibir atención médica preventiva. Se perdió la ventana de oportunidad durante la cual el uso ascendente de corticosteroides pudo detener la progresión de la inflamación en las vías respiratorias.

Esta paciente padecía asma grave demostrado por su apariencia general, el uso de los músculos accesorios, el lenguaje con monosílabos, la incapacidad para realizar una maniobra de VMFE y los signos vitales anormales, que incluían pulso paradójico amplio. Se le trató en forma correcta con los agentes de primera línea que incluyen oxígeno, nebulización continua de albuterol y corticosteroides sistémicos. En este caso se utilizó el bromuro de ipratropio, un fármaco de segunda línea, con la esperanza de producir por lo menos un efecto marginal que modificara el pronóstico. Podrían haberse intentado otros agentes auxiliares, como teofilina y magnesio, pero la eficacia de estos fármacos aún está en debate. Las estrategias adicionales prometedoras que podrían haberse intentado son el héliox y la ventilación no invasiva con presión positiva. Estas medidas reducen el trabajo respiratorio del paciente y "compran tiempo", para que las terapéuticas antiinflamatorias y broncodilatadoras definitivas tengan efecto.

La paciente se intubó en forma correcta a causa del silencio torácico creciente y el cambio en el estado mental. En general se prefiere la intubación oral porque permite la instalación de una cánula endotraqueal más gruesa (importante para extraer secreciones y reducir la resistencia de la vía respiratoria) y disminuye el riesgo de sinusitis secundaria a la intubación nasal. En el periodo posintubación ocurrió hipotensión porque la paciente se ventilaba demasiado rápido con la bolsa, lo que redujo el tiempo espiratorio e infló demasiado los pulmones. La presión intratorácica disminuyó el retorno venoso al lado derecho del corazón, el gasto cardiaco y la presión sanguínea. Este mecanismo fisiopatológico se comprobó cuando se ventiló despacio a la paciente para prolongar el tiempo espiratorio y permitir que los pulmones se desinflaran.

Los ajustes iniciales del ventilador produjeron un grado peligroso de inflación pulmonar, según lo mostraron la Pmes y la PEEPi. Como respuesta, se redujo la frecuencia respiratoria y el flujo inspiratorio se incrementó para prolongar el tiempo espiratorio, lo que permitió la desinflación pulmonar. La Pmes y la PEEPi disminuyeron. Nótese que la $PaCO_2$ no aumentó a pesar del descenso en la ventilación por minuto, lo que refleja una disminución en el espacio muerto que se debe a la desinflación pulmonar. En este caso se permitió la hipercapnia porque el requerimiento de ventilación pulmonar para alcanzar la eucapnia hubiera agravado la hiperinflación dinámica.

Al final el tratamiento agresivo del broncospasmo y de la inflamación de la vía respiratoria mejoró la resistencia de la misma, como lo demostró el descenso en las presiones. Una vez que la PCO_2 se normalizó, se suspendió la sedación y se permitió que la paciente respirara con 5 cmH_2O de ventilación con apoyo de presión para vencer la resistencia de la cánula endotraqueal y PEEP de 5 cmH_2O para reducir el trabajo inspiratorio. Tras un breve periodo de respiración espontánea, se le extubó para evitar los efectos adversos de la cánula endotraqueal. Poco después de la extubación exitosa se inició el proceso vital de educación de la paciente.

Bibliografía

1. American Thoracic Society: Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and asthma. *Am Rev Respir Dis* 136:225, 1987.
2. Busse WW, Calhoun WF, Sedgewick JD: Mechanism of airway inflammation in asthma. *Am Rev Respir Dis* 147:S20, 1993.
3. Reed CE: New therapeutic approaches to asthma. *J Allergy Clin hnmunol* 77:537, 1986.
4. Corbridge T, Hall JB: State of the art: The assessment and management of adults with status asthmaticus. *Am J Resp Crit Care Med* 151:1296, 1995.
5. Petty TL: Treat status asthmaticus three days before it occurs. / *lntensive Care Med* 4:135, 1989.
6. Hogg JC: The pathology of asthma. *Clin Chest Med Chest* 5:567, 1984.
7. Arnold AG, Lañe DJ, Zapata E: The speed of onset and severity of acute severe asthma. *Br J Dis Chest* 76:157, 1982.
8. Wasserfallen JB, Schaller MD, Feihl F, et al: Sudden asphyxic asthma: A distinct entity? *Am Rev Respir Dis* 142:108, 1990.
9. Sur S, Crotty TB, Kephart GM, et al: Sudden-onset fatal asthma: A distinct clinical entity with few eosinophils and relatively more neutrophils in the airway submucosa. *Am Rev Respir Dis* 148:713, 1993.
10. Ried LM: The presence or absence of bronchial mucus in fatal asthma. J *AUergy Clin Immitnol* 80:415, 1987.
11. Rodriguez-Roisin R, Ballester E, Roca J, et al: Mechanisms of hypoxemia in patients with status asthmaticus requiring mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 139:732, 1989.
12. Nowak RM, Tomlanovich MC, Sarker DD, et al: Arterial blood gases and pulmonary function testing in acute bronchial asthma: Predicting patient outcomes.JAMA 249:2043, 1983.
13. McFadden ER Jr, Lyons HA: Arterial-blood gas tension in asthma. N *Engl J Med* 278:1027, 1968.
14. Ferrer A, Roca J, Wagner PD, et al: Airway obstruction and ventilation-perfusion relationships in acute severe asthma. *Am Rev Respir Dis* 147:579, 1993.
15. Roca J, Ramis L, Rodriguez-Roisin R, et al: Serial relationships between ventilation perfusion inequality and spirometry in acute severe asthma requiring hospitalization. *Am Rev Respir Dis* 137:1055, 1988.
16. West JB: State of the art: Ventilation-perfusion relationships. *Am Rev Respir Dis* 116:919, 1977.
17. Ballester E, Reyes A, Roca J, et al: Ventilation-perfusion mismatching in acute severe asthma: effects of salbutamol and 100% oxygen. *Thorax* 44:258, 1989.
18. Leatherman JW, Ravenscraft SA: Low measured auto-positive end-expiratory pressure during mechanical ventilation of patients with severe asthma: Hidden auto-positive end-expiratory pressure. *Crit Care Med* 24:541, 1996.
19. Van der Touw T, Mudaliar Y, Nayyar V: Static pressure-volume relationship of the respiratory system and pulmonary hyperinflation in mechanically ventilated patients with acute severe asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 153:A370, 1996.
20. Scharf S, Brown R, Tow D, et al: Cardiac effects of increased lung volume and decreased pleural pressure. *J Appl Physiol* 47:257, 1979.
21. Scharf S, Brown R, Saunders N, et al: Effects of normal and loaded spontaneous inspiration on cardiovascular function. *J Appl Physiol* 47:582, 1979.
22. Permutt S, Wise RA: Mechanical interaction of respiration and circulation, in Fishman A (ed): *Handbook of Physiology,* vol 3. Baltimore: Williams and Wilkins, 1986, p 647.
23. Knowles G, Clark: Pulsus paradoxus as a valuable sign indicating severity of asthma. *Lancet* 2:1356, 1973.
24. O,Connell MB, Iber C: Continuous intravenous terbutaline infusions for adult patients with status asthmaticus. *Ann Allergy* 64:213, 1990.
25. Appel D, Rubensteín R, Shrager K, et al: Lactic acidosis in severe asthma. *Am J Med* 75:580, 1983.
26. Yanos J, Wood LD, Davis K, et al: The effect of respiratory and lactic acidosis on diaphragm function. *Am Rev Respir Dis* 147:616, 1993.
27. Rodrigo G, Rodrigo C: Assessment of the patient with acute asthma in the emergency department: A factor analytic study. *Chest* 104:1325, 1993.
28. Greenberger PA, Patterson R: The diagnosis of potentially fatal asthma. NER *Allergy Proc* 9:147, 1988.
29. Lowenthal M, Patterson R, Greenberger PA: The application of an asthma severity Index in patients with potentially fatal asthma. Oiesf 104:1329, 1993.
30. Rea HH, Scragg R, Jackson R, et al: A case-controlled study of deaths from asthma. *Thorax* 41:833, 1986.
31. Suissa S, Ernst P, Boivin JF, et al: A cohort analysis of excess mortality in asthma and the use of inhaled beta-agonists. *Am J Respir Crit Care Med* 149:604, 1994.
32. Levnson T, Greenberger PA, Donoghue ER, et al: Asthma deaths confounded by substance abuse: An assessment of fatal asthma. *Chest* 110:604, 1996.
33. Kikuchi Y, Okabe S, Tamura G, et al: Chemosensitivity and perception of dyspnea in patients with a history of near-fatal asthma. *N Engl] Med* 330:1329, 1994.
34. Fishman AP: Cardiac asthma—a fresh look at an oíd wheeze. N *Engl J Med* 320:1346, 1989.
35. Cabanes LR, Weber SN, Matran R, et al: Bronchial hyperresponsiveness to methacholine in patients with impaired left ventricular function. N Eligí / *Med* 320:1317, 1989.
36. Baughman RP, Loudon RC: Stridor: differentiation from wheezing or upper airway noise. *Am Rev Respir Dis* 139:1407, 1989.
37. Graham VAL, Knowles GK, Milton AF, et al: Routine antibiotics in hospital management of acute asthma. *Lancet* 1:418, 1982.
38. Hall JB, Wood LDH: Management of the critically ill asthmatic patient. *Med Clin N Am* 74:779, 1990.
39. Brenner BE, Abraham E, Simon RR: Position and diaphoresis in acute asthma. *Am] Med* 74:1005, 1983.
40. Kelsen SG, Kelsen DP, Fleegler BF, et al: Emergency room assessment and treatment of patients with acute asthma. *Am J Med* 64:622, 1978.
41. Shim CS, Williams MH: Relationship of wheezing to the severity of obstruction in asthma. *Arch lntern Med* 143:890, 1983.
42. Grossman J: The oceurrence of arrhythmias in hospitalized asthma patients. *J Allergy Clin Immunol* 57:310, 1976.
43. Josephson GW, Kennedy HL, MacKenzie EJ: Cardiac dysrhythmias during the treatment of acute asthma: A comparison of two treatment regimens by a double blind protocol. *Chest* 78:429, 1980.

44. Rebuck AS, Read J: Assessment and management of severe asthma. *Am J Med* 51:788, 1971.
45. Scharf S: Mechanical cardiopulmonary interactions with asthma. *Clin Rev Allergy* 3:487, 1985.
46. Shim CS, Williams MH Jr: Evaluation of the severity of asthma: patients versus physicians. *Am J Med* 68:11, 1980.
47. Lim TK, Ang SM, Rossing TH, et al: The effects of deep inhalation on maximal expiratory flow during intensive treatment of spontaneous asthmatic episodes. *An Rev Respir Dis* 140:340, 1989.
48. Lemarchand P, Labrune S, Herer B, et al: Cardiorespiratory arrest following peak expiratory flow measurement during attack of asthma. *Chest* 100:1168, 1991.
49. National Heart, Lung, and Blood Institute, National Asthma Education Program, Expert Panel Report: Guidelines for the diagnosis and management of asthma. *J Allergy Clin Immunol* 88:425, 1991.
50. Banner AS, Shah RS, Addington WW: Rapid prediction of need for hospitalization in acute asthma. *JAMA* 235:1337,1976.
51. Fanta CH, Rossing TH, McFadden ER Jr.: Emergency room treatment of asthma: Relationships among therapeutic combinations, severity of obstruction and time course of response. *Am j Med* 72:416, 1982.
52. Stein LM, Cole RP: Early administracion of corticosteroids in emergency room treatment of acute asthma. *Ann Intern Med* 112:822, 1990.
53. Martin TG, Elenbaas RM, Pingleton SH: Failure of peak expiratory flow rate to predict hospital admission in acute asthma. *Ann Emerg Med* 11:466, 1982.
54. Mountain RD, Sahn S: Clinical features and outeome in patients with acute asthma presenting with hypercapnia. *Am Rev Respir Dis* 138:535, 1988.
55. McFadden ER Jr, Lyons HA: Arterial-blood gas tension in asthma. *N Engl J Med* 278:1027, 1968.
56. Mountain RD, Heffner JE, Brackett NC: Acid-base disturbances in acute asthma. *Chest* 98:651, 1990.
57. Findley LJ, Sahn SA: The value of chest roentgenograms in acute asthma in adults. *Chest* 5:535, 1980.
58. Zieverink SE, Harper AP, Holden RW, et al: Emergency room radiography of asthma: An efficacy study. *Radiology* 145:27, 1982.
59. Sherman S, Skoney JA, Ravikrishnan KP: Routine chest radiographs in exacerbations of acute obstructive pulmonary disease. *Arch Intern Med* 149:2493, 1989.
60. White CS, Cole RP, Lubetsky HW, et al: Acute asthma: admission chest radiography in hospitalized adult patients. *Chest* 100:14, 1991.
61. National Asthma Education Program, Expert Panel Report. Guidelines for the diagnosis and management of asthma. U.S. Department of Health and Human Services. Bethesda, Md., Publication No. 91-3042, August 1991.
62. Feil SB, Swartz MA, Glanz K, et al: Efficacy of short- term corticosteroid therapy in outpatient treatment of acute bronchial asthma. *Am } Med* 75:259, 1983.
63. Newhouse MT, Chapman KR, McCallum AL, et al: Cardiovascular safety of high doses of inhaled fenoterol and albuterol in acute severe asthma. *Chest* 110:595, 1996.
64. Gern JE, Lemanske RF: beta-adrenergic agonist therapy. *Immunol Allergy Clin North Am* 13:839, 1993.
65. Paterson JW, Evans RJC, Prime FJ: Selectivity of bronchodilator action of salbutamol in asthmatic patients. *Br] Dis Chest* 65:21, 1971.
66. Shrestha M, Gourlay S, Robertson S, et al: Isoetharine versus albuterol for acute asthma: greater immediate effect, but more side effects. *Am J Med* 100:323, 1996.
67. Fanta CH, Rossing TH, McFadden ER: Treatment of acute asthma: is combination therapy with sympathomimetics and methylxanthines indicated. *Am J Med* 80:5, 1986.
68. Uden DL, Goetz, DR, Kohen DP, et al: Comparison of nebulized terbutaline and subcutaneous epinephrine in the treatment of acute asthma. *Ann Emerg Med* 14:229, 1985.
69. Becker AB, Nelson NA, Simons FER: Inhaled salbutamol (albuterol) vs injected epinephrine in the treatment of acute asthma in children. *J Pediatr* 102:465, 1983.
70. Appel D, Karpel JP, Sherman M: Epinephrine improves expiratory airflow rates in patients with asthma who do not respond to inhaled metaproterenol sulfate. *J Allergy Clin Immunol* 84:90, 1989.
71. Cydulka R, Davison R, Grammer L, et al: The use of epinephrine in the treatment of older adult asthmatics. *Ann Emerg Med* 17:322, 1990.
72. Idris AH, McDermott MF, Raucci JC, et al: Emergency department treatment of severe asthma: metered-dose inhaler plus holding chamber is equivalent in effectiveness to nebulizer. *Chest* 103:665, 1993.
73. Rossing TH, Fanta CH, McFadden ER: Effect of outpatient treatment of asthma with beta-agonists on the response to sympathomimetics in an emergency room. *Am J Med* 75:781, 1983.
74. Lawford P, Jones BMJ, Milledge JS: Comparison of intravenous and nebulised salbutamol in initial treatment of severe asthma. *Br Med J* 1:84, 1978.
75. Williams SJ, Winner SJ, Clark TJH: Comparison of inhaled and intravenous terbutaline in acute severe asthma. *Thorax* 36:629, 1981.
76. Bloomfield P, Carmichael J, Petrie GR, et al: Comparison of salbutamol given intravenously and by intermittent positive-pressure breathing in life-threatening asthma. *Br Med J* 1:848, 1979.
77. Salmeron S, Brochard L, Mal H, et al: Nebulized versus intravenous albuterol in hypercapnic acute asthma: a multicenter, double-blind, randomized study. *Am J Respir Crit Can- Med* 149:1466, 1994.
78. Rowe BH, Keller JL, Oxman AD: Effectiveness of steroid therapy in acute exacerbations of asthma: a meta-analysis. *Am J Emerg Med* 10:301, 1992.
79. Benatar SR: Fatal asthma. *N Engi J Med* 314:423, 1986.
80. McFadden, ER Jr.: Clinical commentary: Dosages of corticosteroids in asthma. *Am Rev Respir Dis* 147:1306, 1993.
81. Bryant DH: Nebulised ipratropium bromide in the treatment of acute asthma. *Chest* 88:24, 1985.
82. Bryant DH, Rogers P: Effeets of ipratropium bromide nebulizer solution with and without preservatives in the treatment of acute and stable asthma. *Chest* 102:742, 1992.
83. Karpel JP, Schacter EN, Fanta C, et al: A comparison of ipratropium and albuterol vs albuterol alone for treatment of acute asthma. *Chest* 110:611, 1996.
84. Rodrigo C, Rodrigo G: Treatment of acute asthma: lack of therapeutic benefit and increase of the toxicity from aminophylline given in addition to high doses of salbutamol delivered by metered-dose inhaler with a spacer. *Chest* 106:1071, 1994.
85. Evans WV, Monie RDH, Crimmins J, et al: Aminophylline, salbutamol and combined intravenous infusions in acute severe asthma. *Br J Dis Chest* 74:385, 1980.
86. Wrenn K, Slovis CM, Murphy F, et al: Aminophylline therapy for acute bronchospastic disease in the emergency room. *Ann Intern Med* 115:241, 1991.
87. Green SM, Rothrock SG: Intravenous magnesium for acute asthma: failure to decrease emergency treatment duration or need for hospitalization. *Ann Emerg Med* 21:260, 1992.
88. Tiffany BR, Berk W, Todd IK, et al: Magnesium bolus or infusión fails to improve expiratory flow in acute asthma exacerbations. *Chest* 104:831, 1993.

89. Bloch H, Silverman R, Mancherje N, et al: Intravenous magnesium sulfate as an adjunct in the treatment of acute asthma. *Chest* 107:1576, 1995.
90. Sydow M, Crozier TA, Zielmann S, et al: High-dose intravenous magnesium sulfate in the management of life-threatening status asthmaticus. *Intensive Care Med 19:467,* 1993.
91. Skobeloff EM, Spivey WH, McNamara RM: Estrogen alters the response of bronchial smooth muscle (abstract). *Ann Emerg Med* 21:647, 1992.
92. Curtis JL, Mahlmeister M, Fink JB, et al: Helium oxygen gas therapy: use and availability for the emergency treatment of inoperable airway obstruction. *Chest* 90:455, 1986.
93. Wood LDH, Engel P, Griffin P, et al: Effect of gas physical properties and flow on lower pulmonary resistance. / *Appl Physiol* 41:234, 1976.
94. Manthous CA, Hall JB, Caputo ME, et al: The effect of heliox on pulsus paradoxus and peak flow in non-intubated patients with severe asthma. *Am J Resp Crit Care Mea* 151:310, 1995.
95. Meduri GU, Abou-Shala N, Fox RC, et al: Noninvasive face mask mechanical ventilation in patients with acute hypercapnic respiratory failure. *Chest* 100:445, 1991.
96. Shivaram U, Miro AM, Cash ME, et al: Cardiopulmonary responses to continuous positive airway pressure in acute asthma. / *Crit Care* 8:87, 1993.
97. Martin JG, Shore S, Engel LA: Effect of continuous positive airway pressure on respiratory mechanics and pattern of breathing in induced asthma. *Am Rev Respir Dis* 126:812, 1982.
98. Meduri GU, Cook TR, Turner RE, et al: Noninvasive positive pressure ventilation in status asthmaticus. *Chest* 110:767, 1996.
99. Pohlman A, Simpson K, Hall J: Continuous intravenous infusions of lorazepam vs. midazolam for sedation during mechanical ventilatory support: a prospective, randomized study. *Crit Care Med* 22:1241, 1994.
100. Murray MJ, DeRuyter ML, Harrison BA: Opioids and benzodiazepines. *Crit Care Clin* 4:849, 1995.
101. Wheeler AP: Sedation, analgesia, and paralysis in the intensive care unit. *Chest* 104:566, 1993.
102. Kress JP, O,Connor MF, Pohlman AS, et al: Sedation of critically ill patients during mechanical ventilation: A comparison of propofol and midazolam. *Am* / Resp *Crit Care Med* 153:1012, 1996.
103. Valente JF, Anderson GL, Branson RD, et al: Disadvantages of prolonged propofol sedation in the critical care unit. *Crit Care Med* 22:710, 1994.
104. Corseen G, Gutierrez J, Reves JG, et al: Ketamine in the anaesthetic management of asthmatic patients. *Anesth Analg* 51:588, 1972.
105. Sarma VJ: Use of ketamine in acute severe asthma. *Acta Anaesthesiol Scand* 36:106, 1992.
106. Rock MJ, Reyes de la Rocha S, L,Hommedieu ET: Use of ketamine in asthmatic children to treat respiratory failure refractory to conventional therapy. *Crit Care Med* 14:514, 1986.
107. White PF, Way WI, Trevor AJ: Ketamine—its pharmacology and therapeutic uses. *Anesthesiology* 56:119, 1982.
108. Slutsky AS: Mechanical ventilation. *Chest* 104:1833, 1993.
109. Caldwell JE, Lau M, Fisher DM: Atracurium versus vecuronium in asthmatic patients. A blinded, randomized comparison of adverse events. *Anesthesiology* 83:986, 1995.
110. Douglass JA, Tuxen D, Horne M, et al: Myopathy in severe asthma. *Am Rev Respir Dis* 146:517, 1992.
111. Leatherman JW, Fluegel WL, David WS, et al: Muscle weakness in mechanically ventilated patients with severe asthma. *Am J Resp Crit Care Med* 153:1686, 1996.
112. Manthous CA, Hall JB: Administration of therapeutic aerosols to mechanically ventilated patients. *Chest* 106:560, 1994.
113. Maclntyre NR, Silver RM, Miller CW, et al: Aerosol delivery in intubated, mechanically ventilated patients. *Crit Care Med* 13:81, 1985.
114. Manthous CA, Hall JB, Schmidt GA, et al: Metered-dose inhaler versus nebulized albuterol in mechanically ventilated patients. *Am Rev Respir Dis* 148:1567, 1993.
115. Manthous CA, Hall JB: Update on using therapeutic aerosols in mechanically ventilated patients. / *Crit Illness* 11:457, 1996.
116. Tuxen DV, Williams TJ, Scheinkestel CD, et al: Use of a measurement of pulmonary hyperinflation to control the level of mechanical ventilation in patients with acute severe asthma. *Am Rev Respir Dis* 146:1136, 1992.
117. Tuxen DV, Lane S: The effects of ventilatory pattern on hyperinflation, airway pressures, and circulation in mechanical ventilation of patients with severe air-flow obstruction. *Am Rev Respir Dis* 136:872, 1987.
118. Leatherman J: Life-threatening asthma. *Clin Chest Med* 15:453, 1994.
119. Williams TJ, Tuxen DV, Scheinkestel CD, et al: Risk factors for morbidity in mechanically ventilated patients with acute severe asthma. *Am Rev Respir Dis* 146:607, 1992.
120. Leatherman JW, Ravenscraft SA: Low measured auto-positive end-expiratory pressure during mechanical ventilation of patients with severe asthma: hidden auto-positive end-expiratory pressure. *Crit Care Med* 24:541, 1996.
121. Tuxen DV: Detrimental effects of positive end-expiratory pressure during controlled mechanical ventilation of patients with severe airflow obstruction. *Am Rev Respir Dis* 140:5, 1989.
122. Feihl F, Perret C: State of the art: Permissive hypercapnia: How permissive should we be? *Am J Resp Crit Care Med* 150:1722, 1994.
123. Darioli R, Perret C: Mechanical controlled hypoventilation in status asthmaticus. *Am Rev Respir Dis* 129:385, 1984.
124. Tuxen DV: Permissive hypercapnic ventilation. *Am] Respir Crit Care Med* 150:870, 1994.
125. Marini JJ, Capps JS, Culver BH: The inspiratory work of breathing during assisted mechanical ventilation. *Chest* 87:612, 1985.
126. Corne S, Gillespie D, Roberts D, et al: Effect of inspiratory flow rate on respiratory rate in intubated patients. *Am J Resp Crit Care Med* 153:A375, 1996.
127. Saulnier FF, Durocher AV, Deturck RA, et al: Respiratory and hemodynamic effects of halothane in status asthmaticus. *Intensive Care Med* 16:104, 1990.
128. Echeverría M, Gelb AW, Wexler HR, et al: Enflurane and halothane in status asthmaticus. *Chest* 89:153, 1986.
129. Gluck EH, Onorato DJ, Castriotta R: Helium-oxygen mixtures in intubated patients with status asthmaticus and respiratory acidosis. *Chest* 98:693, 1990.
130. Smith DL, Deshazo RD. Bronchoalveolar lavage in asthma. State of the art. *Am Rev Respir Dis* 148:523, 1993.
131. Millman M, Millman FM, Goldstein IM, et al: Use of acetylcysteine in bronchial asthma—another look. *Ann Allergy* 54:294, 1985.
132. Lang DM, Simon RA, Mathison DA, et al: Safety and possible efficacy of fiberoptic bronchoscopy with lavage in the management of refractory asthma with mucous impaction. *Ann Allergy* 67:324, 1991.

Capítulo 36

ENFERMEDAD RESTRICTIVA DEL SISTEMA RESPIRATORIO

THOMAS CORBRIDGE
Y LAWRENCE D. H. WOOD

PUNTOS CLAVE

Cifoscoliosis

- *Las curvas escolióticas mayores de 100° se acompañan de disnea; las mayores de 120° se relacionan con hipoventilación alveolar y corazón pulmonar.*
- Los *pacientes con deformidades graves que presentan insuficiencia respiratoria por primera vez tienen un buen pronóstico (sobrevida media de nueve años). Los factores desencadenantes usuales incluyen neumonía, insuficiencia cardiaca congestiva e infección de las vías respiratorias altas.*
- *La ventilación no invasiva con presión positiva debe considerarse el tratamiento de primera línea en pacientes con insuficiencia respiratoria hipercápnica aguda.*
- *Es probable que los volúmenes corriente bajos y las frecuencias respiratorias altas minimicen el riesgo de barotrauma durante la ventilación mecánica; es necesario instaurar medidas contra las atelectasias.*
- *La hipoxemia nocturna es frecuente en pacientes con cifoscoliosis y puede contribuir al deterioro cardiovascular; se recomienda la polisomnografía rutinaria.*
- *Las estrategias para el tratamiento de pacientes con insuficiencia ventilatoria crónica comprenden ventilación intermitente con presión positiva durante el día, presión positiva continua nasal nocturna, ventilación no invasiva con presión positiva y ventilación a través de traqueostomía.*

Fibrosis pulmonar

- *A menudo el deterioro agudo se debe a un proceso infeccioso; es probable que el deterioro crónico represente la progresión de alguna enfermedad subyacente.*
- *La hipertensión pulmonar y el corazón pulmonar son comunes en los pacientes en la etapa final de la fibrosis.*
- *Tal vez los volúmenes corriente bajos y las frecuencias respiratorias altas durante la ventilación mecánica minimicen la lesión pulmonar inducida por el ventilador.*
- *Los corticosteroides casi siempre son la base del tratamiento farmacológico para muchos trastornos que conducen a la fibrosis pulmonar, aunque hay preocupación acerca de la seguridad y la eficacia de este abordaje en muchos pacientes. Los individuos que se deterioran mientras toman esteroides son candidatos para tratamiento citotóxico.*
- *El trasplante pulmonar es una alternativa viable en algunos pacientes con fibrosis en etapa final que no mejoran con el tratamiento médico.*

Tanto la deformidad torácica como la fibrosis pulmonar producen una limitación restrictiva de la respiración. Aunque ambos trastornos son hasta cierto punto raros en el contexto de los cuidados intensivos pulmonares, se relacionan con retos únicos y problemas potenciales que pueden ocasionar estancias prolongadas y complicadas en la unidad de cuidados intensivos (UCI). En este capítulo se describen los trastornos fisiopatológicos de la función cardiopulmonar que se relacionan con estos padecimientos y la forma en que afectan el tratamiento durante las descompensaciones agudas reversibles. Uno de los principales objetivos de este capítulo es ofrecer una estrategia para el tratamiento cardiovascular y la ventilación mecánica de estos pacientes que reduzca al mínimo el riesgo de complicaciones inducidas por el ventilador y optime la oportunidad de una extubación temprana y exitosa.

Pacientes con deformidad torácica

La cifoscoliosis es el prototipo de la deformidad torácica grave. Se define como la combinación de cifosis (deformidad posterior de la columna vertebral) y la escoliosis (deformidad lateral), y es mucho más frecuente que la cifosis o la escoliosis solas. En Estados Unidos hasta 200 000 personas con cifoscoliosis grave corren el riesgo de presentar insuficiencia respiratoria en algún momento de su vida.[1] Casi todos los casos son idiopáticos; otros se deben a defectos congénitos, poliomielitis, toracoplastia, siringomielia, tumores vertebrales y espinales, y tuberculosis.

Los síntomas clínicos y las consecuencias fisiopatológicas de la cifoscoliosis casi siempre se relacionan con la magnitud de la curvatura raquídea.[1,2] Sin embargo, la deformidad grave no es incompatible con una vida larga y relativamente asintomática,[3] mientras que algunos pacientes con deformidades moderadas progresan muy pronto a insuficiencia ventilatoria y corazón pulmonar. La razón de esta variabilidad se desconoce, aunque los trastornos respiratorios durante el sueño contribuyen a una evolución rápida en algunas personas.[4,5] La combinación de una deformidad cifótica moderada con una deformidad escoliótica también moderada equivale en términos funcionales a una deformidad grave de cualquiera de las dos por sí sola.[2] No obstante, la escoliosis tiene mayores consecuencias fisiopatológicas de los dos tipos de alteración. En los pacientes con cifoscoliosis es raro que una curvatura escoliótica menor de 70° (véase fig. 36-1) produzca secuelas cardiopulmonares, mientras que un ángulo mayor de 70° pone al paciente en riesgo de insuficiencia respiratoria.[1] Cuando este ángulo se alcanza en la juventud, el riesgo de presentar insuficiencia respiratoria es mayor porque la curvatura raquídea aumenta con la edad en un promedio de 15° en 20 años a partir del ángulo inicial de 70°.[6,7] Los ángulos mayores de 100° se relacionan con disnea y los de 120° o más pueden ocasionar hipoventilación alveolar y corazón pulmonar.[1] Los pacientes

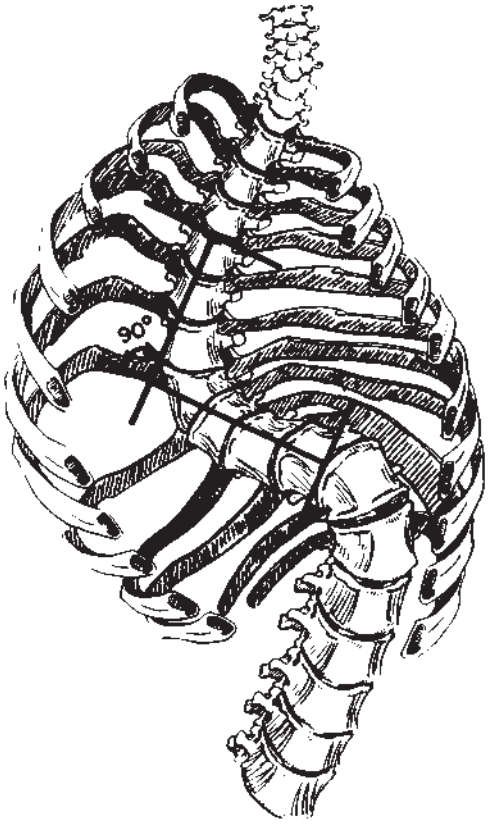


Fig. 36-1. Medición del ángulo escoliótico por el método de Cobb. La deformidad escoliótica consiste en una curva primaria y una curva secundaria compensatoria. El ángulo escoliótico a menudo se mide por la intersección de líneas que estiman la posición de los componentes superior e inferior de la curvatura primaria. *(Reimpresa con autorización de Grippi* y *Fishman.[10])*

con deformidades graves casi siempre presentan un patrón respiratorio rápido y superficial en la exploración física. A menudo la auscultación torácica revela estertores o sibilancias gruesas, reflejo de los pulmones atelectásicos y deformes. La exploración cardiaca puede proporcionar evidencia de hipertensión pulmonar, como un ruido P_2 intenso, sobrecarga del ventrículo derecho y distensión venosa yugular.[2]

FISIOPATOLOGIA

MECANICA RESPIRATORIA

En pacientes con cifoscoliosis, las pruebas de función pulmonar casi siempre muestran disminución de la capacidad pulmonar total (CPT) y la capacidad vital (CV) porque la capacidad inspiratoria (CI = CPT - CFR) es menor (fig 36-2). La capacidad funcional residual (CFR) también es baja. A veces el volumen residual (VR) es más bajo de lo normal; si es así, casi siempre disminuye en menor proporción con la CFR. El volumen de reserva espiratoria también es bajo (VRE = CFR - VR). Resulta interesante que en muchos pacientes la función pulmonar sólo mantenga una relación vaga con el ángulo de la escoliosis. En la escoliosis torácica idiopática del adolescente,[8] tres características adicionales de la deformidad raquídea se relacionan con la disminución de la capacidad vital: la pérdida de la cifosis torácica normal, la localización de la curvatura y el número de cuerpos vertebrales afectados. La rotación de la columna vertebral, la fuerza de los músculos respiratorios y la duración de la curvatura no se vincularon con la función pulmonar en este estudio.

Es posible que los pacientes con fibrotórax o toracoplastia presenten anormalidades similares.[1] Por el contrario, la obesidad reduce sobre todo la CFR, lo que disminuye el VRE sin ocasionar grandes variaciones en el VR, la CV o la CPT. En pacientes con espondilitis anquilosante el VRE y las excursiones de la capacidad inspiratoria se restringen alrededor de una CFR normal, de forma que el VR aumenta y la CFR disminuye para reducir la CV, patrón similar al que se observa en enfermedades neuromusculares de la pared torácica.

La pared torácica deformada es la que limita la excursión del sistema respiratorio en cada uno de estos trastornos; los pulmones y los músculos respiratorios se afectan en forma secundaria y en menor grado. Mientras que en condiciones de salud la CPT depende mucho de la curva pulmonar de presión-volumen (curva PV), en la cifoscoliosis domina la curva PV de la pared no distensible, lo que reduce la CPT y la CFR mientras que el VR permanece hasta cierto punto normal (fig. 36-3). Obsérvese que la curva PV del sistema respiratorio se desvía hacia abajo y a la derecha, lo que obliga a los pacientes a generar grandes esfuerzos musculares respiratorios para inspirar pequeñas cantidades de aire. En la figura 36-3 se supone que la distensibilidad pulmonar y la fuerza de los músculos respiratorios son normales, aunque las reducciones en ambos parámetros contribuyen a la disminución de los volúmenes pulmonares en algunos pacientes con cifoscoliosis. La distensibilidad pulmonar se reduce por infecciones previas, atelectasias o anormalidades en la tensión superficial alveolar; puede mejorar con la ventilación con presión positiva intermitente (véase adelante).[9] La disfunción de los músculos inspiratorios ocurre cuando el tórax deforme los pone en desventaja y cuando hay fatiga muscular. Si la cifoscoliosis es manifestación de alguna enfermedad neuromuscular (p. ej., síndrome pospoliomielitis), es probable que los músculos inspiratorios presenten compromiso directo a causa del padecimiento subyacente.

INTERCAMBIO GASEOSO

Casi nunca se observa hipoxemia arterial significativa en los pacientes con cifoscoliosis hasta la ocurrencia tardía de hipercapnia.[1] Sin embargo, es probable que la hipercapnia y la hipoxemia nocturnas aparezcan en una etapa temprana de la evolución, sobre todo durante el sueño de movimientos oculares rápidos (MOR); esto contribuye al deterioro cardiovascular en algunos individuos.[4-5] Por lo general los gradientes alveolar-arterial de oxígeno [$(A\text{-}a)PO_2$] no son mayores de 25 mmHg, incluso en etapas tardías.[1] Este incremento modesto se debe sobre todo a la discrepancia entre ventilación y perfusión $\dot{V}/\dot{Q}$ secundaria a atelectasias o hipoventilación de un hemitórax. La alteración en los índices $\dot{V}/\dot{Q}$ también contribuye a la baja capacidad de difusión que a menudo se observa en estas personas, lo mismo que la reducción del lecho vascular disponible para la difusión que se produce cuando algunas porciones del pulmón no pueden crecer en el tórax deforme.

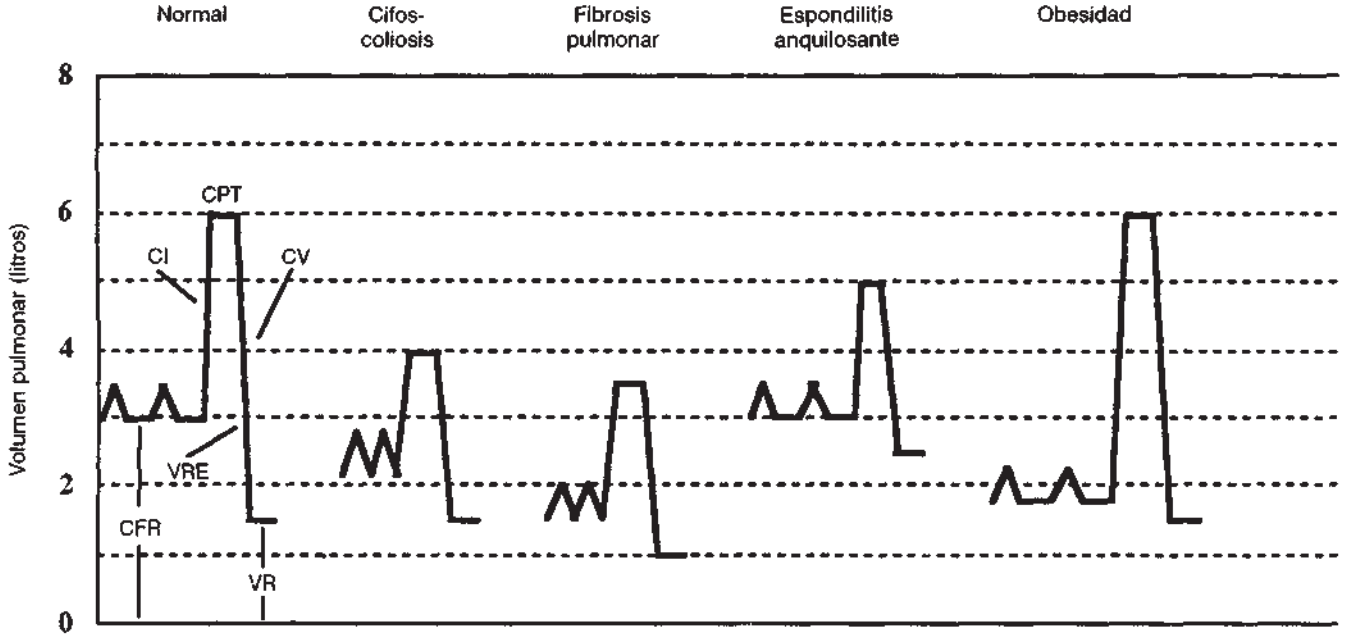


Fig. 36-2. Esquema de las anormalidades de los volúmenes pulmonares en las enfermedades restrictivas frecuentes. En contraste con las subdivisiones normales (panel izquierdo) de los volúmenes gaseosos pletismográficos (CPT, CFR, VR) y los volúmenes espirométricos (CI, CV, VRE), la cifoscoliosis y la fibrosis pulmonar reducen la CV y la CPT por restricción de la CI, con reducciones menores en la CFR (paneles 2, 3). La espondilitis anquilosante (lo mismo que las enfermedades neuromusculares de la pared torácica) limita la excursiones de CI y VRE alrededor de una CFR normal, por lo que la CPT se reduce y el VR aumenta, lo cual disminuye mucho la capacidad vital (panel 4). La obesidad reduce mucho la CFR hasta eliminar el VRE sin grandes cambios en la CPT o el VR, por lo que la CV es normal y la CI aumenta (panel 5).

La hipoventilación alveolar se debe en parte al incremento en la proporción entre espacio muerto y volumen corriente (EM/VC). Este índice se incrementa porque el volumen corriente disminuye en los pacientes hipercápnicos, mientras que el espacio muerto alveolar y el anatómico suelen permanecer normales.[1] Por lo general la ventilación por minuto es normal, pero se mantiene a expensas de una frecuencia respiratoria alta. El uso de un VC pequeño minimiza el trabajo respiratorio[10] y también es un signo de disfunción en los músculos inspiratorios.[11] Conforme la fuerza muscular inspiratoria disminuye, la presión parcial arterial de dióxido de carbono ($PaCO_2$) se eleva.[9] A su vez la hipercapnia progresiva produce mayor debilidad.[12]

La respuesta ventilatoria a las concentraciones altas de CO_2 inspirado parece ser normal en los pacientes eucápnicos con

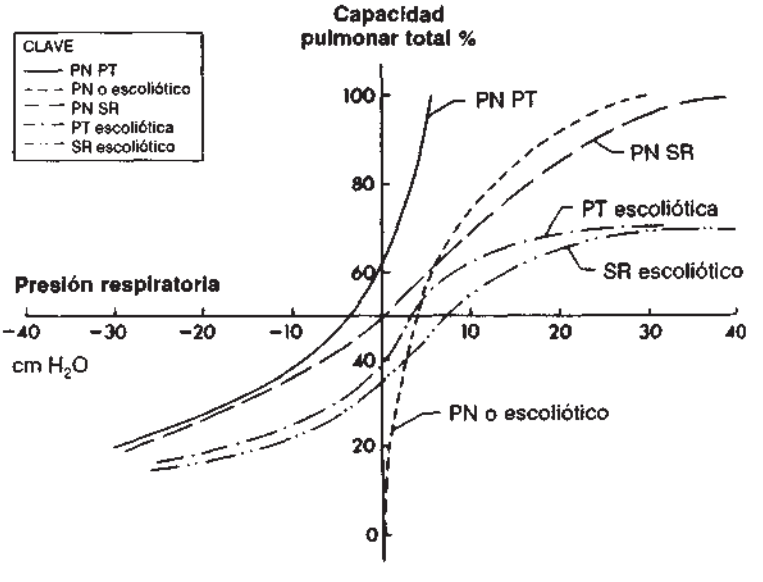


Fig. 36-3. Curvas de presión-volumen de la pared torácica, el pulmón y el sistema respiratorio en la escoliosis. La curva se desvía hacia abajo y a la derecha, lo que obliga a los pacientes a generar grandes presiones transpulmonares para pequeñas cantidades de aire. PN, pulmón normal; SR, sistema respiratorio; PT, pared torácica. *(Reimpresa con autorización de Bergofsky.[1])*

cifoscoliosis grave. Sin embargo, en los sujetos hipercápnicos la respuesta es menor de la normal por la amortiguación de la señal a causa del incremento en la concentración de bicarbonato en el líquido cefalorraquídeo o por un trastorno en el impulso respiratorio central.[10]

CIRCULACION PULMONAR

Una consecuencia adicional de la cifoscoliosis grave es la hipertensión pulmonar y el corazón pulmonar. Los pacientes con corazón pulmonar casi siempre mueren antes de un año si no reciben tratamiento.[2] Al principio la hipertensión pulmonar sólo aparece con el ejercicio, pero conforme el ángulo de la curvatura espinal aumenta, la hipertensión pulmonar persiste durante el reposo. Esta alteración casi siempre es consecuencia del incremento en la resistencia vascular pulmonar (RVP) por vasoconstricción pulmonar hipóxica o anormalidades anatómicas, no por aumento de la presión auricular izquierda.[1] Por eso suele observarse un gradiente alto entre la presión diastólica de la arteria pulmonar y la presión en cuña de la arteria pulmonar. El uso temprano de oxígeno complementario en pacientes hipóxicos, la corrección de las causas reversibles de hipercapnia y el diagnóstico y el tratamiento exitoso de los trastornos respiratorios durante el sueño disminuyen la presión arterial pulmonar en muchos pacientes y pueden retrasar el inicio de la insuficiencia ventricular derecha.[13] A pesar de la corrección de las causas reversibles, muchas personas permanecen con hipertensión pulmonar irreversible con proliferación de la túnica media en los vasos pulmonares precapilares pequeños.[2] El flujo sanguíneo normal a través de los vasos estrechados por los volúmenes pulmonares bajos, los efectos vasculares de la hipoxia y la hipercapnia crónicas, la falta de crecimiento de algunas porciones de los vasos sanguíneos en las áreas comprimidas durante la infancia o la torcedura de grandes vasos a su paso por los pulmones deformes son causas potenciales de hipertensión pulmonar irreversible.[1] Por supuesto que en cada paciente con cifoscoliosis e hipertensión pulmonar deben considerarse otras causas susceptibles de tratamiento, como la embolia pulmonar, la insuficiencia ventricular izquierda o el cortocircuito intracaradiaco, sobre todo en aquéllos con ángulos pequeños de curvatura.[14]

INSUFICIENCIA CARDIOPULMONAR AGUDA

PRONOSTICO

La insuficiencia respiratoria aguda (IRA) en pacientes con deformidad torácica importante casi siempre se desencadena por neumonía, infección de vías respiratorias superiores o insuficiencia cardiaca congestiva.[15] Es posible que los factores desencadenantes sean menores y desconocidos. En 20 pacientes con una deformidad promedio de 113° que fueron admitidos con IRA por primera vez, los gases sanguíneos al ingreso mostraron hipoxemia arterial grave (Pa_{O2} de 35 ± 7 mmHg), hipercapnia aguda o crónica (Pa_{CO2} de 63 ± 9 mmHg) y acidemia arterial ligera (pH de 7.34 ± 0.08).[15] Sesenta por ciento de los sujetos presentaba corazón pulmonar. Siete (35%) de los 20 individuos requirieron intubación y ventilación mecánica, en tanto que otros 13 (65%) se trataron con éxito sin el ventilador mecánico en una etapa en la que no siempre estaba disponible la ventilación no invasiva con presión positiva. No se encontraron diferencias estadísticas en los gases sanguíneos de ingreso, en la causa de la insuficiencia respiratoria, en la edad o en el grado de curvatura raquídea entre los pacientes que requirieron ventilación mecánica y los que no la ameritaron. El resultado fue muy bueno. Todos los sujetos sobrevivieron al episodio inicial de IRA y presentaron luego 2.4 episodios de IRA cada uno durante el periodo de seguimiento (media de seis años). La sobrevida media después del primer episodio de IRA fue de nueve años. Al egreso la PaO_2 promedio era de 63 mmHg y la $PaCO_2$ promedio de 55 mmHg. Este estudio demuestra la utilidad del tratamiento agresivo de la IRA incluso en pacientes con deformidad grave. El tratamiento conservador sin ventilación mecánica resulta eficaz en la mayor parte de los casos.

IDENTIFICACION DE LAS CARACTERISTICAS REVERSIBLES

El médico debe intentar distinguir la duración y el carácter de los síntomas en el interrogatorio inicial. La anamnesis tiene una gran importancia en la cifoscoliosis porque a menudo la exploración física aporta datos inespecíficos y no ayuda a distinguir los hallazgos nuevos de los antiguos. Por ejemplo, los estertores de las atelectasias pueden simular los signos auscultatorios de neumonía o insuficiencia ventricular izquierda; esta última debe considerarse sobre todo cuando hay distensión venosa yugular por hipertensión pulmonar. Deben buscarse datos sugestivos de obstrucción al flujo del aire para iniciar el tratamiento broncodilatador y antiinflamatorio adecuado. También debe pensarse en la aspiración aguda o recurrente porque en teoría las anormalidades torácicas afectan el mecanismo de la deglución por los cambios físicos. Por último, incluso las agresiones hasta cierto punto menores, como la infección viral de las vías respiratorias superiores, son suficientes para desencadenar la IRA a causa de la reserva funcional limitada de los músculos respiratorios y el mayor trabajo respiratorio que soportan estos pacientes.

TRATAMIENTO CON OXIGENO

El principal objetivo es la corrección inmediata de la hipoxemia arterial. La mejor forma de lograrlo es mediante un oxímetro del pulso mientras se incrementa la fracción de oxígeno inspirado hasta alcanzar una saturación de oxígeno de 90 a 92%. La saturación adecuada por oximetría del pulso debe confirmarse con el análisis subsecuente de los gases sanguíneos. La intubación y la ventilación mecánica están indicadas si no es posible establecer pronto la oxigenación adecuada con mascarilla y ventilación no invasiva con presión positiva. Además de sus múltiples efectos adversos, la hipoxemia produce vasoconstricción pulmonar y puede desencadenar insuficiencia ventricular derecha en individuos con cardiopatía derecha preexistente (véase cap. 25). Las causas de hipoxemia incluyen hipoventilación alveolar, discrepancia $\dot{V}/\dot{Q}$ y cortocircuito intrapulmonar. La hipoxemia arterial se agrava por el descenso en la presión venosa mixta de oxígeno (PvO_2), un hallazgo frecuente en los pacientes con hipertensión pulmonar y gasto cardiaco bajo. El aumento en la saturación venosa por el ascenso en la concentración de hemoglobina o en el gasto cardiaco, o por disminución en el consumo de oxígeno incrementa a su vez la saturación arterial.

TRATAMIENTO CARDIOVASCULAR

La valoración del estado de choque en los pacientes con cifoscoliosis es similar a la que se describe en otra parte de esta obra (véase cap. 20). Cuando la causa del choque es la sepsis, es posible que los pacientes con cifoscoliosis e hipertensión pulmonar no establezcan la respuesta hiperdinámica usual. Los pacientes hipotensos que no responden a la carga de volumen agresiva inicial deben considerarse candidatos a cateterismo cardiaco derecho y ecocardiografía a la cabecera para dirigir el tratamiento subsecuente. La ventilación mecánica está indicada en casi todos los pacientes en estado de choque, en parte para redirigir el flujo sanguíneo a partir del diafragma, un volumen que puede ser hasta de 20% del gasto cardiaco. La ventilación mecánica, la sedación y la relajación muscular disminuyen el consumo de oxígeno (y, por tanto, el requerimiento de oxígeno complementario) y la producción de ácido láctico.

Se produce un círculo vicioso cuando la causa del choque es la insuficiencia ventricular derecha. Si el ventrículo derecho falla, también el gasto cardiaco y la presión sanguínea sistémica caen, lo que limita la perfusión al ventrículo derecho a partir de la raíz aórtica. El volumen ventricular derecho al final de la diástole se incrementa y empuja el tabique interventricular a la izquierda (a menudo se visualiza en la ecocardiografía), lo que reduce la distensibilidad ventricular izquierda y disminuye aún más el gasto cardiaco y la presión sanguínea. Los primeros objetivos terapéuticos consisten en garantizar el volumen circulante adecuado y en corregir la hipoxia alveolar y venosa mixta para reducir la vasoconstricción pulmonar. En algunos pacientes resulta útil el aumento en la presión sanguínea sistémica y en consecuencia en la presión de perfusión del ventrículo derecho con adrenalina (véase cap. 25).[16]

Es preciso considerar la presencia de embolia pulmonar. Los estudios Doppler no invasivos de las extremidades inferiores son útiles cuando el resultado demuestra un coágulo; sin embargo, casi la mitad de los pacientes con embolia pulmonar aguda tiene resultados negativos en estas pruebas (véase cap. 26). Los estudios Doppler en serie de las extremidades inferiores proporcionan un sensación adicional de seguridad, pero la utilidad de este abordaje aún no se comprueba en estas circunstancias. Los gammagramas de ventilación-perfusión son difíciles de interpretar cuando se observa una deformidad grave de la pared torácica, pero brindan información adicional útil. La angiografía pulmonar o la tomografía computadorizada (TC) torácica en espiral son necesarias para establecer el diagnóstico definitivo en algunos casos. El tratamiento preventivo con heparina o el uso de medias de compresión neumática intermitente está indicado si no existe trombosis venosa profunda ni embolia pulmonar.

VENTILACION NO INVASIVA

En los pacientes con cifoscoliosis pueden encontrarse reducciones considerables en la distensibilidad pulmonar,[17] lo que contribuye a la pérdida del volumen pulmonar que a su vez limita la tos y la expulsión de moco. Como intento para mejorar la distensibilidad del sistema respiratorio, para mejorar la tos y la eliminación mucosa, y para tratar las atelectasias mediante la hiperinflación mecánica, pueden usarse periodos cortos (15 a 20 min) de ventilación intermitente con presión positiva (VIPP) aplicados mediante una pieza bucal cuatro a seis veces al día con presiones de inflación entre 20 y 30 cmH_2O. Una alternativa consiste en emplear un instrumento con volumen preestablecido y ciclos de tiempo. Los instrumentos de volumen pueden producir una mayor inflación pulmonar que los instrumentos con ciclos de presión, incluso cuando los ciclos de presión se ajusten a las presiones máximas de inflación.[18] Aunque la CFR no aumente, los tratamientos con VIPP incrementan la distensibilidad pulmonar en 70% hasta por 3 h en los pacientes graves, lo que sugiere que la inflación con VIPP disminuye la tensión superficial porque altera la capa de factor tensoactivo.[9] De acuerdo con la experiencia de los autores, la VIPP es un auxiliar útil en el tratamiento del paciente con cifoscoliosis no intubado y en los sujetos cooperadores puede evitar la intubación.

La ventilación no invasiva con presión positiva continua (VNIPP) por mascarilla facial completa o mascarilla nasal debe considerarse como tratamiento de primera línea en pacientes con insuficiencia respiratoria hipercápnica aguda (véase cap. 31). Las ventajas de la VNIPP sobre la ventilación invasiva incluyen menores requerimientos de sedación y parálisis, incidencia más baja de neumonía nosocomial, descenso en la incidencia de otitis y sinusitis, y mayor comodidad del paciente. Las posibles desventajas comprenden mayor riesgo de aspiración del contenido gástrico, necrosis facial por presión y menor control del estado ventilatorio del individuo que con la ventilación invasiva.[19] La VNIPP sustituyó muy pronto a otros métodos ventilatorios no invasivos durante los últimos 5 a 10 años. El beneficio a largo plazo para los pacientes con insuficiencia respiratoria crónica por escoliosis es alentador, pero se cuenta con pocos datos acerca de la efectividad en los pacientes con agravaciones agudas.[20,22] Según un informe reciente del uso de VNIPP en 164 pacientes con formas heterogéneas de insuficiencia respiratoria aguda, sólo cinco sujetos presentaban enfermedad pulmonar restrictiva (no se proporcionan detalles).[23] Los cinco pacientes presentaron mejoría en el intercambio gaseoso durante la VNIPP y uno requirió intubación más tarde. También se conoce un informe de que esta modalidad ventilatoria resultó útil en el tratamiento de cuatro pacientes con cifoscoliosis e IRA que no respondieron al tratamiento convencional.[24]

Con base en los lincamientos de Meduri y col.,[23] los autores inician la VNIPP con una mascarilla facial completa de ajuste laxo. Pocos datos comparan las mascarillas faciales con las nasales, pero se prefieren las mascarillas faciales completas en los pacientes disneicos que respiran por la boca. Aún no se demuestra la validez de la preocupación acerca del aumento en el volumen del espacio muerto y la aspiración con la ventilación por mascarilla facial completa. En general los autores eligen ajustes iniciales de 0 cmH_2O de presión positiva continua en la vía respiratoria (CPAP) y 10 cmH_2O de apoyo de presión inspiratoria, para aumentar luego la CPAP a 3 a 5 cmH_2O y la presión inspiratoria al nivel necesario para lograr un volumen corriente espirado de 7 ml/kg o más, con frecuencia respiratoria menor de 25/min. El valor del uso de CPAP en pacientes con cifoscoliosis aún es incierto; sin embargo, es probable que incremente la CFR y por ello mejore el intercambio gaseoso.

Los ventiladores no invasivos con presión negativa no son adecuados en la mayor parte de las situaciones porque suele

ser necesario que los pacientes permanezcan en posición horizontal y coordinen su respiración con el ventilador. Además, resulta difícil aplicar estos instrumentos en forma correcta a la pared torácica deforme. Aun así, en algunos casos raros lograron evitar la ventilación mecánica[15] y hay datos que apoyan la ventilación nocturna asistida por coraza en el tratamiento a largo plazo de pacientes con cifoscoliosis.[25]

INTUBACION Y VENTILACION MECANICA

La intubación inmediata está indicada en pacientes en paro cardiopulmonar o cerca del paro, así como en aquellos que presentan obnubilación, hipoxemia refractaria, insuficiencia ventilatoria progresiva y choque. Por último, la intubación es una decisión clínica que se basa en el criterio del médico acerca de la capacidad del sujeto para mantener la respiración espontánea hasta que los tratamientos médicos tengan efecto. La curvatura de la columna vertebral y la distorsión traqueal pueden dificultar la intubación, además de que las personas con cifoscoliosis presentan desaturación de oxígeno muy pronto porque sus pulmones más pequeños contienen menos oxígeno. Es conveniente realizar una valoración temprana de las anormalidades anatómicas de la vía respiratoria superior mediante broncoscopia con fibra óptica. Durante el periodo periintubación, es deseable mantener una fracción inspirada de oxígeno (FIO_2) de 1.0, aunque debe disminuirse lo antes posible a no más de 0.6 una vez que el paciente se estabilice. La reducción en el consumo de oxígeno mediante la administración de sedantes y relajantes musculares, la aplicación de presión positiva al final de la espiración (PEEP) y el aumento en la PvO_2 son estrategias que permiten mantener una FIO_2 no tóxica en la mayoría de los pacientes. Los cambios de posición, como la colocación del sujeto en decúbito lateral, también mejoran la oxigenación en quienes se observa asimetría de la pared torácica, pero es necesario tener cuidado de asegurar la vía respiratoria. Los cambios de posición ocasionan obstrucción de la vía respiratoria en algunos casos raros.

La insuficiencia ventilatoria es resultado de varias causas de debilidad muscular que incluyen desnutrición, trastornos electrolíticos, sepsis, hipoxemia o hipercapnia, así como de cualquier alteración que incremente la carga del sistema respiratorio, como la obstrucción al flujo del aire, el edema pulmonar o la neumonía (véase cap. 34). Los pacientes con hipercapnia crónica deben ventilarse hasta alcanzar una $PaCO_2$ similar a su valor basal y un pH normal. La ventilación hasta una cifra normal de PaCO>2 puede derivar en alcalosis respiratoria que pone en peligro la vida y pérdida de bicarbonato, lo que a su vez ocasiona acidemia aguda cuando los pacientes respiran en forma espontánea y la hipercapnia recurre. La acidemia aguda no es tolerable y en algunos casos frustra los intentos para descontinuar la ventilación mecánica.

La fatiga de los músculos respiratorios se trata con 48 a 72 h de reposo completo con el ventilador, complementación nutricional temprana y corrección de las anomalías metabólicas. Para lograr el reposo adecuado es preciso que los pacientes estén cómodos y sincronizados con el ventilador; de no ser así el trabajo respiratorio se mantiene a pesar de que los ajustes del ventilador parezcan realizar la mayor parte de la ventilación por minuto. Es indispensable que la sensibilidad gatillo sea baja (-1 o -2 cmH_2O) y que se mantenga la sedación adecuada.

La teofilina titulada para conservar un nivel sérico de 10 $\mu g/ml$ incrementa la fuerza muscular respiratoria, ayuda a eliminar secreciones y mejora el broncospasmo. En pacientes con broncospasmo importante y aumento en el gradiente entre la presión máxima y de meseta con flujo inspiratorio constante (evidencia de aumento en la resistencia de la vía respiratoria), se agregan broncodilatadores y se consideran los esferoides sistémicos.

Aunque hay pocos datos disponibles en los cuales basar recomendaciones firmes, los autores eligen una estrategia de ventilador que evite la hiperinflación pulmonar excesiva. Recomiendan emplear volúmenes corriente pequeños (6 a 7 ml/kg) y frecuencias respiratorias altas (20 a 30/min) durante la ventilación de pacientes con restricción grave de la pared torácica; así se minimizan los efectos hemodinámicos de la ventilación con presión positiva y el riesgo de barotrauma. También mantienen presiones transpulmonares por abajo de 30 cmH_2O (la presión en meseta < 35 cmH_2O durante la ventilación con presión positiva proporciona un reflejo aproximado) como intento para evitar la sobredistensión más allá de la CPT fisiológica y la lesión pulmonar inducida por la hiperinflación (neumotorax, neumomediastino, enfisema intersticial y volutrauma, véase cap. 12). Una consecuencia del volumen corriente pequeño es la ventilación alveolar reducida con hipercapnia. Por fortuna el sujeto casi siempre tolera bien el estado hipercápnico mientras la $PaCO_2$ no rebase 90 mmHg y se eviten los incrementos agudos en la misma. Por lo general los individuos también toleran bien los valores bajos relacionados en el pH. La acidosis hipercápnica ocasiona vasodilatación cerebral, edema cerebral, disminución de la contractilidad miocárdica, vasodilatación con circulación hiperdinámica y vasoconstricción pulmonar. De acuerdo con esto, debe evitarse la hipercapnia permisiva en pacientes con aumento de la presión intracraneal (como podría ocurrir en presencia de una lesión cerebral anóxica por paro cardiopulmonar) y en aquéllos con depresión grave de la función miocárdica. El uso de volúmenes corriente pequeños demanda una atención adicional al reclutamiento de volumen pulmonar y la prevención de atelectasias, sobre todo en personas con tendencia al colapso alveolar. Con este fin, los autores aplican 5 cmH_2O de PEEP al inicio para evitar el colapso de los alveolos durante la ventilación cuando el volumen pulmonar disminuye, e incrementan el volumen corriente en forma gradual cuando existe una atelectasia, siempre que la presión en meseta permanezca por abajo de 35 cmH_2O. Los autores aumentan la PEEP con la guía de la curva de presión-volumen o mediante la optimación de la distensibilidad pulmonar estática en un intento para alcanzar la saturación de 90% de la sangre arterial con una FIO_2 de 0.6 o menos. Puesto que la pared torácica es rígida en los pacientes con cifoscoliosis, las presiones alveolares altas elevan la presión pleural en mayor proporción que en enfermedades que se caracterizan por rigidez pulmonar, lo que reduce aún más el retorno venoso a la aurícula derecha y disminuye el gasto cardiaco.

El abordaje para la liberación de la ventilación mecánica es similar al que se describe en otra sección (véase cap. 39). Los autores están a favor de la estimación temprana de la fuerza muscular respiratoria con base en la fuerza inspiratoria negativa (FIN) máxima, y de la carga del sistema respiratorio mediante las presiones de resistencia y estática que se generan

durante la ventilación con presión positiva. Cuando la fuerza no es suficiente para una carga determinada, el paciente presenta un patrón respiratorio rápido y superficial. Se logra un patrón más profundo y lento si la persona tiene más fuerza y la carga respiratoria es menor. La fuerza de los músculos respiratorios mejora al corregir la sepsis, el choque, la anemia, la acidosis y los trastornos electrolíticos, y con la institución de teofilina, nutrición y un programa graduado de ejercicio muscular respiratorio que no cause fatiga. La carga disminuye mediante el tratamiento del edema pulmonar, las atelectasias, la neumonía y la obstrucción al flujo del aire. Cuando la extubación ya está próxima, la ventilación con volúmenes corriente similares al volumen de la respiración espontánea del sujeto permite una transición más natural a la respiración espontánea. Existen dos estrategias útiles para los casos difíciles. Primera, puede usarse la VNIPP para facilitar el regreso a la respiración espontánea y reducir la estancia en la UCI.[26] Segunda, si el espacio muerto se disminuye y la eliminación mucosa se favorece, es probable que la traqueostomía permita suspender la ventilación con presión positiva en el paciente limítrofe. Sin embargo, la traqueostomía no está libre de complicaciones y quizá la técnica sea difícil en pacientes con curvaturas raquídeas pronunciadas y distorsión traqueal. Es necesario considerar cada uno de estos abordajes como transición hacia el tratamiento a largo plazo o como parte de él.

TRATAMIENTO A LARGO PLAZO

Las principales consideraciones en los pacientes con cifoscoliosis incluyen la indicación del tratamiento domiciliario con oxígeno o la ventilación nocturna no invasiva con presión positiva. La valoración debe incluir análisis de gases sanguíneos en reposo con aire ambiental y durante un esfuerzo hasta el nivel probable que se alcance en el hogar del sujeto. Los pacientes con cifoscoliosis moderada o grave presentan una desaturación considerable durante el ejercicio que responde al tratamiento ambulatorio con oxígeno.[27] Los trastornos en el patrón respiratorio y la desaturación de oxígeno durante el sueño deben excluirse mediante polisomnografía una vez que la persona se estabilice. En esta población se identifica un amplio espectro de anormalidades que comprenden apnea central y obstructiva durante el sueño; estas alteraciones contribuyen a la hipoxemia crónica, el corazón pulmonar y la muerte prematura. La insuficiencia respiratoria crónica se corrigió en siete pacientes con cifoscoliosis grave mediante el apoyo ventilatorio no invasivo nocturno en forma de CPAP o VNIPP nasales.[28] Los pacientes recibieron VNIPP nasal sólo cuando la CPAP nasal no evitó la hipoventilación nocturna. Los sujetos mostraron mejorías significativas en la PaO_2, la $PaCO_2$,a fuerza de músculos respiratorios y los patrones de sueño después de tres meses de tratamiento. Otras estrategias útiles incluyen VPPI durante el día (25 cmH_2O durante 5 min, cuatro a seis veces al día),[9,18] ventilación con presión negativa y ventilación mecánica nocturna mediante traqueostomía permanente.[13] El entrenamiento muscular ventilatorio puede ser benéfico porque aumenta la fuerza muscular inspiratoria máxima. Los autores están a favor de la valoración temprana de la función ventricular derecha y la presión arterial pulmonar mediante ecocardiografía. La presencia de hipertensión pulmonar incrementa la importancia del tratamiento con oxígeno y obliga a excluir otras causas susceptibles de tratamiento, como la embolia pulmonar. Para ello sugieren los estudios no invasivos de las piernas en todos los pacientes con cifoscoliosis grave e hipertensión pulmonar. La función de la cirugía ortopédica aún está en discusión y va más allá de los objetivos de este capítulo. Por último, la vacunación contra neumococos y la vacunación anual contra influenza están indicadas en todos los pacientes con deformidad torácica; es indispensable hacer todos los esfuerzos necesarios para asegurar la eliminación del tabaquismo.

Pacientes con fibrosis pulmonar

Las unidades de intercambio gaseoso se encuentran engrosadas, deformes y disfuncionales, y los pulmones se vuelven aún más pequeños y rígidos cuando los espacios aéreos y los vasos sanguíneos normales se sustituyen por fibrosis extensa. Es posible que se observen áreas inflamadas adyacentes a las fibróticas, lo que origina interrogantes no resueltas acerca de si la inflamación progresa a la fibrosis y si el tratamiento antiinflamatorio limita la evolución de la enfermedad. En general se acepta que la fibrosis ya establecida, sin inflamación, no responde al tratamiento farmacológico, lo que justifica la consideración del trasplante pulmonar.

Las causas de la fibrosis pulmonar son muchísimas (cuadro 36-1) e incluyen lesiones agudas y crónicas de origen desconocido y oculto. La patogénesis de la fibrosis pulmonar queda más allá de los alcances de este capítulo. El objetivo es identificar las posibles características reversibles en los pacientes con exacerbaciones agudas. Desde luego que esto depende de la naturaleza y la gravedad de la alteración subyacente, de la persistencia del estímulo nocivo, de la presencia de una respuesta inflamatoria vigente y de la existencia de enfermedades concurrentes.[29,31]

SINTOMAS Y SIGNOS

Los pacientes con fibrosis pulmonar idiopática en etapa final siempre sufren disnea. Al principio la disnea sólo aparece durante el ejercicio, pero conforme la enfermedad progresa se presenta también durante el reposo, lo que obliga al sujeto a llevar una vida sedentaria que agrava la discapacidad funcional. Los pacientes disneicos tienen un patrón respiratorio rápido y superficial, y a menudo mantienen niveles de ventilación por minuto superiores a lo normal.[32] Es frecuente que la disnea se acompañe de tos persistente y no productiva. Si la producción de moco es excesiva, debe pensarse en diagnósticos adicionales como bronquitis, neumonía o bronquiectasias. Las bronquiectasias por tracción ocurren cuando el tejido pulmonar fibroso fija las vías respiratorias abiertas adyacentes. Los síntomas constitucionales comprenden fatiga, malestar, pérdida de peso y artralgias; también es probable que se observen síntomas relacionados con trastornos respiratorios durante el sueño.

La auscultación torácica a menudo revela estertores secos, "tipo velero", en las bases pulmonares de los pacientes con fibrosis del lóbulo inferior. La exploración cardiaca proporciona evidencia de hipertensión pulmonar, como P_2 intenso, sobrecarga del ventrículo derecho, S_3 derecho y distensión venosa yugular. La presencia de hepatomegalia y edema en

Cuadro 36-1. Causas de la fibrosis pulmonar

Aguda (horas o días)	*Crónica (semanas a años)*
Toxicidad por oxígeno	Fibrosis pulmonar idiopática
Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda	Enfermedad vascular de la colágena
Neumonitis por hipersensibilidad	Neumonitis por hipersensibilidad
Aspiración	Asbestosis
Neumonitis inducida por fármacos	Silicosis
Infección	Beriliosis
Lesión por inhalación	Enfermedad por polvo de carbón (fibrosis masiva progresiva)
	Sarcoidosis
	Linfangioleiomiomatosis
	Esclerosis tuberosa
	Granuloma eosinofílico
	Neumonitis inducida por fármacos
	Aspiración crónica
	Fibrosis quística
	Talcosis
	Granulomatosis de Wegener
	Neumonía por bronquiolitis obliterante con organización
	Síndrome de Goodpasture
	Neumonitis por radiación
	Hemosiderosis pulmonar idiopática
	Estenosis mitral
	Aspergilosis broncopulmonar alérgica

ambos pies sugiere insuficiencia ventricular derecha. Es frecuente encontrar deformidad en palillo de tambor de los dedos de manos y pies en las personas con fibrosis pulmonar idiopática y asbestosis, aunque en ocasiones se observa también en individuos con otras enfermedades. Otras manifestaciones de osteoartropatía hipertrófica son raras.

ANORMALIDADES DE LABORATORIO

La hipoxemia en reposo y la alcalosis respiratoria leve son comunes conforme los pacientes progresan a la etapa final de la fibrosis. En muy pocos casos se encuentra policitemia.[33] Otras anormalidades de laboratorio dependientes de la causa de la fibrosis incluyen elevaciones en la velocidad de sedimentación globular, presencia de crioglobulinas, inmunoglobulinas séricas, anticuerpos antinucleares o factor reumatoide.

La distribución radiográfica de los infiltrados a menudo es característica del padecimiento subyacente, aunque existen numerosas excepciones. Las lesiones con predominio en el lóbulo superior comprenden sarcoidosis, tuberculosis, infección micótica, silicosis, aspergilosis broncopulmonar alérgica, granuloma eosinofílico, espondilitis anquilosante, beriliosis, fibrosis quística y neumonitis por hipersensibilidad. El predominio en las partes intermedia e inferior de los campos pulmonares es propio de fibrosis pulmonar idiopática, enfermedades vasculares de la colágena, asbestosis y aspiración crónica. La adenopatía hiliar se relaciona con sarcoidosis, tuberculosis, histoplasmosis, neoplasia maligna, beriliosis, silicosis (el cuadro clásico muestra calcificaciones en "cascarón de huevo"), neumoconiosis de los trabajadores de carbón y en raras ocasiones con neumonitis por hipersensibilidad o reacciones adversas a la fenitoína o el metotrexato. El hallazgo de derrame pleural sugiere linfangioleiomiomatosis, enfermedad vascular de la colágena, estenosis mitral, asbestosis o enfermedad pulmonar inducida por fármacos. El término *"panal de abejas"* se refiere a los espacios quísticos dentro de las zonas de fibrosis que miden 0.5 a 1.0 cm de diámetro con bordes blancos de 2 o 3 mm de espesor.[34] Constituyen un hallazgo inespecífico en la etapa final de la fibrosis; sin embargo, cuando aparecen pronto o se distribuyen de manera uniforme, las imágenes en panal de abeja sugieren granuloma eosinofílico, linfangioleiomiomatosis o esclerosis tuberosa. Estos padecimientos deben considerarse en los pacientes con infiltrados radiográficos difusos y volumen pulmonar normal o aumentado y se relacionan con neumotórax.

FISIOPATOLOGIA

MECANICA RESPIRATORIA

Las pruebas de función pulmonar casi siempre muestran disminución de CPT, CV y CI en pacientes con fibrosis en etapa terminal (fig. 36-2). La CFR y el VR también disminuyen, aunque casi siempre en menor proporción que la CPT o la CV. En ocasiones el volumen residual se mantiene normal si el cierre de las vías respiratorias es temprano o cuando la presión de recuperación elástica es baja en presencia de volúmenes pulmonares también bajos.[30] El volumen espiratorio forzado en un segundo (VEF_1) es menor de lo normal en proporción con la CVF para mantener una relación VEF_1/CVF normal o es más bajo que la CVF, lo que aumenta dicha proporción. En este caso la velocidad alta del flujo espiratorio en relación con el volumen refleja un incremento en la presión de recuperación elástica. La resistencia de la vía respiratoria suele ser normal o baja, aunque se producen defectos obstructivos reversibles e irreversibles.

Puesto que la distensibilidad de la pared torácica y la de los músculos respiratorios casi siempre son normales en los pacientes con fibrosis pulmonar,[35] los cambios en la relación presión-volumen del pulmón no distensible afectan los volúmenes pulmonares (fig. 36-4).[35] La curva presión-volumen se des-

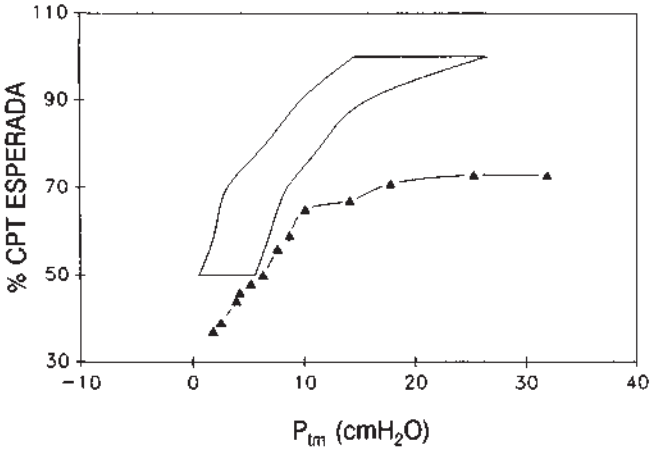


Fig. 36-4. Curva de presión-volumen del pulmón de un varón de 48 años de edad con sarcoidosis. La curva se desvía hacia abajo y a la derecha del rango normal, de tal forma que el aumento de la recuperación elástica del pulmón limita la CPT a pesar de una presión transpulmonar máxima. Esto obliga al paciente a generar presiones pleurales negativas prohibitivas para inspirar cantidades mínimas de aire.

vía hacia abajo y a la derecha, de forma que el aumento en la recuperación elástica del pulmón limita la CPT a pesar de la presión transpulmonar muy alta. Esta rigidez pulmonar obliga a los pacientes a generar grandes presiones pleurales negativas para inspirar cantidades modestas de aire.

INTERCAMBIO GASEOSO

La hipoxemia inducida por el ejercicio y la baja capacidad de difusión del monóxido de carbono son características de la enfermedad inicial que a menudo se observan antes de que aparezcan los síntomas o los cambios radiográficos.[30] Con el tiempo la hipoxemia arterial y el ensanchamiento del (A-a)PO_2 se mantienen durante el reposo. La hipoxemia arterial es peor en la posición vertical y mejora al acostarse en 20% de los pacientes.[33] Este patrón paradójico también se observa en pacientes con malformaciones arteriovenosas intrapulmonares y en el síndrome hepatorrenal. Asimismo la saturación arterial disminuye mucho durante el sueño MOR en muchas de estas personas.[36] Las causas de la desaturación que se relaciona con el sueño son los efectos exagerados de la hipoventilación nocturna normal y la discrepancia $\dot{V}/\dot{Q}$, la hipoventilación alveolar anormal secundaria a la disfunción muscular respiratoria o a la apnea obstructiva durante el sueño.

La importancia de la barrera anatómica a la difusión del oxígeno (por el intersticio engrosado y fibrótico) es objeto de controversia. Se realizó un análisis múltiple con gases inertes en ocho individuos con tipos variables de enfermedad pulmonar intersticial.[37] El defecto principal en estos pacientes fue la discrepacia $\dot{V}/\dot{Q}$; la limitación a la difusión no contribuyó en ningún sujeto a la anormalidad de (A-a)PO_2 en reposo y sólo en 19% del (A-a)PO_2 durante el ejercicio. Sin embargo, existen datos que demuestran la importancia del llamado bloqueo alveolocapilar en la fibrosis pulmonar idiopática (FPI). En 15 pacientes con FPI estudiados mediante la eliminación de múltiples gases inertes, 19% del (A-a)PO_2 en reposo y 40% del (A—a)PO_2 durante el ejercicio se atribuyeron a la limitación en la difusión.[38] La discrepancia V/Q se mantuvo como el defecto principal, contribuyó a 81% del (A—a)PO_2 en reposo; aunque la discrepancia V/Q no aumentó durante el ejercicio. La explicación de la ampliación del (A-a)PO_2 durante el ejercicio fue la combinación de la PVO_2 baja por el gasto cardiaco insuficiente, el incremento de la limitación de la difusión y la variación alta de $\dot{V}/\dot{Q}$. El cortocircuito intrapulmonar fue pequeño, con un promedio de 2% del gasto cardiaco en reposo y 3% durante el ejercicio.

A menudo la proporción entre EM y VC es mayor de 0.4 (normal < 0.3) en pacientes con fibrosis en etapas finales.[39] Esta proporción alta se debe al incremento en el volumen del espacio muerto alveolar y el descenso en el volumen corriente en la mayoría de los pacientes. Es probable que los volúmenes corriente más pequeños representen una respuesta adaptativa para minimizar el trabajo respiratorio, el cual puede ser hasta cinco o seis veces superior al normal.[40] La EM/VC alta obliga al paciente a mantener una ventilación por minuto mayor para lograr ventilación alveolar y $PaCO_2$ normales. Con frecuencia estas personas rebasan estos requerimientos altos de ventilación por minuto y llegan a la alcalosis respiratoria ligera. Tal vez la hiperventilación sea resultado de los estímulos aferentes del pulmón fibrótico.[32]

CIRCULACION PULMONAR

La hipertensión pulmonar y el corazón pulmonar son comunes en los sujetos con fibrosis en etapas finales, lo que se relaciona con capacidad de difusión de monóxido de carbono (CDMC) menor de 45% de lo esperado y CV inferior a 50%.[41] La hipertensión pulmonar ocurre cuando los vasos sanguíneos se alteran por inflamación, microtrombos o fibrosis progresiva, así como cuando la hipoxemia produce vasoconstricción pulmonar. El oxígeno complementario alivia este tipo de vasoconstricción, pero la hipertensión pulmonar secundaria a destrucción y distorsión vascular es irreversible a menos que la lesión tenga un componente inflamatorio muy importante. La hipertensión pulmonar se relaciona con redistribución del flujo sanguíneo pulmonar hacia los lóbulos superiores,[33] patrón que rara vez se normaliza en algunos pacientes que reciben tratamiento con corticosteroides.[39] Como la resistencia vascular pulmonar casi siempre es alta, el gradiente entre la presión diastólica de la arteria pulmonar y la presión en cuña de la arteria pulmonar es amplio. En ocasiones la hipertensión pulmonar refleja un aumento en la presión auricular izquierda cuando hay insuficiencia ventricular izquierda, valvulopatía mitral o interdependencia ventricular. Ya que la policitemia y los flujos sanguíneos altos son inusuales en pacientes con fibrosis pulmonar, no es común que estos factores contribuyan a la elevación de la presión arterial pulmonar.

INSUFICIENCIA CARDIOPULMONAR AGUDA

PRONOSTICO

El tratamiento intensivo, incluso con ventilación mecánica, puede ser conveniente para un subgrupo de pacientes graves con fibrosis pulmonar, aunque la mortalidad es alta. Este grupo comprende personas en etapas tempranas de evolución, sobre todo en ausencia de un diagnóstico seguro o un tratamiento específico, pacientes en los que la enfermedad había

permanecido estable y presentan alguna lesión aguda reversible, y sujetos en quienes se considera el trasplante pulmonar. Los individuos que se excluyen de esta práctica son aquéllos con enfermedad progresiva en etapas finales que no son candidatos para el tratamiento agresivo adicional. En estas personas es necesario mantener una discusión prospectiva que incluya la decisión de no iniciar esfuerzos de reanimación antes de llegar al suceso terminal.

DETECCION DE CARACTERISTICAS REVERSIBLES

El diagnóstico diferencial de la enfermedad aguda en los pacientes con fibrosis pulmonar es bastante amplio (véase cuadro 36-2). Las causas abarcan neumonía, broncospasmo, embolia pulmonar, insuficiencia cardiaca, aspiración, hemorragia alveolar, neumonitis intersticial aguda y neumotórax. En pacientes con fibrosis pulmonar idiopática la neumonía casi siempre se debe a bacterias adquiridas en la comunidad; las infecciones oportunistas son raras a pesar del uso tan extendido de agentes inmunosupresores.[41] Sin embargo, se observa mayor incidencia de tuberculosis pulmonar entre las personas con enfermedad pulmonar intersticial crónica,[42] sobre todo en aquéllas con silicosis. En algunas ocasiones raras la enfermedad aguda es secundaria a la enfermedad pulmonar intersticial con progresión rápida, (p. ej., neumonitis intersticial aguda o hemorragia alveolar). La presencia de infiltrados difusbs en la radiografía torácica (en particular en sujetos que no responden a los antibióticos empíricos o a la diuresis) es indicación de lavado broncoalveolar temprano o biopsia pulmonar para iniciar un tratamiento mejor enfocado. La agravación de la hipertensión pulmonar con insuficiencia ventricular derecha puede resultar de vasoconstricción pulmonar hipóxica y embolia pulmonar aguda. Es difícil establecer el diagnóstico de edema pulmonar cardiógeno sin ecocardiografía o mediciones hemodinámicas. Los estertores basilares son reflejo de fibrosis o edema, la distensión venosa yugular puede ser consecuencia de la insuficiencia ventricular derecha sola y es posible que el tercer ruido cardiaco sea derecho en lugar de izquierdo. El neumotórax implica una dificultad terapéutica especial cuando el pulmón rígido se resiste a la reexpansión o ante una fuga persistente de aire en presencia de parénquima pulmonar anormal. A veces estos pacientes demandan niveles altos de presión pleural negativa durante periodos prolongados; en ocasiones incluso requieren toracotomía con pleurodesis.

Cuadro 36-2. Causas del deterioro en pacientes con fibrosis pulmonar

Agudo	*Crónico*
Neumonía	Fibrosis progresiva
Embolia pulmonar	Miopatía por esferoides
Insuficiencia ventricular izquierda	Carcinoma broncógeno
Corazón pulmonar agudo	Corazón pulmonar crónico
Aspiración	Neumonía micótica, micobacteriana
Broncospasmo	Neumonitis inducida por fármacos
Neumotórax	Aspiración crónica
Hemorragia alveolar	Insuficiencia ventricular izquierda
Neumonitis intersticial aguda	Falta de acondicionamiento

Si el deterioro se presenta en un periodo de semanas a meses, los primeros diagnósticos diferenciales de la lista son fibrosis progresiva, carcinoma broncógeno, miopatía por esferoides, toxicidad farmacológica, corazón pulmonar e insuficiencia ventricular izquierda. En la mayor parte de los casos es necesaria una combinación de mediciones clínicas, radiográficas y fisiológicas en lugar de una nueva biopsia pulmonar para identificar la progresión de la enfermedad. Se sugiere el uso de la biopsia para hacer el diagnóstico en las fases iniciales del tratamiento, sobre todo en pacientes con deterioro rápido. Un diagnóstico tisular específico establece la base de un abordaje terapéutico sólido (p. ej., separación de un antígeno causal en la neumonitis por hipersensibilidad). El hallazgo de un proceso inflamatorio activo hace que el tratamiento inmunosupresor sea esperanzador. Los autores no están a favor del uso de inmunosupresores a ciegas por las múltiples complicaciones que los acompañan.

La seguridad y la eficacia de los diversos fármacos inmunosupresores que se emplean en el tratamiento de la fibrosis pulmonar aún están en discusión,[43] y sin duda se requieren más datos antes de hacer recomendaciones firmes. Un abordaje terapéutico frecuente para la FPI consiste en prescribir dosis altas de corticosteroides durante semanas o meses. Los pacientes que no responden de manera favorable se consideran candidatos para otros inmunosupresores (como azatioprina, ciclofosfamida y clorambucil) con reducción gradual de los corticosteroides. La suspensión prematura o rápida de los esferoides se acompaña de deterioro rápido y muerte en algunos pacientes.[41] Los individuos con la forma fulminante de la enfermedad son candidatos al tratamiento inicial con corticosteroides y un agente citotóxico. Los pulsos con dosis altas de metilprednisolona o ciclofosfamida a veces son efectivos, pero este esquema aún no se prueba en forma adecuada en esta población.[44,45]

TRATAMIENTO CON OXIGENO

Durante la valoración inicial resulta esencial identificar y corregir la hipoxemia arterial. Los autores recomiendan la titulación del oxígeno complementario hasta alcanzar una saturación de oxígeno de 90% (medida por oximetría del pulso). No es inusual que los pacientes con fibrosis requieran velocidades de flujo más altas que aquéllos con EPOC o asma. La VNIPP o la intubación con ventilación mecánica están indicadas si la oxigenación adecuada no puede recuperarse pronto. Además de muchos otros efectos nocivos más, la hipoxemia agrava la hipertensión pulmonar mediante la vasoconstricción pulmonar hipóxica y puede desencadenar insuficiencia ventricular derecha en pacientes con posibilidad de hipertensión pulmonar preexistente. La hipoxemia se debe a la V/Q baja y a la perfusión de unidades pulmonares con V/Q muy baja y PVO_2 baja, un hallazgo frecuente en pacientes con hipertensión pulmonar y gasto cardiaco reducido. El aumento en la saturación venosa por incremento en la hemoglobina o en el gasto cardiaco, o por descenso en el consumo de oxígeno, incrementa a su vez la saturación arterial.

TRATAMIENTO CARDIOVASCULAR

La valoración del choque en pacientes con fibrosis pulmonar es similar a la que se describe en otra parte de esta obra (caps

20 y 25). La hipotensión en presencia de piel fría y pegajosa en las extremidades sugiere insuficiencia del gasto cardiaco por hipovolemia, insuficiencia ventricular izquierda, corazón pulmonar, derrame pericárdico o cardiopatía valvular. La hipotensión que se acompaña de piel tibia y circulación "saltona" con presión alta en el pulso sugiere un cuadro séptico. Las características esenciales de los abordajes diagnósticos y terapéuticos especiales para la disfunción cardiovascular en personas con fibrosis pulmonar son idénticas a las descritas para pacientes con restricción de la pared torácica.

TRATAMIENTO CON VENTILADOR DEL PACIENTE CON FIBROSIS PULMONAR

Aunque los datos en fibrosis pulmonar son escasos, la experiencia con la VNIPP en varias formas de insuficiencia respiratoria aguda es suficiente para apoyar su empleo en pacientes con fibrosis pulmonar e insuficiencia respiratoria hipercápnica aguda que no requiere intubación inmediata.[23] Las ventajas y desventajas potenciales de la VNIPP, así como el abordaje general para iniciar el tratamiento se mencionaron antes.

La intubación está indicada en pacientes con paro cardiopulmonar y en quienes presentan obnubilación importante, hipoxemia refractaria, insuficiencia ventilatoria progresiva y choque. Una vez que se toma la decisión de intubar, el objetivo consiste en tomar el control rápido y completo del estado cardiopulmonar del paciente; o sea, alcanzar la saturación arterial de oxígeno adecuada y evitar el daño pulmonar inducido por el ventilador. Para lograrlo, los autores sugieren un abordaje para la ventilación mecánica similar al recomendado para personas con síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA).[46] De hecho los pacientes en la fase proliferativa del SIRA son similares en muchos aspectos a aquellos con fibrosis pulmonar idiopática.

La práctica usual de la aplicación de volúmenes corriente de 10 a 12 ml/kg siempre genera presiones transpulmonares altas en sujetos con pequeños pulmones fibróticos. (Recuérdese que la forma de la curva PV del pulmón con fibrosis anticipa que se producen presiones transpulmonares altas cuando se aplican volúmenes pulmonares, incluso pequeños.) Las consecuencias adversas de esta expansión pulmonar excesiva son muchas e incluyen neumotórax, neumomediastino, enfisema intersticial y edema pulmonar (véase cap. 12). Es más probable que ocurran neumotórax y fístula broncopleural en presencia de pulmones fibróticos con imágenes en panal de abejas. En estas circunstancias puede ser necesario instalar una sonda de drenaje con presiones negativas altas para reexpandir el pulmón. Las presiones alveolares altas también comprimen los vasos alveolares, lo que desvía el flujo sanguíneo de las unidades ventiladas y aumenta el espacio muerto. Para aumentar el gradiente EM/VC de 0.4 a 0.6 se requiere elevar la ventilación por minuto en 50% para mantener una $PaCO_2$ constante.[47] Sin embargo, el incremento en la ventilación por minuto puede aumentar aún más la presión alveolar y la EM/VC, lo que crea un círculo vicioso si se mantiene un ascenso constante en la ventilación por minuto como un intento convencional, aunque erróneo, para reducir la $PaCO_2$. Las presiones alveolares y pleurales altas también elevan la presión auricular derecha, lo que reduce el retorno venoso a la aurícula derecha, el gasto cardiaco, la PvO_2 y la presión sanguínea. Además, la desviación del flujo sanguíneo a causa de la presión alveolar alta aumenta el flujo hacia las unidades no ventiladas, como ocurre en la consolidación neumónica, y eso incrementa el cortocircuito intrapulmonar. Por último, los volúmenes corriente altos agotan el factor tensoactivo, con incremento de la tensión superficial y reducción de la presión perimicrovascular en favor de la formación de líquido de edema pulmonar. Tanto la deficiencia de factor tensoactivo como el edema pulmonar disminuyen si el volumen pulmonar al final de la espiración se aumenta con PEEP y una menor excursión de volumen corriente.[48]

Para evitar las excursiones excesivas con el volumen corriente y la inflación alveolar excesiva los autores emplean volúmenes corriente en el rango de 6 a 7 ml/kg combinados con frecuencias respiratorias de 20 a 30 respiraciones/min cuando ventilan a pacientes con fibrosis pulmonar. El objetivo es mantener presiones en meseta de la vía respiratoria por abajo de 35 cmH_2O (que suele producir una presión transalveolar menor de 30 cmH_2O), como un intento para evitar la distensión mayor de la CPT fisiológica y la lesión pulmonar inducida por la hiperinflación. La hipoventilación alveolar y la hipercapnia son consecuencia de la ventilación con volúmenes corriente pequeños. La hipercapnia puede reducirse para una ventilación por minuto determinada si se disminuye la producción de CO_2 (p. ej., mediante tratamiento de la fiebre y la agitación o evitando la ingesta calórica excesiva), se recupera el volumen intravascular y se evita la PEEP excesiva para reducir la EM/VC. Aún así en muchos casos la hipercapnia será inevitable para alcanzar las presiones deseadas en la vía respiratoria. Por fortuna los pacientes casi siempre toleran bien la hipercapnia permisiva. La acidosis hipercápnica ocasiona vasodilatación cerebral, edema cerebral, disminución de la contractilidad miocárdica, vasodilatación con circulación hiperdinámica y vasoconstricción pulmonar. Con base en esto es preciso evitar la acidosis hipercápnica en pacientes con hipertensión intracraneal (como podría suceder en caso de lesión cerebral anóxica) y en aquéllos con depresión grave de la función miocárdica. Los autores eligen una ventilación por minuto que mantenga la $PaCO_2$ basal en pacientes con hipercapnia crónica. En sujetos normocápnicos, ajustan la ventilación hasta alcanzar una $PaCO_2$ normal sólo si puede lograrse con presiones seguras en la vía respiratoria. El uso de PEEP evita el colapso de los alveolos durante la ventilación pulmonar y es posible que ayude a reclutar las unidades llenas de líquido y las atelectásicas. Por lo general se inicia con 5 cmH_2O de PEEP y la cifra se aumenta con la guía de la curva de presión-volumen para optimar la distensibilidad pulmonar estática, así se intenta alcanzar una saturación de 90% de la sangre arterial con una FIO_2 de 0.6 o menos. Aunque es deseable una FIO_2 de 1.0 en el periodo periintubación, debe disminuirse lo más pronto posible (a no más de 0.6) para evitar la toxicidad por oxígeno. El uso de sedantes y relajantes musculares para reducir el consumo de oxígeno y la PEEP, así como para aumentar la PvO_2 permite emplear niveles de FIO_2 no tóxicos en la mayoría de los casos. Los cambios en la posición mejoran la oxigenación en algunos casos. El abordaje para la liberación de la ventilación mecánica es similar al que se emplea en pacientes con deformidad de la pared torácica (véase antes y cap. 39).

TRATAMIENTO CRONICO

Los objetivos del tratamiento a largo plazo incluyen: 1) eliminación de las agresiones vigentes al pulmón, como la lesión inducida por fármacos o la neumonitis por hipersensibilidad; 2) tratamiento de la inflamación con la esperanza de prevenir la fibrosis adicional; 3) tratamiento de las complicaciones relacionadas, como la hipoxemia y la intolerancia al ejercicio, y 4) valoración para el trasplante. Los agentes inmunosupresores son la piedra angular del tratamiento médico. En algunos casos son efectivas las dosis altas de corticosteroides (véase cuadro 36-3). En la fibrosis pulmonar idiopática los esteroides (1 a 1.5 mg/kg de prednisona al día) inducen una mejoría objetiva en cerca de 20% de los pacientes después de varias semanas de tratamiento, mientras que más de 50% refiere mejoría subjetiva.[49] Los individuos con contraindicaciones para las dosis altas de esteroides (p. ej., diabéticos) o que presentan un deterioro importante durante el régimen con corticosteroides son candidatos a la ciclofosfamida (u otro agente citotóxico), la cual induce respuestas subjetivas y objetivas en algunos pacientes después de tres a seis meses de tratamiento.[50] La ciclofosfamida es el tratamiento de elección en personas con granulomatosis de Wegener, en quienes es posible observar mejoría objetiva tan sólo en una semana.

Los inmunosupresores no son efectivos en sujetos con fibrosis en etapas finales porque no existe un proceso inflamatorio. Los éxitos repetidos con el trasplante de corazón y pulmón o sólo de pulmón representan una nueva esperanza para estos pacientes. El trasplante de corazón y pulmón se reserva para personas con hipertensión pulmonar irreversible e insuficiencia ventricular derecha. Si la función ventricular derecha es adecuada, se realiza trasplante pulmonar único en sujetos hasta de 60 años de edad. Tras la operación, los pacientes presentan mejoría significativa en la CV, el VEF_1, la PaO_2 y CDMC, además de recuperar un estilo de vida activo. Los problemas importantes a causa del rechazo crónico persisten.

En todos los pacientes debe valorarse la conveniencia del tratamiento domiciliario con oxígeno. Esta valoración incluye análisis de gases sanguíneos arteriales con aire ambiental en reposo y durante el ejercicio. Los autores están a favor del uso temprano de oxígeno complementario en sujetos hipoxémicos, aunque hay poca evidencia de aumento en la supervivencia con el empleo de oxígeno a largo plazo. Aunque no se recomiendan los estudios del sueño en todos los casos como parte del tratamiento rutinario de la fibrosis pulmonar,[1] los autores mantienen un umbral bajo para realizar estas pruebas, sobre todo en presencia de hipertensión pulmonar, porque dichos estudios ayudan a identificar algún trastorno concurrente de fácil tratamiento. La VNIPP nocturna mejora la función diurna y los valores de gases sanguíneos arteriales en algunas personas con insuficiencia ventilatoria restrictiva y trastornos respiratorios durante el sueño.

Los autores sugieren la valoración del funcionamiento ventricular derecho y la presión arterial pulmonar mediante ecocardiografía y creen que los exámenes en serie ayudan a detectar la disfunción ventricular derecha persistente o progresiva. La presencia de hipertensión pulmonar acrecenta la importancia de la valoración para decidir el tratamiento con oxígeno y obliga a excluir otras causas tratables, como la embolia pulmonar. Con este fin recomiendan los estudios no invasivos de las piernas en todos los pacientes con hipertensión pulmonar.

Otras consideraciones terapéuticas incluyen corrección del broncospasmo mediante broncodilatadores inhalados, supresión de la tos (aunque es difícil) con codeína y morfina en caso de disnea terminal. Se recomienda la vacunación contra neumococos y la vacunación anual contra influenza. Es indispensable eliminar el tabaquismo.

Cuadro 36-3. Trastornos que se tratan con corticosteroides

Neumonía por bronquiolitis obliterante con organización"
Neumonía eosinofílica"
Neumonitis por hipersensibilidad (alveolitis alérgica extrínseca)
Fibrosis pulmonar idiopática
Neumonitis inducida por fármacos
Neumonitis lúpica aguda
Neumonitis aguda por radiación
Polimiositis
Aspergilosis broncopulmonar alérgica
Hemosiderosis pulmonar idiopática
Síndrome de Goodpasture
Granulomatosis de Wegener (concomitante con ciclofosfamida)
Enfermedad del trabajador de silos
Beriliosis
Sarcoidosis
Granuloma eosinofílico

" Es frecuente que ocurra una respuesta drástica unos días después del inicio del tratamiento.

PRESENTACION DE CASOS

CASO UNO (CIFOSCOLIOSIS)

Una mujer de 53 años con cifoscoliosis congénita y ángulo escoliótico de 110° ingresó a la UCI con disnea, tos y fiebre. Había mantenido su estado de salud usual hasta el día previo al ingreso, cuando se sintió fatigada y febril. El día del ingreso la paciente despertó con disnea intensa y confusión.

Seis meses antes la espirometría mostró una CV de 50% de lo esperado sin evidencia de obstrucción al flujo del aire; los gases sanguíneos arteriales con aire ambiental fueron PaO_2 de 65 mmHg, $PaCO_2$ de 53 mmHg y pH de 7.39. En aquella ocasión la paciente refería disnea de esfuerzo y edema intermitente en las piernas. No había antecedentes de insuficiencia respiratoria aguda.

En la sala de urgencias la mujer presentó cianosis. Se encontraba alerta. Los signos vitales eran: temperatura, 38.7°C; pulso, 120/min; frecuencia respiratoria, 27/min, y presión sanguínea, 90/65 mmHg. Se observó deformidad torácica obvia. Durante la exploración se escucharon estertores inspiratorios basilares bilaterales. La auscultación cardiaca reveló taquicardia sinusal y P_2 intenso. El abdomen era normal y se observó edema ligero con godete en ambas extremidades inferiores.

Los gases sanguíneos arteriales con aire ambiental eran PaO_2 de 40 mmHg, $PaCO_2$ de 67 mmHg y pH de 7.30. El hematócrito era de 48%. La cuenta de leucocitos fue de 18 000, con 75% de neutrófilos y 16% de bandas. La concentración sérica de sodio era de 145 mmol/L; la de potasio, 4.4 mmol/L;

la de cloro, 105 mmol/L, y la de dióxido de carbono 32 mmol/L. El nitrógeno ureico en sangre fue de 20 mmol/L y la creatinina sérica, 1.5 mg/dl. La radiografía torácica evidenció deformidad torácica grave y un posible infiltrado en el lóbulo inferior derecho. El electrocardiograma mostró taquicardia sinusal con anormalidades inespecíficas en ST y T, así como desviación del eje a la derecha.

Se aplicó oxígeno complementario (FIO_2 de 1.0) por mascarilla facial sin mejoría considerable en la saturación arterial de acuerdo con la oximetría del pulso. Luego se intubó a la paciente sin dificultad por hipoxemia refractaria y alteración en el estado de conciencia. Tras la intubación, la presión sanguínea cayó a 80/60 mmHg y el pulso se elevó a 135/min. Se administró un bolo de 500 ml de solución salina normal durante 10 min y la presión sanguínea aumentó a 105/70. Los ajustes iniciales en el ventilador fueron: FIO_2, 1.0; volumen corriente, 400 ml (7 ml/kg); frecuencia respiratoria, 20/min, y PEEP, 0 cmH_2O. Se lograron la saturación arterial completa y la eucapnia, y la FIO_2 se redujo a 0.6 con mantenimiento de la saturación arterial de oxígeno adecuada. La frecuencia respiratoria se disminuyó a 15/min para permitir que la $PaCO_2$ aumentara al nivel basal de la paciente de 50 mmHg. Con estos ajustes la presión en meseta de la vía respiratoria fue de 30 cmH_2O. La resistencia de la vía respiratoria se determinó según el gradiente entre presión máxima y meseta con flujo constante de aire y se consideró normal.

La tinción de Gram de los aspirados endotraqueales reveló múltiples leucocitos polimorfonucleares con diplococos grampositivos intracelulares. Se administraron antibióticos por vía intravenosa después de obtener muestras para cultivo de sangre y esputo. Se inició la administración de heparina (5 000 U cada 12 h por vía subcutánea).

La paciente mejoró después de 36 h de ventilación mecánica y antibióticos; se le extubó con éxito tras una prueba corta de respiración espontánea. Se trasladó a la sala general un día más tarde. Antes de que regresara a casa se le realizó un ecocardiograma que reveló ligera hipertrofia ventricular derecha e hipertensión pulmonar. Los estudios no invasivos de las piernas no mostraron evidencia de trombosis venosa profunda. Los gases sanguíneos arteriales con aire ambiental eran: PaO_2 de 65 mmHg, $PaCO_2$ de 50 mmHg y pH de 7.38; la paciente no mostraba desaturación significativa durante la actividad. Se programó un estudio del sueño para descartar hipoxemia nocturna significativa y trastornos respiratorios durante el sueño.

DISCUSION

A menudo la deformidad escoliótica grave se relaciona con hipoventilación alveolar crónica e insuficiencia ventricular derecha ligera. La insuficiencia respiratoria aguda casi siempre se desencadena por neumonía, insuficiencia cardiaca congestiva o infección de vías respiratorias superiores, aunque es posible que los factores desencadenantes sean menores y desconocidos. El pronóstico para el primer episodio de IRA es mejor de lo que se creería, con sobrevida media de nueve años. Uno de los objetivos principales en los pacientes con agravaciones agudas es la corrección de la hipoxemia arterial. La ventilación no invasiva con presión positiva, que no se le ofreció a esta mujer, debe considerarse como tratamiento de primera línea en la insuficiencia respiratoria aguda. Según la respuesta rápida de esta paciente al tratamiento, bien habría podido evitarse la intubación si se hubiera intentado la VNIPR La intubación está indicada si el oxígeno complementario y la VNIPP no inducen una respuesta clínica adecuada. Es probable que el procedimiento sea difícil en presencia de una curvatura raquídea con distorsión de la tráquea y tal vez se requieran medidas auxiliares como la broncoscopia con fibra óptica. Cuando la ventilación mecánica es necesaria, los autores usan volúmenes corriente pequeños para minimizar los efectos hemodinámicos de la ventilación con presión positiva y el riesgo de lesión pulmonar inducida por el ventilador. En esta paciente con neumonía por neumococos, el inicio de la ventilación mecánica (incluso con un volumen corriente bajo) produjo un descenso de 10 mmHg en la presión sistólica. Esto ocurre cuando las presiones pleurales negativas importantes que se generan durante la ventilación con presión positiva disminuyen el retorno venoso a la aurícula derecha y el gasto cardiaco, situación que se agrava por la deficiencia en el volumen circulante. Una vez que la paciente se estabilizó con el ventilador, la FIO_2 se redujo con éxito a niveles no tóxicos. La paciente se ventiló hasta alcanzar su nivel basal de $PaCO_2$ para evitar la alcalosis respiratoria y el desperdicio de bicarbonato sérico, al tiempo que se mantuvo una presión de meseta en la vía respiratoria menor de 35 cmH_2O. Después de que la paciente se extubó con éxito, se realizó un estudio ecocardiográfico para valorar el ventrículo derecho y se practicaron estudios no invasivos de las piernas para excluir la trombosis venosa como causa de la hipertensión pulmonar. Se evaluó la conveniencia del tratamiento domiciliario con oxígeno y se programó un estudio del sueño. Otras intervenciones útiles posibles en esta paciente habrían sido la ventilación con presión positiva intermitente cuatro a seis veces al día y el inicio de VNIPP nocturna, según los resultados pendientes del estudio del sueño.

CASO DOS (FIBROSIS PULMONAR)

Un hombre de 69 años de edad con FPI requirió intubación y ventilación mecánica por neumonía neumocócica. Permaneció en su estado habitual de salud hasta un día antes del ingreso, cuando se quejó de disnea. Poco después de su llegada a otro hospital se le intubó e inició ventilación mecánica. Se estableció el diagnóstico de neumonía neumocócica por tinción de Gram del esputo (y luego se confirmó con hemocultivos positivos) y se administraron los antibióticos adecuados. A pesar de la mejoría en la radiografía y el descenso en la cuenta de leucocitos, los gases sanguíneos empeoraron en los tres días subsiguientes. Fue transferido para tratamiento.

Un año antes del ingreso se diagnosticó fibrosis pulmonar idiopática mediante biopsia pulmonar abierta. El paciente recibió dosis altas de corticosteroides sin mejoría objetiva ni subjetiva. El tratamiento esferoide se redujo en forma gradual después de cuatro meses, momento en el que el individuo rechazó mayor atención. Las pruebas funcionales que se realizaron ocho meses antes del ingreso mostraron CV de 50% de lo esperado con índice VEF_1/CVF alto y CDMC de 40%; los gases sanguíneos arteriales con

aire ambiental eran: PaO_2, 60 mmHg; $PaCO_2$/ 36 mmHg, y pH de 7.40

Al momento del traslado el paciente estaba intubado, agitado y poco cooperador. Los signos vitales eran: temperatura, 37.9°C; pulso, 130/min; frecuencia respiratoria, 35/min, y presión sanguínea, 90/65 mmHg. Se identificaron estertores basilares bilaterales "tipo cierre de velero". También se observó una zona de consolidación en la parte anterior media del hemitórax derecho. La auscultación cardiaca reveló taquicardia sinusal y P_2 intenso. El abdomen se hallaba normal y había edema ligero con godete en ambas extremidades. Los dedos no presentaban deformidad en palillo de tambor.

Los ajustes en el ventilador fueron: FIO_2, 0.8; volumen corriente, 850 ml (12 ml/kg); frecuencia respiratoria, 25/min, y PEEP, 10 cmH_2O. La presión máxima en la vía respiratoria era de 65 cmH_2O, con un descenso de 5 cmH_2O en la presión de resistencia. Los valores de gases sanguíneos arteriales eran: PaO_2, 45 mmHg; $PaCO_2$ 67 mmHg, y pH, 7.23. EL hematócrito fue de 34% y la cuenta de leucocitos, de 12 000 con 70% de neutrófilos y 10% de bandas. La concentración sérica de sodio era de 137 mmol/L, 4.4 mmoI/L de potasio, 100 mmol/L de cloro y 15 mmol/L de dióxido de carbono. El nitrógeno ureico en sangre era de 40 mmol/L y la concentración sérica de creatinina, 2.5 mg/dl. La radiografía torácica mostró pulmones pequeños con fibrosis basilar bilateral e infiltrado en el lóbulo medio derecho. El electrocardiograma reveló taquicardia sinusal con cambios inespecíficos en ST y la onda T.

El paciente se mantuvo sedado y paralizado mientras se cambiaron los ajustes del ventilador: se estableció FIO_2 de 1.0, volumen corriente de 8 ml/kg, frecuencia respiratoria de 20/min y PEEP de 10 cmH_2O. Se obtuvo una muestra para gases sanguíneos arteriales 15 min después y se encontró PaO_2 de 65 mmHg, $PaCO_2$ de 45 mmHg y pH de 7.36. La FIO_2 se redujo a 0.6, la PEEP se ajustó en 5 cmH_2O y el volumen corriente se disminuyó a 7 ml/kg, con un incremento adicional en la PaO_2 y un descenso en la $PaCO_2$. La presión máxima en la vía respiratoria fue de 35 cmH_2O con estos ajustes. La presión sanguínea aumentó a 120/80 y el pulso disminuyó a 110/min.

El paciente descansó con el ventilador durante 48 h y luego se le extubó con éxito tras una prueba exitosa de 2 h con respiración espontánea. Regresó a su casa una semana más tarde con oxígeno a 2 L/min por cánula nasal para mantener su saturación arterial por arriba de 90%.

DISCUSION

Cuando los pacientes con rigidez pulmonar requieren ventilación mecánica, la práctica usual de aplicar volúmenes corriente de 10 a 12 ml/kg o niveles altos de PEEP genera presiones alveolares altas peligrosas. Esto desvía el flujo sanguíneo lejos de las unidades ventiladas y aumenta la EM/VC. Cuando la EM/VC se incrementa es preciso elevar la ventilación por minuto para mantener una $PaCO_2$ constante; sin embargo, el aumento de la ventilación por minuto en los pacientes con ventilación mecánica eleva aún más la presión alveolar y la EM/VC. Esto crea un círculo vicioso si el ascenso en la ventilación por minuto continúa. Además, las presiones alveolares y las presiones pleurales altas aumentan la presión auricular derecha y, por tanto, el retorno venoso a la aurícula derecha se reduce y disminuyen el gasto cardiaco, la PvO_2 y la presión sanguínea. La perfusión de las unidades pulmonares con $\dot{V}/\dot{Q}$ baja mediante una PvO_2 baja contribuye a la hipoxemia arterial. La PEEP y la hipoxemia a menudo contribuyen a esta situación usual y desafortunada. Asimismo, la derivación del flujo sanguíneo a causa de las presiones alveolares altas incrementa el flujo a las unidades no ventiladas, tal como ocurre en el paciente con una consolidación neumónica, y esto produce un mayor cortocircuito intrapulmonar. En este caso el descenso en la ventilación por minuto y la PEEP hizo que la $PaCO_2$ cayera porque el espacio muerto disminuyó y la PaO_2, aumentó porque también la PvO_2 se elevó. Al evitar la presión en la vía respiratoria y el volumen alveolar excesivos también se protege al paciente contra una lesión inducida por el ventilador como un neumotórax, el cual sería difícil de tratar en estos pacientes porque a menudo se requieren grandes presiones negativas para expandir de nuevo los pulmones rígidos.

Bibliografía

1. Bergofsky EH: Respiratory failure in disorders of the thoracic cage. *Am Rcv Hespir Dis* 119:643, 1979.
2. Bergofsky EH, Turino GM, Fishman AP: Cardiorespiratory failure in kyphoscoliosis. *Medicine* 38:263, 1959.
3. Rom WN, Miller A: Unexpected longevity in patients with severe kyphoscoliosis. *Thornx* 33:106, 1978.
4. Mezon BL, West P, Israels J, et al: Sleep hreathing abnormalities in kyphoscoliosis. *Am Rev Respir Dis* 122:617, 1980.
5. Guilleminault C, Kurland G, Winkle R, et al: Sevcre kyphoscoliosis, breathing, and sleep. *Chesl* 79:626, 1982.
6. Caro CG, DuBois AB: Pulmonary function in kyphoscoliosis. *Thornx* 16:282, 1961.
7. Collins DK, Ponseti IV: Long term follow-up of patients with idiopathic kyphoscoliosis not treated surgically. *J Bone Joiul Surg* 51A:425, 1969.
8. Kearon C, Viviani GR, Kirkley A, et al: Factois determining pulmonary function in adolescent idiopathic thoracic scoliosis. *Am Rev Respir Dis* 148:288, 1993.
9. Sinha R, Bergofsky EH: Prolonged alteration of lung mechanics in kyphoscoliosis by positive pressure hyperinflation. *Am Rev Respir Dis* 106:47, 1972.
10. Grippi MA, Fishman AP: Respiratory failure in structural and neuromuscular disorders involving the chest bellows, in Fishman AP (ed): *Pulmonary Diseases and Disorders,* 2d ed. New York, McGraw-Hill, 1988, chap 149, p 2299.
11. Lisboa C, Moreno R, Fava M, et al: Inspiratory muscle function in patients with severe kyphoscoliosis. *Am Rev Respir Dis* 132:48, 1985.
12. Keamy MF, III, Yanos J, Davis K, et al: Canine diaphragm contractility is depressed by respiratory but not lactic acidosis. *Am Rev Respir Dis* 137:386, 1988 (abstract).
13. Hoeppner VH, Cockcroft DW, Dosman JA, et al: Nighttime ventilation improves respiratory failure in secondary kyphoscoliosis. *Am Rcv Respir Dis* 129:240, 1984.
14. Simonds AK, Carroll N, Branthwaite MA: Kyphoscoliosis as a cause of cardio-respiratory failure—pitfalls of diagnosis. *Respir Med* 83:149, 1989.
15. Libby DM, Briscoe WA, Boyce B, et al: Acute respiratory failure in scoliosis and kyphosis. Prolonged survival and treatment. *Am I Med* 73:532, 1982.

16. Molloy WD, Lee KY, Girling L, et al: Treatment of shock in a canine model of pulmonary embolism. *Am Rev Respir Dis* 130:870, 1984.
17. Azarian R, Lofaso F, Zerah F, et al: Assessment of respiratory compliance in awake subjects using pressure support. *Eur Resp J* 6(4):552, 1993.
18. Simonds AK, Parker RA, Branthwaite MA: The effect of intermittent positive-pressure hyperinflation in restrictive chest wall disease. *Respiration* 55(3):136, 1989.
19. Meduri GU, Abou-Shala N, Fox RC, et al: Noninvasive face mask mechanical ventilation in patients with acute hypercapnic respiratory failure. *Chest* 100:445, 1991.
20. Leger P, Bedicam JM, Cornette A, et al: Nasal intermittent positive pressure ventilation. *Chest* 1994;105:100, 1994.
21. Hill NS, Eveloff SE, Carlisle CC, et al: Efficacy of nocturnal nasal ventilation in patients with restrictive thoracic disease. *Am Rev Respir Dis* 145:365, 1992.
22. Simonds AK, Elliott MW. Outcome of domiciliary nasal intermittent positive pressure ventilation in restrictive and obstructive disorders. *Thorax* 50(6):604, 1995.
23. Meduri GU, Turner RE, Abou-Shala N, et al: Noninvasive positive pressure ventilation via face mask: First-line intervention in patients with acute hypercapnic and hypoxemic respiratory failure. *Chest* 109:179, 1996.
24. Finlay G, Concannon D, McDonnell TJ. Treatment of respiratory failure due to kyphoscoliosis with nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV). *Irish J Mea Science* 164:28, 1995.
25. Jackson M, Kinnear W, King M, et al: The effects of five years of nocturnal cuirass-assisted ventilation in chest wall disease. *Eur Resp } 6*(5):630, 1993.
26. Udwadia ZF, Santis GK, Steven MH, et al: Nasal ventilation to facilítate weaning in patients with chronic respiratory insufficiency. *Thorax* 47(9):715, 1992.
27. Jones DJ, Paul EA, Bell JH: Ambulatory oxygen therapy in stable kyphoscoliosis. *Eur Resp* / 8(5):819, 1995.
28. Ellis ER, Grunstein RR, Chan S, et al: Noninvasive ventilatory support during sleep improves respiratory failure in kyphoscoliosis. *Chest* 94:811, 1988.
29. Henson P: Mechanisms of cellular injury in interstitial lung disease. *Chest* 79(suppl):108S, 1986.
30. Kern JA, Fishman AP: End-stage fibrotic lung disease: Treatment and prognosis, in Fishman AP (ed): *Pulmonary Diseases and Disorders,* 2d ed. New York, McGraw-Hill, 1988, chap 144, pp 2237-2250.
31. Turner-Warwick M: Widespread pulmonary fibrosis, in Fishman AP (ed): *Pulmonary Diseases and Disorders,* 2d ed. New York, McGraw-Hill, 1988, chap 50, pp 755-771.
32. Lourenco RV, Turino GM, Davidson LAG, et al: The regulation of ventilation in diffuse pulmonary fibrosis. *Am] Med* 38:199, 1965.
33. Crystal RG, Fulmer JD, Roberts WC, et al: Idiopathic pulmonary fibrosis: Clinical, histologic, radiographic, scintigraphic, cytologic and biochemical aspects. *Ann Intern Med* 85:769, 1976.
34. Fraser RG, Pare JAP, Pare PD, et al (eds): *Diagnosis of Diseases of the Chest,* 3d ed, glossary. Philadelphia, Saunders, 1990, p xxi.
35. De Troyer A, Yernault JC: Inspiratory muscle force in normal subjects and patients with interstitial lung disease. *Thorax* 35:92, 1980.
36. Bye PTP, Issa F, Berthon-Jones M, et al: Studies on oxygenation during sleep on patients with interstitial lung disease. *Am Rev Respir Dis* 129:27, 1984.
37. Wagner PD, Dantzker DR, Dueck R, et al: Distribution of ventilation-perfusion ratios in patients with interstitial lung disease. *Chest* 69(suppl):256, 1976.
38. Agusti AGN, Roca J, Gea J, et al: Mechanisms of gas exchange impairment in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am Rev Respir Dis* 143:219, 1991.
39. McCarthy D, Cherniak RM: Regional ventilation-perfusion and hypoxia in cryptogenic fibrosing alveolitis. *Am Rev Respir Dis* 107:200, 1973.
40. West JR, Alexander JK: Studies on respiratory mechanics and the work of breathing in pulmonary fibrosis. *Am] Med T7-5TS,* 1959.
41. Panos RJ, Mortenson RL, Niccoli SA, et al: Clinical deterioration in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: causes and assessment. *Am } Med* 88:396, 1990.
42. Sachor Y, Schindler D, Siegal A, et al: Increased incidence of pulmonary tuberculosis in patients with chronic interstitial lung disease. *Thorax* 44:151, 1989.
43. McCune WJ, Vallance DK, Lynch JP: Immunosuppressive drug therapy. *Curr Opin Rheumatol* 6(3):262-272, 1994.
44. Keogh BA, Bernardo J, Hunninghake GW, et al: Effect of intermittent high dose parenteral corticosteroids on the alveolitis of idiopathic pulmonary fibrosis. *Am Rev Respir Dis* 127:18, 1983.
45. Mori S, Hukunaga H, Iwami H, et al: Idiopathic interstitial pneumonía that responded to intermittent intravenous administration of high-dose cyclophosphamide. *]pn } Thorac Dis* 32(10):983, 1994.
46. Marini JJ: Evolving concepts in the ventilatory management of acute respiratory distress syndrome. *Clin Chest Med* 17(3):555, 1996.
47. Snyder JV, Froese A: Respirator lung, in Snyder JV, Pinsky MR (eds): *Oxygen Transport in the Critically III.* Chicago, Year Book Medical Publishers, 1987, chap 24, pp 358-373.
48. Corbridge TC, Wood LDH, Crawford GP, et al: Adverse effects of large tidal volume and low PEEP in canine acid aspiration. *Am Rev Respir Dis* 141:311, 1990.
49. Turner-Warwick M, Burrows B, Johnson A: Cryptogenic fibrosing alveolitis: Response to corticosteroid treatment and its effects on survival. *Thorax* 35:593, 1980.
50. Brown CH, Turner-Warwick M: The treatment of cryptogenic fibrosing alveolitis with immunosuppressant drugs. *Q] Med* 40:289, 1971.
51. Midgren B, Hansson L, Eriksson L, et al: Oxygen desaturation during sleep and exercise in patients with interstitial lung disease. *Thorax* 42:353, 1987.
52. Goldstein RS, Avendano MA, De Rosie J, et al: Intermittent positive-pressure ventilation via a nasal mask in patients with restrictive ventilatory failure. *Chest* 97(suppl):80S, 1990.

Capítulo 37

INSUFICIENCIA CARDIOPULMONAR RELACIONADA CON TRASTORNOS RESPIRATORIOS DURANTE EL SUEÑO

MARK WYLAM
Y JESSE B. HALL

PUNTOS CLAVE

- Los *trastornos respiratorios durante el sueño (TRS) pueden manifestarse como insuficiencia cardiopulmonar.*
- Los *TRS representan una forma reversible de hipertensión pulmonar.*
- *En pacientes con TRS la anestesia general puede ocasionar obstrucción de ¡a vía respiratoria superior después de la extubación y agravar la hipoventilación alveolar central.*
- Es *posible que la insuficiencia cardiaca congestiva coexista con una exacerbación del trastorno respiratorio durante el sueño.*
- Las *cargas posoperatorias para el sistema respiratorio desencadenan las manifestaciones floridas de un TRS previo que no se había descubierto.*
- *El diagnóstico diferencial de la insuficiencia respiratoria crónica agudizada comprende la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y los TRS, que a menudo coexisten.*

Las irregularidades respiratorias durante el sueño son muy frecuentes y se identifican cada vez más como causa de síndromes clínicos que se caracterizan por disfunción del sistema nervioso central (SNC) y cardiopulmonar. Se estima que 2% de las mujeres y 4% de los varones entre 30 y 60 años de edad tienen por lo menos cinco episodios de apnea o hipopnea por hora. Los factores que más se relacionan con estos síndromes son el género masculino, la obesidad y los ronquidos habituales.[1] Estos síndromes se identifican más a menudo en pacientes ambulatorios, pero es posible que una enfermedad grave los complique o que aparezcan por primera vez durante el curso de ella. Asimismo, los trastornos respiratorios relacionados con el sueño (TRS) pueden coexistir e influir en otros padecimientos cardiorrespiratorios. Por ejemplo, la presencia de TRS en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) varía entre 11 y 20% *?* Es preciso atraer la atención del lector a la necesidad de considerar los TRS como causa o factor contribuyente de la insuficiencia respiratoria posoperatoria, la insuficiencia respiratoria hipercápnica con deterioro durante el tratamiento con oxígeno y el corazón pulmonar.

Fisiopatología y clasificación

El sueño se caracteriza por grandes cambios en el control respiratorio si se compara con el estado de vigilia. Se observa mayor dependencia en la regulación metabólica de la respiración con generación de patrones respiratorios periódicos.[3] Los episodios de hipopnea y apnea son frecuentes. Estas alteraciones respiratorias no producen hipercapnia significativa ni desaturación arterial de oxígeno en estado de salud. Sin embargo, en muchas situaciones patológicas la hipoventilación y la hipoxemia pueden ser extremas, con consecuencias agudas y crónicas para diversos sistemas orgánicos.[4]

SINDROMES DE APNEA DURANTE EL SUEÑO

La apnea durante el sueño puede clasificarse como *central,* que se debe al cese del estímulo neural de los centros reguladores del tallo encefálico hacia los músculos respiratorios, o como *obstructiva,* que se produce por el cierre de la vía respiratoria superior, casi siempre en la base de la lengua (fig. 37-1). Muchos pacientes presentan un patrón mixto, con episodios centrales y obstructivos. En la apnea mixta, la obstrucción se considera el mecanismo subyacente dominante y los episodios de apnea central y obstructiva se resuelven cuando aquélla se alivia (véase adelante). Casi todos los pacientes con TRS tienen apnea obstructiva durante el sueño (AOS) y son obesos.

La patogénesis de la apnea obstructiva clásica está bien formulada. Existe una vía final común de oclusión de la vía respiratoria que desencadena la apnea y se repite tal vez cientos de veces por la noche. Aunque es posible que algunos pacientes tengan alteraciones anatómicas de la vía respiratoria superior que favorezcan la obstrucción, como micrognatia, hipertrofia amigdalina, redundancia de tejido blando u obstrucción nasal, la mayoría no presenta alguna anormalidad específica. Tras el inicio del sueño la musculatura de la vía respiratoria superior debe rebasar la presión bucofaríngea negativa durante la inspiración para prevenir el colapso dinámico de la vía respiratoria. La disminución en el tono de la musculatura respiratoria superior, la mayor distensibilidad faríngea y la resistencia alta de corriente arriba contra el flujo del aire facilitan el colapso de la vía respiratoria superior en la AOS.[5,6] Estos factores se combinan para producir un reóstato que cierra la vía respiratoria cuando el gradiente crítico de cierre se rebasa. La presión crítica de cierre es cercana a -15 cmH_2O en sujetos que nunca roncan, de —5 cmH_2O en personas que roncan en forma habitual y de —3 cmH_2O en sujetos con AOS. Aún deben aclararse los mecanismos por los que la obesidad produce obstrucción de la vía respiratoria durante el sueño, pero es probable que incluyan estrechamiento de la vía respiratoria superior, disminución de la distensibilidad de los tejidos faríngeos, aumento de la carga elástica respiratoria y efectos directos sobre los centros reguladores del tallo encefálico.[7,9] Se cree que un despertar breve es el principal factor para eliminar la obstrucción de la vía respiratoria. Tanto los quimiorreceptores periféricos y centrales como la activación de mecanorreceptores en la vía respiratoria retroalimentan los centros centrales de control respiratorio para que incrementen la acti-

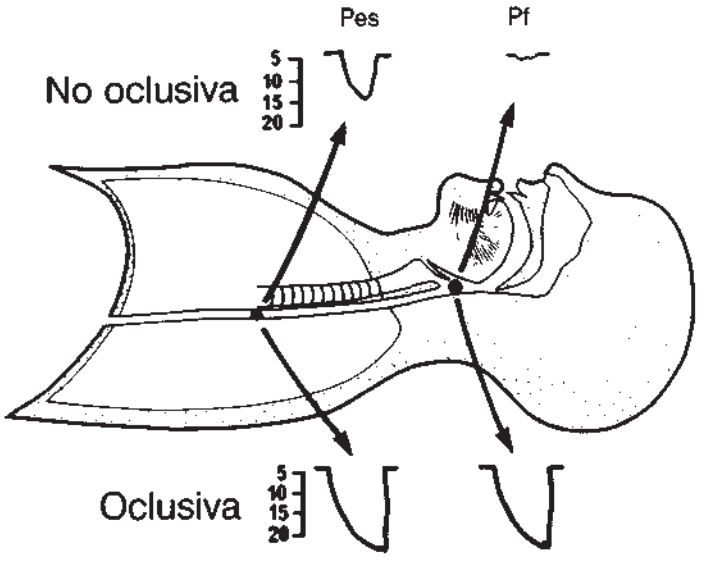


Fig. 37-1. Esquema que muestra la obstrucción de la vía respiratoria superior en la apnea del sueño. Las presiones intratorácicas bajas (Pes) no se transmiten a la hipofaringe si la vía respiratoria está permeable (estado sin oclusión). Si la resistencia de la vía respiratoria superior se incrementa, las presiones faríngeas (Pf) se aproximan a la Pes, lo que favorece la oclusión. En pacientes con apnea obstructiva durante el sueño el aumento en la distensibilidad de la vía respiratoria superior produce el cierre, incluso con presiones negativas pequeñas. *(Reimpresa con autorización de Block AJ, Faulkner JA, Hughes RL y col. Factors influencing upper ainvay closure.* Chest 86:117, 1984.)

vidad muscular respiratoria y marquen el final de la apnea obstructiva.[10]

Las apneas centrales suelen encontrarse en conjunto con apneas obstructivas como consecuencia del patrón respiratorio periódico exagerado que se produce durante la fragmentación grave del sueño. Sin embargo, la apnea central primaria puede ocurrir en situaciones de daño anatómico a las neuronas respiratorias. Estas lesiones incluyen poliomielitis bulbar, encefalitis, neoplasia del tallo encefálico, infarto del tallo encefálico, procedimientos quirúrgicos de la médula espinal y cordotomía cervical. El cuadro 37-1 presenta una clasificación de los trastornos respiratorios durante el sueño.

PATRONES RESPIRATORIOS DE CHEYNE-STOKES

La respiración de Cheyne-Stokes representa una alteración periódica en *crescendo-decrescendo* del volumen corriente. Los individuos normales presentan este patrón respiratorio periódico marcado durante el sueño a grandes altitudes. Esta inestabilidad respiratoria es atribuible a la hipoxemia que se relaciona con la altitud y se corrige con oxígeno. Cuando la hipoxemia no se corrige, se observan patrones respiratorios de Cheyne-Stokes (fig. 37-2) con hipoventilación durante la fase apneica e hipercapnia después de ésta. La insuficiencia cardiaca congestiva grave y la enfermedad neurológica frontal bilateral pueden originar estos patrones en estado de vigilia en condiciones de normoxia. El sueño tiende a agravar tanto la magnitud de este tipo de respiración como la hipoxemia relacionada.[11] Tanto la teofilina como la presión positiva continua en la vía respiratoria (CPAP) son auxiliares útiles en el tratamiento de la hipoxemia nocturna vinculada con hipopnea de Cheyne-Stokes.[12,13]

Cuadro 37-1. Trastornos respiratorios durante el sueño

Apnea del sueño
Obstructiva
Central
Mixta
Respiración periódica (incluye respiración de Cheyne-Stokes)
Desaturación en enfermedades pulmonares y neuromusculares

DESATURACION NOCTURNA EN ENFERMEDAD PULMONAR Y NEUROMUSCULAR

La desaturación de oxígeno arterial nocturna es hasta cierto punto común en pacientes con EPOC, debilidad neuromuscular y enfermedad pulmonar restrictiva grave. En el caso de la enfermedad pulmonar esta desaturación de oxígeno puede deberse en parte a la hipoxemia basal, con el estado fisiológico del paciente en la porción relativamente "inclinada" de la curva de saturación de la oxihemoglobina. Los pequeños cambios en la PaO_2 que acompañan a los episodios de hipopnea o respiración irregular pueden producir desaturación significativa. En el caso de una enfermedad neuromuscular, el compromiso del tallo encefálico o la debilidad de los músculos de la vía respiratoria superior predisponen a la apnea central u obstructiva respectivamente. Por último, para cualquier grado de apnea relacionada durante el sueño, los pacientes con disminución de la reserva pulmonar pueden manifestar mayores anormalidades en el intercambio gaseoso.[14]

Consecuencias de los trastornos respiratorios durante el sueño

La hipoventilación que se vincula con los episodios hipopneicos o apneicos ocasiona acidosis respiratoria e hipoxemia. La hipoxemia puede intensificarse con la discrepancia entre la ventilación y perfusión ($\dot{V}/\dot{Q}$) en los pacientes obesos o en aquéllos con enfermedad pulmonar subyacente. En la etapa aguda, estos trastornos metabólicos pueden originar una multitud de disfunciones orgánicas, con insuficiencia miocárdica, isquemia miocárdica y arritmias de mayores consecuencias.[15] Desde el punto de vista clínico, algunos pacientes progresan a

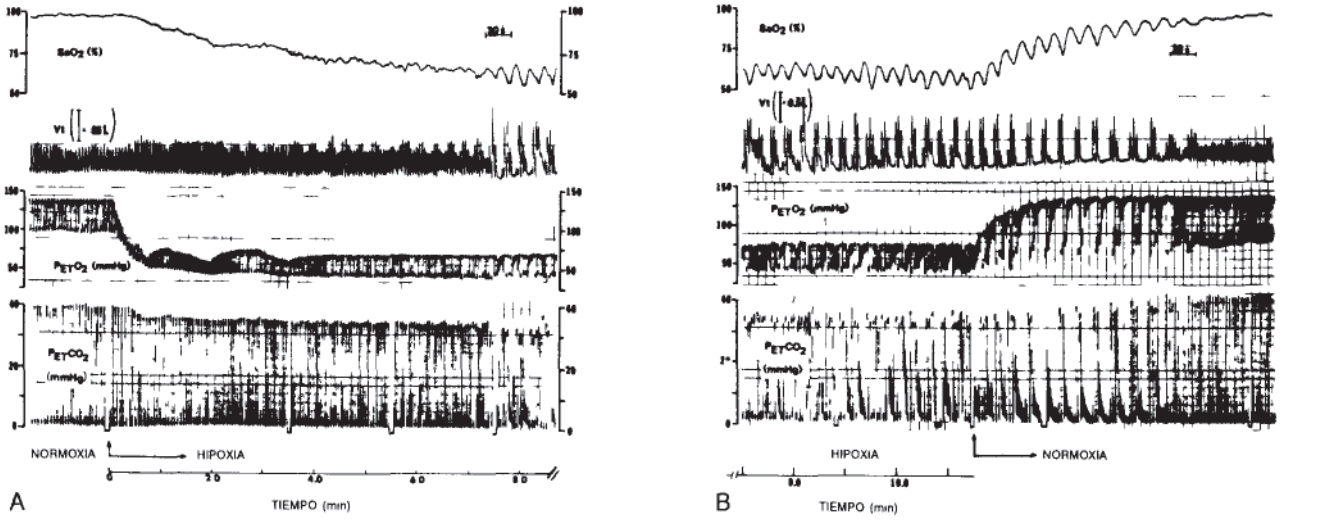


Fig. 37-2. Inestabilidad y periodicidad del patrón respiratorio inducido por la administración de una mezcla gaseosa hipóxica a un sujeto normal durante el sueño. A partir del panel *A,* el inicio de la hipoxia en el sujeto normal se muestra en la línea inferior y se refleja en el descenso en la presión parcial de oxígeno espirado ($PETO_2$) y la saturación arterial de oxígeno (SaO_2)- El volumen corriente (VT) y la frecuencia respiratoria varían en forma progresiva durante los 11 min de hipoxia en las partes *A y B* de la figura. Cuando la concentración normal de oxígeno se restaura (panel B), la respiración periódica se resuelve finalmente. *(Reimpresa con autorización de Berssenbrugge A, Dempsey JA, Iber C y col. J Physiol [Londres] 343:507, 1983.)*

hipercapnia durante el estado de vigilia (primaria o síndrome de hipoventilación relacionada con obesidad), hipersomnolencia importante y estupor, además de insuficiencia cardiaca derecha e izquierda.

De hecho, la mayor parte de las consecuencias adversas de los TRS parecen derivarse de los efectos crónicos, tal vez acumulativos, de la hipoxemia recurrente. La hipoxia es un estímulo potente para despertar. Por lo general los pacientes no recuperan la conciencia completa, sino que despiertan en forma parcial, y la arquitectura normal del sueño se trastorna por cientos de episodios hipóxicos en la apnea grave durante el sueño. El sueño interrumpido produce hipersomnolencia durante el día y parece acumularse con el tiempo. Es posible que ocasione cambios en la personalidad, pérdida del empleo y deterioro de las relaciones familiares. En los casos más graves la interrupción del sueño ocasiona un síndrome orgánico cerebral que al final deriva en estupor y coma.

La hipoxemia intermitente y la acidosis respiratoria causan vasoconstricción arterial pulmonar, lo que puede conducir a hipertensión pulmonar y corazón pulmonar. Es probable que la hipertensión pulmonar y la insuficiencia cardiaca derecha relacionada con la apnea del sueño ocurran la mayor parte de las veces, si no es que siempre, sólo en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva subyacente e hipoxemia o hipercapnia durante el día.[16-18] No obstante, la AOS grave es una causa bien documentada y corregible de hipertensión pulmonar y debe considerarse en el diagnóstico diferencial de estos trastornos.

La descarga autónoma durante y después de los episodios de AOS casi siempre produce taquicardia e hipertensión sistémica. Cierta evidencia sugiere que la apnea del sueño también causa hipertensión sostenida durante el estado de vigilia.[19] Además, los esfuerzos respiratorios significativos contra la vía respiratoria superior obstruida pueden crear grandes presiones pleurales negativas que aumentan la poscarga ventricular izquierda.[20] El edema pulmonar es una consecuencia drástica, pero inusual, de este incremento en la poscarga.[21] La combinación del aumento en el trabajo miocárdico y la disminución en el aporte de oxígeno por la hipoxia nocturna podría desencadenar una lesión isquémica aguda o afectar la función ventricular izquierda después de cierto tiempo. Por último, el corazón pulmonar relacionado con la apnea del sueño puede ocasionar disfunción diastólica ventricular a causa de la interdependencia ventricular.

Cuadro clínico

Los síntomas y signos de los trastornos respiratorios durante el sueño se presentan en el cuadro 37-2. Los pacientes con TRS pueden solicitar atención por enfermedad cardiopulmonar subyacente o por alteración del estado mental e insuficiencia cardiaca derecha relacionada con el TRS. La obesidad está presente casi de manera invariable en personas con ap-

Cuadro 37-2. Cuadro clínico de los trastornos respiratorios durante el sueño

Síntomas	*Signos*
Sueno interrumpido	Obesidad
Ronquidos	Ronquidos
Hipersomnolencia	Arritmias cardiacas
Perdida de habilidades intelectuales	Hipertensión pulmonar
Cefalea matutina	Corazón pulmonar
Cambios en la personalidad	Hipertensión sistemica
Estupor y coma	Edema
Enuresis	
Impotencia	

nea obstructiva y central durante el sueño. El exceso de peso de estos pacientes puede ser impresionante y es posible que quepan en la descripción clínica del síndrome de Pickwick (hipersomnolencia, hipercapnia, eritrocitosis y obesidad mórbida definida como peso corporal 100% mayor del ideal). Sin embargo, es importante señalar que muchos pacientes con AOS de magnitud considerable sólo presentan un exceso modesto de peso. Un incremento ponderal de 9 a 18 kg de peso a menudo convierte el ronquido prominente en un cuadro más florido de apnea durante el sueño.

Ya que muchos de los signos y síntomas de los TRS se manifiestan durante el sueño y con la enfermedad progresiva, la función intelectual del paciente y su reconocimiento de los problemas permanecen intactos; resulta crucial el interrogatorio colateral de una persona que duerma con el paciente. Esto alcanza una validez particular cuando este diagnóstico se considera en un paciente grave.

Alteraciones desencadenantes

Aunque muchas personas presentan una evolución clínica insidiosa y progresiva, hay varias alteraciones que aceleran las manifestaciones (cuadro 37-3). La infección respiratoria superior aguda, la insuficiencia renal con edema generalizado y la insuficiencia cardiaca congestiva pueden ocasionar estrechamiento de la vía respiratoria, lo que incrementa el grado de obstrucción.[22-23] El consumo de alcohol y sedantes agrava mucho la AOS; bastan unas cuantas onzas de alcohol antes de acostarse para convertir un ronquido en obstrucción completa con desaturación arterial de oxígeno. La sedación por anestésicos u otros agentes también puede desencadenar AOS florida en la UCI.[24] La hipoxemia relacionada con las enfermedades pulmonares agrava cualquier componente de hipertensión pulmonar secundaria a la apnea del sueño. Resulta interesante el hecho de que la corrección de la hipoxemia con oxígeno puede inducir un descenso transitorio en el nivel de conciencia en cuanto se alivia la privación importante de sueño perpetuada por la hipoxemia intermitente, lo que facilita el sueño profundo durante varios días (véase adelante).

Cuadro clínico inicial de los trastornos respiratorios durante el sueño en la enfermedad grave

Mientras que los primeros síntomas usuales de los TRS que obligan a una valoración del paciente ambulatorio son los ronquidos o la hipersomnolencia, es posible que la obnubilación o el delirio inexplicables sean la principal manifestación de estos trastornos en la sala de urgencias.[27] Sin embargo, es más probable encontrar otras circunstancias en la UCI. El TRS puede aparecer por primera vez como complicación de la anestesia o de una intervención quirúrgica, como el proceso patológico primario que desencadena la agudización de una insuficiencia respiratoria crónica o dificultar la separación del sujeto de la ventilación mecánica (véase cap. 39).

Cuadro 37-3. Factores que se relacionan con el agravamiento de los trastornos respiratorios durante el sueño

Lesión adquirida en la vía respiratoria
Edema de la vía respiratoria superior
Uso de alcohol y sedantes
Hipotiroidismo
Hipoxia
Normoxia después de oxigenoterapia

TRASTORNO RESPIRATORIO DURANTE EL SUEÑO EN LA INSUFICIENCIA RESPIRATORIA POSOPERATORIA

El trastorno respiratorio durante el sueño puede manifestarse por primera vez como apnea tras un episodio de anestesia general. No es raro que los pacientes posoperatorios obesos experimenten obstrucción de la vía respiratoria superior y apnea después de la extubación.[28] Un paciente semidespierto con TRS hace surgir la sospecha de este diagnóstico cuando el personal de la sala de recuperación escucha esfuerzos respiratorios sonoros en cuanto el paciente termina los episodios apneicos. Lo mismo que el alcohol en el paciente ambulatorio, la anestesia general ejerce una depresión selectiva en la actividad de los músculos de la vía respiratoria superior y favorece la obstrucción en pacientes susceptibles. De igual forma, un procedimiento quirúrgico bucofaríngeo con edema laríngeo consecuente puede producir un estrechamiento adicional en la vía respiratoria superior, lo que desencadena la apnea obstructiva. Además, los anestésicos inhalados se combinan para amortiguar la respuesta respiratoria central al dióxido de carbono, la hipoxemia y la acidosis.[29] Es probable que estas personas presenten depresión cognoscitiva, con apariencia de "lentitud" para despertar, e hípoventilación e hipercapnia apreciables. La exploración más minuciosa con detección de niveles altos de bicarbonato sérico, policitemia y los datos que aportan otras personas ayudan a identificar los signos insospechados de trastornos respiratorios durante el sueño.

Tras una operación algunas alteraciones, como atelectasias, inmovilización de los músculos respiratorios, sedantes, analgésicos y sobrecarga de volumen, pueden ocasionar una desaturación ligera que los pacientes sanos toleran bien. Sin embargo, en las personas con TRS los mismos niveles de desaturación pueden desencadenar hipoxemia significativa con las complicaciones relacionadas cuando estos sujetos hipoventilan durante el sueño MOR. En estos casos la mejor forma de vigilar la presencia de desaturación durante el sueño es la oximetría del pulso.

TRASTORNOS RESPIRATORIOS DURANTE EL SUEÑO EN INSUFICIENCIA RESPIRATORIA CRONICA AGUDIZADA

Los TRS no siempre se incluyen en el diagnóstico diferencial de la insuficiencia cardiopulmonar grave. Un estudio reciente encontró una incidencia de EPOC cercana a 10% en una población no seleccionada de pacientes con TRS.[30] Estos pacientes con síndromes superpuestos tienen mayor riesgo de insuficiencia respiratoria y corazón pulmonar cuando presentan niveles bajos de PO_2 diurna y niveles altos de PCO_2 diurna y presión arterial pulmonar. Estos hechos sólo se observan ante obstruc-

ción bronquial leve a moderada, la cual es muy diferente en los pacientes típicos con EPOC. Es probable que estas personas se presenten en situación de urgencia con manifestaciones neuroconductuales de "coma" por TRS o manifestaciones cardiopulmonares de insuficiencia respiratoria crónica agudizada. La disnea puede ser pequeña o nula por la depresión del sistema nervioso central (SNC) como resultado de la fragmentación del sueño, la hipoxia crónica del SNC o la hipercapnia aguda. El grado de hipersomnolencia y estupor puede aproximarse al coma y simular causas farmacológicas, metabólicas o infecciosas del mismo. Se observa vasoconstricción pulmonar hipóxica secundaria que puede derivar en insuficiencia cardiaca derecha e hipertensión venosa. Los resultados de varios estudios indican que la hemodinámica cardiaca derecha no mejora en los pacientes con apnea y enfermedad pulmonar en quienes la apnea no se corrige.

También es importante señalar los efectos del sueño sobre el intercambio de gases en sujetos con EPOC que no tienen TRS. En las personas con VEF] cercano a 30% de lo esperado, el descenso medio en la SaO_2 se predice a partir de la SaO_2 anterior al sueño. En aquéllas con PaO_2 diurna cercana a la inflexión inclinada de la curva de disociación de la oxihemoglobina, el descenso en la SaO_2 durante el sueño es máximo y se relaciona con la discrepancia entre ventilación y perfusión, no con la hipoventilación.[31] Es interesante destacar que los pacientes con hipercapnia secundaria a EPOC no muestran disminución del impulso respiratorio, según lo indica la $P_{0.}$] (presión de oclusión negativa de la vía respiratoria 0.1 seg después del inicio de la inspiración, que es proporcional al impulso respiratorio).[32] Además, la evidencia existente no indica que el tratamiento con oxígeno reduzca el impulso respiratorio.[33,34] No obstante, es posible que los pacientes con EPOC y un componente de TRS tengan un menor impulso ventilatorio hipercápnico e hipóxico más bajo y que eleven la PCO_2 durante el tratamiento con oxígeno complementario hasta un punto que requiera apoyo mecánico. Los autores especulan que esto se debe a la inducción del sueño profundo con la corrección de la hipoxia secundaria a la interrupción y falta de sueño durante periodos prolongados. Por tanto, se considera la presencia de un TRS cuando la obstrucción al flujo del aire no es lo bastante grave para explicar la hipoventilación o el paciente experimenta "narcosis con CO_2" con la oxigenoterapia. Estos pacientes presentan obesidad grave y ronquidos.

Resulta esencial identificar los TRS descompensados como una entidad diferente de la insuficiencia respiratoria crónica agudizada secundaria a EPOC avanzada porque el tratamiento específico dirigido al trastorno del sueño subyacente puede corregir las insuficiencias orgánicas múltiples.

TRASTORNO RESPIRATORIO DURANTE EL SUEÑO EN LA "INCAPACIDAD PARA SEPARARSE DEL VENTILADOR"

La hipoventilación alveolar central subyacente a menudo se hace evidente durante el tratamiento de la apnea obstructiva descompensada que requiere una vía aérea y ventilación mecánica. Por eso, a pesar de que la obstrucción respiratoria o el edema alveolar se resuelvan, la restauración de la arquitectura del sueño y la resolución de la apnea central pueden retrasarse después de otros parámetros respiratorios.

Es posible que la ventilación mecánica excesiva reduzca la compensación renal de la acidosis respiratoria crónica. Esto frustra los intentos para disminuir el apoyo ventilatorio cuando la hipoventilación central y la acidosis respiratoria recurren durante los esfuerzos para separar al sujeto del ventilador. También es importante prestar atención al estado del volumen central y a las interacciones cardiopulmonares porque la hipertensión pulmonar adquirida puede ocasionar limitación cardiaca derecha del gasto cardiaco. Por último, es posible que el edema en las vías respiratorias posextubación cause un trastorno respiratorio durante el sueño suficiente para que adquiera apariencia de insuficiencia respiratoria hipercápnica. La posibilidad de un trastorno respiratorio durante el sueño debe considerarse cuando los pacientes que retienen dióxido de carbono después de la extubación manifiestan dificultad respiratoria.

Diagnóstico

Un buen interrogatorio respecto al sueño proporciona la guía clínica más importante acerca de la presencia o ausencia de AOS en todos los pacientes menos graves o en aquellos que ya se estabilizaron. Sin embargo, para establecer un diagnóstico positivo se requiere un estudio polisomnográfico (fig. 37-3). Este estudio confirma el diagnóstico, distingue entre las diversas formas de apnea durante el sueño, valora la gravedad de la enfermedad y con frecuencia establece la efectividad del tratamiento. Se recomienda una calificación formalizada de todo el registro polisomnográfico. Los datos cuantitativos deben incluir información de las etapas del sueño, tipos de patrones respiratorios y su relación con la etapa y postura del sueño, la saturación arterial de oxígeno, la frecuencia y el ritmo cardiacos. Se utilizan varios índices para describir la gravedad de la enfermedad: frecuencia de la apnea, duración de la misma, número de desaturaciones > 4%, desaturación promedio por episodio y porcentaje de tiempo por abajo de una saturación de 90, 80, 70 y 60. Es fácil obtener estos datos mediante el análisis con computadora.[35] La valoración de los efectos del oxígeno y el tratamiento con CPAP nasal mediante estos parámetros tienen la misma importancia. Lo ideal es que el estudio del sueño se realice en la UCI tras la extubación en pacientes graves y que incluya la respuesta al tratamiento, como la CPAP nasal.

Tratamiento

Está claro que no todos los pacientes con TRS requieren una polisomnografía diagnóstica antes de iniciar una intervención terapéutica. Los sujetos con insuficiencia respiratoria hipercápnica, corazón pulmonar, obnubilación e insuficiencia de órganos terminales requieren una atención temprana. Aunque la ventilación no invasiva puede ser suficiente para los pacientes con menor depresión neurológica y TRS porque el compromiso de la permeabilidad de la vía respiratoria superior es frecuente en personas con TRS avanzados, los autores consideran que el establecimiento de una vía aérea con intubación endotraqueal es crucial y a menudo puede realizarse sin sedación.[36] Una vía respiratoria controlada reduce al mínimo el riesgo de aspiración y elimina la fisiología obstructiva de inmediato. Aunque el componente obstructivo de la apnea

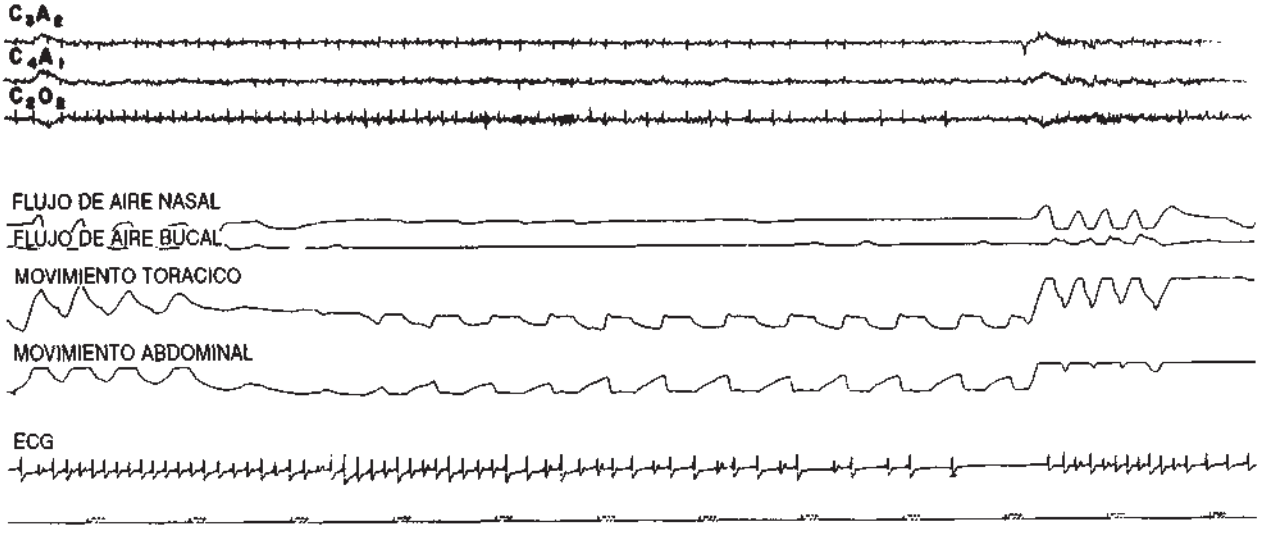


Fig. 37-3. Trazo polisomnográfico que revela apneas obstructivas. Al mismo tiempo se registra el electroencefalograma (tres líneas superiores), el flujo de aire en la nariz y la boca, el movimiento de la pared toracoabdominal y el electrocardiograma. Obsérvese que el flujo del aire cesa (líneas planas) a pesar de la actividad muscular continua, lo que indica obstrucción de la vía respiratoria. En la apnea central, la actividad muscular y el flujo del aire cesan en forma simultánea. Este episodio apneico produjo un descenso en la saturación arterial de 90 a 62%, lo que se acompaña de bradicardia, como se observa en el ECG. La línea inferior marca intervalos de 5 seg. *(Reimpresa con autorización de Orth y col.[2])*

del sueño se alivia de inmediato, es posible que la apnea central aumente durante varios días antes de desvanecerse,[37] por lo que casi siempre se requiere ventilación controlada. A menudo los pacientes con TRS "terminal" duermen durante varios días, con una recuperación notable de la conciencia y la función cognoscitiva. El oxígeno complementario necesario para prevenir la desaturación durante las apneas restantes o para cubrir los requerimientos de la enfermedad pulmonar subyacente alivia la vasoconstricción pulmonar hipóxica, mejora la función cardiaca derecha y el gasto cardiaco, además de que contribuye a la diuresis espontánea. La simple administración de oxígeno no es tratamiento suficiente para los pacientes con niveles críticos de depresión neurológica secundaria a la fragmentación grave del sueño. La administración de oxígeno en la fase aguda produce apneas prolongadas que conducen a la acidosis respiratoria aguda a pesar de que el empleo crónico de oxígeno en realidad reduce las apneas.[38]

Existen varios abordajes para el tratamiento del TRS en pacientes menos graves. Sin embargo, resulta primordial el tratamiento de las alteraciones relacionadas que acelera la resolución del TRS. La suspensión de depresores respiratorios y sedantes, la corrección del hipotiroidismo subyacente, la resolución del corazón pulmonar con oxígeno y la reducción del edema de las vías respiratorias vinculado con síndrome nefrótico e insuficiencia cardiaca congestiva deben realizarse al mismo tiempo durante la terapéutica enfocada a la mejoría de la obstrucción de la vía respiratoria superior y la apnea. Es necesario aplicar medidas profilácticas contra trombosis venosa profunda y hemorragia digestiva por la alta incidencia de estas complicaciones en esta población. La reducción de peso es un objetivo benéfico pero difícil a largo plazo.

La CPAP nasal es efectiva como parte del tratamiento a largo plazo de la AOS.[39] Las presiones positivas inspiratorias deben titularse en forma individual para cada paciente durante la polisomnografía; sin embargo, el valor casi siempre fluctúa alrededor de 10 a 12 cmH_2O.[40] Por lo general, los pacientes aceptan bastante bien la CPAP nasal, aunque 20% no la tolera por razones que incluyen sensación de sofocación, incomodidad con la mascarilla, el ruido de la máquina, irritación nasal y conjuntivitis. El BiPAP (Respironics, Inc., Murrysville, PA) produce dos niveles de presión en la vía respiratoria y se demostró que es efectivo en el tratamiento de los TRS incluso cuando las presiones espiratorias son mucho menores que las necesarias durante el tratamiento con CPAP. Parece que los pacientes suspenden el uso del BiPAP prescrito con menor frecuencia que la CPAP; sin embargo, en ambos casos la duración del empleo y el mantenimiento de la presión efectiva alcanza un promedio de sólo 5 y 4.3 h por noche respectivamente en un periodo de 12 meses de aplicación nocturna.[41] También se sugirieron los procedimientos quirúrgicos, como la uvulopalatofaringoplastia (UPFP), para eliminar el sitio de obstrucción de la vía respiratoria superior. A pesar de la modesta mejoría en el índice de apnea en cerca de la mitad de los pacientes después de la UPFP, no hay una forma segura de identificar a las personas cuya apnea mejorará con el procedimiento quirúrgico.[42] La traqueostomía siempre es efectiva, pero se reserva para las personas que no toleran la CPAP nasal porque los problemas posoperatorios son frecuentes e incluyen infección del estoma, interferencia con el lenguaje, aceptación social, tos crónica, dolor con algunas posiciones e irritación.[43]

La colocación de una cánula endotraqueal por vía nasal hasta la parte posterior de la faringe sin intubar la tráquea es una medida temporal para el paciente que se encuentra en la sala de recuperación o en la UCI tras una intervención quirúrgica con una agravación aguda de la apnea durante el sueño subclínica secundaria a los anestésicos. El procedimiento previene el traumatismo de la vía respiratoria inferior y la larin-

ge, pero crea una vía efectiva para aliviar la obstrucción. Las sondas nasofaríngeas flexibles de hule son ineficaces porque se colapsan con facilidad ante la presión negativa. El mecanismo de acción de esta sonda nasofaríngea tal vez consista en que establece un solo conducto para el flujo del aire y no en que actúe como una férula de la vía respiratoria, puesto que la apnea reaparece durante el taponamiento temporal de la sonda.[44]

En los otros grupos de pacientes con enfermedad respiratoria crónica (EPOC, fibrosis quística, enfermedad pulmonar restrictiva), trastornos neuromusculares y respiraciones de Cheyne-Stokes, el médico debe tener presente que estas alteraciones suelen agravarse durante el sueño, sobre todo en presencia de una enfermedad grave.[45] Los efectos sobre el intercambio gaseoso son más graves cuando se observa hipoxemia basal durante el día. La vigilancia continua con oximetría del pulso durante una enfermedad grave ayuda a distinguir los episodios de desaturación que pasan inadvertidos en la toma de muestras intermitentes para análisis de gases sanguíneos. Casi siempre basta con el tratamiento dirigido al padecimiento subyacente junto con oxígeno complementario y vigilancia del ritmo cardiaco.

PRESENTACION DE UN CASO

Un varón de 48 años se presentó a la sala de urgencias con disnea y alteración del estado mental. De acuerdo con la familia, el paciente había sufrido disnea de esfuerzo durante varios años, con sensación intermitente de atragantamiento por la noche. El nivel de actividad disminuyó en fechas recientes y ya no leía el diario. Durante una visita reciente a la clínica se le informó que tenía "grande el corazón" e hipertensión, e inició la toma de diurético y digoxina. En los últimos meses hizo varias visitas a la sala de urgencias; le informaron que padecía "bronquitis y enfisema" e inició el uso de broncodilatadores inhalados. Fumó una cajetilla de cigarrillos al día durante 20 años. Había mantenido una obesidad moderada durante toda su vida adulta y en los últimos seis meses aumentó 18 kg. Su peso era 125 kg y su estatura 1.70 m.

En la exploración se observó a un hombre obeso, estuporoso al principio pero que respondía preguntas sencillas después de sacudirlo. Se encontraba afebril, con pulso regular de 110/min, presión sanguínea de 170/110 mmHg y 18 respiraciones/min. La respiración se caracterizaba por ruidos estertorosos interrumpidos por silencio mientras dormitaba. El cuello era robusto, sin alteraciones específicas identificables en la vía respiratoria. La exploración pulmonar reveló sibilancias espiratorias dispersas. Los ruidos cardiacos eran más bien ordinarios, pero se identifcó una elevación importante en la curva venosa yugular y edema periférico. El examen neurológico no mostró focalización.

Los datos de laboratorio iniciales incluyeron una cuantificación de gases sanguíneos arteriales con aire ambiental que mostró PO_2 de 50 mmHg, $PaCO_2$ de 65 mmHg y pH de 7.33. El hematócrito fue de 49% con cuenta leucocitaria y diferencial normales. La radiografía torácica reveló campos pulmonares limpios y cardiomegalia. La concentración sérica de creatinina era de 2.6 mg/dl y el nitrógeno ureico en sangre de 65 mg/dl.

Se aplicó oxígeno por cánula nasal a 4 L/min. Se solicitó tratamiento broncodilatador por fisioterapia respiratoria. El terapeuta llegó 5 min después, pero la obnubilación del paciente parecía más profunda. Fue necesario aplicar frote esternal para obtener una respuesta; el paciente alejó a las personas y no respondió preguntas. En ningún momento se observó dificultad respiratoria. Se practicó intubación endotraqueal sin dificultad ni sedación. El paciente permaneció estuporoso después del procedimiento. Se le trasladó a la UCI.

El sujeto mantuvo una capacidad de respuesta mínima durante las siguientes 48 h. Se inició la ventilación mecánica porque se observaron episodios apneicos con desaturación según la oximetría del pulso. La tomografía computadorizada (TC) cerebral y el estudio toxicológico de la orina no revelaron datos importantes. En una plática más, la familia refirió antecedentes de ronquidos prominentes y deterioro gradual de la función cognoscitiva. El ecocardiograma mostró hipertrofia y dilatación del ventrículo derecho con movimiento paradójico del tabique interventricular. Se estimó una presión arterial pulmonar sistólica de 70 mmHg. La valoración de la mecánica pulmonar a la cabecera no identificó la presencia de presión positiva intrínseca al final de la espiración (PEEPi) ni resistencia inspiratoria significativa. La función tiroidea se hallaba en límites normales.

Durante los primeros dos días en la UCI el paciente presentó diuresis abundante sin tratamiento farmacológico. Los niveles de nitrógeno ureico en sangre y creatinina disminuyeron. El tercer día despertó y respondía en forma normal a las preguntas. La familia señaló que se encontraba "más despejado de lo que había estado en semanas". Se retiró la cánula endotraqueal el cuarto día y se realizó una polisomnografía en la UCI. Unos minutos después de quedar dormido, se identificaron apneas obstructivas y centrales, con cerca de 30 episodios apneicos por hora con duración máxima de 38 seg. Se encontró desaturación arterial frecuente hasta un nadir de 58%. La instalación de CPAP titulada a 13 cmH_2O resolvió toda obstrucción, aunque los episodios apneicos centrales con desaturación persistieron. Se agregó oxígeno complementario al sistema de CPAP, con lo que la desaturación desapareció.

El paciente se trasladó a la sala general y luego a su casa con CPAP y oxígeno por las noches. La mejoría neurológica prosiguió durante varias semanas. La diuresis continuó la primera semana posterior al egreso de la UCI y luego comenzó un programa para bajar de peso. Una nueva ecocardiografía realizada en la visita de seguimiento tres meses después mostró menor diámetro ventricular derecho, movimiento septal normal y presión arterial estimada de 45/20 mmHg.

DISCUSION DEL CASO

Este paciente presentaba insuficiencia cardiorrespiratoria combinada. En este hombre obeso los antecedentes de sensación intermitente de atragantamiento por la noche (final de AOS), ronquidos prominentes y declive gradual en la función cognoscitiva en combinación con la disnea de esfuerzo (por la hipertensión pulmonar subyacente) sugirieron el diagnóstico de TRS. Es probable que la hipertensión sistémica fuera multifactorial, no obstante se encuentra en 50% de los pacientes con TRS. La obstrucción sintomática

al flujo del aire representaba un factor de riesgo adicional para la desaturación durante el sueño y la ocurrencia de hipertensión pulmonar sostenida. El aumento de peso reciente se relacionó con la progresión del cuadro clínico. Los hallazgos de laboratorio de acidosis respiratoria compensada y policitemia son marcadores frecuentes de la hipoventilación alveolar crónica. La insuficiencia renal moderada y la disfunción del sistema nervioso central son deficiencias orgánicas usuales en los trastornos respiratorios durante el sueño.

La respuesta hipoventilatoria al oxígeno complementario con deterioro del estado mental sugirió una alteración en el impulso respiratorio que no es típico de la mayoría de los pacientes con TRS. La eliminación del oxígeno complementario en ese momento como "intento para aumentar la capacidad de respuesta ventilatoria" hubiera causado hipoxemia con peligro para la vida. El tratamiento correcto de alivio de la obstrucción respiratoria y aplicación de oxígeno complementario salvó la vida del paciente.

La mejoría neurológica gradual se presentó durante la recuperación de la arquitectura normal del sueño. Puesto que los trastornos metabólicos, tóxicos y neurológicos centrales pueden ocasionar un descenso en el impulso respiratorio, se tomaron las medidas adecuadas para excluirlos. El ecocardiograma confirmó la dilatación ventricular con hipertensión pulmonar y el compromiso de la función ventricular izquierda secundario al movimiento septal paradójico. La diuresis espontánea subraya la importancia de la mejoría en el gasto cardiaco tras el alivio de la vasoconstricción pulmonar hipóxica. A menudo no está indicado el tratamiento diurético y representa un problema potencial de descenso en el retorno venoso que disminuye el gasto cardiaco, sobre todo en pacientes que reciben ventilación con presión positiva. La falta de PEEPi o de resistencia inspiratoria dinámica sugirió que la obstrucción de la vía respiratoria era un factor contribuyente hasta cierto punto menor para la hipoventilación alveolar, en comparación con el trastorno respiratorio durante el sueño.

Al mismo tiempo que el estado mental mejoró, el impulso respiratorio se normalizó, lo que permitió la extubación. La polisomnografía en la UCI confirmó el diagnóstico y demostró que la CPAP nasal era un tratamiento efectivo. Las apneas centrales se resolvieron con el tiempo, aunque fue necesario el uso temporal de oxígeno complementario. La reducción en las presiones de la arteria pulmonar es un recordatorio para incluir los TRS en el diagnóstico diferencial de todos los casos con hipertensión pulmonar sin explicación.

Bibliografía

1. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, et al: The occurrence of sleep disordered breathing among middle-aged adults. *N Engi J Med* 328:1230, 1993.
2. Orth M, Rasche K, Bauer TT, et al: Irtcidence of chronic obstructive respiratory tract diseases in patients with obstructive apnea. *Pneumologie* 50(4):286, 1996.
3. Orem JM: Central neural interactions between sleep and breathing, in Sanders NA, Sullivan CE (eds): *Sleep and Breathing.* New York, Dekker, 1984, pp 91-136.
4. Hall JB: The cardiopulmonary failure of sleep-disordered breathing. *JAMA* 255(7):930, 1986.
5. Onal E, Lopata M: Periodic breathing and the pathogenesis of occlusive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 126:676, 1982.
6. Hudgel DW, Chapman KR, Faulks C, Hendricks C: Changes in inspiratory muscle electrical activity and upper airway resistance during periodic breathing induced by hypoxia during sleep. *Am Rev Respir Dis* 135:899, 1987.
7. Issa FG, Sullivan CE: Upper airway closing pressures in obstructive sleep apnea. J *Appl Physiol* 57:520, 1984.
8. Ray CS, Sue DY, Bray G, et al: Effects of obesity on respiratory function. *Am Rev Respir Dis* 128:501, 1983.
9. Burki NK, Baker RW: Ventilatory regulation in eucapnic morbid obesity. *Am Rev Respir Dis* 129:538, 1984.
10. Kimoff RJ, Cheong TH, Olha AE, et al: Mechanisms of apnea termination in obstructive sleep apnea: Role of chemoreceptor and mechanoreceptor stimuli. *Am J Respir Crit Cnre Mea* 149:707, 1994.
11. Tobin MJ, Snyder JV: Cheyne-Stokes respiration revisited: Controversies and implications. *Crit Care Mcd* 12(10):882, 1984.
12. Javaheri S, Parker J, Wexler L, et al: Effect of theophylline on sleep-disordered breathing in heart failure. N *Engl J Med* 335(8) :562, 1996.
13. Naughton MT, Liu PP, Bernard DC, et al: Treatment of congestive heart failure and Cheyne-Stokes respiration during sleep by continuous positive airway pressure. *Am J Respir Crit Care Med* 141(1):92, 1995.
14. Fletcher EC, Costarangos C, Miller T: The rate of fall of arterial oxyhemoglobin saturation in obstructive sleep apnea. *Chest* 96(4):717, 1989.
15. Hoffstein V, Mateika S: Cardiac arrhythmias, snoring and sleep apnea. *Chest* 106:466, 1994.
16. Chaouat A, Weitzenblum E, Krieger J, Oswald M, Kessler R: Pulmonary hemodynamics in the obstructive sleep apnea syndrome: Results in 220 consecutive patients. *Chest* 109(2):380, 1996.
17. Fletcher EC, Schaff JW, Miller J, Fletcher JG: Long-term cardiopulmonary sequelae in patients with sleep apnea and chronic lung disease. *Am Rev Respir Dis* 135:525, 1987.
18. Weitzenblum E, Krieger J, Apprill M, et al: Daytime pulmonary hypertension in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Am Rev Respir Dis* 138:345, 1988.
19. Coy TV, Dimsdale JE, Ancoli-Israel S, Clausen JL: The role of sleep-disordered breathing in essential hypertension. *Chest* 109(4):890, 1996.
20. Tolle FA, Judy WV, Yu PL, Markand ON: Reduced stroke volume related to pleural pressure in obstructive sleep apnea. J *Appl Physiol: Respir Environ Exercise Physiol* 55(6):1718, 1983.
21. Chaudhary BA, Nadimi M, Chaudhary TK, Speir WA: Pulmonary edema due to obstructive sleep apnea. *South Med* J 77(4):499, 1984.
22. Herlihy JP, Whitlock WL, Dietrich RA, Shaw T: Sleep apnea syndrome after irradiation of the neck. *Arch Otolaryngol Herid Neck Surg* 115(12):1467, 1989.
23. Fein AM, Niederman MS, Imbriano L, Rosen H: Reversal of sleep apnea in uremia by dialysis. *Arch Intern Med* 147(7):1355, 1987.
24. Dolly FR, Block AJ: Effect of flurazepam on sleep-disordered breathing and nocturnal oxygen desaturation in asymptomatic subjeets. *Am* J *Med* 73:239, 1982.
25. Orr WC, Males JL, Imes NK: Myxedema and obstructive sleep apnea. *Am] Med* 70:1061, 1981.
26. Pelttari L, Rauhala E, Polo O, et al: Upper airway obstruction in hypothyroidism. J *Intern Med* 236(2):177, 1994.
27. Whitney JF, Gannon DE: Obstructive sleep apnea presenting as acute delirium. *Am* J *Emerg Med* 14(3):270, 1996.
28. Keamy MF, Cadieux RJ, Kofke WA, Kales A: The occurrence of

obstructive sleep apnea in a recovery room patient. *Anesthesiology* 66(2):232, 1987.
29. Knill RL, Gelb AW: Peripheral chemoreceptors during anesthesia. Are the watch dogs sleeping? *Anesthesiology* 57:151, 1982.
30. Chaouat A, Weitzenblum E, Krieger J, et al: Association of chronic obstructive pulmonary disease and sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 151:82, 1995.
31. Aubier M, Murciano D, Fournier M, et al: Effects of the administration of O_2 on ventilation and blood gases in patients with chronic obstructive pulmonary disease during acute respiratory failure. *Am Rev Respir Dis* 122:747, 1980.
32. Mulloy E, McNicholas WT: Ventilation and gas exchange during sleep and exercise in severe COPD. *Chest* 109:387, 1996.
33. Aubier M, Murciano D, Fournier M, et al: Central respiratory drive in acute respiratory failure of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 122:191, 1980.
34. Sassoon CSH, Hassell KT, Mahutte CK: Hyperoxic-induced hypercapnia in stable chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 135:907, 1987.
35. Medical Section of the American Lung Association: Indications and standards for cardiopulmonary sleep studies. *Am Rev Respir Dis* 138:591, 1988.
36. Sturani C, Galavotti V, Scarduelli C, et al: Acute respiratory failure, due to severe obstructive sleep *apnoea* syndrome, managed with nasal positive pressure ventilation. *Monaldi Arch Chest Dis* 49(6):558, 1994.
37. Guilleminault C, Cummiskey J: Progressive improvement of apnea index and ventilatory response to CO_2 after tracheostomy in obstructive sleep apnea syndrome. *Am Rev Respir Dis* 126:14, 1982.
38. Martin RJ, Sander MH, Gray BA, Pennock BE: Acute and long-term ventilatory effects of oxygen administration in adult sleep apnea syndrome. *Am Rev Respir Dis* 125:175, 1982.
39. Remmers JE, Sterling JA, Thorarinsson B, Kuna ST: Nasal airway positive airway pressure in patients with occlusive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 130:1152, 1984.
40. Series F, Marc I, Cormier Y, LaForge J: Required levels of nasal continuous positive airway pressure during treatment of obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J* 7(10):1776, 1994.
41. Reeves-Hoche MK, Hudgel DW, Meck R, et al: Continuous versus bilevel positive airway pressure for obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 151:443, 1995.
42. Aboussouan LS, Golish JA, Wood BG, et al: Dynamic pharyngoscopy in predicting outcome of uvulopalatopharyngoplasty for modérate and severe obstructive sleep apnea. *Chest* 107(4):946, 1995.
43. Dayal VS, Brais F: Tracheotomy in long-term management of sleep apnea. J *Otolaryngol* 10:273, 1981.
44. Nahmias JS, Karetzky MS: Treatment of the obstructive sleep apnea syndrome using a nasopharyngeal tube. *Chest* 94:1142, 1988.
45. Krieger J, Weitzenblum, Racineux JL: Chronic respiratory disease and sleep in adults. *Bull Eur Physiopathol Respir* 23:479,1987.

Capítulo 38

NEUMONÍA RELACIONADA CON EL VENTILADOR

JEAN CHASTRE
Y JEAN-YVES FAGON

PUNTOS CLAVE

- *El riesgo de neumonía nosocomial se considera mayor en el subgrupo de pacientes de la unidad de cuidados intensivos (UCI) con ventilación mecánica, con un incremento del riesgo cercano a 1% por día de ventilación.*
- *La neumonía relacionada con el ventilador (NRV) conlleva un índice de mortalidad mayor que el que produce la enfermedad subyacente sola, sobre todo en caso de infección por patógenos de alto riesgo, como* Pseudomonas aeruginosa *y especies de* Acinetobacter, *y también cuando el tratamiento antibiótico no es el adecuado.*
- Los *principales microorganismos causantes de infección son* S. aureus, R aeruginosa *y enterobacterias, pero los agentes patógenos varían mucho de acuerdo con la población de pacientes hospitalizados, la duración de la estancia en el hospital y el tratamiento antibiótico previo.*
- *Aunque los antibióticos apropiados mejoran la sobrevida en los pacientes con NRV, el uso empírico de antibióticos de amplio espectro en pacientes sin infección conlleva un daño potencial que facilita la colonización y la infección agregada con microorganismos resistentes a múltiples fármacos. Cualquier estrategia diseñada para valorar a los pacientes con sospecha de NRV debe tener la capacidad de evitar el tratamiento antibiótico en pacientes sin neumonía.*
- *Puesto que incluso unas cuantas dosis de un antibiótico nuevo pueden hacer negativos los resultados de los cultivos, las muestras de secreciones pulmonares de pacientes con sospecha de NRV siempre deben obtenerse antes de administrar nuevos antibióticos.*
- *Las técnicas broncoscópicas que se realizan antes de introducir nuevos antibióticos permiten identificar a casi todos los pacientes que requieren tratamiento inmediato y ayudan a seleccionar la terapéutica óptima en forma segura y tolerable para los individuos.*
- *El tratamiento empírico de los pacientes con NRV debe elegirse con base en las características epidemiológicas disponibles, la información que proporciona el examen directo de las secreciones pulmonares, la actividad antibacteriana intrínseca de los fármacos y sus características farmacocinéticas.*
- *Cuando* se *identifican uno o varios agentes causales mediante una técnica confiable, como el lavado broncoalveolar o la muestra por cepillado protegido, la elección del antibiótico es mucho más fácil porque el tratamiento óptimo se selecciona con base en el patrón de susceptibilidad de los patógenos, sin recurrir a los agentes de amplio espectro o arriesgarse a un tratamiento inadecuado.*
- *Algunas intervenciones muy sencillas y sin costo tienen un impacto enorme en la frecuencia de NRV. Algunas de ellas son el uso prudente y la eliminación oportuna de una sonda nasogástrica inútil, el retiro de los condensados de las mangueras del ventilador con exposición mínima a los pacientes, la colocación de los pacientes ventilados en posición semivertical, la prevención de sinusitis y el uso de sucralfato en lugar de bloqueadores* H_2.

La neumonía relacionada con el ventilador todavía es una causa importante de mortalidad y morbilidad a pesar de la introducción de antibióticos potentes de amplio espectro, de los grandes avances en el tratamiento de los sujetos dependientes del ventilador que ingresan a la UCI y de las medidas preventivas, como el uso rutinario de procedimientos efectivos para desinfectar el equipo respiratorio. La NRV se define como una neumonía que ocurre más de 48 h después del inicio de la ventilación mecánica y aún complica la evolución de 7 a 40% de los pacientes que se someten a ventilación mecánica.[16ab] Los índices de neumonía son mucho más altos entre quienes ingresan a la UCI que entre los que se internan en salas generales, y el riesgo de la infección aumenta varias veces en pacientes intubados que reciben ventilación mecánica.[13-6,7] En la actualidad la neumonía es la segunda infección nosocomial más frecuente en Estados Unidos, pero tiene el índice de mortalidad más alto: varía entre 40 y 80%.[1-6,8,9] Con base en estudios epidemiológicos se estima que cerca de 15% de todas las muertes que se relacionan con la hospitalización es consecuencia directa de neumonía nosocomial.[9] Este alto índice de mortalidad se debe en parte a las diferencias drásticas en el perfil de los pacientes que ingresaron y se atendieron en las UCI durante los últimos 20 años: ahora son más viejos, padecen enfermedades subyacentes más graves y es más probable que su atención médica incluya instrumentos invasivos, intervención quirúrgica mayor o tratamiento inmunosupresor que incrementan la susceptibilidad del huésped a la infección bacteriana y la mortalidad. Los estudios estiman que entre la tercera parte y la mitad de todas las muertes por neumonía nosocomial son atribuibles a la infección, no a la enfermedad subyacente.[1,10-12,12a]

Por tanto la definición de las poblaciones de alto riesgo, la identificación más oportuna de los pacientes infectados y la selección precisa del tratamiento antibiótico para la neumonía nosocomial son metas clínicas importantes, puesto que al parecer la prevención y el mejor tratamiento de esta infección podrían tener un impacto importante en la mortalidad y la morbilidad de la neumonía nosocomial.

Epidemiología

La falta de una norma de oro para el diagnóstico de la neumonía nosocomial en pacientes que se someten a ventilación mecánica limita la obtención de datos epidemiológicos. Los criterios diagnósticos aún no se estandarizan, lo que subraya

el hecho de que (como se indica más adelante) a menudo resulta difícil establecer un diagnóstico preciso de la NRV. Hasta hace poco tiempo casi todas las investigaciones epidemiológicas al respecto dependían sólo de los criterios diagnósticos clínicos, por lo que tal vez incluyeran a pacientes sin neumonía. Asimismo, la mayor parte de los estudios utilizaba secreciones traqueales como principal fuente de las muestras para análisis microbiológicos a pesar de la colonización usual de la vía respiratoria superior en la mayoría de los pacientes ventilados; esto conlleva el riesgo de confundir los patógenos colonizadores y los infectantes. Hace poco tiempo se realizaron estudios con criterios diagnósticos más precisos para definir las características epidemiológicas de la NRV, las medidas preventivas útiles y el tratamiento antibiótico efectivo.

INCIDENCIA

La mayor parte de los estudios refiere una incidencia de neumonía nosocomial en las poblaciones generales de la UCI que van de 8 a 20%.[120] Estos índices son mucho más altos que la incidencia media anual de infección nosocomial en vías respiratorias bajas cercana a 0.6 episodios por 100 hospitalizaciones según registros del *National Nosocomial Infection Study* (NNIS) que incluyó a todos los pacientes, sin importar su ubicación dentro del hospital.[9] El 29 de abril de 1992 se realizó un estudio a gran escala de prevalencia de un día de neumonía originada en la UCI en 1 417 UCI de Europa como parte del estudio *European Prevalence of Infection in Intensive Care* (EPIC).[21] Se estudió a un total de 10 038 pacientes: 2 064 (20.6%) tenían infecciones adquiridas en la UCI, incluidas las neumonías en 967 de ellos (46.9%) para una prevalencia total de neumonía nosocomial de 9.6%. Otro estudio a gran escala que se efectuó en 107 UCI europeas demostró una incidencia general de neumonía de 8.9%.[a] La población estudiada se dividió de manera hasta cierto punto uniforme en pacientes médicos y quirúrgicos, y en ambos grupos se observaron incidencias infecciosas comparables.

Al parecer el riesgo de neumonía es mucho más alto en el subgrupo de pacientes de la UCI que reciben ventilación mecánica. Cross y Roup publicaron datos específicos de la incidencia general de neumonía nosocomial relacionada con el uso de instrumentos respiratorios.[23] Los índices de neumonía entre pacientes con cánula endotraqueal y ventilación mecánica fueron 10 veces más altos que los de sujetos sin instrumentos respiratorios. De igual forma, según el *Study on the Efficacy of Nosocomial Infection Control* (SENIC), el índice de neumonía fue 21 veces mayor en pacientes tratados con apoyo ventilatorio continuo que en aquéllos sin ventilación mecánica.[24] Celis y colaboradores estudiaron 120 episodios consecutivos de neumonía nosocomial y 120 controles; encontraron que la intubación por sí sola incrementaba el riesgo de neumonía nosocomial casi siete veces.[3] El estudio EPIC identificó la ventilación mecánica como uno de los siete factores de riesgo para las infecciones adquiridas en la UCI mediante un análisis logístico de regresión.[21] En el estudio europeo multicéntrico de Chevret y colaboradores la ventilación mecánica se relacionó con un riesgo de neumonía mayor (tres veces más alto) que el de sujetos sin ventilación mecánica; de acuerdo con un modelo de regresión logística, los cinco factores más importantes para la ocurrencia de neumonía fueron la alteración de los reflejos respiratorios, el apoyo respiratorio, el traumatismo, el coma y una calificación alta (> 16) según el sistema APACHE II.[22]

El cuadro 38-1 muestra los índices de NRV publicados por la mayor parte de los estudios recientes que valoraron grupos homogéneos de sujetos que se someten a ventilación mecánica. Langer y colaboradores realizaron una investigación prospectiva de neumonía en 23 UCI italianas que incluyó a 724 enfermos graves que se sometieron a asistencia ventilatoria prolongada (> 24 h) desde el ingreso; hallaron una incidencia media de 23% de neumonía nosocomial. La incidencia se elevó de 5% en pacientes que recibieron un día de asistencia respiratoria a 68.8% en quienes se mantuvieron con ventilación mecánica durante más de 30 días.[18] Conforme a un estudio de 124 pacientes traumatizados, 67% de los cuales recibió ventilación mecánica, la neumonía temprana (definida como la que se presenta en las primeras 96 h posteriores al ingreso) representó 63.4% de las 41 neumonías que complicaron la evolución de esos pacientes.[29] Estos resultados subrayan la gran influencia de los trastornos médicos subyacentes sobre las características epidemiológicas de la neumonía nosocomial. Con base en un estudio de población mixta de pacientes médicos, quirúrgicos y traumatológicos, todos los cuales se sometieron a ventilación mecánica, Prod,hom y colaboradores definieron

Cuadro 38-1. Incidencia e índice de mortalidad de la neumonía relacionada con ventilador

Referencias	Años *de estudio*	*Núm. de pacientes estudiados*	*Incidencia de NRV, %*	*Criterios diagnósticos*	*Índice de mortalidad, %*
Salata y col.[17]	1981-1982	51	41	Clínicos, necropsia	*7b*
Craven y col.[5]	1983-1984	233	21	Clínicos	55
Langer y col.[18]	1983-1984	724	23	Clínicos	44
Fagon y col.[4]	1981-1985	567	9	MCP	71
Kerver y col.[25]	1986	39	67	Clínicos	30
Jiménez y col.[19]	1986	*77*	27	MCP	38
Driks y col.[16]	1986-1987	130	18	Clínicos	56
Torres y col.[20]	1987-1988	322	24	Clínicos, MCP	33
Baker y col.[26]	1989-1993	514	5.4	MCP, LBA	24
Kollef y col.[27]	1992-1993	277	15.5	Clínicos	37
Fagon y col.[28]	1989-1994	1 118	27.5	MCP, LBA	53

MCP = muestra por cepillado protegido; LBA = lavado broncoalveolar.

la neumonía temprana como aquella que se presenta durante los primeros cuatro días de ventilación mecánica. En general se observaron 53 episodios de neumonía en los 244 individuos estudiados (21.7%); la neumonía temprana representó 45% de todos los episodios neumónicos y la tardía el restante 55%.[30] Fagon y colaboradores utilizaron cultivo cuantitativo de muestras por cepillado protegido (MCP) durante broncoscopia con fibra óptica para definir la neumonía en 567 pacientes ventilados; publicaron una incidencia de neumonía nosocomial de 9%.[4] Mediante un método actuarial se estimó que el riesgo acumulativo de neumonía en este contexto era de 6.5% a los 10 días y de 19% a los 20 días tras el inicio de la ventilación mecánica (fig. 38-1). El riesgo creciente de neumonía se mantuvo constante durante todo el periodo de ventilación, con una incidencia media cercana a 1% por día. Por ello se reconoce que la duración de la intubación es un factor de riesgo importante para la ocurrencia de NRV. Sin embargo, es muy importante analizar el momento de inicio de la neumonía porque distintas especies de bacterias producen la infección que se observa poco o mucho tiempo después de la intubación, lo que se relaciona con distintos mecanismos fisiopatológicos (véase adelante).

Bell y colaboradores valoraron en 1983 la incidencia de neumonía en personas con síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto (SIRA) aguda y resultó aún más alta: más de 70% de los que murieron por este síndrome mostró evidencia de neumonía en la necropsia.[31] En contraste, Sutherland y colaboradores sugirieron hace poco que la neumonía definida mediante estudio bacteriológico cuantitativo es poco frecuente en este síndrome. En 105 pacientes con SIRA, la mayoría de los cuales recibía antibióticos al momento del estudio, 201 estudios broncoscópicos con MCP o lavado broncoalveolar (LBA), o ambos sólo descubrieron neumonía en 16 pacientes (15.2%). Es probable que este resultado no tenga valor general porque la MCP y el LBA se realizaron en momentos predeterminados entre el día 3 y el 21 posteriores al inicio del SIRA, sin considerar la presencia de signos clínicos sugestivos de neumonía.[32]

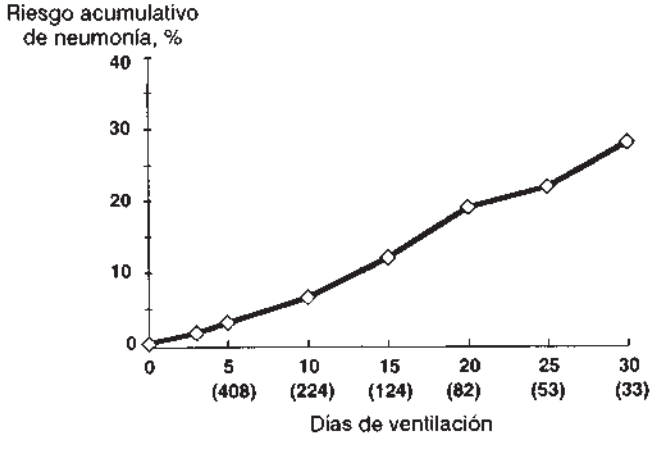


Fig. 38-1. Riesgo acumulativo de NRV en 567 pacientes. Los puntos de datos son valores medios. Las figuras entre paréntesis a lo largo de las abscisas se refieren al número de pacientes que se vigilaban al inicio del intervalo subsecuente. (*Modificada y reproducida con autorización de Fagon y colaboradores.*[4])

Se requieren estudios que empleen criterios diagnósticos exactos en este subgrupo particular de pacientes con ventilación mecánica para confirmar los hallazgos de las investigaciones previas.

MORTALIDAD, MORBILIDAD Y COSTO

Diferentes instituciones publican índices de mortalidad general para la NRV que van de 24 a 76% (cuadro 38-1). Los pacientes de la UCI con ventilación mecánica y neumonía nosocomial parecen tener un riesgo 2 a 10 veces mayor de mortalidad que las personas sin neumonía. Stevens y colaboradores informaron índices de mortalidad de 50% para pacientes de la UCI con neumonía, en comparación con 3.5% de individuos sin la infección.[1] Varios estudios confirmaron esta observación en la UCI médica,[4,20] la UCI quirúrgica,[16,33] la UCI respiratoria[34] o la UCI neonatal.[13] Cuatro investigaciones recientes valoraron la mortalidad por NRV; a pesar de las variaciones entre los estudios que reflejan en parte las poblaciones de estudio, la mortalidad general en sujetos con NRV fue de 55%, en comparación con 25% de pacientes sin neumonía según el estudio de Craven y colaboradores;[5] 71 contra 28% en el de Fagon y colaboradores;[4] 33 y 19% en el de Torres y colaboradores,[20] y 37.5 y 8.5% en el de Kollef,[27] lo que corresponde a incrementos en el riesgo de mortalidad en los pacientes con NRV de 2.2, 2.45, 1.7 y 4.4 veces respectivamente.

Aunque estas estadísticas indican que la neumonía nosocomial es una enfermedad grave en los individuos que dependen del ventilador, los estudios previos no demostraron con claridad que la neumonía en realidad incremente la mortalidad o prolongue la hospitalización. Dos factores independientes dificultan la respuesta a esta interrogante. Primero, numerosos estudios probaron que la enfermedad subyacente grave predispone a los sujetos que se hallan bajo cuidados intensivos a la ocurrencia de neumonía y por ello los índices de mortalidad son altos en esta población.[23,5,7,20,22,27,29,33] Por tanto, es difícil establecer si los pacientes graves habrían sobrevivido si la neumonía no se hubiera presentado. El segundo factor que obstaculiza la valoración precisa de la mortalidad excesiva que se relaciona con la neumonía nosocomial es la dificultad para establecer un diagnóstico seguro. Como se indica más adelante (véase Diagnóstico), varios estudios mostraron que muchos pacientes con diagnóstico de neumonía basado sólo en criterios clínicos en realidad no tenían neumonía. Así, es posible que las figuras divergentes que refieren la incidencia de neumonía nosocomial no sólo reflejen diferencias en las poblaciones estudiadas, sino también en los criterios diagnósticos que se emplean.

A pesar de estas dificultades y limitaciones, varios argumentos apoyan la neumonía por sí misma como un factor determinante de mal pronóstico en pacientes que se tratan con ventilación mecánica. La relación entre los agentes causales y la mortalidad por neumonía nosocomial es muy interesante. Está claro que el pronóstico de la neumonía por bacilos aerobios gramnegativos es mucho peor que por agentes grampositivos. Graybill y colaboradores[6] publicaron una mortalidad de 56% en casos con neumonía bacilar gramnegativa y de 24% en infecciones por microorganismos grampositivos. De manera similar, Stevens y colaboradores encontraron índices de

mortalidad de 50% en la neumonía por gramnegativos y de 5% en casos con bacterias grampositivas.[1] Los índices de mortalidad que se relacionan con neumonía por seudomonas son muy altos: de 70 a más de 80% de acuerdo con varios estudios.[1,4,12,35-38] En la serie publicada por Fagon y colaboradores la mortalidad atribuida a neumonías por *Pseudomonas* o *Acinetobacter* fue de 87%, en comparación con sólo 55% de las infecciones causadas por otros microorganismos (fig. 38-2).[4] Vale la pena señalar que la mayoría de los pacientes con neumonía por estos microorganismos resistentes a múltiples fármacos recibió antibióticos antes del inicio de la neumonía. Investigaciones recientes confirmaron estos datos; Kollef y colaboradores estudiaron el efecto de la NRV de inicio tardío en la mortalidad de 314 pacientes y demostraron que la infección por patógenos de alto riesgo *(Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter* spp. y *Xanthomonas maltophilia)* tenía un índice de mortalidad nosocomial mayor (65%) que el de pacientes con NRV de inicio tardío y ocasionada por otros patógenos (31%) o pacientes sin NRV tardía (37.4%).[39] De forma semejante, en un estudio que comparó la NRV por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) con infección por *Staphylococcus aureus* sensible a la meticilina (SASM), Relio y colaboradores encontraron una mortalidad directa por la neumonía de 85.7% en caso de infección por SARM en comparación con 11.9% en presencia de SASM, con un riesgo de muerte igual a 20.72 en el caso de neumonía por *S. aureus* resistente a la meticilina.[40]

Torres y colaboradores realizaron en fecha reciente un estudio en el que valoraron en forma sistemática otros factores de riesgo mortal en pacientes ventilados que sufrieron neumonía.[20] Mediante análisis de regresión logística, estos autores demostraron que la agravación de la insuficiencia respiratoria, la ocurrencia de algún padecimiento subyacente con desenlace fatal rápido, la presencia de choque, el tratamiento antibiótico inadecuado y el tipo de UCI en el que se observó la neumonía eran factores con influencia negativa en el pronóstico de la neumonía nosocomial.

Se dispone de dos soluciones metodológicas teóricas para intentar aclarar la relación compleja entre la gravedad de la enfermedad subyacente, la presencia de neumonía nosocomial y la muerte. La primera es el análisis de variables múltiples para medir la función independiente que desempeña la neumonía nosocomial en la inducción de la muerte. Craven y colaboradores encontraron que la NRV se relacionaba con la mortalidad en un análisis con una sola variable, pero no se encontraba entre las siete variables que se identificaron por análisis de variables múltiples, lo que originó la duda acerca del efecto directo de la infección pulmonar sobre la muerte.[5] De igual forma Kollef y colaboradores realizaron un análisis de variables múltiples en 227 pacientes ventilados y no pudieron identificar la NRV como una variable con relación independiente con la mortalidad.[27] Por el contrario, los resultados del estudio EPIC demostraron que la neumonía adquirida en la UCI incrementaba el riesgo de muerte en la UCI con un índice de probabilidades de 1.91 (95% índice de confianza [IC]: 1.6 a 2.3), aparte de la sepsis clínica y las infecciones en la corriente sanguínea, como se demostró en un análisis de regresión logística por pasos.[21] Hace poco tiempo Fagon y colaboradores estudiaron a 1 978 pacientes de la UCI, 1 118 de los cuales se trataron con ventilación mecánica. Demostraron que, además de la gravedad de la enfermedad subyacente medida por la calificación APACHE II, la presencia de disfunción orgánica, los criterios de McCabe y Jackson (que estratifican la enfermedad subyacente como fatal, finalmente fatal o no fatal), y la bacteriemia y la neumonía nosocomial contribuyeron en forma independiente a la mortalidad de los pacientes de la UCI, así como a la de los sujetos con ventilación mecánica (cuadro 38-*2).*[28]

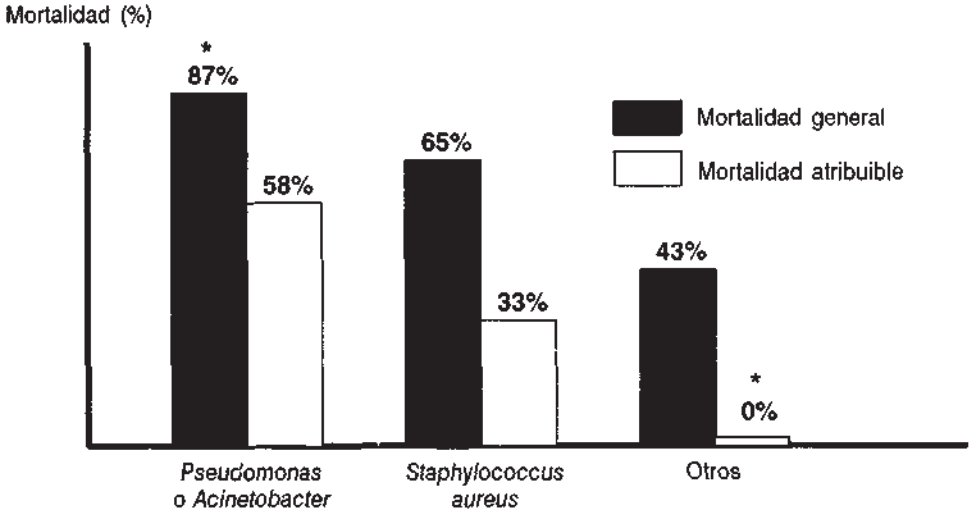


Fig. 38-2. Mortalidad en pacientes con NRV. Se muestran la mortalidad general (barras negras) y la mortalidad que se atribuyó de manera específica a la infección pulmonar (barras blancas) en subgrupos definidos de acuerdo con los posibles agentes causales. El grupo 1 incluye episodios de neumonía por especies de *Pseudomonas o Acinetobacter.* El grupo 2 comprende episodios de neumonía por S. *aureus,* pero no por *Pseudosmonas* ni *Acinetobacter.* El grupo 3 abarca infecciones por otros microorganismos. Los asteriscos indican $p < 0.05$ para la comparación de este grupo de pacientes con los otros dos. *(Modificada y reproducida con autorización de Fagon y colaboradora.,)*

Cuadro 38-2. Resultados de análisis multivariables para identificar las variables significativas con relaciones independientes con la muerte

Variables	*IP (95% IC) en pacientes déla UC1 de 1978*	*IP (95% IC) en 1118 pacientes con ventilación mecánica*
Calificación APACHE II	1.08 (1.06-1.10)	1.06 (1.04-1.09)
Número de órganos disfuncionales	1.54 (1.36-1.74)	1.36 (1.19-1.56)
Bacteriemia nosocomial	2.51 (1.78-3.55)	2.12 (1.49-3.02)
Neumonía nosocomial	2.08 (1.55-2.80)	1.51 (1.71-2.03)
Enfermedad subyacente fatal	1.76 (1.38-2.25)	1.60 (1.23-2.09)
Ingreso de otra UCI	1.30 (1.01-1.68)	**NS**

IP, índice de probabilidades; IC, intervalo de confianza; NS, no significativo.
(Modificado y usado con autorización de Fagon y colaboradores.[28])

La segunda solución metodológica son los estudios de caso-control para valorar la mortalidad atribuible a la neumonía nosocomial; esto es, la diferencia entre los índices de mortalidad entre los casos (pacientes con neumonía) y los controles (pacientes sin neumonía). Dos estudios de cohorte pareados[10,11] de neumonía nosocomial en los que los sujetos se compararon por factores demográficos y enfermedad subyacente sugirieron que el riesgo relativo de infección fatal (definido como la proporción entre la mortalidad general de los casos y la de los controles) varía entre 3.6 y 1.5; las muertes atribuibles fueron 14.8 y 6.8% respectivamente. Estos resultados que se observaron en pacientes internados en salas generales, se confirmaron hace poco tiempo en personas tratadas con ventilación mecánica, excepto en pacientes traumatológicos (cuadro 38-3). Por ejemplo, Fagon y colaboradores efectuaron un estudio de cohorte con técnicas confiables como MCP y LBA para identificar a los pacientes con NRV; en este estudio los pacientes presentaban neumonía y se eligieron controles con similitudes en la gravedad de la enfermedad subyacente y variables importantes como edad, indicación para apoyo ventilatorio y duración de la exposición al riesgo.[12] Los resultados indicaron que la mortalidad atribuible a la neumonía nosocomial era mayor de 25%, correspondiente a un riesgo relativo de muerte de 2.0 (cuadro 38-3). En casos de neumonía por *Pseudomonas* o especies de *Acinetobacter* la mortalidad atribuible fue mayor de 40% y el riesgo relativo de mortalidad correspondiente, de 2.50.

La interpretación de la causa y el efecto de estos datos no debe estar en conflicto con los resultados histopatológicos. Sólo se conocen unos cuantos informes de mortalidad como resultado de neumonía nosocomial en los que se analizó el material de la necropsia de pacientes que murieron durante su estancia en el hospital. Conforme a un estudio de 200 muertes nosocomiales consecutivas Gross y colaboradores concluyeron que la neumonía nosocomial contribuyó a 60% de las infecciones fatales y fue la principal causa de muerte por infecciones intrahospitalarias.[8] Al comparar a la mitad de estos pacientes que murieron en el hospital con controles de la misma edad, sexo, departamento, diagnóstico principal de egreso y gravedad del diagnóstico primario, los mismos autores encontraron que las infecciones nosocomiales en vías respiratorias inferiores se presentaron en 18% de los pacientes del grupo de casos y sólo en 4% de los controles ($p < 0.005$). Entre quienes no presentaban algún trastorno terminal al ingreso, la infección nosocomial fue tres veces más frecuente entre los que murieron (46%) que entre los que sobrevivieron (11%), ya que la mayoría de los que murieron presentaba neumonía nosocomial.[38]

Por tanto, aunque no siempre se demuestra una relación formal directa entre la infección pulmonar y la mortalidad en

Cuadro 38-3. Mortalidad y riesgo relativo atribuible a neumonía nosocomial en cinco estudios apareados con cohorte

Referencias	*Años de estudio*	*Criterios diagnósticos*	*Tipo de pacientes*	*Mortalidad neta en casos, %*	*Mortalidad neta en controles, %*	*Mortalidad atribuible, %*[a]	*Índice de riesgo*[b]
Craig y Connely[10]	1978-1979	Clínicos	No UCI y UCI	20.4	5.6[c]	14.8	3.6
Leu y col.[11]	1982-1983	Clínicos	No UCI	20.3	13.5[a]	6.8	1.5
Fagon y col.[41]	1988-1990	MCR LBA	Ventilados	54.2	27.1[c]	27.1	2.0
Cunnion y col.[41]	1987-1991	Clínicos	UCI quirúrgica (95% ventilado)	55	5[c]	50	11.6
			UCI médica y respiratoria (95% ventilado)	55	7.5[c]	47.5	7.3
Baker y col.[26]	1989-1993	MCF; LBA	Traumatológicos, ventilados	24	24[d]	0	1

[a] Definido como el índice de mortalidad neta de los controles restado del índice de los casos.
[b] Definido como la proporción entre el índice de mortalidad neta de los casos y los controles.
[c] $p < 0.01$ al comparar casos contra controles.
[d] No significativo.

los pacientes ventilados, se cuenta con una cantidad importante de evidencia que indica que la neumonía nosocomial se relaciona con una mortalidad superior a la que se debe a la enfermedad subyacente por sí misma.

Es imposible valorar en forma precisa la morbilidad y los costos excesivos que se vinculan con la neumonía nosocomial. Sin embargo, respecto a las medidas de morbilidad, varios estudios estimaron la estancia prolongada en el hospital como consecuencia directa de la neumonía.[10,11,12,19-41,42] Jiménez y colaboradores[19] demostraron que la neumonía nosocomial prolongaba la duración de la ventilación mecánica de 10 a 32 días, y Craig y Connelly hallaron que esta infección triplicaba la estancia en la UCI.[10] Según un estudio de Leu y colaboradores, la estancia prolongada en el hospital atribuible a la neumonía nosocomial fue de 9.2 días, mucho mayor que en los controles.[11] Fagon y colaboradores observaron que la duración media de la estancia en la UCI para pacientes con NRV fue de 21 días, contra una media de 15 días en los controles ($p < 0.02$). Se observó una prolongación media de la estancia en la UCI de 20 días para pacientes con neumonía cuando se compararon parejas de sobrevivientes.[12] Hace poco tiempo Baker y colaboradores reportaron duración promedio de la ventilación mecánica, estancia en la UCI y estancia en el hospital de 12.0, 20.5 y 43.0 días en pacientes traumatológicos con neumonía, en comparación con 8.0, 15.0 y 34.0, respectivamente, en los controles apareados ($p < 0.001$).[26] De igual forma, Cunnion y colaboradores demostraron que la estancia promedio en el hospital tras el ingreso a la UCI era mayor para casos de neumonía nosocomial en pacientes de la UCI quirúrgica (30.0 días contra 22.3 días en los controles) y para los pacientes de la UCI médica y respiratoria (40.9 días contra 23.1 días en los controles).[41]

Estas hospitalizaciones prolongadas subrayan la carga financiera considerable que la neumonía nosocomial impone. Pinner y colaboradores estimaron que el exceso promedio en el costo por esta complicación era de 1 255 dólares en 1982.[43] En un estudio similar de 1985, Beyt y colaboradores encontraron que el costo adicional promedio era de 2 863 dólares.[44] Baker y colaboradores valoraron en 40 000 dólares los cargos hospitalarios adicionales relacionados con la neumonía nosocomial en pacientes traumatológicos.[26]

AGENTES CAUSALES

Los agentes que producen neumonía nosocomial difieren según la población de pacientes, la duración de la estancia en la institución y los métodos diagnósticos específicos que se utilicen. Las especies de *Lcgionella,*[45-47] los anaerobios,[14,48] los hongos, los virus e incluso *Pneumocystis carinii* deben mencionarse, pero no se consideran comunes en el contexto de la neumonía adquirida durante la ventilación mecánica. Sin embargo, varias de esas causas pueden ser más usuales y es probable que no se detecten en todos los casos por las dificultades implícitas en las técnicas diagnósticas que se emplean para identificar ciertos agentes, incluso bacterias anaerobias. La importancia de los bacilos gramnegativos como patógenos en las infecciones respiratorias nosocomiales se documentó en repetidas ocasiones[4,35,48,52] (cuadros 38-4 y 38-5). Sin importar el método bacteriológico que se use para definir la causa precisa de la neumonía, varios estudios informaron que más de 60% de las

Cuadro 38-4. Microorganismos recuperados de las muestras por cepillado protegido y lavado broncoalveolar en la neumonía relacionada con el ventilador

	Fagon y colaboradores[4]	*Torres y colaboradores*[41]
Núm. de episodios de neumonía	52	25
Técnica	MCP	MCP, LBA
Cuenta umbral (ufc/ml)[b]	10^3	10^3
	No., (%)[b]	No., (%)[b]
Bacterias gramnegativas		
Pseudomonas aeruginosa	16 (31)	7(28)
Acinetobacter spp.	8(15)	6(4)
Proteus spp.	8(15)	0
Moraxeltci catarrhalis	5(10)	0
Haemophilus spp.	5(10)	0
Escherichia coli	4(8)	3(12)
Klebsiella spp.	2(4)	3(12)
Enterobacter cloacae	1(2)	1(4)
Pseudomonas nmltophüa	0	0
Legionella spp.	1(2)	2(8)
Diversos	1(2)	1(4)
Bacterias grampositivas		
Staphylococcus aureus	17 (33)	5(20)
Streptococcus pneumoniae	3(6)	1(4)
Otros estreptococos	8(15)	4(16)
Corynebacíerium spp.	4(8)	0
Staphylococcus epidermidis	0	1(4)
Anaerobios	1(2)	1(4)
Flora polimicrobiana	21 (40)	10 (40)

[a]ufc = unidades formadoras de colonias.
[b]La suma de porcentajes rebasa 100% por la flora polimicrobiana.

neumonías nosocomiales se debe a bacilos aerobios gramnegativos. Las bacterias gramnegativas representaron seis de los primeros siete patógenos identificados en pacientes con neumonía que se reclutaron en el NNIS de 1985 a 1988.[53] En orden de importancia estos microorganismos fueron: *Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, Enterobacteriaceae,* especies de *Klebsiella, Escherichia coli, Serratia marcescens* y especies de *Proteus.* Como se indica en el cuadro 38-4, los datos del estudio de Fagon y colaboradores en individuos con NRV en quienes el estudio bacteriológico se limitó a muestras no contaminadas confirman estos resultados: 75% de los episodios neumónicos incluyó por lo menos un bacilo gramnegativo.[4] Los microorganismos predominantes fueron *P. aeruginosa,* especies de *Acinetobacter* y de *Proteus.* Este estudio también informó un índice hasta cierto punto alto de neumonías por grampositivos, con *S. aureus* en 33% de los casos. También vale la pena señalar que según este estudio la tercera parte de las neumonías se debió a microorganismos como estreptococos distintos a *S. pneumoniae,* especies de *Corynebacterium,* especies de *Haemophilus* o *Moraxella catarrhalis.*

Los microorganismos que se reportaron como causantes de la neumonía varían mucho de una población de estudio a otra. Por ejemplo, Relio y colaboradores[54] mostraron que los cocos grampositivos constituyen 57.1% de los aislados en los pacientes que sobreviven al paro cardiaco y la reanimación cardiopulmonar consecuente, y que *S. aureus* representa las dos terceras partes de todos los cocos grampositivos. El momento de inicio de la neumonía, la hospitalización y el tratamiento antibiótico previos también son factores importantes.

Cuadro 38-5. Microorganismos aislados en 129 episodios de NRV de acuerdo con el tratamiento antimicrobiano previo

	Antibióticos previos	Si» *antibióticos previos*
Cocos grampositivos[a]		
Staphylococcus aureus	6	22
Streptococcus pneumoniae	0	5
Enterococcus faecalis	0	2
Estafilococos negativos a coagulasa	1	1
Bacilos gramnegativos		
Haemophilus influenza[a]	3	17
Pseudomonas aeruginos[b]	21	3
Alcaligenes faecalis	3	4
Serratia marcescens	5	0
Proteus mirabilis	4	0
Acinetobacter calcoacetium	3	1
Escherichia coli	0	3
Citrobacter freundii	0	1
Flora anaerobia	3	1
Hongos		
Candida spp.	1	1
Aspergillus spp.	2	0
Desconocido	13	27

[a] $p < 0.05$.
[b] $p < 0.01$.
Modificado y usado con autorización de Relio y colaboradores.[52]

Según el estudio de Prod,hom y colaboradores la neumonía de inicio temprano, en los primeros cuatro días de ventilación mecánica, se debió a S. *aureus, Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae* solos o en combinación en 54% de los casos. Se encontraron microorganismos gramnegativos en 66% de los episodios neumónicos de inicio tardío.[30] De manera similar, de acuerdo con el estudio que Baker y colaboradores realizaron en pacientes traumatológicos intubados, la flora bucal representó 68% de los patógenos causantes de neumonía durante los primeros tres días y 40% después de ese intervalo. Por el contrario, la flora no bucal *(Enterobacter* spp., *Pseudomonas, Acinetobacter* spp., *Proteus, Klebsiella* spp. y otros gramnegativos) produjo 19% de los casos de neumonía temprana y 45% de los casos tardíos.[26] Varios autores subrayaron la función del tratamiento antibiótico previo. Según el estudio de Fagon y colaboradores la mayoría (89%) de los pacientes con neumonía por especies de *Pseudomonas* o de *Acinetobacter* recibió antibióticos antes del inicio de la infección, mientras que sólo 17% de los episodios neumónicos en pacientes sin antibióticos previos se debió a estos microorganismos resistentes a múltiples fármacos.[4] Conforme el estudio de NRV por *S. aureus* conducido por Relio y colaboradores, todos los pacientes con NRV por cepas de esta bacteria resistentes a la meticilina recibieron antibióticos previos, en comparación con sólo 217o de los sujetos con infección por *S. aureus* sensible a la meticilina.[40] Los mismos autores también valoraron el impacto del tratamiento antimicrobiano previo en la causa de la NRV (cuadro 38-5) e identificaron una diferencia significativa respecto a los cocos grampositivos, *H. influenzae* y *P. aeruginosâ.,*[2]

En fecha reciente varios autores han hecho énfasis en el alto índice de infección polimicrobiana en la neumonía nosocomial. En un estudio de 172 episodios de neumonía nosocomial bacteriémica publicado por Bryan y Reynolds,[35]13% de las infecciones se debió también a múltiples patógenos. De igual forma, Fagon y colaboradores[4] utilizaron la técnica de MCP para identificar los agentes causales en 52 casos consecutivos de neumonía nosocomial en pacientes ventilados. Encontraron una incidencia de 40% de infección polimicrobiana, índice similar al que observaron Torres y colaboradores" en una población comparable de pacientes ventilados (cuadro 38-4).

Factores predisponentes

Varios factores sospechosos o identificados incrementan el riesgo de neumonía en la UCI e incluyen los que afectan al subgrupo de pacientes con ventilación mecánica; estos factores se presentan en el cuadro 38-6. Los datos señalaron poblaciones de alto riesgo (individuos con EPOC, con SIRA, los que se someten a ventilación mecánica durante más de tres días, los que requieren vigilancia de la presión intracraneal, los que están en coma o presentan alteración en el estado de conciencia y, en forma más general, aquellos que se consideran en situación grave por una calificación alta en el sistema APACHE II o APACHE III, o personas con insuficiencia orgánica) e intervenciones o modalidades terapéuticas específicas (uso de bloqueadores H_2 o antiácidos; antibióticos previos; fármacos que son marcadores de enfermedad subyacente grave como dopamina, dobutamina o barbitúricos; reintubación y cambios frecuentes de circuitos en el ventilador, broncoscopia o sonda nasogástrica) que se relacionan en forma independiente con la neumonía nosocomial.

CIRUGIA

Los pacientes posoperatorios tienen mayor riesgo de experimentar neumonía.[2,3,7,29] Un estudio que publicaron Garibaldi y colaboradores en 1981 detectó una incidencia de neumonía de 17.2% durante el periodo posoperatorio.[2] En dicho estudio los autores señalaron que la ocurrencia de neumonía guardaba una relación estrecha con los marcadores preoperatorios de gravedad de la enfermedad subyacente, como una concentración baja de albúmina sérica y calificación alta según la clasificación del estado físico preanestésico de la *American Society of Anesthesiologists* (ASA). Otros factores de riesgo importantes para la neumonía posoperatoria fueron: antecedente de tabaquismo, estancias hospitalarias más prolongadas, procedimientos quirúrgicos más prolongados y sitios quirúrgicos torácicos o abdominales altos. Con base en el estudio en el que compararon poblaciones de adultos en cuidados intensivos, Cunnion y colaboradores demostraron que los pacientes de la UCI quirúrgica mantenían una incidencia más alta de neumonía nosocomial que los de la UCI médica, con un índice de riesgo igual a 2.2. Se realizó una regresión logística múltiple para identificar los factores predictivos independientes para neumonía nosocomial en los dos grupos. En los pacientes de la UCI quirúrgica el modelo identificó la ventilación mecánica (> *2* días) y la calificación APACHE II; en los de la UCI médica sólo la ventilación mecánica (> 2 días) mantuvo un efecto significativo.[41] Por tanto aún está por aclararse la importancia relativa del procedimiento quirúrgico en sí mismo contra la intubación, los antibióticos profilácticos y otras variables en los pacientes quirúrgicos.

Cuadro 38-6. Factor independiente para neumonía nosocomial bacteriana identificado por análisis de variables múltiples en estudios seleccionados

Factores de riesgo	*Primer autor del estudio*
Neumonía relacionada con el ventilador (NRV)	
Edad ≥ 60 años	Torres,[20] Kollef[27]
EPOC, PEER enfermedad pulmonar	Torres,[20] Gaynes,[55] Konrad[56]
Coma, alteración del estado de conciencia	Relio,[57] Konrad[56]
Intervención terapéutica"	Konrad[56]
Vigilancia de la presión intracraneal	Craven,[5] Daschner[57]
Insuficiencia orgánica	KolleP[7]
Aspiración de volumen alto de contenido gástrico	Torres[20]
Antibióticos previos	KolleP[7]
Bloqueador H_2 ± antiácidos	Craven,[5] Gaynes[55]
Colonización gástrica y pH	Daschner[58]
Estación: otoño, invierno	Craven[5]
Cambios en el circuito del ventilador 24 contra 48 h	Craven[5]
Reintubación	Torres[20]
Ventilación mecánica ≥ 2 días	Torres,[20] Gaynes,[55] Konrad[56] Daschner,[58] Antonelli[29]
Traqueostomía	Daschner[58]
Posición supina de la *cabeza*	KolleP[7]
Pacientes ventilados y no ventilados	
Edad > 60 años	Celis,[3] Antonelli,[29] Salemi[60]
APACHE I > 16, calificación APACHE II	Chevret,[22] Cunnion,[41] Salemi[60]
Traumatismo, lesión encefálica	Chevret[22]
Alteración de reflejos de la vía respiratoria	Chervret[22]
Coma	Chevret[22]
Broncoscopia	Joshi[7]
Sonda nasogástrica	Celis,[3] Joshi,[7] Cheadle[59] Salemi[60]
Intubación endotraqueal	Hanson,[61] Chevret,[22] Cunnion[41]
Operación abdominal superior o torácica	Joshi,[7] Celis,[3] Antonelli[29]
Albúmina sérica baja	Hanson[61]
Enfermedad neuromuscular	Hanson[61]
Bloqueadores H_2	Salemi[60]

" Dopamina, dobutamina, barbitúricos, antiarrítmicos, antihipertensivos.

MEDICAMENTOS

El uso de antibióticos en el hospital se relaciona con un mayor riesgo de neumonía nosocomial.[27,37-62,63] En el estudio de Kollef el análisis de regresión logística identificó la administración previa de antibióticos como una de las cuatro variables con relación independiente con la NRV, junto con la insuficiencia orgánica, la edad mayor de 60 años y la posición del paciente.[27] Además de este efecto sobre la ocurrencia general de la NRV, la administración previa de antibióticos es un factor importante para determinar la causa de la infección (véase antes). Se cree que estas llamadas superinfecciones son consecuencia de la selección de bacterias más resistentes durante el tratamiento de alguna infección primaria.

La prevención de las úlceras por estrés, diseñada para disminuir la acidez gástrica, conlleva un mayor riesgo de NRV.[5,58,60,64] Muchos suponen que el estómago es un reservorio importante de bacterias que producen NRV por diseminación gastropulmonar de la infección, sobre todo cuando el pH gástrico es superior a los niveles bactericidas. En teoría los pacientes que reciben agentes profilácticos para úlceras por estrés que no influyen en la acidez del estómago deben tener menores índices de colonización bacteriana y en consecuencia un menor riesgo de NRV. Muchos estudios demuestran una relación directa entre el pH gástrico alcalino y la colonización bacteriana del estómago.[65,68] Hillman y colaboradores investigaron a 28 pacientes posoperatorios en la UCI.[66] Ochenta y seis por ciento de ellos tenía jugo gástrico estéril al ingreso a la unidad. Dos días más tarde el jugo gástrico presentaba colonización en 61% de los pacientes; para este momento, 43% tenía un pH gástrico > 4. Du Moulin y colaboradores investigaron la colonización gástrica en 60 pacientes ventilados en la UCI que recibían profilaxis con antiácido o cimetidina.[1] Hallaron un aumento de importancia estadística en la colonización por bacterias gramnegativas relacionado con el pH más alto. Mientras que con pH menor de 4 sólo se aislaron bacterias gramnegativas en casos raros y en bajas concentraciones, con un pH mayor de 4 las concentraciones bacterianas fueron > 10^3 unidades formadoras de colonias (ufe) por mililitro y a menudo alcanzaron valores de 10^8 ufc/ml o más. Donovvitz y colaboradores[68] confirmaron estos hallazgos. Se detectó un aumento muy significativo en la colonización gástrica total, en especial por bacterias gramnegativas, entre los 153 pacientes de la UCI que recibieron antiácidos o cimetidina. Mientras que con un pH menor de 2 el jugo gástrico se mantuvo estéril en 65% de los casos, con un pH mayor de 4 por lo menos 60% de los sujetos tuvo colonización gástrica por bacterias gramnegativas.[68]

Sin embargo, no todas las investigaciones concuerdan en que el estómago es un reservorio importante de patógenos

intrahospitalarios. De hecho un estudio encontró que en 14 episodios de neumonía que incluían 20 microorganismos con diagnóstico por broncoscopia, no ocurrió colonización inicial del estómago previa a la invasión bucofaríngea y pulmonar.[69] No obstante, Torres y colaboradores publicaron que los pacientes con NRV tienen mayor incidencia de aislamiento coincidente de microorganismos en pulmón y estómago que los pacientes sin NRV.[70] La controversia acerca de la participación del estómago en la patogénesis de la neumonía también se relaciona con la duda de que la elevación del pH gástrico por los regímenes profilácticos contra úlceras por estrés incrementa el riesgo de neumonía. Por desgracia los datos publicados en fechas recientes no aclaran este punto. Un estudio de Prod,hom y colaboradores comparó tres regímenes en pacientes con ventilación mecánica: antiácidos, ranitidina y sucralfato. Los autores no mostraron diferencia alguna respecto al inicio de hemorragia digestiva (10, 4 y 6% respectivamente; $p > 0.2$). Los índices de neumonía tardía fueron de 5% en el grupo con sucralfato y de 16 y 21% en los grupos con antiácido y ranitidina respectivamente ($p = 0.02$).[30] En contraste con estos datos, Metz y colaboradores informaron que la ranitidina no incrementa el riesgo de neumonía entre los pacientes en coma y con lesión encefálica.[71]

Dos rnetaanálisis resumen todos estos resultados. Tryba evaluó nueve estudios que comparan el sucralfato con bloqueadores H_2 y 10 estudios comparativos entre sucralfato y antiácidos; el sucralfato tiene mayor efecto que los bloqueadores H_2 y un efecto similar que los antiácidos en la profilaxis de la úlcera por estrés.[72] Los índices de neumonía nosocomial se valoraron en cinco estudios comparativos entre sucralfato y bloqueadores H_2, y en cuatro estudios que compararon el sucralfato con los antiácidos; en ambos grupos se encontró un menor riesgo de neumonía con el sucralfato.[72] Con objeto de valorar en forma específica el riesgo de neumonía, Cook y colaboradores condujeron un metaanálisis para el que eligieron ocho pruebas que incluían criterios de calidad como prerrequisitos entre 48 pruebas que comparaban los fármacos que se emplean como profilaxis para úlcera por estrés.[73] Los autores indicaron que el riesgo de neumonía no se incrementaba en pacientes receptores de fármacos que elevan el pH gástrico, en comparación con las personas que no recibieron fármaco preventivo alguno. El sucralfato se acompañó de una reducción no significativa en el índice de neumonía en comparación con los fármacos que modifican el pH gástrico (índice de probabilidades [IP]: 0.55; 95% IC: 0.28 a 1.06).[73]

Sin embargo, aún no se responde la interrogante acerca del beneficio potencial de la administración sistemática de un régimen profiláctico para úlceras por estrés en pacientes de la UCI. Una estrategia terapéutica de este tipo suele considerarse una norma de atención, aunque la *Food and Drug Administration* aún no aprueba ninguno de los agentes de uso actual en Estados Unidos. Es probable que esta estrategia amerite una nueva evaluación profunda a la luz de los datos recientes.[74-75] Ben-Menachen y colaboradores no encontraron beneficio alguno con el uso de agentes profilácticos para úlcera por estrés en los pacientes de la UCI porque el riesgo de hemorragia fue idéntico en personas con o sin un régimen preventivo.[76] En fechas recientes Cook y colaboradores valoraron de nuevo el riesgo real de hemorragia digestiva. Demostraron que el riesgo general era bajo, de 1.5% (95% IC: 1.0 a 2.1%); de 3.7% en pacientes con insuficiencia respiratoria o coagulopatía y sólo de 0.1% (95% IC: 0.02 a 0.5%) en aquéllos sin factores de riesgo específicos.[77] Estos resultados sugieren que el régimen profiláctico para úlceras por estrés sólo puede administrarse en un número limitado de pacientes de la UCI con riesgo documentado de hemorragia y en este caso tal vez sea preferible el sucralfato.

CANULA ENDOTRAQUEAL: REINTUBACION

La mera presencia de una cánula endotraqueal afecta las defensas del huésped, produce traumatismo e inflamación local e incrementa la probabilidad de aspiración de patógenos intrahospitalarios de la bucofaringe alrededor del manguito (cuadro 38-7). Sottile y colaboradores estudiaron 25 cánulas endotraqueales mediante microscopia electrónica y encontraron que 96% presentaba colonización bacteriana parcial y 84% estaba cubierto por completo con bacterias en una película biológica o glucocáliz.[78] Los autores sugirieron que los agregados de bacterias en la película biológica que se desprendían durante la aspiración no podían destruirse con antibióticos y que tampoco las defensas inmunológicas del huésped podían eliminarlos.[78-79] Está claro que el tipo de cánula también influye en la incidencia de aspiración. Con los manguitos endotraqueales de volumen bajo y presión alta se publicó una incidencia de 56%, la cual se redujo a 20% con el advenimiento de los manguitos de volumen alto y presión baja.[80]

Además de la presencia de las cánulas endotraqueales, la reintubación es en sí misma un factor de riesgo para la neumonía nosocomial, según lo indican Torres y colaboradores.[81] Es probable que este resultado se relacione con un mayor riesgo de aspiración de secreciones bucofaríngeas colonizadas

Cuadro 38-7. Efectos colaterales de sondas endotraqueal y nasogástrica que pueden aumentar el riesgo de neumonía

Inmovilidad del paciente y posición en decúbito
Retrasa el vaciamiento gástrico
Aumenta la presión gástrica
Incrementa la regurgitación del contenido gástrico
Cánula endotraqueal
Evita el paso por la nasofaringe
Altera la temperatura y **la** humedad del aire
Actúa como cuerpo extraño
La obstrucción nasal puede ocasionar sinusitis
Traumatiza el epitelio de la faringe y la tráquea
Altera la limpieza ciliar
Altera la tos
Produce retención de secreciones
Requiere aspiración
Afecta la deglución
Cambia la flora bucal
El manguito puede ocasionar traumatismo local o fuga de secreciones contaminadas de la bucofaringe
Sonda nasogástrica
Actúa como cuerpo extraño
La obstrucción nasal puede ocasionar sinusitis
Afecta la deglución
Produce estancamiento de secreciones bucofaríngeas
Interfiere con la función del esfínter esofágico inferior
Aumenta el reflujo
Actúa como conducto para la migración bacteriana

hacia las vías respiratorias inferiores en pacientes con disfunción glótica o alteración del estado de conciencia tras varios días de intubación. Otra explicación es la aspiración directa de contenido gástrico hacia las vías respiratorias bajas, sobre todo cuando la sonda nasogástrica permanece después de la extubación. En su estudio de caso-control, Torres y colaboradores encontraron una incidencia de 47% de neumonía en los pacientes reintubados, en comparación con 4% en los controles apareados según la duración de ventilación mecánica previa ($p = 0.0007$).[81]

SONDA NASOGASTRICA, ALIMENTACION ENTERAL Y POSICION DEL PACIENTE

Casi todos los pacientes que reciben ventilación mecánica tienen una sonda nasogástrica para manejar las secreciones gástricas y entérales, prevenir la distensión gástrica o para brindar apoyo nutricional. No muchos consideran la sonda nasogástrica como un factor de riesgo para la ocurrencia de neumonía, pero es probable que aumente la colonización bucofaríngea, produzca estancamiento de dichas secreciones e incremente el reflujo y el riesgo de aspiración (cuadro 38-7). Mediante un análisis de variables múltiples, Joshi y colaboradores identificaron la sonda nasogástrica como uno de los tres factores de riesgo independientes para neumonía nosocomial en una serie de 203 pacientes internados en la UCI durante 72 h o más.[7]

El inicio temprano de la alimentación enteral casi siempre se considera benéfico en pacientes graves,[82] pero es posible que aumente el riesgo de colonización gástrica, reflujo gastroesofágico, aspiración y neumonía. Pingleton y colaboradores valoraron los cultivos diarios simultáneos gástricos, traqueales y bucofaríngeos en 18 pacientes dependientes del ventilador que no recibían antiácidos ni bloqueadores H_2.[83] El número de aislados gramnegativos se elevó en forma significativa tras iniciar la alimentación enteral y cinco pacientes (28%) tenían bacilos gramnegativos que se recuperaron por primera vez en el estómago y luego se identificaron en la tráquea. Al parecer la aspiración es el mecanismo de transferencia de los microorganismos gástricos a la tráquea. Winterbauer y colaboradores describieron una incidencia de 38% de aspiración en pacientes graves alimentados por vía enteral mediante sondas nasogástricas de pequeño calibre,[84] pero todos los sujetos se alimentaban por técnica de bolo. Los datos recientes sugieren que la aspiración es poco común cuando se emplean sondas nasogástricas de calibre pequeño y técnica de infusión continua.[85,86] Por lo general el índice de aspiración varía en función de las diferencias en la población, la función neurológica, el tipo de sonda para alimentación, la localización del puerto de alimentación y el método para valorar la aspiración.[87] Un estudio reciente comparó la alimentación enteral intermitente por sonda nasogástrica con la infusión continua.[87], La alimentación intermitente se relacionó con un ligero descenso en el pH gástrico, pero no mejoró la mortalidad ni la incidencia de NRV en comparación con la alimentación continua. Además los pacientes toleraron mejor la técnica de infusión continua. La impresión clínica y los datos preliminares[88] sugieren que la alimentación pospilórica o yeyunal implica menos riesgo de aspiración y, por tanto, es probable que se acompañe de menos complicaciones infecciosas que la alimentación gástrica, aunque este punto aún es objeto de controversia.[89] No obstante, es importante señalar que la aspiración puede producirse con facilidad si la sonda se desaloja en forma inadvertida. Un estudio retrospectivo de pacientes adultos mostró una incidencia de 40% de desalojo accidental de la sonda para alimentación.[90] La población no era de enfermos graves, pero todas las personas cuya sonda se desplazó se encontraban confundidas o desorientadas, o presentaban alteraciones en el estado de conciencia, como se observa a menudo en los pacientes de la UCI.

El mantenimiento de los pacientes ventilados con una sonda nasogástrica en posición supina también es un factor de riesgo de aspiración del contenido gástrico hacia las vías respiratorias inferiores. Torres y colaboradores inyectaron material radiactivo al estómago mediante una sonda nasogástrica a 19 pacientes ventilados y hallaron que las cuentas radiactivas promedio en las secreciones endobronquiales eran más altas en las muestras que se obtenían mientras el paciente se encontraba en posición supina que en las obtenidas en la posición semisedente (fig. 38-3).[91] Se aislaron los mismos microorganismos en las muestras gástricas, faríngeas y endobronquiales en 32% de los especímenes que se tomaron con los pacientes en posición semiacostada y en 68% de aquéllos en posición supina.[91] Estos resultados sugieren que la colocación de los pacientes ventilados en posición semisedente es un medio sencillo y efectivo para minimizar la aspiración de contenido gástrico hacia las vías respiratorias inferiores, y que constituye una medida profiláctica recomendable y sin costo para quienes toleran esta posición. Kollef comprobó en forma indirecta estos resultados experimentales; demostró que la colocación de la cabeza del paciente en posición supina durante las primeras 24 h de ventilación mecánica es un factor de riesgo independiente para la ocurrencia de NRV.[27] Sin embargo, un estudio reciente publicado por el mismo grupo que demostró el efecto de la posición corporal sobre la aspiración de contenido gástrico refirió resultados decepcionantes que apoyan el hecho de que el reflujo gastroesofágico en los pacientes con ventilación mecánica y sonda nasogástrica se produce sin importar la posición corporal.[92]

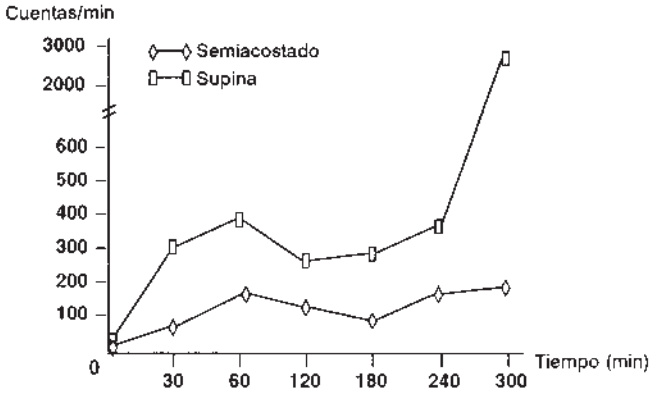


Fig. 38-3. Recuperación acumulativa durante 5 h de contenido gástrico radiactivo marcado con tecnecio 99m en aspirados endobronquiales de pacientes colocados en dos posiciones. El eje de las X representa la cuenta acumulativa (0 = basal, Σ = cuenta sumatoria al final del estudio). (*Reproducida con autorización de Torres y colaboradores*[91])

EQUIPO RESPIRATORIO

El equipo respiratorio mismo puede actuar como fuente de bacterias que producen neumonía nosocomial. En años anteriores el principal riesgo de infección se relacionaba con los nebulizadores de reservorio contaminados, diseñados para administrar partículas pequeñas suspendidas en el gas que emitían. Estas observaciones condujeron a las tendencias actuales en la terapia respiratoria con el uso de nebulizadores en cascada, que no generan microaerosoles. No obstante, el equipo respiratorio aún constituye una fuente de contaminación bacteriana. Por ejemplo, los nebulizadores de medicamento que se insertan en la manguera de la fase inspiratoria del circuito del ventilador mecánico pueden producir aerosoles de bacterias después de un solo uso.[93]

Los ventiladores mecánicos con cascadas de humectación a menudo presentan niveles altos de colonización en las mangueras y formación de condensados que también son un factor de riesgo para la neumonía. La velocidad de condensación en el circuito del ventilador depende de la diferencia de temperatura entre el gas de la fase inspiratoria y la temperatura ambiental, y puede ser hasta de 20 a 40 ml/h.[93] Craven y colaboradores examinaron la colonización del condensado en 20 circuitos y encontraron un nivel medio de 2.0×10^5 microorganismos/ml y 73% de los 52 aislados gramnegativos presentes en el esputo del paciente se encontró luego en el líquido condensado.[94] Puesto que la mayor parte de la colonización de las mangueras proviene de las secreciones del paciente, las cuentas bacterianas más altas se observaron cerca de la cánula endotraqueal. Los procedimientos sencillos, como el giro del paciente o la elevación de los barandales, puede empujar en forma accidental el líquido condensado contaminado hacia el árbol traqueobronquial del paciente. La inoculación de grandes cantidades de líquido con concentraciones bacterianas es una forma excelente de rebasar los mecanismos defensivos pulmonares y producir neumonía. El calentamiento de las mangueras del ventilador reduce mucho la velocidad de condensación, pero con frecuencia los circuitos calentados no son desechables y resultan costosos. Hasta la fecha no se cuenta con evidencia científica que confirme que los circuitos calentados reducen la incidencia de NRV. Es probable que los instrumentos en línea con válvulas de una vía para recolectar el líquido condensado sean la manera más sencilla de manejar este problema. Deben instalarse en forma correcta en los circuitos desechables y vaciarse con regularidad.

Tampoco hay evidencia suficiente que sugiera que los intercambiadores de calor y humedad (ICH) son mejores que los humectadores en cascada en términos de riesgo de NRV.[95] Dreyfuss y colaboradores publicaron índices similares de neumonía en 61 pacientes que recibieron humectación con ICH y 70 pacientes con humectador calentado (10 contra 11%, NS).[95] Cuando se empleó el ICH, el cambio de este instrumento cada 48 h no afectó la colonización del circuito y los autores sugieren que el costo de la ventilación mecánica puede reducirse mucho sin detrimento para el paciente si el intervalo entre los cambios del ICH se prolonga de 24 a 48 h.[96]

Resulta interesante que la recomendación de cambiar a diario los circuitos del ventilador en pacientes con ventilación mecánica continua se haya eliminado de los lineamientos para prevenir la neumonía nosocomial editados en 1994 por los *Centers for Disease Control and Prevention.*[97] Sin embargo, desde 1982 Craven y colaboradores mostraron que la incidencia de contaminación del circuito no se incrementaba cuando éste se cambiaba cada 48 h en lugar de cada 24.[98] En los últimos años varios autores publicaron la falta de diferencia en los índices de neumonía con cambios del circuito del ventilador a intervalos de 48 h y siete días o sin cambios (cuadro 38-8).

SINUSITIS

La intubación endotraqueal y la presencia de una sonda nasogástrica se identificaron como factores de riesgo importantes para la sinusitis nosocomial.[103-105] No obstante, el diagnóstico de sinusitis es difícil de establecer por medios clínicos en pacientes sometidos a ventilación mecánica y por tanto la presencia de sinusitis como factor de riesgo para la NRV no siempre se aprecia. Hasta la fecha pocos estudios comparan en forma adecuada el riesgo de sinusitis nosocomial en pacientes con varios métodos de intubación con el riesgo relacionado de neumonía nosocomial. Rouby y colaboradores encontraron que la sinusitis se vinculaba con la colocación nasal y la duración de la intubación endotraqueal y la sonda gástrica, y que la NRV se producía con mucha más frecuencia en pacientes con sinusitis maxilar (67 contra 43%; $p = 0.002$).[104] En consecuencia, el riesgo de NRV podra reducirse mucho con el empleo de cánulas bucotraqueales y sondas bucogástricas.

Patogénesis

La neumonía se debe a la invasión microbiana de las vías respiratorias inferiores, que en condiciones normales son estéri-

Cuadro 38-8. **Incidencias de neumonía relacionada con el ventilador de acuerdo con el intervalo de cambios del circuito del ventilador**

			índices de neumonía			
Autores	*Criterios diagnósticos*	*Núm. de pacientes*	*Cambio cada 48 h*	*Cambio cada 7 días*	*Sin cambio*	*Valor de p*
Dreyfuss y col.[99]	MCP	63	31.4%	—	28.6%	0.80
Hess y col.[100a]	Clínicos	3 423	9.6%	8.6%	—	0.51
Kollef y col.[101]	Clínicos	300	24.5%	28.8%	—	0.11
Long y col.[102a]	Clínicos	447	9.4%	9.9%	—	0.90

" Incidencia expresada como número de casos de neumonía por 1 000 días.

les, a causa de un defecto en las defensas del huésped o de una inoculación abrumadora (fig. 38-4). El aparato respiratorio humano normal posee varios mecanismos de defensa que protegen los pulmones de la infección y comprenden: barreras anatómicas como la glotis y la laringe, reflejos de tos, secreciones traqueobronquiales, recubrimiento mucociliar, inmunidad celular y humoral, y un sistema fagocítico doble que incluye tanto macrófagos alveolares como neutrófilos polimorfonucleares. Los microorganismos invasores se eliminan y la enfermedad clínica se evita cuando estos componentes coordinados funcionan en forma correcta; sin embargo, se produce una neumonitis si estas defensas se alteran o si un inoculo abundante de microorganismos o la presencia de patógenos de virulencia inusual las rebasa.

Los microorganismos pueden entrar al pulmón y producir una infección de varias formas: 1) inhalación directa de partículas infecciosas en los gases inspiratorios, 2) aspiración de secreciones bucofaríngeas, 3) depósito en la vasculatura pulmonar tras la diseminación hematógena de otro sitio, 4) rara vez, penetración del tejido pulmonar o diseminación a partir de otro sitio contiguo a través de la pared torácica o el diafragma y 5) aunque cuestionable, translocación a partir del tubo digestivo. Como lo sugiere la relación poco frecuente de la neumonía nosocomial con la bacteriemia, la mayor parte de estas infecciones parece secundaria a la aspiración de patógenos potenciales que colonizaron las superficies mucosas de las vías respiratorias superiores.[14,15,63,74] La intubación del paciente no sólo compromete la barrera natural entre la bucofaringe y la tráquea, sino que también facilita la entrada de bacterias a los pulmones por acumulación y fuga de secreciones contaminadas alrededor del manguito de la cánula endotraqueal (cuadro 38-7). No obstante, la relación entre la colonización traqueal y gástrica y la ocurrencia de NRV aún está en debate, aunque la colonización traqueal por microorganismos con potencial patógeno antecede a la infección en la mayoría de los pacientes con ventilación mecánica. En un estudio importante publicado en 1972,[63] Johanson y colaboradores establecieron que la colonización de la vía respiratoria superior es un hecho frecuente en los individuos con ventilación mecánica y que puede actuar como precursor de la neumonía nosocomial en estas circunstancias. Estos autores demostraron que 45% de 213 pacientes internados en una UCI médica estaba colonizado con bacilos aerobios gramnegativos al final de la primera semana en el hospital. De estos 95 pacientes colonizados, 22 (23%) presentaron luego neumonía nosocomial. En comparación, sólo 4 de los 118 pacientes no colonizados (3.4%) experimentaron neumonía. Según el mismo estudio, el riesgo de colonización de las vías respiratorias aumentó en función del tiempo de hospitalización. Como esta prueba y varios estudios más concluyen, no sólo la bucofaringe se coloniza, sino que a menudo los bacilos entéricos gramnegativos también colonizan el árbol traqueobronquial de los individuos con ventilación mecánica.[16,106,107] Niederman y colaboradores estudiaron a 14 pacientes de una UCI médica que se mantuvieron intubados durante una semana por lo menos y observaron que 11 de ellos presentaron colonización traqueobronquial con bacilos gramnegativos y que las especies de seudomona eran los microorganismos más comunes, puesto que se recuperaron de 41% de los cultivos.[106] En su estudio de pacientes intubados Drisks y colaboradores encontraron bacilos gramnegativos en la tráquea de 58% de los sujetos que recibieron antiácidos o bloqueadores H_2 para prevenir la hemorragia y de 30% de los que recibieron sucralfato con el mismo fin.[16] Parece que los factores de riesgo para colonización de la vía respiratoria superior con bacilos gramnegativos son los mismos que favorecen la neumonía e incluyen los grados más avanzados de enfermedad, la estancia más prolongada en el hospital, el uso previo o concomitante de antibióticos, la desnutrición, la intubación, la hiperazoemia y la enfermedad pulmonar subyacente.[62,63,106]

La interpretación más usual de la relación entre la colonización de las vías respiratorias y la neumonía es que la neumonía tiene más probabilidades de ocurrir cuando la bucofaringe se coloniza con bacterias entéricas gramnegativas por-

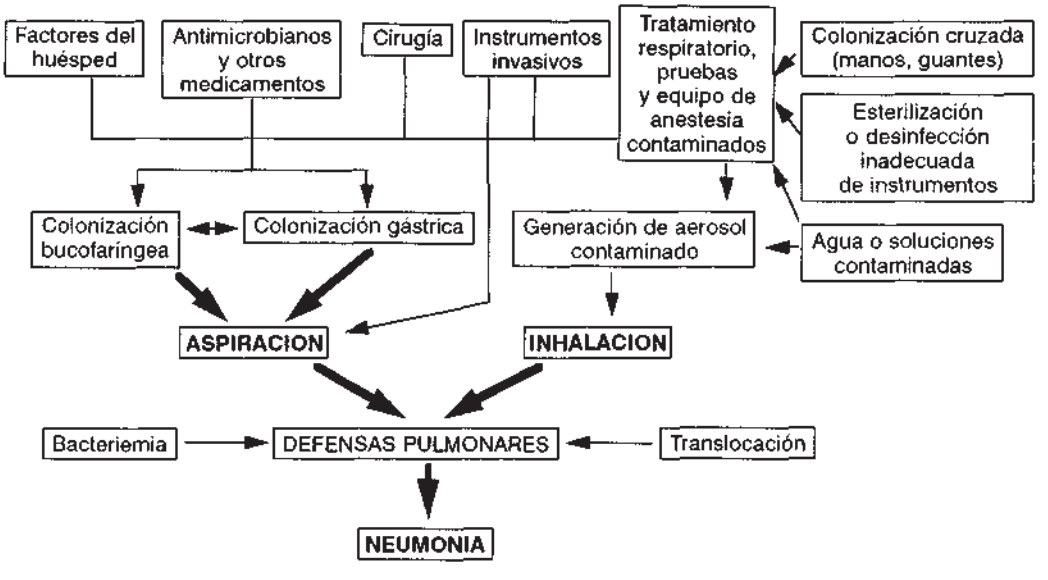


Fig. 38-4. Factores de riesgo para colonización con patógenos nosocomiales, mecanismos por los que los microorganismos entran a las vías respiratorias bajas y defensas del huésped contra la infección *(Modificada y utilizada con autorización de Craven* y *Driks*[15])

que cualquier aspiración que se produce en esas circunstancias lleva microorganismos patógenos. Sin embargo, la aspiración es un hecho usual en muchos pacientes que no presentan neumonía. Otra interpretación, tal vez más precisa, de todos los datos concernientes a colonización y neumonía es que la colonización de la bucofaringe y el árbol traqueobronquial es un marcador de los pacientes graves con deficiencias múltiples en el sistema defensivo respiratorio. Por ello es probable que los pacientes con colonización de la bucofaringe y las vías respiratorias proximales por bacterias gramnegativas también tengan otras alteraciones en las respuestas celulares y humorales a la invasión bacteriana del pulmón, y son estos defectos los que predisponen a la neumonía una vez que los microorganismos gramnegativos entran al árbol traqueobronquial. De acuerdo con esta explicación, la colonización no sólo actúa como un mecanismo de exposición a las bacterias con potencial patógeno, sino también como un marcador de las personas con múltiples deficiencias en las defensas del aparato respiratorio.

Durante el decenio pasado apareció nueva evidencia acerca de la función del tubo digestivo como fuente de colonización bucofaríngea y traqueal por bacilos gramnegativos. En su estudio de pacientes que se mantuvieron con intubación prolongada, Schwartz y colaboradores cultivaron a menudo enterobacterias de la hipofaringe y el recto antes que estos mismos microorganismos se observaran en los cultivos traqueales, lo que sugiere que los pacientes pueden colonizarse por su propia flora intestinal.[108] Es muy probable que los bacilos gramnegativos que residen en el intestino contaminen la bucofaringe y el árbol traqueobronquial, ya sea en forma directa a partir de las heces mediante las manos del personal médico o los pacientes, o por movimiento retrógrado de las bacterias desde el estómago hasta las vías respiratorias superiores.

Se han hecho intentos para establecer una relación entre la colonización gástrica y la bucofaríngea, y para definir la secuencia de la colonización. Atherton y White,[65] Hillman y colaboradores,[66] Du Moulin y colaboradores,[67] y Donowitz y colaboradores[68] publicaron una secuencia de colonización del estómago a la tráquea cuya frecuencia guardaba relación con el pH gástrico. Entre 27 y 45% de los pacientes presentaba colonización primaria del jugo gástrico y colonización subsecuente del árbol traqueobronquial unos dos días más tarde. Además de estos estudios microbiológicos, varios más dejaron en claro que el jugo gástrico de los pacientes intubados se aspira al árbol traqueobronquial en unas cuantas horas, para lo cual marcaron el jugo gástrico con isótopos radiactivos u otras técnicas.[70,84,86,88,91] Estas investigaciones representan un apoyo convincente para los estudios microbiológicos que demuestran que la colonización traqueobronquial se origina en el estómago por lo menos en 25 a 40% de los pacientes. Por tanto, estos datos tienden a apoyar la participación de la barrera gástrica en la patogénesis de la neumonía nosocomial. Ya sea que las bacterias asciendan del intestino o desciendan de la mesofaringe, el estómago puede actuar como reservorio en el que los patógenos se multiplican y alcanzan grandes concentraciones. Al parecer la alteración del ambiente gástrico ácido normal es un requisito para que este mecanismo opere. Por el contrario, algunos datos recientes no pudieron demostrar que el estómago sea un reservorio importante e inevitable de patógenos intrahospitalarios. Como se indicó antes, Bonten y colaboradores hallaron que no se produjo una colonización del estómago previa a la bucofaríngea y pulmonar en 14 episodios neumónicos por 20 microorganismos identificados por métodos broncoscópicos.[69] El mismo grupo condujo un estudio reciente en 141 pacientes; informó que la acidez gástrica influye en la colonización del estómago pero no en la de las vías respiratorias superiores ni en la incidencia de NRV, lo que sugiere que es poco probable que la vía gastropulmonar sea importante para la ocurrencia de NVR.[109] De manera similar, Latorre y colaboradores demostraron que sólo 19 de 72 pacientes con colonización traqueal presentaron dicha colonización tras la instalación de los mismos microorganismos en la faringe o el estómago. Además, los patógenos causales ya habían colonizado la tráquea de 10 de los 12 individuos que presentaron NRV, pero sólo 10 de los 21 microorganismos causales que se aislaron en la NRV se habían cultivado antes en la faringe y el estómago.[110]

En resumen, aún no se define con claridad la relación entre la NRV y la colonización traqueal, faríngea y gástrica en los pacientes con cánula endotraqueal. Hasta la fecha los hallazgos conducen a las siguientes conclusiones: 1) la colonización traqueal precede a la NRV en la mayoría de los pacientes, pero no en todos; 2) sólo una minoría de los sujetos con colonización traqueal presenta NRV, y 3) el estómago puede ser un reservorio para los agentes causales de la neumonía, aunque esto no ocurre en todos los individuos.

Diagnóstico

La pronta identificación de los pacientes de la UCI con neumonía nosocomial y la selección precisa del tratamiento antibiótico adecuado son metas clínicas importantes en estas circunstancias. Sin embargo, a pesar de la amplia experiencia clínica con esta enfermedad y los múltiples artículos publicados, aún existe controversia respecto a la estrategia terapéutica óptima para los pacientes con síntomas sugestivos de infección pulmonar. Algunos investigadores señalan que el tratamiento empírico con antibióticos nuevos es seguro en pacientes que se someten a ventilación mecánica y presentan un infiltrado pulmonar nuevo o progresivo acompañado de fiebre, leucocitosis y secreciones traqueales purulentas. No obstante, otros sugieren la práctica de pruebas diagnósticas invasivas mediante broncoscopia, como la obtención de muestra por cepillado protegido y el lavado broncoalveolar, para realizar cultivos cuantitativos en todos estos casos.[111,112]

Algunos investigadores más mantienen una posición intermedia entre ambas estrategias: proponen el uso de protocolos diagnósticos simplificados con base en cultivos cuantitativos de aspirados endotraqueales o técnicas no broncoscópicas, como el cepillado "ciego" protegido periférico o LBA, lo que simplificaría los procedimientos diagnósticos y reduciría los costos.[113,117]

Más adelante se revisan las ventajas y desventajas potenciales de estas tres estrategias (el tratamiento "empírico" basado en la valoración clínica; la estrategia "invasiva" con base en broncoscopia de fibra óptica y cultivos cuantitativos de secreciones pulmonares distales no contaminadas, y la estrategia "intermedia" que se basa en cultivos cuantitativos de muestras no broncoscópicas) según la experiencia personal de los autores y las principales contribuciones a la bibliografía publicada en los años recientes.

ANTECEDENTES Y OBJETIVOS CLINICOS

Tres puntos ameritan comentarios adicionales antes de examinar las distintas alternativas propuestas para los pacientes dependientes del ventilador con sospecha clínica de neumonía nosocomial.

Primero, aunque la NRV conlleva un exceso importante de morbilidad y mortalidad,[8,11,12,28] la traqueobronquitis sola no parece relacionarse con un mal pronóstico; por tanto muchos investigadores están de acuerdo en que el tratamiento antibiótico de la traqueobronquitis simple tal vez no esté justificado. Mediante técnicas confiables para identificar a los pacientes con neumonía nosocomial que incluyeron MCP y LBA, Fagon y colaboradores realizaron un estudio de cohorte en el que los sujetos con neumonía y los controles se agruparon con cuidado según la gravedad de la enfermedad subyacente y otras variables importantes como edad, indicación del apoyo ventilatorio y duración de la exposición al riesgo.[12] Los resultados indicaron con claridad que la mortalidad atribuible a la NRV era mayor de 25%, lo que confirmó los estudios previos.[8,10,11] Sin embargo, los autores hicieron un hallazgo interesante cuando valoraron por separado a las 23 parejas de pacientes en las que al principio hubo sospecha clínica de neumonía en el control, pero que luego se excluyó con base en los resultados negativos en la MCP y el LBA y el seguimiento clínico. El índice de mortalidad de estos controles con fiebre, infiltrados pulmonares y secreciones traqueobronquiales purulentas pero sin neumonía (26%) no era distinto de aquél del grupo control completo (27%) (fig. 38-5). Otros investigadores obtuvieron resultados similares cuando estudiaron el pronóstico de personas con sospecha clínica de neumonía nosocomial, pero en quienes al final se descartó el diagnóstico.[4,17,18] Aunque estos pacientes tuvieron un índice de mortalidad menor que el de aquéllos con diagnóstico definitivo de neumonía, la mortalidad en ellos fue idéntica a la que se observó en sujetos sin sospecha de neumonía. Estos hallazgos apoyan la conclusión de que la neumonía *per se* es la que se relaciona con una menor esperanza de vida, no la presencia de fiebre, infiltrados o secreciones traqueales purulentas.

Segundo, la sobrevida del paciente mejora cuando el diagnóstico y el tratamiento correctos de la neumonía se establecen. Torres y colaboradores realizaron un análisis de regresión logística para estudiar los factores de riesgo de muerte en los pacientes ventilados con neumonía. Demostraron que el tratamiento inadecuado establece una relación importante con la mortalidad, con un índice de probabilidades de 5.8.[20] Celis y colaboradores obtuvieron resultados similares.[3] Para su estudio eligieron seis factores de riesgo de mortalidad independientes mediante análisis de regresión logística: edad avanzada, enfermedad subyacente final o rápidamente fatal, microorganismos de alto riesgo, infiltrados bilaterales en la radiografía torácica, presencia de insuficiencia respiratoria y tratamiento antibiótico incorrecto; este último factor resultó ser el más importante. Como la elección del antimicrobiano óptimo es mucho más fácil cuando se identifican uno o varios agentes causales, es probable que cualquier estrategia diseñada para tratar a los pacientes ventilados con sospecha de infección pulmonar pueda identificar con exactitud los microorganismos causantes de la neumonía.

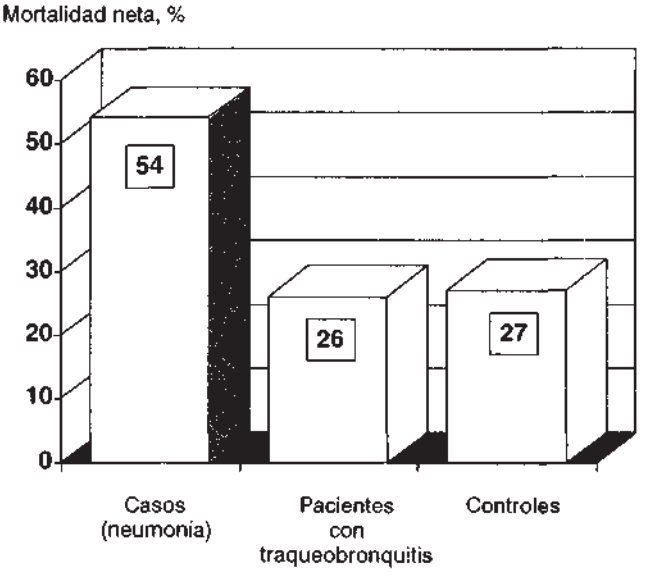


Fig. 38-5. Mortalidad neta observada en pacientes con neumonía nosocomial y los pacientes de control apareados de acuerdo con edad, gravedad de la enfermedad subyacente, indicación de apoyo ventilatorio, fecha de ingreso y duración de la exposición al riesgo. Todos los pacientes controles tenían traqueobronquitis con fiebre y secreciones traqueales purulentas, pero se excluyó el diagnóstico de neumonía con base en una muestra por cepillado protegido, muestras broncoalveolares y seguimiento clínico. También se representa la mortalidad observada en todo el grupo control. *(Modificada y utilizada con autorización de Fagon y colaboradores.[12])*

Tercero, aunque los antibióticos adecuados mejoran la sobrevida de los pacientes con neumonía nosocomial, el uso empírico de agentes de amplio espectro en personas sin infección conlleva un daño potencial porque facilita la colonización y la superinfección por microorganismos resistentes a múltiples fármacos. Un estudio de los *Centers for Disease Control and Prevention* reveló que la resistencia al imipenem de *P. aeruginosa* aislada en las vías respiratorias de pacientes de diversas UC1 y hospitales de enseñanza se incrementó en 25% en el periodo de 1986 a 1990.[119] En 1984,100% de *P. aeruginosa* en Estados Unidos, Europa y Japón se inhibía con menos de 1 Mg/ml de ciprofloxacina. Hoy en día, en algunas instituciones 25% de las cepas de esta bacteria es resistente a todas las fluoroquinolonas.[119] Muchas investigaciones epidemiológicas demostraron una relación directa entre el uso de antibióticos y el aumento en la resistencia de enterobacterias y otros patógenos.[120] Meyer y colaboradores publicaron un informe del mayor brote de infecciones por *Klebsiella* resistente a ceftacidima que ocurrió en un hospital general de Norteamérica.[121] Este brote coincidió con el incremento en el uso de ceftacidima y disminuyó tras restringir el empleo de este antibiótico, lo que implica una relación causal. En fecha reciente Kollef realizó un estudio prospectivo en la *Washington University School of Medicine;* incluyó a 277 pacientes que requirieron ventilación mecánica durante más de 24 h y demostró que la administración previa de antibióticos fue una de las cuatro variables que mantuvieron una relación independiente con la presencia de NRV, junto con el número de órganos en insuficiencia, la edad del paciente y la posición supina de la cabeza

durante las primeras 24 h en la UCI.[27] En un estudio prospectivo en el que sólo incluyeron episodios confirmados por MCP broncoscópica positiva, Relio y colaboradores compararon los factores de riesgo, las complicaciones clínicas y los resultados de pacientes con ventilación mecánica que presentaron infección nosocomial de vías respiratorias bajas por *S. aureus* resistente a la meticilina y sensible a la meticilina.[40] Las personas con SARM tenían mayor incidencia de tratamiento corticosteroide previo a la infección, ventilación durante más de seis días, edad superior a 25 años y enfermedad pulmonar crónica, pero el hallazgo más llamativo consistió en que todos ellos habían recibido antibióticos, en comparación con sólo 21% de los sujetos con infección por SASM. Estos datos subrayan con claridad que el uso indiscriminado de antimicrobianos en los pacientes de la UCI puede tener consecuencias a corto y largo plazos, que contribuyen a la emergencia de patógenos resistentes a múltiples fármacos y que aumentan el riesgo de infecciones agregadas graves. Todos los informes hacen énfasis en la necesidad urgente de diseñar programas para el mejor control de los antibióticos que limiten la resistencia bacteriana en las UCI y en que los pacientes sin una infección real no deben recibir antimicrobianos.[119,120] Por tanto, los médicos que tratan a pacientes en la UCI con sospecha clínica de neumonía nosocomial deben tener claro que la administración de nuevos antibióticos a todos los pacientes implica el tratamiento innecesario de muchos casos y deriva en el surgimiento de patógenos resistentes a múltiples fármacos no sólo en los pacientes tratados sino también en los otros que se encuentran en la misma unidad.

Con el conocimiento de estos datos es probable que la mayoría de los médicos esté de acuerdo en que cualquier política dirigida a valorar a los pacientes con sospecha de neumonía nosocomial debe tener la capacidad para alcanzar tres objetivos: 1) identificar a los pacientes que requieren tratamiento antibiótico por neumonía bacteriana, sin retraso y sin dejar pasar ni siquiera unos cuantos pacientes con la infección; 2) seleccionar el régimen antibiótico óptimo en los pacientes con infección real, es decir, identificar el microorganismo causal; y 3) evitar el tratamiento antimicrobiano en personas sin neumonía.

PACIENTES QUE YA RECIBEN TRATAMIENTO ANTIBIOTICO

La administración de un tratamiento antibiótico previo a individuos con sospecha clínica de neumonía nosocomial a menudo limita de manera importante el diagnóstico preciso. Como lo demostraron Johanson y colaboradores[122] y otros investigadores,[4,123-125] los resultados de los cultivos de las secreciones respiratorias casi nunca se modifican cuando la neumonía ocurre como infección agregada en sujetos que recibieron antibióticos sistémicos durante varios días antes de la aparición de nuevos infiltrados pulmonares porque las bacterias causantes de la nueva infección son resistentes a los antibióticos previos (fig. 38-6A). En un estudio de 76 casos de NRV comprobada, de los 33 patógenos que produjeron más de 10^3 ufc/ml en la MCP inicial en los 22 pacientes que recibieron antibióticos durante varios días antes de la aparición de nuevos infiltrados pulmonares, 27 (82%) eran resistentes a estos antibióticos, lo mismo que 10 de los 12 microorganismos

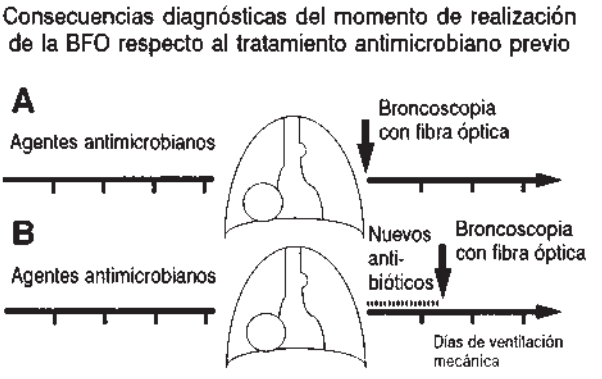


Fig. 38-6. Pacientes que ya recibían tratamiento antibiótico. *A,* Cuando la neumonía ocurre como infección agregada en un paciente que recibió antibióticos durante varios días antes de la aparición de nuevos infiltrados y la broncoscopia con fibra óptica (BFO) se realiza de inmediato sin modificar el tratamiento, la mayor parte de las bacterias causantes de la nueva infección es resistente a los fármacos que se administraban antes y los cultivos no presentan cambios. *B,* Por el contrario, cuando la broncoscopia con fibra óptica se realiza después de la introducción de un nuevo antibiótico, las bacterias causantes de la infección a menudo son sensibles a los nuevos fármacos y los resultados del cultivo son negativos en un gran porcentaje de casos.

que produjeron menos de 10^3 ufc/ml.[123] Con objeto de evaluar mejor los efectos del tratamiento antibiótico que se administra antes de la sospecha de neumonía sobre el valor diagnóstico de la MCP el examen directo y el cultivo del líquido de lavado, Timsit y colaboradores estudiaron a dos grupos de pacientes con ventilador y sospecha de neumonía nosocomial. Sesenta y cinco pacientes habían recibido antibióticos por un episodio séptico previo y 96 sujetos no.[125] Se realizó broncoscopia en todos los casos antes de instituir cualquier tratamiento por sospecha de neumonía. Como en los estudios que se mencionaron antes, todas excepto dos cepas recuperadas de muestras distales de pacientes con neumonía comprobada eran resistentes a los antibióticos previos. La sensibilidad y la especificidad de cada prueba no difirió entre ambos grupos, lo que confirmó que los antimicrobianos que se emplearon en el episodio séptico previo no relacionado con la neumonía no afectaban la capacidad diagnóstica de la MCP y el LBA.

Sin embargo, la práctica de cultivos microbiológicos de secreciones pulmonares con fines diagnósticos tras el inicio del nuevo tratamiento antibiótico en personas con sospecha de neumonía conduce a un porcentaje alto de resultados negativos falsos sin importar la forma en que se obtengan las muestras (fig. 38-6B). De hecho es probable que todas las técnicas microbiológicas tengan poco valor en pacientes con infiltrados pulmonares recientes que recibieron nuevos antibióticos por esa razón, incluso durante menos de 24 h. En este caso un hallazgo negativo indicaría que el tratamiento de la neumonía fue adecuado y las bacterias se erradicaron o que el paciente no tenía infección pulmonar desde el principio. Según un estudio en el que se obtuvieron cultivos de seguimiento con muestras broncoscópicas protegidas en 43 casos de neumonía nosocomial comprobada después de 24 y 48 h de tratamiento antibiótico, casi 40% de los cultivos fue negativo después de sólo 24 h y 65% tras 48 h de tratamiento.[126] Montravers

y colaboradores publicaron resultados similares de una serie de 76 pacientes consecutivos con NRV valorados mediante broncoscopia con fibra óptica después de tres días de tratamiento.[123] En este estudio se utilizaron cultivos de seguimiento con MCP para valorar en forma directa el sitio de infección pulmonar; 88% de los pacientes tuvo resultados negativos después de comenzar el tratamiento.

Es necesario distinguir con claridad estas dos situaciones clínicas antes de interpretar los resultados de los cultivos de secreciones pulmonares. En la segunda situación, cuando el paciente recibió antibióticos nuevos después de la aparición de manifestaciones sugestivas de infección pulmonar, no puede obtenerse una conclusión con los resultados negativos del cultivo. Por ello es preciso obtener la muestra de secreciones pulmonares antes de iniciar nuevos antibióticos, tal como sucede con todos los tipos de muestras microbiológicas (fig. 38-6).

VALORACION CLINICA SOLA

Dos factores dificultan el diagnóstico clínico de la neumonía en los pacientes que requieren ventilación mecánica. Primero, los cambios radiográficos consistentes con la neumonía pueden explicarse por edema pulmonar, atelectasias, hemorragia o muchos otros procesos.[127-130] Segundo, a menudo la valoración microscópica y los cultivos cualitativos de secreciones traqueales no aportan datos concluyentes porque la vía respiratoria superior de la mayoría de las personas con ventilador está colonizada por patógenos pulmonares potenciales, ya sea que haya o no una infección pulmonar profunda.[63] Por tanto, los estudios que evalúan la utilidad de los parámetros clínicos y las secreciones traqueales en la identificación de los pacientes con NRV casi siempre son decepcionantes. En un estudio de 84 sujetos con ventilación mecánica y sospecha de infección pulmonar, Fagon y colaboradores compararon de manera prospectiva las predicciones diagnósticas formuladas de manera independiente por un equipo de médicos que conocía todos los datos clínicos, radiológicos y de laboratorio (incluso los resultados en la tinción de Gram en los aspirados bronquiales) con los resultados de un estudio completo que incluía cultivo cuantitativo de MCP[129] Los resultados mostraron que sólo 27 de los 84 pacientes con sospecha clínica en realidad tenían neumonía y que la presencia de esta complicación sólo se identificaba con exactitud en 62% de las predicciones. Los valores promedio de temperatura, cuenta de leucocitos y linfocitos en sangre, PaO_2/FIO_2, calificación radiológica y los cambios en temperatura, cuenta leucocitaria y calificación radiológica de los tres días anteriores no mostraron diferencias entre pacientes con neumonía y aquellos que no la padecían. Esto confirma los datos previos[12,128] y el hecho de que no existen criterios clínicos objetivos para distinguir a las personas con neumonía de las que no la tienen.

Así, una política que se basa nada más en la valoración clínica y en los resultados de los cultivos de aspirados traqueales tiene varias desventajas potenciales. Primera, como la identificación precisa de las personas con o sin neumonía es difícil cuando sólo se emplean índices clínicos,[127,130] muchos pacientes sin infección pulmonar bacteriana reciben antibióticos. Esto los expone a efectos tóxicos innecesarios, retrasa el diagnóstico de la causa real de los infiltrados pulmonares, aumenta los costos hospitalarios y favorece el surgimiento de microorganismos resistentes. Cuando se emplean los índices clínicos solos para tomar decisiones terapéuticas, los médicos eligen el tratamiento empírico en la mayoría de los pacientes con sospecha clínica de infección, incluso cuando la probabilidad de la enfermedad previa a la prueba es baja.

Sin embargo, siempre que los médicos intentan diagnosticar la ausencia de infección y deciden no tratar a todo sospechoso con antibióticos nuevos, no reconocen a algunos pacientes con neumonía nosocomial por un cuadro clínico atípico. A menudo la neumonía pasa inadvertida en personas con síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, con un índice de falsas negativas que llega hasta 46%, como lo demuestra el estudio de Bell y colaboradores según el cual 16 de los 35 pacientes con infección pulmonar no se identificaron por medios clínicos antes de su muerte.[31] Fagon y colaboradores valoraron la confiabilidad del criterio clínico para identificar la neumonía nosocomial en pacientes con ventilación mecánica; 50 de las 131 predicciones (38%) establecidas para los 27 pacientes con neumonía comprobada concluyeron en forma errónea que no había infección.[129]

Por último, los resultados de la tinción de Gram y el cultivo de aspirados traqueales pueden ser engañosos para elegir el antibiótico adecuado incluso cuando el diagnóstico de neumonía es preciso. En un estudio citado antes sólo resultó efectivo 33% de los tratamientos propuestos para personas en las que luego se estableció el diagnóstico de neumonía, a pesar de que los médicos a los que se entrevistó durante el estudio casi siempre usan regímenes antibióticos combinados, que se consideran la norma terapéutica actual para neumonía nosocomial.[129] Estos resultados confirman la dificultad para elegir el régimen antibiótico inicial ante la sospecha de neumonía en pacientes hospitalizados. A causa de la emergencia de patógenos gramnegativos resistentes a múltiples agentes y productores de lactamasa beta en muchas instituciones y de la creciente participación de las bacterias grampositivas como S. *aureus* resistente a la meticilina, incluso un protocolo que combinara amikacina con imipenem no podría asegurar la cobertura adecuada de todos los casos de neumonía nosocomial en estas UCI. Con base en un estudio de 50 pacientes con sospecha de NRV que se sometieron a un protocolo diagnóstico sistemático diseñado para identificar todas las causas potenciales de fiebre y densidades pulmonares, Meduri y colaboradores[31] confirmaron que la infección pulmonar sólo existía en 42% de los casos y que la presencia frecuente de múltiples procesos infecciosos y no infecciosos justifica una búsqueda sistemática del origen de la fiebre en estas circunstancias.

Las únicas dos ventajas de este abordaje clínico son su sencillez y su sensibilidad, cuando se trata a todos los pacientes con sospecha clínica de neumonía con antibióticos nuevos, lo que elimina el riesgo de que algún sujeto con infección pulmonar real quede sin tratamiento.

USO DE TECNICAS BRONCOSCOPICAS

TECNICA DE MUESTRA POR CEPILLADO PROTEGIDO

Con objeto de reducir la contaminación de los aspirados de las vías respiratorias inferiores que se obtienen por broncoscopia, al final de los años 70 Wimberley y colaboradores crearon la técnica de MCP la cual estuvo disponible en el mercado en 1979.[132] Este método se basa en la combinación de cuatro

técnicas distintas: 1) broncoscopia con fibra óptica para tomar una muestra del sitio inflamado en el pulmón; 2) un sistema especial de cepillo con doble catéter con un tapón distal que reduce la contaminación de los aspirados de vías respiratorias bajas con la flora de las vías proximales; 3) un cepillo para calibrar el volumen de secreciones respiratorias obtenidas, y 4) una técnica cuantitativa de cultivo para ayudar a distinguir entre la colonización de las vías respiratorias y la infección con un umbral entre ambas de 10^3 ufc/ml. Puesto que la técnica de MCP reúne entre 0.001 y 0.01 mi de secreciones, la presencia de más de 10^3 bacterias en la muestra original diluida (1 mi) representa una concentración de por lo menos 10^5 a 10^6 ufc/ml de secreciones respiratorias. Sin embargo, para obtener resultados significativos con esta técnica es muy importante seguir una metodología muy precisa, como se resumió en una conferencia internacional de consenso[133] (cuadro 38-9).

Se han realizado investigaciones amplias de la eficacia potencial de la técnica de MCP para valorar a los pacientes ventilados con sospecha de NRV tanto en humanos como en animales; esto incluye cinco estudios que determinaron la precisión del cultivo de la técnica mediante la comparación de las características histológicas con los cultivos cuantitativos de la misma región pulmonar.[122,124,134-136] Muchos investigadores ya confirmaron que las secreciones que se obtienen con esta técnica aseguran un tratamiento antibiótico óptimo en la mayoría de los individuos con NRV sin emplear fármacos de amplio espectro en todas las personas con sospecha clínica de la infección [3.4.12.19,20,28,40,51,52,54,57,117,118,122-129,131-133,137-139] No obstante, aún persiste cierta controversia en la bibliografía acerca de la sensibilidad de la técnica, en especial para detectar algunos casos de neumonía en sujetos que ya reciben tratamiento antimicrobiano.[111,140]

Tres estudios recientes que emplearon un protocolo basado en biopsias pulmonares *post mortem* sugirieron que, en presencia de tratamiento antimicrobiano previo, muchos pacientes con signos histopatológicos de neumonía alcanzan crecimiento mínimo o nulo en los cultivos de muestras pulmonares y broncoscópicas.[140-142] Según un estudio las lesiones de bronconeumonía se caracterizaron por concentraciones bacterianas > 10^3 ufc/g de tejido pulmonar sólo en 55% de los lóbulos e incluso la tercera parte de los segmentos pulmonares con bronconeumonía histológica tuvo resultados negativos en los cultivos.[141] De manera similar, un estudio que realizó el grupo de Torres en 30 pacientes que murieron durante ventilación mecánica tras recibir tratamiento antibiótico previo encontró que los cultivos bacterianos cuantitativos de las biopsias pulmonares con umbral de 10^3 ufc/g de tejido tuvieron sensibilidad (40%) y especificidad (45%) bajas, y no pudieron diferenciar entre la ausencia y la presencia histológica de neumonía.[140]

Sin embargo, hay que recordar que deben observarse dos limitaciones específicas de la valoración de cualquier procedimiento que se utilice en el diagnóstico de neumonía bacteriana, incluso cuando se emplea un modelo en el que la norma de oro incluye tanto características histológicas como cultivos cuantitativos de tejido pulmonar. Primera, aunque varios estudios demostraron que una vez que la infección bacteriana pulmonar produce manifestaciones clínicas es porque existen por lo menos 10^4 microorganismos por gramo de tejido,[122, 124,136] esta premisa es válida sólo cuando los pacientes no reciben un tratamiento antibiótico adecuado después del inicio de la infección y antes de obtener los cultivos. Por tanto, para valorar la exactitud en los cultivos de cualquier técnica microbiológica que emplee cultivos pulmonares como "norma de oro" es indispensable que no se hayan administrado antibióticos nuevos durante ese intervalo. Segunda, el uso de criterios histológicos como referencia implica que el paciente no sufrió una infección pulmonar previa al episodio que se valora; de lo contrario, la distinción entre una infección vigente y las secuelas de una antigua resulta difícil, cuando no imposible, lo mismo que la interpretación correcta de los resultados de las herramientas diagnósticas que se evalúan. Por desgracia, según los estudios de Rouby y colaboradores,[141] de Torres y colaboradores[140] y de Marquette y colaboradores,[142] muchos pacientes presentaron neumonía varios días antes de morir y en realidad los cultivos pulmonares se obtuvieron durante la fase de recuperación de la infección, momento en el que el tratamiento antibiótico y las defensas pulmonares tal vez suprimieron el crecimiento bacteriano en el tejido pulmonar y sus secreciones. Incluso unas cuantas dosis de un antimicrobiano efectivo reducen con rapidez, e incluso eliminan en forma transitoria, las cuentas bacterianas en el pulmón, por lo que invalidan toda comparación entre las características microbiológicas e histológicas del tejido pulmonar.[123,126]

Johanson y colaboradores realizaron un estudio para valorar las infecciones pulmonares espontáneas en mandriles con edema pulmonar por alteraciones en la permeabilidad y que se sometieron a ventilación mecánica. Sus resultados contrastaron con los mencionados porque encontraron una relación excelente entre el contenido bacteriano del tejido pulmonar y los resultados del cultivo cuantitativo del líquido de lavado y MCR[122] El LBA recuperó 74% de todas las especies presentes en el tejido pulmonar, incluso 100% de las que estaban en concentraciones mayores de 10^4 ufc/g de tejido. De acuerdo con este estudio las MCP sólo identificaron 41% de las especies recuperadas en el tejido pulmonar, pero debe señalarse

Cuadro 38-9. Metodología de la técnica de muestra por cepillado protegido

1.	En pacientes intubados se recomienda sedación y un agente paralítico de acción corta
2.	No inyectar lidocaína a través del canal de aspiración del broncoscopio de fibra óptica (BFO) y evitar la aspiración de las secreciones respiratorias superiores
3.	Colocar el BFO cerca del orificio del bronquio que drena el subsegmento con aparición o aumento de infiltrados en la radiografía torácica
4.	Avanzar el catéter para MCP 3 cm por fuera del broncoscopio hacia el subsegmento deseado y expulsar el tapón distal
5.	Avanzar el cepillo y colocarlo en cuña en posición periférica para tomar la muestra de secreciones distales
6.	Retraer el cepillo hacia la cánula interna, ésta dentro de la cánula externa, y retirar el instrumento del broncoscopio
7.	Por separado y en forma secuencial, limpiar las porciones distales de las cánulas externa e interna con alcohol a 70%. Cortar y desechar
8.	Extraer el cepillo y cortarlo en un recipiente que contenga 1 ml de solución salina o de Ringer
9.	Someter la muestra a cultivo cuantitativo antes de 15 min

Adaptado con autorización de Meduri y Chastre.[133]

que sólo pasaron inadvertidos los microorganismos que se hallaban en concentraciones bajas, ya que 78% de las especies con cifras mayores a 10^4 ufc/g se aisló de manera correcta. De igual forma, en un estudio de 20 pacientes ventilados que no presentaron neumonía antes de la fase terminal de su enfermedad y que no tuvieron cambios recientes en el tratamiento antimicrobiano, Chastre y colaboradores encontraron que mediante las MCP con técnica broncoscópica obtenidas justo después de la muerte se identificaba 80% de todas las especies presentes en el pulmón, con una relación importante entre los resultados del cultivo cuantitativo de ambas muestras[124] (fig. 38-7). Si se emplea un valor discriminativo > 10^3 ufc/ml para definir los cultivos positivos de MCP, se concluye que esta técnica identificó los segmentos pulmonares con más de 10^4 bacterias/g de tejido con una sensibilidad de 82% y una especificidad de 89%. Estos hallazgos confirman que las MCP broncoscópicas son un medio muy confiable para identificar tanto cualitativa como cuantitativamente los microorganismos presentes en los segmentos pulmonares con neumonía bacteriana, incluso cuando la infección ocurre como problema agregado en un paciente que ya había recibido antibióticos durante varios días.

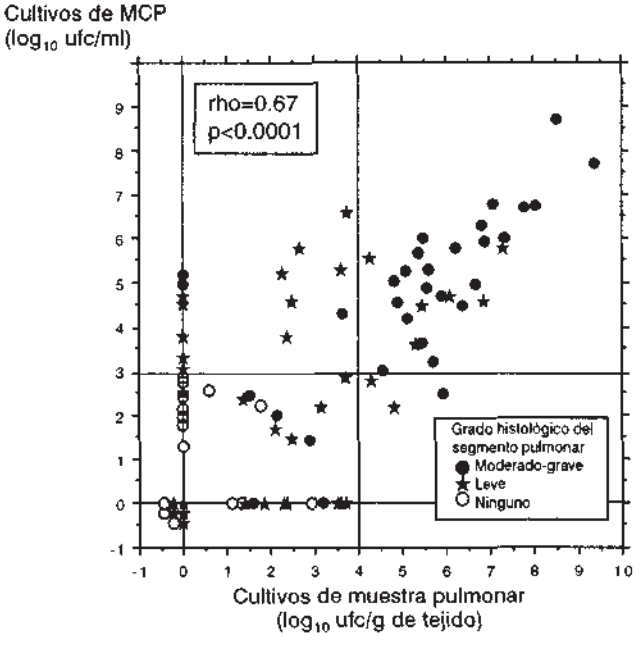


Fig. 38-7. Trazo disperso de la relación entre los resultados de cultivos cuantitativos para todas las especies bacterianas recuperadas de muestra por cepillado protegido y muestras pulmonares en 39 segmentos pulmonares obtenido de 20 pacientes que murieron durante la ventilación mecánica. Cada símbolo representa un solo microorganismo. Los círculos oscuros corresponden a microorganismos presentes en 11 segmentos pulmonares con neumonía "moderada" o "grave" según criterios histológicos. Las estrellas corresponden a microorganismos presentes en los 17 segmentos pulmonares con signos "leves" de neumonía. Los círculos claros corresponden a microorganismos presentes en los 11 segmentos sin signos histológicos de neumonía. Las muestras por cepillado protegido y los cultivos de las muestras pulmonares fueron negativos en ocho casos y se muestran en el origen de la gráfica de log-log. (*Reproducida con autorización de Chastre y colaboradores.*[124])

No obstante, aún quedan tres desventajas importantes inherentes a esta técnica. Primera, incluso cuando se utiliza el umbral más exacto de 10^3 ufc/ml para distinguir a los pacientes con colonización de aquéllos con infección profunda, es posible encontrar una pequeña cantidad de resultados positivos falsos. Segunda, la obtención de los resultados de estos cultivos demora 24 a 48 h, por lo que no se cuenta con información para guiar las decisiones iniciales respecto a la conveniencia de un tratamiento antibiótico y cuáles fármacos deben usarse. Por último, la técnica de MCP puede tener resultados negativos en pacientes con neumonía en las situaciones siguientes: 1) cuando la broncoscopia se realiza en una fase temprana de la infección, con una carga bacteriana menor de la concentración necesaria para alcanzar el umbral diagnóstico; 2) cuando las muestras se obtienen de un segmento no afectado (tal vez muy importante en sujetos con lesión pulmonar difusa en quienes es obligatorio obtener secreciones pulmonares de todas las áreas sospechosas del pulmón); 3) si las muestras se procesan en forma incorrecta, y 4) cuando las muestras se obtuvieron después de iniciar un antibiótico nuevo, como se indicó antes. Por tanto, los valores dentro de 1 log 10 del umbral han de interpretarse con cuidado y la broncoscopia debe repetirse en las personas sintomáticas con resultado negativo (< 10^3 ufc/ml).[118] A causa de los altos índices de mortalidad y morbilidad de la neumonía nosocomial en los pacientes de la UCI, incluso un índice muy bajo (<15%) de resultados negativos falsos resulta inaceptable en la práctica clínica.

LAVADO BRONCOALVEOLAR

Para contrarrestar estas desventajas muchos investigadores proponen el uso de LBA en lugar de MCP para tomar una muestra del área pulmonar sospechosa. Esta técnica es un método seguro y práctico para obtener células y secreciones que recubren las vías respiratorias inferiores de un área amplia del pulmón. Muchos estudios ya investigaron el valor del cultivo cuantitativo del LBA en el diagnóstico de la neumonía en pacientes con ventilación mecánica.[51,11,122,124,125,131,133-138,140,142-146] Aunque algunos investigadores concluyeron que el LBA constituye el mejor reflejo de la carga bacteriana pulmonar, otros publicaron resultados mixtos con baja especificidad en los cultivos por LBA en pacientes con colonización tráqueobronquial abundante. En la actualidad no existe consenso para definir un resultado positivo; algunos autores usan un índice bacteriano de 5 o 6 como umbral y otros consideran 10^4 o 10^5 ufc/ml de por lo menos un microorganismo en el cultivo cuantitativo como límite para la interpretación. En un estudio reciente de Chastre y colaboradores en el que se usó un protocolo basado en biopsias pulmonares *post mortem,* los resultados que se obtuvieron por cultivos cuantitativos de líquido de LBA demostraron ser tan útiles como los de cultivos por MCP[124] Aunque en las muestras del lavado crecieron unos cuantos microorganismos más que no estaban presentes en el tejido pulmonar en comparación con las MCP, se encontró una relación estrecha entre las concentraciones de patógenos en los cultivos de LBA y las muestras de tejido pulmonar (fig. 38-8). Cuando la concentración > 10^4 bacterias/ml de líquido de lavado se utilizó como valor discriminativo para diferenciar entre los segmentos pulmonares infectados con 10^4 ufc/g

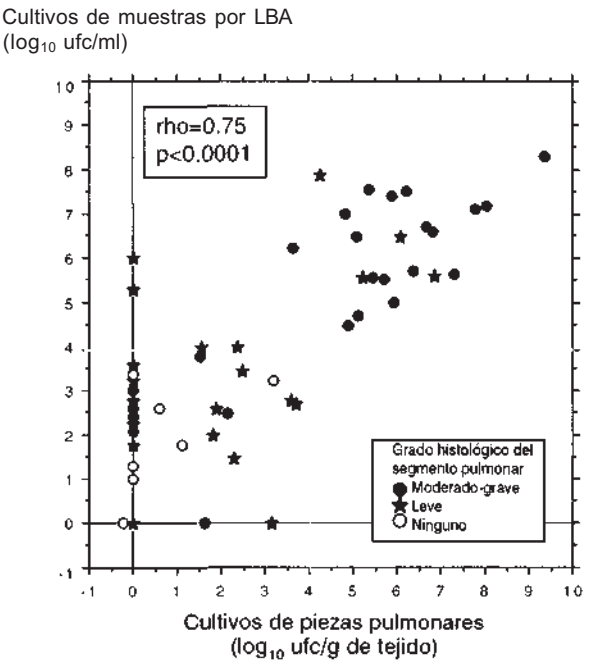


Fig. 38-8. Trazo disperso de la relación entre los resultados del cultivo cuantitativo para todas las especies bacterianas recuperadas de muestras de LBA y piezas pulmonares en 20 segmentos pulmonares que se obtuvieron de pacientes que murieron mientras se mantenían con ventilación mecánica. Cada símbolo representa un solo microorganismo. Los círculos oscuros corresponden a los microorganismos presentes en los ocho segmentos pulmonares con neumonía "moderada" o "grave" según criterios histológicos. Las estrellas corresponden a los microorganismos presentes en los siete segmentos pulmonares con signos "leves" de neumonía. Los cultivos de LBA y piezas pulmonares fueron negativos en dos casos y se muestran en el origen de la gráfica de log-log. *(Reproducida con autorización de Chastre y colaboradores[124])*

de tejido (n = 11) y los segmentos no infectados (n = 9), sólo se obtuvieron un resultado negativo falso y dos positivos falsos, lo que da una sensibilidad de 91% y una especificidad de 78%.

Cualquiera que sea la utilidad verdadera de los cultivos cuantitativos del LBA para establecer un diagnóstico específico de neumonía, esta técnica permite recolectar células y secreciones de un área grande del pulmón que pueden examinarse al microscopio de inmediato para detectar la presencia o ausencia de bacterias intracelulares o extracelulares en las vías respiratorias bajas.[143] Varios estudios confirman el valor diagnóstico de este abordaje para identificar con rapidez a los pacientes con neumonía puesto que se dispone de resultados inmediatos.[116,124,144,147] En cada estudio la tinción de Giemsa o de Gram tuvieron resultados positivos (más de 2 o 5% de las células del LBA contenían bacterias intracelulares) en la mayoría de los pacientes con neumonía y fueron negativos en personas sin la infección. Asimismo la morfología y la tinción de Gram de las bacterias mantuvieron una relación estrecha con el resultado de los cultivos en los sujetos con neumonía, lo que permitió establecer con prontitud un tratamiento antibiótico, aun antes de contar con la información del cultivo.[116,124,144,147]

PROTOCOLO QUE COMBINA LAS TECNICAS DE MCP Y LBA

Puesto que mediante los procedimientos de lavado se obtienen muestras de un área más amplia del tejido pulmonar que con la técnica de MCP, el LBA permite detectar algunos de los resultados negativos falsos de la MCR Por ello la combinación de ambas técnicas mejora la exactitud diagnóstica y permite diseñar una estrategia que garantice el tratamiento rápido y específico de la mayoría de las personas con neumonía. En una serie de 61 pacientes, 14 de los cuales tenía un diagnóstico definitivo de neumonía por necropsia, cavitación rápida de infiltrados pulmonares o cultivos pleurales positivos, el diagnóstico de dos de esos sujetos había pasado inadvertido en la técnica de MCP y en la cuenta de bacterias intracelulares, lo que da una sensibilidad de 86% cuando se emplea cualquiera de las técnicas solas.[147] Ya que los resultados negativos falsos no correspondían a los mismos pacientes, la combinación de ambas técnicas otorgó una sensibilidad de 100% con especificidad de 96%. Por ello los autores consideran que el examen microscópico del líquido de LBA podría incorporarse con facilidad a un protocolo junto con el cultivo cuantitativo de las MCP u otra técnica broncoscópica confiable para obtener secreciones distales no contaminadas para los cultivos (fig. 38-9). Sin embargo, debe recalcarse que en un pequeño porcentaje de pacientes con ventilación mecánica, en especial aquéllos con EPOC grave, resulta imposible lograr un buen retorno del líquido instilado para LBA. El valor diagnóstico de las técnicas con LBA es mínimo en estas personas y sólo puede usarse la técnica de MCR

Este abordaje ofrece varias ventajas potenciales que vale la pena subrayar. Primera, la obtención de muestras pulmonares distales del área sospechosa mediante broncoscopia con MCP y LBA es hasta cierto punto sencilla y segura incluso en pacientes que se mantienen con ventilación mecánica por SIRA. Segunda, las técnicas que se emplean para detectar bacterias intracelulares en LBA son fáciles de realizar, su costo es bajo y están disponibles en todos los laboratorios hospitalarios familiarizados con el análisis del líquido de LBA. Por último, el lavado también proporciona datos útiles para el diagnóstico de otras formas de insuficiencia respiratoria, como la hemorragia pulmonar u otros tipos de infecciones, sobre todo en pacientes con compromiso inmunitario. Está claro que la ausencia de bacterias en el líquido de LBA y el cultivo negativo en la MCP y el LBA en una persona sin cambios recientes en el tratamiento antibiótico obligan a buscar explicaciones alternativas para la disfunción respiratoria y la fiebre.

TECNICAS NO BRONCOSCOPICAS

CULTIVOS CUANTITATIVOS DE ASPIRADOS ENDOTRAQUEALES

Mientras que el cultivo cualitativo de aspirados endotraqueales (AE) es una técnica con un alto porcentaje de resultados positivos falsos a causa de la colonización bacteriana de las vías respiratorias proximales en los pacientes con ventilación mecánica, algunos estudios recientes que emplearon técnicas de cultivo cuantitativo sugieren que los cultivos de AE tienen una precisión diagnóstica general razonable, similar a la de varias técnicas más invasivas.[113,114,148] Según el estudio de

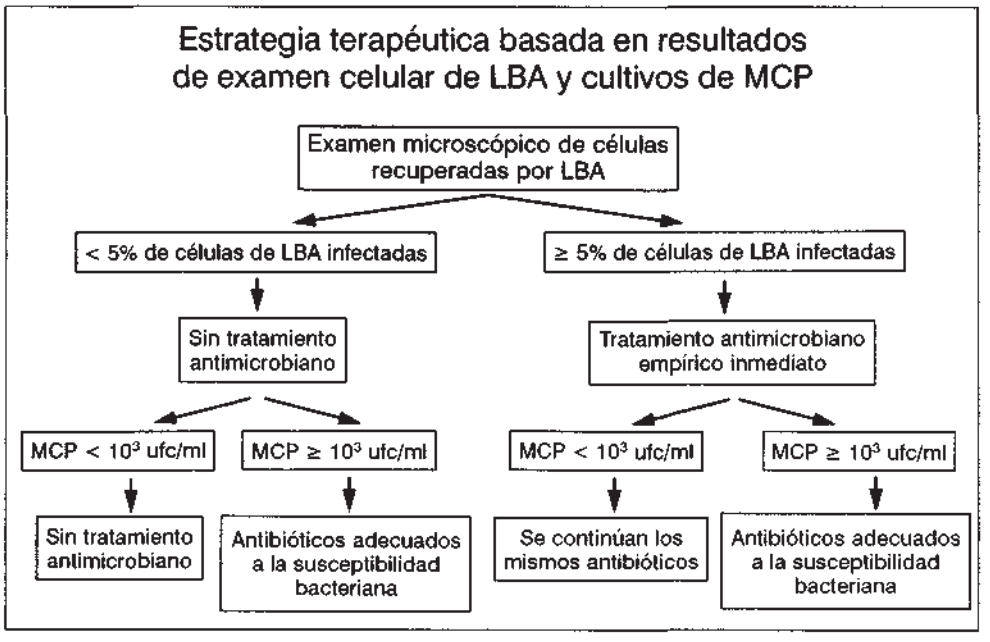


Fig. 38-9. Arbol de decisión terapéutica con base en los resultados del examen celular y cultivo de muestras de LBA y MCP en pacientes dependientes de ventilador con datos clínicos sugestivos de neumonía nosocomial. *(Reproducida con autorización de Chastre y Fagon.[112])*

Marquette y colaboradores, las características operativas de los cultivos cuantitativos de AE con umbral de 10^6 ufc/ml de secreciones mantuvieron una comparación favorable con los resultados de la técnica con MCP, con una sensibilidad un poco mayor (82 contra 64%) y una especificidad menor (83 contra 96%).[113] De igual forma, cuando 10^5 ufc/ml se empleó como límite para interpretar los cultivos cuantitativos de 54 pacientes con sospecha de neumonía, El-Ebiary y colaboradores encontraron que esta técnica representa un método relativamente sensible (70%) y específico (72%) para identificar a los pacientes con neumonía real.[114] Con objeto de evaluar la confiabilidad de esta técnica, Jourdain y colaboradores utilizaron la broncoscopia con fibra óptica con MCP y LBA para estudiar 57 episodios sospechosos de infección pulmonar en 39 pacientes dependientes de ventilador sin cambios recientes en el tratamiento antimicrobiano.[148] Las características operativas de los cultivos de AE se calcularon en un rango de valores limítrofes (de 10^3 a 10^7 ufc/ml) y el umbral de 10^6 ufe/mi pareció el más preciso, con sensibilidad de 68% y especificidad de 84% (fig. 38-10). Sin embargo, cuando se aplicó este umbral, el diagnóstico no se estableció en casi la tercera parte de los pacientes con neumonía. Además, sólo 40% de los microorganismos cultivados en muestras de AE coincidió con los obtenidos por MCE Otros estudios hacen énfasis en que, aunque los cultivos cuantitativos del AE pueden identificar a los sujetos con neumonía, los resultados microbiológicos no pueden utilizarse para inferir cuáles patógenos presentes en la tráquea también lo están en el pulmón. En el estudio de Borderon y colaboradores que comparó los resultados de cultivo cuantitativo de AE con cultivos cuantitativos de biopsia pulmonar *post mortem,* sólo 53% de los microorganismos aislados en las muestras de AE en concentraciones mayores de 10^7 ufc/ml se encontró también en los cultivos de tejido pulmonar.[149]

Por tanto, los cultivos cuantitativos de AE son una herramienta aceptable para el diagnóstico de neumonía cuando no se dispone de técnicas con fibra óptica. No obstante, debe tenerse presente que esta técnica posee varias desventajas potenciales. Primera, mediante esta técnica no se identifica a muchos pacientes si se utiliza el valor límite de 10^6 ufc/ml. Segunda, tan pronto se emplea un umbral más bajo, la especificidad disminuye mucho y el tratamiento innecesario se convierte en un problema. Por último, la elección del tratamiento antibiótico sólo con base en los resultados del cultivo del AE conduce a la administración innecesaria de antimicrobianos o al tratamiento excesivo con agentes de amplio espectro. A causa del riesgo potencial de estas prácticas en una UCI, está indicado un abordaje diagnóstico más riguroso en estos pacientes siempre que sea posible.

CULTIVOS CUANTITATIVOS DE MUESTRAS DISTALES PROTEGIDAS NO BRONCOSCOPICAS

En fechas recientes varios investigadores obtuvieron resultados aceptables con un método no broncoscópico para realizar el cepillado protegido periférico del pulmón o el LBA. Estas técnicas simplificarán aún más el procedimiento y reducirán los costos si algunos estudios más confirman los hallazgos preliminares.[115,117,150-153] Por ejemplo, según un estudio de 78 episodios sospechosos de neumonía nosocomial en 55 pacientes, Pham y colaboradores encontraron que un catéter telescópico protegido (CTP) proporcionaba resultados similares a los que se obtienen con la técnica de MCP en 74% de los casos.[117] Sólo en 20 episodios se observó una discrepancia importante entre ambas técnicas; se trataba de seis resultados negativos falsos de MCP en episodios de neumonía comprobada, cuatro posibles positivas falsas con MCP y 10 posibles positivas falsas con el CTR Además las muestras con CTP a ciegas o dirigidas mostraron una concordancia similar con las muestras de MCP

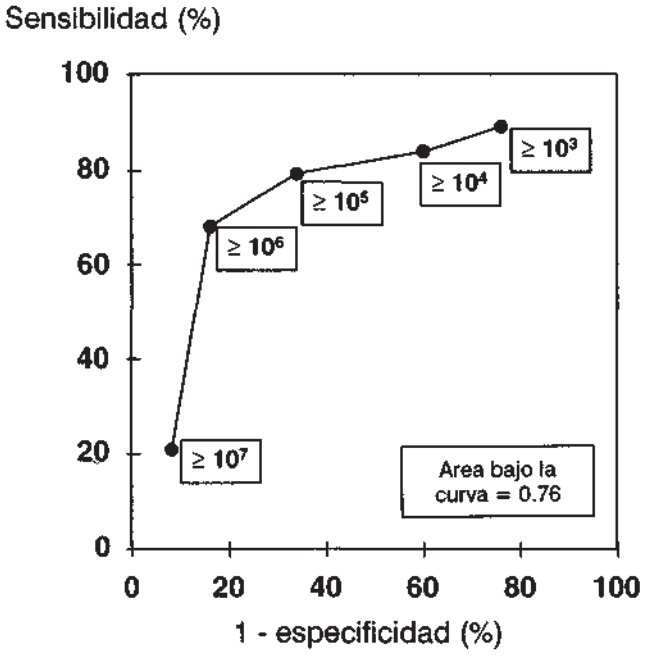


Fig. 38-10. Curva receptora operativa obtenida con cultivos cuantitativos de aspirados endotraqueales (AE) para el diagnóstico de neumonía en 57 pacientes dependientes del ventilador con sospecha clínica de infección pulmonar. *(Reproducida con autorización de Jourdain y colaboradores.[148])*

por vía broncoscópica. El equipo de Kollef obtuvo resultados similares en un estudio de 42 pacientes con sospecha clínica de NRV.[153] Al usar la cifra de 10^3 ufc/ml como umbral para definir un resultado positivo en minilavado broncoalveolar, se encontró una concordancia diagnóstica favorable para los cultivos cuantitativos obtenidos por técnica de MCP y minilavado broncoalveolar (Kappa estadística, 0.63; concordancia, 83.3%).

Aunque los estudios de necropsias indican que la neumonía de los pacientes que dependen del ventilador a menudo se extiende a todo lóbulo pulmonar y afecta sobre todo la porción posterior de los lóbulos inferiores,[140-142] dos estudios clínicos en individuos con neumonía ventilados contradicen estos hallazgos porque algunos tuvieron cultivos estériles en la MCP del pulmón no afectado.[152,154] Asimismo, la concordancia general real fue cercana a 80% en casi todos los estudios que concluyeron respecto a la sensibilidad comparable de las técnicas broncoscópicas y no broncoscópicas, lo que subraya el hecho de que en algunos pacientes el diagnóstico podría pasar inadvertido con esta técnica, en particular en el caso de neumonía de los lóbulos superiores del pulmón izquierdo, como lo demostraron Jorda y colaboradores.[151]

Por ello los autores prefieren las técnicas broncoscópicas en la mayoría de los pacientes con sospecha de neumonía para no pasar por alto la zona infectada del pulmón y evitar de manera confiable los antimicrobianos en pacientes con resultados negativos. Sin embargo, las técnicas no broncoscópicas representan una buena alternativa para los individuos en condiciones muy inestables y para aquéllos en quienes el inicio de los antibióticos no puede esperar a la broncoscopia.

EN RESUMEN

El diagnóstico de la neumonía bacteriana en los pacientes graves con ventilación mecánica persiste como un dilema difícil para el médico clínico. Los autores consideran que el empleo de técnicas broncoscópicas para obtener muestras por MCP y LBA del área afectada en pacientes con signos sugestivos de neumonía permite definir una estrategia terapéutica mejor que la que se basa sólo en la valoración clínica. La realización de estas técnicas broncoscópicas antes de introducir nuevos antibióticos permite a los médicos identificar a casi todos los pacientes que requieren tratamiento inmediato y ayudan a elegir el tratamiento óptimo en forma segura y tolerable para los enfermos. Estos métodos evitan la necesidad de recurrir a los fármacos de amplio espectro en todas las personas con sospecha clínica de infección. Por tanto, aunque el impacto real de este árbol de decisión sobre el pronóstico aún no se establece, los datos disponibles sugieren que la omisión de los antimicrobianos en algunos pacientes sin infección constituye una ventaja definitiva a largo plazo porque minimiza el surgimiento de microorganismos resistentes en la UCI. Sin embargo, en los sujetos con evidencia clínica de sepsis grave con empeoramiento rápido de la disfunción orgánica, de la hipoperfusión o la hipotensión, el inicio del tratamiento antibiótico no debe posponerse en espera de la broncoscopia y los pacientes tienen que recibir de inmediato un esquema antimicrobiano. Tal vez sea en esta situación en la que los procedimientos diagnósticos no broncoscópicos simplificados encuentren su mejor justificación puesto que permiten obtener secreciones pulmonares distales en 24 h, justo antes de iniciar un antibiótico nuevo.

Está claro que la siguiente generación de estudios debe enfocarse en el impacto de las diversas estrategias diagnósticas descritas antes sobre los objetivos importantes para su empleo y la supervivencia en la UCI. Estos estudios empiezan a aparecer en la bibliografía,[154a] pero no tienen la capacidad suficiente para identificar la estrategia clínica más adecuada. Luna y colaboradores valoraron el pronóstico de 132 pacientes con manifestaciones clínicas iniciales de NRV que se sometieron a broncoscopia con LBA. La propiedad de los antibióticos que se administraron al principio fue un factor importante para el pronóstico. Si el tratamiento correcto se retrasaba hasta después de realizar la broncoscopia o hasta contar con los resultados del LBA, la mortalidad era más alta que cuando la terapéutica se iniciaba al momento de establecer el diagnóstico clínico de NRV. Este estudio sugirió que aunque la broncoscopia define con precisión la causa microbiológica de la neumonía, la información puede llegar demasiado tarde para ejercer el mayor impacto sobre la supervivencia.

Tratamiento

EVALUACION DE LAS ESTRATEGIAS ANTIMICROBIANAS ACTUALES

A pesar de los múltiples avances en la terapéutica antimicrobiana, el tratamiento exitoso de los pacientes con neumonía nosocomial se mantiene como una tarea difícil y compleja. Aún no se llega a un consenso acerca de aspectos tan básicos como el régimen antimicrobiano óptimo o la duración del mis-

mo. Aunque algunos investigadores recomiendan un esquema parenteral con dos fármacos para la mayor parte de los casos, los datos recientes demostraron que uno solo de los agentes lactámicos beta nuevos es eficaz en algunos pacientes. De manera similar, todavía existe controversia respecto a la eficacia de los antibióticos endotraqueales o en aerosol como tratamiento único o coadyuvante en la neumonía por bacterias gramnegativas. De hecho la valoración de las diversas estrategias antimicrobianas para la neumonía bacteriana en pacientes con ventilación mecánica se dificulta por varias razones.

Primera, como se indicó antes, el establecimiento de un diagnóstico definitivo de neumonía en los pacientes graves dista mucho de ser fácil. Aunque la diferenciación clínica entre la colonización bacteriana del árbol traqueobronquial y la neumonía nosocomial verdadera es difícil, casi todas las investigaciones terapéuticas previas dependieron sólo de los criterios diagnósticos clínicos, por lo que tal vez incluyeron a pacientes que no tenían la infección. Segunda, la mayor parte de estos estudios utilizó cultivos de secreciones traqueales como principal fuente de muestras para el análisis microbiano a pesar de que las vías respiratorias superiores de casi todos los pacientes ventilados están colonizadas por múltiples patógenos potenciales. Por último, la carencia de una técnica adecuada para tomar una muestra directa del sitio infectado en el pulmón obstaculiza tanto el estudio de la capacidad o incapacidad de los antibióticos para erradicar los patógenos causales de las vías respiratorias bajas, como la capacidad para predecir su eficacia bacteriológica.

Hace poco tiempo Montravers y colaboradores evaluaron la eficacia bacteriológica y clínica de los regímenes antimicrobianos elegidos con base en los microorganismos identificados en cultivos de MCP por broncoscopia para el tratamiento de neumonía bacteriana nosocomial en 76 pacientes con ventilación mecánica.[123] Utilizaron la MCP de seguimiento para valorar en forma directa el sitio de infección en el pulmón; sus resultados demostraron que la administración de un régimen antibiótico, casi siempre con dos agentes efectivos, esterilizaba o contenía la infección de las vías respiratorias bajas después de sólo tres días de administración en 67 (88%) de los pacientes del estudio. Las únicas dos fallas bacteriológicas se observaron en quienes no recibieron el tratamiento adecuado por errores en la selección de los antibióticos. Sin embargo, en siete (9%) pacientes se documentó infección agregada temprana por bacterias resistentes a los antibióticos iniciales, lo que subraya la necesidad de vigilar con cuidado el impacto terapéutico en la flora inicial para lograr el tratamiento óptimo de estas personas cuando la respuesta clínica es inferior a la óptima. Además los resultados de los cultivos de la MCP de seguimiento se relacionaron con el pronóstico clínico observado durante el periodo de 15 días de vigilancia, lo que convierte esta prueba en un buen indicador pronóstico en pacientes con neumonía bacteriana nosocomial. A pesar de que el porcentaje de pacientes con mejoría clínica fue 96 y 82% en los que alcanzaron la esterilización o mantuvieron una infección persistente ligera respectivamente, sólo fue 44%) en los que la infección importante persistió.[123] Por consiguiente, el uso de estas técnicas para tomar una muestra directa del sitio de infección pulmonar permite una evaluación más rigurosa de las distintas estrategias antimicrobianas.

TRATAMIENTO EMPIRICO CONVENCIONAL

A menudo el régimen antibiótico inicial debe elegirse en forma empírica en los pacientes con sospecha de neumonía en los que el examen microscópico del esputo o los frotis del aspirado traqueal no proporcionan un diagnóstico causal presuntivo. Como en estos casos el esquema debe ser lo bastante amplio para cubrir bacilos aerobios gramnegativos, incluso patógenos que pueden ser muy resistentes como *P. acrtiginosa, Serratia marcescens, Enterobacter cloacne* o especies de *Acinetobacter,* desde hace mucho tiempo se emplea una penicilina antiseudomonas más un aminoglucosido o una cefalosporina efectiva contra seudomonas más un aminoglucosido como piedra angular del tratamiento y hoy en día es el régimen inicial que recomiendan muchas autoridades para estos casos.[1415] Sin embargo, no debe ignorarse la participación creciente de las bacterias grampositivas, sobre todo en instituciones en las que *S. aureus* resistente es endémico o epidémico, por lo que la vancomicina tiene que formar parte del esquema empírico en estas UCI. En ciertas circunstancias también deben considerarse fármacos adicionales. Por ejemplo, en pacientes con aspiración importante debe incluirse la cobertura adecuada de anaerobios. El imipenem es una alternativa útil para las infecciones mixtas con aerobios y anaerobios. Por último, ha de administrarse eritromicina cuando las especies de legionela son endémicas o cuando se trata a pacientes con neumonía atípica.

FACTORES QUE CONTRIBUYEN A LA MEJOR SELECCION DEL TRATAMIENTO

Varios factores importantes deben tenerse en cuenta para elegir el régimen antibiótico óptimo: Estos incluyen: 1) los patógenos causales putativos y sus patrones de susceptibilidad antibiótica como se observan en los casos previos de neumonía nosocomial con base en estudios epidemiológicos y cultivos de vigilancia del mismo paciente; 2) la duración de la hospitalización y la ventilación mecánica anteriores al inicio de la neumonía; 3) el uso previo de antibióticos; 4) la información que se obtiene del examen microscópico directo de las secreciones pulmonares; 5) la actividad antibacteriana intrínseca de los antimicrobianos, y 6) otras consideraciones farmacocinéticas.

AGENTES CAUSALES

Como se señaló antes, varios estudios multicéntricos recientes realizados en Estados Unidos *(National Nosocomial Infcctions Survcillance System,* NNIS) y en Europa *(European Prevalence of Infection in Intensive Cave,* EPIC) confirmaron la participación importante de las bacterias gramnegativas, así como microorganismos importantes para 6 de lo 10 agentes etiológicos identificados, y también el papel predominante de S. *aureus,* el cual se halla en el primer sitio entre los patógenos en la mayor parte de los estudios.[21,22,53] Por tanto, aunque la prevalencia exacta de cada microorganismo varía en función de los países, hospitales y pabellones implicados, el conocimiento preciso de la distribución de los patógenos que se identifican con mayor frecuencia en los cuadros neumónicos facilita mucho la selección del tratamiento correcto, así como la información acerca de sus patrones de sensibilidad antibiótica iden-

tificados antes. Varios estudios epidemiológicos recientes de neumonía nosocomial en personas con ventilación mecánica publicaron una mayor frecuencia de bacterias resistentes a múltiples fármacos.[4,19,21,40,52] Muchas cepas de *P. (aeruginosa* y *A. baumannii* ya son productores de cefalosporinasa clase I y son resistentes a la piperacilina, el aztreonam y la ceftacidima. También se reconocen cada vez más cepas de *K. pneumoniae* como productoras de lactamasas beta de amplio espectro transferibles, lo que les confiere resistencia a las cefalosporinas de tercera generación.[121] Otros bacilos aerobios gramnegativos multirresistentes incluyen X. *(Stenotrophomonas) maltophüia y* especies de *Alcaligenes.* Por desgracia es cada vez más común la participación de *S. aureus* resistente a la meticilina como patógeno causal en pacientes de la UCI que requieren ventilación mecánica durante periodos prolongados. Así, las tendencias microbiológicas en la neumonía nosocomial evolucionan hacia patógenos más resistentes y más difíciles de tratar.

SITUACION CLINICA

Las enfermedades subyacentes predisponen a los pacientes a la infección por microorganismos específicos. Por ejemplo, las personas con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) tienen mayor riesgo de infección por *H. influenzae,* mientras que la fibrosis quística incrementa el peligro de infecciones por *P. aeruginosa* y *S. aureus.* Los pacientes traumatológicos y neuroquirúrgicos corren mayor riesgo de infección por S. aureus.[26,29,40] En un estudio prospectivo que incluyó 129 episodios de neumonía nosocomial documentada por muestras positivas por MCP, Relio y colaboradores compararon la distribución de patógenos causantes de la complicación de acuerdo con el antecedente de tratamiento antimicrobiano anterior al inicio de la neumonía.[52] El hallazgo más llamativo fue que la incidencia de neumonía producida por cocos grampositivos o *H. influenzae* fue mucho menor en pacientes que recibieron antibióticos previos y el índice de infección por *P. aeruginosa* fue más alto ($p < 0.01$). Un análisis de regresión logística de un paso adelante sólo identificó el uso previo de antimicrobianos (índice de probabilidades = 9.2) como influencia significativa en el riesgo de muerte por neumonía. Se obtuvo el mismo resultado cuando la gravedad se incluyó en el modelo. Sin embargo, el uso previo de antibióticos desapareció como factor de riesgo importante cuando el agente causal se introdujo a la ecuación de regresión. Estas observaciones son consistentes con los informes anteriores de infección nosocomial ocasionada por patógenos resistentes a múltiples fármacos y apoyan el hecho de que el uso previo de antibióticos es un factor clave en la selección de estos microorganismos.

En la experiencia de los autores, basada en los resultados de un estudio prospectivo reciente en el que documentaron mediante muestras broncoscópicas los microorganismos causantes de infección en 135 episodios consecutivos de NRV en la UCI donde practican, la distribución de los patógenos infectantes depende mucho de dos factores: la duración de la ventilación mecánica hasta el inicio de la neumonía y el tratamiento antimicrobiano previo, como se muestra en el cuadro 38-10.[155] Los patógenos principales de las neumonías de inicio temprano en pacientes que no recibieron antibióticos antes fueron enterobacterias sensibles, especies de *Haemophilus, S. aureus* sensible a la meticilina y *S. pneumoniae.* En las infecciones tempranas de quienes recibieron antibióticos o en neumonías tardías de sujetos sin antecedente de antimicrobianos durante los 15 días anteriores al inicio de la infección los patógenos usuales fueron bacilos gramnegativos no fermentadores, además de estreptococos, especies de *Haemophilus, S. aureus* sensible a la meticilina y enterobacterias. Sin embargo, las neumonías tardías de los que recibieron antibióticos a menudo se debían a patógenos resistentes a múltiples fármacos, como *P. aeruginosa, A. baumannii y S. aureus* resistente a la meticilina.

La consideración de estas características epidemiológicas permite definir un árbol de decisiones más racional para elegir el tratamiento inicial en estas circunstancias sin recurrir a la cobertura de amplio espectro en todos los pacientes. Por ejemplo, la terapéutica con una sola cefalosporina de segunda generación (cefuroxima, cefamandol, cefotiam) o una combinación en la que se agregue un inhibidor de lactamasa beta (ácido clavulánico) a la amoxicilina casi siempre es una alternativa adecuada para la mayoría de los pacientes con neumonía de inicio temprano que no recibieron antibióticos antes. Por el contrario, para las personas que se mantuvieron con

Cuadro 38-10. Bacteriología de la infección en 135 pacientes con neumonía nosocomial de acuerdo con la duración de la ventilación mecánica y la presencia o ausencia de tratamiento antibiótico previo al inicio de la infección[a]

Microorganismo	*Total* 254[b]/235[c]	*VM < 7 días Sin antibióticos* 43[b]/24[c]	*VM < 7 días Con antibióticos* 21[b]/19[c]	*VM>7 días Sin antibióticos* 32[b]/15[c]	*VM >=7 días Con antibióticos* 158[b]/77[c]
Pseudomonas spp.	15.3	0	19.0	6.2	20.9
Acinctobacter spp.	8.3	0	4.8	3.1	12.0
Entcrobactcriaceae	14.1	18.5	19	21.8	10.8
Haemophilus spp.	5.9	18.6	9.5	3.1	2.5
S. aureus resistente a la meticilina	13	0	4.8	3.1	19.6
S. *aureus* sensible a la meticilina	7.5	13.9	0	21.9	3.8
S. pneumoniac	1.6	9.3	0	0	0
Otros estreptococos	15	13.9	23.8	28.1	11.4
Diversos	19.3	25.8	19.1	12.7	19

[a] Los resultados se expresan como porcentajes del número total de microorganismos.
[b] Número de bacterias.
[c] Número de episodios
VM = ventilación mecánica.

ventilación mecánica prolongada y recibieron antimicrobianos debe iniciarse un esquema triple con una cefalosporina contra seudomonas más un aminoglucósido o con imipenem más aminoglucósido y vancomicina, con el conocimiento de que este tratamiento no garantiza una cobertura adecuada de todos Tos posibles patógenos (véanse cuadros 38-11 a 38-13).

INFORMACION QUE PROPORCIONA EL EXAMEN DIRECTO DE LAS SECRECIONES PULMONARES

El examen microscópico directo de las secreciones pulmonares es muy importante no sólo para identificar a los pacientes con neumonía nosocomial verdadera, sino también para elegir el tratamiento correcto, sobre todo si se emplean muestras broncoalveolares para preparar frotis citocentrifugados con tinción de Gram. Varios estudios confirmaron que la morfología y la tinción de Gram de las bacterias identificadas con esta técnica mantienen una relación cercana con los resultados de los cultivos bacterianos, lo que permite la formulación temprana de un tratamiento antimicrobiano específico antes de contar con los resultados del cultivo.[116,124,125,143]

ACTIVIDADES ANTIBACTERIANAS INTRINSECAS DE LOS ANTIBIOTICOS

Las interacciones entre las bacterias y los antibióticos comprobadas *in vitro* mediante técnicas estándares son importantes para tomar una decisión terapéutica, aunque muchos otros factores influyen en la actividad antibacteriana de la mayor parte de los antibióticos en el sitio de infección pulmonar. El cuadro 38-14 describe la actividad antibacteriana intrínseca de los agentes que se utilizan en el tratamiento de la neumonía nosocomial sobre los patógenos conocidos como causantes de esta infección.

La función de los aminoglucósidos en el tratamiento de la neumonía nosocomial amerita un comentario adicional por la existencia de datos contradictorios. Se cuenta con evidencia de que los aminoglucósidos tienen mayor actividad que los lactámicos beta contra ciertos bacilos gramnegativos resistentes. El tipo de acción bactericida, la velocidad de destrucción dependiente de la concentración y el efecto posantibiótico, así como el sinergismo con los lactámicos beta son las principales ventajas de este grupo de fármacos. Sin embargo, como los índices terapéuticos séricos de los aminoglucósidos son muy estrechos, es posible que la penetración de los aminoglucósidos circulantes en los tejidos pulmonares infectados sea insuficiente para erradicar los patógenos y el pH bajo de las vías respiratorias infectadas puede inactivar estos fármacos. En consecuencia, en la actualidad estos medicamentos se usan en combinación con lactámicos beta. Se investigaron formas alternativas de aplicación para mejorar los niveles en las secreciones y los tejidos respiratorios sin incrementar su toxicidad, como la instilación directa de aminoglucósidos en el árbol bronquial o la administración de dosis diarias únicas grandes.[156-157] No obstante, se requieren más estudios para definir con claridad los riesgos y beneficios relativos de estas formas de tratamiento.

Las cefalosporinas de tercera generación pueden dividirse en dos grupos según su actividad sobre *P. aeruginosa.* Por ejemplo, la ceftacidima y la cefoperazona tienen una actividad *in vitro* excelente contra esta bacteria, pero por desgracia tienen un efecto muy bajo contra S. *aureus* en comparación con otras cefalosporinas. Por el contrario, la cefotaxima, la ceftriaxona,

Cuadro 38-11. Pacientes con neumonía de inicio temprano que no recibieron antibióticos previos

Microorganismos centrales	*Monoterapia*
S. pneumoniae	Combinación de penicilina/ inhibidor de lactamasa beta (amoxicilina/ácido clavulánico)
H. influenzae	
Bacilos entéricos gramnegativos sensibles (no seudomonas) como:	Cefalosporina
E. *coli*	Segunda generación (cefamandol, cefuroxima) o
Klebsiella spp.	
Proteus spp.	Tercera generación no seudomona (cefotaxima, ceftriaxona)
Enterobactcr spp.	
S. *marcescens*	
S. *aureus* sensible a la meticilina	

Cuadro 38-12. Pacientes con neumonía de inicio temprano que recibieron tratamiento antibiótico previo o pacientes con neumonía de inicio tardío que no recibieron tratamiento antibiótico previo

Microorganismos centrales más:	*Tratamiento*
P. aeruginosa	**Aminoglucósido o ciprofloxacina más uno de** los **siguientes:**
S. maltophilia	
Bacilos entéricos gramnegativos resistentes a múltiples fármacos, como:	Combinación de penicilina anti seudomonas/ inhibidor de lactamasa beta (piperacilina/ tazobactam, ticarcilina/ ácido clavulánico)
Enterobacter spp.	
Citrobacter spp.	
M. morganü	
Proteus spp. positivo a indol	Ceftacidima o cefoperazona
S. *marcescens*	Cefepima o cefpiroma
	Imipenem

Cuadro 38-13. Pacientes con neumonía de inicio tardío que recibieron tratamiento antibiótico previo

Microorganismo central más:	*Tratamiento*
P aeruginosa resistente a múltiples fármacos	**Aminoglucósido o ciprofloxacina** más:,[a] Imipenem Vancomicina
Acinetobacter spp. resistentes a múltiples fármacos	
S. maltophilia resistente a múltiples fármacos	
Bacilos entéricos gramnegativos resistentes a múltiples fármacos como:	
Enterobacter spp.	
Citrobacter spp.	
M. *morganü*	
Proteus spp. positivos a indol	
S. marcescens	
S. aureus resistente a la meticilina	

"Incluso un régimen de éstos no asegura la cobertura adecuada de los patógenos potenciales en todos los casos.

Cuadro 38-14. Actividades antibacterianas intrínsecas de los antibióticos que se utilizan para el tratamiento de neumonía nosocomial

	BGN "sensibles"	*BGN "resistentes"*[a]	*BGN productores de LBEE*[b]	*P. aeruginosa*	*Acinetobacter spp.*	*Cocos grampositivos*[c]
Carboxipenicilinas	+	+	-	++	+	+/—
Ureidopenicilinas	++	+	-	++	+/-	+
Lactámicos beta e inhibidores de lactamasa beta						
Ticarcilina-ácido clavulánico	++	+	+	++	+/-	++
Piperacilina-tazobactam	++	+	+	++	+/-	++
Lactámico beta-sulbactam	++	+	+	++	+	++
Cefalosporinas de tercera generación						
Cefotaxima-ceftriaxona	++	+	-	-	-	++
Moxalactam	++	+	+	-	-	-
Cefoperazona	++	+	-	++	-	+
Ceftacidina	++	+	-	++	-	+
Cefepima-cefpiroma	++	++	-	+	-	++
Carbapenems	++	++	++	++	++	++
Monobactamas	++	+	-	++	-	-
Ciprofloxacina	++	++	-	++	+/-	++

[a] BGN resistentes: *Enterobacter, Citrobacter, M. morganii, Proteus* positivo **a** indol, *Serratia* spp.
[b] BGN productores de LBEE: bacilos gramnegativos productores de lactamasa beta de espectro amplio.
[c] Excepto *S. aureus* resistente a la meticilina.

la cefepima y la cefpiroma tienen actividad aceptable o buena contra *S. aureus in vitro,* pero sus efectos contra *P. aeruginosa* son hasta cierto punto débiles. Por ello las cefalosporinas de tercera generación no proporcionan una solución completa para lograr una cobertura con un solo fármaco del espectro bacteriano grampositivo y gramnegativo de la neumonía nosocomial.

El espectro *in vitro* del imipenem/cilastatina excede el de cualquier agente único. Tiene actividad bactericida contra la mayor parte de los cocos grampositivos (excepto *S. aureus* resistente a la meticilina y enterococos), casi todos los bacilos gramnegativos, incluso *P. aeruginosa,* y también contra la mayor parte de los anaerobios patógenos. Sin embargo, sus desventajas incluyen informes de emergencia de microorganismos resistentes durante el tratamiento y convulsiones cuando se administran dosis altas a pacientes con disfunción renal. Además el porcentaje de cepas de seudomonas resistentes al imipenem va en aumento. En el hospital donde ejercen los autores, 21% de 762 cepas de seudomonas recolectadas correspondió a resistentes a este agente durante 1992. Por fortuna 41% de estas cepas resistentes al imipenem era sensible a la ticarcilina y la ceftacidima.[158]

Entre las fluoroquinolonas actuales, la ciprofloxacina es la más activa contra bacilos gramnegativos, incluso *P aeruginosa. S. aureus* sensible a la meticilina también es sensible a estos agentes; sin embargo, la resistencia ya se presentó en esta bacteria y la mayor parte de estas cepas ya no es sensible a las fluoroquinolonas. No obstante, la cobertura de anaerobios de las quinolonas actuales es deficiente, por lo que es probable que las infecciones por anaerobios no respondan de manera favorable. La actividad de las fluoroquinolonas contra *S. pneumoniae,* enterococos y otros estreptococos también es baja, intermedia en el mejor de los casos, a pesar de que estos agentes se concentran dentro de las células en casi todos los tejidos, incluso mucosa bronquial, neutrófilos y macrófagos alveolares, lo que intensifica su efectividad contra patógenos con susceptibilidad intermedia. En un estudio reciente aleatorio, doble ciego, multicéntrico, Fink y colaboradores compararon el tratamiento único con ciprofloxacina o imipenem para la neumonía grave en una serie grande de 405 pacientes.[159] Quienes recibieron ciprofloxacina experimentaron mayor erradicación bacteriológica que los pacientes con imipenem (69 contra 59%, p = 0.07) y también presentaron un mayor índice de respuesta clínica (69 contra 56%, p = 0.02). Sin embargo, cuando se aisló *P. aeruginosa* de los cultivos iniciales de las vías respiratorias, en ambos grupos ocurrieron fracasos frecuentes en la erradicación bacteriológica y resistencia durante el tratamiento (67 y 33% para ciprofloxacina, y 59 y 53% para imipenem respectivamente), lo que subraya el hecho de que la monoterapia, incluso con un antibiótico muy potente, puede conducir a un alto índice de fallas.

MONOTERAPIA CONTRA TRATAMIENTO DOBLE

Varios estudios examinaron el uso de un régimen con un solo medicamento en la neumonía nosocomial; utilizaron una cefalosporina de tercera generación, imipenem/cilastatina o una fluoroquinolona como tratamiento único.[160-164] En general, se demostró que la monoterapia es una alternativa útil al tratamiento combinado, con el mismo índice de éxito y sin una mayor frecuencia de infección agregada o colonización por patógenos multirresistentes. Sin embargo, la mayor parte de estos estudios incluyó a pacientes con neumonía nosocomial diagnosticada sólo con bases clínicas y la eficacia del tratamiento se valoró con la información que brindaron los cultivos del esputo o aspirado traqueal, no mediante técnicas más específicas. De hecho se necesita una comparación más rigurosa de estos dos regímenes con base en el cultivo de seguimiento con MCP o LBA antes de recomendar con seguridad el esquema de un solo fármaco para la neumonía nosocomial en pacientes con ventilación mecánica.[123] Asimismo en personas con infección grave por *P. aeruginosa* u otras bacterias resistentes a múltiples antibióticos, como especies de *Klebsiella* o de *Acinetobacter,* es probable que la combinación de un lactámico beta antiseudomonas con un aminoglucósido obtenga

un resultado mucho mejor que el tratamiento único, como lo demuestran varios estudios previos.[165,166]

Con objeto de reevaluar la necesidad de combinar los lactámicos beta con aminoglucósidos en el tratamiento de infecciones graves, Cometta y colaboradores realizaron un estudio controlado prospectivo aleatorio en el que compararon el tratamiento único con imipenem y una combinación de imipenem con netilmicina como esquema empírico en la neumonía nosocomial y otras infecciones graves en pacientes no neutropénicos.[167] De los 280 sujetos que se incluyeron en el estudio, 48% tenía neumonía y requería ventilación mecánica. No se observó una mejoría significativa en el índice de éxito de las personas que recibieron imipenem con aminoglucósido sobre aquellas que sólo se trataron con imipenem. Tanto el índice de fracasos en los casos de neumonía como el número de infecciones agregadas fue similar en ambos grupos. Aunque la adición de netilmicina aumentó la nefrotoxicidad, no impidió la colonización con cepas de *P. aeruginosa* resistentes al imipenem ni las fallas terapéuticas secundarias al surgimiento de *P. aeruginosa* resistente. La inclusión en este estudio de poblaciones heterogéneas de pacientes con distintos tipos de infecciones y la falta potencial de exactitud al usar sólo criterios clínicos para establecer el diagnóstico de infección pulmonar hacen necesario realizar más pruebas para aclarar todas estas dudas. Entre tanto, tal vez sea más seguro utilizar una combinación de un lactámico beta con un aminoglucósido en sujetos con neumonía nosocomial grave por lo menos durante los primeros días de tratamiento, mientras se esperan los resultados del cultivo de secreciones pulmonares. Es mejor reservar los esquemas de un solo fármaco para neumonía nosocomial en la que se excluyó la presencia de *P. aeruginosa* y otros microorganismos multirresistentes, como especies de *Klebsiella, Enterobacter, Citrobacter, Serratia o Acinetobacter.*[14,168]

CONSIDERACIONES FARMACOCINETICAS

El tratamiento antibiótico efectivo de la neumonía bacteriana depende de la penetración adecuada de los antibacterianos al sitio infectado y, por tanto, de la atención escrupulosa a las dosis óptimas, las vías de administración y las características farmacodinámicas de cada agente. Se considera que los niveles antibióticos en los tejidos infectados son terapéuticos si las concentraciones de fármaco libre son por lo menos iguales a la concentración mínima inhibitoria (CMI) *in vitro.* Los datos publicados acerca de la penetración de la mayor parte de los antibióticos al pulmón tal vez deban considerarse con cautela a causa de problemas metodológicos importantes; de estos estudios sólo es posible obtener tendencias generales respecto a las concentraciones que pueden alcanzarse en el tejido pulmonar infectado.[169]

En el caso de las penicilinas y las cefalosporinas, la proporción entre la concentración farmacológica en secreciones bronquiales y el suero está entre 0.05 y 0.25. Las fluoroquinolonas tienen mejores características de penetración y alcanzan concentraciones bronquiales 0.80 a 2.0 veces mayores que las del suero. Los aminoglucósidos y las tetraciclinas tienen proporciones de 0.2 a 0.6. Sin embargo, algunos factores del huésped y del fármaco influyen en la penetración de los antibióticos a través de las barreras hematobronquiales y alveolocapilares. En presencia de inflamación o lesión mecánica, la distribución de los microbios en los compartimientos tisulares puede modificarse por aumentos en la permeabilidad de la membrana. Por eso la penetración de medicamentos como los lactámicos beta y los glucopéptidos, que no cruzan la membrana con facilidad, se incrementa en presencia de inflamación.[170]

Varios informes publicados demostraron una relación entre las concentraciones séricas de lactámicos beta u otros antibióticos, la concentración mínima inhibitoria del microorganismo infectante y la velocidad de erradicación bacteriana de las secreciones respiratorias en personas con infección pulmonar. Esto hace énfasis en que los resultados clínicos y bacteriológicos pueden mejorar si se óptima el régimen terapéutico de acuerdo con las propiedades farmacocinéticas de los agentes elegidos para el tratamiento.[171,172] Un estudio reciente que realizaron Forrest y colaboradores en 74 pacientes graves que recibieron dosis de ciprofloxacina intravenosa entre 200 mg cada 12 h y 400 mg cada 8 h, la mayoría de ellos con NRV, demostró mediante análisis de variables múltiples que el factor independiente más importante para la probabilidad de curación era una variable farmacodinámica: el área de 24 h bajo la curva de concentración-tiempo dividida entre la concentración mínima inhibitoria.[172] Cuando este resultado era menor de 125, el porcentaje de probabilidades de curación clínica y microbiológica fue de 42 y 26% respectivamente, mientras que con una cifra mayor de 125 las probabilidades fueron de 80 y 82%. Estos hallazgos confirman la necesidad de ajustar la dosis de antibióticos para una infección pulmonar grave según la farmacocinética particular del paciente y la susceptibilidad del supuesto patógeno. Por tanto, la creación de algoritmos de dosificación *a priori* con base en la CMI, la depuración de creatinina, el peso y la proporción mencionada entre el área bajo la curva y la CMI podría ser una forma interesante de mejorar el tratamiento de estos pacientes, que conduciría a un abordaje más preciso que los lineamientos actuales para el uso óptimo de los antimicrobianos.

En conclusión, el tratamiento antibiótico efectivo y las medidas de apoyo adecuadas se mantienen como la piedra angular de la terapéutica para la neumonía nosocomial. Sin embargo, la persistencia de altos índices de mortalidad en la UCI obliga a reevaluar de manera continua las modalidades terapéuticas actuales y a definir mejores protocolos. Aún se requieren medicamentos más activos y menos tóxicos, sobre todo para los patógenos problemáticos como los bacilos gramnegativos no fermentadores y resistentes a múltiples fármacos o el S. *aureus* resistente a la meticilina.

No obstante, es preciso subrayar que la identificación de uno o varios agentes causales mediante una técnica confiable, como el LBA o la MCP, simplifica mucho la elección del medicamento porque la decisión puede tomarse con los datos del patrón de susceptibilidad sin recurrir a fármacos de amplio espectro y sin el riesgo de instituir un tratamiento inadecuado. Por ello deben hacerse grandes esfuerzos para obtener muestras pulmonares confiables para el examen microscópico directo y los cultivos cuantitativos en todo paciente con sospecha clínica de neumonía nosocomial antes de administrar un antibiótico nuevo.

Prevención

La NRV se mantiene como causa importante de morbilidad y mortalidad entre los pacientes de la UCI a pesar de la crea-

ción de estrategias diagnósticas exactas, del mejor conocimiento de las características epidemiológicas y del uso de nuevos antibióticos de amplio espectro. Este índice tan bajo de supervivencia hizo crecer el interés en la prevención de estas infecciones; no obstante, aún no se cuenta con medidas o regímenes efectivos para todos los pacientes con ventilación mecánica.

Varias de las recomendaciones publicadas para prevenir la neumonía nosocomial[173-175] son empíricas más que basadas en observaciones controladas por diversas razones, todas se citaron antes, que dificultan la valoración de las medidas preventivas en estas situaciones: 1) la dificultad para establecer un diagnóstico preciso de NRV, es decir, distinguir con seguridad a los pacientes con infección pulmonar verdadera de aquéllos con otros procesos patológicos secundarios a la colonización traqueal, ya que sólo los primeros se benefician con las medidas preventivas; 2) la dificultad para identificar en forma precisa el impacto de la medida profiláctica en la mortalidad total de una población de pacientes en la UCI, esto es, identificar las muertes previsibles que son consecuencia directa de la NRV entre todos los fallecimientos que ocurren en la población de pacientes ventilados de la UCI, y 3) la dificultad para valorar las consecuencias de una medida preventiva en un mecanismo patógeno potencial; por ejemplo, en lo que concierne a la NRV, la valoración de la función precisa de la prevención o reducción de la colonización traqueal en la incidencia de la neumonía relacionada con el ventilador.

ESTRATEGIAS CONVENCIONALES PARA EL CONTROL DE LA INFECCION

Las estrategias convencionales para el control de infecciones, como el diseño especial de la unidad, el entrenamiento y la motivación del personal, las técnicas de barreras para aislamiento, la vigilancia del equipo respiratorio para detectar contaminación bacteriana y la vigilancia activa y el reporte de las infecciones, son efectivos para prevenir la adquisición de muchos patógenos y reducen la incidencia de infecciones en la UCI. Por ello estas medidas deben ser los primeros pasos del programa de prevención[173,175] (cuadro 38-15).

El diseño de la UCI tiene un efecto directo en la probabilidad de infección.[175] Por desgracia, las modificaciones de los elementos arquitectónicos y de ingeniería tal vez sean las medidas más costosas y difíciles de implementar. El espacio y la iluminación suficientes, el funcionamiento correcto de los sistemas de ventilación y las instalaciones para aseo manual reducen la incidencia de infecciones.[175-178] El personal que atiende a los pacientes graves debe participar en los procesos de planeación y diseño de la construcción y renovación de las instalaciones de cuidados intensivos. Sin embargo, ha de mantenerse presente que la mejoría física del ambiente no reduce por sí sola la incidencia de infecciones a menos que la actitud y las prácticas del personal mejoren. La conversión de una unidad abierta de seis camas con sólo dos tarjas para el aseo manual en una instalación con 14 habitaciones aisladas individuales cerradas, cada una con lo necesario para lavarse las manos, en la *University of Washington* en Seattle, no ocasionó efecto alguno en los índices totales de colonización e infección.[178] La frecuencia del aseo manual no aumentó mucho en la nueva unidad y el personal se lavaba las manos sólo después de 24% de las interacciones con pacientes.

Cuadro 38-15. Resumen de métodos para reducir la frecuencia de neumonía nosocomial en pacientes con ventilación mecánica

Control de la infección
Diseño arquitectónico de la UCI adaptado
Número y calidad adecuados de personal médico, de enfermería y auxiliares
Vigilancia en la UCI
Programas de educación y concientización
Lavado manual y precauciones de barrera; cambio de guantes de uno a otro paciente
Revisión de técnicas para aspiración de pacientes
Aspiración cuidadosa de secreciones glóticas
Principios generales
Tratamiento de la enfermedad subyacente del paciente
Mantener la cabeza del paciente elevada a 30° o más
Revalorar la necesidad y los fármacos utilizados para profilaxis de hemorragia por estrés
Valorar el estado nutricional y la necesidad de alimentación por sonda
Extubar y retirar sonda nasogástrica según indicaciones clínicas
Uso controlado de antibióticos en la UCI
Uso de tratamiento cinético, fisioterapia torácica
Equipo de atención respiratoria
Cambios de circuito por lo menos cada 48 h (mangueras y humectador) para ventiladores mecánicos con humectadores, no realizar cambios en circuitos con intercambiadores de calor-humedad
Retiro y atención cuidadosos de los condensados en las mangueras
Nunca transferir equipo o instrumentos entre pacientes
Cuidado de los nebulizadores de medicamentos en línea
Desinfección adecuada de mangueras, bolsas y espirómetro del ventilador

Adaptado con autorización de Craven y colaboradores.[174]

En cualquier UCI es probable que uno de los factores más importantes sea el personal que forma el equipo: número, calidad y motivación de los médicos, enfermeras y auxiliares. El equipo debe incluir una cantidad suficiente de enfermeras para evitar que deban pasar de un paciente a otro y que trabajen bajo presión constante; de lo contrario, existe la tendencia a descuidar las prácticas básicas, rutinarias y asépticas.[179-184] La importancia de la limpieza del personal y la atención que preste a los procedimientos asépticos debe subrayarse en cualquier oportunidad. Al mismo tiempo han de evitarse las restricciones demasiado rígidas. Britt y colaboradores publicaron una reducción en los índices de neumonía de 4.0 a 1.6% después de un programa de educación y concientización.[179] En un estudio reciente realizado en una UCI pediátrica, el equipo de Klein demostró un descenso significativo en la incidencia de infecciones con el uso de métodos sencillos de aislamiento por barrera (batas desechables de polipropileno no tejidas y guantes de látex no estériles).[180] El índice de infecciones entre los pacientes aislados fue de la mitad del de los pacientes que recibieron atención estándar, y el intervalo antes de la primera infección fue del doble (media 20 contra 8 días). Donowitz no pudo demostrar beneficios similares con el uso de las batas solas.[181]

Queda claro que la vigilancia cuidadosa, la descontaminación y el seguimiento de los lincamientos para el uso del equipo respiratorio disminuyen la incidencia de neumonía nosocomial.[174] En contraste, los lineamientos publicados por los

CDC contienen muchas otras recomendaciones como el uso de guantes estériles para aspiración endotraqueal, lo que aún no se estudia lo suficiente.[182] Sin embargo, el aseo de las manos se mantiene como la práctica más importante para el control de las infecciones, aunque los datos preliminares recientes sugieren que el uso de guantes no estériles sobre las manos sin lavar permite una reducción similar en el número de microorganismos que el aseo manual antiséptico.[185]

Una política de vigilancia bacteriana facilita la identificación temprana de la colonización y la infección. Puede aplicarse a los pacientes de la UCI y a su ambiente. Sin embargo, el punto central para las medidas de control de infecciones en la UCI es un sistema de vigilancia diseñado para establecer y mantener una base de datos que describa los índices endémicos de infección nosocomial. El conocimiento de los índices endémicos permite identificar el inicio de una epidemia cuando la incidencia se eleva por arriba del umbral calculado. De hecho el establecimiento de un programa activo para vigilancia de infecciones se acompaña de descensos estadísticos en los índices de infecciones intrahospitalarias. En los años 70 el *Study on the Efficacy of Nosocomial Infedion Control* (Estudio sobre la eficacia del control de infección nosocomial) de los CDC de Atlanta demostró un descenso de 27% en la neumonía posoperatoria y otro de 13% en la neumonía en pacientes médicos tras el estableciento de programas de control de infecciones que incluían vigilancia organizada y actividades de control, un médico entrenado en control de infecciones y una enfermera de control de infecciones por 250 camas de hospital.[190] Los índices totales de infección se redujeron en 32% en las instituciones que adoptaron estos programas.

La prevención de las infecciones mediante modificaciones en los factores de riesgo del paciente se enfoca en el tratamiento de enfermedades subyacentes y sus complicaciones, así como en el uso controlado de los antibióticos. El tratamiento antimicrobiano intensivo que se emplea en la mayor parte de las UCI distorsiona mucho la microflora del paciente y favorece la colonización y la infección por patógenos con resistencia múltiple, como estafilococos resistentes a la meticilina, enterococos y enterobacterias y *P. aeruginosa* multirresistentes. Por tanto es muy importante adoptar una política de antibióticos que restrinja la prescripción de agentes de amplio espectro y los antibióticos inútiles.[183,184]

Como se indica en el cuadro 38-15, algunas medidas muy sencillas y sin costo pueden tener un impacto notable en la frecuencia de la neumonía nosocomial de pacientes con ventilación mecánica. Aparte de la fisioterapia,[186,188] el empleo prudente y el retiro oportuno de una sonda nasogástrica inútil y la eliminación del condensado de las mangueras con exposición mínima para los pacientes, se propusieron varios métodos y procesos nuevos que requieren evaluarse en términos de disminución de la neumonía nosocomial en pacientes graves que requieren ventilación mecánica.

MEDIDAS PROFILACTICAS ESPECIFICAS PARA LA NRV

Primero, la ventilación no invasiva es una alternativa para el empleo de vías aéreas artificiales; así se evitan las complicaciones infecciosas y la lesión traqueal en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda. Un estudio que realizaron Brochard y colaboradores en 85 pacientes con exacerbaciones agudas de enfermedad pulmonar obstructiva crónica[189] mostró que la incidencia de neumonía nosocomial era de 16.6% en 42 pacientes tratados con intubación endotraqueal y ventilación mecánica, en comparación con 4.6% en los 43 sujetos que se asignaron en forma aleatoria para recibir ventilación no invasiva. Esto sugiere que dicha técnica reduce la morbilidad intrahospitalaria en algunos grupos de pacientes si se excluyen aquéllos con enfermedad más grave, como trastornos del sistema nervioso central.

Segundo, la colocación de los pacientes ventilados en posición semiacostada para minimizar la aspiración de contenido gástrico es una medida sencilla, aunque pueden presentarse algunos problemas prácticos en las personas muy inestables. Ninguna prueba clínica ha demostrado con claridad el beneficio de esta medida para reducir el índice de NRV; no obstante, dos argumentos indirectos hacen esencial una prueba de este tipo. Torres y colaboradores[91] encontraron que la posición supina se acompañaba de mayor riesgo de aspiración del contenido gástrico. Midieron la radiactividad recuperada en las secreciones endobronquiales después de marcar el contenido gástrico con tecnecio. En fechas recientes, Kollef[27] mostró que la posición supina de la cabeza durante las primeras 24 h de ventilación mecánica es un factor de riesgo independiente para adquirir neumonía relacionada con el ventilador.

Tercero, algunos proponen el uso de camas oscilantes y rotatorias para minimizar la inmovilización completa que facilita las atelectasias, altera el drenaje de secreciones y predispone a las complicaciones pulmonares como la neumonía[186,187] (cuadro 38-16). Se publicaron cinco estudios que comparan la

Cuadro 38-16. Frecuencia de NRV en estudios prospectivos que comparan las camas normales con el tratamiento rotativo lateral continuo (TRLC)

			Incidencia de neumonía intahospitnlaria		
Autores	*Años*	*Núm. de pacientes*	*Cama estándar*	*TRLC*	*Valor de p*
Kelley[190]	1987	43	52%	28%	NS
Gentilello[191]	1988	65	34%	19%	NS
Summer[192]	1989	86	16%	9%	NS
Fink[193]	1990	99	40%	14%	0.006[a]
De Boisblanc[194]	1993	124	22%	9%	0.05[b]

"p = 0.001 en pacientes con traumatismo encefálico; p = 0.22 en pacientes sin traumatismo encefálico. NS = No significativo.
''Neumonía de inicio temprano (menos de 5 días).

terapéutica con rotación lateral continua con el empleo de camas normales para la prevención de neumonía nosocomial;[189,194] casi todos los sujetos eran pacientes quirúrgicos o traumatológicos, ventilados o no. Informaron resultados contradictorios, con un descenso significativo en la incidencia de neumonía clínica en dos estudios, sobre todo respecto a la neumonía de inicio temprano (menos de cinco días) y a la duración de la ventilación mecánica. Sin embargo, sólo un estudio realizado en una población general de UCI no pudo demostrar diferencia alguna en los índices de neumonía, pero confirmó la reducción de la estancia en la UCI.[192] Por último, a pesar del costo de este tipo de camas, los análisis de costo para el beneficio que se efectuaron sugieren resultados favorables, en especial por el acortamiento de la estancia en la UCI.

Cuarto, la aspiración continua o intermitente de secreciones bucofaríngeas se propone como medida adicional para los pacientes intubados porque evita la aspiración crónica de secreciones a través del manguito endotraqueal. En 145 pacientes ventilados, Mahul y colaboradores encontraron que la neumonía fue menos frecuente (12.8%) en quienes tenían una cánula endotraqueal con una luz dorsal separada para la aspiración horaria de secreciones estancadas por arriba del manguito que en otros pacientes (29.1%, $p < 0.05$). Asimismo la presentación de la neumonía se retrasó (16.2 días contra 8.3 días en el grupo control).[195] De manera similar, en un estudio controlado prospectivo aleatorio de tres años, Valles y colaboradores documentaron un descenso en la NRV cuando se realizaba aspiración subglótica continua (18.4% contra 32.5% en el grupo control, NS; correspondiente a 19.9/1 000 días contra 39.6/1 000 días en densidad de incidencia; $p < 0.03$). Sin embargo, la diferencia se explicó sólo con las neumonías que se presentaron durante la primera semana (3/76 contra 21/77, $p < 0.009$) y las neumonías tardías fueron más frecuentes en el "grupo con aspiración" (11/76 contra 4/77 en el grupo control). El análisis microbiológico detallado demostró que esta reducción sólo concernía a la neumonía por *H. influenzae* y cocos grampositivos. La incidencia de neumonías por *P. aeruginosa* y por *Enterobacteriaceae* o por ambos y los índices de mortalidad no fueron muy distintos en los dos grupos.[196]

PROFILAXIS ANTIBIOTICA EN LA UCI

El índice de infecciones y la mortalidad atribuibles a la infección en las UCI aún es alto a pesar de las políticas convencionales para el control de infecciones y los resultados pendientes de las pruebas clínicas que evalúan las medidas previas. En realidad varios estudios demostraron que muchos pacientes ya presentan colonización por bacterias intrahospitalarias cuando llegan a la UCI.[197] Durante el estudio de conversión de la UCI de la *University of Washington,* 55% de las infecciones documentadas se debió a microorganismos que los pacientes ya alojaban al momento de su ingreso, lo que sugiere que por lo menos la mitad de las infecciones vinculadas con la UCI no podían prevenirse con las características del diseño o las prácticas dirigidas a controlar la colonización del paciente.[176] La observación de prácticas estándar para el control de infecciones, como el aseo manual y las barreras físicas, a menudo también es inadecuada, sobre todo durante las múltiples situaciones críticas que caracterizan la atención en la TJQ [187,192] Con objeto de tratar estos problemas se propusieron varias estrategias para prevenir la neumonía mediante antibióticos profilácticos.

Los intentos iniciales para establecer una profilaxis sistémica de la neumonía fueron infructuosos[198-201] (cuadro 38-17). Petersdorf y Merchant publicaron en 1959 una prueba aleatoria doble ciego controlada por placebo respecto a la profilaxis contra neumonía en personas con insuficiencia cardiaca aguda.[199] Incluyó a 72 pacientes que recibieron cloranfenicol oral durante una semana y a 78 personas que recibieron placebo. De los 14 pacientes con neumonía diagnosticada en forma clínica o en la necropsia, seis la experimentaron mientras recibían placebo y ocho en tanto recibían antibiótico. En un estudio más reciente, 570 pacientes de UCI italianas se distribuyeron al azar en dos grupos: uno recibió 24 h de penicilina G o cefoxitina y el otro no recibió ningún antibiótico profiláctico contra neumonía de inicio temprano.[200] La incidencia de la neumonía temprana fue de 6.1% en el grupo con profilaxis contra 7.2% en el grupo control. No se observaron diferencias estadísticas en los índices de neumonía o mortalidad entre los grupos.

Varios autores utilizan antibióticos endobronquiales profilácticos como intento para reducir la incidencia de neumonía nosocomial[202,206] (cuadro 38-17). Los resultados de los estudios que emplearon aerosol de gentamicina[203] o una combinación de aminoglucósido con polimixina B[204] fueron decepcionantes. También se publicó un análisis extenso del uso profiláctico de polimixina B en aerosol para personas de la UCI respiratoria.[202,203] A pesar de que el uso profiláctico de sulfato de polimixina B tópico redujo la colonización de las vías respiratorias y los índices de neumonía de 22% en los controles a 6% cuando se administró en forma cíclica (se administró durante dos meses y se suspendió otros dos) y a 3.8% cuando se administró en forma continua, se observó un incremento distintivo en la resistencia farmacológica entre los patógenos respiratorios de esa instalación. En realidad las muertes por neumonía se elevaron durante la última fase del estudio de 48% en los controles con neumonía a 64% en los sujetos que presentaron la infección durante el periodo de administración continua de polimixina. Con base en estos datos y a pesar de un estudio reciente en el que se obtuvieron resultados positivos con la instilación de colistina en la tráquea en comparación con un grupo control histórico retrospectivo,[206] el uso rutinario de antibióticos endobronquiales profilácticos no puede recomendarse.[207]

De manera similar, un estudio retrospectivo comparó la incidencia de NRV 12 meses antes y 24 meses después de instituir un protocolo preventivo contra *S. aureus* resistente a la meticilina que consistía en ungüento de mupirocina al 2% aplicado en las narinas y lavado corporal total con clorhexidina.[2"8] Se observó un descenso significativo en los episodios de neumonía clínica en el periodo subsecuente a la institución de estas medidas (0.026% contra 0.2% antes del protocolo).

En general, estos resultados confirman los datos obtenidos en 35 mandriles con ventilación mecánica publicados por Johanson y colaboradores. Ellos demostraron que los regímenes efectivos de antimicrobianos para reducir la frecuencia y la gravedad de la NRV requerían la inclusión de agen-

Cuadro 38-17. Resultado de estudios de profilaxis antibiótica sistémica y endotraqueal de neumonía en pacientes de la UCI

Autores	*Núm. de pacientes*	*Regímenes*	*Resultados*
		Antibióticos sistémicos	
Lepper[198]	51	Clo, Eri, Peni, Est	Sin beneficio
Petersdorf[199]	102	Peni, Est, Tetra	Sin beneficio
Petersdorf[201]	150	Clo	Sin beneficio
Mandelli[200]	570	Peni, cefoxitina	Sin beneficio
		Antibióticos tópicos	
Klick[202]	751	Poli B	Menor índice de neumonía
Feeley[203]	292	Poli B	Menor índice de neumonía por *R aeruginosa*
Klastersky[204]	85	Genta	
Klastersky[205]	47	Poli B, Kana, Genta	índice de mortalidad sin cambios
Rouby[206]	598	Coli	Colonización con BGN resistentes

Cío, cloranfenicol; Eri, eritromicina; Peni, penicilina G; Est, estreptomicina; Tetra, tetraciclina; Poli B, polimixina B; Genta, gentamicina; Kana, kanamicina; Coli, colimicina.

tes tópicos e intravenosos (penicilina IV y gentamicina tópica o polimixina B). Ni los antibióticos intravenosos ni los tópicos proporcionan una profilaxis efectiva cuando se emplean solos.[209]

DESCONTAMINACION DIGESTIVA SELECTIVA

En fecha reciente varios grupos, sobre todo europeos, utilizaron antibióticos profilácticos tópicos para la descontaminación selectiva del tubo digestivo (DSD) en pacientes con alto riesgo de neumonía nosocomial. El régimen de DSD casi siempre incluye antibióticos sistémicos, como cefotaxima, trimetoprim o una quinolona, y un agente local no absorbible, consistente en una combinación de aminoglucósido, polimixina B y anfotericina B.[210] La descontaminación selectiva se diseñó para prevenir la colonización bucofaríngea y gástrica por bacilos gramnegativos y especies de *Candida* sin alterar la flora anaerobia, y con actividad limitada contra las bacterias grampositivas. Los antibióticos locales se aplican en forma de pasta en la bucofaringe y se administran por vía oral o a través de la sonda nasogástrica. A partir del estudio original que publicaron Stoutenbeek y colaboradores en 1984, que demostró un descenso en la incidencia general de infecciones de 81% en 59 controles a 16% en 63 pacientes que recibieron el régimen de DSD,[211] se han publicado más de 14 estudios con controles históricos, 27 con controles concurrentes que incluyen a más de 5 300 pacientes y seis metaanálisis que muestran resultados variables, casi siempre favorables.[212-216] No obstante, las limitaciones y deficiencias de dichos estudios no permiten establecer un consenso claro de efectividad de la DSD.[217-220] Estas carencias se relacionan con el empleo del diagnóstico clínico de neumonía como un punto final del estudio, a menudo en un diseño no ciego que conduce a datos de dudoso valor por la posibilidad de tendencias subjetivas en el diagnóstico. Otro problema se relaciona con la heterogeneidad de los grupos estudiados. Uno más es la variación en los regímenes orales y la adición inconstante de antibióticos sistémicos (cefotaxima o ceftacidima).

A continuación se describen varias características de los estudios de DSD que se resumen en los metaanálisis (cuadros 38-18 y 38-19).

1. Los menores índices de neumonía nosocomial en los grupos con DSD se referían esencialmente a infecciones por bacilos gramnegativos. La incidencia de neumonía no siempre disminuyó en los estudios ciegos, sobre todo cuando se

Cuadro 38-18. Resultados de estudios de metaanálisis del efecto de la descontaminación selectiva del tubo digestivo (DSD) en la incidencia de neumonía nosocomial

	índices de neumonía		
Autores	*DSD*	*Control*	*Comentarios*
Vandenbroucke[216]	*7%*	28%	IP = 0.21 (0.15 a 0.29), controles históricos
	8%	45%	IP = 0.12 (0.018 a 0.19), controles concurrentes
Otros investigadores de DSD[212]	14%	29%	IP = 0.37 (0.31 a 0.43)
Kollef[213]	7%	22%	Diferencia de riesgo = 0.145 (0.116 a 0.174)
Heyland[214]	–	–	IR = 0.46 (0.39 a 0.56)
Hurley[215]	6%	28%	IP = 0.18 (0.14 a 0.23), controles históricos
	14%	31%	IP = 0.25 (0.30 a 0.42), controles concurrentes

Todas las diferencias fueron significativas.

Cuadro 38-19. Resultados de estudios de metaanálisis del efecto de la DSD sobre la mortalidad de pacientes de la UCI

Autores	*índices de mortalidad*		*Comentarios*
	DSD	*Control*	
Vandenbroucke[216]	25%	26%	IP = 0.91 (0.67 a 1.23), controles históricos
	21%	26%	IP = 0.70 (0.45 a 1.09), controles concurrentes
Otros investigadores de DSD[212]	28%	30%	IP = 0.90 (0.79 a 1.04)
Kollef[213]	24%	26%	Diferencia de riesgo = 0.019 (-0.016 a 0.054)
Heyland[214]	–	–	IR = 0.87 (0.79 a 0.97)»
Hurley[215]	24%	27%	IP = 0.77 (0.61 a 0.97)," controles históricos
	26%	29%	IP = 0.86 (0.74 a 0.99)," controles concurrentes

° Reducción significativa en el índice de mortalidad.

emplearon métodos invasivos para identificar la presencia de la infección.

2. La posible influencia de la DSD sobre los índices de mortalidad no es concluyente; la mayor parte de los estudios refiere una mortalidad general sin diferencias estadísticas entre los grupos de sujetos y los controles, aunque los metaanálisis recientes consignan un descenso modesto en la mortalidad con el uso de DSD siempre que el régimen incluya antibióticos sistémicos.[224,225] Por tanto, vale la pena señalar que las características epidemiológicas que suelen publicarse acerca de la incidencia de neumonía nosocomial (10 a 25%), la participación de las bacterias gramnegativas en estas infecciones (60 a 70%) y la parte de la mortalidad de los pacientes de la UCI atribuible a la neumonía nosocomial (50 de 40% a 50%) sugieren que la prevención de la muerte ocasionada por neumonía nosocomial por gramnegativos sólo se refiere a 1.5 a 3.5% de todos los pacientes de la UCI (véase Epidemiología). Ninguno de los estudios de DSD, incluidos los metaanálisis, abarcan una población lo bastante grande para demostrar un descenso tan pequeño en la mortalidad.
3. En fecha reciente se discutió la función de la DSD en el surgimiento de resistencia y en el riesgo de infecciones cruzadas,[221,222] y aún es preocupante. Se observa una selección inducida de microorganismos gramnegativos resistentes y un incremento en la incidencia de enterococos resistentes a niveles altos o estafilococos resistentes a la meticilina, con un aumento en la frecuencia de neumonía por especie de *Staphylococcus.*[223,224]
4. Por último, el efecto de la DSD sobre la duración de la ventilación mecánica, la estancia en la UCI y la estancia en el hospital parece limitado. Se observó un incremento en los costos por los antibióticos empleados y la vigilancia microbiológica.[223]

En este momento no es posible recomendar este abordaje para poblaciones generales de pacientes en la UCI, aunque tal vez la DSD sea efectiva en poblaciones específicas, en especial pacientes quirúrgicos o traumatológicos, no aquéllos con problemas médicos.[218,219,225] Se requieren más datos para identificar a los pacientes que podrían beneficiarse con esta intervención.

EN RESUMEN

Se registran avances notables en la comprensión de las infecciones nosocomiales de las vías respiratorias bajas, pero se cuenta con poca evidencia que indique un progreso significativo en la prevención o en la mejoría del tratamiento de este tipo de neumonías. Con el fin de reducir la mortalidad, parece razonable que los estudios futuros respecto a las NRV exploren los factores determinantes de la infección y definan a los pacientes de "alto riesgo" en quienes será posible demostrar el beneficio potencial de las medidas profilácticas o terapéuticas.

PRESENTACION DE UN CASO

Un paciente masculino de 62 años con síndrome de insuficiencia respiratoria aguda ingresó a la UCI médica. Desde una semana antes de esta fecha presentaba fiebre con escalofríos y temblores, tos seca y mialgia. Su médico familiar le prescribió amoxicilina. El día anterior al ingreso a la UCI entró a otro hospital por agravación de la disnea, confusión, fiebre alta, taquicardia y cianosis periférica. El paciente no fumaba ni ingería alcohol; tampoco tenía antecedente de algún viaje reciente ni factores de riesgo de infección por el HIV. Uno de sus nietos presentó síntomas similares a influenza unos cuantos días antes.

En la exploración inicial se encontró temperatura de 38.7°C, frecuencia cardiaca de 130, frecuencia respiratoria de 44 y presión sanguínea de 97/52 mmHg. Se obtuvo un análisis de gases arteriales mientras el paciente respiraba oxígeno a 100% por mascarilla. Los resultados mostraron pH de 7.18, $PaCO_2$ de 62 mmHg y PaO_2 de 62 mmHg con saturación de 85%. Tras la inserción urgente de una cánula endotraqueal, el paciente se trasladó a la UCI, donde se continuó la ventilación mecánica con FIO_2 de 60% y PEEP de 8 cmH_20 para mantener una saturación arterial de oxígeno mayor de 90%. La radiografía del tórax mostró consolidación bilateral que afectaba el lóbulo superior derecho y los lóbulos superior e inferior del lado izquierdo. Se aspiraron abundantes secreciones acuosas por la cánula endotraqueal, pero el examen microscópico de este material sólo demostró cocos grampositivos en pares y unos cuantos neutrófilos. Las pruebas de laboratorio revelaron cuenta leucocitaria de 8 600/μl con 90% de neutrófilos. Se instaló un catéter arterial pulmonar, con el cual se documentó presión en cuña de la arteria pulmonar de 12 mmHg, presión arterial pulmonar de 35/15 mmHg, presión auricular derecha de 10 mmHg y gasto cardiaco de 6.8 L/min. Se agregó eritromicina al tratamiento intravenoso con amoxicilina para cubrir la posibilidad de una infección por algún pató-

geno atípico, pero la revisión retrospectiva de las pruebas diagnósticas virales que se realizaron al ingreso confirmó el diagnóstico de neumonía difusa aguda por influenza. El cuadro clínico mejoró de manera gradual, pero el paciente aún requería ventilación mecánica a causa de la persistencia de un cortocircuito intrapulmonar considerable.

Después de 12 días de ventilación mecánica la evolución del paciente se complicó en forma súbita por deterioro del estado respiratorio y ocurrencia de síndrome séptico con reaparición de fiebre > 38.5°C e hiperleucocitosis. Una radiografía del tórax mostró progresión de la consolidación bilateral con nuevos infiltrados pulmonares en el lóbulo inferior derecho; las secreciones traqueales eran abundantes y un poco purulentas. Se realizó una broncoscopia de inmediato con toma de muestra por cepillado protegido y lavado broncoalveolar. Sin embargo, el examen directo de la preparación citocentrifugada del líquido que se obtuvo por lavado no evidenció bacterias intracelulares o extracelulares. Los cultivos cuantitativos de la MCP y el LBA sólo produjeron crecimiento de *2* x 10^1 y 1.5 x 10^2 ufc/ml respectivamente de una cepa de *P. aeruginosa.* Como la neumonía nosocomial era muy poco probable según estos datos, no se instituyó tratamiento antibiótico empírico y se inició la búsqueda sistemática de otro sitio de infección. Se retiraron todas los catéteres intravasculares y se revisaron en busca de infección. El día siguiente se comprobó el diagnóstico de bacteriemia relacionada con un catéter mediante dos hemocultivos positivos para estafilococo negativo a coagulasa, el mismo microorganismo que se identificó en el catéter de la vena yugular interna que se retiró antes.

Aparte de retirar el catéter, el tratamiento incluyó 1 g de vancomicina cada 12 h porque las pruebas de susceptibilidad confirmaron la resistencia a la meticilina, pero no se administró agente alguno contra seudomonas. A partir de ese momento el paciente tuvo una rápida mejoría con limpieza gradual en la radiografía del tórax; se liberó del ventilador cuatro días después para luego salir de la unidad.

DISCUSION DEL CASO

La evolución de este paciente demuestra algunos de los problemas comunes en el tratamiento de los pacientes con ventilación mecánica en riesgo de NRV y que presentan un cuadro clínico sugestivo de infección pulmonar: ¿está infectado el paciente?, ¿el pulmón es el sitio de la infección?, ¿es adecuado el tratamiento antibiótico que se eligió?

Este caso subraya la dificultad para establecer si se produjo una neumonía en un paciente de la UCI con ventilación mecánica. La mayoría de los pacientes graves tiene alguna enfermedad subyacente importante, colonización de las vías respiratorias bajas por flora del hospital y numerosas causas infecciosas y no infecciosas para presentar fiebre, leucocitosis y nuevos infiltrados pulmonares. Por tanto, una política que se base sólo en la valoración clínica y los resultados de cultivos de aspirados traqueales puede conducir a un tratamiento que no sea el óptimo. En el paciente descrito, es probable que la valoración clínica sola condujera al tratamiento con una combinación de aminoglucósido o ciprofloxacina más un agente contra seudomonas, como lo sugiere la Declaración de Consenso de ATS, ya que la vía respiratoria superior estaba colonizada por una cepa de *P. aeruginosa.* En realidad el síndrome séptico se relacionaba con la bacteriemia por el catéter y el diagnóstico de NRV se descartó con los resultados negativos concordantes de los cultivos de la MCP y el LBA, así como el examen directo de las células del lavado. Esto eliminó la necesidad de ese régimen terapéutico. Además de que ninguno de los antibióticos de espectro amplio que suelen usarse en el tratamiento de infecciones por seudomonas, como la ceftacidima o el imipenem, es efectivo contra S. *cpidermidis* resistente a la meticilina, el empleo de estos agentes de amplio espectro es costoso y tal vez dañino, facilita la colonización y la infección agregada con microorganismos multirresistentes. Es probable que estos efectos secundarios sean aceptables cuando el tratamiento se justifica por la presencia de una infección real, pero resultan inaceptables en otras circunstancias.

Este caso hace énfasis en que las pruebas diagnósticas invasivas con técnicas broncoscópicas, como la MCP y el LBA, en pacientes ventilados con sospecha clínica de neumonía nosocomial permiten a los médicos diseñar una estrategia más racional que conduce a la identificación precisa de la causa de la fiebre y al establecimiento del tratamiento más adecuado sin recurrir a una cobertura antibiótica de amplio espectro en todos los casos. El mayor beneficio de una broncoscopia negativa es la capacidad para enfocar la atención en otro sitio ajeno a los pulmones como causa de la fiebre. Muchos pacientes ventilados con cultivos broncoscópicos negativos tienen otros sitios posibles de infección que se identifican mediante un protocolo diagnóstico sencillo. El retraso en el diagnóstico o el tratamiento definitivo de la infección real puede derivar en el uso prolongado de antibióticos, más complicaciones relacionadas con los antimicrobianos y la inducción de disfunción orgánica adicional. En el caso que se refiere las tecnicas broncoscópicas permitieron la eliminación confiable del diagnostico de NRV, por lo que el tratamiento pudo reducirse al único fármaco apropiado, al mismo tiempo que se evito la cobertura antibiotica amplia innecesaria.

Reconocimiento

Los autores desean agradecer a Catherine Brun por su invaluable ayuda en la preparacion del manuscrito.

Bibliografía

1. Stevens RM, Teres D, Skillman JJ, et al: Pneumonía in an intensive care unit. *Arch Intern Med* 134: 106-111, 1974.
2. Garibaldi RA, Britt MR, Coleman ML, et al: Risk factors for postoperative pneumonía. *Am J Med* 70: 677-680, 1987.
3. Celis R, Torres A, Gatell JH, et al: Nosocomial pneumonía. A multivariate analysis of risk and prognosis. *Chest* 93: 318-324, 1988.
4. Fagon JY, Chastre J, Domart Y, et al: Nosocomial pneumonía in patients receiving continuous mechanical ventilation. Prospective analysis of 52 episodes with use of a protected specimen brush and quantitative culture techniques. *Am Rev Respir Dis* 139: 877-884, 1989.

5. Craven DE, Kunches LM, Kilinski V, et al: Risk factors for pneumonia and fatality in patients receiving continuous mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 133: 792-796, 1986.
6. Graybill JR, Marshall LW, Charache P, et al: Nosocomial pneumonia. A continuing major problem. *Am Rev Respir Dis* 108: 1130-1140, 1973.
6a. Bonten MJ, Bergmans PC, Ambergen AW, et al: Risk factors for pneumonia and colonization of respiratory tract and stomach in mechanically ventilated ICU patients. *Am J Respir Crit Care Med* 154: 1339-1346, 1996.
6b. Craven DE, Steger KA: Nosocomial pneumonia in mechanically ventilated adult patients: epidemiology and prevention in 1996. *Semin Respir Infeci* 11: 32-53, 1996.
7. Joshi N, Localio AR, Hamory BH: A predictive risk index for nosocomial pneumonia in the intensive care unit. *Am j Med* 93: 135-142, 1992.
8. Gross PA, Neu HC, Aswapokee P, et al: Deaths from nosocomial infections: experience in a university hospital and a community hospital. *Am J Med* 68: 219-223, 1980.
9. Horan TC, White JW, Jarvis WR, et al: Nosocomial infection surveillance. *MMWR CDC Surveill Sumtn* 35: 17SS-29SS, 1986.
10. Craig CP, Connelly S: Effect of intensive care unit nosocomial pneumonia on duration of stay and mortality. *Am J Infect Control* 12: 233-238, 1984.
11. Leu HS, Kaiser DL, Mori M, et al: Hospital-acquired pneumonia. Attributable mortality and morbidity. *Am] Epidemiol* 129: 1258-1267, 1989.
12. Fagon JY, Chastre J, Hance AJ, et al: Nosocomial pneumonia in ventilated patients. A cohort study evaluating attributable mortality and hospital stay. *Am J Med* 94: 281-288, 1993.
12a. Papazian L, Bregeon F, Thirion X, et al: Effect of ventilator-associated pneumonia on mortality and morbidity. *Am J Respir Crit Care Med* 154: 91-97, 1996.
13. Hemming VG, Overall JC, Britt MR: Nosocomial infections in a newborn intensive care unit. *N Engl) Med* 294: 1310-1316,1976.
14. Pennington JE: Nosocomial respiratory infection, in Mandell GL, Douglas RG Jr, Bennett JE (eds): *Principies and Practice of Infcctious Diseases,* 3d ed. New York, Churchill Livingstone, 1990, pp 2199-2205.
15. Craven DE, Driks MR: Nosocomial pneumonia in the intubated patient. *Sem Respir Infeci* 2: 20-33, 1987.
16. Driks MR, Craven DE, Celli BR, et al: Nosocomial pneumonia in intubated patients given sucralfate as compared with antacids or histamine type 2 blockers. *N Engl] Med* 317: 1376-1382, 1987.
17. Salata RA, Lederman MM, Shlaes DM, et al: Diagnosis of nosocomial pneumonia in intubated intensive care unit patients. *Am Rev Respir Dis* 135: 426^32, 1987.
18. Langer T, Mosconi P, Cigada M, Mandelli M, and the Intensive Care Unit Group of Infection Control: Long-term respiratory support and the risk of pneumonia in critically ill patients. *Am Rev Respir Dis* 140: 302-305, 1987.
19. Jimenez P, Torres A, Rodriguez-Roisin R, et al: Incidence and etiology of pneumonia acquired during mechanical ventilation. *Crit Care Med* 17: 882-885, 1989.
20. Torres A, Aznar R, Gatell JM, et al: Incidence, risk and prognosis factors of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. *Am Rev Respir Dis* 142: 523-528, 1990.
21. Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, et al: The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) study. *JAMA* 274: 639-644, 1995.
22. Chevret S, Hemmer M, Carlet J, Langer M, and the European Cooperative Group on Nosocomial Pneumonia: Incidence and risk factors of pneumonia acquired in intensive care units. Results from a multicenter prospective study on 996 patients. *Intensive Care Med* 19: 256-264, 1993.
23. Cross AS, Roup B: Role of respiratory assistance devices in endemic nosocomial pneumonia. *Am J Med* 70: 681-685, 1981.
24. Haley RW, Hooton TM, Culter DH, et al: Nosocomial infections in US hospitals, 1975-1976: Estimated frequeney by selected characteristics of patients. *Am] Med* 70: 947-959, 1981.
25. Kerver AJH, Rommes JH, Mevissen-Verhage EAE, et al: Colonization and infection in surgical intensive care patients. A prospective study. *Iniensive Care Med* 13: 347-351, 1987.
26. Baker AM, Meredith JW, Haponik EF: Pneumonia in intubated trauma patients. Microbiology and outeomes. *Am J Respir Crit Care Med* 153: 343-349, 1996.
27. Kollef MH: Ventilator-associated pneumonia. A multivariate analysis. *JAMA* 270: 1965-1970, 1993.
28. Fagon JY, Chastre J, Vuagnat A, et al: Nosocomial pneumonia and mortality among patients in intensive care units. *JAMA* 275: 866-869, 1996.
29. Antonelli M, Moro ML, Capelli O, et al: Risk factors for early onset pneumonia in trauma patients. *Chest* 105: 224-229,1994.
30. Prod,hom G, Leuenberger P, Koerfer J, et al: Nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients receiving antiacids, ranitidine, or sucralfate as prophylaxis for stress ulcer. A randomized controlled trial. *Ann lntern Med* 120: 653-662, 1994.
31. Bell RC, Coalson JJ, Smith JD, et al: Múltiple organ system failure and infection in adult respiratory distress syndrome. *Ann lntern Med* 99: 293-298, 1983.
32. Sutherland KR, Steinberg KP, Maunder RJ, et al: Pulmonary infection during the acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 152: 550-556, 1995.
33. Craven DE, Kunches LM, Lichtenberg DA, et al: Nosocomial infection and fatality in medical and surgical intensive care unit patients. *Arch Inlern Med* 148: 1161-1168, 1988.
34. Costantini M, Donisi PM, Turrin MG, Diana L: Hospital acquired infections surveillance and control in intensive care services. Results of an incidence study. *Eur J Epidemiol* 3: 347-355, 1987.
35. Bryan CS, Reynolds KL: Bacteremic nosocomial pneumonia. *Am Rev Respir Dis* 129: 668-671, 1984.
36. Tillotson JR, Lerner AM: Characteristics of non-bacteremic *Pseudomonas* pneumonia. *Ann lntern Med* 118: 295-307, 1968.
37. Tillotson JR, Finland M: Bacterial colonization and clinical superinfection of the respiratory tract complicating antibiotic treatment of pneumonia. J *Infeci Dis* 119: 597-624, 1969.
38. Gross PA, Van Antwerpen C: Nosocomial infections and hospital deaths. A case control study. *Am J Med* 75: 658-661, 1983.
39. Kollef MH, Silver P, Murphy DM, Trouillion E: The effect of late-onset ventilator-associated pneumonia in determining patient mortality. *Chest* 108: 1655-1662, 1995.
40. Relio J, Torres A, Ricart M, et al: Ventilator-associated pneumonia by *Staphylococcus aureus.* Comparison of methicillin-resistant and methicillin-sensitive episodes. *Am J Respir Cril Care Med* 150: 1545-1549, 1994.
41. Cunnion KM, Weber DJ, Broadhead WE, et al: Risk factors for nosocomial pneumonia: comparing adult critical-care populations. *Am J Respir Crit Care Med* 153: 157-162, 1996.
42. Freeman J, Rosner BA, McGowan JE: Adverse effects of nosocomial infection. J *Infeci Dis* 140: 732-740, 1979.
43. Pinner RW, Haley RW, Blumenstein BA, et al: High cost nosocomial infections. *Infeci Control* 3: 143-149, 1982.
44. Beyt BE, Troxler S, Cavaness J: Prospective payment and infection control. *Infeci Conirol* 6: 161-164, 1985.
45. Kirby BD, Snyder KM, Meyer RD, Finegold SM: Legionnaire,s disease: Report of sixty-five nosocomially acquired cases and review of the literature. *Medicine* (Baltimore) 59: 188-200, 1980.

46. Cordes LG, Wiesenthal DS, Gorman GW, et al: Isolation of *Legionella pneumophila* from hospital shower heads. *Ann Intern Med 94:* 195-197, 1981.
47. Girod JC, Reichman RC, Winn WC Jr, et al: Pneumonic and nonpneumonic forms of legionnellosis. *Arch Intern Med* 142: 545-547, 1982.
48. Horan TC, White JW, Jarvis WR, et al: Nosocomial infection surveillance. *MMWR* 35: 175S-195S, 1986.
49. Laforce FM: Hospital-acquired gram-negative rod pneumonias: An overview. *Am J Med* 70: 664-669, 1981.
50. Levison ME, Kaye D: Pneumonia caused by gram-negative bacilli: An overview. *Rev Infeci Dis 7:* S 656-S 665, 1985.
51. Torres A, De La Bellacasa JP, Xaubet A, et al: Diagnostic value of quantitative cultures of bronchoalveolar lavage and telescoping plugged catheters in mechanically ventilated patients with bacterial pneumonia. *Am Rev Respir Dis* 140: 306-310,1989.
52. Relio J, Ausina V, Ricart M, et al: Impact of previous antimicrobial therapy on the etiology and outeome of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 104: 1230-1235, 1993.
53. Jarvis WR, Martone WJ: Predominant pathogens in hospital infections. J *Antimicrob Chemother* 29 (A): 19-24, 1992.
54. Relio J, Valles J, Jubert P, et al: Lower respiratory tract infections following cardiac arrest and cardiopulmonary resuscitation. *Clin Infect Dis* 21: 310-314, 1995.
55. Gaynes R, Bizek B, Moury-Hanley J, et al: Risk factors for nosocomial pneumonia after coronary artery bypass graft operations. *Ann Thorac Surg* 51: 215-218, 1991.
56. Konrad F, Wiedeck H, Kilian J, et al: Risk factors in nosocomial pneumonia in intensive care patients: A prospective study to identify high-risk patients. *Annesthesist* 40: 483-490, 1991.
57. Relio J, Quintana E, Ausina V, et al: Incidence, etiology, and outeome of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. *Chest* 100: 439-444, 1991.
58. Daschner F, Kappstein I, Engels I, et al: Stress ulcer prophylaxis and ventilation pneumonia: Prevention by antibacterial cytoprotective agents. *Infeci Control* 9: 59-65, 1988.
59. Cheadle WG, Vitale GC, Mackie CR, et al: Prophylactic postoperative nasogastric decompression: A prospective study of its requirement and the influence of cimetidine in 200 patients. *Ann Surg* 202: 361-366, 1985.
60. Salemi C, Morgan JW, Kelleghan SI, Hiebert-Crape B: Severity of illness classification for infection control departments: A study in nosocomial pneumonia. *Am J Infeci Control* 21: 117-126, 1993.
61. Hanson LC, Weber DJ, Rutala WA, et al: Risk factors for nosocomial pneumonia in the elderly. *Am J Med* 92: 161-166, 1992.
62. Louria DB, Kaminski T: The effects of four antimicrobial drug regimens on sputum superinfection in hospitalized patients. *Am Rev Respir* Dis. 85: 649-665, 1962.
63. Johanson WG Jr, Pierce AK, Sanford JP, et al: Nosocomial respiratory infections with gram-negative bacilli. The significance of colonization of the respiratory tract. *Ann Intern Med* 77: 701-706, 1972.
64. Lundell L, Pearson G: Does preoperative treatment with cimetidine increase the risk of postoperative infection? *Ann Chir Gynecol* 72: 312-316, 1983.
65. Atherton ST, White DJ: Stomach as a source of bacteria colonizing respiratory tract during artificial ventilation. *Lancei 2:* 968-969, 1978.
66. Hillman KM, Riordan T, O,Farrell SM, Tabaqchali S: Colonization of the gastric content in critically ill patients. *Crit Care Med* 10: 444-447, 1982.
67. Du Moulin GL, Hedley-White J, Paterson DG, et al: Aspiration of gastric bacteria in antacid-treated patients. A frequent cause of postoperative colonization of the airway. *Lancei* 1: 242-245, 1982.
68. Donowitz GL, Page ML, Mileur BL, et al: Alteration of normal gastric flora in critical care patients receiving antacid and cimetidine therapy. *Infect Control* 7: 23-26, 1986.
69. Bonten MJ, Gaillard C, Van Tiel F, et al: The stomach is not a source for colonization of the upper respiratory tract and pneumonia in ICU patients. *Chest* 105: 878-884, 1994.
70. Torres A, El-Ebiary M, Gonzalez J, et al: Gastric and paryngeal flora in nosocomial pneumonia acquired during mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 148: 352-357, 1993.
71. Metz CA, Livingston DM, Smith *JS;* et al: The Ranitidine Head Injury Study Group. Impact of múltiple risk factors and ranitidine prophylaxis on the development of stress related upper gastro-intestinal bleeding: a prospective, multicenter, double-blind, randomized trial. *Crit Care Med* 21: 1844-1849, 1993.
72. Tryba M: Sucralfate versus antiacids or H2-antagonists for stress ulcer prophylaxis: A meta-analysis on efficacy and pneumonia rate. *Crit Care Med* 19: 942-949, 1991.
73. Cook DJ, Laine LA, Guyatt GH, Raffin TA: Nosocomial pneumonia and the role of gastric pH. A meta-analysis. *Chest* 100: 7-13, 1991.
74. Craven DE, Steger KA: Epidemiology of nosocomial pneumonia. New perspectives on an oid disease. *Chest* 102: 1S-16S, 1995.
75. Cook DJ, Reeves BK, Scholes LC: Histamine-2-receptor antagonists and antiacids in the critically ill population: Stress ulceration versus nosocomial pneumonia. *Infeci Control Hosp Epidemiol* 15: 437-442, 1994.
76. Ben-Menachem T, Fagel R, Patel RV, et al: Prophylaxis for stress-related gastric hemorrhage in the medical intensive care unit. A randomized, controlled, single blind study. *Ann Intern Med* 121: 568-575, 1994.
77. Cook DJ, Fuller HD, Gruyatt GH, et al: Risk factors for gastrointestinal bleeding in critically ill patients. *N Engl* J *Med* 330: 377-381, 1994.
78. Sottile FD, Marrie TJ, Prough DS, et al: Nosocomial pulmonary infection: possible etiologic significance of bacterial adhesion to endotracheal tubes. *Crit Care Med* 14: 265-270, 1986.
79. Inglis TJJ, Millar MR, Jones JG, et al: Tracheal tube biofilm as a source of bacterial colonization of the lung. J *Clin Microbiol* 27: 2014-2018, 1989.
80. Spray SB, Zuidema GD, Cameron JL: Aspiration pneumonia: incidence of aspiration with endotracheal tubes. *Am J Surg* 131: 701-703, 1979.
81. Torres A, Gatell JM, Aznar E, et al: Re-intubation increases the risk of nosocomial pneumonia in patients needing mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 152: 137-141, 1995.
82. Moore FA, Moore EE, Jones TN, et al: TEN versus TPN following major abdominal trauma. Reduced septic morbidity. J *Trauma* 29: 916-923, 1989.
83. Pingleton SK, Hinthorn D, Liu C: Enteral nutrition in patients receiving mechanical ventilation. *Am J Med* 80: 827-832, 1986.
84. Winterbauer RH, Durning RB, Barron E, et al: Aspirated nasogastric feeding solution directed by glucose strips. *Ann Intern Med* 95: 67-68, 1981.
85. Metheny NA, Eisenberg P, Spies M: Aspiration pneumonia in patients fed through nasoenteral tubes. *Heart Lung* 15: 256-261, 1986.
86. Treloar DM, Stechmiller J: Pulmonary aspiration in tube-fed patients with artificial airways. *Heart Lung* 13: 667-671, 1984.
87. Pingleton SK: Enteral nutrition and infection in the intensive care unit. *Sem Respir Infeci* 5: 185-190, 1990.
87a. Bonten MJM, Gaillard CA, van der Hulst R, et al: Intermittent enteral feeding: the influence on respiratory and digestive tract colonization in mechanically ventilated intensive-care-unit patients. *Am J Respir Cril Care Med* 154:394-399,1996.

88. Montecalvo MA, Steger KA, Farber HW, et al: Nutritional outcome and pneumonia in critical care patients randomized to gastrie versus jejunal tube feedings. *Crit Care Med* 20: 1377-1387, 1992.
89. Strong RM, Condom SC, Solinger MR, et al: Equal aspiration rates from post pylorus and intragastric-placed small bores nasoenteric feeding tubes: A randomized prospective study. J *Parenter Enteral Nutr* 16: 59-63, 1992.
90. Meer JA: Inadvertent dislodgment of nasoenteric feeding tubes: Incidence and prevention. J *Parenter Enteral Nutr* 11: 187-189, 1987.
91. Torres A, Serra-Batlles J, Ros E, et al: Pulmonary aspiration of gastric contents in patients receiving mechanical ventilation: The effects of body position. *Ann Intern Med* 116: 540-543, 1992.
92. Orozco-Levi M, Torres A, Ferrer M, et al: Semirecubent position proteets from pulmonary aspiration but not completely from gastrooesophageal reflux in mechanically ventilated patients. *Am J Respir Crit Care Med* 152: 1387-1390, 1995.
93. Graven DE, Lichtenberg DA, Goularte TA, et al: Contaminated medication nebulizers in mechanical ventilator circuits: A source of bacterial aerosols. *Am J Med 77:* 834-838, 1984.
94. Craven DE, Goularte TA, Make BJ: Contaminated condensate in mechanical ventilator circuits: A risk factor for nosocomial pneumonia? *Am Rev Respir Dis* 129: 625-628, 1984.
95. Dreyfuss D, Djedaini K, Gros I, et al: Mechanical ventilation with heated humidifiers or heat and moisture exchangers: Effect on patient colonization and incidence of nosocomial pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 151: 986-992, 1995.
96. Djedaini K, Billiard M, Mier L, et al: Changing heat and moisture exchangers every 48 hours rather than 24 hours does not affect their efficacy and the incidence of nosocomial pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 152: 1562-1569, 1995.
97. Tablan OC, Anderson LJ, Arden NH, et al: Guidelines for prevention of nosocomial pneumonia, *lnf Control Hosp Epidemiol* 15: 587-627, 1994.
98. Craven DE, Connolly MG Jr, Lichtenberg DA, et al: Contamination of mechanical ventilators with tubing changes every 24 or 48 hours. *N Engl J Med* 306: 1505-1509, 1982.
99. Dreyfuss D, Djedaini K, Weber P, et al: Prospective study of nosocomial pneumonia and of patient and circuit colonization during mechanical ventilation with circuit changes every 48 hours versus no change. *Am Rev Respir Dis* 143: 738-743, 1991.
100. Hess D, Burns E, Romagnoli D, Kacmakek RM: Weekly ventilator circuit changes. A strategy to reduce costs without affecting pneumonia rates. *Anesthesiology* 82: 903-911, 1995.
101. Kollef MH, Shapiro SD, Fraser VJ, et al: Mechanical ventilation with or without 7-day circuit changes. A randomized controlled trial. *Ann Intern Med* 123: 168-174, 1995.
102. Long MN, Wickstrons G, Grimes A, et al: Prospective randomized study of ventilator-associated pneumonia in patients with one versus three ventilator circuit changes per week. *Infeci Control Hosp Epidemiol* 17: 14-19, 1996.
103. Heffner JE: Nosocomial sinusitis: den of multiresistant thieves? *Am J Respir Crit Care Med* 150: 608-609, 1994.
104. Rouby JJ, Laurent P, Gosnach M, et al: Risk factors and clinical relevance of nosocomial maxillary sinusitis in the critically ill. *Am J Respir Crit Care Med* 150: 776-783, 1994.
105. Ahrens JF, Lejeune FE, Webre DR: Maxillary sinusitis: A complication of nasotracheal intubation. *Anesthesia* 40: 415-416, 1974.
106. Niederman MS, Mantovani R, Schoch P, et al: Patterns and routes of tracheobronchial colonization in mechanically ventilated patients: The role of nutrition status in colonization of the lower airway by *Pseudomonas* species. *Chest* 95: 155-161, 1989.
107. Johanson WG, Pierce AK, Sanford JP: Changing pharyngeal bacterial flora of hospitalized patients. *N Engl J Med* 681: 1137-1140, 1969.
108. Schwartz SN, Dowling JN, Benkovic C, et al: Sources of gram-negative bacilli colonizing the trachea of intubated patients. J *Infect Dis* 138: 227-231, 1987.
109. Bonten MJM, Gaillard CA, Van der Geest S, et al: The role of intragastric acidity and stress ulcers prophylaxis on colonization and infection in mechanically ventilated ICU patients. *Am I Respir Crit Care Med* 152: 1825-1834, 1995.
110. De La torre FJ, Pont T, Ferrer A, et al: Pattern of tracheal colonization during mechanical ventilation. *Am) Respir Crit Care Med* 152: 1028-1033, 1995.
111. Niederman MS, Torres A, Summer W: Invasive diagnostic testing is not needed routinely to manage suspected ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 150: 565-569, 1994.
112. Chastre J, Fagon JY: Invasive diagnostic testing should be routinely used to manage ventilated patients with suspected pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 150: 570-574, 1994.
113. Marquette C, Georges H, Wallet F, et al: Diagnostic efficieney of endotracheal aspirates with quantitative bacterial cultures in intubated patients with suspected pneumonia. *Am Rev Respir Dis* 148: 138-144, 1993.
114. El-Ebiary M, Torres A, Gonzales J, et al: Quantitative cultures of endotracheal aspirates for the diagnosing of ventilator associated pneumonia. *Am Rev Respir Dis* 148: 1552-1557, 1993.
115. Torres A, Puig de la Bellacasa J, Rodriguez-Roisin R, et al: Diagnostic value of telescoping plugged catheters in mechanically ventilated patients with bacterial pneumonia using the Metras catheter. *Am Rev Respir Dis* 138: 117-120, 1988.
116. Pugin J, Auckenthaler R, Mili N, et al: Diagnosis of ventilator-associated pneumonia by bacteriologic analysis of bronchoscopic and nonbronchoscopic "blind" bronchoalveolar lavage fluid. *Am Rev Respir Dis* 143: 1121-1129, 1991.
117. Pham LH, Brun Buisson C, Legrand P, et al: Diagnosis of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. Comparison of a plugged telescoping catheter with the protected specimen brush. *Am Rev Respir Dis* 143:1055-1061,1991.
118. Dreyfuss D, Mier L, Le Bourdelles G, et al: Clinical significance of borderline quantitative protected brush specimen culture results. *Am Rev Respir Dis* 147: 941-951, 1993.
119. Neu HC: The crisis in antibiotic resistance. *Science* 257: 1064-1073, 1992.
120. McGowan JE Jr: Antimicrobial resistance in hospital organisms and its relation to antibiotic use. *Rev Infect Dis* 5: 1033-1048, 1983.
121. Meyer KS, Urban C, Eagan JA, et al: Nosocomial outbreak of *Klebsiella* infection resistant to late-generation cephalosporins. *Ann Intern Med* 119: 353-358, 1993.
122. Johanson WG Jr, Seidenfeld JJ, Gomez P, et al: Bacteriologic diagnosis of nosocomial pneumonia following prolonged mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 137: 259-264, 1988.
123. Montravers P, Fagon JY, Chastre J, et al: Follow-up protected specimen brushes to assess treatment in nosocomial pneumonia. *Am Rev Respir Dis* 147: 38-44, 1993.
124. Chastre J, Fagon JY, Bomet-Lecso M, et al: Evaluation of bronchoscopic techniques for the diagnosis of nosocomial pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 152: 231-240, 1995.
125. Timsit JF, Misset B, Renaud B, et al: Effect of previous antimicrobial therapy on the aecuracy of the main procedures used to diagnose nosocomial pneumonia in patients who are using ventilation. *Chest* 108: 1036-1040,1995.

126. Blavia R, DorcaJ, Verdaguer R, et al: Bacteriological follow-up of nosocomial pneumonia by succesive protected specimen brushes (abstract). *tur Respir J* 4: A823, 1991.
127. Andrew C, Coalson J, Smith J, Johanson WG Jr: Diagnosis of nosocomial pneumonia in acute, diffuse lung injury. *Chest* 80: 254-258, 1981.
128. Fagon JY, Chastre J, Hance AJ, et al: Detection of nosocomial lung infection in ventilated patients. Use of a protected specimen brush and quantitative culture techniques in 147 patients. *Am Rev Respir Dis* 138: 110-116, 1988.
129. Fagon JY, Chastre J, Hance AJ, et al: Evaluation of clinical judgment in the identification and treatment of nosocomial pneumonia in ventilated patients. *Chest* 103: 547-553, 1993.
130. Wunderink RG, Woldenberg LS, Zeiss J, et al: The radiologic diagnosis of autopsy-proven ventilator-associated pneumonia. *Chest* 101: 458-463, 1992.
131. Meduri GU, Mauldin GL, Wunderink RG, et al: Causes of fever and pulmonary densities in patients with clinical manifestations of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 106: 221-235, 1994.
132. Wimberley N, Faling LJ, Bartlett JG: A fiberoptic bronchoscopy technique to obtain uncontaminated lower airway secretions for bacterial culture. *Am Rev Respir Dis* 119: 337-343, 1979.
133. Meduri GU, Chastre J: The standardization of bronchoscopic techniques for ventilator-associated pneumonia. *Chest* 102 (Suppl 1): 557S-564S, 1982.
134. Moser KM, Maurer J, Jassy L, et al: Sensitivity, specifity, and risk of diagnostic procedures in a canine model of *Streptococcus pneumoniae* pneumonia. *Am Rev Respir Dis* 125: 436-442, 1982.
135. Higuchi JH, Coalson JJ, Johanson WG Jr: Bacteriologic diagnosis of nosocomial pneumonia in primates. Usefulness of the protected specimen brush. *Am Rev Respir Dis* 125: 53-57, 1982.
136. Chastre J, Viau F, Brun P, et al: Prospective evaluation of the protected specimen brush for the diagnosis of pulmonary infections in ventilated patients. *Am Rev Respir Dis* 130: 924-929, 1984.
137. Lefcoe MS, Fox GA, Leasa DJ, et al: Accuracy of portable chest radiography in the critical care setting. Diagnosis of pneumonia based on quantitative cultures obtained from protected brush catheter. *Chest* 105: 885-887, 1994.
138. Cook DJ, Fitzgerald JM, Guyatt GH, Walter S: Evaluation of the protected brush catheter and bronchoalveolar lavage in the diagnosis of pneumonia. J *Intensivc Care Med* 6: 196-205, 1991.
139. Middleton R, Broughton WA, Kirkpatrick MB: Comparison of four methods for assessing airway bacteriology in intubated, mechanically ventilated patients. *Am J Med Sci* 304: 239-245, 1992.
140. Torres A, El-Ebiary M, Padro L, et al: Validation of different techniques for the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 149: 324-331, 1994.
141. Rouby JJ, Martin de Lassale E, Poete P, et al: Nosocomial bronchopneumonia in the critically ill. Histologic and bacteriologic aspects. *Am Rev Respir Dis* 148: 1059-1066, 1992.
142. Marquette CH, Copin MC, Wallet F, et al: Diagnostic tests for pneumonia in ventilated patients: prospective evaluation of diagnostic accuracy using histology as a diagnostic gold standard. *Am J Respir Crit Care Med* 151: 1878-1188, 1995.
143. Chastre J, Fagon JY, Soler P, et al: Diagnosis of nosocomial bacterial pneumonia in intubated patients undergoing ventilation: comparison of the usefulness of bronchoalveolar lavage and the protected specimen brush. *Am J Med* 85: 499-506,1989.
144. Meduri GU, Beals DH, Maijub AG, Baselski V: Protected bronchoalveolar lavage. A new bronchoscopic technique to retrieve uncontaminated distal airway secretions. *Am Rev Respïr Dis* 143: 855-864, 1991.
145. Cook DJ, Brun-Buisson C, Guyatt GH, Sibbald WJ: Evaluation of new diagnostic technologies: bronchoalveolar lavage and the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Crit Cure Med* 22: 1314-1322, 1994.
146. Bonten MJM, Gaillard CA, Wouters EFM, et al: Problems in diagnosing nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: A review. *Crit Care Med* 22: 1683-1691, 1994.
147. Chastre J, Fagon JY, Soler P, et al: Quantification of BAL cells containing intracellular bacteria rapidly identifies ventilated patients with nosocomial pneumonia. *Chest* 95: 190-192, 1989.
148. Jourdain B, Novara A, Joly-Guillou, et al: Role of quantitative cultures of endotracheal aspirates for the diagnosis of nosocomial pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 152: 241-246, 1995.
149. Borderon E, Leprince A, Guevelier C, Borderon J: Valeurs des examens bacteriologiques des sécrétions tracheales. *Rev Fr Mal Resp9:* 229-239, 1981.
150. Marquette CH, Herengt F, Saulnier F, et al: Protected specimen brush in the assessment of ventilator-associated pneumonia: selection of a certain lung segment for bronchoscopic sampling is unnecessary. *Chest* 103: 243-247, 1993.
151. Jorda R, Parras F, Ibanez J, et al: Diagnosis of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients by the blind protected telescoping catheter. *intensive Care Med* 19: 377-382, 1993.
152. Baughman RP, Thorpe JE, Staneck J, et al: Use of the protected specimen brush in patients with endotracheal or tracheostomy tubes. *Chest* 91: 233-236, 1987.
153. Kollef MH, Bock KR, Richards RD, Hearns ML: The safety and accuracy of minibronchoalveolar lavage in patients with suspected ventilator-associated pneumonia. *Ann Intern Med* 122: 743-748, 1995.
154. Belenchia JM, Wunderink RG, Meduri GU, Leeper KV: Alternative causes of fever in ARDS patients suspected of having pneumonia (abstract). *Am Rev Respir Dis* 143: A683, 1991.
154a. Luna CM, Vujacich P, Niederman MS, et al: Impact of BAL data on the therapy and outeome of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 111: 676-685, 1997.
155. Trouillet JL, Vuagnat A, Joly-Guillou ML, et al: Bacteriology of infection in ventilator-associated pneumonia (VAP). Prospective analysis of 135 episodes according to prior antimicrobial therapy and duration of mechanical ventilation. *Am j Respir Crit Care Med* 153: A561, 1996.
156. Klastersky J, Carpentier-Meunier F, Kahan-Coppens L, Thys JP: Endotracheally administered antibiotics for gram-negative bronchopneumonia. *Chest* 75: 586-591, 1979.
157. Brown RB, Kruse JA, Counts GW, et al: Double-blind study of endotracheal tobramyein in the treatment of gram-negative bacterial pneumonia. *Antimicrob Agents Chemother* 34:269-270,1990.
158. Bergogne-Berezin E: Treatment and prevention of nosocomial pneumonia. *Chest* 108: 26S-34S, 1995.
159. Fink MP, Snydman DR, Niederman MS, et al: Treatment of severe pneumonia in hospitalized patients: Results of a multicenter, randomized, double-blind trial comparing intravenous cirprofloxacin with imipenem-cilastatin. *Antimicrob Agents Chemother* 38: 547-557, 1994.
160. Mangi RJ, Greco T, Ryan J, et al: Cefoperazone versus combination antibiotic therapy of hospital-acquired infection. *Am J Med* 84: 68-74, 1988.
161. Schentag JJ, Vari AJ, Winslade NE, et al: Treatment with aztreonam or tobramyein in critical care patients with nosocomial

gram-negative rod pneumonia. *Am J Med* 78 (suppl. 2A): 34^11, 1985.
162. Rapp RP, Young B, Foster TS, et al: Ceftazidime versus tobramycinJticarcillin in treating hospital-acquired pneumonia and bacteremia. *Pharmacotherapy* 4: 211-215, 1984.
163. Mandell LA, Nicolle LE, Ronald AF: A multicenter prospective randomized trial comparing ceftazidime with cefazolinJtobramycin in treatment of hospitalized patients with nonpneumococcal pneumonia. J *Antitnicrob Chemother* 12(Suppl. A): S9-S20, 1983.
164. Mouton Y, Deboscker Y, Bazin C, et al: Etude prospective randomisee controlee imipenem-cilastatine versus cefotaximeamikacine dans le traitement des infections respiratoires inferieures. *Presse Med* 19: 607-612, 1990.
165. Hilf M, Yu VL, Sharp JA, et al: Antibiotic therapy for *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia: outcome correlations in a prospective study of 200 patients. *Am J Med* 87: 540-546, 1989.
166. Korvick JA, Bryan CS, Farber B, et al: Prospective observational study of Klebsiella bacteremia in 230 patients: Outcome for antibiotic combinations versus monotherapy. *Antimicrob Agents Chemother* 36: 2639-2644, 1992.
167. Cometta A, Baumgartner JD, Lew D, et al: Prospective randomized comparison of imipenem monotherapy with imipenem plus netilmicin for treatment of severe infections in nonneutropenic patients. *Antimicrob Agents Chemother* 38: 1309-1313, 1994.
168. Scheld WM, Mandell GL: Nosocomial pneumonia: Pathogenesis and recent advances in diagnosis and therapy. *Rev lnfect Dis* 13 (Suppl 9): S743-S751, 1991.
169. Baldwin D, Honeybourne D, Wise R: Pulmonary disposition of antimicrobial agents: methodological consideration. *Antimicrob Agents Chemother* 36: 1171-1175, 1992.
170. Lamer C, de Beco V, Soler P, et al: Analysis of vancomycin entry into pulmonary lining fluid using bronchoalveolar lavage in critically ill patients. *Antimicrob Agents Chemother* 37: 281-286, 1993.
171. Peloquin CA, Cumbo TJ, Nix DE, et al: Evaluation of intravenous ciprofloxacin in patients with nosocomial lower respiratory tract infections. *Arch Intern Med* 149: 2269-2273, 1989.
172. Forrest A, Nix DE, Ballow CH, et al: Pharmacodynamics of intravenous ciprofloxacin in seriously ill patients. *Antimicrob Agents Chemother* 37: 1073-1081, 1993.
173. Flaherty JP, Weinstein RA: Infection control and pneumonia prophylaxis strategies in the intensive care unit. *Semin Hespir lnfect* 5: 191-203, 1990.
174. Craven DE, Steger KA, Barber TW: Preventing nosocomial pneumonia: State of the art and perspectives for the 1990s. *Am J Med* 91 (Suppl. 3B): S44-S53, 1991.
175. Faling LJ: Advances in preventing nosocomial pneumonia. Part II. *Am Rev Respir Dis* 137: 256-258, 1988.
176. Du Moulin G: Minimizing the potential for nosocomial pneumonia: Architectural, engineering, and environmental considerations for the intensive care unit. *Eur* J *Clin Microbiol lnfect Dis* 8: 69-74, 1989.
177. Doebbeling BN, Stanley GL, Sheetz CT, et al: Comparative efficacy of alternative hand-washing agents in reducing nosocomial infections in intensive care units. *N Engl J Med* 327: 88-93, 1992.
178. Preston GA, Larson EL, Stamon WE: The effect of private isolation rooms on patient care practices, colonization and infection in an intensive care unit. *Am J Med* 70: 641-645, 1981.
179. Britt MR, Schleupner CJ, Matsumiya S: Severity of underlying disease as a predictor of nosocomomial infection. Utility of the control of nosocomial infection. *JAMA* 239: 1047-1051, 1978.
180. Klein BS, Perloff WH, Maki DG: Reduction of nosocomial infection during pediatric intensive care by protective isolation. N *Engl j Med* 330: 1714-1721, 1989.
181. Donowitz LG: Failure of the overgown to prevent nosocomial infection in a pediatric intensive care unit. *Pediatrics 77:* 35-38, 1986.
182. Haley RW, Culver DH, White JW, et al: The efficacy of infection surveillance and control programs in preventing nosocomial infections in US hospitals. *Am J Epidemiol* 121: 182-205, 1985.
183. Maki DG: Risk factors for nosocomial infection in intensive care. Devices versus nature and goals for the next decade. *Arch Intern Med* 149: 30-35, 1989.
184. Weinstein RA: Endemic emergence of cephalosporin-resistant *Enterobacter:* Relation to prior therapy. *lnfect Control 7* (Suppl.): S120-S123, 1986.
185. Rossoff LJ, Borenstein M, Isenberg HD: Is hand washing really needed in an intensive care unit? *Crit Care Med* 333: 817-822, 1995.
186. Choi SC, Nelson LD: Kinetic therapy in critically ill patients: Combined results based on meta-analysis. J *Clin Care 7:* 57-62, 1992.
187. O,Donohue WJ: Prevention and treatment of postoperative atelectasis. *Chest* 87: 1-2, 1985.
188. Sahn SA: Continuous lateral rotational therapy and nosocomial pneumonia. *Chest* 99: 1263-1267, 1991.
189. Brochard L, Mancebo J, Wysocki M, et al: Noninvasive ventilation for acute exacerbations for chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 333: 817-822, 1995.
190. Kelley RE, Vibuloreth, BellL, Duncan RC: Evaluation of kinetic therapy in the prevention of complications of prolonged bed rest secondary to stroke. 18: 638-642, 1987.
191. Gentilello L, Thompson DA, Tonnesen AS, et al: Effects of rotating bed on the incidence of pulmonary complications in critically ill patients. *Crit Care Med* 165: 783-786, 1988.
192. Summer WR, Curry P, Haponik EF, et al: Continuous mechanical turning of intensive care unit patients shortens length of stay in some diagnostic-related group. J *Crit Care* 4: 45-53, 1989.
193. Fink MP, Helsmoortel CM, Stein KL, et al: The efficacy of an oscillating bed in the prevention of lower respiratory tract infection in critically ill victims of blunt trauma: a prospective study. *Chest* 97: 132-137, 1993.
194. De Boisblanc BP, Castro M, Everret B, et al: Effect of air-supported, continuous postural oscillation on the risk of early pneumonia in nontraumatic critically illness. *Chest* 103: 1543-1547, 1993.
195. Mahul P, Auboyer C, Jospe R, et al: Prevention of nosocomial pneumonia in intubation patients: Respective role of mechanical subglottic secretions drainage and stress ulcer prophylaxis. *Intensive Care Med* 18: 20-25, 1992.
196. Valles J, Artigas A, Relio J, et al: Continuous aspiration of subglottic secretions in preventing ventilator-associated pneumonia. *Ann Intern Med* 122: 179-186, 1995.
197. Flynn DM, Weinstein RA, Nathan C, et al: Patients, endogenous flora as the source of "nosocomial" *Enterobacter* in cardiac surgery. J *lnfect Dis* 156: 363-368, 1987.
198. Lepper MH, Kofman S, Blatt N, et al: Effect of eight antibiotics used singly and in combination on the tracheal flora following tracheotomy in poliomyelitis. *Antibiotics Chemother* 4: 829-843, 1954.
199. Petersdorf RG, Merchant RK: A study of antibiotic prophylaxis in patients with acute heart failure. N Engl J Med 260: 565-575, 1959.
200. Mandelli M, Mosconi P, Langer M, et al: Prevention of pneu-

monia in an intensive care unit. A randomized multicenter trial. *Crit Care Med* 17: 501-503, 1989.
201. Petersdorf RG, Curtin JA, Hoeprich PD, et al: A study of antibiotic prophylaxis in unconscious patients. *N Engl) Med* 257: 1001-1009, 1957.
202. Klick JM, du Moulin GC, Hedley-White J, et al: Prevention of Gram-negative bacillary preumonia using polymyxin aerosol as prophylaxis. J *Clin Invest* 55: 514-519, 1975.
203. Feeley TW, du Moulin GC, Hedley-Whyte J, et al: Aerosol polymyxin and pneumonia in seriously ill patients. *N Erigi J Med* 293: 471^75, 1975.
204. Klastersky J, Huysmans E, Weerts D, et al: Endotracheally administered gentamicin for the prevention of infections of the respiratory tract in patients with tracheostomy: a double—blind study. *Chest* 65: 650-654, 1974.
205. Klastersky J, Hensgens D, Noterman J, et al: Endotracheal antibiotics for the prevention of tracheobronchial infections in tracheotomized unconscious patients. A comparative study of gentamicin and aminosidin-polymyxin B combination. *Chest* 68: 302-306, 1975.
206. Rouby JJ, Poete P, Martin de Lassale E, et al: Prevention of gram negative nosocomial bronchopneumonia by intratracheal colistin in critically ill patients. Histologic and bacteriologic study. *Intensive Care Med* 20: 187-192, 1994.
207. Johanson WG: Pneumonia prevention: a step backwards. *Intensive Care Med* 20: 173, 1994.
208. Rumbak MJ, Cancio MR: Significant reduction in methicillin-resistant staphylococcus aureus ventilator-associated pneumonia associated with the institution of a prevention protocol. *Crit Care Med* 23: 1200-1203, 1995.
209. Johanson WG Jr, Seidenfeld JJ, de los Santos R, et al: Prevention of nosocomial pneumonia using topical and parenteral antimicrobial agents. *Am Rev Respir Dis* 137: 265-272, 1988.
210. Van Saene HK, Stoutenbeek CP, Stoller JK: Selective decontamination of the digestive tract in the intensive care unit: Current status and future prospeets. *Crit Care Med* 20: 691-703, 1992.
211. Stoutenbeek CP, Van Saene HK, Miranda DR, Zandstra DF: The effect of selective decontamination of the digestive tract on colonization and infection rate in múltiple trauma patients. *Intensive Care Med* 10: 185-192, 1984.
212. Selective Decontamination of the Digestive Tract Trialists, Collaborative Group: Meta-analys is of randomized controlled triais of selective decontamination of the digestive tract. *Br Med J* 307: 525-532, 1993.
213. Kollef M: The role of selective digestive tract decontamination on mortality and respiratory tract infections. A meta-analysis. *Chest* 105: 1101-1108, 1994.
214. Heyland DK, Cook DJ, Jaeschte R, et al: Selective decontamination of the digestive tract. An overview. *Chest* 105: 1221-1229, 1994.
215. Hurley JC: Prophylaxis with enteral antibiotics in ventilated patients: selective decontamination or selective cross-infection? *Antimicrob Agents Chemother* 39: 941-947, 1995.
216. Vandenbrouke-Graubs CMJE, Vandenbrouke JP: Effect of selective decontamination of the digestive tract on respiratory tract infection and mortality in the intensive care unit. *Lancet* 338: 859-862, 1991.
217. Silver MR, Bone RC: Selective decontamination in critically ill patients. *Crit Care Med* 21: 1418-1420, 1993.
218. Hoyt JW: Controversy regarding hospital-acquired pneumonia. *Crit Care Med* 21: 1267-1268, 1993.
219. Brun-Buisson C: Selective decontamination in critical care. Interpreting the synthetized evidence. *Chest* 105:978-980,1994.
220. Van Saene HKF, Stoutenbeek CC, Stoller JK: Selective decontamination of the digestive tract in the intensive care unit: Current status and future prospeets. *Crit Care Med* 20: 691-703, 1992.
221. Nardi G, Valentinis U, Proietti A, et al: Epidemiological impact of prolonged use of topical SDD on bacterial colonization of the tracheobronchial tree and antibiotic resistance. *Intensive Care Med* 273-278, 1993.
222. Hammon JMJ, Potgieter PD: Long-term effects of selective decontamination on antimicrobial resistance. *Crit Care Med* 25: 637-645, 1995.
223. Gastinne H, Wolff M, Delatour F, et al: A controlled trial in intensive care units of selective decontamination of the digestive tract with nonabsorbable antibiotics. *N Engl* J *Med* 326: 594-599, 1992.
224. Hammond JM, Potgieter PD, Saunders GL, Forder AA: A double blind study of selective decontamination in Intensive Care. *Lancet* 340: 5-9, 1992.
225. Loirat P, Bauernfeind A, Binslev A, et al: Selective digtstive decontamination on intensive care unit patients. First European Consensus Conference in Intensive Care and Emergency Medicine. *Intensive Care Med* 18: 182-188, 1992.

Capítulo 39

LIBERACION DE LA VENTILACION MECANICA

CONSTANTINE A. MANTHOUS,
GREGORY A. SCHMIDT
Y JESSE B. HALL

PUNTOS CLAVE

- *La ventilación mecánica se puede suspender cuando el intercambio de gas o los trastornos circulatorios que desencadenaron la insuficiencia respiratoria se revirtieron.*
- *Más de la mitad de todos los pacientes en estado crítico puede desconectarse con éxito de la ventilación mecánica después de un breve ensayo de respiración espontánea el primer día que se resuelven los factores desencadenantes. La supresión gradual del apoyo ventilatorio es a menudo innecesaria y puede prolongar la duración de la ventilación mecánica.*
- *Una vez liberado el individuo de la ventilación mecánica, debe seguir la extubación si los mecanismos que mantienen las vías respiratorias (tos, reflejo nauseoso, deglución) son suficientes para protegerlas de las secreciones. La decisión de practicar la extubación depende de la liberación exitosa de la ventilación.*
- *Si el sujeto fracasa en su primer intento de respirar espontáneamente, hay que definir y tratar de nueva cuenta el proceso fisiopatológico subyacente a la insuficiencia.*
- Los *regímenes para suprimir de modo paulatino la ventilación mecánica, que emplean modalidades ventilatorias para mejorar la resistencia de los músculos respiratorios, no han favorecido una liberación expedita.*
- *Uno de los regímenes anteriores, la reducción gradual de la respiración obligatoria intermitente, puede prolongar el tiempo de ventilación mecánica.*
- *El empleo diario de parámetros fisiológicos validados para identificar a personas listas para liberarse de la ventilación mecánica disminuye la dependencia de la ventilación mecánica.*

La insuficiencia respiratoria aparece cuando los pulmones y la bomba respiratoria fallan para efectuar un intercambio adecuado de oxígeno y dióxido de carbono (cap. 30). La insuficiencia respiratoria hipoxémica (tipo 1) se debe en general a inundación o colapso de los espacios aéreos distales que producen cortocircuito intrapulmonar y oxigenación arterial inadecuada, a pesar de una abundante concentración de oxígeno inspirado (cap. 33). La insuficiencia respiratoria hipercápnica (tipo 2) es resultado de la incapacidad para mantener una ventilación alveolar suficiente para eliminar el CO_2 producido por el metabolismo aerobio. La insuficiencia respiratoria perioperatoria (tipo 3), un caso especial de los tipos 1 y 2, ocurre cuando el dolor posoperatorio y el decúbito provocan atelectasia e hipoxemia o cuando los medicamentos para aliviar el dolor reducen el estímulo respiratorio, lo que conduce a hipercapnia. La insuficiencia respiratoria de tipo 4, o secundaria a choque, es otro caso especial en el cual los músculos respiratorios con riego sanguíneo deficiente son incapaces de compensar la acidosis resultante de la falta de riego sanguíneo global a los tejidos. La ventilación mecánica sustituye a la bomba respiratoria en tanto se revierten estos trastornos de manera adecuada para permitir el restablecimiento de la respiración espontánea y el intercambio de gases. Con objeto de reducir al mínimo la duración de la dependencia del ventilador, el clínico debe *definir y tratar* de modo correcto la patogenia de la insuficiencia respiratoria. Puesto que la ventilación mecánica representa muchos riesgos, incluyendo infección y barotraumatismo[1-2] (cuadro 39-1), lo apropiado es determinar todos los días si el paciente aún requiere el ventilador. En esta sección se delinean los cambios fisiológicos observables durante la transición a la respiración espontánea y el impacto de la enfermedad subyacente sobre dicha transición. Se subrayan los métodos empleados para identificar a pacientes que son candidatos adecuados para liberarse de la ventilación mecánica y se describe un enfoque para los individuos que no se desconectan con prontitud.

Efectos cardiopulmonares de la ventilación con presión positiva y su interrupción

EFECTOS PULMONARES

La ventilación con presión positiva (VPP) es la modalidad más común de ventilación mecánica usada en pacientes en estado crítico. La VPP puede suministrar un volumen o presión inspiratorios a los pulmones y presión positiva al final de la espiración (PEEP). Esta última reduce la probabilidad de colapso alveolar al final de la espiración y, por lo tanto, preserva la capacidad residual funcional.[3,4] Cuando se emplean de manera apropiada, VPP y PEEP contribuyen a mantener homogénea la ventilación-riego (V/Q) y pueden mejorar la oxigenación. Los niveles excesivos de VPP o PEEP pueden también reducir la homogeneidad V/Q al incrementar el espacio muerto fisiológico.[4,5]

La interrupción de la ventilación mecánica aumenta la tendencia a la atelectasia, sobre todo en personas con debilidad de músculos respiratorios, fisiología restrictiva (p. ej., obesidad) o depresión respiratoria. En sujetos con lesión pulmonar, el agotamiento del factor tensoactivo y los cambios ultraestructurales del pulmón incrementan la probabilidad de colapso alveolar (cap. 33). Por consiguiente, la interrupción de VPP o PEEP pueden conducir a la atelectasia e hipoxemia (cuadro 39-2). Además, la transición a la ventilación espontánea se acompaña a menudo de un mayor retorno venoso, que puede precipitar edema pulmonar e hipoxemia. Por último, para pacientes con desequilibrio entre carga del sistema respiratorio y competencia neuromuscular, la interrupción de la ventilación mecánica induce los síntomas y signos de insuficiencia ventilatoria recurrente (fig. 39-1).

Cuadro 39-1. Complicaciones relacionadas con la intubación endotraqueal y ventilación mecánica

Complicaciones relacionadas con la sonda endotraqueal
Disfunción de la sonda endotraqueal: tapón de moco, escape por el manguito
Mala posición de la sonda endotraqueal
Au toextubación
Necrosis nasal o bucal
Neumonía
Edema laríngeo
Erosión de la tráquea
Sinusitis
Complicaciones relacionadas con el ventilador
Hipoventilación alveolar/hiperventilación
Atelectasia
Hipotensión
Neumotorax
Daño alveolar difuso
Efectos sobre otros sistemas orgánicos
Hipomotilidad gastrointestinal
Neumoperitoneo
Gastropatía por estrés y hemorragia digestiva
Arritmias
Retención de sal y agua
Desnutrición

Cuadro 39-2. Patogenia de la hipoxemia e hipercapnia con cesación de la ventilación mecánica

Factores que contribuyen a la hipoxemia
Edema pulmonar causado por incremento del retorno venoso y movilización de edema periférico
Atelectasia por posición recumbente, edad avanzada, obesidad, sedantes residuales, agotamiento del agente tensoactivo (en pacientes con daño alveolar difuso)
Hipoventilación
Retiro de la PEEP
Incremento de $\dot{V}_{O2}$ debido al trabajo de la respiración
Insuficiencia cardiaca congestiva desencadenada por aumento del trabajo de la respiración
Factores que contribuyen a la hipercapnia
Hipercapnia por desequilibrio de fuerza-carga = insuficiencia respiratoria (véase cuadro 39-6)
Reducción de la fuerza de los músculos respiratorios
Infección, desnutrición, trastornos electrolíticos, ventilación mecánica prolongada, asincronía de la ventilación mecánica, corticosteroides, síndrome posparalítico
Incremento de la carga sobre los músculos respiratorios
Resistencia: espasmo bronquial, secreción excesiva, sonda endotraqueal
Elastancia: edema pulmonar, hiperinsuflación dinámica, obesidad
Volumen por minuto: hipermetabolismo, incremento del espacio muerto, fiebre, sobrealimentación
Otra hipercapnia: no necesariamente señal de insuficiencia respiratoria
Compensación por alcalosis metabólica
Retorno agudo a la PCO_2 anterior a la enfermedad y después de hiperventilación yatrógena
Hipercapnia hiperóxica (en sujetos con insuficiencia respiratoria hipercápnica crónica)
Sedantes/narcóticos residuales

EFECTOS CARDIOVASCULARES

El principal efecto de VPP y PEEP es la reducción de la precarga de ambos ventrículos[6,11] y la poscarga ventricular.[6,12,15]

VPP y PEEP también tienden a incrementar la poscarga ventricular derecha al aumentar los volúmenes pulmonares.[16] Cuando el enfermo comienza a respirar de manera espontánea, las presiones intratorácicas que fueron positivas en la inspiración durante VPP y PEEP se vuelven negativas. En consecuencia, la transición de VPP y PEEP a respiración no asistida causa un *incremento* agudo del retorno venoso y la poscarga ventricular izquierda. En pacientes con corazón normal, estos cambios circulatorios se toleran bien en general. Sin embargo, en individuos con disfunción ventricular izquierda, el aumento del retorno venoso y la poscarga eleva las presiones de llenado en el corazón izquierdo más allá de lo normal. Además, el incremento de las cargas cardiacas durante la supresión paulatina de la ventilación mecánica puede desencadenar isquemia en sujetos con enfermedad de arteria coronaria. Así, la transición de VPP a respiración espontánea se acompaña de múltiples hechos que pueden contribuir a la insuficiencia ventricular izquierda y al edema pulmonar cardiógeno.

Logística para la liberación de la ventilación mecánica

La *supresión de la ventilación mecánica* implica el retiro gradual, no súbito, del auxilio ventilatorio. Más aún, esto sugiere que el mecanismo para llevar a cabo la separación con éxito de la ventilación mecánica reside en el aparato y no en el propio paciente. En el resto de este capítulo se destaca que "muchos individuos no requieren mediciones repetidas o planes para descontinuar la ventilación mecánica y, si no hay problemas intercurrentes que debiliten los músculos respiratorios o induzcan una mecánica pulmonar anormal, el plan más fácil para desconectar al sujeto de la ventilación mecánica es llevar el aparato fuera de la habitación".[17] Por lo tanto, "liberación" describe con mayor precisión el proceso mediante el cual se libera a la mayoría de los pacientes de la ventilación mecánica. En las personas que no pueden respirar de manera independiente, la liberación sólo es posible después del tratamiento o su recuperación.

PARAMETROS PARA LA SUPRESION PAULATINA DE LA VENTILACION MECANICA

Los parámetros para la separación gradual de la ventilación mecánica son criterios objetivos empleados para evaluar la disposición del paciente para mantener una ventilación espontánea y oxigenación satisfactorias. Además, estos parámetros suministran una perspectiva de los mecanismos de dependencia de la ventilación mecánica en individuos específicos porque revelan factores específicos que contribuyen a la insuficiencia ventilatoria (p. ej., competencia neuromuscular

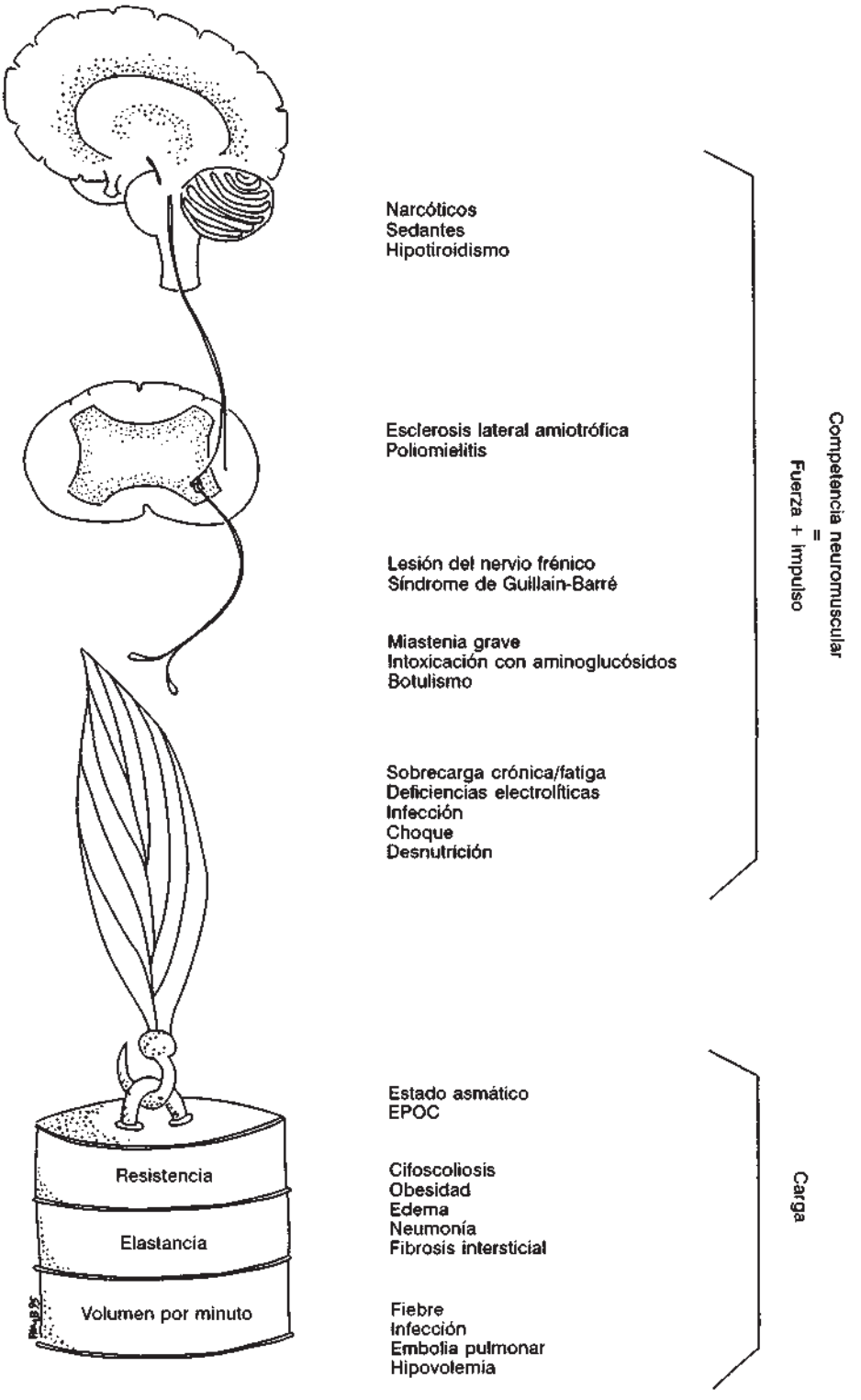


Fig. 39-1. El circuito neuromuscular. En este diagrama se resumen los componentes de la competencia neuromuscular (fuerza) y la carga sobre los músculos respiratorios y se ilustran los procesos que pueden afectar el equilibrio fuerza-carga que conducen a la insuficiencia ventilatoria. Reproducido con autorización de Manthous CA, Siegel M: Ventilatory failure, in Mathay et al (eds): Pulmonary and Critical Care Yearbook, vol 3. St. Louis, Mosby, 1996, Chap. 2.

reducida, incremento de la elastancia, aumento de la resistencia al flujo). Puesto que la oxigenación del paciente es fácil de percibir mediante análisis en sangre arterial u oximetría de pulso, la mayor parte de los parámetros de la separación paulatina de la ventilación mecánica se enfoca en la capacidad para mantener una P_{CO2} aceptable. Más adelante se revisan los parámetros utilizados con más frecuencia. Un método más directo para evaluar la disposición del sujeto consiste simplemente en iniciar un ensayo de respiración no asistida. Para considerar a un paciente candidato al ensayo de respiración

espontánea, la oxigenación debe ser adecuada (PaO_2 mayor de 60 mmHg) en una concentración de oxígeno (menor o igual a 50%) que pueda incrementarse en caso que el intercambio de gases disminuya durante la transición, con niveles nominales de presión positiva al final de la espiración (PEEP menor o igual a 5.0 cmH_2O). La hemodinamia de la persona debe estar estable y, de preferencia, sin taquicardia excesiva. Además, es necesario revertir cargas excesivas sobre músculos respiratorios como espasmo bronquial grave (resistencia en vías respiratorias mayores de 40 cmH_2O/L por segundo) antes de considerar la liberación de la ventilación mecánica, puesto que es probable que la carga excesiva desencadene insuficiencia.

MEDICION DE LA FUNCION NEUROMUSCULAR

La capacidad de los músculos respiratorios para efectuar trabajo contra las cargas mecánica y metabólica depende de una función neuromuscular íntegra —desde el control en el centro bulbar, médula espinal, nervios frénicos y músculos respiratorios. Los parámetros de la supresión paulatina del ventilador pueden medir función neuromuscular a diferentes niveles. Los parámetros neuromusculares que sugieren función deficiente pueden pronosticar una separación fallida, aunque una función normal no significa necesariamente éxito, en especial si existen cargas excesivas adicionales.

1. *Presión inspiratoria máxima (PIM, Pl_{max}, fuerza inspiratoria negativa [FINJ).* La presión máxima generada en un esfuerzo inspiratorio voluntario (o involuntario) a partir de la capacidad residual funcional se emplea, por lo regular, para probar la fuerza de los músculos respiratorios. Los sujetos normales pueden respirar de manera indefinida sin fatigarse con una carga umbral inspiratoria menor de 30 a -40% de PIM.[18] La PIM requiere esfuerzo y coordinación del paciente y es difícil para personas que no cooperan o están desorientadas. Por consiguiente, la presión medida en la práctica clínica no corresponde necesariamente a la presión inspiratoria máxima. En 100 pacientes, la mayoría quirúrgicos, evaluados para suspender la ventilación mecánica, una PIM mayor o igual a 25 cmH_2O se relacionó con extubación satisfactoria, en tanto, que en todos los enfermos con una PIM menor de 22 cmH_2O la extubación fracasó.[19] Otros investigadores no encontraron diferencia de PIM en pacientes con enfermedades médicas, a quienes se pudo retirar la ventilación mecánica con éxito y en quienes resultó imposible.[20] En 100 personas con problemas médicos en recuperación de insuficiencia respiratoria, el valor predictivo de la PIM fue escaso, con un área bajo la curva receptora operante (CRO) característica de 0.61 (cuadro 39-3).[21] Las CRO son superiores a otros métodos para comparar características de prueba (p. ej., sensibilidad, especificidad) puesto que dichas curvas son independientes del resultado de frecuencias y valores umbral. Un área de 1.0 (100%) bajo una CRO sugiere que la prueba es un indicador pronóstio perfecto, en tanto que un área bajo la CRO igual a 0.5 señala que la prueba no es mejor que la probabilidad de pronosticar al azar el resultado. En otra serie de 100 pacientes médicos candidatos a la supresión gradual de la ventilación mecánica, el área bajo la CRO para la PIM fue de 0.68[22] y de 0.62 en 183 sujetos posoperatorios.[23] Aunque por sí sola la PIM no puede emplearse al parecer para pronosticar resultados confiables en la separación de la ventilación mecánica, es útil para identificar a individuos en quienes una debilidad susceptible de tratamiento contribuye de modo considerable a la insuficiencia ventilatoria.
2. *Presión de oclusión en las vías respiratorias (*$P_{0.1}$)- La $P_{0.1}$ es la presión medida en las vías respiratorias abiertas 0.1 segundos después de la inspiración contra una vía respiratoria ocluida. En teoría, este indicador mide el estímulo respiratorio; un estímulo anormalmente elevado durante la respiración espontánea puede sugerir función neuromuscular inadecuada. En 20 pacientes médicos, la $P_{0.1}$ fue mayor de 4.2 cmH_2O cuando fracasó la desconexión, mientras que los sujetos con$P_{0.1}$ menor o igual a 4.2 cmH_2O se extubaron con éxito.[24] En otro estudio efectuado en 12 personas con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), todos los que fracasaron en la separación mostraron $P_{0.1}$ mayor de 6.0 cmH_2O, en tanto que los sujetos liberados con éxito de la ventilación mecánica tuvieron $P_{0.1}$ menor de 6.0 cmH_2O.[25] Otras investigaciones no pudieron confirmar la utilidad de la $P_{0.1}$en una población mixta de pacientes médicos y quirúrgicos.[26] Puesto que la $P_{0.1}$requiere instrumentación no disponible en la mayor parte de los ventiladores y no se ha demostrado que pronostique de manera confiable los resultados de la supresión paulatina del ventilador, su utilidad en la clínica aún no es clara.
3. *Capacidad vital.* La capacidad vital suele emplearse para evaluar el desempeño de los músculos respiratorios en una sola respiración y se ha sugerido que un valor menor de 10 ml/kg pronostica desconexión fallida. Empero, dos estudios señalan que la capacidad vital no es útil para pronosticar

Cuadro 39-3. Características predictivas de la presión inspiratoria máxima (PIM)

Estudio	*Núm.*	*Pacientes*	*Sensibilidad*	*Especificidad*	*VPP*	*VPN*	*Area bajo la CRO*
Yang[21]	100	Médicos					0.61
PIM ≤ 20 cmH_2O			1.0	0.14	0.60	1.0	
PIM ≤ 30 cmH_2O			0.86	0.21	0.58	0.55	
Chatila[22]	100	Médicos					0.68
PIM < 20 cmH_2O			0.90	0.26	0.67	0.60	
PIM < 30 cmH_2O			0.67	0.69	0.78	0.55	
Jacob[23]	183	Quirúrgicos					0.62
PIM < 20 cmH_2O			0.96	0.07	0.92	0.14	

VPP, valor predictivo positivo; VPN, valor predictivo negativo.

un resultado de la separación de la ventilación mecánica.[20,27] Pese a ello, muchas veces se utiliza como umbral para intubación y ventilación mecánica de personas con enfermedad neuromuscular agravada (p. ej., síndrome de Guillain-Barré, miastenia grave) una capacidad vital menor de 10 ml/kg.

4. *Ventilación voluntaria máxima (VVM).* Se ha indicado que la VVM es una prueba de la disposición a la desconexión y de la reserva funcional de los músculos respiratorios. En un estudio, los sujetos cuyo volumen por minuto ($\dot{V}E$) en reposo fue menor de 10 L/min y su VVM mayor del doble del $\dot{V}E$ en reposo se liberaron con éxito. No obstante, siete pacientes que no pudieron duplicar su $\dot{V}E$ en reposo también se desconectaron sin problemas.[19] Otros investigadores no pudieron reproducir estos resultados.[20] Por tanto, todavía no se ha demostrado el valor discriminativo de la VVM.
5. *Consumo de oxígeno para la respiración.* El consumo de oxígeno para la respiración puede estimarse restando el consumo total de oxígeno del cuerpo durante la ventilación controlada del medido durante la respiración no asistida. Se presupone en primer término que el incremento observado en el consumo total de oxígeno por el cuerpo durante la supresión paulatina se relaciona con la actividad de los músculos respiratorios. Una investigación[28] sugirió que el consumo de O_2 para respirar fue un porcentaje menor del consumo total de oxígeno corporal en personas liberadas con éxito (8%), en comparación con aquellas que fracasaron (21%). En otros estudios no se reconocieron diferencias significativas.[29,30] Un posible problema que podría explicar los resultados contradictorios con esta medición es que los pacientes pueden efectuar trabajo significativo con los músculos respiratorios durante la ventilación asistida,[31] lo que invalida así la suposición sobre la cual se basa este cálculo. No existen estudios prospectivos para examinar las características predictivas del consumo de O_2 en la respiración utilizando criterios umbral previamente determinados o CRO. Además, los dispositivos de vigilancia metabólicos necesarios para llevar a cabo estas mediciones no están ampliamente disponibles y, por lo tanto, la utilidad del consumo de O_2 en la respiración para ayudar a la supresión paulatina del ventilador todavía es objeto de investigación.

Otros indicadores de la función muscular respiratoria, entre ellos el T/Tr (tiempo inspiratorio/tiempo total del ciclo), producto presión-tiempo, relación alta-baja, relación jaula torácica: volumen corriente, presión transdiafragmática con estimulación eléctrica del nervio frénico, producto tensión-tiempo, cociente de esfuerzo inspiratorio y tasa de relajación máxima son herramientas sujetas en la actualidad a investigación clínica. La mayor parte requiere mediciones o equipo no disponible con facilidad y, en tanto los estudios comprueban sus características predictivas, no pueden emplearse para pronosticar de modo confiable los resultados de la supresión gradual de la ventilación mecánica.

MEDICIONES DE LA CARGA SOBRE LOS MUSCULOS RESPIRATORIOS

Existen tres tipos de carga sobre los músculos respiratorios: resistencia, elastancia y volumen por minuto. Podría esperarse que cargas más altas pronostiquen peores resultados de la supresión paulatina de la ventilación mecánica. Empero, incluso cargas normales pueden ocasionar insuficiencia ventilatoria en pacientes con insuficiencia neuromuscular. *Por lo tanto, la carga sobre los músculos respiratorios debe interpretarse en relación con la fuerza de dichos músculos.*

1. *Volumen por minuto ($\dot{V}E$).* La PCO_2 arterial es proporcional a $\dot{V}CO_2/\dot{V}A$ y $\dot{V}A = \dot{V}_E - \dot{V}_D$, donde $\dot{V}CO_2$ es la producción de CO_2 $\dot{V}A$ es la ventilación alveolar y $\dot{V}D$ la ventilación en el espacio muerto. Cualquier proceso que incremente $\dot{V}CO_2$ o $\dot{V}D$ también aumenta el volumen por minuto requerido para mantener una PCO_2 normal y por tanto actúa como carga sobre los músculos respiratorios. La tasa del metabolismo corporal total determina $\dot{V}CO_2$ y se incrementa con el ejercicio,[32] algunas infecciones,[33,34] quemaduras,[35,36] fiebre,[33] insuficiencia orgánica múltiple,[37] agitación e hipertiroidismo.[38] La $\dot{V}CO_2$ por sí sola es insuficiente para predecir el resultado de la liberación de la ventilación mecánica,[20] pero una $\dot{V}CO_2$ más alta somete a carga a los músculos respiratorios. De manera similar, un espacio muerto mayor incrementa el $\dot{V}E$ requerido para mantener $\dot{V}A$, pero esta medición no se emplea para discriminar entre éxito y fracaso de la separación de la ventilación mecánica.[20]

   Un $\dot{V}E$ menor de 10 L/min se relaciona con éxito de la desconexión gradual del ventilador.[19] Sin embargo, en dos estudios prospectivos que incluyeron a un total de 200 pacientes médicos, el $\dot{V}E$ fue un mal predictor de los resultados de la supresión de la ventilación mecánica con áreas bajo las CRO iguales a 0.54 y 0.40[21,22] (cuadro 39-4). Una investigación prospectiva similar de 183 pacientes quirúr-

Cuadro 39-4. Características predictivas del volumen por minuto espontáneo (VE)

Estudio	*Núm.*	*Pacientes*	*Sensibilidad*	*Especificidad*	*VPP*	*VPN*	*Área bajo la CRO*
Yang[21]	100	Médicos					0.40
$\dot{V}E$ < 10 L/min			0.31	0.61	0.50	0.40	
$\dot{V}E$ < 15 L/min			0.78	0.18	0.55	0.38	
Chatila[22]	100	Médicos					0.54
$\dot{V}E$ < 10 L/min			0.79	0.32	0.67	0.48	
$\dot{V}E$ < 15 L/min			0.97	0.11	0.65	0.67	
Jacob[23]	183	Quirúrgicos					0.54
$\dot{V}E$ <10 L/min			0.76	0.40	0.93	0.13	

VPP, valor predictivo positivo; VPN, valor predictivo negativo; CRO, curva receptora operante.

gicos reveló un área bajo la CRO igual a 0.54.[23] Valores altos de $\dot{V}E$ (mayores de 15 a 20 L/min) pueden ayudar a identificar a individuos con poca probabilidad de liberación, pero valores más bajos no son útiles para pronosticar éxito.[21,23]

2. *Distensibilidad respiratoria.* Sería de esperar que una gran rigidez del sistema respiratorio predisponga al fracaso de la desconexión paulatina de la ventilación mecánica. Sin embargo, Yang y Tobin observaron que los valores discriminatorios de la distensibilidad dinámica y estática no son adecuados para uso rutinario, según lo determinan las áreas bajo las CRO de 0.67 y 0.68, respectivamente.[21]
3. *Resistencia en las vías respiratorias.* Cierto límite superior de resistencia en las vías respiratorias puede, en teoría, ser útil para definir a pacientes que no son candidatos a la separación gradual mientras no se logre broncodilatación adicional. En ningún estudio se ha examinado si existe un valor de resistencia en las vías respiratorias que excluya el éxito de la descontinuación progresiva de la ventilación mecánica. No obstante, los autores no consideran para la liberación a sujetos asmáticos, en tanto la resistencia en vías respiratorias no sea menor de 40 cmH_2O/L por segundo.

MEDICION DEL EFECTO DE LA SUPRESION PAULATINA DE LA VENTILACION MECANICA SOBRE OTROS ORGANOS

En individuos con insuficiencia respiratoria, la carga respiratoria suele incrementarse y la eficiencia de los músculos respiratorios puede reducirse.[39] Es de esperar que la transición a la respiración espontánea aumente la tasa del suministro total de oxígeno al cuerpo ($\dot{Q}o_2$) por la demanda de los músculos respiratorios. En pacientes con reserva cardiopulmonar marginal, la desconexión gradual puede requerir demasiado una Qo_2 limitada y otros tejidos serían despojados del flujo sanguíneo. El desarrollo de acidosis gástrica intramucosa durante la separación puede identificar a estas personas. En un estudio de 29 pacientes con enfermedades médicas[40] se midió la P_{CO_2} del jugo gástrico antes y se calculó el pHi gástrico durante la desconexión progresiva utilizando la ecuación de Henderson-Hasselbalch. Se extubó a 18 sujetos con éxito luego de presión de apoyo durante la desconexión y otros 11 fracasaron. El pHI gástrico no cambió durante la separación gradual del ventilador en personas liberadas con éxito, en tanto que se redujo en nueve de los 11 que fracasaron. Más aún, seleccionando valores umbral arbitrarios de pHI para desconexión mayor de 7.3 o cambios de pHI menores de 0.09 (para el éxito), el pH_I demostró características predictivas significativamente mejores que otros parámetros convencionales de liberación. Esta técnica debe examinarse de modo prospectivo en una cohorte más extensa de pacientes utilizando estos criterios umbral.

INDICADORES INTEGRADOS

Distensibilidad, frecuencia respiratoria, oxigenación, presión (DFOP)

La DFOP es un indicador que integra mediciones de distensibilidad dinámica (Ddin) del sistema respiratorio, frecuencia de la respiración espontánea, oxigenación arterial/alveolar (Pa_{O_2}/PA_{O_2}) y presión inspiratoria máxima (PIM) en la siguiente ecuación:

$$DFOP = Ddin \times PIM \times \frac{Pa_{O_2}/PA_{O_2}}{\text{frecuencia}}$$

Yang y Tobin encontraron que una DFOP mayor o igual a 13 corresponde a una sensibilidad de 0.81, especificidad de 0.57, valor predictivo de 0.71, valor predictivo negativo de 0.70 y área bajo la CRO de 0.78.[21] En consecuencia, la DFOP ofrece un pronóstico del resultado razonablemente exacto de la separación gradual de la ventilación mecánica. Sin embargo, el empleo de DFOP es algo molesto en situaciones clínicas puesto que requiere la medición de cinco variables y el cálculo subsecuente del indicador. Se dispone de una alternativa más simple y exacta.

índice de respiración superficial rápida, *f*/Vt (IRSR o relación frecuencia:volumen, RFV)

Es un indicador que se ha estudiado hoy día en un gran número de pacientes y parece tener utilidad predictiva superior a otros parámetros usados comúnmente. La RFV mide la relación frecuencia respiratoria:volumen de aire corriente (respiraciones/min/L) durante un *ensayo de un minuto con una pieza T* y 105 respiraciones/min/L es el umbral que anticipa mejor el resultado de la desconexión paulatina de la ventilación mecánica.[21] Tobin y colegas[41] notaron primero que los pacientes que fracasan al momento de la separación desarrollaron una respiración significativamente más rápida (32 respiraciones/min en comparación con 21) y superficial (194 en comparación con 398 ml/respiración) que aquellos en quienes se logró con el éxito. Este dato condujo a un estudio prospectivo de 100 personas con enfermedades médicas en los que se encontró que la RFV fue un predictor notoriamente mejor de los resultados de la supresión gradual del ventilador (área bajo la CRO igual a 0.89) respecto de la PIM o el volumen por minuto[21] (cuadro 39-5). Otros investigadores efectuaron investigaciones prospectivas de 52 pacientes médicos en la UCI, pero midieron la relación frecuencia:volumen con presión de apoyo o CPAP. Con estos métodos, la sensibilidad de RFV fue de 72% y la especificidad de 11%.[42] Un tercer estudio que usó metodología similar a la de Yang y Tobin[21] confirmó la excelente sensibilidad (92%), pero mostró menor especificidad (22%) de la RFV en pacientes médicos. Los resultados falsopositivos se relacionaron con factores como edema pulmonar o de la glotis, los cuales no mide la RFV[43] Chatila y colaboradores[22] estudiaron a 100 pacientes médicos que se desconectaron de la ventilación mecánica empleando una metodología casi idéntica a la de Yang y Tobin. El valor predictivo de RFV medido sólo después de un minuto (área bajo la CRO = 0.74) fue significativamente menos exacto respecto de cuando se midió después de 30 minutos de respiración espontánea (área bajo la CRO = 0.92, cuadro 39-5). Estos investigadores también efectuaron un estudio similar en 183 individuos posoperatorios y demostraron que la RFV es superior a VE y PIM para pronosticar los resultados de la liberación de la ventilación mecánica.[23]

Los resultados falsopositivos (personas con RFV menores de 105 respiraciones/min/L que fracasan) son al parecer el principal defecto de este indicador; la especificidad de los diferentes estudios varía de 11 a 64%. Por consiguiente, una RFV menor de 105 respiraciones/min/L no asegura necesariamente una supresión exitosa de la ventilación mecánica, pero debe llevar a un ensayo de respiración espontánea de 30 a 120 mi-

Cuadro 39-5. Características predictivas de la relación de frecuencia respiratoria:volumen de aire corriente (RFV)

Estudio	*Núm.*	*Pacientes*	*Sensibilidad*	*Especificidad*	*VPP*	*VPN*	*CRO*
Yang[21]	100	Médicos	0.97	0.64	0.78	0.95	0.89
Lee[42]	52	Médicos	0.72	0.11	0.79	0.08	–
Epstein[43]	94	Médicos	0.92	0.22	0.83	0.40	–
Chatila[22]	100	Médicos	0.89	0.41	0.72	0.68	0.74
Jacob[23]	183	Quirúrgicos	0.97	0.33	0.94	0.50	0.76

VPP, valor predictivo positivo; VPN, valor predictivo negativo.

nutos para una evaluación adicional de la predisposición del paciente. Si los enfermos son alcalémicos antes de obtener la RFV, a menudo invierten más de un minuto para desarrollar el estímulo respiratorio adecuado para obtener una RFV precisa. Así, no debe medirse la RFV mientras el paciente no pueda efectuar más de 2 o 3 respiraciones/min por encima de la frecuencia fijada en el ventilador. De igual manera, los enfermos a quienes se administran sedantes o narcóticos pueden tomar más de un minuto para desarrollar su estímulo respiratorio. La respiración superficial *lenta* (incluso con RFV menor de 100 respiraciones/min/L) sugiere que el estímulo respiratorio aún no se ha desarrollado por completo. Por último, puesto que en ningún estudio se ha extubado a todos los sujetos después de obtener la RFV, la sensibilidad comunicada de esta prueba de detección puede ser sobreestimada.

Con la RFV se prueba la relación fuerza-carga, pero no se evalúa la oxigenación adecuada. En personas que se recuperan de insuficiencia respiratoria hipoxémica hay que ser cuidadosos para asegurar un margen adecuado de oxigenación junto con una RFV favorable antes de desconectar al paciente de la ventilación mecánica. Estos individuos son a menudo sensibles a los incrementos del retorno venoso que ocurren con la transición a la respiración espontánea; en ocasiones se requiere diuresis en el periodo periextubatorio para prevenir edema pulmonar. La RFV no se ha validado en pacientes con ventilación crónica y tal vez no sea tan precisa en esta población.[21] Por último, un estudio reciente indica que la RFV puede variar de manera notable con el sexo (más alta en mujeres) y el diámetro de la sonda endotraqueal («l/diámetro de la sonda).[44]

PRECAUCION CON LOS PARAMETROS PARA LA SUPRESION PAULATINA DE LA VENTILACION MECANICA

Ningún parámetro de desconexión gradual es perfecto. Estudios que examinan la precisión predictiva de algunos de estos parámetros han mostrado resultados contradictorios debido a la población de pacientes, métodos de separación y la diferente definición de éxito y fracaso entre los estudios. Más todavía, en ninguna investigación prospectiva se han empleado los parámetros de supresión paulatina para extubar a pacientes. Tampoco se han estudiado bien estos parámetros en sujetos con ventilación crónica, en quienes puede ser de utilidad limitada.[45] En la evaluación inicial de un individuo sometido a la liberación del ventilador, el clínico no debe perder tiempo con esfuerzos desordenados para obtener e interpretar parámetros de destete: *nada puede sustituirá un ensayo de respiración espontánea.* En aquellos enfermos que fallan en el ensayo inicial de respiración espontánea, algunos parámetros de desconexión pueden informarle al clínico acerca de cuál es el elemento de la función cardiopulmonar que requiere mayor atención.

¿Puede el paciente respirar sin el ventilador?

PREPARACION

Varias horas antes del ensayo de respiración espontánea se deben interrumpir los sedantes y narcóticos para reducir la probabilidad de hipoventilación yatrógena. El paciente debe estar despierto y cooperar, en posición sedente con una inclinación mayor de 30°. Se desconectan las sondas para alimentación para dar tiempo a que el estómago se vacíe en caso que un ensayo con éxito conduzca a la extubación (es preferible que el estómago esté vacío si el sujeto requiere reintubación). Una enfermera o el médico deben permanecer junto a la cama para identificar signos de insuficiencia (véase más adelante).

MODALIDAD

La presión de apoyo, la presión positiva continua de la vía respiratoria (CPAP) y el ensayo con pieza T son los métodos más comunes para probar la disposición del paciente a liberarse de la ventilación mecánica. La elección de emplear presión de apoyo o permitir al individuo que respire sin auxilio inspiratorio a través de la sonda endotraqueal aún es cuestión de estilo del médico. Algunos datos sugieren que la sonda endotraqueal puede incrementar de modo considerable la carga resistente,[46] lo que en teoría puede contribuir al fracaso. Por consiguiente, muchos investigadores prefieren emplear una presión de apoyo de 5 a 8 cmH_2O para contrarrestar esta carga relacionada con la sonda. Sin embargo, estudios recientes indican que la presión de apoyo aplicada para superar la resistencia de la sonda puede anular la carga sobre los músculos respiratorios, en comparación con la respiración sin sonda. Estos datos llevan a pensar que respirar en una pieza T se aproxima mucho más al trabajo de la respiración sin auxilio después de extraer la sonda.[47,48] No obstante, otra investigación señala que la tasa de fracasos de extubación luego de ensayos satisfactorios con una presión de apoyo igual a 8 cmH_2O no fue mayor que después de ensayos satisfactorios con pieza T.[49] En otro estudio se observaron tasas similares de éxito en la extubación después de ensayos con presión de apoyo de 7 cmH_2O en comparación con la pieza T.[50] Por lo tanto,

los datos disponibles sugieren que debe considerarse a los pacientes para extubación después del éxito de un ensayo (30 a 120 minutos) con pieza T, CPAP o presión de apoyo de 5 a 8 cmH_2O.

DESCONEXION FALLIDA

Cuando un individuo fracasa en un ensayo de respiración espontánea, el clínico se enfoca muchas veces en los regímenes específicos de la ventilación mecánica dirigidos a mejorar la función muscular respiratoria. Hasta la fecha, ningún estudio sugiere que se pueda emplear el ventilador para facilitar la recuperación de la falla respiratoria hasta la liberación exitosa. En consecuencia, el clínico debe dirigir su atención a los factores tratables del paciente (caps. 30 y 34), no a los controles del aparato, y debe *definir la patogenia del fracaso y tratar la causa subyacente.*

Los signos clínicos de supresión paulatina fallida incluyen taquipnea, taquicardia, hipertensión, cambios en el estado mental y sufrimiento subjetivo. Estos signos son resultados de: a) disminución del intercambio de gas, b) episodios cardiovasculares y c) otros problemas (no cardiopulmonares), además de los dos puntos anteriores.

DISMINUCION DEL INTERCAMBIO DE GAS

HIPERCAPNIA

La hipercapnia aguda durante la separación gradual es a menudo resultado de un desequilibrio entre la capacidad de la bomba respiratoria y su carga (fig. 39-1). Los individuos normales sujetos a carga de resistencia muestran respiración rápida superficial como signo de insuficiencia respiratoria inminente.[51-52] Muchos pacientes con respiración rápida y superficial durante un ensayo de respiración sin auxilio señalan desequilibrio de fuerza-carga, que puede producir con el tiempo hipercapnia si el ensayo continúa durante un tiempo suficiente. Cuando el enfermo falla claramente en un ensayo de respiración espontánea, se debe interrumpir puesto que los individuos "liberados" hasta el agotamiento les toma con frecuencia varios días recuperarse de manera adecuada para reintentar el ensayo. La acidosis respiratoria aguda o respiración superficial rápida y prolongada durante un ensayo de desconexión *debe obligar a tratar las causas reversibles de insuficiencia de la bomba respiratoria en tanto se identifica y revierte la carga elevada* (cuadro 39-6).

En pacientes en estado crítico, un gran número de sucesos reduce la fuerza de los músculos respiratorios e incrementa la carga sobre dichos músculos. Cuando el sujeto falla por desequilibrio de fuerza-carga los autores cuantifican todos los días la función neuromuscular y los tres elementos de la carga muscular respiratoria (resistencia, elastancia y volumen por minuto) para definir los elementos reversibles. La enfermedad critica suele acompañarse de un estado catabólico, desnutrición y deficiencias electrolíticas que pueden contribuir a la debilidad de los músculos respiratorios. Algunas personas que se recuperan de enfermedad grave desarrollan polineuropatía,[53,56] que al parecer contribuye a reducir la función de la bomba respiratoria y prolongar la necesidad de la ventilación mecánica.[54,55] En pacientes en estado crítico no es raro que sobrevenga septicemia, que puede ser una razón relativamente común para la supresión fallida de la ventilación mecánica. Un gran número de estudios sugiere que la septicemia

Cuadro 39-6. Factores reversibles que contribuyen a la insuficiencia respiratoria: la corrección diaria de los factores reversibles que propician la insuficiencia ventilatoria hace más expedita la recuperación del paciente

Reducción de la carga respiratoria	*Mejorar la fuerza respiratoria*
Resistencia	Restituir K^+, Mg^{2+}, PO_4^{2-} a lo normal
Broncodilatadores inhalados	Tratamiento de la infección
Corticosteroides	Apoyo nutricional sin sobrealimentación (orientada a lograr prealbúmina normal)
Eliminar el exceso de secreciones en vías respiratorias	Considerar la interrupción de aminoglucósidos
Tratamiento de la obstrucción de vías respiratorias altas	
	Excluir:
Elastancia	Enfermedad neurológica/convulsiones ocultas
Tratamiento de la neumonía	Hipotiroidismo
Tratamiento del edema pulmonar	Sedación excesiva
Reducir la hiperinsuflación dinámica	Miopatía crítica/polineuropatía
Drenar los grandes derrames pleurales	
Evacuar neumotórax	
Tratamiento del íleo	
Volumen por minuto	
Detectar PEEP intrínseca	
Broncodilatadores	
Antipiréticos	
Tratar la infección	
Terapéutica para embolia pulmonar	
Mantener la menor PEEP posible	
Corregir la acidosis metabólica	
Reanimación del choque	
Prevenir la hipovolemia	
Evitar la sobrealimentación	

influye de modo negativo sobre la función de los músculos respiratorios,[5761] y este efecto es mediado por atocina.[59,60] Además, los fármacos que se emplean por lo general en sujetos en estado crítico, como corticosteroides[62,64] y bloqueadores neuromusculares,[65-67] también afectan de manera adversa la función de los músculos respiratorios. La propia ventilación mecánica puede propiciar la atrofia por desuso de los músculos respiratorios y de esta manera contribuir a la patogenia de la dependencia prolongada del ventilador.[68]

El espasmo bronquial e incremento de las secreciones en vías respiratorias favorecen casi siempre la carga resistiva de los músculos respiratorios. La resistencia elevada en vías respiratorias, mayor de 15 $cmH_2O/L/seg$, puede revertirse removiendo las secreciones excesivas[69] o con broncodilatadores en aerosol.[70] Si la resistencia aún se mantiene por arriba de 15 $cmH_2O/L/seg$ a pesar de los broncodilatadores en un paciente con repetidos intentos fallidos para la liberación, puede ser útil un ensayo terapéutico con corticosteroides.

Por último, hay muchos factores que intervienen para incrementar la elastancia del sistema respiratorio, desde la lesión pulmonar aguda hasta la distensión abdominal. El edema pulmonar y neumonía son causas reversibles comunes del incremento de la elastancia pulmonar. La presión positiva oculta al final de la espiración también aumenta la carga elástica[71] y puede favorecer la fatiga de los músculos respiratorios porque incrementa el trabajo de la respiración asistida[72] y sin asistencia. El mayor volumen por minuto relacionado con lesión pulmonar, estados hipermetabólicos de la enfermedad crítica (p. ej., septicemia), embolia pulmonar o sobrealimentación puede inducir la hiperinsuflación dinámica durante el proceso de recuperación y, por lo tanto, aumentar la carga mecánica sobre los músculos respiratorios en recuperación.

La hipercapnia aguda no significa por fuerza desconexión gradual fallida del ventilador. En tres situaciones relativamente comunes durante un ensayo de respiración espontánea la hipercapnia no se acompaña de descompensación fisiológica y no indica insuficiencia ventilatoria. Primero, los pacientes con hipercapnia crónica sufren en ocasiones hiperventilación yatrógena hasta una $PaCO_2$ normal y en el curso de algunos días en la UCI el bicarbonato también vuelve a lo normal. Cuando estos sujetos reasumen la respiración espontánea, la PCO_2 se eleva al nivel anterior a la enfermedad y produce acidosis respiratoria aguda. El clínico debe dilucidar si la acidosis aguda es resultado del desequilibrio de fuerza-carga, en cuyo caso la persona casi siempre muestra otros signos de fracaso, o de la hiperventilación yatrógena precedente. De modo similar, cuando se administra una fracción grande de oxígeno inspirado a algunos pacientes con insuficiencia respiratoria crónica hipercápnica experimentan retención aguda de CO_2 en ausencia de desequilibrio de fuerza-carga.[73-75] La disminución del oxígeno suplementario para generar una saturación de 90 a 92% puede revertir esta causa yatrógena de hipercapnia. Por último, algunos pacientes que padecen alcalosis metabólica primaria muestran hipoventilación compensatoria e hipercapnia.

HIPOXEMIA

La hipoxemia (PaO_2 menor de 60 mmHg o saturación menor de 90% en el oxígeno al 50% inspirado) puede ocurrir durante la supresión paulatina de la ventilación mecánica por diferentes razones. La edad avanzada, obesidad y posición recumbente predisponen a una CFR más baja y pueden ocasionar atelectasia e hipoxemia subsecuentes durante la transición a respiración no asistida. Por lo tanto, los sujetos deben permanecer sentados en un ángulo mayor de 30° durante la respiración espontánea. La debilidad de los músculos respiratorios y los sedantes o narcóticos pueden causar respiración superficial y atelectasia. Las lesiones pulmonares, una complicación común de la enfermedad crítica, se relacionan con falta del agente tensoactivo e incremento de la tendencia a la atelectasia durante la liberación de la ventilación mecánica con presión positiva. Así, muchos factores pueden inducir la hipoxemia durante dicha liberación. La hipoxemia también puede ser efecto de cambios cardiovasculares durante la separación gradual del ventilador.

EPISODIOS CARDIOVASCULARES

La transición a la respiración no asistida se acompaña de mayor retorno venoso y poscarga en el corazón izquierdo, que puede predisponer al paciente con disfunción basal ventricular izquierda a desarrollar edema pulmonar cardiógeno.[6-15] Los ensayos de respiración espontánea también pueden incrementar los catecoles circulantes,[76] los cuales a su vez pueden provocar elevación de la frecuencia cardiaca y la presión arterial o arritmia. La taquicardia durante la separación gradual de la ventilación mecánica es a menudo un signo de reserva cardiopulmonar inadecuada y de subsecuentes intentos fallidos de desconexión. Más aún, en personas con enfermedad de arteria coronaria, si la carga mecánica y los cambios inducidos por catecoles son suficientes, la supresión paulatina del ventilador puede desencadenar isquemia cardiaca que puede llevar a los signos clínicos de separación fallida,[6,80] (fig. 39-2). En un estudio reciente de 93 pacientes con enfermedad médica sometidos a desconexión gradual de la ventilación mecánica se reconocieron cambios en el segmento ST en 6% de todos los individuos y en 10% de aquéllos con antecedente de enfermedad de arteria coronaria. Además, la isquemia propiciada por la separación del ventilador mostró una tendencia a incrementar el riesgo de fracasar en el intento.[80]

En pacientes clínicamente hipervolémicos o con disfunción ventricular izquierda, la diuresis previa y terapéutica con nitratos pueden ser útiles para atenuar el incremento agudo de la precarga durante el intento de respiración espontánea. La vigilancia continua de los segmentos ST y el tratamiento con nitratos adicionales también pueden ayudar a sujetos que experimentan isquemia durante la desconexión de la ventilación mecánica.[80]

OTRAS RAZONES PARA EL FRACASO DE LA SUPRESION PAULATINA DEL VENTILADOR

Aunque en la mayor parte de los fracasos para separar gradualmente al paciente de la ventilación mecánica la causa es cardiopulmonar, otros factores exógenos también pueden propiciar la falla.

ELEMENTOS DE LA VENTILACION MECANICA Y EL CIRCUITO

El ventilador y su circuito pueden contribuir al fracaso de la supresión por dos mecanismos: a) al aumentar la carga respi-

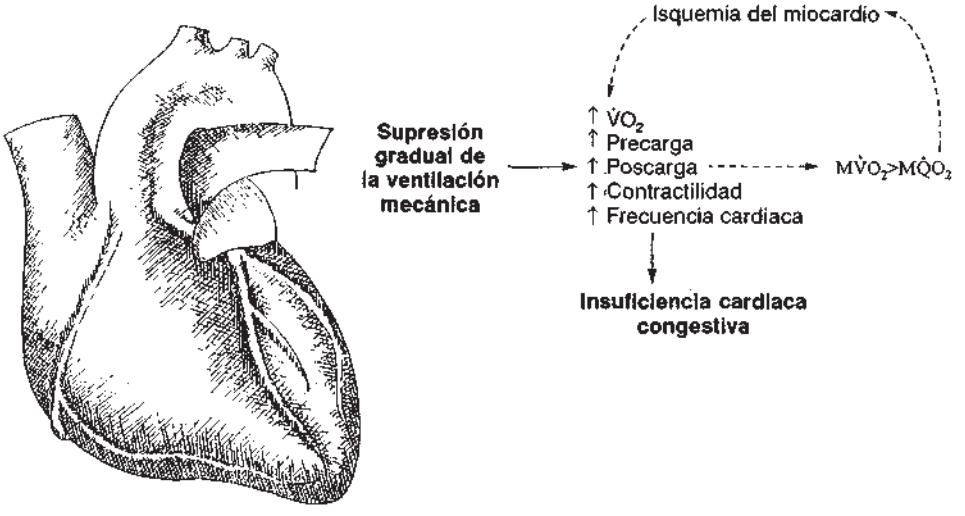


Fig. 39-2. Mecanismos fisiopatológicos de la isquemia relacionada con la supresión paulatina de la ventilación mecánica e insuficiencia cardiaca congestiva.

ratoria durante un intento de respiración espontánea, lo bastante para fatigar los músculos respiratorios y b) al imponer un trabajo significativo a los músculos respiratorios durante los periodos de "reposo". La resistencia en la sonda endotraqueal aumenta con el tiempo y este incremento puede ser a veces de suficiente magnitud para impedir la supresión paulatina de la ventilación mecánica. El circuito de la ventilación mecánica genera un mayor espacio muerto y en algunas modalidades (ventiladores antiguos) puede requerirse trabajo excesivo para abrir una válvula "rígida" de demanda. Algunos estudios sugieren que el accionamiento por flujo puede reducir el trabajo de la respiración impuesto por el ventilador en comparación con las modalidades de accionamiento por presión.[81-82] Por consiguiente, el circuito de ventilación mecánica puede imponer carga[8384] y ocultar la fatiga de los músculos respiratorios cuando los pacientes están presuntamente "en reposo" y también cuando se intenta separarlos de la ventilación mecánica. La sincronía paciente-ventilador durante los periodos de "reposo" reduce la probabilidad de que el ventilador contribuya al fracaso de la desconexión de la ventilación.[8385-86] Las curvas de presión-volumen irregulares, o las variaciones frecuentes y amplias de las presiones esofágica o intravascular durante la ventilación asistida, ayudan a identificar a pacientes que se esfuerzan mucho con el ventilador.[87] Las manipulaciones empíricas de la tasa de flujo inspiratorio, forma de la onda y mecanismos de accionamiento pueden ayudar a mejorar la sincronía paciente-ventilador.[86] Por último, en individuos con EPOC, la PEEP intrínseca puede incrementar de manera considerable el trabajo necesario para poner en marcha la respiración apoyada por el ventilador. En personas seleccionadas, la adición de PEEP para equilibrar la PEEP intrínseca puede reducir esta carga inducida por el ventilador.[72]

PROBLEMAS PSICOLOGICOS Y DE ATENCION

Los malestares subjetivos, incluidas la ansiedad y la sudación, son signos inespecíficos de desconexión fallida. La ansiedad durante los intentos de respiración espontánea pueden manifestarse como respiración superficial rápida, taquicardia e hipertensión, que los encargados de la atención interpretan como fracaso del intento. El personal debe explicarle al paciente el proceso de separación; la llamada "anestesia verbal" es eficaz en algunas personas. El empleo de sedantes para tratar la ansiedad debe instituirse con cautela, puesto que casi todos estos fármacos también deprimen la función respiratoria. Pueden administrarse haloperidol o benzodiacepinas en dosis muy bajas para proporcionar comodidad a estos pacientes excepcionales. Sin embargo, el sufrimiento subjetivo señala con gran frecuencia que el sistema cardiovascular requiere atención adicional antes de restablecer la respiración sin auxilio.

Todavía no se ha estudiado el efecto de restablecer los ciclos día-noche en el paciente.[88] Cuando el sujeto fracasa en los primeros intentos de respiración sin asistencia, hay que cerciorarse de que duerma por la noche y se mantenga despierto en el día, aún mejor si hace ejercicio.

ESTRATEGIAS PARA LA SUPRESION GRADUAL

Muchos intensivistas defienden el concepto de que la reducción gradual del apoyo ventilatorio obliga a los músculos respiratorios a trabajar contra cargas por debajo del nivel de fatiga, lo que conduce a una mejoría paulatina de la función. Algunos estudios indican que los ejercicios respiratorios (respiración repetida contra carga de baja resistencia) pueden conducir a extraer la sonda con éxito en individuos que antes fracasaron.[89] No obstante, hasta hoy no se ha demostrado que el entrenamiento de los músculos respiratorios, mediante empleo de apoyo ventilatorio decreciente, acelere la recuperación de la respiración sin asistencia.

Dos investigaciones recientes evaluaron el papel de las estrategias de "separación gradual" para facilitar la desconexión de la ventilación mecánica. Brochard y colaboradores[49] estudiaron a 456 pacientes medicoquirúrgicos considerados para retirarles la ventilación mecánica, de los cuales a 347 (76%) se les extrajo la sonda con éxito en el primer día que se intentó. Los 109 sujetos que fracasaron en el primer intento de respiración espontánea se aleatorizaron para someterlos al retiro gradual siguiendo una de tres estrategias:

a) intentos de respiración a través de una pieza T con duración cada vez mayor hasta tolerar dos horas, b) ventilación mandatoria intermitente sincronizada (VMIS) dos veces al día, tratando de reducir de 2 a 4 respiraciones/min hasta tolerar 4 respiraciones/min, c) ventilación con apoyo de presión (VAP) dos veces al día intentando reducir de 2 a 4 cmH_2O hasta tolerar 8 cmH_2O. Los pacientes aleatorizados sometidos a estas tres estrategias presentaron enfermedad de gravedad y duración de la ventilación semejantes antes de la separación del ventilador. Los sujetos asignados a respirar con pieza T pasaron la noche con auxilio controlado, en tanto que los pacientes con PMIS permanecieron con una frecuencia de PMIS inespecífica y los sujetos con VAP se mantuvieron a un nivel inespecífico de presión de apoyo. No hubo diferencia en la duración de la separación del ventilador entre los grupos con pieza T y PMIS, pero la VAP condujo a una desconexión gradual significativamente más breve en comparación con las cohortes con pieza T y PMIS combinadas. Resulta de interés que no se compararan directamente VAP y pieza T. Estos autores concluyeron que "la estrategia ventilatoria elegida modificó el resultado de la supresión paulatina de la ventilación mecánica y que el empleo de VAP dio como resultado mejoría notoria en comparación con otros protocolos estrictamente definidos que utilizaron pieza T o PMIS".

Esteban y colegas[90] efectuaron un estudio similar con 546 pacientes medicoquirúrgicos, 416 (76%) de los cuales se extubaron con éxito en el primer día que se intentó la separación. Los 130 restantes que fracasaron se distribuyeron al azar para intentar la desconexión gradual de la respiración mecánica mediante: a) un intento con pieza T una vez al día, b) dos o más intentos con pieza T o CPAP cada día según su tolerancia, c) VAP con la intención de reducir 2 a 4 cmH_2O al menos dos veces al día y d) PMIS cuando menos dos veces al día con intención de reducir de 2 a 4 respiraciones/min. Los pacientes asignados a los cuatro grupos fueron similares respecto de las características demográficas, agudeza de la enfermedad y algunas variables cardiopulmonares. La duración de la ventilación antes de intentar la supresión paulatina fue más breve en el grupo de PMIS que en los otros. No se especificó la modalidad ventilatoria durante la noche. La tasa de éxitos de la separación fue significativamente mejor con intentos una vez al día con pieza T comparados con VAP y PMIS. Los intentos con pieza T dos veces al día no fueron considerablemente mejores y la VAP no fue superior a PMIS. La duración media para lograr la separación fue de cinco días para PMIS, cuatro para VAP y tres días para los regímenes con pieza T. Estos autores concluyeron que "un intento de respiración espontánea una vez al día condujo a extraer la sonda alrededor de tres veces más rápido que la ventilación obligatoria intermitente y casi dos veces más que la ventilación con apoyo de presión".

El método estadístico empleado en esos estudios justifica algunos comentarios. En el primer estudio[49] se investigó si la supresión gradual del ventilador apoyada con presión era superior a la pieza T, pero no se compararon de manera directa. El segundo estudio[90] presenta tasas "ajustadas" de éxito de la liberación, pero no están claros ni la naturaleza de los ajustes ni su impacto sobre los resultados, puesto que no se presentan los datos sin elaborar. Sin embargo, se pueden extraer varias conclusiones importantes de estos estudios relativamente extensos. Primero, y lo más importante, en la mayoría de los sujetos se pudo extraer la sonda con éxito el primer día que los médicos reconocieron capacidad para ello después de un intento breve (30 a 120 minutos) de respiración a través de pieza T. *La desconexión gradual no es necesaria para la mayoría de los pacientes.* Segundo, ambos estudios sugieren que en personas que fracasan al principio con pieza T, los intentos de separación de la ventilación mecánica mediante PMIS pueden prolongar la duración de dicha ventilación. Estas conclusiones dependen del algoritmo preciso utilizado en los estudios —es posible que con un algoritmo de PMIS más "radical" no se hubieran advertido diferencias. Empero, cuando se consideran los resultados de estos estudios en conjunto, la elección de la modalidad ventilatoria no parece tener mayor impacto para acelerar la recuperación a la respiración no asistida. Los clínicos suelen utilizar PMIS o VAP como técnicas iniciales antes de intentar la pieza T. Puesto que la mayoría de los individuos se extuba con éxito después de un breve intento con pieza T, es probable que este enfoque prolongue la ventilación mecánica para muchos pacientes.

Extubación

Existe una notable diferencia entre la liberación de la ventilación mecánica y la extubación. Una vez que se desconecta al sujeto, es decir, respira con éxito a través de la sonda endotraqueal, ya no requiere ventilador. La sonda endotraqueal, además de servir como vía para VPP, también mantiene abierta la tráquea y permite remover secreciones en individuos cuya enfermedad ha comprometido los mecanismos protectores de vías respiratorias. En consecuencia, después de un intento con éxito de respiración sin auxilio (liberación de la ventilación mecánica), el médico debe determinar si el sujeto requiere aún la vía aérea artificial.

Asimismo, hay que considerar que si el paciente presenta lesión en vías respiratorias altas éstas podrían colapsarse hasta un diámetro críticamente pequeño después de la extubación. Entre los sujetos en peligro de sufrir este problema se incluye a quienes inicialmente se intubaron por estenosis y estridor en vías respiratorias altas y aquéllos con intubación traumática o prolongada.[91] Algunos estudios señalan que la capacidad de respirar alrededor del manguito desinflado[92,94] de una sonda endotraqueal o un escape mayor de 110 mi en el manguito durante la ventilación cíclica por volumen[94] reducen la probabilidad de fracaso después de extraer la sonda. Sin embargo, la ausencia de escape en el manguito no es un pronóstico absoluto de fracaso en la extubación.

El estado mental, mecanismos protectores de vías respiratorias, capacidad para toser y cantidad de secreciones son aún criterios puramente subjetivos. En general, los autores no se inclinan por extubar a los pacientes si muestran secreción excesiva o pegajosa y tos débil o no cooperan lo suficiente en su propia limpieza pulmonar (respirar profundamente y expectorar secreciones). Los sujetos con accidente vascular cerebral (AVC) grave presentan a menudo esta constelación de síntomas. Todavía no está claro si la traqueostomía programada temprana para prevenir la aspiración y ayudar a la limpieza pulmonar es superior al intento de extubación. Cuando se cree que la causa de la deficiencia para proteger las vías respirato-

rias es reversible, resulta razonable aplazar el tratamiento y el intento de extubación. Datos recientes indican que después de la extubación la deglución es anormal en más de 30% de los enfermos.[95] Por consiguiente, todo los pacientes, en especial aquéllos con trastorno mental o AVC, deben observarse cuidadosamente después de la extubación.

El estridor posextubación causado por estenosis traqueal o espasmo laríngeo también puede complicar la extubación. Algunos de estos sujetos pueden desarrollar edema pulmonar[96] puesto que una fuerte presión intratorácica negativa durante la inspiración incrementa de manera espectacular la poscarga ventricular izquierda.[13] La adrenalina racémica nebulizada y los corticosteroides parenterales ayudan a incrementar el diámetro de las vías respiratorias. Se puede suministrar héliox o mascarilla de CPAP para reducir de manera transitoria la resistencia de vías respiratorias altas de pacientes seleccionados que no requieren reintubación inmediata.[97]

La ventilación con presión positiva no invasiva (VPPNI) con mascarilla facial puede evitar la necesidad de reintubación en individuos seleccionados que inmediatamente después de la extubación parecen fracasar.[98,100] En un estudio prospectivo, 39 pacientes con EPOC y sensorio normal que habían fracasado en un intento con pieza T se asignaron al azar a separación gradual de la ventilación mecánica con presión de apoyo o extubación con VPPNI. Los enfermos con VPPNI mostraron mayor probabilidad de desconectarse del ventilador y lo lograron cinco días más pronto que aquellos que utilizaron presión de apoyo.[100] Por lo tanto, la VPPNI puede ser útil en personas que cooperan y que parecen fracasar en la extubación pero no ameritan reintubación inmediata por paro respiratorio inminente.

Los ejercicios de respiración profunda y la espirometría incentiva después de la extubación ayudan a prevenir atelectasia en pacientes con riesgo. El tratamiento con respiración intermitente con presión positiva puede servir para reducir la atelectasia en sujetos que no recuperan de manera adecuada su capacidad para toser y respirar profundamente. Mediante vigilancia continua del segmento ST se puede identificar a algunos individuos con isquemia del miocardio: el reconocimiento y tratamiento oportunos pueden reducir la probabilidad de insuficiencia respiratoria recurrente. Existen pocos datos para apoyar estas sugerencias, pero el sentido común a veces no requiere validación prospectiva.

Rompiendo las reglas

La mayoría de los clínicos experimentados ha tratado a pacientes cuyos parámetros para separarlos de la ventilación mecánica e intentos de respiración espontánea sugieren posible fracaso en la extubación, pero quienes no obstante se desconectaron con éxito. Cuando las cifras son malas pero el paciente luce bien, o existe la preocupación de que la sonda endotraqueal sea la causa del fracaso para liberar al individuo del ventilador, es razonable efectuar un intento cuidadosamente vigilado de extubación. Las siguientes son algunas situaciones clínicas que llevan a considerar un intento de extubación en dichos pacientes:

1. Cuando la sonda endotraqueal ha permanecido en su sitio durante más de siete días; la resistencia en la sonda endotraqueal aumenta con el tiempo y podría contribuir al fracaso de los intentos de respiración sin auxilio.
2. Cuando el sujeto experimenta episodios repetidos de espasmo bronquial al salir de la sedación; la sonda endotraqueal puede causar espasmo bronquial reflejo en algunos individuos.
3. Cuando los pacientes demasiado ansiosos despiertan y advierten que respiran a través de sonda endotraqueal y la cantidad de sedantes requeridos para mantenerlos tranquilos causa hipoventilación. Los autores son particularmente cuidadosos de verificar que las razones de la insuficiencia cardiopulmonar se han revertido en estos casos.
4. Cuando las personas con enfermedad restrictiva de la pared torácica (p. ej., obesidad) se desaturan repetidamente cada vez que la PEEP disminuye a menos de 10 cmH_2O; algunos enfermos obesos requieren más de 5 cmH_2O para prevenir atelectasias mientras están intubados pero mantienen oxigenación adecuada cuando están extubados.
5. Cuando los pacientes con enfermedad restrictiva grave o neumopatía obstructiva muestran respiración rápida y superficial (con RFV mayor de 125 respiraciones/min/L); para algunos individuos en etapa terminal la respiración rápida superficial crónica es su basal.

En estas circunstancias relativamente raras, la extubación *no* debe efectuarse. Los autores consideran "romper las reglas" expresadas en este capítulo sólo después de cierto número de fracasos en el intento de respiración sin auxilio y después de tratar las causas reversibles de la insuficiencia. Deben ponderarse los riesgos clínicos relacionados con insuficiencia y reintubación contra los de continuar la ventilación mecánica. A estos pacientes infrecuentes se les puede extubar cuando se cuenta con personal hábil para la intubación endotraqueal, en caso que se requiera reintubación. Además, se asegura acceso rápido a VPPNI que puede evitar la necesidad de reintubación en sujetos cuidadosamente seleccionados.

Un enfoque práctico

En muchas instituciones, la dependencia de los pacientes de la ventilación mecánica se prolonga más de lo necesario debido a que los clínicos no determinan los parámetros para separarlos del ventilador de manera oportuna o rechazan la extubación aun cuando los parámetros y los intentos de respiración sean favorables. La ventilación mecánica puede causar complicaciones.[1,2] Por el contrario, hay un pequeño riesgo relacionado con el fracaso de la extubación. Los riesgos relativos de cada situación varían entre los pacientes y de una institución a otra. Un enfoque simple con perseverancia puede reducir ambos riesgos. El clínico debe preguntarse todos los días: *¿puede mi paciente liberarse de la ventilación mecánica?* Los equipos interdisciplinarios para decidir la desconexión del ventilador[101403] o el empleo de protocolos elaborados por terapistas respiratorios demandan hacer más expedita la liberación exitosa planteándose esta pregunta todos los días.

Ely y colegas estudiaron a 300 pacientes adultos con enfermedad médica y ventilación mecánica de los cuales 149 se asignaron al azar y de manera prospectiva para recibir *aten-*

ción guiada por un algoritmo durante la supresión progresiva de la ventilación mecánica; a los restantes 151 se les administró los cuidados "de rutina".[103] Los individuos se evaluaron todos los días para detectar si habían recuperado una oxigenación adecuada (PaO/FIO_2 mayor de 200 con PEEP menor o igual a 5 cmH_2O), estabilidad hemodinámica y RFV menor o igual a 105 respiraciones/min/L (medida en CPAP). Cuando se satisfacieron todos los criterios mencionados, se escribió una nota en la carta clínica de los sujetos asignados a tratamiento que sugería que estaban listos para la desconexión. Todos los pacientes cuya atención fue guiada por estos criterios se liberaron 1.5 días antes que los enfermos del grupo control. El tiempo promedio para suprimir el ventilador después de cumplir los criterios fue dos días menor en el grupo bajo tratamiento. Esta reducción en días-ventilador se tradujo en una propensión a una menor estancia en la UCI y reducción significativa (5 000 dólares) en costos de atención en la UCI. Es interesante que el tiempo promedio para satisfacer los criterios de selección para la separación de la ventilación fue de un día en el grupo de tratamiento, lo que hace pensar en que se pudieron realizar disminuciones adicionales si un "recordatorio" gentil condujera a un ensayo más pronto de respiración sin auxilio. Otros estudios[22-23] sugieren que los criterios de oxigenación empleados en este estudio pueden ser conservadores (p. ej., PaO_2 mayor o igual a 80 mmHg en oxígeno al 40%). Además, 50% de los pacientes con RFV de 100 a 125 respiraciones/min/L pueden extubarse regularmente con éxito.[22] Así, tal vez sea posible reducir aún más la duración de la ventilación mecánica utilizando un algoritmo más radical (fig. 39-3). Nótese también que estos resultados no pueden generalizarse a todas las instituciones, puesto que es probable que el "cuidado de rutina" (grupo control en este estudio) varíe de modo considerable entre los hospitales. Sin embargo, este estudio indica con insistencia que muchos sujetos permanecen conectados al ventilador mecánico cuando ya no es apropiado. *Si el médico a cargo persevera y aplica una herramienta de selección válida para medir la disposición del paciente, éste puede desconectarse de la ventilación mecánica de una manera más expedita.*

El enfoque de los autores consiste en usar gran parte de los conceptos subrayados en esta revisión[22] (fig. 39-3). Si el paciente está despierto y activa el ventilador con una Pa_{O2} mayor de 60 mmHg en una mezcla de oxígeno inspirado menor o igual a 50% y PEEP menor o igual de 5.0 cmH_2O, entonces los autores miden la RFV. Si ésta es menor o igual a 125 respiraciones/min/L, se indica al enfermo un intento con pieza T (40 a 50% de oxígeno) con duración de 30 a 120 minutos. Si la persona se mantiene tranquila, con saturación de oxígeno mayor de 90%, sin taquicardia o hipertensión, y la RFV permanece menor de 125 respiraciones/min/L a los 30 minutos, se practican análisis de gases en sangre arterial y se considera la extubación (véase antes). Los individuos que aún requieren una vía aérea artificial pueden usarla para respirar el tiempo que toleren la separación del ventilador y hasta que estén listos para extubación. Para sujetos con RFV mayor de 125 respiraciones/min/L o quienes fracasan en un primer intento de respiración espontánea, se debe efectuar una investigación radical de la patogenia del fracaso (cuadro 39-2 y el análisis anterior) y se llevan a cabo intentos diarios con pieza T o presión de apoyo hasta que el paciente pueda tolerar un intento mayor de 30 minutos o respiración sin auxilio. Puesto que RFV es un intento abreviado con pieza T, un enfoque alternativo

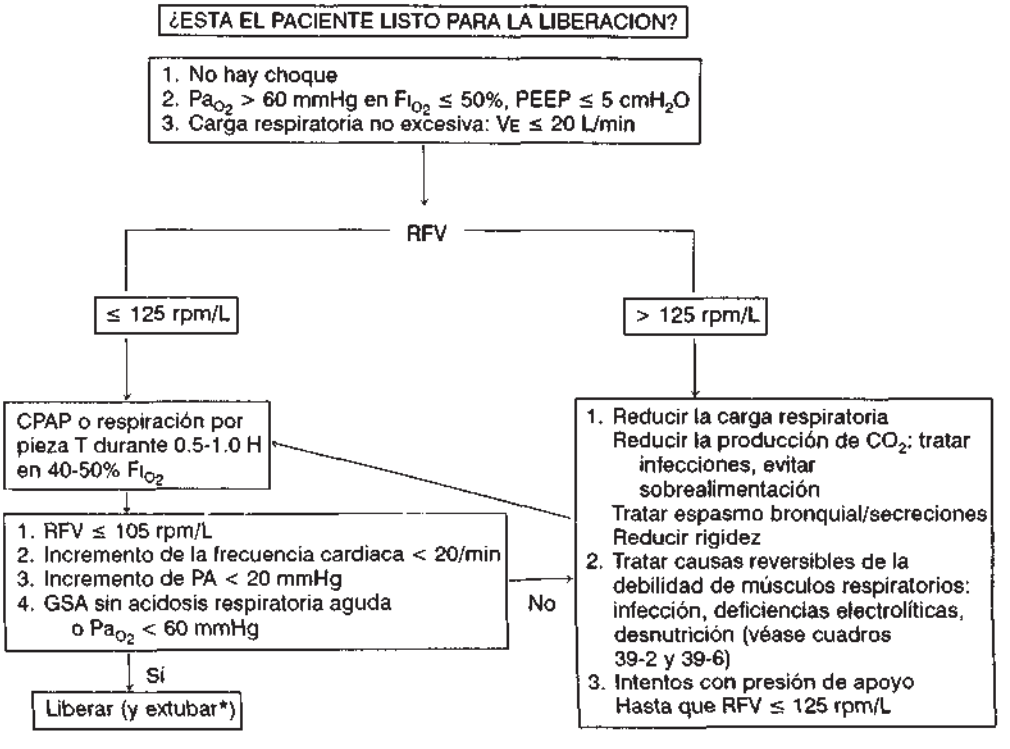


Fig. 39-3. Un algoritmo simple al pie de la cama para la desconexión gradual de la ventilación mecánica en pacientes con insuficiencia ventilatoria (e hipoxémica).

*La decisión de extubar depende del nivel de conciencia del paciente, capacidad para proteger sus vías respiratorias (tos, reflejo nauseoso) y cantidad de secreciones endotraqueales (véase el texto). Este algoritmo debe individualizarse en cada paciente; cuando otros parámetros son favorables, ningún parámetro desfavorable por sí solo debe impedir el ensayo de liberación. (RFV, relación frecuencia respiratoria: volumen de aire corriente; VE, volumen por minuto; CPAP, presión positiva continua de la vía respiratoria; PA, presión arterial.) Adaptado con autorización de Manthous CA, Siegel M: Ventilatory failure, in Mathay et al: (eds): Pulmonary and Critical Care Yearbook, vol 3. St Louis, Mosby, 1996, Chap. 2.

sería efectuar cada día un intento más prolongado con pieza T para identificar el primer día que el paciente está listo para la desconexión.[90]

PRESENTACION DE UN CASO

Un hombre de 60 años de edad con antecedente de enfisema, cardiopatía coronaria e insuficiencia cardiaca congestiva se presenta con antecedente de dos días de disnea acentuada, tos productiva con esputo de color amarillo y fiebre de 39°C. En el departamento de urgencia presentó respiración laboriosa con 35 respiraciones/min, frecuencia cardiaca de 130/min, presión arterial de 150/90 mmHg y temperatura de 38.8°C. Por lo demás, el examen físico fue notable por matidez a la percusión, estertores y egofonía en el lóbulo pulmonar inferior derecho. En el departamento de urgencia fue intubado por hipoxemia refractaria e incremento del trabajo respiratorio y la radiografía de tórax reveló consolidación densa en los lóbulos medio e inferior derecho. En las primeras 24 horas requirió PEEP de 10 cmH_2O y 60% de oxígeno inspirado para mantener una PaO_2 mayor de 60 mmHg. Se le trató con cefuroxima y eritromicina intravenosas. El cultivo de esputo mostró más tarde crecimiento de *Pneumococcus pneumoniae.*

En los cinco días subsecuentes se lo trató con antibióticos y reducción gradual de la PEEP a 5 cmH_2O y oxígeno inspirado al 50%, que produjo una PaO_2 de 75 mmHg. A las 24 horas el individuo presentó hemodinamia estable y la fiebre cayó a 38°C como máximo. La relación frecuencia respiratoria:volumen de aire corriente en un minuto de respiración sin auxilio fue de 120 respiraciones/min/L, de modo que se indicó un intento con pieza T. Después de sólo 15 minutos presentó ansiedad, diaforesis, taquicardia de 130/min y taquipnea de 35 respiraciones/min. La atención se modificó para evaluar las causas reversibles del incremento de la carga sobre los músculos respiratorios y reducción de la fuerza muscular. La resistencia en vías respiratorias fue de 25 cmH_2O/L por segundo y, por lo tanto, se iniciaron agonistas beta en aerosol que redujeron la resistencia de 10 a 14 cmH_2O/L por segundo después del tratamiento. La distensibilidad pulmonar fue 50 ml/cmH_2O y el volumen por minuto espontáneo de 9.5 L/min. La curva de la fiebre y la cuenta de leucocitos mejoraron de manera estacionaria, lo que indicó que la terapéutica de la septicemia fue adecuada. La prealbúmina fue de 12 mg/100 mi y un estudio metabólico sugirió incrementar su alimentación a 200 kcal/día. Los electrólitos en suero y función tiroidea fueron normales. En los dos días siguientes los intentos diarios con pieza T fracasaron debido a taquicardia, hipertensión y sufrimiento subjetivo. En el cuarto día de probar la liberación de la ventilación mecánica se efectuó un intento con pieza T y vigilancia continua del segmento ST, que reveló nuevas depresiones de 2.5 mm en las derivaciones I y V_3 a V_6 durante el intento, que se revirtieron cuando se regresó a la ventilación con auxilio controlada. La aplicación de nitratos tópicos justo antes de otro intento con pieza T produjo los mismos resultados. Por último, se inició goteo con nitroglicerina y se tituló para mantener la presión arterial sistólica en 130 mmHg durante la separación de la ventilación o hasta erradicar los síntomas. Permaneció tranquilo durante un intento de una hora con pieza T con 100 yug/min de nitroglicerina. El análisis de gases en sangre arterial mostró pH de 7.45, PCO_2 de 37 mmHg y Po_2 de 86 mmHg en 50% de oxígeno inspirado. El estado mental fue excelente, las secreciones pulmonares disminuyeron y la tos era fuerte. Se lo extubó, se interrumpió con éxito la nitroglicerina y luego egresó de la UCI.

DISCUSION

El paciente requirió ventilación mecánica debido a la neumonía que le causó insuficiencia respiratoria hipoxémica. Con la identificación del microorganismo causante, antibióticos apropiados y cuidado de apoyo, la hipoxemia mejoró, de modo que fue candidato para la supresión de la ventilación mecánica (PaO_2 = 75 mmHg en oxígeno menor o igual a 50% y PEEP menor o igual a 5 cmH_2O). Después de fracasar un intento inicial de respiración sin auxilio, se volvió la atención a definir los elementos de la carga sobre los músculos respiratorios y los factores que pudieran contribuir a su debilitamiento, para inclinar el balance en favor del éxito de la liberación. En este caso, el antecedente de cardiopatía coronaria sugirió que la isquemia relacionada con la separación de la ventilación podía contribuir a su fracaso. La identificación y tratamiento médico de la isquemia condujeron a la descontinuación subsecuente del ventilador. No se logró la supresión expedita mediante manipulación de la ventilación mecánica, sino más bien probando la disposición del paciente en el primer día que se revirtió la razón primaria de la insuficiencia respiratoria (en este caso hipoxemia) de manera adecuada, seguida por *atención meticulosa para identificar y tratar las causas reversibles de dependencia prolongada del ventilador.* Los intentos diarios de respiración sin auxilio permitieron reconocer el primer día que el paciente se encontraba dispuesto para la liberación y extubación.

Bibliografía

1. Zwillich CW, Pierson DJ, Creagh CE, et al: Complications nf assisted ventilation: A prospective study of 354 consecutivo episodes. *Am J Med* 57:161-170, 1974.
2. Pingleton SK: Complications of acute respiratory failure. *Am Rev Respir Dis* 137: 1463-1493, 1988.
3. Annest SJ, Gottlieb M, Paloski WH, et al: Detrimental effects of removing end-expiratory pressure prior to endotracheal extubation. *Aun Surg* 191:539-545, 1980.
4. Larsson A, Gilbert JT, Bunegin L, et al: Pulmonary effects of body position, PEEP and surfactant depletion in dogs. *Acta Anaesthesiol Scand* 36:38-45, 1992.
5. Nieman GF, Paskanik AM, Bredenberg CE: Effect of positivo end-expiratory pressure on alveolar capillary perfusión. J *Tlwrac Cardiovasc Surg* 95:712-716, 1988.
6. Luce JM: The cardiovascular effects of mechanical ventilation and positive end-expiratory pressure. J*AMA* 252:807-811, 1984.
7. Scharf SM: Ventilatory support in cardiac failure, in Kvetan V, Dantzker DR (eds): *The Critically III Cardiac Patient.* Philadelphia, Lippincott-Raven, 1966, pp 29-45.
8. Prewitt RM, Wood LDH: Effect of positive end-expiratory pressure on ventricular function in dogs. *Am J Physiol* 236:H534-H544, 1979.
9. Fewell JE, Abendschein DR, Carlson CJ, et al: Continuous positive-pressure ventilation decreases right and left ventricular end-diastolic volumes in the dog. *Circ Res* 46:125-132, 1980.

10. Marini JJ, Culver BH, Butler J, et al: Effect of positive end-expiratory pressure on canine ventricular function curves. / *Appl Physiol* 51:1367-1374, 1981.
11. Fessler HE, Brower RG, Wise RA, Permutt S: Effects of positive end-expiratory pressure on the gradient for venous return. *Am Rev Respir Dis* 143:19-24, 1991.
12. Pinsky MR, Summer WR, Wise RA, et al: Augmentation of cardiac function by elevation of intrathoracic pressure. / *Appl Physiol* 54:950-955, 1983.
13. Buda AJ, Pinsky MR, Ingels NB, et al: Effect of intrathoracic pressure on left ventricular performance. *N Engl J Med* 301: 453-459, 1979.
14. Bradley TD, Holloway RM, McLaughlin PR, et al: Cardiac output responses to continuous positive airway pressure in congestive heart failure. *Am Rev Respir Dis* 145:377-382, 1992.
15. Naughton MT, Rahman A, Har`a K, et al: Effect of continuous positive airway pressure on intrathoracic and left ventricular transmural pressures in patients with congestive heart failure. *Ciradation* 91:1725-1731, 1995.
16. Roos A, Thomas LJ, Nagel EL, Prommas DC: Pulmonary vascular resistance as determined by lung inflation and vascular pressures.J *Appl Physiol* 16:77-84, 1961.
17. Hall JB, Wood LDH: Liberation of the patient from mechanical ventilation.JAMA 257:1621-1628, 1987.
18. Roussos CS, Macklem PT: Diaphragmatic fatigue in man. / *Appl Physiol* 43:189-197, 1977.
19. Sahn SA, Lakshminarayan S: Bedside criteria for discontinuation of mechanical ventilation. *Chest* 63:1002-1005, 1973.
20. Tahvanainen J, Salmenpera M, Nikki P: Extubation criteria after weaning from intermittent mandatory ventilation and continuous positive airway pressure. *Crit Care Med* ll(9):702-707, 1983.
21. Yang KL, Tobin MJ: A prospective study of indexes predicting the outeome of triais of weaning from mechanical ventilation. *N Engl J Med* 324:1445-1450, 1991.
22. Chatila W, Jacob B, Guanglione D, Manthous CA: The unassisted respiratory rate:tidal volume ratio accurately prediets weaning outeome. *Am) Med* 101:61-67, 1996.
23. Jacob B, Chatila W, Manthous CA: The unassisted respiratory rate:tidal volume ratio accurately prediets weaning outeome in post-operative patients. *Crit Care Med* 25:253-257, 1996.
24. Herrera M, Blasco J, Venegas J, et al: Mouth occlusion pressure ($P_{0.1}$) in acute respiratory failure. *Intensive Care Med* 11:134-139, 1985.
25. Sassoon CSH, Te TT, Mahutte CK, Light RW: Airway occlusion pressure: An important indicator for successful weaning in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 135:107-113, 1987.
26. Montgomery AB, Holle RHO, Neagley SR, et al: Prediction of successful ventilatory weaning using airway occlusion pressure and hypercapnic challenge. *Chest* 91:496—499, 1987.
27. Milbern SM, Downs JB, Jumper LC, et al: Evaluation of criteria for discontinuing mechanical ventilation support. *Arch Surg* 113:1441-1443, 1978.
28. Nishimura M, Taenaka N, Takeqawa J: Oxygen cost of breathing and inspiratory work of ventilator as weaning monitor in critically ill. *Crit Care Med* 12:258, 1984.
29. Kemper M, Weissman C, Askanazi J, et al: Metabolic and respiratory changes during weaning from mechanical ventilation. *Chest* 92:979-983, 1987.
30. Hubmayr RD, Loosbrock LM, Gillespie DJ, Rodarte JR. Oxygen uptake during weaning from mechanical ventilation. *Chest* 94:1148-1155, 1988.
31. Marini JJ, Rodríguez RM, Lamb V: The inspiratory work-load of patient-initiated mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 134:902-909, 1986.
32. Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, et al: *Principies of Exercise Testing and Interpretation,* 2d ed. Philadelphia, Lea & Febiger, 1994.
33. Manthous CA, Hall JB, Schmidt GA, et al: The effect of cooling on oxygen consumption in febrile critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med* 151(l):10-14, 1995.
34. Houtchens BA, Westenskow DR: Oxygen consumption in septic shock: collective review. *Che Shock* 13(4):361-384, 1984.
35. Wilmore DW, Long JM, Mason AD Jr, et al: Catecholamines: Mediators of the hypermetabolic response to thermal injury. *Ann Surg* 180:653-669, 1974.
36. Wilmore DW, Aulick LH, Mason AD, et al: Influence of the burn wound on local and systemic responses to injury. *Ann Surg* 186:444-58, 1977.
37. Cerra F. Hypermetabolism, organ failure and metabolic support. *Surgery* 101(l):l-14, 1987.
38. Ben-Dov I, Sietsema KE, Wasserman K: O_2 uptake in hyperthyroidism during constant work rate and incremental exercise. *Eur J Appl Physiol* 62(4):261-267, 1991.
39. Manthous CA, Hall JB, Schmidt GA, et al: The effect of assist control ventilation and muscle relaxation on oxygen consumption in critical illness. *Am J Respir Crit Care Med* 151:210-214, 1995.
40. Mohsenifar Z, Hay A, Hay J, et al: Gastric intramucosal pH as a predictor of success or failure in weaning from mechanical ventilation. *Ann Intern Med* 119:794-798, 1993.
41. Tobin MJ, Pérez W, Guenther SM, et al: The pattern of breathing during successful and unsuccessful triais of weaning from mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 134:1111-1118, 1986.
42. Lee KH, Hui KP, Chan TB, et al: Rapid shallow breathing (frequency-tidal volume ratio) did not predict extubation outeome. *Chest* 105:540-543, 1994.
43. Epstein SK: Evaluation of the rapid shallow breathing Index in the clinical setting. *Am J Respir Crit Care Med* 152:545-549,1995.
44. Epstein SK, Ciubotaru RL: Influence of gender and endotracheal tube size on preextubation breathing pattern. *Am J Respir Crit Care Med* 154:1647-1652, 1996.
45. Gluck EH, Corigan L: Predicting eventual success or failure to wean in patients receiving long-term ventilation. *Chest* 110:1018-1024, 1996.
46. Wright PE, Marini JJ, Bernard GR: In vitro versus in vivo comparison of endotracheal tube airflow resistance. *Am Rev Respir Dis* 140:10-16, 1989.
47. Swinamer DL, Fedoruk LM, Jones RL, et al: Energy expenditure associated with CPAP and T-piece spontaneous ventilatory triáis. *Chest* 96:867-872, 1989.
48. Ishaaya AM, Nathan SD, Belman MJ: Work of breathing after extubation. *Chest* 107:204-209, 1995.
49. Brochard L, Rauss A, Benito S, et al: Comparison of three methods of gradual withdrawal from ventilatory support during weaning from mechanical ventilation. *Am] Respir Crit Care Med* 150:896-903, 1994.
50. Esteban A, Alfa I, Gordo F, et al: Extubation outeome after spontaneous breathing triais with T-tube or pressure support ventilation. *Am] Respir Crit Care Med* (in press).
51. Eastwood PR, Hillman DR, Finucane KE: Ventilatory responses to inspiratory threshbld loading and role of muscle fatigue in task failure. / *Appl Physiol* 76:185-195, 1994.
52. Robicsek A, Kruger J, Rucker, et al: Rapid shallow breathing is a natural response to maximal ventilatory effort. *Am] Respir Crit Care Med* 153:A611, 1996.
53. Hund EF, Fogel W, Krieger D, et al: Critical illness polyneuropathy: Clinical findings and outeomes of a frequent cause of neuromuscular weaning failure. *Crit Care Med* 24:1328-1333, 1996.

54. Coronel B, Mercatello A, Couturier JC, et al: Polyneuropathy: Potential cause of difficult weaning. *Crit Care Med* 18:486-489, 1990.
55. Wijdicks EFM, Litchy WJ, Harrison BA, Gracey DR: The clinical spectrum of critical illness polyneuropathy. *Mayo Clin Proc* 69:955-959, 1994.
56. Witt NJ, Zochodne DW, Bolton CF, et al: Peripheral nerve function in sepsis and múltiple organ failure. *Chest* 99:176-184,1991.
57. Mier-Jedrzejowick A, Brophy C, Green M: Respiratory muscle weakness during upper respiratory tract infections. *Am Rev Hespir Dis* 138:5-7, 1988.
58. Boczkowski J, Dureuil B, Branger C, et al: Effects of sepsis on diaphragmatic function in rats. *Am Rev Respir Dis* 138:260-265,1988.
59. Wilcox P, Osborne S, Bressler B: Monocyte inflammatory mediators impair *in vítro* hamster diaphragm contractility. *Am Rev Respir Dis* 146:462-466, 1992.
60. Wilcox P, Milliken C, Bressler B: High-dose tumor necrosis factor *a* produces an impairment of hamster diaphragm contractility. Attenuation with a prostaglandin inhibitor. *Am] Respir Crit Care Med* 153:1611-1615, 1996.
61. Amoateng-Adjepong Y, Jacob B, Ahmad M, Manthous CA: The effect of sepsis on breathing pattern and weaning outeomes in patients recovering from respiratory failure. *Chest* 112:472-478, 1997.
62. Decramer M, Stas KJ: Corticosteroid-induced myopathy involving respiratory muscles in patients with COPD and asthma. *Am Rev Respir Dis* 146:800-802, 1992.
63. Weiner P, Azgad Y, Weiner M: The effect of corticosteroids on inspiratory muscle performance in humans. *Chest* 104: 1788-1791, 1993.
64. Decramer M, Lacquet LM, Fagard R, et al: Corticosteroids contribute to muscle weakness in chronic airflow obstruction. *Am J Respir Crit Care Med* 150:11-16, 1994.
65. Segredo V, Caldwell JE, Matthay MA, et al: Persistent paralysis in critically ill patients after long-term administration of vecuronium. *N Engl] Med* 327:524-528, 1992.
66. Shapiro JM, Condos R, Colé RP: Myopathy of status asthmaticus: Relation to neuromuscular blockade and corticosteroid administration. J *Intensive Care Med* 8:144-152, 1993.
67. Hansen-Flaschen J, Cowen J, Raps EC: Neuromuscular blockade in the intensive care unit. More than we bargained for. *Am Rev Respir Dis* 147:234-236, 1993.
68. Anzueto A, Tobin MJ, Moore G, et al: Effect of prolonged mechanical ventilation on diaphragmatic function: a preliminary study of a baboon model. *Am Rev Respir Dis* 135:A201, 1987.
69. Chatila W, Hall JB, Manthous CA: The effect of pulmonary secretions on respiratory mechanics in intubated patients. *Respir Care* 40:1048-1051, 1995.
70. Manthous CA, Chatila W, Schmidt GA, Hall JB: Treatment of bronchospasm by metered dose inhaler albuterol in mechanically ventilated patients. *Chest* 107:210-213, 1995.
71. Similowski T, Yan S, Gauthier AP, et al: Contractile properties of the human diaphragm during chronic hyperinflation. *N Engl] Med* 325:917-923, 1991.
72. Petrof BJ, Legare M, Goldberg P, et al: Continuous positive airway pressure reduces work of breathing and dyspnea during weaning from mechanical ventilation in severe chronic obstructíve pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 141:281-289, 1990.
73. Sassoon CSH, Hassell KT, Mahutte CK: Hyperoxic-induced hypercapnia in stable chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 135:907-911, 1987.
74. Aubier M, Murciano D, Fournier M, et al: Effects of the administration of O_2 on ventilation and blood gases in patients with chronic obstructive pulmonary disease during acute respiratory failure. *Am Reí, Respir Dis* 122:747-754, 1980.
75. Dunn WF, Nelson SB, Hubmayr RD: Oxygen-induced hypercarbia in obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 144:526-530, 1991.
76. LeMaire F, Teboul J, Cinotti L, et al: Acute left ventricular dysfunction during unsuccessful weaning from mechanical ventilation. *Anesthesiology* 69:171-179, 1988.
77. Hurford WE, Lynch KE, Strauss HW, et al: Myocardial perfusión as assessed by thallium-201 scintigraphy during the discontinuation of mechanical ventilation in ventilator-dependent patients. *Ancsthesiology* 74:1007-1016, 1991.
78. Hurford WE, Favorito F: Association of myocardial ischemia with failure to wean from mechanical ventilation. *Crit Care Med* 23:1475-1480, 1995.
79. Abalos A, Leibowitz AB, Distefano D, et al: Myocardial ischemia during the weaning period. *Am / Crit Care* 3:32-36, 1992.
80. Chatila W, Jacob B, Adjepong Y, et al: Cardiac ischemia during weaning from mechanical ventilation. *Chest* 109:1577-1583, 1996. (Accompanying editorial p 1421).
81. Polese G, Massara A, Poggi R, et al: Flow-triggering reduces inspiratory effort during weaning from mechanical ventilation. *Intens Care Med* 21:682-686, 1995.
82. Sassoon CS, DelRosario N, Fei R, et al: Influence of pressure- and flow-triggered synchronous intermittent ventilation on inspiratory muscle work. *Crit Care Med* 22:1933-1941, 1994.
83. Marini JJ, Rodríguez RM, Lamb V: The inspiratory work-load of patient-initiated mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 134: 902-909, 1986.
84. Marini JJ, Crapps JS, Culver BH: The inspiratory work of breathing during assisted mechanical ventilation. *Chest* 87:612-618, 1985.
85. Ward ME, Corbeil C, Gibbons W, et al: Optimization of inspiratory muscle relaxation during mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 69:29-35, 1988.
86. Slutsky AS, Brochard L, Dellinger P, et al: ACCP Consensus Conference: Mechanical ventilation. *Chest* 104:1833-1859, 1993.
87. Imsand C, Feihl F, Perret C, Fitting JW: Regulation of inspiratory neuromuscular output during synchronized intermittent mechanical ventilation. *Anesthesiology* 80:13-22, 1994.
88. Cooper KR, Phillips BA. Effect of short-term sleep loss on breathing. J *Appl Physiol* 53:855-858, 1982.
89. Aldrich TK, Karpel JP, Uhrlass RM, et al: Weaning from mechanical ventilation: Adjunctive use of inspiratory muscle resistive training. *Crit Care Med* 17:143-147, 1989.
90. Esteban A, Frutos F, Tobin MJ, et al: A comparison of four methods of weaning patients from mechanical ventilation. *N Engl J Med* 332:345-350, 1995.
91. Darmon JY, Rauss A, Dreyfuss D, et al: Evaluation of risk factors for laryngeal edema after tracheal extubation in adults and its prevention by dexamethasone. A placebo-controlled, double-blind, multicenter study. *Anesthesiology* 77:245-251, 1992.
92. Fisher MM, Raper RF: The "cuff-leak" test for extubation. *Anaesthesia* 47(1):10-12, 1992.
93. Marik PE: The cuff-leak test as a predictor of postextubation stridor: A prospective study. *Respir Care* 41:509-511, 1996.
94. Miller RL, Cole RP: Association between reduced cuff leak volume and postextubation stridor. *Chest* 110:1035-1040, 1996.
95. Tolep K, Getch CL, Criner GJ: Swallowing dysfunction in patients receiving prolonged mechanical ventilation. *Chest* 109:167-172, 1996.
96. Willms D, Sure D: Pulmonary edema due to upper airway obstruction in adults. *Cliest* 94:1090-1092, 1988.
97. Boorstein JM, Boorstein SM, Humphries GN, Johnston CC: Using helium-oxygen mixtures in the emergeney management of upper airway obstruction. *Aun Emerg Med* 18:688-690, 1989.

98. Wysocki M, Trie L, Wolff MA, et al: Noninvasive pressure support ventilation in patients with acute respiratory failure. *Chest* 107:761-768, 1995.
99. Udwadia ZF, Santis GK, Steven MH, Simonds AK: Nasal ventilation to facilítate weaning in patients with chronic respiratory insufficieney. *Thorax* 47:715-718, 1992.
100. Nava S, Bruschi C, Orlando A, et al: Non-invasive mechanical ventilation (NINMV) facilitates the weaning from traditional mechanical ventilation (MV) in severe COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 153:A763, 1996.
101. Anton WR, Wilhelm P, Jordan T: Reduction of length of time on mechanical ventilation by use of a multidisciplinary weaning protocol. *Respir Care* 37:1279-1282, 1992.
102. Cohen IL, Bari N, Strosberg MA, et al: Reduction of duration and cost of mechanical ventilation in an intensive care unit by use of a ventilatory management team. *Crit Care Med* 19:1278-1284, 1991.
103. Ely EW, Baker AM, Dunagan DP, et al: Effect of the duration of mechanical ventilation of identifying patients capable of breathing spontaneously. *N Engl J Med* 335:1864-1869, 1996.

PARTE V

TRASTORNOS INFECCIOSOS

Capítulo 40

PRINCIPIOS DE LA TERAPEUTICA ANTIMICROBIANA Y FARMACOLOGIA CLINICA DE MEDICAMENTOS ANTIMICROBIANOS

FRED Y. AOKI

PUNTOS CLAVE

- *La profilaxis antimicrobiana contra infecciones bacterianas está indicada en pacientes seleccionados sometidos a procedimientos quirúrgicos y también en aquéllos con enfermedad valvular cardiaca.*
- *El uso racional de los antibióticos requiere el diagnóstico más específico que pueda establecerse, conocimiento de los agentes antimicrobianos empleados comúnmente y vigilancia apropiada de los fármacos.*
- *Cuando se sospecha infección que ponga en riesgo la vida o el funcionamiento de un órgano mayor, la terapéutica antimicrobiana debe enfocarse en todas las posibilidades infecciosas, aun con la probabilidad más trivial, en tanto se dispone de los resultados de investigaciones concluyentes.*
- *Para el intensivista es indispensable el conocimiento de la farmacología clínica de los antibióticos prescritos con mayor frecuencia en la UCI.*

Empleo de antimicrobianos en pacientes en estado crítico

Es indudable la importancia de los fármacos antimicrobianos en la atención de pacientes admitidos en la UCI. La prevención y tratamiento de infecciones en estos sujetos plantea retos formidables a pesar de los avances en el conocimiento de la fisiopatología de infecciones específicas, disponibilidad de pruebas diagnósticas más rápidas, sensibles y específicas y un gran número de agentes antimicrobianos potentes.

PROFILAXIS DE LAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS EN PACIENTES DE LA UCI

En la actualidad, está bien establecida la eficacia de los antibacterianos sistémicos de acción corta para prevenir infecciones en sitios operados después de la intervención. Para una profilaxis eficaz es necesario que el agente antibacteriano inhiba los agentes patógenos específicos causantes de la infección y se encuentre en concentración terapéutica en el sitio de la operación en el momento que se practica la incisión. En la atención de pacientes en la UCI, la profilaxis es imperativa en heridas quirúrgicas, cuando sea apropiado. En el cuadro 40-1 se presentan los fármacos, dosis y duración de la profilaxis que se recomiendan para algunos procedimientos quirúrgicos específicos.

La eficacia de los antibióticos para impedir endocarditis bacteriana no se ha establecido por medio de ensayos controlados, a diferencia de la profilaxis antimicrobiana perioperatoria para prevenir infecciones en la herida. No obstante, para evitar la endocarditis bacteriana, se recomienda administrar profilaxis antimicrobiana[2] a sujetos con valvulopatía (congénita o adquirida) o prótesis valvulares (prótesis biológicas y homoinjerto de válvula). En los siguientes cuadros se mencionan las enfermedades cardiacas en las cuales se sugiere la profilaxis para endocarditis (cuadro 40-2), procedimientos quirúrgicos para los cuales está indicada la profilaxis antibacteriana (cuadro 40-3) y los fármacos y dosis inyectables aconsejados (cuadros 40-4A y B), todos adaptados de la referencia 3.

Por el contrario, la utilidad de los agentes antimicrobianos para prevenir infecciones diferentes de endocarditis relacionadas con la operación aún es limitada o sujeta a controversia. Se han evaluado dos enfoques generales. En uno, los antibióticos se aplican a sitios estériles o heridas cutáneas limpias para evitar infección local; en el otro, los antibióticos se administran de manera selectiva para erradicar bacterias potencialmente patógenas del tubo digestivo, al tiempo que se preserva la flora anaerobia "no patógena". El primer enfoque incluye administración endotraqueal de fármacos antibacterianos no absorbibles, como los aminoglucósidos, inyección de antibióticos en la vejiga urinaria y recubrimiento de heridas con cremas basadas en mezclas de agentes antibacterianos. Con excepción del empleo tópico de cremas de sulfonamida en la atención de pacientes quemados, todos estos métodos se han relacionado con efectos profilácticos inconsistentes además de una elevada incidencia de recaídas, resistencia y superinfecciones que hacen inaceptable este tratamiento.

El segundo enfoque se refiere como *descontaminación selectiva del tubo digestivo* (DSTD).[4] La estrategia de la DSTD se basa en la hipótesis de que la erradicación de componentes seleccionados de las floras bacteriana y micótica de la bucofaringe y el tubo digestivo puede reducir el riesgo de infección manteniendo las defensas naturales de estas superficies mucosas conferidas por la flora anaerobia. La DSTD implica la administración parenteral a corto plazo de fármacos como cefotaxima, seguida por el suministro oral de agentes no absorbibles como polimixina E y tobramicina, además de anfotericina B. Los antibióticos se administran durante toda la enfermedad crítica y, por tanto, la DSTD difiere claramente de la profilaxis quirúrgica perioperatoria de corto plazo. Aunque esta técnica se ha sometido a investigación intensiva en el último decenio, todavía no se ha establecido la evidencia de que es eficaz para reducir la mortalidad o prevenir una mayor morbilidad en la UCI y no puede recomendarse para empleo de rutina.[5]

Cuadro 40-1. Profilaxis antibiótica recomendada para algunos procedimientos quirúrgicos comúnmente efectuados

Procedimiento quirúrgico	*Régimen profiláctico recomendado"*
Cirugía ginecológica	
Cesárea	Cefazolina (1 g IV) después de pinzar el cordón y 6 y 12 horas después. La profilaxis no está indicada en procedimientos programados sin complicaciones. La irrigación del útero con antibióticos puede compararse con la terapéutica sistémica. Si se emplean antibióticos en la irrigación, 2 g de cefoxitina en 1 L de salina normal es eficaz. En pacientes con alergia a lactámicos beta, el metronidazol (500 mg IV) es eficaz después de pinzar el cordón
Cirugía ortopédica	
Reducción abierta de fractura o instalación de prótesis*	Cefazolina (1 g IV) antes de la operación y cada 6 horas (3 dosis). Las fracturas complicadas (abiertas) se consideran contaminadas y está indicada la terapéutica con cefazolina (1 g cada 8 horas durante 10 días iniciando desde la admisión)
Laminectomía y fusión de vértebras	No se ha demostrado que los antimicrobianos profilácticos sean benéficos
Amputación de la extremidad inferior	Cefoxitina (2 g IV) antes de la operación y cada 6 horas (4 dosis)
Cirugía general	
Colecistectomía	Cefazolina (2 g IV) antes de la operación en pacientes de "alto riesgo", por ejemplo sujetos mayores de 60 años de edad y aquéllos con operación biliar previa, antecedente de síntomas agudos o ictericia. En pacientes alérgicos a lactámicos beta, la gentamicina (80 mg IV) antes de la operación y cada 8 horas (3 dosis) es eficaz
Operación de colon	Neomicina y eritromicina base, 1 g de cada una por vía oral a 1, 2 y 11 PM del día anterior a la operación. Para operación de urgencia en colon o situaciones que excluyen la profilaxis oral preoperatoria, la cefoxitina (2 g IV) antes de la operación y cada 4 horas (3 dosis) es eficaz. En pacientes con alergia a lactámicos beta, el metronidazol (500 mg IV) y la gentamicina (1.7 mg/kg IV) antes de la operación y cada 8 horas después (3 dosis) son eficaces
Apendicectomía primaria	Cefoxitina (2 g IV) antes de la operación y cada 6 horas (3 dosis) en apendicitis no perforada; en apéndices perforados, la terapéutica se continua durante 3-5 días. Aunque parece preferible la cobertura combinada para aerobios y anaerobios en pacientes con alergia a lactámicos beta, el metronidazol (500 mg IV) antes de la operación es eficaz. Con apendicitis perforada esto se continúa cada 8 horas (sea por administración IV u oral) durante 3-5 días
Resección gástrica	Cefazolina (1 g) antes de la operación sólo en pacientes de "alto riesgo", por ejemplo aquéllos con sangrado gástrico o úlcera duodenal, úlcera duodenal obstructiva, úlcera gástrica, cáncer gástrico u obesidad mórbida (la profilaxis no está indicada para casos de úlcera duodenal crónica no complicada). En personas con alergia a lactámicos beta, una dosis IV preoperatoria de gentamicina (120 mg) y clindamicina (600 mg) puede ser eficaz, pero los datos son limitados
Operación por traumatismo abdominal penetrante	Cefoxitina (2 g IV) durante la admisión al hospital. Para pacientes con perforación intestinal, 2 g de cefoxitina IV cada 6 horas durante 2-5 días son eficaces
Cirugía en nariz, boca y faringe	
Operación mayor de cabeza, cuello y boca	En procedimientos de cirugía mayor que implican incisión a través de las mucosa bucal o faríngea, se recomienda una combinación de gentamicina (1.7 mg/kg) y clindamicina (300 mg IV) antes de la operación y cada 8 horas (2 dosis). La cefazolina y las cefalosporinas de tercera generación también han demostrado eficacia cuando se administran durante un periodo de 24 horas a partir de la operación
Rinoplastia y reparación de nariz	No se ha demostrado que los antimicrobianos profilácticos sean eficaces
Cirugía cardiotorácica y **vascular**	
Esternotomía mediana, injerto de revascularización coronaria y operación valvular	Cefazolina (1 g IV) antes de la operación y cada 6 horas durante 48 horas. En pacientes con alergia a lactámicos beta, la vancomicina (15 mg/kg IV) preoperatoria, después de iniciar la revascularización (10 mg/kg), y cada 8 horas después de la operación durante 48 horas, puede ser eficaz
Instalación de marcapaso	Cefazolina (1 g) al igual que el anterior; en pacientes con alergia a lactámicos beta, ninguna profilaxis puede ser una alternativa razonable dada la baja incidencia de infección
Procedimiento quirúrgico torácico incluyendo lobectomía y neumonectomía	Cafazolina (1 g) antes de la operación y cada 6 horas después durante 24 horas. La duración óptima de la profilaxis posoperatoria aún no se ha establecido. En traumatismo penetrante del tórax y en la instalación de sondas torácicas para la atención del traumatismo, los antibióticos profilácticos no son eficaces
Operación vascular periférica	Cefazolina (1 g) antes de la operación y cada 6 horas después durante 24 horas. No se ha establecido la utilidad de la profilaxis con antibióticos en operación de la arteria carótida, pero cuando las tasas de infección son altas se debe emplear cefazolina según se describió anteriormente
Operación vascular que implica incisión en la aorta abdominal o en la ingle	Cefazolina (1-2 g IV) antes de la operación y cada 4-8 horas mientras dure el procedimiento*
Procedimientos neuroquirúrgicos	
Procedimientos para derivación de líquido cefalorraquídeo	No está indicada la profilaxis con antibióticos en instituciones con tasas bajas de infección (< 10%). El trimetoprim (160 mg) más sulfametoxazol (800 mg) IV antes de la operación y cada 12 horas (3 dosis) puede ser benéfico en instituciones con tasas elevadas de infección (> 20%)
Craneotomía	Para procedimientos de alto riesgo (p. ej., segunda exploración y microcirugía), la clindamicina (300 mg IV) antes de la operación y a las 4 horas es eficaz, al igual que la vancomicina (1 g IV) más gentamicina (80 mg IM) antes de la operación

"A menos que se especifique otra cosa, la dosis intravenosa (IV) del antibiótico preoperatorio debe administrarse casi al mismo tiempo de practicar la incisión. Los antibióticos preoperatorios intramusculares (IM) se deben suministrar 30 minutos a 1 hora antes de la incisión.

FUENTE: reproducido con autorización de Kaiser AB: N Engl J Med 315:1129, 1986.

* Tomado de la referencia 2.

Cuadro 40-2. Profilaxis de la endocarditis: enfermedades cardiacas

Profilaxis recomendada
Prótesis valvular cardiaca, incluyendo válvulas bioprostéticas y homoinjerto
Endocarditis bacteriana previa, incluso en ausencia de cardiopatía
La mayor parte de las malformaciones cardiacas congénitas
Disfunción valvular reumática y otras adquiridas, aun después de operación valvular
Cardiomiopatía hipertrófica
Prolapso de válvula mitral con insuficiencia valvular
Profilaxis no recomendada
Defecto septal auricular *secundum* aislado
Reparación quirúrgica sin residuos luego de 6 meses del defecto septal auricular *secundum,* defecto septal ventricular o conducto arterioso persistente
Operación previa por injerto de revascularización coronaria
Prolapso de válvula mitral sin insuficiencia valvular
Soplos cardiacos fisiológicos, funcionales o inofensivos
Enfermedad de Kawasaki previa sin disfunción valvular
Fiebre reumática previa sin disfunción valvular
Marcapaso cardiaco y desfibriladores instalados

FUENTE: reproducido con autorización de Dejani AS et al: JAMA 264: 2919, 1990. Copyright 1990, American Medical Association.

Cuadro 40-3. Profilaxis de la endocarditis: procedimientos quirúrgicos

Profilaxis recomendada
Amigdalectomía, adenoidectomía, o ambas
Operaciones que afectan las mucosas intestinal o respiratoria
Broncoscopia con broncoscopio rígido
Escleroterapia para varices esofágicas
Dilatación del esófago
Operación de vesícula biliar
Cistoscopia
Dilatación uretral
Cateterización uretral en presencia de infección de vías urinarias
Operación de vías urinarias infectadas[a]
Operación prostática
Incisión y drenaje de tejidos infectados[a]
Histerectomía vaginal
Parto vaginal en presencia de infección[a]
Profilaxis no recomendada[b]
Instalación de sonda para timpanostomía
Intubación endotraqueal
Broncoscopia con broncoscopio flexible, con o sin biopsia
Cateterización cardiaca
Endoscopia con o sin biopsia gastrointestinal
Cesárea
En ausencia de infección para cateterización uretral, dilatación y legrado, parto vaginal sin complicaciones, aborto terapéutico, procedimientos de esterilización, instalación o retiro de dispositivos intrauterinos

[a] Además del régimen profiláctico para procedimientos en el conducto genitourinario, la terapéutica con antibióticos debe enfocarse en la mayor parte de los probables patógenos bacterianos.

[b] En pacientes con prótesis valvular cardiaca, antecedente de endocarditis, derivaciones o conductos sistémicos-pulmonares construidos quirúrgicamente, el médico puede elegir antibióticos profilácticos incluso para procedimientos de bajo riesgo que afectan las vías respiratorias bajas y los conductos genitourinario o gastrointestinal.

FUENTE: reproducido con autorización de Dajani AS, et al: JAMA 264:2919, 1990. Copyright 1990, American Medical Association.

TERAPEUTICA DE LAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS EN PACIENTES DE LA UCI

El empleo racional de antibióticos requiere un enfoque sistematizado para evaluar la infección sospechada, conocimiento de los agentes empleados comúnmente, selección y vigilancia apropiadas de los fármacos.

Cualquiera que sea la infección prevista en un paciente de la UCI por el desarrollo de síntomas floridos y signos de inflamación (rubor, calor, dolor, tumor, deficiencia funcional) o deterioro sutil en el nivel de conciencia o en el intercambio de gases, siempre se recomienda la misma evaluación completa y sistematizada: la primera pregunta que debe responderse es si puede inferirse razonablemente la presencia de infección. ¿Se pueden deducir síntomas sistémicos o locales de inflamación a partir del historial clínico?, ¿hay signos de inflamación?, ¿pueden excluirse otras causas de inflamación como lesión tisular causada por fármacos, enfermedad inmunitaria y agentes físicos (energía térmica y radiación electromagnética)? Por último, ¿hay evidencia de laboratorio que apoye la presencia de inflamación —pus visible o leucocitos polimorfonucleares en el examen microscópico de los líquidos del cuerpo?

La segunda pregunta para el intensivista es: ¿qué enfermedad infecciosa puede estar en evolución?, ¿es una meningitis, neumonitis, infecciones intraabdominal o intravascular, bacteriemia relacionada con catéter o algún otro proceso? Esta pregunta debe responderse de la manera más específica posible, puesto que un diagnóstico preciso conduce de manera lógica a la recolección de muestras apropiadas para ensayos microbiológicos antes de iniciar la terapéutica con antibióticos y a una conclusión adecuada acerca de los probables agentes causantes.

Una descripción de la investigación de infecciones particulares rebasa los límites de este capítulo y se detalla en otra parte del texto. En la actualidad, los intensivistas tienen acceso a una amplia variedad de técnicas de imagen radiológica no invasiva que son invaluables para confirmar el diagnóstico de infecciones viscerales profundas y ayudan a practicar evaluaciones repetidas durante el tratamiento. Sin embargo, en ocasiones el individuo está demasiado enfermo para tolerar la evaluación diagnóstica más apropiada. Esto puede limitar la precisión de la evaluación inicial, pero no debe posponerse el inicio de la terapéutica antimicrobiana. En el paciente en estado crítico se aplica el axioma de que el tratamiento antimicrobiano inicial debe centrarse en todas las posibilidades infecciosas, aun aquéllas con la probabilidad menor, en tanto no se disponga del resultado de investigaciones definitivas.

En condiciones ideales, la elección de los agentes antibióticos para el tratamiento de una enfermedad infecciosa específica, en un huésped determinado de la UCI, debe basarse en resultados inequívocos de ensayos clínicos controlados rigurosos. Con pocas excepciones, estos datos no existen. Por lo tanto, la selección del agente antibiótico adecuado depende de la consideración cuidadosa de patrones de susceptibilidad, conocidos o probables, del supuesto patógeno en este paciente particular en esta institución particular, evolución de la infección y, por último, espectro de los agentes con eficacia com-

Cuadro 40-4A. Regímenes profilácticos para endocarditis en caso de procedimientos bucales y de vías respiratorias altas en pacientes que están en riesgo

Fármaco	*Régimen posológico*
Ampicilina	Administrar ampicilina IV o IM, 2.0 g, 30 minutos antes del procedimiento; a continuación, suministrar ampicilina IV o IM, 1.0 g, o amoxicilina oral, 1.5 g, 6 horas después de la dosis inicial
Ampicilina/amoxirilina/penicilina, pacientes alérgicos	
Clindamicina	Administrar 300 mg IV 30 minutos antes del procedimiento y 150 mg IV u oral 6 horas después de la dosis inicial
Pacientes considerados de alto riesgo y que no son candidatos para el régimen estándar	
Ampicilina, gentamicina y amoxicilina	Administrar ampicilina IV o IM, 2.0 g, más gentamicina, 1.5 mg/kg (no exceder 80 mg), 30 minutos antes del procedimiento; después amoxicilina, 1.5 g oral, 6 horas después de la dosis inicial; alternativamente puede repetirse el régimen parenteral 8 horas después de la dosis inicial
Ampicilina/amoxicilina/penicilina, pacientes alérgicos considerados de alto riesgo	
Vancomicina	Administrar 1.0 g IV en 1 hora, iniciando una hora antes el procedimiento; no es necesario repetir la dosis

FUENTE: reproducido con autorización de Dajani AS, et al: JAMA 264:2919, 1990. Copyright 1990, American Medical Association.

Cuadro 40-4B. Regímenes profilácticos para endocarditis por procedimientos genitourinarios o gastrointestinales

Fármacos	*Régimen posológico*
Régimen estándar	
Ampicilina, gentamicina y amoxicilina	Administrar ampicilina IV o IM, 2.0 g, más gentamicina, 1.5 mg/kg (no exceder 80 mg), 30 minutos antes del procedimiento; luego amoxicilina, 1.5 g oral, 6 horas después de la dosis inicial; alternativamente se puede repetir el régimen parenteral una vez, 8 horas después de la dosis inicial
Ampicilina/amoxicilina/penicilina, régimen para pacientes alérgicos	
Vancomicina y gentamicina	Administrar vancomicina IV, 1.0 g, en 1 hora más gentamicina IV o IM, 1.5 mg/kg (no exceder 80 mg), 1 hora antes del procedimiento; puede repetirse una vez, 8 horas después de la dosis inicial
Régimen alternativo para pacientes de bajo riesgo	
Amoxicilina	3.0 g oral 1 hora antes del procedimiento y luego 1.5 g 6 horas después de la dosis inicial

FUENTE: reproducido con autorización de Dajani AS, et al: JAMA 264:1919, 1990. Copyright 1990, American Medical Association.

probada o muy probable para el tratamiento de esta infección. Las dos primeras áreas se revisan en otras secciones de este libro y no se tratan aquí. En este capítulo se subraya la importancia del conocimiento de la farmacología clínica de los antibióticos como elemento decisivo en el empleo racional de fármacos para el tratamiento de enfermedades infecciosas en el paciente de la UCI.

Es indispensable seleccionar el fármaco apropiado para reducir al mínimo la toxicidad y alcanzar la máxima eficacia. En el proceso de selección deben considerarse de manera sistemática los siguientes pasos clave relacionados con el conocimiento de agentes antimicrobianos en seres humanos. En realidad, estos pasos son indispensables para el empleo racional de cualquier fármaco.

A. *Individualizar* el tratamiento tomando en cuenta lo siguiente en la selección de fármacos y diseño del régimen posológico.
   1. Procesos que alteran la farmacocinética del medicamento
      a. Fisiológicos
         - Extremos de edad
         - Embarazo
         - Obstáculos para la penetración del fármaco (p. ej., barrera hematoencefálica, líquido intraocular)
      b. Inducidos por la enfermedad
         - Barreras para la penetración del fármaco (pared avascular en un absceso, infartos, escaras de quemadura, gangrena húmeda, etc.)
         - Alteraciones de la depuración del fármaco a causa de enfermedad hepática, renal u otras (p. ej., mayor depuración de aminoglucósidos en pacientes quemados, penicilina en personas con fibrosis quística)
      c. Fármacos administrados de manera concurrente
         - Interacción química (p. ej., las penicilinas que inactivan los aminoglucósidos en sujetos hiperazoémicos)
         - Incremento del metabolismo
         - Inhibición competitiva de la depuración renal o metabólica en el riñon o hígado
         - Desplazamiento de fármacos altamente unidos a proteínas plasmáticas
   2. Procesos que modifican la farmacodinamia del medicamento.
      a. Alergia al fármaco
      b. Otros (p. ej., reducción del umbral para convulsiones)

B. *Fijar y vigilar* puntos límite de la terapéutica
   1. Síntomas y signos clínicos de infección
   2. Mediciones de laboratorio de:
      a. Eficacia (p. ej., concentración de leucocitos, velocidad de sedimentación de eritrocitos, resultados de imágenes seriadas como reducción de un absceso cerebral en el rastreo por tomografía computadorizada seriada)
      b. Toxicidad (p. ej., concentración de creatinina y urianálisis en pacientes a quienes se administran aminoglucósidos)

3. Microbiología (p. ej., cultivos en serie, títulos de bactericidas en suero)
4. Farmacología: concentración sérica de medicamentos

La selección del agente antimicrobiano apropiado, individualización apropiada del régimen posológico y selección de los parámetros adecuados para vigilar efectos benéficos y adversos de los fármacos se relacionan de manera íntima con el conocimiento de los efectos medicamentosos de agentes antimicrobianos en el ser humano. En el resto de este capítulo se revisan estos aspectos en muchos tipos de agentes antimicrobianos desde la perspectiva del intensivista.

Agentes antibacterianos

En esta sección se describen aspectos seleccionados de grupos de agentes antimicrobianos empleados habitualmente, y que el intensivista quizá debe prescribir, destacando la farmacología clínica de los medicamentos en vez de la molecular y los mecanismos de acción.

PENICILINAS

Mecanismo de acción

Las penicilinas son compuestos naturales y semisintéticos que tienen en común un anillo de diazolidina conectado a un anillo lactámico beta al cual se une una cadena lateral de composición variable. La composición de la cadena lateral altera el espectro antibacteriano de la molécula. La integridad del anillo lactámico beta es indispensable para la actividad antibacteriana de las penicilinas. Por consiguiente, el mecanismo más importante de resistencia bacteriana a la penicilina es la hidrólisis enzimática por la lactamasa beta.

En general, las penicilinas son bactericidas. El efecto antibacteriano de las penicilinas supone la unión a proteínas para penicilina (UPP), que son peptidasas ubicadas en la pared celular de bacterias susceptibles.[6] En diferentes especies bacterianas se encuentran varias UPE La elevada actividad de las penicilinas contra bacterias susceptibles se correlaciona con unión a ciertas UPP con elevada afinidad, en especial UPP 1,2 y 4. Las modificaciones de la cadena lateral de algunas penicilinas semisintéticas incrementan su actividad contra bacterias gramnegativas porque aumentan su capacidad de pasar a través de la capa externa de lipopolisacáridos y alcanzar ligandos de UPP en la capa de peptidoglicanos y, de menor importancia, porque incrementan su resistencia a la lactamasa beta, que todos estos organismos contienen en cantidades pequeñas en el espacio periplásmico situado entre las membranas interna y externa.

La unión de UPP a la penicilina inhibe el ensamblado de los peptidoglicanos y la formación de enlaces cruzados. La lisis celular casi siempre es resultado de la activación de autolisinas endógenas (hidrolasas de peptidoglucano) que pueden causar defectos estructurales y en consecuencia la muerte de la célula. Algunas veces se desarrollan formas estables redondas que continúan creciendo durante varias generaciones antes de que finalmente sobrevenga la lisis.[7] Por lo tanto, diferentes penicilinas (y cefalosporinas) pueden mostrar distintos mecanismos de acción, pero el valor de combinar dos o más de estos agentes para lograr efectos antibacterianos aditivos o sinérgicos aún no está demostrado.

El efecto antibacteriano de las penicilinas, cuando se exponen microorganismos susceptibles a dosis intermitentes de estos fármacos, se determina por complejos sucesos que ocurren en tres tiempos: a) tiempo durante el cual el antibacteriano ejerce su efecto máximo, b) tiempo en el que sus concentraciones alcanzan un efecto bactericida definido pero menor y c) tiempo posterior al descenso de la concentración a niveles no bactericidas, pero durante el cual algunas bacterias mueren aún a mayor tasa que la multiplicación de las células sobrevivientes (conocido en la actualidad como periodo del *efecto posantibiótico* o EPA).[8]

La muerte de las bacterias cuando se exponen a la penicilina *in vitro* es más rápida si la exposición tiene lugar durante la fase logarítmica del crecimiento bacteriano. Durante ésta, los efectos mortales de la penicilina muestran poca dependencia de concentraciones excesivas de niveles inhibitorios mínimos. El EPA de la penicilina suele durar una a tres horas en caso de cocos grampositivos y una hora si se trata de *Enterobacteriaceae* y otras bacterias entéricas gramnegativas susceptibles. La duración del EPA se relaciona de manera más estrecha con la duración de la exposición a concentraciones inhibitorias de penicilina, no tanto con la propia concentración. Más allá de estos hechos, la relación entre concentración de penicilina y muerte de bacterias es compleja incluso *in vitro* y aún más cuando los factores del huésped contribuyen al efecto antibacteriano. Es difícil emplear estas observaciones para mejorar el método con el fin de suministrar penicilina a los pacientes, sea por administración intermitente o inyección continua. Todavía más, puesto que no pueden predecirse las concentraciones en el sitio de la infección, es convencional administrar penicilinas en dosis relativamente altas a intervalos frecuentes o de manera continua para asegurar el efecto antibacteriano máximo.[9] La eficacia de esta estrategia depende más del tiempo que tarda la concentración de penicilina para superar la concentración inhibitoria, que de la concentración absoluta del fármaco. En realidad, concentraciones extremadamente altas, arriba de la máxima, sólo pueden incrementar la frecuencia de efectos adversos de las penicilinas vinculados con la concentración (véase más adelante).

Mecanismos de resistencia

La hidrólisis enzimática de la unión lactámica beta por la lactamasa beta es el mecanismo más importante de resistencia bacteriana a la penicilina. Muchas bacterias gramnegativas son intrínsecamente insusceptibles a las penicilinas porque éstas no pueden difundirse a través de su capa de lipopolisacáridos para interactuar con las UPP En otras bacterias, las mutaciones en genes que codifican las UPP pueden alterar las transpeptidasas que ya no se unen más a penicilinas. Por último, se han descrito estreptococos mutantes en los cuales la exposición a penicilinas desencadena la síntesis de inhibidores de autolisinas.

Clasificación

Las penicilinas se pueden dividir en cinco clases con base en su actividad antibacteriana clínicamente más importante, a pesar de grados sustanciales de superposición demostrables *in vitro.*

PENICILINAS NATURALES. La penicilina G es el miembro prototipo de este grupo y es el fármaco preferido para infecciones causadas por estreptococos, estafilococos, *Clostridia y* especies de *Neisseria y* anaerobios de la boca, incluidos los *Bacteroides melaninogenicus* susceptibles.

AMINOPENICILINAS. El único miembro de este grupo es la ampicilina, que incluye amoxicilina y bacampicilina, entre otros, que pueden administrarse por vía parenteral. Es el fármaco inicial preferido para el tratamiento en adultos con meningitis contraída en la comunidad, junto con una cefalosporina de tercera generación y, cuando se combina con un aminoglucósido, para la terapéutica de endocarditis bacteriana subaguda en individuos con válvulas nativas y pielonefritis en adultos por lo demás saludables con infecciones adquiridas en la comunidad. Aunque la ampicilina se empleó ampliamente en el pasado para el tratamiento de infecciones por *Haemophüus influenzae,* 13 a 20% de las bacterias *H. influenzae* tipo B causantes de infección respiratoria en adultos son en la actualidad resistentes a la ampicilina, casi siempre por producción de lactamasa beta.[10] Alrededor del 1% de *H. influenzae* no tipificables es resistente a la ampicilina y no productor de lactamasa beta. Por consiguiente, cuando *H. influenzae* es un posible patógeno en pacientes gravemente enfermos es prudente suministrar un fármaco diferente de la ampicilina en tanto pueda demostrarse mediante una prueba *in vitro* que el microorganismo carece de lactamasa beta.

PENICILINAS RESISTENTES A LA PENICILINASA. Las penicilinas como la cloxacilina y la nafcilina son los fármacos antibacterianos preferidos para la terapéutica de la infección por *Staphylococcus aureus,* sospechada o demostrada, en áreas donde *S. aureus* resistente a meticilina (SARM) no es prevalente.

PENICILINAS ANTISEUDOMONAS. Las penicilinas de espectro extendido han reemplazado a la carbenicilina y ticarcilina (véase más adelante) para el tratamiento de pacientes con infección sospechada o demostrada causada por *Pseudomonas aeruginosa.* La actividad de la carbenicilina y ticarcilina contra *Proteus vulgaris, Proteus rettgeri y Morganella morganii* excede la de la ampicilina, pero contra otros bacilos entéricos aerobios gramnegativos su potencia es similar a la de la ampicilina e inferior a la de las penicilinas de espectro extendido. Además, la ticarcilina y carbenicilina pueden interferir más con la función de las plaquetas, un efecto colateral indeseable en personas en estado crítico con trombocitopenia u otras posibles causas de hemorragias (p. ej., úlceras por estrés). Puesto que durante el tratamiento el desarrollo de resistencia puede ser un problema, carbenicilina y ticarcilina se emplean casi siempre junto con un aminoglucósido cuando se sospecha o diagnostica infección por *P. aeruginosa.*

PENICILINA DE ESPECTRO EXTENDIDO. La piperacilina, azlocilina y mezlocilina inhiben la *P. aeruginosa* de modo semejante a las penicilinas antiseudomonas, pero además poseen actividad mucho más útil desde el punto de vista clínico contra algunos otros microorganismos aerobios y anaerobios entéricos gramnegativos. La mezlocilina es más activa que la carbenicilina o ticarcilina contra la mayor parte de las *Enterobacteriaceae,* pero muchas cepas son resistentes porque liberan lactamasa beta. Este fármaco es activo contra bacilos anaerobios bucofaríngeos gramnegativos, pero los microorganismos del grupo *Bacteroides fragilis* no son uniformemente susceptibles. La mezlocilina es muy activa contra *H. influenzae,* meningococos y gonococos, *Streptococci* (incluido *S. faecalis) y* cepas de *S. aureus* sensibles a penicilina. La principal ventaja de la azlocilina en comparación con la mezlocilina es su mayor actividad contra *P. aeruginosa.* Sin embargo, la piperacilina es al menos tan activa, y a menudo dos veces más, contra cepas de *P. aeruginosa* comparada con la azlocilina. Debido a esta característica, la piperacilina es la penicilina antiseudomonas preferida.

Farmacología clínica

La absorción de penicilinas suministradas por vía oral en pacientes ambulatorios es muy variable y por esta razón sólo se administran por vía intravenosa como fármacos únicos al sujeto en condiciones críticas con enfermedad de múltiples órganos. En el cuadro 40-5 se muestra el intervalo posológico recomendado de algunas penicilinas para pacientes adultos con infección de moderada a grave y función renal normal o deficiente y enfermedad renal dependiente de diálisis.

En la circulación las penicilinas se unen a las proteínas del plasma, sobre todo albúmina, en grado variable, desde 18% para la ampicilina hasta 96% para la dicloxacilina. Esto afecta el volumen de distribución aparente (VDA), volumen teórico en el cual un fármaco debe distribuirse de manera uniforme si está presente en la concentración plasmática medida[12] expresada como litros por kilogramos de peso corporal (L/kg). El VDA de las penicilinas muestra aproximadamente una relación inversa con el grado de unión a proteínas y varía desde el 9% del peso corporal para la dicloxacilina hasta 41% para la ampicilina. Aunque el antibiótico unido a proteínas no es farmacológicamante activo,[11] no se ha demostrado que la unión de penicilina a las proteínas del suero tenga importancia clínica, puesto que la unión es laxa, fácil de revertir *in vivo* y las dosis empleadas en la práctica clínica exceden con mucho la capacidad de unirse a fármacos de las proteínas plasmáticas. La relevancia clínica de los fármacos administrados de manera concurrente, y que compiten por los mismos sitios de unión en la albúmina con las penicilinas, todavía no está clara. Sin embargo, es probable que el efecto de las alteraciones en la unión a proteínas sólo pueda demostrarse cuando la unión excede el90%.[13]

Las penicilinas se eliminan del cuerpo principalmente como fármacos sin cambio a través de la secreción en los túbulos renales proximales y la filtración glomerular, pero ocurren algunas transformaciones metabólicas que pueden compensar la menor depuración renal de algunas penicilinas. Por ejemplo, en individuos anúricos, la $t_{1/2}$ para eliminar la penicilina G del plasma aumenta de 0.5 a 10.0 horas y debe reducirse la dosis para superar estos efectos tóxicos relacionados con dosis (véase más adelante). Sin embargo, la $t_{1/2}$ para eliminar del suero la cloxacilina sólo aumenta al triple, a 1.5 horas, y no es necesario reducir la dosis.

El probenecid, un ácido orgánico parecido a la penicilina, inhibe de manera competitiva la secreción tubular renal de penicilina. Su administración concurrente da como resultado un patrón de efectos farmacológicos y farmacocinéticos que

Cuadro 40-5. Dosis IV recomendadas de penicilinas seleccionadas para pacientes adultos con infección de moderada a grave y función renal normal o deficiente o sometidos a diálisis

	Depuración de creatinina (ml/min)				Dosis *si la insuficiencia renal en etapa terminal la requiere*	
	> 60	*40-59*	*10-39*	*< 10*	*Diálisis peritoneal*	*Hemodiálisis*
Natural						
Penicilina G	1-3 millón U/4 h	Hasta dos millones U/4 h	Hasta un millón U/4 h	Hasta un millón U/8 h	Al igual que para la depuración de creatinina < 10 ml/min	500 000 U/6 h durante diálisis
Amino						
Ampicilina	1-3 g/6 h	Sin cambio	Sin cambio	1-3 g/12 h	Al igual que para la depuración de creatinina < 10 ml/min	0.5 g/6 h
Resistentes a penicilinasa						
Cloxacilina	1.5-3 g/6 h	Sin cambio	Sin cambio	1-2 g/12 h	?	?
Nafcilina	1.5-3 g/6 h	Sin cambio	Sin cambio	Sin cambio	Sin cambio	Sin cambio
Antiseudomonas						
Ticarcilina	2-3 g/3 h	Sin cambio	Dosis inicial de 3 g y luego 2 g/8 h	Dosis inicial de 3 g y luego 2 g/12 h	Al igual que para la depuración de creatinina < 10 ml/min	3 g después de diálisis y luego 2 g/12 h
Espectro extendido						
Azlocilina	3-5 g/6 h	Sin cambio	5 g/12 h	Dosis inicial de 5 g y luego 2.5 g/12 h	3 g/12 h	5 g después de diálisis y luego 2.5 g/12 h
Piperacilina	2-4 g/4-6 h	Sin cambio	2-4 g/8 h	4 g/12 h	2 g después de diálisis y luego 2 g/12 h	2-4 g después de diálisis y luego 4 g/12 h
Mezlocilina	3-4 g/6 h	5 g/12 h	5 g/24 h	5 g/48 h	3 g/12 h	Dosis normales

incluye incremento de la concentración plasmática (que es del doble en el caso de la penicilina G), concentraciones más altas en LCR debido a la inhibición de la secreción de penicilina desde el LCR a la sangre en los plexos coroideos y concentraciones más altas de fármaco libre en plasma ya que se separa de la albúmina. La magnitud de estos efectos es mayor para aquellas penicilinas que se eliminan sobre todo por secreción en los túbulos renales proximales.

Algunos otros ácidos orgánicos también compiten con las penicilinas por la secreción en las células tubulares renales y generan efectos similares a los del probenecid en la disposición de la penicilina. Estos ácidos incluyen el ácido acetilsalicílico, fenilbutazona, sulfonamidas, indometacina, diuréticos tiacídicos, furosemida y ácido etacrínico. Se desconoce la importancia clínica de la administración concurrente de estos fármacos sobre los efectos antibacterianos de la penicilina, pero puede ser significativa.

Reacciones adversas a los fármacos

Las reacciones adversas a los fármacos (RAF) se refieren a todos los efectos indeseados de los medicamentos. Se clasifican en los mediados por el sistema inmunitario (hipersensibilidad o reacciones alérgicas) y los relacionados con dosis o concentración. Para los antibióticos, este último tipo también incluye todas las complicaciones indeseables que se originan a partir de perturbaciones de la flora microbiológica normal (p. ej., colitis seudomembranosa y vaginitis por levaduras) y asimismo superinfecciones causadas por agentes resistentes a los antibióticos administrados. Una tercera clase comprende las RAF para las cuales el mecanismo aún no se entiende. Estas son reacciones anafilactoides (clínicamente similares a la anafilaxis pero sin bases inmunitarias demostrables) y efectos de idiosincrasia. Las RAF a las penicilinas son en su mayor parte de las primeras dos clases. Aunque raras veces son mortales (1 por 100 000 casos tratados), en la UCI son mucho más importantes las reacciones de hipersensibilidad que las RAF vinculadas con dosis de penicilina, ya que esta intolerancia excluye el empleo de este tipo de fármacos, casi todos útiles. No son infrecuentes las reacciones alérgicas a la penicilina.[14] En diferentes estudios, la incidencia total varía de 0.7 a 10.0%. En orden decreciente de frecuencia, las reacciones de hipersensibilidad a las penicilinas incluyen urticaria, fiebre, espasmo bronquial, vasculitis, enfermedad del suero, dermatitis exfoliativa y anafilaxis. Cualquiera de los miembros de este grupo puede inducir reacciones de hipersensibilidad y deben anticiparse reacciones cruzadas. Se ha comunicado mayor frecuencia de anafilaxis con penicilina G, en comparación con otros miembros del grupo de la penicilina, pero esto tal vez refleja la frecuencia de su empleo. La anafilaxis y reacciones aceleradas de urticaria, erupción cutánea y enfermedad del suero pueden precipitarse por antígenos de la penicilina unidos por una reacción inmunitaria a anticuerpos IgE, IgM e IgG, respectivamente.[15] Los individuos atópicos no son más susceptibles a sufrir reacciones alérgicas a las penicilina. Alrededor del 75% de las personas sin exposición médica a la penicilina presenta anticuerpos IgM al peniciloil, el antígeno más impor-

tante de la penicilina producido por desdoblamiento del anillo lactámico beta. Actúa como hapteno por unión lenta a proteínas del plasma. La formación de otros dos antígenos, los ácidos peniciloico y penicilanico, se incrementa con pH alto y bajo, respectivamente. En conjunto, los ácidos peniciloico y penicilanico se conocen como los principales determinantes puesto que 95% de la penicilina unida a los tejidos se encuentra en forma de conjugados de peniciloil y ácido penicilanico con proteínas del cuerpo. Los anticuerpos IgG e IgM a estas fracciones se encuentran en la mayoría de los pacientes tratados con penicilinas, pero las reacciones alérgicas que en ocasiones se producen se limitan en general a erupción cutánea, no tanto a fenómenos acelerados. Sin embargo, el término *determinantes menores de la penicilina* se refiere propiamente a la bencilpenicilina, peniciloato sódico bencílico y peniciloato. Las reacciones mediadas por IgE a determinantes menores provocan la mayor parte de las reacciones anafilácticas debidas a penicilinas.

La nefritis intersticial relacionada con meticilina puede ser una reacción de hipersensibilidad retardada en la cual el fármaco induce autoinmunidad a membranas básales de los túbulos renales. Esta RAF poco habitual mediada por el sistema inmunitario se observa con mayor frecuencia en personas tratadas con dosis grandes de meticilina durante periodos prolongados, pero se ha comunicado después de tratamiento con casi todas las otras penicilinas y algunas cefalosporinas.

El aspecto más importante de la atención de individuos con hipersensibilidad a las penicilinas es la prevención. Un historial confiable de anafilaxis o una reacción acelerada a cualquier miembro de este grupo de fármacos (o a una cefalosporina o carbapenema [imipenem]) es una contraindicación absoluta para su empleo. A cualquier antecedente de otra forma de reacción de hipersensibilidad se le debe conferir el valor apropiado en el proceso de tomar decisiones terapéuticas y, en particular, debe ponderarse contra el hecho de que no existen enfermedades infecciosas para las cuales las penicilinas sean el único antibacteriano absolutamente eficaz disponible. Si se decide administrar penicilina a personas con antecedente de hipersensibilidad, deben efectuarse pruebas cutáneas para identificar aquéllas con hipersensibilidad grave. Las pruebas deben realizarse con mezclas de determinantes mayores y menores.[16,17] Los reactivos parecen ser seguros: 1% de los pacientes con antecedente de reacciones alérgicas a las penicilinas responde a las pruebas cutáneas, casi siempre con urticaria. Los resultados negativos de las pruebas cutáneas con ambas preparaciones tienen un alto valor pronóstico negativo en el individuo a pesar de un antecedente de alergia a la penicilina. Entre 97 y 99% de los sujetos no experimenta reacción alguna con la administración de penicilina. Sin embargo, a dos (22%) de nueve pacientes con pruebas positivas a una mezcla con determinantes mayores o menores se les administró penicilina y experimentaron reacciones compatibles con alergia a la penicilina mediada por IgE o aceleradas, lo que indica el valor predictivo positivo de dicha prueba.

Incluso si no se observa reacción con el reactivo de la prueba cutánea, es prudente suministrar la primera dosis con adrenalina teniendo a la mano equipo de reanimación e inyectar sólo una fracción de la dosis inicial. Si no ocurre nada después de 15 a 30 minutos, se puede administrar el resto de la dosis inicial. Cuando sobreviene una reacción durante la prueba cutánea se debe evitar por lo regular la penicilina, aunque en casos seleccionados puede ser apropiado consultar a un ínmunólogo clínico para efectuar la desensibilización.

La erupción cutánea causada por ampicilina debe diferenciarse de la ocasionada por otras penicilinas. Esta erupción ocurre en 7 a 8% de los pacientes, su incidencia es tres veces mayor que con cualquiera de las otras penicilinas y no se considera mediada por el sistema inmunitario. Ciertos individuos son más susceptibles a sufrir reacciones cutáneas inducidas por ampicilina: mujeres, personas con hiperuricemia a quienes se administra alopurinol, sujetos con mononucleosis aguda por el virus de Epstein-Barr (EBV) o citomegalovirus (CMV) y aquéllos con leucemia linfocítica, reticulosarcoma y otros linfomas. La erupción típica es morbiliforme, se presenta cuatro o cinco días después del inicio de la terapéutica, no se acompaña de otros signos de alergia y en general cede durante la continuación del tratamiento. Las pruebas cutáneas con ampicilina y determinantes mayores y menores de penicilina son negativas. Estas erupciones no deben considerarse como contraindicación de la terapéutica subsecuente con alguna de las otras penicilinas.

Unas pocas reacciones adversas a la penicilina no son mediadas por el sistema inmunitario ni se relacionan con la dosis. La neutropenia surge en alrededor de 15% de los pacientes tratados con meticilina y es algo menos común con otras penicilinas. La neutropenia ocurre en general 10 a 20 días después de iniciar la terapéutica y se resuelve con prontitud al interrumpir el tratamiento. También se han descrito trombocitopenia reversible y supresión de la médula ósea en enfermos que reciben penicilina. Se ha descrito hipopotasemia en más de 81% de los pacientes sin disfunción renal significativa que fueron tratados con meticilina o carbenicilina. Aún no está claro el mecanismo de esta RAF. Aunque estas dos penicilinas probablemente se comportan como un anión no absorbible en el túbulo renal distal, que incrementa la excreción urinaria pasiva de potasio, algunos proponen que, en lugar de esto, la hipopotasemia puede explicarse por un desplazamiento intracelular de potasio debido a efectos que alteran la membrana.

Cuatro efectos colaterales de las penicilinas relacionados con la dosis son infrecuentes, pero pueden tener importancia clínica. Primero, puede presentarse un aumento indeseable del contenido corporal de sodio o potasio en sujetos con sobrecarga de sal y agua (p. ej., insuficiencia cardiaca congestiva o insuficiencia renal), quienes reciben tratamiento con dosis grandes de penicilina, puesto que las penicilinas se formulan para inyección como sales de uno de estos cationes (cuadro 40-6).

Segundo, las penicilinas pueden causar efectos neurotóxicos, incluidas las convulsiones. Esto se relaciona con un efecto farmacológico propio de la molécula y, por tanto, con la concentración del fármaco en el cuerpo. La penicilina G es intrínsecamente la más epileptógena del grupo. Las convulsiones sólo suceden por lo general en personas con función renal deficiente que reciben dosis grandes. El daño de la barrera hematoencefálica a causa de inflamación meníngea, uremia y derivación cardiopulmonar puede contribuir al efecto, al igual que la hiponatremia o la terapéutica concomitante con probenecid, que bloquea la excreción de penicilina del LCR. La neurotoxicidad evoluciona desde irritabilidad muscular con sacu-

Cuadro 40-6. Contenido de cationes en algunas penicilinas

		Contenido de sodio
Penicilina	G[a]	2 meq/millón U
Ampicilina		2.6 meq/g
Cloxacilina		2.3 meq/g
Nafcilina		2.9 meq/g
Ticarcilina		5.9 meq/g
Azlocilina		2.2 meq/g
Piperacilina		2.0 meq/g
Mezlocilina		1.9 meq/g

"Penicilina potásica G = 1.7 meq/millones U.

didas involuntarias coreiformes o saltos mioclónicos hasta depresión del nivel de conciencia y en último término convulsiones, a menos que se interrumpa la administración de penicilina. Las concentraciones de penicilina en el LCR del saco lumbar mayores de 5 mg/L se han relacionado con convulsiones,[18] pero no se ha descrito la concentración crítica en LCR contigua a las neuronas corticales. Este efecto tóxico de la penicilina se resuelve interrumpiendo el tratamiento y eliminando la penicilina. Desafortunadamente, en los más predispuestos a esta RAF (pacientes con insuficiencia renal grave)[19] la depuración de penicilina es más lenta que en aquéllos con función renal normal.

Un tercer efecto de las penicilinas relacionado con la dosis es la agregación defectuosa de plaquetas que puede conducir a hemorragia clínicamente relevante. La ticarcilina o carbenicilina son los más potentes en relación con esto, aunque la piperacilina, mezlocilina y también penicilina G pueden inducir esta complicación.[20] El efecto se debe a un bloqueo dependiente de la concentración de sitios receptores sobre las membranas de las plaquetas que interfiere con la agregación inducida por adenosina. El defecto puede persistir hasta 12 días después de interrumpir la administración del fármaco, lo que sugiere un efecto sobre megacariotipos y plaquetas circulantes. El defecto de agregación plaquetaria puede evitarse limitando la magnitud de la dosis y evitando estos agentes en sujetos con enfermedades que predispongan a hemorragia, como trombocitopenia o disfunción hepática grave.

Una cuarta categoría de RAF provocadas por penicilina se relaciona con la supresión de la flora bacteriana nativa. El ejemplo más notorio es la colitis seudomembranosa o diarrea inducida por toxinas de *Clostridium difficile.* Como grupo, las penicilinas (y cefalosporinas) se encuentran un poco por detrás de la clindamicina como los antibacterianos que causan con mayor frecuencia esta complicación indeseable y potencialmente mortal.

CEFALOSPORINAS

Desde el punto de vista estructural, las cefalosporinas son similares a las penicilinas y también en su modo de acción, versatilidad y toxicidad casi nula. Poseen una estructura lactámica beta en la cual el anillo tiazolidina característico de las penicilinas es sustituido por un anillo dihidrotiacina de seis miembros. La modificación en las cadenas laterales en las posiciones 3 y 7 del núcleo produce moléculas con diferentes características farmacocinéticas y farmacodinámicas, respectivamente.[21] Las modificaciones de la cadena lateral en la posición 7 alteran y amplían el espectro de actividad antibacteriana, pero también causan en algunos casos efectos adversos farmacológicos poco habituales como inhibición de la síntesis en el hepatocito de los factores de coagulación II, VII, IX y X dependientes de vitamina K e inducción de reacciones similares a las del antabus en individuos que ingieren o son tratados con alcohol de manera concurrente.

La potencia de las cefalosporinas de tercera generación contra una amplia gama de bacterias clínicamente importantes, junto con una ausencia general de toxicidad grave, ha llevado al consenso de que ciertos miembros de este grupo son los fármacos preferidos para algunas infecciones bacterianas graves, en especial las nosocomiales, entre ellas meningitis, neumonitis, bacteriemia e infecciones de vías urinarias.[22] Esto es más notable para infecciones causadas por múltiples microorganismos resistentes y en la terapéutica inicial empírica en la UCI. No obstante, las cefalosporinas de primera y segunda generaciones no son fármacos de elección para trastornos infecciosos agudos potencialmente mortales que a veces se observan en pacientes de la UCI, aunque son todavía fármacos importantes de primera línea para algunas infecciones menos graves como celulitis y neumonía contraída en la comunidad.

Mecanismo de acción

El mecanismo de acción de las cefalosporinas es idéntico al de las penicilinas e implica la unión e inactivación de las UPP en la cara interna de la pared celular de bacterias susceptibles.

Mecanismo de resistencia

La resistencia a los antibióticos cefalosporínicos también es mediada por los mecanismos que confieren resistencia a la penicilina. Las cefalosporinas no pueden atravesar los lipopolisacáridos de la pared celular y llegar al sitio de las UPR La lactamasa beta puede inactivar las cefalosporinas. Por último, evidencia sustancial indica que la exposición a alguna cefalosporina de tercera generación puede inducir la síntesis de cantidades grandes de lactamasa beta con afinidad elevada para cefalosporina. Como resultado, la enzima se une con avidez al antibiótico, el cual entonces es incapaz de interactuar con las UPR[23] Esta es una hipótesis del mecanismo de resistencia observado en *Enterobacter, Serratia, Citrobacter y* especies de *Pseudomonas* expuestos a cefalosporinas de tercera generación.

Clasificación

Las cefalosporinas se agrupan arbitrariamente en tres generaciones. Tal clasificación sólo se basa en el espectro de actividad antibacteriana. Ninguna de las cefalosporinas es útil para infecciones causadas por *Streptococcus faecalis* o *Staphylococcus epidermidis* y *aureus* resistentes a meticilina (SARM). Sin embargo, las cefalosporinas son antibacterianos útiles para el tratamiento de una amplia gama de infecciones y para la profilaxis quirúrgica (cuadro 40-7).

Las *cefalosporinas de primera generación* son inhibidores potentes de cocos aerobios grampositivos como S. *aureus y S. pneumoniae,* con actividad moderada contra un número limitado de bacilos aerobios gramnegativos, entre ellos E. *coli, Klebsiella pneumoniae y Proteus* negativo al indol. Son activas contra algunos microorganismos bucofaríngeos aerobios gram-

Cuadro 40-7. Dosis IV recomendadas de cefalosporinas seleccionadas para pacientes adultos con infección de moderada a grave y función renal normal o deficiente o sometidos a diálisis

	Depuración de creatinina (ml/min)				Dosis SI *la insuficiencia renal en etapa terminal lo requiere*	
	> 60	*40-59*	*10-39*	*< 10*	*Diálisis peritoneal*	*Hemodiálisis*
Primera generación						
Cefazolina	0.5-2 g/8 h	0.5 g inicial y luego 0.5-2 g/12 h	0.5 g inicial y luego 0.25-1 g/24 h	0.5 g inicial y luego 0.1-0.5 g/24 h	Al igual que para la depuración de creatinina < 10 ml/min	Al igual que para la depuración de creatinina < 10 mi/min más 0.25 g después de diálisis
Segunda generación						
Cefuroxima	0.75-1.5 g/8 h	Sin cambio	0.75 g/12 h	0.75 g/24 h	?	0.75 g después de cada diálisis y cada 24 h
Cefoxitina	1-2 g/6-8 h	Dosis igual al intervalo de 8-12 h	Dosis igual al intervalo de 12-24 h	Dosis igual al intervalo de 24-36 h	Al igual que para la depuración de creatinina < 10 ml/min	1-2 g después de cada diálisis y cada 72 h
Tercera generación						
Ceftriaxona	1-4 g/24 h	Sin cambio	Sin cambio	Sin cambio	Sin cambio	1 g/24 h
Cefotaxima	0.5-2 g/4-8 h	Sin cambio	0.5-2 g/6-8 h	0.5-2 g/8-12 h	Al igual que para la depuración de creatinina < 10 ml/min	Al igual que para la depuración de creatinina < 10 mi/min más 0.5-2 g después de cada diálisis
Ceftacidima	0.5-2 g/8 h	0.5-1.5 g/12 h	0.5-1.5 g/24 h	0.5-1 g/24 h	0.5 g/24 h más 0.5 g después de diálisis	0.25-0.5 g/24 h más 0.5-1 g después de la diálisis
Cefoperazona	0.5-2 g/6-12 h	Sin cambio	Sin cambio	Sin cambio	Sin cambio	Sin cambio

positivos y gramnegativos, al igual que la penicilina G, pero no son consistentemente eficaces contra el grupo *B. fragilis* y otros patógenos fecales anaerobios. La cefazolina es el agente prototipo de este grupo y la más activa de las cefalosporinas contra cocos grampositivos aerobios susceptibles.

Las *cefalosporinas de segunda generación* muestran como grupo una mayor potencia contra E. *coli, K. pneumoniae* y *Proteus* negativo al indol, comparadas con los agentes de la generación anterior. Los miembros individuales de esta clase poseen actividad antibacteriana clínicamente importante contra *H. influenzae* productor de lactamasa beta (cefamandol, cefuroxima y cefotetán), microorganismos del grupo *B. fragilis* (cefoxitina, cefotetán), *Neisseria meningitidis* y *gonorrhoeae* y algunas especies de bacilos entéricos gramnegativos. Sin embargo, la actividad contra este último grupo de patógenos es muy variable y es más apropiado prescribir inicialmente una cefalosporina de tercera generación, aminoglucósidos o, quizá, fluoroquinolona. El espectro extendido de algunos de estos agentes de segunda generación los ha hecho fármacos importantes, aunque no de primera línea, en algunas infecciones graves: infecciones mixtas aerobias/anaerobias pulmonares, digestivas, del conducto genital y de la piel y tejido blando, como la neumonía por aspiración, peritonitis intraabdominal y pélvica, enfermedad pélvica inflamatoria e infección de pie diabético (cefoxitina), respectivamente. Para la neumonía causada por una exacerbación de la bronquitis crónica, casi siempre se prescribe cefuroxima.

Por su potencia, las *cefalosporinas de tercera generación* son particularmente adecuadas contra bacilos aerobios gramnegativos, a los cuales inhiben en concentraciones 10 a 100 veces menores que las requeridas de aminoglucósidos. Estas cefalosporinas suprimen una amplia gama de este grupo de las bacterias resistentes a cefalosporinas de primera y segunda generaciones y también a penicilinas y aminoglucósidos de espectro extendido. Las cefalosporinas de tercera generación carecen de toxicidad intrínseca, lo que constituye una ventaja en el tratamiento de pacientes de la UCI con insuficiencia orgánica múltiple, sobre todo la insuficiencia renal. Dos de las cefalosporinas de tercera generación, cefoperazona y, en particular, ceftacidima, poseen actividad clínica útil contra las mayor parte de las cepas de P. *acruginosa,* aunque la susceptibilidad puede diferir de manera sustancial entre una institución y otra. Las cefalosporinas de tercera generación no son más resistentes a la penicilinasa producida por S. *aureus,* ni más activas contra este microorganismo, respecto de las penicilinas resistentes a penicilinasa o cefalosporinas de primera generación, que son preferidas para el tratamiento de dichas infecciones.

En el cuadro 40-7 se presentan las dosis recomendacias por vía intravenosa de cefalosporinas seleccionadas para pacientes adultos con infección de moderada a grave y función renal normal o deficiente o sometidos a diálisis.

Farmacología clínica

Del mismo modo que las penicilinas, las cefalosporinas se unen de manera variable a las proteínas del plasma; el intervalo es de 15 (cefalexina) a 84% (cefazolina) con VDA de 0.10 (cefoxitina) a 0.30 (cefuroxima) L/kg. Estas características son inde-

pendientes de la generación a la cual pertenecen los agentes. Desde el punto de vista farmacocinético difieren del grupo de la penicilina. En primer término, la biotransformación hepática, que es una vía significativa de eliminación para algunos miembros de este grupo; más aún, con la cefotaxima, la biotransformación hepática produce metabolitos con actividad antibacteriana que contribuyen al efecto antibacteriano total aunque su contribución precisa no está clara. En segundo lugar, algunos poseen t_{V2} plasmática prolongada; por ejemplo, la t_{V2} plasmática extensa de 8 horas para la ceftriaxona hace posible administrar sólo una o dos dosis al día sin pérdida de la eficacia. Por último, Los fármacos de tercera generación atraviesan con facilidad la barrera hematoencefálica; en consecuencia, a diferencia de las cefalosporinas de primera y segunda generaciones, las de tercera alcanzan concentraciones terapéuticas predecibles en LCR y son eficaces para el tratamiento de la meningitis, si bien sólo se alcanzan concentraciones terapéuticas de cefalosporina en los humores vitreo y acuoso del ojo mediante inyección por debajo de la cápsula de Tenon o infraocular o por instilación tópica del antibiótico, respectivamente.

El probenecid, tanto como la penicilina, inhibe la secreción de cefalosporina en los túbulos proximales del riñon. En caso de disfunción renal moderada a grave es necesario reducir la dosis de algunas cefalosporinas (cuadro 40-7). La hemodiálisis o diálisis peritoneal pueden eliminar suficiente fármaco (cuadro 40-7) como para requerir dosis adicionales después de la diálisis. En personas con disfunción hepática de moderada a grave sólo se debe reducir la dosis de cefoperazona.

Reacciones adversas al fármaco

Las reacciones de hipersensibilidad a las cefalosporinas, similares cualitativamente a las producidas por las penicilinas, son los efectos adversos más comunes.[15] La frecuencia de estas reacciones no es mayor con alguna cefalosporina o generación de cefalosporinas en particular y tal vez se relaciona con la estructura nuclear bicíclica que comparten. Sin embargo, las cefalosporinas pierden su estructura de anillo cuando se exponen a la lactamasa beta, en contraste con la descomposición de la penicilina. Así, se generan moléculas peculiares de las cefalosporinas que pueden funcionar como haptenos. Esto quizá explica la ausencia de alergia cruzada predecible entre penicilinas y cefalosporinas. La actividad hapténica de las cadenas laterales acilo en la posición 7 del anillo lactámico beta complica aún más la predicción de reacciones inducidas por cefalosporinas en individuos con antecedente de intolerancia a la penicilina. Puede ocurrir reacción cruzada en sujetos sensibles a la penicilina tratados con cefalosporinas.[24] Sin embargo, la frecuencia de estas reacciones cruzadas se incrementa de manera mínima, si acaso, en pacientes alérgicos a la penicilina. No obstante, un antecedente de alergia a penicilina inmediata o acelerada excluye el empleo de cefalosporina. Ningún método de prueba establecido identifica la alergia a las cefalosporinas.

Los efectos colaterales relacionados con la dosis de cefalosporinas son en general menos notables que los inducidos por las penicilinas. Es poca la probabilidad de sobrecarga catiónica por una dosis grande de cefalosporinas. Aunque en su mayor parte son sales de sodio que contienen hasta 3.6 meq de Na^+/g (ceftriaxona), la carga total de sodio administrada, aun con dosis mayores, es improbable que sea clínicamente relevante, excepto en los raros pacientes con sobrecarga grave de sodio y agua. El potencial epileptógeno de las cefalosporinas es menor que el de las penicilinas. Todas las cefalosporinas en concentración elevada, salvo la cefaloridina, son similares a las penicilinas en su capacidad para interferir con la agregación de plaquetas.

Las modificaciones inducidas que alteran la cadena lateral del anillo dihidrotiacina en la posición 3 crean cefalosporinas con efectos colaterales farmacológicos poco habituales: el cefamandol, cefoperazona, cefotetán y moxalactam tienen todos una cadena lateral metiltetrazoletiol que provoca una reacción similar a la del disulfuram en pacientes que ingieren o reciben etanol. El presunto mecanismo es la inhibición de la deshidrogenasa hepática para aldehido con acumulación de acetaldehído durante el metabolismo del alcohol. Estos cuatro agentes también pueden predisponer al sangrado debido **a** la interferencia con la síntesis de los factores de coagulación dependientes de la vitamina K[25] además de la anulación de la agregación de plaquetas. La hemorragia sólo puede ocurrir en pacientes cuya ingestión oral o síntesis de vitamina K endógena por la flora del colon presenten deficiencias concomitantes. Como consecuencia, el cefamandol, cefoperazona y moxalactam ya no se emplean con amplitud.

Las superinfecciones son sorprendentemente raras en virtud del amplio espectro antibacteriano de las cefalosporinas de tercera generación: en 1% de los pacientes a quienes se administra cefotaxima y 3 a 5% para personas tratadas con cefoperazona.[26] En individuos sometidos a moxalactam se ha observado que muchas veces las superinfecciones se deben a *S. faecalis.* De otro modo, las superinfecciones más comunes son las atribuibles a bacilos aerobios entéricos gramnegativos resistentes, especies de *Clostridia* y levaduras.

Los efectos adversos de las cefalosporinas sobre el riñon son raros, con dos excepciones: la cefaloridina en dosis > 4 a 6 g/día provoca necrosis tubular aguda y la cefalotina parece incrementar el efecto nefrotóxico (pero sin efectos tóxicos vestibulares o cocleares) propios de gentamicina y tobramicina.

OTROS FARMACOS LACTAMICOS BETA

Las carbapenemas y los monobactámicos son dos clases de nuevos antibióticos lactámicos beta importantes para los intensivistas (cuadro 40-8).

CARBAPENEMAS

Estos medicamentos poseen características estereoquímicas nuevas que los distinguen de otros lactámicos beta bicíclicos, penicilinas y cefalosporinas. El imipenem, única carbapenema autorizada en la actualidad, muestra el espectro más amplio de cualquiera de los antibióticos lactámicos beta estudiados hasta la fecha. Es un potente inhibidor de casi todos los patógenos bacterianos comunes, incluyendo los resistentes a los aminoglucósidos y las cefalosporinas más recientes en concentraciones tan bajas, o menores, que cualquier otro lactámico beta. El imipenem se une principalmente a UPP-2 y la mayor parte de las lactamasas beta, penicilinasas o cefalosporinasas no lo hidrolizan. El amplio espectro de actividad de esta molécula lactámica beta relativamente compacta parece relacionarse con su capacidad de difundirse con rapidez a través

Cuadro 40-8. Dosis IV recomendadas de carbapenemas, monobactámicos y combinaciones de antibióticos lactámicos beta con un inhibidor lactámico beta seleccionados para pacientes adultos con infección de moderada a grave y función renal normal o deficiente o que requieren diálisis

	Depuración de creatinina (ml/min)				*Dosis si la insuficiencia renal en etapa terminal lo requiere*	
	> 60	*40-59*	*10-39*	*< 10*	*Diálisis peritoneal*	*Hemodiálisis*
Carbapenemas						
Imipenem	0.25-1 g/6 h	Sin cambio	0.5/8-12 h	0.5 g/12 h	?	Al igual que para la depuración de creatinina < 10 ml/min más 0.5 g después de diálisis
Monobactámicos						
Aztreonam	1-2 g/6-12 h	0.75-1.5 g/6-12 h	0.5-1 g/6-12 h	0.25-0.5 g/6-12 h	?	?
Inhibidor de lactamasa beta más antibiótico lactámico beta						
Clavulanato-ticarcilina	3 g + 0.2 g[a] /3-6 h	3 g + 0.2 g/6 h	3 g + 0.2 g/ 12 h	2.0 g + 0.13 g/ 12 h	3 g + 0.2 g/12 h	2 g + 0.13 g/12 h más 3 g + 0.2 g después de diálisis

[a]Utilice 3 g + 0.1 g en combinación para infección de riñon.

de los canales de porina de los bacilos entéricos gramnegativos, además de la resistencia a lactamasa beta conferida a la molécula por la transconformación poco habitual relacionada con la cadena lateral hidroxietilo. Esta tolerancia no se observa cuando las bacterias se exponen al imipenem (es decir, no existe una mayor discrepancia entre concentraciones inhibitorias y bactericidas) y, cosa peculiar entre los lactámicos beta, el imipenem posee un notable EPA sobre bacterias grampositivas y gramnegativas.

El imipenem inhibe cocos grampositivos diferentes de *E. faecium* y SARM, la mayor parte de las *Enterobacteriaceae y* bacilos gramnegativos, incluida *P. aeruginosa,* pero excluidas la mayor parte de las cepas de *Pseudomonas cepacia* y S. *maltophilia* y todas las bacterias anaerobias de la boca y la mayor parte de las fecales. No hay resistencia cruzada entre imipenem y otros lactámicos beta.

El lugar del imipenem en la terapéutica de la infección en pacientes de la UCI aún no se ha establecido. Por lo regular, es más apropiado para indicaciones como aquellas para las cuales se utilizarían cefalosporinas de amplio espectro. Como monoterapia tal vez sea tan eficaz como la clindamicina combinada con un aminoglucósido para el tratamiento de pacientes gravemente enfermos por infecciones intraabdominales.[27] No se debe emplear como monoterapia contra infecciones por *P. aeruginosa* debido al riesgo de resistencia. Su principal valor radica en que su amplio espectro permite suministrarlo para infecciones polimicrobianas en vez de regímenes con múltiples fármacos, con reducción notable del riesgo de reacciones adversas. La dosis intravenosa recomendada de imipenem para adultos con infección de moderada a grave y función renal variable se muestra en el cuadro 40-8.

Farmacología clínica

El ácido gástrico destruye el imipenem y, por lo tanto, sólo está disponible en formulaciones parenterales. Un 20% se une a proteínas y penetra en una amplia variedad de tejidos, aunque escasamente en células diferentes de las cerebrales. Esta última característica lo hace poco adecuado para el tratamiento de infecciones causadas por bacterias patógenas principalmente intracelulares y puede explicar en parte su potencial epileptógeno.

El imipenem no se secreta en la bilis, lo cual explica tal vez su mínimo impacto sobre la flora intestinal. Se elimina del plasma por un proceso de primer orden con una $t_{1/2}$ promedio de una hora, esencialmente por filtración glomerular; la secreción tubular renal es mínima de modo que, como podía esperarse, el probenecid no altera la depuración renal del imipenem.

Aunque este último es notablemente estable a la lactamasa beta de las bacterias, es susceptible a la descomposición metabólica en seres humanos, sobre todo por la peptidasa del borde en cepillo de las células epiteliales tubulares renales. La inhibición de estas enzimas (mediante cilastatina, véase más adelante) incrementa la recuperación urinaria de imipenem no descompuesto de 7 a 38%, hasta 70 a 85%.

Al igual que la cefaloridina, el imipenem es tóxico para las células epiteliales del túbulo renal proximal. La fracción tóxica parece ser un producto de hidrólisis, cuya formación puede bloquearse con seguridad administrando cilastatina de manera concurrente, que bloquea el efecto catalítico sobre el imipenem de la dehidropeptidasa I en el borde en cepillo y elimina por completo el daño tubular renal sin afectar la $t_{1/2}$ plasmática del imipenem. Una relación de 1:1 entre imipenem y cilastatina es óptima y es posible hallar en el comercio esta combinación fija del imipenem.[28]

Reacciones adversas al fármaco

En general, el imipenem se tolera bien, tal y como otros lactámicos beta. Los principales efectos adversos como diarrea, superinfección o colitis seudomembranosa son infrecuentes. Las reacciones alérgicas, entre ellas erupciones y fiebre medicamentosa, aparecen en 2 a 3% de los individuos y se ha observado alergia cruzada con penicilinas. La incidencia relativamente alta de convulsiones, 0.2% en series de pacientes tratados con imipenem,[29] es única entre los antibióticos lactámicos beta; la enfermedad previa del sistema nervioso central (SNC), edad avan-

zada e insuficiencia renal predisponen a los pacientes a este efecto colateral grave pero reversible. En individuos con enfermedad renal deben prevenirse las convulsiones mediante reducción apropiada de la dosis, una maniobra de particular importancia en personas con afección del sistema nervioso central.

FARMACOS MONOBACTAMICOS

El aztreonam es el primer miembro en el comercio de una nueva clase sintética en su totalidad de antibióticos lactámicos beta monocíclicos denominados *monobactámicos.* Dicho medicamento no muestra actividad de importancia clínica contra bacterias grampositivas o anaerobias debido al fracaso para unirse a UPP de estos microorganismos. El aztreonam se une principalmente a UPP-3 en *Enterobacteriaceae, P aeruginosa* y otras bacterias aerobias gramnegativas y, por tanto, posee un efecto bactericida; su estrecho espectro de actividad se parece más al de los aminoglucósidos. Cuando se combina con otros antibióticos lactámicos beta para tratar infecciones por bacterias aerobias gramnegativas el efecto neto es impredecible. Es más previsible la sinergia del aztreonam, o al menos su efecto aditivo, con los aminoglucósidos.[30] La falta de susceptibilidad se debe al fracaso de aztreonam para atravesar la pared externa de la célula y la falta de unión a UPP El aztreonam es estable en presencia de una gran variedad de lactamasas beta[31] de modo que la inactivación por este proceso es menos importante como mecanismo de resistencia bacteriana que para otros agentes antibacterianos lactámicos beta.

El papel exacto del aztreonam en la terapéutica de infecciones aerobias gramnegativas en pacientes de la UCI en el momento actual aún no está claro. La circunstancia más lógica, aunque rara, en la cual se podría usar sería el tratamiento de sujetos con alergia significativa a antibióticos lactámicos beta (véase más adelante) en quienes su combinación con otro agente, como un aminoglucósido para obtener un efecto sinérgico o aditivo, se juzga necesario. En dichos pacientes también puede administrarse aztreonam sólo si se considera que un aminoglucósido está contraindicado, pero su utilidad relativa comparada con los aminoglucósidos y otras alternativas como quinolonas y trimetoprim-sufametoxazol (TMP-SMX) no se ha evaluado en ensayos controlados.

Farmacología clínica

El aztreonam se absorbe poco después de su administración enteral debido a su hidrólisis en el estómago y, en consecuencia, debe suministrarse por las vías intramuscular o intravenosa. Después de inyección, el aztreonam se distribuye ampliamente y alcanza una concentración terapéutica en todos los tejidos y líquidos del cuerpo, con excepción quizá del humor vitreo. El metabolismo tiene un efecto mínimo sobre la depuración del aztreonam, que se elimina principalmente mediante filtración renal y secreción tubular, si bien cierta excreción ocurre a través de la bilis en el intestino.[32] La eliminación es un proceso de primer orden con una $t_{1/2}$ plasmática de 1.7 horas que guarda relación inversa con la tasa de filtración glomerular y aumenta a 6 horas en pacientes anéfricos. La dosis habitual es de 1 a 2 g cada seis a 12 horas (máximo 8 g/día) y debe reducirse en sujetos con insuficiencia renal. El fármaco puede retirarse tanto por diálisis peritoneal como por hemodiálisis, pero no se han establecido esquemas alternativos para estas personas (cuadro 40-8).

Reacciones adversas al fármaco

El aztreonam comparte con otros antibióticos lactámicos beta el perfil general de seguridad. Hasta 7% de los pacientes experimenta erupción, diarrea, náusea o vomito y elevación aislada de la concentración de transaminasas en suero. Este fármaco es peculiar entre los lactámicos beta porque su capacidad inmunógena es débil y no presenta alergia cruzada con otras penicilinas o cefalosporinas.[15] El aztreonam puede administrarse con seguridad a pacientes alérgicos a la penicilina, incluidos aquéllos con pruebas cutáneas positivas. Esta propiedad única parece ser resultado de que el aztreonam carece de la estructura nuclear bicíclica alergénica de las penicilinas, cefalosporinas y antibióticos lactámicos beta carbapenemas.

INHIBIDORES DE LACTAMASA BETA

El clavulanato, sulbactam y tazobactam son compuestos lactámicos beta que poseen actividad antibacteriana débil e insignificante pero son clínicamente útiles porque extienden el espectro de actividad de muchos antibióticos lactámicos beta gracias a la inhibición de lactamasas beta. Los tres compuestos difieren en su potencia y en la gama de lactamasas que suprimen.[33] El tazobactam anula un número mucho mayor de lactamasas codificadas en plásmidos y cromosomas comparado con el clavulanato y el sulbactam. Este hecho, además del mayor efecto antibacteriano intrínseco de piperacilina respecto de la ticarcilina o amoxicilina/ampicilina, explica el espectro antibacteriano más amplio y la mayor potencia de la combinación piperacilina-tazobactam en relación con las otras dos combinaciones del fármaco. Por lo tanto, aunque existen fórmulas inyectables de ampicilina-sulbactam y de ticarcilina-clavulanato, la combinación piperacilina-tazobactam ha venido a sustituir a los otros dos compuestos para el tratamiento de pacientes en la UCI.

La eficacia y seguridad de la piperacilina-tazobactam comparada con la terapéutica estándar se demostró en ensayos controlados de individuos con infección intraabdominal, endometritis puerperal o enfermedad inflamatoria pélvica, neumonía contraída en la comunidad e infecciones de la piel y sus anexos.[34] La dosis habitual es de 3 g de piperacilina con 375 mg de tazobactam cada seis horas, pero para pacientes gravemente enfermos con infección demostrada o sospechada con especies de *Pseudomonas* se recomiendan 4 g más 500 mg cada cuatro horas junto con otro fármaco. Otros estudios sugieren que la combinación piperacilina-tazobactam con amikacina es más eficaz (61% de eficacia) que la ceftacidima con amikacina (54%) para el tratamiento de episodios febriles en personas neutropénicas con cáncer;[35] además, la piperacilina-tazobactam es eficaz para el tratamiento de infecciones graves en enfermos de la UCI.[36]

El valor del compuesto piperacilina-tazobactam, en comparación con la piperacilina sola para el tratamiento de infecciones graves causadas por especies de *Pseudomonas,* no está claro[34] puesto que casi toda la resistencia mediada por lactamasa de las especies de *Pseudomonas* es resultado de la producción de enzimas no susceptibles a los inhibidores. Así, para la terapéutica de infecciones graves por *Pseudomonas,* Sanders y Sanders recomiendan piperacilina-tazobactam (4 g/0.5 g) cada cuatro horas junto con un agente adicional, por ejemplo un aminoglucósido.[34]

Farmacología clínica

El clavulanato, sulbactam y tazobactam comparten muchas características farmacológicas clínicas comunes a los antibióticos lactámicos beta. Aquí sólo se describen las propiedades del tazobactam combinado con piperacilina; las características de las combinaciones amoxicilina-clavulanato,[37] ampicilina-sulbactam[38] y ticarcilina-clavulanato[39] se analizan en otra parte.

Cuando se administran juntos piperacilina y tazobactam en una proporción de 8:1, la farmacocinética de la piperacilina no se ve afectada. Sin embargo, las propiedades farmacocinéticas del tazobactam se alteran de modo notable, sobre todo **a** causa de la inhibición competitiva de la secreción tubular renal proximal del tazobactam por la cantidad mucho mayor de piperacilina. La máxima concentración plasmática del tazobactam se incrementa en casi 30% y la $í_{1/2}$ plasmática en cerca de 100% desde un promedio de 0.45 **a** 0.94 horas; la depuración renal se redujo en casi 25%.[40]

La piperacilina y tazobactam se eliminan principalmente en la orina mediante filtración glomerular y secreción tubular. Menos de 1% de la piperacilina y nada del tazobactam se pierden en la bilis. En sujetos con daño renal la depuración renal de piperacilina y tazobactam se reducen de manera proporcional. Es conveniente reducir la dosis en individuos con depuración de creatinina < 40 **ml/min** (cuadro 40-8). La hemodiálisis extrae casi 35% de piperacilina-tazobactam y la diálisis peritoneal alrededor del 20%. Por consiguiente, la dosis suplementaria recomendada después de estos dos tipos de diálisis es diferente (cuadro 40-8).

En pacientes con cirrosis hepática, la t_{V2} de eliminación de piperacilina y tazobactam aumenta cerca de 20%, pero no se recomienda reducir la dosis en dichas personas.

Reacciones adversas al fármaco

Los efectos adversos de la piperacilina-tazobactam son las más de las veces de leves a moderados.[34] Las molestias digestivas, en particular diarrea, se observan en 4.6% de los pacientes, pero en un intervalo de 0 a 32%; la erupción cutánea apareció en 0 a 12% de los sujetos. En la revisión efectuada por Sanders y Sanders se concluyó que, en total, la tasa y carácter de reacciones adversas son comparables a los comunicados para la piperacilina sola, ticarcilina-clavulanato, ampicilina-sulbactam e imipenem-cilastina, o menores que éstos.

ANTIBIOTICOS AMINOGLUCOSIDOS

Uno o más antibióticos aminoglucósidos (estreptomicina, kanamicina, gentamicina, tobramicina, netilmicina, amikacina y neomicina) constituyen la principal tendencia del tratamiento antibacteriano a partir del descubrimiento de la estreptomicina en 1943. En la actualidad, el empleo de estreptomicina se limita a combinaciones terapéuticas para el tratamiento de tuberculosis e infección por *Francisella y Yersinia pestis* y la brucelosis. La neomicina es demasiado tóxica para empleo sistémico, pero aún se administra por vía oral para el tratamiento de encefalopatía portosistémica (cap. 80). Los agentes restantes —kanamicina, gentamicina, tobramicina, netilmicina y amikacina— son fármacos de primera línea para el tratamiento de infecciones graves causadas por *Enterobacteriaceae* y especies de *Pseudomonas y Serratia.* La importancia de estas especies bacterianas como causa de infección nosocomial ha venido en aumento en la era de los antibacterianos y en forma paralela también se incrementó la relevancia de los aminoglucósidos. La utilidad de la kanamicina está limitada por la resistencia ampliamente propagada entre muchas *Enterobacteriaceae y* la ineficacia natural contra *P. aeruginosa.* La gentamicina, tobramicina, amikacina y netilmicina comparten un espectro de actividad similar con las siguientes advertencias. La tobramicina es dos veces más potente, *in vitro,* que la gentamicina o netilmicina para inhibir *P. aeruginosa,* aunque la relevancia clínica de esta superioridad todavía no resulta clara. La netilmicina es el inhibidor más potente de *S. epidermidis.* La amikacina es el más resistente a las enzimas inactivadoras de aminoglucósidos. Como resultado, muchos bacilos entéricos resistentes a kanamicina, gentamicina y netilmicina aún son susceptibles a la amikacina.

Desafortunadamente, la utilidad de todos estos agentes en la terapéutica de pacientes de la UCI con infección significativa se ve limitada por sus efectos tóxicos inherentes sobre las células del epitelio tubular renal proximal, células vellosas de la cóclea, sáculo y utrículo y por el desarrollo de resistencia.

Mecanismo de acción

Los aminoglucósidos son bactericidas casi de inmediato, al contrario de los fármacos antibacterianos lactámicos beta, que causan la muerte de la célula bacteriana sólo después de un periodo de retraso.[9] Aunque su modo de acción se ha estudiado extensamente,[41] todavía es incierto el mecánico preciso de su efecto letal. Por lo regular, se acepta que los aminoglucósidos interfieren con la síntesis de las proteínas bacterianas por unión a la subunidad 30S de los ribosomas bacterianos que da como resultado una lectura equivocada de los codones mRNA y la síntesis de proteínas bacterianas fallidas, pero las alteraciones resultantes en las moléculas de las proteínas no son suficientes por sí solas para ocasionar la muerte celular. La captación de aminoglucósidos por bacterias depende en parte de la energía derivada del metabolismo aerobio. En consecuencia, todos estos agentes son inactivos en condiciones anaerobias. *In vitro,* los aminoglucósidos causan la muerte de las células bacterianas de una manera que depende de la concentración,[42] y este efecto se ve poco afectado por el tamaño del inoculo.[43] Además, estos agentes producen consistentemente un EPA dependiente de la concentración y el tiempo, sea en bacterias aerobias grampositivas o gramnegativas.[44] El EPA persiste por más tiempo (> 3 horas) para bacilos aerobios gramnegativos y menos para bacterias aerobias grampositivas (en general < 2 horas). El mecanismo del EPA de los aminoglucósidos tal vez se relaciona con el tiempo necesario para que los microorganismos resintetícen las proteínas indispensables para su reproducción.

Mecanismos de **resistencia**

La resistencia de los patógenos aerobios a los aminoglucósidos se debe principalmente a enzimas inactivadoras de aminoglucósidos.[45] Con menor frecuencia, la resistencia se explica por mutación ribosomal y disminución de la permeabilidad de las células bacterianas a las moléculas de los aminoglucósidos. Diferentes enzimas pueden acetilar, adenilar o fosforilar aminoglucósidos y, mediante estos cambios, excluyen la unión del fármaco a los ribosomas. Los aminoglucósidos varían con-

siderablemente en su susceptibilidad a la modificación enzimática. Por ejemplo, la gentamicina es susceptible de modificación por al menos cinco enzimas diferentes elaboradas por bacilos gramnegativos, pero la amikacina sólo es susceptible a una acetiltransferasa que se encuentra en algunas cepas de *P. aerugínosa* y especies de *Acinetobacter*. Los genes que codifican enzimas modificadoras de aminoglucósidos se adquieren más a menudo sobre los plásmidos. Esto ocurre muchas veces con la administración intensa y ampliamente extendida de estos agentes (presión para la selección de antibióticos).[46] Como resultado, la resistencia a la gentamicina que surge bajo la presión de la selección de antibióticos en instituciones es más común que la resistencia de bacterias a la amikacina; la resistencia bacteriana a tobramicina, netilmicina y kanamicina es de prevalencia intermedia. Aunque la resistencia a los aminoglucósidos es, como se ha notado, en cierto grado función de su empleo, esta relación no es enteramente predecible debido tal vez a la intervención de otros factores.[47]

Farmacología clínica

Los aminoglucósidos son policationes cuya polaridad explica en parte muchas de las características farmacocinéticas clínicas que comparten. Se absorben poco después de la administración oral, poseen un VDA matemáticamente similar al volumen del líquido extracelular, son excluidos del espacio subaracnoideo normal, humor vitreo y líquido prostático y se eliminan casi de manera exclusiva por el riñon.[48]

Después del suministro intramuscular, los aminoglucósidos se absorben rápida y completamente. Su volumen aparente de distribución es igual a 25 o 30% del peso ideal del cuerpo. El VDA es casi 25% menos en individuos obesos en comparación con no obesos y casi 20% mayor en sujetos desnutridos y deficientes de proteínas y calorías. Esta información debe emplearse para calcular la dosis inicial, que es función de la concentración plasmática deseada multiplicada por el VDA. Para la gentamicina, tobramicina y netilmicina, la concentración inhibitoria mínima (CIM) de bacilos aerobios entéricos gramnegativos más susceptibles es de 2 a 4 mg/L y se ha demostrado que la toxicidad aumenta con concentraciones mayores de 10 mg/L. Por lo tanto, es conveniente prescribir una dosis inicial para alcanzar una concentración plasmática (Cp) de 7 mg/L, la cual para un adulto de 70 kg sería de 7 mg/L x (70 kg x 25%) = 120 mg. Para la kanamicina y amikacina, para las cuales los valores de Cp deseados son de 25 a 30 mg/L, la dosis inicial, calculada de manera similar, sería de 500 mg.

Los aminoglucósidos se concentran activamente en la endolinfa de la cóclea, sáculo y utrículo y en las células epiteliales del túbulo renal proximal, una hecho importante en la toxicidad de los aminoglucósidos[49] (véase más adelante). Menos de 1% de la dosis inyectada aparece en las heces y nada en la saliva.

Los aminoglucósidos se eliminan casi de manera exclusiva mediante filtración glomerular. Existe una relación inversa entre la $t_{1/2}$ plasmática y la depuración de creatinina medida como tasa de filtración glomerular. Con tasas de depuración de creatinina > 100 ml/min, la $t_{1/2}$ plasmática es en promedio de 2 horas.[50] A medida que declina la depuración de creatinina, aumenta la $t_{1/2}$ del plasma. En presencia de enfermedad renal, es posible prescribir dosis de mantenimiento repitiendo la dosis inicial a intervalos iguales a tres veces la $t_{1/2}$ estimada del fármaco. Sin embargo, se ha observado que es más práctico mantener el intervalo en las ocho o 12 horas convencionales, que reducir la dosis administrada en proporción a la función renal (p. ej., si se estima que la función renal residual es 50% de lo normal, se puede administrar 50% de la dosis a intervalos de ocho horas[51]); este régimen posológico produce una concentración plasmática máxima de aminoglucósidos más baja, pero comparable mediante concentraciones plasmáticas a las alcanzadas manteniendo la dosis (mg/kg) constante e incrementando el intervalo de la dosis. La eficacia y seguridad de estos dos enfoques no se ha comparado en pacientes con insuficiencia renal. Maderazo y colegas confirmaron la utilidad de las siguientes fórmulas para ajusfar el régimen posológico de aminoglucósidos (y de otros fármacos eliminados casi en su totalidad por filtración glomerular):[51]

1. Para reducir la dosis y mantener el mismo intervalo que en una persona con función renal normal, se utiliza esta fórmula:

$$\text{Dosis reducida} = \frac{Cl_{cr}}{100} \times n, y$$

2. Para mantener la dosis pero disminuir su frecuencia, se emplea esta fórmula:

$$\text{Nuevo intervalo posológico} = \frac{100}{Cl_{cr}} \times u$$

donde Cl_{cr} (ml/min) es la depuración de creatinina calculada a partir de la fórmula de Cockcroft y Gault[63] y n = dosis (mg) y u = intervalo (horas) en la persona con función renal normal.

Si es posible, en pacientes con insuficiencia renal significativa es mejor utilizar antibióticos diferentes de los aminoglucósidos. Si deben suministrarse aminoglucósidos, se recurre a las mediciones de aminoglucósidos en suero para alcanzar la máxima eficacia y minimizar la toxicidad (véase más adelante). La importancia de las mediciones de aminoglucósidos en suero es mayor cuando la función renal varía o si la enfermedad y otros fármacos pueden afectar la disposición de los aminoglucósidos. Por ejemplo, en sujetos quemados pero afebriles la farmacocinética de los aminoglucósidos se altera y se requieren dosis más grandes. En individuos con insuficiencia renal a quienes se administra simultáneamente aminoglucósidos y penicilinas en dosis altas, los primeros se inactivan. La tasa y extensión de la inactivación dependen de la concentración de la penicilina. La kanamicina, gentamicina y tobramicina son más susceptibles a inactivarse de esta manera, la amikacina menos y la netilmicina posee una susceptibilidad intermedia.

La curva de Cp contra el tiempo después de la administración intravenosa de una dosis de aminoglucósido se afecta por la Cp existente, dosis suministrada y método de administración (inyección intramuscular o intravenosa, bolo o venoclisis y velocidad de la venoclisis). Estas variables afectan en particular el tiempo y la magnitud de la Cp máxima. La Cp mínima es menos alterada por estos factores. Esta variabilidad hace más difícil definir la relación entre concentración de aminoglucósidos después de la dosis y efecto terapéutico que la relación entre Cp mínima y efectos tóxicos. Aunque no existen datos incontrovertibles, algunos datos demuestran que la

Cp medida 60 minutos después de la inyección intramuscular o 15 minutos después de venoclisis del aminoglucósido se relaciona con la eficacia. En pacientes con neumonía bacilar por aerobios gramnegativos, tratados con gentamicina, la Cp después de una dosis de 8 mg/L o mayor se vincula con un mejor resultado, en comparación con Cp más bajas, en tanto que concentraciones de 5 mg/L se relacionan con un mejor resultado en sujetos tratados por infecciones no neumónicas ni del SNC ocasionadas por bacilos aerobios gramnegativos.[52] Se asume que la misma relación se mantiene para la netilmicina y tobramicina. Para la amikacina y kanamicina son deseables los valores de Cp alcanzados después de dosis de 20 a 40 mg/L.

Una relación directa entre dosis previa o Cp mínima de aminoglucósidos y toxicidad se demostró por primera vez en 1950 para la estreptomicina.[53] La Cp mínima > 3 mg/L durante la administración intramuscular una vez al día de estreptomicina para el tratamiento de la tuberculosis se relacionó con un mayor riesgo de vértigo, presuntamente a causa de toxicidad vestibular. La edad avanzada también fue un factor. Otras veces, los valores de Cp fueron mucho más variables, a menudo más altos, pero no se correlacionan con este efecto tóxico. Estudios subsecuentes sugirieron un mayor riesgo de nefrotoxicidad con gentamicina, manifestado por elevación de creatinina en suero cuando la Cp mínima de la gentamicina es mayor de 2 mg/L.[54] Esta interpretación se apoya en estudios efectuados en animales.

Datos precisos *in vitro* y correlativos *in vivo* suministran fuerte apoyo a la práctica corriente de administrar aminoglucósidos de modo intermitente en vez del goteo continuo para lograr eficacia óptima y reducir al mínimo la toxicidad. Extrapolando aún más, algunos proponen una dosis al día en individuos con función renal normal.[44] Estos efectos *in vitro* incluyen un efecto antibacteriano del aminoglucósido dependiente de la concentración en una amplia gama de concentraciones que se inicia con la CIM y se extiende más allá de las concentraciones séricas tolerables por los pacientes y también un EPA dependiente de la concentración. Estas observaciones se han corroborado en animales con infección experimental y suministran la justificación para dosis que alcanzan concentraciones altas de aminoglucósidos en plasma y el sitio de la infección. Sin embargo, investigaciones extensas de la administración una vez al día de aminoglucósidos han demostrado escasa o nula ventaja de esta práctica sobre la administración habitual cada ocho o 12 horas en términos de eficacia o seguridad.[55,56] Tal vez sólo sea más conveniente una dosis que dos o tres veces al día.

Ensayos metodológicamente más controlados incluyeron de forma casi exclusiva sólo a adultos inmunocompetentes con función renal normal; unos cuantos evidenciaron función renal ligeramente deficiente (creatinina sérica < 300 MM/L[57]). Existe controversia respecto de casi todos los otros aspectos de la práctica. Esto incluye la cuestión de si es apropiado prescribir aminoglucósidos una vez al día en pacientes infectados y con neutropenia, síndrome septicémico y aquéllos con insuficiencia renal de moderada a grave.[58] Los subgrupos adicionales para quienes no se dispone de datos o son muy escasos para apoyar el empleo de aminoglucósidos una vez al día incluyen a pacientes pediátricos, los que sufren quemaduras graves, endocarditis, embarazo o ascitis. También hay incertidumbre en cuanto a la magnitud de la dosis óptima[59] y la justificación para las mediciones con objeto de vigilar concentraciones específicas de aminoglucósidos en suero.[60] A pesar de las limitaciones de los datos disponibles, desde una fecha tan lejana como 1993,19% de una muestra al azar de 336 hospitales de atención aguda en Estados Unidos mostró que los aminoglucósidos se prescribieron una vez al día en sus instituciones, si bien con la variabilidad anticipada de esta práctica que, es de esperar, se debe a la insuficiente base de datos.[61]

Mientras no se disponga de datos definitivos para orientar la práctica de administrar aminoglucósidos una vez al día, se recomienda lo siguiente:

1. Restringir la práctica de instituir netilmicina, gentamicina, tobramicina y amikacina.
2. La administración una vez al día es aceptable para tratar a enfermos adultos con función renal normal o deficiencia leve (creatinina sérica < 300 μM/L o depuración estimada de creatinina > 30 ml/min). Los sujetos no deben ser mujeres embarazadas; la endocarditis, neutropenia, quemaduras graves o septicemia y el daño renal moderado o grave son contraindicaciones relativas.
3. Las dosis son: netilmicina, 6 mg/kg; gentamicina y tobramicina, 4 mg/kg; amikacina, 15 mg/kg.
4. Inyectar el fármaco en una lapso de 60 minutos, de preferencia mediante bomba de inyección, para permitir la interpretación de las concentraciones máximas en suero según la descripción de Moore y colaboradores.[62]
5. Medir la concentración de aminoglucósidos en suero (Cs):
   a. Incrementar la eficacia, medir Cs 60 minutos después de concluir la inyección "máxima".[62] Si la Cs máxima es < 5 mg/L para netilmicina, gentamicina o tobramicina, incrementar la dosis proporcionalmente (p. ej., si la Cs es de 4 mg/L, aumentar la dosis al menos 20%).
   b. Para reducir al mínimo la toxicidad, medir Cs justo antes de la dosis. Si Cs > 2 mg/L para netilmicina, gentamicina o tobramicina o > 10 mg/L de amikacina, disminuir la dosis de manera proporcional.
6. Medir Cs del aminoglucósido en los puntos "máximo" y mínimo cada tres días si la función renal es estable (concentración de creatinina en suero) y con mayor frecuencia si no lo es.

Reacciones adversas al fármaco

Todos los aminoglucósidos comparten tres efectos tóxicos relacionados con la dosis, esencialmente reversibles, aunque existen diferencias cuantitativas entre los miembros de esta familia. Estos son parálisis muscular, nefrotoxicidad y toxicidad cocleovestibular. Los mecanismos de los efectos indeseables no están bien caracterizados, pero una interacción de la molécula catiónica del aminoglucósido con calcio, magnesio y fosfolípidos de la membrana[64] puede ser común a todos. Estos efectos de los aminoglucósidos son resultado de sus propiedades farmacológicas intrínsecas y ocurren en dosis cercanas a las requeridas para el tratamiento. Por lo tanto, es probable que los efectos no sean evitables en su totalidad.

La parálisis neuromuscular con consecuencias clínicas tal vez sólo se observa en personas a quienes se administran fármacos bloqueadores neuromusculares o con enfermedades como botulismo o miastenia grave. La parálisis de músculo esquelético inducida por aminoglucósidos implica inhibición

de la liberación de acetilcolina y bloqueo de receptores colinérgicos. El efecto inhibitorio postsináptico se relaciona de manera directa con concentraciones altas de aminoglucósidos en la placa terminal neuromuscular, como se observa cuando el antibiótico se inyecta con rapidez en forma de bolo o cuando se administran grandes cantidades de aminoglucósidos y se absorben (p. ej., inyección en las cavidades pleural o peritoneal). El efecto se puede evitar con el suministro intravenoso lento en 30 a 60 minutos o inyección intramuscular y se revierte con inyección de calcio.

La nefrotoxicidad del aminoglucósido abarca un amplio espectro, desde la mayor excreción urinaria asintomática de enzimas de las células epiteliales del borde en cepillo del túbulo renal hasta la insuficiencia renal que requiere diálisis. En el intervalo, la depuración de creatinina se encuentra disminuida según puede juzgarse por la elevada concentración sérica de creatinina. La enzimuria se puede demostrar en casi todos los pacientes a quienes se administran dosis terapéuticas de aminoglucósidos, en tanto que la insuficiencia renal oligúrica es rara. La concentración sérica elevada de creatinina se observa en 5 a 25% de los individuos tratados.

El efecto nefrotóxico se vincula con acumulación de aminoglucósidos dentro de células epiteliales del túbulo proximal renal con el resultante daño celular y, tal vez, inhibición de la síntesis de prostaglandinas vasodilatadores, que provoca vasoconstricción de las arteriolas renales aferentes y menor filtración glomerular. La lesión renal se manifiesta como elevación de creatinina en suero y en general ocurre varios días después del inicio de la terapéutica y es reversible debido sobre todo a la regeneración de las células epiteliales. Estudios clínicos y en animales indican que la neomicina es la más nefrotóxica y la amikacina la menos tóxica de los aminoglucósidos prescritos en la actualidad. La gentamicina es más nefrotóxica que la tobramicina.[66]

En estudios con animales, el efecto nefrotóxico de los aminoglucósidos se relaciona de manera directa con el nivel de la concentración mínima de aminoglucósidos en suero y el área bajo la curva de concentración sérica-tiempo, que a su vez son las determinantes relevantes de la captación y secuestro de aminoglucósidos en células epiteliales tubulares proximales. Esto conduce a recomendar que la concentración sérica mínima de aminoglucósidos debe ser lo más baja posible.[55] Para la gentamicina se recomiendan niveles < 3 mg/L como mínimo.[54] De manera intuitiva, el mismo nivel debe ser apropiado para tobramicina y netilmicina, que poseen propiedades farmacocinéticas y potencia antibacteriana similares a las de la gentamicina. La Cp mínima adecuada para la amikacina es de 5 a 10 mg/L.

Los factores de riesgo adicional para nefrotoxicidad incluyen edad avanzada, sexo femenino, enfermedad hepática concomitante, hipotensión y terapéutica farmacológica concurrente con cefalotina, cisplatino, anfotericina B y ciclosporina.

Los efectos ototóxicos del aminoglucósido incluyen pérdida de la audición por lesión coclear y vértigo por daño vestibular. No están del todo bien estudiados, como la nefrotoxicidad, debido a dificultades para evaluar las funciones coclear y vestibular en pacientes en estado crítico. No obstante, los datos disponibles sugieren que todos los aminoglucósidos inyectados pueden causar ambos tipos de lesión. La tobramicina es más ototóxica que la netilmicina.[65]

La incidencia de pérdida auditiva clínicamente detectable varía de 0.5 a 5.0% y la de disfunción vestibular que causa vértigo con nistagmo de 0.4 a 4.0%. La toxicidad auditiva se debe a destrucción selectiva de las células pilosas externas del órgano de Corti, en especial en la espira basal, con la subsecuente regeneración retrógrada de las fibras correspondientes del nervio auditivo. La toxicidad vestibular se debe a una lesión similar de las células pilosas de la cresta ampular. Puesto que éstas son células altamente diferenciadas que no se regeneran si se destruyen, la ototoxidad es irreversible. Datos en animales y ciertos datos clínicos sugieren que los efectos ototóxicos se relacionan con concentración selectiva y atrapamiento de las moléculas catiónicas del aminoglucósido en la perilinfa y la endolinfa de la cóclea y del aparato vestibular y esto a su vez eleva las concentraciones mínimas del aminoglucósido en suero,[53,67] aunque otros datos no muestran relación alguna.[68] La insuficiencia renal es el factor de riesgo más importante,[68] pero en pacientes con función renal normal la dosis es importante; la pertinencia de la duración del tratamiento y la edad avanzada es variable. La terapéutica concomitante con ácido etacrínico, pero no con furosemida, incrementa el riesgo de ototoxicidad.

Otros efectos adversos de los aminoglucósidos son poco comunes: colitis seudomembranosa por toxina de *C. difficile y* reacciones de hipersensibilidad, como erupción cutánea, síndrome de Stevens-Johnson y delirio.

Aunque los efectos tóxicos de los aminoglucósidos relacionados con la dosis pueden ser inevitables a pesar de una atención minuciosa a la selección posológica, el pequeño riesgo de efectos tóxicos, en general reversibles, no debe conducir al empleo de dosis pequeñas pero potencialmente ineficaces de estos fármacos en pacientes en estado crítico de la UCI.

POLIMIXINAS B Y E (COLISTINA)

Las polimixinas son un grupo de antibióticos polipéptidos básicos que sólo inhiben bacterias aerobias gramnegativas. Su acción antimicrobiana se debe a la unión con fosfolípidos en la membrana citoplásmica con alteración de la permeabilidad de la membrana, desequilibrio macromolecular e iónico y lisis celular. La resistencia intrínseca se debe en parte a la incapacidad del medicamento para lograr acceso a la membrana citoplásmica; raras veces se observa resistencia adquirida. La potencia y espectro de actividad de las polimixinas son similares a los de los aminoglucósidos. Sin embargo, debido a su nefrotoxicidad más notable, en la clínica sólo se emplean las polimixinas B y E (colistina). La polimixina B se sigue empleando en formulaciones tópicas u orales a partir de las cuales no puede absorberse. Por consiguiente, la polimixina B se puede suministrar por vía oral para suprimir bacterias aerobias gramnegativas de la flora intestinal en personas inmunocomprometidas. La polimixina E (colistina) por sí sola o combinada con otro antibiótico tiene un papel limitado como agente parenteral para el tratamiento de infecciones causadas por patógenos nosocomiales multirresistentes y para las cuales no se dispone de agentes alternativos. También se ha administrado polimixina E junto con rifampicina para tratar la infección nosocomial multirresistente por S. *marcescens*[69] *y* el cotrimoxazol para tratar infecciones con *P. cepacia y S. marcescens.*[70,71] No

es afectada por enzimas que desdoblan lactámicos beta y antibióticos aminoglucósidos.

Farmacología clínica
Al igual que los aminoglucósidos, las polimixinas se eliminan sin cambio a través de filtración glomerular. La $t_{1/2}$ de eliminación plasmática de la colistina es de 1.6 a 3.0 horas. No existen datos confiables acerca de la relación de concentraciones séricas y efectos terapéuticos o tóxicos. En consecuencia, cuando se administra polimixina E por vía parenteral, evitar la toxicidad del fármaco sólo depende de la evaluación clínica, urianálisis y medición de los cambios de la tasa de filtración glomerular. En pacientes en estado crítico de la UCI, el efecto desconcertante de los cambios concurrentes debidos a enfermedad y a otros fármacos hace esto más difícil de lo habitual.

En general, la dosis de polimixina E es de 2.5 a 5.0 mg/kg por día dividida en dos o cuatro dosis por vía intramuscular o intravenosa o goteo intravenoso continuo a una velocidad de 5 a 6 mg/h. La polimixina E se acumula en sujetos con insuficiencia renal, de modo que se debe reducir la dosis total diaria:

Creatinina Depuración (ml/min)	Dosis
>20	Dosis estándar
5-19	25.0% de la dosis estándar cada 12 horas
< 5 y hemodiálisis y diálisis peritoneal	15% de la dosis estándar cada 12 horas

Reacciones adversas al fármaco
Las reacciones adversas después de la administración tópica u oral son infrecuentes, aunque el suministro de grandes dosis puede causar náusea, vómitos y diarrea (600 mg o más) por vía oral. Después de la administración parenteral, los efectos colaterales son similares a los causados por aminoglucósidos. Pueden sobrevenir vértigo reversible, parestesias que afectan en especial la cara, incoordinación causada por toxicidad vestibular y proteinuria, hematuria microscópica, hiperazoemia progresiva y necrosis tubular aguda. Raras veces se presenta parálisis respiratoria por bloqueo neuromuscular; la parálisis respiratoria no se revierte con neostigmina a diferencia de la consecutiva a los aminoglucósidos.

VANCOMICINA

La vancomicina es un antibiótico glucopéptido único sin relación estructural con ningún otro agente antibacteriano. Su actividad antibacteriana se limita prácticamente a bacterias grampositivas. Es el fármaco preferido para la terapéutica inicial del SARM e infección por *S. epidermidis.*[72] Es un agente alternativo significativo para el tratamiento de la infección por enterococos puesto que la resistencia a la ampicilina continúa en aumento. *S. aureus, S. epidermidis,* estreptococos y especies de *Corynebacterium y Clostridium* son uniformemente sensibles a la vancomicina. Sin embargo, cada vez aparecen más comunicaciones acerca de cepas de estafilococos resistentes a la vancomicina. Por fortuna, su prevalencia aún no compromete de modo notorio la utilidad de este fármaco como tratamiento inicial para infecciones provocadas quizá por esos microorganismos. En combinación con gentamicina o tobramicina, la vancomicina inhibe por mecanismos sinérgicos las cepas de *S. aureus,* incluidas las resistentes a la meticilina, y casi todas las cepas de *S. faecalis.* Una crisis mayor de la terapéutica antimicrobiana se originó con el surgimiento de enterococos resistentes a vancomicina, que a menudo son resistentes a todos los antibióticos disponibles.

Mecanismo de acción y resistencia
La vancomicina es bactericida porque suprime una etapa temprana de la formación de peptidoglicanos de la pared celular. La resistencia a lo anterior, al menos en los enterococos, se relaciona con la síntesis de una ligasa codificada por plásmido que da como resultado la síntesis de precursores de la pared celular que no se unen a vancomicina, pero que aún pueden formar enlaces cruzados con transpeptidasas enterocócicas para formar una pared celular normal. Cada vez es mayor la preocupación de que esta resistencia a la vancomicina pueda transferirse al SARM, puesto que esto puede efectuarse con facilidad *in vitro.*

Farmacología clínica
Después de la administración oral la absorción de vancomicina es escasa. Para la terapéutica sistémica se debe inyectar por vía intravenosa puesto que la inyección intramuscular ocasiona gran malestar y posible necrosis tisular. De 30 a 55% se une a proteínas y se distribuye ampliamente en tejidos y espacios inflamados con concentraciones eficaces, incluyendo el espacio subaracnoideo en individuos con meningitis y la cavidad peritoneal en sujetos con insuficiencia renal con peritonitis como complicación de la diálisis peritoneal crónica. El VDA es alrededor de 40% del peso corporal total. En pacientes obesos puede presentarse una morbilidad 50% menor en promedio, pero la implicación de esto para el cálculo posológico no es clara. El fármaco se elimina principalmente sin cambio a través de filtración glomerular. La $t_{1/2}$ de eliminación plasmática varía extensamente, con un intervalo de tres a 13 horas (promedio de seis horas), incluso en enfermos con función renal normal. La $t_{1/2}$ plasmática se prolonga con insuficiencia renal y puede ser hasta de 17 días en personas anúricas. En pacientes con enfermedad hepática sin disfunción renal concomitante, la $t_{1/2}$ plasmática también aumenta y se ha comunicado que puede prolongarse hasta 37 horas. Esta observación y también la recuperación incompleta de la vancomicina inyectada en orina recolectada de voluntarios saludables indican que la vancomicina se elimina en parte por una vía no renal, presuntamente la hepática.

La Cp de la vancomicina es directamente proporcional a la dosis. La Cp de dos horas después de venoclisis de 0.5, 1.0 y 2.0 g en voluntarios adultos es en promedio de 2 a 10, 25, y 45 mg/L, respectivamente. La Cp promedio, seis horas después de la administración por venoclisis de 0.5 g, es de 6 mg/L y de 5 mg/L 12 horas después de venoclisis de 1.0 g.

La dosis habitual de vancomicina para adultos es de 6.5 a 8.0 mg/kg administrada cada seis horas o de 15 mg/kg cada 12 horas suministrados en una solución relativamente diluida e inyectada en un periodo de 60 minutos. Una inyección más rápida se relaciona a menudo con la presencia del *síndrome del hombre rojo,* una reacción adversa (véase más adelante) de consideración. En adultos con función renal deficiente se reco-

mienda reducir la dosis para evitar ototoxicidad, y, supuestamente, efectos colaterales nefrotóxicos (véase más adelante). En la figura 40-1 se muestra un nomograma que permite calcular intervalos posológicos apropiados.[72]

En sujetos con función renal variable y aquéllos con enfermedad hepática clínicamente importante, los intervalos posológicos deben basarse en las concentraciones séricas de vancomicina después de la dosis habitual inicial. Aunque los datos que pretenden demostrar una relación entre concentración sérica de vancomicina y efectos benéficos o tóxicos no son convincentes,[73] es conveniente evitar concentraciones máximas > 30 mg/L luego de concluir la fase de distribución (30 minutos después de terminar la inyección) para evitar ototoxicidad y tal vez el síndrome del hombre rojo, al igual que evitar concentraciones mínimas > 10 mg/L para reducir al mínimo la nefrotoxicidad. Empero, en personas con bacterias grampositivas a quienes sólo se administra vancomicina, las concentraciones séricas máximas de este medicamento > 20 mg/L y las mínimas > 10 mg/L se relacionaron con "un mejor resultado".[74] Si se administra venoclisis continua de vancomicina, la Cp neta debe ser 15 mg/L.

En pacientes funcionalmente anéfricos sometidos a diálisis, la inyección semanal de 1 g de vancomicina genera valores máximos de Cp de 40 a 50 mg/L, casi siempre bien tolerados, y terapéuticos aun después de siete días (Cp, 5 a 7 mg/L). Por lo tanto, la inyección de vancomicina una vez a la semana

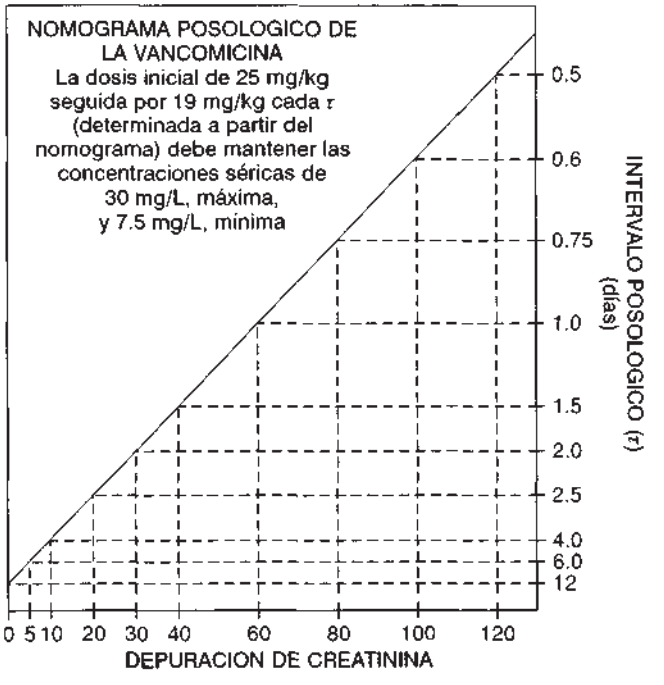


Fig. 40-1. Nomograma posológico para vancomicina en pacientes con diferentes grados de función renal. La depuración de creatinina puede estimarse mediante una fórmula que utiliza la edad del individuo, sexo y creatinina sérica de la manera siguiente. En pacientes masculinos, la depuración de creatinina (ml/min) = {peso(kg) [140 - edad(años)]}/0.81 [creatinina sérica (mM/L)]. En mujeres se multiplica la cifra de arriba por 0.85. FUENTE: reproducido con autorización de Matzke GR, et al: Antimicrob Ag Chemoter 25:433, 1984.

es un método práctico y conveniente para el tratamiento de infecciones graves en individuos que requieren diálisis. La hemodiálisis no elimina cantidades significativas de vancomicina, de modo que no es necesario administrar dosis suplementarias después de concluir la diálisis.

La vancomicina suministrada por vía oral es eficaz para la terapéutica de la colitis seudomembranosa.[75] Se considera el fármaco preferido para casos graves, en tanto que el metronidazol no es menos eficaz para enfermedad leve o moderadamente grave.[76] La dosis recomendada es de 125 mg administrada cuatro veces al día; la dosis máxima es de 500 mg aplicada cuatro veces al día. Se desconoce la terapéutica óptima para la colitis seudomembranosa en sujetos con íleo adinámico. Algunos expertos recomiendan administrar vancomicina por vía intravenosa y sonda nasogástrica. Cuando se utiliza colestiramina oral para el tratamiento de la colitis seudomembranosa, debe evitarse la administración concurrente de vancomicina puesto que es inactivada por unión a la resina. En los individuos con colitis seudomembranosa grave y disfunción renal de moderada a grave tratados con vancomicina oral se ha comunicado que la Cp de este fármaco alcanza concentraciones máximas hasta de 13 mg/L, según sea la dosis administrada.[77] Se estima que sólo un promedio de 4.0% de la dosis oral se absorbe y que la acumulación sérica del medicamento es principalmente función de la insuficiencia renal concurrente en estos pacientes. Se recomienda vigilar las concentraciones séricas de vancomicina si la terapéutica es prolongada (> 28 días) o supone dosis más altas que las convencionales (> 2 g/día).

La vancomicina intraperitoneal en el líquido de diálisis es la modalidad preferida para el tratamiento de la peritonitis por cocos grampositivos como complicación de la diálisis peritoneal. Se recomienda esta elección porque se sabe que en estos sujetos la peritonitis es una infección de la superficie serosa del peritoneo superficial y localizada. Tanto la ausencia de fiebre en 80 a 90% de los casos más leves como la rareza de la bacteriemia apoyan este punto de vista. La vancomicina se desplaza con rapidez en ambas direcciones a través del revestimiento peritoneal inflamado hacia el torrente sanguíneo y viceversa. En consecuencia, la Cp alcanzada finalmente se aproxima a la del líquido peritoneal. Un esquema terapéutico de la peritonitis con vancomicina se instituye con una dosis de 1 g en el dializado inicial, seguido por 50 mg como dosis de mantenimiento en los cambios subsecuentes. Con este régimen, la concentración media de la vancomicina en suero se eleva a 9 mg/L a las cinco horas y en promedio de 6 a 9 mg/L durante posteriores periodos estacionarios. En personas con peritonitis grave es falso que la terapéutica intravenosa concomitante altere el resultado, pero se puede suministrar vancomicina por ambas vías. En estos pacientes es más necesario medir con frecuencia la concentración de vancomicina en suero para evitar concentraciones excesivamente altas.

Reacciones adversas al fármaco

El síndrome del hombre rojo es el efecto adverso inmediato más importante de la inyección de vancomicina. Al parecer, se debe a la liberación de histamina. La reacción puede empezar unos minutos después de iniciar la inyección o tras concluirla y se presenta definitivamente con mayor frecuencia cuando la inyección es rápida. En general, el hormigueo y vasodilata-

ción en cuello, cara y tórax se desarrollan en el curso de una inyección rápida, a veces con evolución hasta hipotensión y choque. El aspecto congestionado se resuelve por lo regular luego de unas cuantas horas. Los antihistamínicos pueden evitar la hipotensión inducida por la vancomicina,[78] pero el valor de los antihistamínicos para el tratamiento de la hipotensión después de iniciada la reacción aún no está claro. No obstante, se ha propuesto la terapéutica con administración de líquidos, antihistamínicos y esteroides para reacciones graves. Muchos, pero no todos los episodios de este síndrome, pueden prevenirse apegándose rigurosamente a la recomendación del fabricante de inyectar la vancomicina cuando menos en un periodo de 60 minutos. Una tasa máxima de 10 mg/min puede reducir aún más el riesgo de hipotensión, como se ha demostrado en estudios efectuados en voluntarios.[79]

Una erupción maculopapular (a veces acompañada por prurito, fiebre y temblores), no muy diferente de la vasodilatación cutánea que se observa como componente del síndrome del hombre rojo, puede presentarse hasta en 3% de los pacientes tratados con vancomicina. Este efecto adverso parece ser una reacción alérgica y por tanto los intensivistas tienen que decidir acerca del riesgo de volver a suministrar el antibiótico en dichas personas. En aquéllos en quienes la reacción es parte del síndrome típico del hombre rojo, se ha propuesto continuar el tratamiento con cautela y administrar de modo más lento, pero cuando se diagnostica alergia es más prudente emplear agentes alternativos.

La ototoxicidad debida a vancomicina no parece ser frecuente, pero no se cuenta con datos concluyentes. En un estudio prospectivo se presentaron tinnitus y vértigo reversibles en dos de 34 pacientes.[80] Sin embargo, el tinnitus puede anunciar pérdida de la audición de altas frecuencias y sordera que evoluciona a pesar de interrumpir el tratamiento con vancomicina. La otra toxicidad se explica probablemente por la lesión de las células pilosas de la cóclea, un efecto tóxico idéntico al causado por los antibióticos aminoglucósidos. Por consiguiente, no es sorprendente que la ototoxicidad de la vancomicina sea más probable cuando se administran de manera concomitante aminoglucósidos. La ototoxicidad también es más frecuente en ancianos y en quienes sufren insuficiencia renal. Se acompaña de concentraciones séricas máximas de vancomicina > 80 mg/L, pero es infrecuente si el fármaco se administra en concentraciones máxima y mínima < 30 y < 10 mg/L, respectivamente.

El potencial nefrotóxico de la vancomicina, administrada sola o en combinación con un aminoglucósido, no está claro a pesar de varios estudios cuidadosos prospectivos de observación. Se ha comunicado nefrotoxicidad manifestada por concentración elevada de creatinina sérica en 5 a 75% de los pacientes tratados con vancomicina sola y 0 a 22% de los individuos tratados con vancomicina además de un aminoglucósido. En un estudio, las concentraciones mínimas de vancomicina en suero > 30 mg/L se relacionaron con nefrotoxicidad,[80] pero otros investigadores no pudieron comprobar esta relación.[73] La disfunción renal que se desarrolla durante el tratamiento con vancomicina suele ser leve y reversible, pero hasta 9% de los pacientes puede mostrar evidencia persistente de función renal deficiente.[81]

Aunque la nefrotoxicidad causada por vancomicina y la relevancia de vigilar la concentración sérica de este fármaco están sujetas a debate, mientras se aclara el problema, debe seguirse de cerca la concentración de creatinina en suero en personas tratadas con vancomicina y ajustar las dosis para alcanzar concentraciones máxima y mínima < 30 y < 10 mg/L, respectivamente. La combinación terapéutica de un aminoglucósido y vancomicina exige una atención aún más cuidadosa a estas medidas.[82]

SULFONAMIDAS

El descubrimiento de la acción antibacteriana de la sulfonamidas en el decenio de los 30 y la administración de estos agentes por vía sistémica para prevenir y curar infecciones bacterianas representó el inicio de una revolución en la medicina e inauguró la era de la quimioterapia. Cuando se presentó por primera vez para uso general, este grupo de antibióticos era eficaz contra una amplia gama de infecciones secundarias a bacterias aerobias grampositivas y gramnegativas, actinomicetos *(Nocardia* y *Adinomyces),* protozoarios *(Pneumocystis carinii, Toxoplasma gondii,* parásitos del paludismo) y *Chlamydia trachomatis.* Desde aquel tiempo, su utilidad declinó notablemente debido a ciertos factores: advenimiento de una amplia variedad de agentes alternativos, desarrollo frecuente de resistencia a las sulfonamidas en muchos microorganismos anteriormente susceptibles, conocimiento de la frecuencia y gravedad de las RAF provocadas por algunas sulfonamidas y escasa disponibilidad relativa de fórmulas parenterales.

Clasificación

Las sulfonamidas se pueden clasificar de la manera siguiente:

1. *Las sulfonamidas se absorben y eliminan con rapidez después de la administración oral.* El agente prototipo es el sulfisoxazol; el sulfametoxazol y la sulfadiacina son otros miembros de este grupo ampliamente utilizados.
2. *La suljonamida suministrada por vía oral se absorbe muy poco.* La sulfasalacina se emplea para el tratamiento de la colitis ulcerativa y la enfermedad de Crohn. Alrededor de 20% de una dosis oral se absorbe en el intestino delgado y de ésta una pequeña porción (cerca de 10%) se excreta en la orina, en tanto que el resto se elimina en la bilis y entra a la circulación enterohepática.[83] Esta porción además del fármaco no absorbido pasa al colon donde se desdobla en dos metabolitos, sulfapiridina y ácido 5-aminosalicílico. El primero se absorbe, es acetilado o hidroxilado parcialmente en el hígado, o conjugado con ácido glucurónico y responde por la mayor parte de los efectos tóxicos de sulfasalacina.[84] Una pequeña porción del ácido 5-aminosalicílico se absorbe, acetila y excreta en la orina. Evidencia sustancial indica que el ácido 5-aminosalicílico no absorbido explica el efecto terapéutico de la sulfasalacina en la enfermedad inflamatoria del intestino, pero no está claro el mecanismo del efecto benéfico, que quizá se deba a una combinación de efectos antiinflamatorio, inmunosupresor y bacteriostático.
3. *Sulfonamidas de uso tópico.* La sulfacetamida es casi 90 veces más soluble en agua que la sulfadiacina a pH neutro y no es irritante para los ojos. Se formula como solución oftálmica al 30 o 10% y en ungüento al 10%. En consecuencia, los líquidos oculares y los tejidos se exponen a concentraciones altas del antibiótico durante la aplicación tópica oftál-

mica. Sin embargo, el empleo tópico oftálmico se relaciona con riesgo de sensibilización y esta consideración, además de la insensibilidad de la mayor parte de las bacterias nosocomiales a la sulfonamida limita la utilidad de la sulfacetamida para el tratamiento de la conjuntivitis y queratitis bacteriana.

Dos sulfonamidas tienen un lugar establecido en la UCI para la terapéutica tópica de pacientes con quemaduras de segundo y tercer grados. Las sulfadiacina argéntica es relativamente insoluble; reacciona con los componentes clorados y la proteína de los exudados tisulares para formar cloruro de plata, complejos argénticos con proteína y sulfadiacina sódica. Las relativas contribuciones de cada uno de estos productos al potente efecto inhibitorio de la sulfadiacina argéntica sobre el crecimiento de un amplio espectro de microorganismos aún no están claras, pero se observa inhibición del crecimiento de bacterias, incluidas algunas especies resistentes a sulfonamidas y hongos.[85] Esto sugiere que la supresión diferente de la interferencia por la síntesis de folato (véase más adelante) contribuye al efecto antibiótico.

La mafenida es una sulfonamida que se encuentra en el comercio en forma de crema al 8.5%. Tanto como la sulfadiacina argéntica, es eficaz para prevenir colonización de quemaduras por una gran variedad de bacterias gramnegativas y grampositivas, entre ellas algunas anaerobias. Empero, las especies de *Candida* no se inhiben igual que con la sulfadiacina argéntica. La mafenida se absorbe con rapidez y se convierte un metabolito no tóxico, el p-carboxibenceno de sulfonamida, que se excreta por la orina. A diferencia de todas las otras sulfonamidas, la mafenida es activa en presencia de sangre, pus y suero.

4. *Sulfonamidas de acción prolongada.* La sulfadoxina posee una vida media singularmente larga, de siete a nueve días. Esto la hace una elección atractiva para la profilaxis del paludismo en combinación con pirimetamina para la prevención y tratamiento de enfermedades causadas por cepas resistentes a cloroquina de *Plasmodium falciparum.* No tiene uso como agente antibacteriano.

Mecanismo de acción

Las sulfonamidas son análogos estructurales del ácido paraaminobenzoico (PABA). Ejercen un efecto bacteriostático por inhibición competitiva de la sintetasa de dihidroteroato. Esta enzima cataliza la síntesis del ácido dihidroteroico, precursor inmediato del ácido fólico, a partir del PABA. El ácido fólico es necesario para reacciones de transferencia de un carbón en las síntesis de las purinas. La mayor parte de las células bacterianas son impermeables al ácido fólico, al contrario de las células de los mamíferos. Estos hechos del mecanismo de acción de las sulfonamidas sobre células susceptibles explican la toxicidad selectiva de las sulfonamidas para bacterias pero no para células de mamíferos, el mecanismo de la resistencia de las bacterias a las sulfonamidas, inhibición de la acción de la sulfonamida en sitios de necrosis tisular y, como se verá más tarde, supresión sinérgica de algunas bacterias por combinación con inhibidores de la reductasa del dihidrofolato como el trimetoprim o la pirimetamina.

Puesto que las células de mamíferos son permeables al ácido fólico, las sulfonamidas no causan efectos adversos relacionados con la dosis o la concentración sobre el metabolismo celular del ser humano. Los efectos colaterales son de manera predominante idiosincráticos o alérgicos (véase más adelante).

Mecanismos de resistencia

La resistencia a las sulfonamidas adquirida por las bacterias se origina en la mutación y selección al azar o las transferencias de resistencia por plásmidos. Esta resistencia es una característica estable cuya prevalencia acumulativa excluye en la actualidad el empleo de las sulfonamidas como tratamiento inicial para todas las infecciones graves, salvo unas cuantas: brucelosis, nocardiosis e infección por *M. catarrhalis.* La resistencia a las sulfonamidas puede ser mediada por una alteración de la afinidad de la reductasa de dihidrofolato para sulfonamida, empleo de vías alternativas para la síntesis de purina y pirimidina y sobreproducción compensadora del sustrato natural, PABA. En las unidades de atención para quemaduras se ha comunicado resistencia adquirida a la crema de sulfadiacina argéntica y la institución necesaria de tratamiento alternativo como nitrato de plata y crema de clorhexidina.[86]

Farmacología clínica

La mayor parte de las sulfonamidas administradas por vía oral se absorbe con rapidez del estómago e intestino delgado, si bien la eficiencia de este proceso en pacientes en estado crítico aún no se ha descrito. Las sulfonamidas absorbidas se unen a las proteínas del suero, en particular albúmina, de 20 a más de 90% y afectan la disposición del fármaco. La unión elevada a proteínas de la sulfadoxina (97%) explica en parte la desaparición tan prolongada del plasma de $t_{1/2}$. La elevada unión a proteínas de otras sulfonamidas administradas a recién nacidos puede contribuir al desarrollo del kernícterus debido al desplazamiento de la bilirrubina de sus sitios de unión a la albúmina. Las sulfonamidas liposolubles se difunden con rapidez a tejidos inflamados y no inflamados y a líquidos corporales: pleural, peritoneal y ocular y LCR. Atraviesan con rapidez la placenta y entran a la circulación fetal en concentración suficiente para ejercer efectos antibacterianos y tóxicos.

Una proporción variable de la sulfonamida se acetila en el hígado o inactiva por otra vía metabólica. La tasa de acetilación está determinada genéticamente y los acetiladores lentos tienen mayor probabilidad de experimentar ciertos efectos colaterales en comparación con los acetiladores rápidos (véase más adelante). Las sulfonamidas sin cambio y no unidas en proteínas y también los metabolitos se excretan sobre todo mediante filtración glomerular en la orina. Diferentes agentes se resorben en distintos grados en los túbulos renales. En el caso de la sulfadoxina, la resorción es tan extensa y eficiente que esto favorece su prolongada $t_{1/2}$ de siete a nueve días.

El pH de la orina modifica la excreción urinaria de las sulfonamidas puesto que son ácidos débiles. Por lo tanto, su depuración aumenta en presencia de orina alcalina. Sin embargo, en general, el fármaco libre que alcanza la orina es suficiente para hacer de las sulfonamidas agentes eficaces para tratar infecciones de las vías urinarias causadas por microorganismos susceptibles. En pacientes con insuficiencia renal significativa, la sulfonamida que alcanza la orina es demasia-

do escasa para ser eficaz. Deben reducirse las dosis cuando se utilizan para tratar infecciones que no son ni renales ni urinarias. En sujetos con quemaduras e insuficiencia renal, la mafenida debe usarse con precaución (véase más adelante).

Reacciones adversas al fármaco

En conjunto, las sulfonamidas causan RAF en casi 5% de las personas a quienes se administran. El tipo y la gravedad de las RAF es muy variado, se deben principalmente a alergia y sólo en ocasiones son efectos tóxicos directos atribuibles a la dosis.

Los efectos tóxicos mejor conocidos secundarios a la dosis incluyen cólico renal, dolor uretral, hematuria y obstrucción por cristaluria y hemolisis en pacientes (y fetos) con eritrocitos deficientes a la deshidrogenasa de glucosa-6-fosfato. La seudocianosis debida a metahemoglobinemia o sulfahemoglobinemia, observada con las primeras formulaciones de la sulfonamida, rara vez se observa en la actualidad. La mafenida causa un efecto tóxico peculiar relacionado con la dosis. Este medicamento y su metabolito inhiben la anhidrasa carbónica, lo que da como resultado la acidosis metabólica, compensada habitualmente por hiperventilación. En individuos con disfunción renal significativa, las concentraciones altas de mafenida y de su metabolito se acumulan y exageran este efecto. En fecha reciente se identificó absorción de plata y sulfadiacina argéntica, y su depósito en diferentes órganos, como posible causa de lesión ocular, y también leucopenia y toxicidad renal, hepática y neurológica.[87,88]

El fenotipo de acetilador lento se acompaña de reacciones graves de hipersensibilidad renal retardada a las sulfonamidas en pacientes infectados o no con HIV.[90,89] Estas reacciones ocurren con mucha menor frecuencia que el exantema típico o las erupciones urticáricas causadas por sulfonamidas, que se resuelven con rapidez al interrumpir la terapéutica. Las reacciones ocurren tardíamente en el curso del tratamiento con sulfonamida y casi siempre las anuncia el inicio de fiebre elevada seguido por el desarrollo de una erupción cutánea como eritema multiforme. Se ha postulado que las personas con fenotipo de acetilador lento tienen más sulfonamida progenitora disponible para el metabolismo oxidativo hasta intermediarios, que se ha demostrado que media estas reacciones adversas.[91] El fenotipo de acetilador lento también se vincula con los efectos colaterales comunes de la terapéutica con sulfasalacina: náusea, vómito, anorexia y cefalea relacionadas con concentraciones de sulfapiridina en suero > 20 mg/L,[84] que se observan más a menudo en acetiladores lentos a quienes se administra la dosis estándar de sulfasalacina.

Las sulfonamidas también pueden inducir RAF debido a la interacción con otros fármacos administrados de manera concurrente. La sulfadiacina, sulfametizol y sulfafenazol pueden dañar el metabolismo hepático de fenitoína y warfarina. El cotrimoxazol puede ocasionar un efecto hipoprotrombinémico excesivo en pacientes que reciben warfarina si los requerimientos posológicos de warfarina son altos y la concentración de albúmina en plasma es baja (véase más adelante).

Las reacciones alérgicas e idiosincráticas a las sulfonamidas son relativamente comunes, en ocasiones pueden ser graves y raras veces son mortales. Las erupciones cutáneas son bastantes frecuentes, se presentan por lo regular después de una semana de tratamiento y pueden ser maculopapulares o urticáricas. Pueden presentarse eritema nodoso y eritema multiforme y, en raras ocasiones, síndrome de Stevens-Johnson. El riesgo de desarrollar este último aumenta por una terapéutica previa con sulfonamida (a causa del riesgo de sensibilización) y la administración de sulfonamidas de acción prolongada. La alergia cruzada entre sulfonamidas hace poco prudente suministrar otro agente de este grupo. Más aún, puede surgir alergia cruzada con otras sulfonamidas no antibacterianas: diuréticos (acetazolamida, tiacidas, bumetanida y furosemida), agentes hipoglucemiantes orales y fármacos antitiroideos (propiltiouracilo). No existe prueba cutánea para la alergia a la sulfonamida.

Entre las reacciones de idiosincrasia se incluye la agranulocitosis aguda. Esta reacción, por lo general rara, se debe a sulfonamidas orales y es reversible al interrumpir su administración. No obstante, se observa leucopenia hasta en 3 a 5% de los pacientes con quemaduras tratados con sulfadiacina argéntica, casi siempre en dos a cuatro días después de iniciar el tratamiento. Las más de las veces, esto es autolimitante incluso cuando se continúa el uso de este fármaco. Con las sulfonamidas se ha descrito anemia aplásica mortal, pero es menos común si se compara con el cloranfenicol; se ha comunicado anemia megaloblástica que responde a ácido fólico en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal tratados con sulfasalacina y también trombocitopenia.

La hepatotoxicidad es una reacción rara de hipersensibilidad idiosincrática a la administración de sulfasalacinas. El efecto tóxico es causado al parecer por sulfapiridina, el principal metabolito absorbido del desdoblamiento de la sulfasalacina por las bacterias del colon. Las características adicionales como erupción, linfadenopatía, artralgia y eosinofilia, muchas veces observadas dos a cuatro semanas después del inicio del tratamiento, sugieren que esta reacción puede ser resultado de hipersensibilidad.

Las interacciones medicamentosas que implican las sulfonamidas pueden causar RAF por interferencia con el metabolismo hepático de fármacos suministrados de manera concomitante con la sulfonamida y desplazamiento del fármaco de la proteína del plasma por sulfonamidas con capacidad elevada de unión. Por ejemplo, el metabolismo de tolbutamida, fenitoína y warfarina se inhibe con las dosis terapéuticas habituales de sulfafenazol, sulfadiacina y sulfametizol. El sulfametoxazol puede desplazar la warfarina de la albúmina plasmática y predisponer al paciente a un efecto anticoagulante excesivo (sin embargo, es más importante la interferencia con el metabolismo hepático de la warfarina).

TRIMETOPRIM COMBINADO CON SULFAMETOXAZOL

El trimetoprim (TMP) se encuentra en el comercio solo o combinado con sulfametoxazol (SMX) en fórmulas parenterales y orales y en proporción fija de 1:5. Debido a su mayor liposolubilidad, el TMP se distribuye con mayor rapidez y amplitud en comparación con la sulfonamida, produciendo una relación plasmática TMP:SMX de 1:20 aproximadamente durante todo el intervalo de la dosis, relación óptima para los efectos antibacterianos sinérgicos *in vitro*. Esta relación se mantiene relativamente constante debido a que los dos agentes poseen una t_{V2} de eliminación similar de casi 10 horas en personas con función renal normal.

Mecanismo de acción

El TMP inhibe la reductasa de dihidrofolato de las bacterias con una eficiencia de casi 50 mil veces más que en las células de mamífero. Interfiere con la síntesis de purina en la misma vía que actúa la sulfonamida. Por lo tanto, la combinación provoca inhibición sinérgica de la replicación en ciertas bacterias.

El TMP es más activo que la sulfonamida contra muchas especies de bacterias, excepto *Nocardia, Neisseria* y *Brucella.* El siguiente efecto inhibitorio de la combinación TMP-SMX contra bacterias no es predecible de manera consistente. No obstante, es probable un efecto sinérgico cuando la bacteria es sensible a ambos agentes. Más aún, cuando se ha demostrado sinergia *in vitro,* el efecto antibacteriano neto puede ser bactericida, aunque los agentes componentes por sí solos sólo sean bacteriostá ticos.

La ventaja clínica de prescribir TMP-SMX para lograr un efecto terapéutico sinérgico o minimizar el surgimiento de aislados resistentes durante la terapéutica todavía está sujeta a debate. Por ejemplo, en infección de las vías urinarias, la actividad del TMP excede con mucho la del SMX y la posible sinergia esperada no se observa.[92] La resistencia al TMP aumenta con su empleo, pero no se ha demostrado que su administración junto con SMX reduzca de manera sustancial esta ocurrencia.[93]

El TMP incrementa la actividad antibacteriana de los antibióticos diferentes de las sulfonamidas. Aumenta el efecto inhibitorio de la rifampicina contra *H. influenzae y* especies de *Brucella.* Combinado con carbenicilina y rifampicina, el TMP es a menudo sinérgico contra *S. maltophilia,* un patógeno frecuentemente nosocomial y con múltiples resistencias.[94] No debe pasarse por alto la posible utilidad de esas combinaciones terapéuticas en sujetos con estado crítico e infecciones resistentes, pero se requieren pruebas *in vitro* apropiadas para permitir la administración confiable de estas combinaciones.

Mecanismos de resistencia

La resistencia a TMP se relaciona más a menudo con la adquisición de plásmidos que codifican una enzima reductasa de dihidrofolato alterada. Algunas especies poseen resistencia adquirida como resultado de la selección de mutantes que no emplean la vía del tetrahidrofolato para sintetizar timidina. No es raro que 30 a 40% de las bacterias entéricas aerobias gramnegativas en los hospitales sea resistente a TMP y habitualmente también a SMX.

Farmacología clínica

El TMP es una base débil liposoluble. Su VDA, 1.8 L/kg de peso corporal, excede con mucho la del SMX, 0.24 L/kg de peso corporal. Se difunde libremente en la mayor parte de los tejidos de líquidos del cuerpo y se concentra en los líquidos prostático y vaginal, que son más ácidos que el plasma. El TMP se elimina sobre todo por filtración glomerular, como un fármaco sin cambio en su molécula, y una pequeña cantidad se pierde a través de la bilis. Cerca del 10% del medicamento en la orina está constituido por metabolitos inactivos formados en el hígado. La $t_{1/2}$ de eliminación plasmática se aproxima a 10 horas en pacientes con función renal normal, pero aumenta cuando la función renal es deficiente. En la insuficiencia renal grave, la $t_{1/2}$ en suero del SMX aumenta ligeramente más que la del TMP, hasta un intervalo de 22 a 50 y de 14 a 46 horas, respectivamente. Esto se atribuye a la depuración más eficiente del TMP en comparación con el SMX por mecanismos no renales.

La dosis habitual del adulto para aquéllos con función renal normal es de 160 a 240 mg de TMP y de 800 a 1 200 mg de SMX inyectados por vía intravenosa cada seis, ocho o 12 horas, según sea la gravedad de la infección. La dosis debe diluirse para reducir al mínimo la flebitis: cada ampolleta de 5 mi (TMP de 80 y SMX de 400 mg) se diluye en un mínimo de 75 ml de dextrosa al 5%, 0.15 M NaCl o solución de Ringer. La extravasación causa irritación e inflamación local. En individuos con disfunción renal, se aconseja una dosis modificada: para personas con depuración de creatinina > 25 ml/min, no hay reducción de la dosis estándar; para aquéllos con depuración de creatinina de 15 a 24 ml/min, se administra la mitad de la dosis habitual; por debajo de 15 ml/min, no se recomienda su empleo.

Se ha sugerido que para infección por *P. carinii* se deben ajusfar las dosis de TMP-SMX para lograr concentración de TMP, 1.5 a 2 horas después de su administración, de 3 a 10 mg/L (o concentraciones de SMX de 100 a 150 mg/L).[95] Estas concentraciones se logran en general con dosis oral o intravenosa de TMP y SMX de 20 y 100 mg/kg por día divididas en tres a cuatro dosis, respectivamente, utilizando la formulación con dosis fijas de TMP y SMX. Sin embargo, en un ensayo, sólo 32% de las concentraciones de SMX se encontraron en el intervalo deseado después de ajustar la dosis.[95] Por tanto, aunque no se observó impacto clínico benéfico sobre el resultado terapéutico o los efectos colaterales, este ensayo no pudo precisar si conservar de manera sostenida las concentraciones de SMX en un intervalo prefijado sería benéfico.

Reacciones adversas al fármaco

En muchos casos es difícil separar los efectos colaterales causados por los componentes de TMP-SMX. El TMP induce menor número de reacciones que la combinación, pero no se sabe si la combinación genera un incremento "sinérgico" en los efectos adversos.

Aunque la interferencia con el metabolismo del ácido fólico, y por lo tanto, la eritropoyesis, puede demostrarse con concentraciones altas de TMP en células normales de la médula ósea cultivadas *in vitro,* las concentraciones registradas durante la terapéutica en seres humanos no alcanzan estos niveles y no producen este daño, lo cual se constata en la experiencia clínica. Empero, en individuos con anemia megaloblástica preexistente, el TMP puede agravar la neutropenia y trombocitopenia e interferir con la respuesta terapéutica a cualquier vitamina B_{12} o ácido fólico. Por consiguiente, el fármaco está relativamente contraindicado en pacientes con anemia megaloblástica o en quienes pueden estar predispuestos a ella —mujeres embarazadas, individuos que reciben fármacos anticonvulsivos (fenitoína, primidona o barbitúricos) y aquéllos con eritrocitos macrocíticos. Para estos individuos se recomienda conteo regular de células sanguíneas cuando se prescribe terapéutica prolongada.

La combinación TMP-SMX puede ocasionar un daño aparentemente relacionado con la dosis de la función renal en personas con trasplante de riñon o insuficiencia renal preexistente, en especial cuando se utilizan dosis inapropiadamente altas de TMP-SMX. La combinación se prescribe con cautela

en tales pacientes. La administración de TMP-SMX puede causar una elevación transitoria de la concentración de creatinina sérica no atribuible a la reducción de la tasa de filtración glomerular. Esta es consecutiva a la inhibición competitiva de TMP con la secreción de creatinina en el sistema de transporte de cationes en el túbulo renal.

Las reacciones digestivas son los efectos colaterales más comunes de la terapéutica oral basada en TMP-SMX: 3% de los receptores experimenta náusea, vómitos y anorexia y casi 0.5% diarrea. Esta última, inducida por la toxina de *C. difficile, y* la colitis seudomembranosa se han comunicado en pacientes tratados con estos agentes.

La erupción cutánea se observa en 1.6 a 8% de los sujetos tratados con TMP-SMX. La mayor parte de estas erupciones tal vez sea efecto de la sulfonamida, pero en ocasiones el TMP provoca erupción cuando se administra sola. Las erupciones son por lo general morbiliformes y, como menor frecuencia, procesos urticarianos o vasculíticos.

QUINOLONAS

Los antibióticos quinolónicos se incluyen en dos generaciones relativamente distintas de fármacos. La primera generación de quinolonas (ácido nalidíxico, ácido oxolínico y cinoxacina) alcanzan concentraciones eficaces sólo en la orina, lo cual limita su utilidad a la terapéutica oral de infecciones no complicadas de las vías urinarias. La segunda generación de quinolonas (norfloxacina, ciprofloxacina, pefloxacina, ofloxacina, enoxacina y fleroxacina) son análogos 4-fluorados del ácido nalidíxico con actividad antibacteriana competente de amplio espectro y posible utilidad para el tratamiento de una amplia gama de infecciones. Además, se crea resistencia con menor facilidad a los agentes de la segunda generación. Este análisis se limita principalmente a dos quinolonas fluoradas: norfloxacina y ciprofloxacina.

Las quinolonas fluoradas son inhibidores potentes de bacilos aerobios gramnegativos. A este respecto, la segunda generación de fluoroquinolonas suministra al intensivista un tercer grupo de fármacos, después de los aminoglucósidos y la tercera generación de cefalosporinas, para el tratamiento de infecciones causadas por una amplia gama de bacilos entéricos adquiridos en la comunidad y en el hospital. La ciprofloxacina y en menor grado la norfloxacina inhiben la mayor parte de las cepas de *P. acruginosa,* incluidas las cepas resistentes a los aminoglucósidos. *P. cepacia y S. maltophilia* no son uniformemente susceptibles. Las ciprofloxacina es por lo regular más potente que la norfloxacina; *H. influcnzae y N. gonorrhoeac,* incluidas las cepas productoras de lactamasa beta, son sumamente sensibles a ciprofloxacina y norfloxacina. Las bacterias intracelulares susceptibles son *Chlamydia, Legionella, Brucella,* micoplasma y ciertas micobacterias, pero la experiencia clínica en el tratamiento de infecciones ocasionadas por estos agentes es limitada. Su efecto contra microorganismos aerobios grampositivos como neumococos, estreptococos y estafilococos es menos notable y muchas bacterias anaerobias patógenas de importancia son resistentes. Por esta razón se recomienda que la ciprofloxacina intravenosa no se emplee de modo empírico en cuadros como los de la UCI, en los que estos microorganismos probablemente sean patógenos.[96]

Mecanismos de acción

Las quinolonas ejercen un efecto sobre las bacterias por inhibición selectiva de la girasa de DNA, pero no sobre la enzima celular análoga, la topoisomerasa; ambas son segmentos cortados por la vía enzimática de las cadenas en replicación de DNA para prevenir enredamientos.

Mecanismos de resistencia

La resistencia, en particular de S. *aureus y P. aeruginosa,* aunque varían en diferentes países, ha surgido a partir del empleo muy extendido de la ciprofloxacina, que se inició en 1984.[97] Estas cepas casi siempre presentan resistencia cruzada completa a otras quinolonas. La mutación en el gen que codifica la girasa de DNA es parcialmente causante.

Farmacología clínica

En dosis oral se absorben 70 a 80% de ciprofloxacina y 30 a 40% de norfloxacina. No obstante, la ciprofloxacina debe suministrarse por vía intravenosa a pacientes en estado crítico grave. Ambos agentes se eliminan principalmente por filtración glomerular y secreción tubular renal sensible al probenecid. La $t_{1/2}$ de eliminación promedio es de cinco y cuatro horas, respectivamente, en adultos saludables. Como es de esperar, la $t_{1/2}$ en plasma aumenta con la reducción de la función renal. La biotransformación hepática con excreción urinaria de metabolitos y excreción por la bilis explica menos de 15% de la eliminación. Alrededor de 30% de la dosis oral de ambos agentes aparece en las heces sin cambios, la mayor parte como fármaco no absorbido.

Las quinolonas y fluoroquinolonas son eficaces en pacientes con insuficiencia renal moderadamente grave. Sin embargo, no se debe prescribir ácido nalidíxico a personas con insuficiencia renal puesto que se requieren dosis completas para ser eficaces y éstas se acompañan de acumulación de metabolitos sin actividad antibacteriana, que pueden contribuir a la toxicidad. Las dosis de norfloxacina y ciprofloxacina deben dividirse a la mitad en sujetos sometidos a diálisis, pero no se requieren dosis suplementarias después de la hemodiálisis o diálisis peritoneal. En el anciano no es necesaria la reducción de la dosis. Los antiácidos que contienen magnesio o aluminio interfieren con la absorción de la ciprofloxacina, de modo que debe evitarse su administración concurrente. Todavía no se ha establecido si ocurre una interacción similar con norfloxacina y antiácidos.

La dosis recomendada en el adulto en pacientes con infección de vías urinarias de gravedad leve a moderada es de 200 mg cada 12 horas. Para infecciones graves o complicadas se recomiendan 400 mg cada 12 horas. La dosis sugerida para adultos con infecciones de tejido blando, hueso o articulación es de 400 mg cada 12 horas. Para aquéllos con depuración de creatinina de 30 ml/min o mayor, no se aconseja la reducción de la dosis. Para quienes muestran depuración de creatinina de 5 a 29 ml/min, se recomiendan 200 a 400 mg cada 18 a 24 horas. Aún no se ha propuesto y validado la dosis apropiada para enfermos con afección hepática de consideración.

Efectos adversos del fármaco

Las quinolonas y quinolonas fluoradas suelen tolerarse bien. Los síntomas digestivos, entre ellos náusea, anorexia, vómitos y diarrea, se presentan en < 5% de los pacientes. Las quinólo-

ñas de primera y segunda generaciones que se encuentran en el comercio provocan síntomas neurológicos cuya patogenia no está clara. Vértigo y cefalea son los más comunes y se han notificado en 2% de las personas. El aturdimiento, excitación o depresión, trastornos visuales, letargo, agitación, somnolencia, síncope y, raras veces, convulsiones y psicosis aguda se han comunicado con las quinolonas de primera generación y norfloxacina, pero no con ciprofloxacina. Estos efectos pueden ser más comunes en sujetos a quienes se administran dosis más altas en presencia de disfunción renal. Algunas quinolonas interfieren con el ácido gammaaminobutírico inhibidor de neurotransmisores, aunque no existe una relación clara entre esta característica de las quinolonas y su tendencia a inducir síntomas neurotóxicos. No obstante, las quinolonas deben usarse con precaución en personas con enfermedad del SNC o deficiencia renal.

Las reacciones de hipersensibilidad son infrecuentes, si bien se ha informado erupción urticariana con eosinofilia en 0.5 a 1.0% de los pacientes.

Los raros efectos colaterales observados con el ácido nalidíxico, y que pueden aparecer con quinolonas de segunda generación, incluyen hipertensión intracraneal, acidosis láctica y anemia hemolítica.

Las quinolonas interfieren la formación de cartílago en animales jóvenes y, por lo tanto, están relativamente contraindicadas en individuos prepúberes.

Las interacciones medicamentosas incluyen incremento de la actividad de la warfarina debido al desplazamiento de la albúmina por ácido nalidíxico, elevación de las concentraciones plasmáticas de teofilina causadas por deficiencia del metabolismo para ciprofloxacina y mayor riesgo de efectos tóxicos sobre el SNC en pacientes que reciben, de manera concurrente con ciprofloxacina, fármacos antiinflamatorios no esferoides.

METRONIDAZOL

El metronidazol pertenece al grupo de los 5-nitroimidazoles que incluye al tinidazol, nimorazol, carnidazol y secnidazol, que poseen un amplio espectro de actividad antiprotozoaria y antibacteriana. Sólo el metronidazol está disponible en Estados Unidos. Los siguientes comentarios se refieren sólo a él y su acción antibacteriana.

El efecto antibacteriano clínicamente relevante del metronidazol se limita a bacterias anaerobias obligadas. *In vitro,* el metronidazol es un antimicrobiano bactericida potente contra patógenos anaerobios gramnegativos y grampositivos. Los microorganismos anaerobios resistentes incluyen especies de *Proprionobacterium,* muchas cepas de *Bifidobacterium, Actinomyces* y *Arachnia.* Las especies de *Lactobaciilus* y estreptococos aerobios y microaerofílicos también son resistentes.

El metronidazol oral es el fármaco preferido para diarrea y colitis relacionada con toxina de C. *difficile.*[76] Administrado junto con penicilina, el metronidazol es el fármaco preferido para el tratamiento de absceso cerebral como complicación de la sinusitis paranasal, causada principalmente por estreptococos aerobios, en particular *Streptococcus milleri,* junto con especies de *Bncteroides* productoras de lactamasa beta. El metronidazol es usado de modo similar en la terapéutica combinada de un absceso del lóbulo cerebral temporal originado en el oído y provocado comúnmente por bacterias anaerobias, especialmente *B. fragilis y* bacilos entéricos aerobios. El metronidazol combinado con un aminoglucósido es un tratamiento eficaz para las infecciones bacterianas mixtas aerobias-anaerobias de la cavidad peritoneal y conducto genital femenino. En general, esta combinación no es de eficacia diferente a la de la clindamicina, ticarcilina, cefoxitina o cloranfenicol combinado con aminoglucósido.[27] Las ventajas proceden de diferencias en la frecuencia, naturaleza y gravedad de los efectos adversos.

Mecanismo de **acción**

El metronidazol es un bactericida de acción rápida por inhibición inmediata de la síntesis de DNA, pero el mecanismo de esta acción aún no se ha dilucidado por completo.

Mecanismo de resistencia

La resistencia adquirida al metronidazol es sumamente rara. Comunicaciones aisladas han comprobado resistencia al metronidazol relacionada con fracaso clínico contra cepas de *B. fragilis.* La resistencia se debe al parecer a una menor tasa de captación del metronidazol y un potencial redox intracelular insuficientemente bajo para reducir el metronidazol a su forma activa.

Farmacología clínica

La farmacología clínica del metronidazol y de sus dos metabolitos principales se ha estudiado con amplitud. Se puede administrar por vía intravenosa, oral y rectal como supositorio para el tratamiento de la infección bacteriana. La biodisponibilidad absoluta del metronidazol administrada por vía oral se aproxima a 100%. Después del suministro intravenoso de 500 mg en un plazo de 20 minutos, la concentración media de metronidazol en suero 30 minutos después de concluir la inyección fue de 27 mg/L y la concentración mínima de 16 mg/L.[99] Luego de la administración rectal de un supositorio de 500 mg, la concentración sérica máxima promedio después de alrededor de tres horas fue de 19 mg/L y esta concentración se mantuvo alrededor de 10 mg/L en las siguientes ocho horas.[98] Estos datos sugieren que la administración rectal puede ser eficaz en aquellos que no toman el fármaco por vía oral. El fármaco se difunde ampliamente por todo el cuerpo: las concentraciones en saliva y leche mamaria son comparables a las del suero; las concentraciones en LCR de voluntarios normales promedian 43% de la Cp simultánea y son terapéuticas; las concentraciones en orina varían de 76 a 115 mg/L después de una dosis de 500 mg. Sólo alrededor de 14% de una dosis oral de metronidazol se excreta en las heces, pero las concentraciones alcanzadas en las heces son mucho mayores que la CIM del metronidazol para C. *difficile,* que es de 4 mg/L o menos.

El metronidazol sufre un metabolismo extenso, probablemente en el hígado, hacia dos productos de oxidación —un "alcohol" y un metabolito "hidroxi".[99] Este último se produce en mayor cantidad, puede detectarse con facilidad en el plasma de pacientes con función renal normal y se acumula en el plasma de aquéllos con insuficiencia renal. Los metabolitos poseen 5 y 30%, respectivamente, de la actividad antibacteriana del compuesto progenitor, de modo que probablemente contribuyan en parte al efecto terapéutico del metronidazol, sobre todo en sujetos con insuficiencia renal. De 500 mg de metronidazol suministrados por vía intravenosa a voluntarios

saludables, 44% se recuperó en la orina y consistió en fármaco progenitor (8%), metabolitos hidroxi (24%) y alcohol (12%). La $t_{1/2}$ promedio en plasma del fármaco es de 8.5 horas.

En pacientes con insuficiencia renal, los metabolitos se acumulan pero el compuesto progenitor no. Por convención, no se reduce la dosis para estos individuos, incluidos los sometidos a diálisis peritoneal o hemodiálisis. Con enfermedad hepática grave seria de esperar que el metabolismo del metronidazol se reduzca, pero en estos enfermos no se ha descrito ni la disposición del fármaco ni la necesidad de disminuir la dosis.

Se han descrito interacciones de este medicamento en adultos que ingieren fenitoína y barbitúricos que inducen su metabolismo. El fenobarbital disminuyó la $t_{1/2}$ plasmática del metronidazol a 3.5 horas.

Efectos adversos del fármaco

En sistemas experimentales no humanos, el metronidazol es teratógeno, mutágeno y carcinógeno. No se han demostrado efectos comparables en el hombre, pero se considera prudente evitar su empleo durante el periodo de organogénesis en el primer trimestre del embarazo. Las más de las veces, el metronidazol se tolera bien. Se presentan efectos colaterales digestivos ocasionales, que incluyen sabor metálico, lengua saburral y náusea. Paradójicamente, se han publicado dos comunicaciones confirmadas de colitis seudomembranosa en pacientes que recibieron metronidazol solo. En uno, este efecto colateral se atribuyó a una cepa resistente al metronidazol de *C. difficile,*[100] pero en el otro el microorganismo era susceptible. Con poca frecuencia se observa leucopenia transitoria reversible, pero éste es el efecto colateral hematológico más común. En individuos a quienes se administran dosis altas durante periodos prolongados se ha descrito neuropatía sensorial periférica. Se desconoce la causa. Un niño padeció convulsiones durante el tratamiento con metronidazol, que al final se resolvieron por completo.

Las interacciones del metronidazol con unos cuantos otros fármacos están bien comprobadas; pueden ocasionar una reacción similar al Antabuse luego de la ingestión de alcohol. Esta reacción probablemente se debe a la inhibición del metabolismo del alcohol en el hígado y, como resultado, a la acumulación de acetaldehído, que genera los síntomas adversos. El metronidazol incrementa el efecto hipoprotrombinémico de la cumadina debido a una inhibición estereoselectiva de la fracción-S(—) (levowarfarina).

ERITROMICINA, CLARITROMICINA, ACITROMICINA, CLINDAMICINA Y LINCOMICINA

Estos cinco antibióticos se consideran juntos puesto que comparten un mecanismo similar de acción y resistencia, actividad antibacteriana, y propiedades clinicofarmacológicas.

ERITROMICINA

Streptomyces erythreus produce la eritromicina. Es el más importante del grupo de compuestos antibacterianos macrólidos, que también incluyen a la espiramicina (utilizada en Europa para tratar infección con *T. gondii),* acitromicina y claritromicina (un inhibidor potente del complejo *Mycobacterium avium-intracdhilare,* de posible valor en pacientes con SIDA).

La eritromicina base es poco soluble en agua, tiene una pKa de 8.8 y se inactiva con rapidez en el ácido gástrico. Por lo tanto, se han desarrollado muchas formulaciones orales alternativas para incrementar la biodisponibilidad oral sobre las del compuesto base. Dos sales hidrosolubles, el gluceptato de eritromicina y el lactobionato de eritromicina, se han desarrollado para la administración intravenosa. En pacientes de la UCI, sólo la formulación intravenosa puede asegurar un suministro sistémico adecuado del fármaco, de manera que en este análisis no se incluyen las propiedades de los productos orales.

In vitro, la eritromicina muestra una actividad antimicrobiana de amplio espectro que incluye bacterias (entre ellas la clamidia), micoplasma, espiroquetas *(Treponema pallidum),* ureaplasma y algunas cepas de rickettsias. Su actividad antibacteriana incluye microorganismos grampositivos *(S. aurens, S. pyogenes, S. pneumoniae,* estreptococos del grupo *viridians, Corynebacterium diphtheriae, Clostridium perfringens, Listeria monocytogenes),* algunos patógenos gramnegativos (B. *pertussis, H. influenzae, N. gonorrhoeae, N. meningitidis* y *B. catarrhalis), Legionella pneumophüa, Mycoplasma pneumoniae, Ureaplasma urealyticum y C. trachomatis.*

Desde el punto de vista clínico, la eritromicina es el fármaco preferido para infección por *M. pneumoniae* y *L. pneumophila.* Es el fármaco alternativo preferido para infección por C. *trachomatis* en mujeres embarazadas y niños que no pueden tratarse con tetraciclina y para infección con C. *diphtheriae* en personas alérgicas a la penicilina. Aunque anteriormente se empleaba como alternativa de la penicilina en pacientes alérgicos con infección por *T. pallidum, M. catarrhalis y L. monocytogenes,* otros agentes sustituyeron a la eritromicina en estas infecciones.

Mecanismos de acción

La eritromicina y los otros antibióticos macrólidos inhiben el crecimiento de bacterias al interferir con la síntesis de proteínas en los ribosomas. En el ser humano es probable que la eritromicina sólo sea bacteriostática.

Mecanismos de resistencia

Los bacilos entéricos gramnegativos son uniformemente resistentes a eritromicina. Esto tal vez es el resultado de la incapacidad del fármaco para penetrar por la pared celular y alcanzar el sitio ribosomal de acción. En algunas otras bacterias resistentes, una mutación mediada por plásmido que altera la subunidad 50S da como resultado la metilación del receptor para eritromicina de tRNA y excluye la unión de la eritromicina. Otros dos mecanismos medidos por plásmido favorecen la resistencia a la eritromicina: disminución de la permeabilidad de la envoltura de la célula de las bacterias grampositivas, como ocurre con S. *epidermidis, y* la producción de una esterasa que hidroliza la eritromicina en algunas *Enterobncteriaceae.*

Sin embargo, en conjunto, el desarrollo de resistencia a la eritromicina no ha aumentado con rapidez ni requiere cambios mayores en la forma que los clínicos usan este agente.

Farmacología clínica

Las concentraciones terapéuticas se alcanzan en todos los sitios excepto el cerebro y el espacio subaracnoideo. Aunque la inflamación incrementa la penetración de eritromicina al teji-

do encefálico y LCR, este efecto es impredecible y la eritromicina está por tanto relativamente contraindicada para el tratamiento del absceso cerebral y la meningitis. Desaparece del plasma siguiendo una reacción de primer orden con $í_{1/2}$ de 1.6 horas. Casi 15% de una dosis inyectada aparece como fármaco inalterado en la orina; en la bilis se observan concentraciones altas del fármaco, pero la contribución total de esta vía de depuración del medicamento para la eliminación de la eritromicina no se conoce. Una gran proporción de la eritromicina inyectada no puede explicarse por el fármaco encontrado en la orina o la bilis, de modo que se presupone la presencia de biotransformación extensa, tal vez en el hígado.

La t_{y2} normal en plasma de 1.6 horas se prolonga 4.8 a 5.8 horas en pacientes anúricos. En sujetos con enfermedad hepática por alcoholismo y ascitis, la $t_{1/2}$ plasmática se incrementa a un promedio de 1.6 horas en comparación con 1.3 horas en controles saludables estudiados de manera concurrente.[101] En ambos grupos no es necesario reducir la dosis en vista del bajo riesgo de RAF relacionado con la dosis. En individuos con enfermedad hepática más grave, sería prudente al parecer la reducción posológica. Sin embargo, no se han propuesto ni validado protocolos explícitos para esta anomalía.

Efectos adversos del fármaco

La eritromicina es el agente antibacteriano más seguro en clínica, pero la tolerancia se limita a la aparición frecuente de efectos colaterales irritativos. En primer lugar, calambres abdominales, dispepsia, náusea, vómitos y diarrea, en parte a consecuencia de un efecto estimulante directo sobre el músculo liso de la eritromicina.[102] Estos efectos se observan después de las vías oral e intravenosa. Aunque el efecto estimulante del músculo liso se puede inhibir *in vitro* por el agente anfimuscarínico atropina, esta estrategia todavía no se ha estudiado en seres humanos. En segundo lugar, el fármaco causa flebitis predecible, que sólo puede aliviarse, al menos parcialmente, con la inyección lenta del fármaco diluido en grandes volúmenes de líquido intravenoso.

El tinnitus y la sordera grave reversible aparecen después de dosis grandes intravenosas de eritromicina.[103] La edad avanzada, insuficiencia renal e insuficiencia hepática parecen predisponer a este efecto adverso infrecuente. Se desconoce el mecanismo de esta reacción. Se ha comunicado colitis seudomembranosa. Son raras las reacciones de hipersensibilidad, como erupción cutánea, fiebre y eosinofilia.

La ictericia colestásica causada por el estolato de eritromicina (y en contadas ocasiones por estearato) parece vincularse específicamente con el éster propionil unido en la posición 2,, de modo que se asume que no ocurre sensibilidad cruzada.[104] Por lo tanto, un antecedente de ictericia colestásica durante el tratamiento con estolato de eritromicina oral no es una contraindicación absoluta para la terapéutica intravenosa con gluceptato o lactobionato de eritromicina.

En algunos individuos, la eritromicina puede inhibir la eliminación de astemizol, terfenadina, metilprednisolona, teofilina, carbamacepina, warfarina y ciclosporina con consecuencias clínicas de importancia.

CLARITROMICINA Y ACITROMICINA

En fecha reciente se aprobaron los análogos de la eritromicina, claritromicina y acitromicina,[105] que difieren en varios aspectos, pero pocas de estas diferencias tienen importancia clínica, en particular para el intensivista.

In vitro, la claritromicina se diferencia cualitativamente de la eritromicina por su potente efecto inhibitorio sobre *Mycobacterium avium intracellulare* (MAI). Cuantitativamente, la claritromicina se distingue de la eritromicina porque es 10 veces más potente contra C. *trachomatis* y cuatro a ocho más potente contra *H. pylori.* La acitromicina es dos a 10 veces más potente que la eritromicina contra C. *trachomatis, M. catarrhalis, N. gonorrhoeae y H. ducreyi.* De estas diferencias, los efectos de la claritromicina contra MAI y la acitromicina contra C. *trachomatis* son mejorías clínicamente importantes sobre los agentes disponibles en la actualidad.

Las bacterias resistentes a la eritromicina muestran resistencia cruzada a la claritromicina y acitromicina.

Farmacología clínica

Ni la claritromicina ni la acitromicina se encuentran disponibles en formas parenterales. Se absorben bien después de administración oral, aunque no se ha evaluado la biodisponibilidad en pacientes en estado crítico. Su biodisponibilidad oral satisfactoria se atribuye en parte a cambios en el anillo lactona que evita su descomposición. Más aún, la descomposición por reducción acida abate la formación de productos cetal, que tienen efectos procinéticos sobre el músculo liso gastrointestinal, y, por lo tanto, disminuye la frecuencia de efectos adversos digestivos de la claritromicina y acitromicina, en comparación con la eritromicina (véase Efectos adversos más adelante). La claritromicina sufre metabolismo hepático de primer paso con 20% de una dosis oral convertida en 14-hidroximetabolito, el cual posee propiedades antibacterianas similares **a** las de la molécula progenitora. Tal y como sucede con la eritromicina, estos dos macrólidos más recientes poseen un menor grado de ionización al pH fisiológico y son liposolubles, de modo que se distribuyen ampliamente en líquidos y tejidos corporales. La VDA de la claritromicina es de 2 a 3 L/kg respecto de 0.6 L/kg para la eritromicina. La acitromicina se distribuye más ampliamente con un VDA de 23 L/kg.

La claritromicina se elimina principalmente por oxidación hepática e hidrólisis. El metabolismo se caracteriza por un incremento desproporcionado de 13 veces de la depuración cuando la dosis aumenta de 150 a 1 200 mg. La $f_{l/2}$ de eliminación aumenta de 4.4 a 11.3 horas en el mismo intervalo posológico. La claritromicina sin cambios se eleva de 18 a 30% de la dosis en el intervalo de 250 a 1 200 mg. La dosis debe reducirse a la mitad cuando la depuración de creatinina es < 30 mi/min; en presencia de enfermedad hepática es probable que sea necesario ajusfar la dosis, pero incluso esto sigue sin definirse.

La cinética de la acitromicina se distingue por las bajas concentraciones en suero y una vida media de eliminación prolongada que refleja el secuestro extenso en los tejidos. El complejo de fosfolípidos liposomales con acitromicina se excreta sobre todo inalterado en las heces con una $f_{l/2}$ sérica polifásica de 10 a 57 horas, de acuerdo con la dosis y el intervalo de las muestras. No es necesario ajusfar la dosis de la acitromicina en el anciano o en presencia de daño renal leve o hepático moderado a leve.

La claritromicina, a diferencia de la eritromicina o acitromicina, es letal para el embrión e induce anomalías congéni-

tas (cardiovasculares) en estudios preclínicos. Su empleo en mujeres embarazadas está relativamente contraindicado debido a la incertidumbre acerca de la relevancia de estos datos en el ser humano.

Al igual que la eritromicina, la claritromicina y acitromicina se toleran bien; en total, los efectos colaterales se observan en 20 a 10% de quienes reciben estos medicamentos, respectivamente; 80 a 90% de los síntomas adversos corresponde a una gravedad leve a moderada. Los efectos colaterales digestivos son los síntomas adversos más comunes con ambos fármacos pero su frecuencia es de la mitad, si se compara con la eritromicina.

Es menos probable que la acitromicina, en comparación con claritromicina o eritromicina, interactúe con fármacos metabolizados por las enzimas del citocromo P-450 hepático. Se ha demostrado elevación de las concentraciones de teofilina, carbamacepina y terfenadina en plasma durante la administración concurrente de claritromicina. Esto no se ha observado durante el suministro concomitante con acitromicina, pero el fabricante recomienda observación cuidadosa durante la terapéutica combinada.

Los siguientes agentes interactúan de manera adversa con eritromicina y justifican cierta prudencia durante la administración concurrente de claritromicina y acitromicina: ciclosporina, ácido valproico y fenitoína.

Un efecto colateral peculiar y prolongado registrado con la acitromicina es digno de mencionar: raras veces algunos pacientes desarrollan reacciones alérgicas graves, incluyendo edema amplio y anafilaxis en sujetos tratados con estos medicamentos. A pesar de la terapéutica sintomática satisfactoria inicial, los síntomas alérgicos reaparecieron cuando se interrumpió el tratamiento sin exposición adicional a la acitromicina, presuntamente a causa de la depuración lenta de este fármaco del cuerpo. Por lo tanto, los intensivistas deben percatarse del posible riesgo de reacción alérgica grave retrasada aun después de interrumpir el tratamiento con acitromicina.

En resumen, claritromicina y acitromicina son antibióticos macrólidos nuevos que amplían el espectro terapéutico de este tipo de fármacos y reducen la incidencia de efectos colaterales digestivos, pero no ofrecen solución alguna al problema que se observa con el prototipo, la eritromicina, de interacciones adversas con otros agentes suministrados de manera concomitante. La dosis habitual de claritromicina para infección grave es de 250 a 500 mg cada 12 horas. Se recomienda una dosis de carga de 500 mg de acitromicina seguida por una sola dosis de 250 mg; para la terapéutica de una sola dosis por infección de *C. trachomatis* se administra dosis de 1 g.

CLINDAMICINA Y LINCOMICINA

La lincomicina sólo se encuentra en el mercado para administración oral. La modificación química de este medicamento condujo al desarrollo de la clindamicina, superior en actividad a la primera y disponible para administración oral como sal de clorhidrato e inyección intravenosa como éster fosfato. Esta característica ha llevado al empleo exclusivo de la clindamicina en individuos en estado crítico. En consecuencia, aquí se analiza únicamente esta última.

In vitro, su espectro antibacteriano excede al de la eritromicina de la manera siguiente: la resistencia de S. *aureus* a la clindamicina es menos común (4%) que a la eritromicina (9%). Aquélla es mucho más potente que ésta contra especies del grupo B. *fragilis,* aunque 5% de las cepas de *B. fragilis* y 15% de las de *Bacteroides vulgatus* son relativamente resistentes a la clindamicina. No obstante, este grado de actividad contra bacilos anaerobios entéricos gramnegativos sólo es superado por el metronidazol. Las cepas de *C. difficile* son resistentes, pero otras especies como las de *Clostridium welchii y Clostridium tetani* son sensibles. *M. pneumoniae, H. influenzae* y *N. meningitidis* son resistentes.

La clindamicina en combinación con un aminoglucósido es el antibiótico de elección, aunque discutible, para el tratamiento de infecciones por bacterias entéricas mixtas aerobias-anaerobias graves del abdomen y pelvis.[27] Un metaanálisis sugiere que la dosis de 900 mg cada ocho horas puede ser más eficaz que 600 mg cada ocho horas para el tratamiento de la infección intraabdominal (aunque los resultados terapéuticos de las infecciones pélvicas en la mujer con cualquiera de estas dosis son similares).[106] En infecciones semejantes de tejido blando y piel de los pies de pacientes diabéticos esta combinación es sumamente eficaz. La clindamicina sola es superior a la penicilina como agente simple para el tratamiento de la infección pulmonar grave por anaerobios,[107] pero en la actualidad se recomienda el uso combinado para el tratamiento de dichas infecciones. La clindamicina también se considera tan eficaz como la penicilina para el tratamiento de infecciones no endocardíticas ocasionadas por *S. aureus, S. pyogenes y S. pneumoniae y* tan efectiva como una sola inyección de penicilina benzatínica para erradicar *C. diphtheriae* de la nasofaringe de portadores asintomáticos. La clindamicina es una alternativa aceptable para la penicilina en el tratamiento de la actinomicosis cervicofacial. Incidentalmente, la clindamicina y el sulfato de quinina son eficaces para tratar la infección por *Malaria falciparum.*

En suma, la clindamicina es una alternativa valiosa de la penicilina en sujetos alérgicos a los agentes lactámicos beta y un agente de primera línea cuando se combina con un aminoglucósido; es de utilidad también para infecciones intraabdominales pélvicas y, con penicilina, para la infección pulmonar con aerobios o anaerobios.

Mecanismo de acción

El mecanismo de acción de la clindamicina es idéntico al de la eritromicina y ambas son bacteriostáticas.

Mecanismo de resistencia

La resistencia a la clindamicina es poco común. Tal resistencia se debe a la modificación del objetivo ribosomal de la clindamicina. Las cepas de S. *aureus* resistentes a la clindamicina lo son casi siempre también a la eritromicina. La resistencia a la clindamicina en el grupo de los microorganismos B. *fragilis* es secundaria a por lo menos dos mecanismos diferentes, uno de ellos mediado por plásmido.

Farmacología clínica

Luego de una inyección intravenosa, la distribución de la clindamicina es análoga a la de la eritromicina. La primera no alcanza concentraciones terapéuticas predecibles en los líquidos del ojo, cavidad o pared de abscesos cerebrales o LCR e incluso en pacientes con meningitis. Se pueden demostrar concentraciones altas en hueso, pero la relevancia de esta ob-

servación en el tratamiento de la osteomielitis no es clara. Se alcanzan concentraciones altas en leucocitos polimorfonucleares, que pueden contribuir al incremento de la destrucción de las bacterias fagocitadas.

La eliminación de la clindamicina aún no se entiende por completo, pero tal vez es parecida a la de la lincomicina, que está más extensamente comprobada. Después de inyección intravenosa, casi 30% aparece en orina y 5 a 15% en las heces como fármaco inalterado y metabolitos (n-dimetilclindamicina, sulfóxido de clindamicina y otros). Se presupone que los restantes se metabolizan hasta compuestos inactivos. La f_{l2} plasmática promedio es por lo regular de tres horas. La insuficiencia renal grave se relaciona con una duplicación de la Cp máxima, y, con estas bases, se recomienda reducir a la mitad la dosis habitual. Ni la hemodiálisis ni la diálisis peritoneal incrementan su depuración plasmática. El efecto de una enfermedad hepática sobre la farmacocinética clínica de la clindamicina no está claro; aumenta la $t_{1/2}$ plasmática de 40 a 500%, como se ha descrito. Parecería razonable reducir la dosis de clindamicina en sujetos con enfermedad hepática grave, pero no se han probado ni validado protocolos claros a este respecto. La dosis habitual para adultos con infección de moderada a grave es de 900 a 2 400 mg/día divididos en dos o tres dosis intravenosas iguales.

Efectos adversos del fármaco

La clindamicina intravenosa causa con frecuencia flebitis local, que puede reducirse mediante acción lenta de soluciones diluidas. Los fabricantes recomiendan diluir a una concentración de 12 mg/L o menos e inyectar en un plazo no < 10 minutos (de preferencia más de 25 minutos).

El efecto adverso más importante de la administración de la clindamicina es la diarrea. Se presenta en 2 a 20% de los pacientes tratados por vía intravenosa o por vía oral y varía en cuanto a la gravedad. La clindamicina es el antibiótico que provoca diarrea más a menudo. La patogenia precisa de la diarrea consecutiva al fármaco se desconoce. Sin embargo, en este subgrupo de individuos en quienes la diarrea, y, en casos floridos la colitis seudomembranosa, se relaciona con la producción de enterotoxina por *C. difficile* en el colon la causa es un efecto tóxico directo sobre la mucosa colónica. La continuación de la clindamicina intensifica la gravedad de la colitis. Cuando no se puede interrumpir la administración de este medicamento, el suministro oral concomitante de metronidazol o vancomicina permite seguir con seguridad el empleo de la clindamicina.

En ocasiones surgen reacciones de hipersensibilidad inducidas por clindamicina. En un estudio se observó erupción en 10% de los pacientes. También se ha informado fiebre medicamentosa y eosinofilia.

Es interesante reiterar que no existe alergenicidad cruzada entre clindamicina y penicilina.

A diferencia de la eritromicina, la clindamicina no ocasiona interacciones clínicamente importantes con otros fármacos.

Fármacos antivirales

Las infecciones virales nosocomiales contraídas en la comunidad pueden producir infección orgánica aguda o insuficiencia que requiere admisión a la UCI o complicar su atención. Los fármacos que inhiben de manera específica y selectiva la replicación viral en la actualidad tienen una función establecida en el tratamiento de infecciones agudas graves, seleccionadas, causadas por virus de DNA y RNA en huéspedes inmunocompetentes e inmunocomprometidos. Los agentes disponibles en la actualidad incluyen aciclovir, foscarnet, ganciclovir, amantadina, rimantadina, ribavirina, cidovudina, lamivudina y los inhibidores de la proteinasa HIV-1, saquinavir, ritonavir e indinavir.

Todos estos agentes sólo son virostáticos, lo que en parte explica su valor limitado o su fracaso en pacientes con respuesta inmunitaria defectuosa.

VIDARABINA

La vidarabina (ara-A) fue el primer fármaco antiviral administrado por vía parenteral a seres humanos y cuya eficacia se demostró de manera inequívoca en un ensayo controlado (en pacientes con encefalitis por virus del herpes simple).

La ara-A inhibe la replicación de una amplia gama de virus de DNA, pero sólo se ha demostrado que tenga valor contra el virus del herpes simple, tipo 1 (HSV-1) o 2 (HSV-2), infección por virus de la varicela zoster (VZV) y tal vez infección por virus de la hepatitis B (HBV).

Este medicamento se aprobó para el tratamiento de la encefalitis por HSV-1. Ensayos controlados demostraron que era eficaz para la terapéutica de neonatos por lo demás saludables con infección por HSV (principalmente HSV-2) e individuos inmunocomprometidos con varicela e infección mucocutánea por HSV y también por herpes zoster localizado de duración < 72 horas. Sin embargo, el aciclovir ha sustituido la ara-A en estas indicaciones debido a que se administra con mayor facilidad y a su mejor tolerancia. La ara-A ya no se encuentra en el mercado y no se estudia más aquí.

ACICLOVIR

El aciclovir es un nucleósido de purina análogo de la guanina, sintético y acíclico, en el cual la fracción desoxirribosa se sustituye con un hidroxietoximetil. *In vitro,* inhibe HSV-1 y HSV-2 por igual en concentraciones 10 a 100 veces menores que las requeridas por la ara-A. El VZV es 10 veces menos sensible que el HSV y su susceptibilidad tanto a la ara-A como al aciclovir es similar. El EBV es 10 a 20 veces menos sensible que VZV y los CMV 10 veces menos que el EBV al aciclovir.

El aciclovir se aprobó para el tratamiento inicial de infecciones por HSV mucocutánea y recurrente en niños inmunocomprometidos y adultos y episodios primarios de herpes genital en el huésped normal. Es el fármaco preferido para la terapéutica de la encefalitis por HSV[108] y la infección perinatal causada por HSV. En recién nacidos no es más eficaz que la ara-A, pero es más aceptable debido a que puede suministrarse en volúmenes más pequeños de líquido intravenoso. También es el fármaco de elección para el tratamiento de la varicela[109] en huéspedes normales e imnunocomprometidos y en infecciones cutáneas recurrentes por VZV[110] en sujetos inmunocomprometidos. En éstos, el aciclovir acelera la resolución de la erupción cutánea y también previene la diseminación cutánea y visceral. Su eficacia para otras infecciones graves por HSV no neurológicas, como esofagitis y hepatitis en hués-

pedes normales e innmunodeficientes, se ha sugerido en casos notificados.

Las infecciones por citomegalovirus no responden de una manera predecible al aciclovir debido a su falta de susceptibilidad relativa a este medicamento y a la inmunodeficiencia del huésped casi siempre presente. En consecuencia, la mayoría de los clínicos prescribe ganciclovir (véase más adelante). Sin embargo, se han observado efectos terapéuticos y antivirales limitados en receptores de trasplante renal con neumonía por CMV, enteritis, hepatitis, nefritis y retinitis,[111] receptores de trasplante de médula ósea con neumonitis por CMV[112] y niños con infección por CMV congénita.

El aciclovir altera favorablemente la mononucleosis infecciosa en el huésped normal,[113] pero es más probable la eficacia de los esferoides para tratar la obstrucción bucofaríngea de las vías respiratorias debido a la hiperplasia e hipertrofia linfática. La utilidad del aciclovir intravenoso para el tratamiento de las complicaciones potencialmente mortales del EBV, como la hepatitis o la enfermedad linfoproliferativa de células B policlonales en individuos inmunodeficientes (síndrome linfoproliferativo vinculado con el cromosoma X, pacientes con trasplante renal, enfermos con inmunodeficiencia combinada grave y ataxia telangiectásica), no está clara, aunque se han comunicado algunos efectos favorables.

Herpesvirus simiae, también denominado *virus del herpes B,* causa por lo general infección en monos del Viejo Continente. En casos raros, la infección se transmite a las personas encargadas de atender a los monos y a los trabajadores de laboratorio que manipulan tejidos de homínidos. La infección suele presentarse como una encefalomielitis grave mortal. Si el encargado de animales es arañado o mordido por un mono que se sospecha o se sabe es portador del virus B, un estudio experimental sugiere que se puede prevenir la infección con aciclovir intravenoso, pero no tópico.[114] Su valor en pacientes con infección neurológica establecida es menos claro, pero su empleo parecería razonable.[115]

Mecanismo de acción

El aciclovir inhibe los virus del herpes con escasa toxicidad para células huésped no infectadas. Su capacidad terapéutica y tóxica *in vitro* es de 30 a 300:1. Este agente actúa como un profármaco que se difunde libremente hacia dentro y fuera de las células huésped. En células infectadas por el virus del herpes, la cinasa de la timidina viral fosforila el aciclovir a un nucleótido monofosfato. Esta conversión atrapa de manera selectiva el fármaco y explica en gran medida su nula toxicidad para células no infectadas. Las enzimas celulares convierten la forma monofosfato a los nucleótidos difosfato y trifosfato. El trifosfato del aciclovir media el efecto antiviral al suprimir la polimerasa viral de DNA e introducirse en el DNA, lo que excluye la adición de bases a la cadena de DNA, proceso conocido como *terminación de cadena.*

Puesto que la cinasa de timidina es escasa en el EBV y nula en los CMV, el aciclovir carece de un efecto inhibitorio similar potente sobre estos dos virus del herpes.

Mecanismo de resistencia

Existen en la naturaleza cepas de HSV relativamente resistentes al aciclovir y pueden explicar hasta 10% de sus virus.[116] Además, las cepas de HSV y VZV resistentes pueden seleccionarse *in vitro* y en pacientes durante el tratamiento. En los enfermos, la ineficacia del aciclovir relacionada con el surgimiento de cepas resistentes es casi exclusiva de huéspedes inmunocomprometidos.[116] Las cepas resistentes al aciclovir de HSV y VZV todavía son susceptibles a ara-A y foscarnet *in vitro* y se ha comunicado que estos agentes son eficaces cuando el aciclovir no lo es.[117]

La resistencia al aciclovir de HSV y VZV es mediada por alteraciones genéticas que dan lugar a la producción de mutantes defectuosos de la cinasa de timidina (en su mayor parte) y de mutantes no susceptibles de polimerasa de DNA (con menor frecuencia).[118]

Farmacología clínica

Se dispone de aciclovir en formulaciones tópicas, orales e intravenosas. Aunque es libremente soluble en agua, las soluciones presentan un pH alto de 9 a 11, de modo que no se recomienda para inyección intramuscular o subcutánea ya que produce inflamación en los tejidos y dolor. Después de inyección intravenosa, las concentraciones en LCR y humor acuoso son 35 a 50% de las encontradas en el plasma. La unión a proteínas plasmáticas es relativamente baja (9 a 22%) de modo que no se han descrito interacciones adversas a causa del desplazamiento por otros fármacos.

La $t_{1/2}$ de eliminación del aciclovir del plasma se relaciona de manera directa con la función renal puesto que se elimina por filtración glomerular y secreción tubular renal. Este último mecanismo es dominante, según se manifiesta por la depuración promedio del aciclovir, que es cuatro a seis veces mayor que la depuración de creatinina, y las cifras elevadas de Cp y $t_{1/2}$ prolongadas en pacientes que reciben prober.ecid de modo concurrente. La $t_{1/2}$ de eliminación del plasma varía de 2.5 horas en adultos con función renal normal a 18 horas en aquéllos anúricos. La eliminación no renal contribuye en forma mínima a la depuración, excepto en presencia de insuficiencia renal grave. Hasta 14% de la dosis se elimina en la forma del metabolito glucurónido en la orina; < 2% aparece en las heces.

La $t_{1/2}$ promedio del aciclovir en plasma durante la ht ¡nodiálisis se aproxima a cinco horas, lo que refleja eliminación de cerca de 50% del fármaco durante una diálisis de seis horas.

La dosis habitual del aciclovir es de 5 mg/kg para pacientes con infección por HSV mucocutánea y 10 mg/kg para personas con encefalitis por HSV o infección por VZV. La dosis se repite a intervalos con relación inversa a la depuración de creatinina:

Depuración de creatinina, ml/min	Intervalos posológicos, horas
>50	8
25-50	12
10-25	24
0-10	24-48

A los individuos con hemodiálisis se les debe suministrar una dosis inicial estándar que se repite cada 48 horas y después de cada diálisis.

Reacción adversa al fármaco

El aciclovir está relativamente libre de toxicidad grave. La cristaluria con obstrucción de los túbulos renales y concentración elevada de creatinina en suero se puede evitar si no se excede la dosis recomendada y ésta no se administra en un tiempo < 60 minutos. La flebitis se puede prevenir inyectando el medicamento en concentraciones < 10 mg/ml. Si durante la inyección ocurre extravasación del fármaco también hay inflamación de los tejidos.

Se han observado síntomas neurotóxicos como letargo, agitación, temblor, desorientación o parestesias transitorias en receptores de trasplante de médula ósea durante la terapéutica prolongada con aciclovir intravenoso.[119] Estos síntomas se resuelven al interrumpir el tratamiento, pero su relación con la dosis, duración de la terapéutica o concentraciones plasmáticas o en LCR aún se desconocen. Se han notificado también efectos colaterales psiquiátricos, entre ellos alucinaciones y depresión en sujetos con insuficiencia renal a quienes se administran dosis mayores de las recomendadas en la actualidad, lo que sugiere un efecto relacionado con la dosis. También se ha comunicado delirio como efecto colateral del aciclovir en un paciente sometido a hemodiálisis, que recibió dosis reducidas y apropiadas,[120] y coma, con inicio 24 a 48 horas después del desarrollo de una concentración máxima de aciclovir en suero tras una sobredosis grave.[121] Con base en cálculos farmacocinéticos, se ha propuesto una dosis de carga por vía oral de 400 mg seguida por 200 mg dos veces al día con una dosis oral suplementaria de 400 mg para reducir al mínimo la neurotoxicidad de las dosis orales.[122] Sin embargo, la utilidad de este régimen aún no se ha validado de manera prospectiva.

Es probable que se presenten efectos neurotóxicos graves con el aciclovir, sobre todo en individuos con insuficiencia renal, que se pueden evitar con una atención cuidadosa a la dosis, frecuencia y velocidad de administración; se ha sugerido que los efectos pueden tratarse con hemodiálisis.[122]

GANCICLOVIR

El ganciclovir es un nucleósido sintético, acíclico, análogo de la guanina que difiere del aciclovir por un grupo hidroximetilo sobre el residuo ribosa. No obstante, esta discreta alteración estructural afecta profundamente su potencia antiviral y toxicidad celular. Comparado con el aciclovir, el ganciclovir *in vitro* es en promedio tres veces menos potente contra HSV-1 y HSV-2,10 veces menos contra VZV, de potencia similar contra EBV y 10 a 100 veces más contra CMV (en 0.2 a 2.8 mg/L es inhibitorio). Las concentraciones de ganciclovir cercanas a 0.6 mg/L son tóxicas para las células progenituras de la médula ósea humana, en comparación con las concentraciones mayores de 20 mg/L de aciclovir. La propiedad clínicamente relevante del ganciclovir es su efecto antiviral contra CMV, pero su relación terapéutica y tóxica es de 1 o menor.

Además de su baja relación terapéutica y tóxica, el ganciclovir es mutágeno, teratógeno y carcinógeno en animales de laboratorio. En consecuencia, su empleo se limita a pacientes con infecciones por CMV graves, casi todos ellos inmunoincompetentes debido a factores yatrógenos, como la terapéutica con fármacos inmunosupresores en receptores de trasplante, o enfermedades, como la infección por el virus de inmunodeficiencia humana. Ensayos clínicos controlados demuestran la eficacia del ganciclovir para el tratamiento de la retinitis por CMV en enfermos infectados con HIV.[123] Datos menos sustantivos señalan que el ganciclovir puede generar mejoría en 65% de los pacientes infectados con HIV y enteritis por CMV, esofagitis, enfermedad consuntiva y, tal vez, neumonitis.[124] Tres semanas de ganciclovir son eficaces para suprimir la presencia de CMV en sangre en receptores de médula ósea alógena.[126] Empero, ensayos controlados en receptores de trasplantes de médula ósea con neumonitis por CMV demuestran que el ganciclovir es ineficaz cuando se administra solo o en combinación con corticosteroides, si bien reduce la mortalidad si se utiliza con globulina hiperinmunitaria para CMV.[125]

El ganciclovir intravítreo parece ser eficaz para el tratamiento de la retinitis por CMV en personas infectadas por HIV, con lo cual se evita la toxicidad observada con la terapéutica intravenosa.

Mecanismo de acción

El ganciclovir inhibe la replicación de los virus de DNA después de la conversión intracelular a la forma de trifosfato de nucleótido. La fosforilación es catalizada por la enzima U_L97 codificada por el virus. El trifosfato de ganciclovir actúa como trifosfato de aciclovir para inhibir de manera selectiva la polimerasa de DNA viral; su incorporación al DNA viral provoca lentitud del alargamiento de la cadena de DNA y, en último término, efectos sobre la terminación de la cadena de DNA viral. Sin embargo, puesto que poseen dos grupos hidroxilo sobre la cadena lateral acíclica, el ganciclovir puede incorporarse en el DNA de huésped y del virus sin interferir abruptamente con el alargamiento de la cadena, tal y como ocurre con el trifosfato de aciclovir.

Mecanismo de resistencia

Durante el paso seriado del virus en el laboratorio, en presencia del fármaco, se han seleccionado cepas de CMV resistentes al ganciclovir. En pacientes inmunocomprometidos se ha comunicado resistencia a la terapéutica atribuible a la falla del ganciclovir. En dos de estos sujetos el foscarnet fue eficaz. La resistencia se relacionó con acumulación intracelular reducida del ganciclovir en células infectadas mediada por una o más mutaciones puntuales específicas en el gen UL97.[127] Se puede demostrar la presencia de mutación por secuenciación directa de DNA de CMV en el plasma del paciente.

Farmacología clínica

Sólo se absorbe 3 a 5% de una dosis oral del ganciclovir. El fármaco se difunde con rapidez hacia los pulmones, hígado, humores acuoso y vitreo y LCR. La eliminación del plasma tiene lugar por un proceso de primer orden con una $t_{1/2}$ de 2.5 a 3.6 horas inversamente relacionada con la depuración de creatinina. Se excreta en la orina como agente inalterado.

La dosis recomendada del ganciclovir para adultos con función renal normal es de 5 mg/kg por inyección intravenosa en un plazo de una hora cada 12 horas. Para individuos con función renal deficiente, se debe ajustar la dosis o el intervalo de la manera siguiente:

Depuración (ml/min)	Dosis de ganciclovir, (mg/kg)	Intervalo posológico, (h)
>80	5.0	12
59-79	2.5	12
25-49	2.5	12
<25	1.25	24

La hemodiálisis durante cuatro horas elimina un promedio de 53% de la carga corporal del ganciclovir; la mitad (2.5 mg/kg de peso corporal) de la dosis estándar debe administrarse después de cada diálisis.

Reacciones adversas al fármaco

En virtud principalmente de la incorporación en el DNA del huésped en replicación, el ganciclovir induce efectos tóxicos significativos en tejidos y órganos con rápida proliferación. Así, en animales de laboratorio, este medicamento causa toxicidad hematopoyética, gonadal y digestiva.

En seres humanos, la toxicidad hematopoyética es el efecto colateral adverso más común observado. Se han informado neutropenia y trombocitopenia en 40 y 20% de los pacientes, respectivamente, y la anemia es menos frecuente. La administración concomitante de zidovudina y ganciclovir incrementó la frecuencia de neutropenia. Esta última y la trombocitopenia casi siempre son fácilmente reversibles al interrumpir el suministro del fármaco. Hasta en 15% de los pacientes, el ganciclovir, al igual que otros nucleósidos antivirales, el aciclovir y la ara-A producen toxicidad en el SNC, que varía desde cefaleas hasta cambios conductuales, psicosis, convulsiones y coma. Se desconoce al mecanismo. La toxicidad del ganciclovir para el SNC es a veces difícil de diferenciar de la disfunción de este sistema causada por enfermedad concurrente y otra terapéutica farmacológica en sujetos gravemente enfermos.

FOSCARNET

El foscarnet (hexahidrato trisódico de fosfonoformato) es un fármaco antiviral relativamente insoluble (solubilidad en agua de 5% [peso/peso]). *In vitro,* suprime varios virus de DNA y RNA en concentraciones de 6 a 120 mg/L, pero se desarrolla citotoxicidad celular en concentraciones de 150 a 300 mg/L, que producen una relación tóxica y terapéutica de 1 a 7:1.

El foscarnet intravenoso está autorizado sólo para el tratamiento de CMV en personas con SIDA. Sin embargo, algunos estudios sugieren que tiene valor potencial para una gama más amplia de infecciones por CMV (neumonitis, encefalitis) en pacientes inmunocomprometidos (infectados por HIV, receptores de trasplante de riñon y médula ósea). Este medicamento es eficaz para la terapéutica de HSV o VZV resistentes al aciclovir e infecciones por CMV resistentes al ganciclovir. Seis pacientes con hepatitis fulminante causada por hepatitis B o infección concomitante con virus Delta sobrevivieron gracia a una terapéutica intravenosa basada en foscarnet. Aunque el número de sujetos estudiado es pequeño y se utilizaron controles en historiales clínicos para analizar el beneficio terapéutico, el foscarnet puede tener un papel en la infección fulminante por hepatitis B, puesto que en la actualidad no se dispone de ningún otro tratamiento específico para esta infección.

El foscarnet es el fármaco preferido para el tratamiento de infecciones por CMV en individuos incapaces de tolerar el ganciclovir y en enfermos con HSV y VZV resistentes al aciclovir y también para infecciones por CMV resistentes al ganciclovir. Sin embargo, todavía falta mucho por aprender acerca de la farmacología clínica de este medicamento y del régimen óptimo para su administración.

Mecanismo de acción

El foscarnet es un análogo del pirofosfato, un metabolito de la síntesis del ácido nucleico. Actúa al inhibir las polimerasas de DNA y RNA, incluida la transcriptasa inversa del HIV. Suprime asimismo la polimerasa de DNA de manera no competitiva por unión al sitio de unión del pirofosfato.

Mecanismo de resistencia

Al parecer, son raras las cepas de HSV resistentes al foscarnet en la naturaleza (1 de 41 HSV aislados en un estudio). Los mutantes resistentes de HSV-1 y HSV-2, así como el retrovirus no HIV, pueden cultivarse en un sistema experimental *in vitro.* Estos mutantes poseen polimerasa de DNA resistente al foscarnet. No obstante, no se ha reconocido resistencia durante la terapéutica con foscarnet de infección experimental por virus del herpes en animales de laboratorio o durante ensayos clínicos en pacientes con infección por HSV o CMV.

La resistencia es mediada aparentemente por una mutación en el sitio de unión al foscarnet sobre la polimerasa de DNA. Algunas de las cepas resistentes, pero no todas, muestran menor susceptibilidad a nucleósidos análogos, como la ara-A, lo que sugiere que la alteración mutacional afecta el sitio de unión sobre la enzima común a ambos fármacos. Además, una cepa de HSV-1 resistente al aciclovir con cinasa de timidina intacta pero polimerasa de DNA mutada mostró mayor sensibilidad al foscarnet y ara-A, lo que hace pensar que un cambio en el sitio de unión del trifosfato de aciclovir afectó la interacción con el foscarnet y el metabolito trifosfato de ara-A con la polimerasa.

Farmacología clínica[128]

La biodisponibilidad del foscarnet por vía oral es baja con absorción de sólo 12 a 22% de la dosis oral. La combinación de biodisponibilidad oral escasa y dosis altas requeridas (100 a 200 mg/kg/día), incluso cuando el foscarnet se administra por vía intravenosa, puede hacer impráctica la terapéutica oral. El régimen intravenoso empleado para el tratamiento de infecciones por CMV consiste en una dosis inicial de 20 mg/kg en un plazo de 30 minutos seguida por venoclisis continua de 230 mg/kg por día o 60 mg/kg tres veces al día, dirigida a lograr una Cp definida de 45 a 135 mg/L. La inyección toma varias horas debido a que la concentración máxima recomendada del fármaco para la administración intrayenosa es de 2 000 mg/L. La concentración estacionaria de foscarnet en plasma varía de 40 a 400 mg/L (promedio, 100) con una Cp máxima de casi 150 mg/L.

Luego del suministro intravenoso, el fármaco desaparece del plasma de una forma triexponencial con una $\acute{\imath}_{1/2}$ de 0.5, 3 y 18 horas. La $t_{1/2}$ terminal prolongada probablemente refleja la liberación lenta del foscarnet a partir del hueso. La cinética

del VDA es alrededor de 0.6 a 0.7 L/kg. La unión a proteínas del plasma es de 17%. Las concentraciones de LCR son en promedio de 43% (intervalo 13 a 68%) de la Cp simultánea. La penetración a la retina parece ser suficiente para inhibir la replicación de CMV y aliviar la retinitis. El conocimiento de la distribución del foscarnet en seres humanos es por lo demás incompleto. En animales, dado que es análogo del fosfato, se incorpora a la matriz mineral del hueso. El foscarnet no sufre transformación metabólica. Se elimina sin cambio en la orina. La depuración renal en promedio es de 130 a 175 ml/min por 1.73 m^2 de área de superficie, lo que indica que la secreción tubular y la filtración glomerular contribuyen ambas a su eliminación.

La cinética de este medicamento en pacientes sometidos a diálisis requiere mayor estudio. Los datos disponibles señalan que la Cp declina con rapidez durante la hemodiálisis. Esto es consistente con el hecho de que el foscarnet es una molécula pequeña (peso molecular, 300) y que se une en mínima proporción a las proteínas. Su unión a los tejidos tal vez excluye la eliminación extensa por la diálisis. Este aspecto de la disposición de foscarnet y sus implicaciones para la dosificación exigen estudios adicionales. Sin embargo, se ha recomendado reducir la dosis en 30 mg/kg por día por cada 20 (mM/L de elevación de la creatinina sérica más allá de 70 mM/L).[129]

Efectos adversos del fármaco

Aunque es común que el foscarnet genere evidencia bioquímica de toxicidad (anemia, leucopenia, trombocitopenia y elevación sérica de la creatinina y otros), los síntomas de toxicidad son infrecuentes. Las alucinaciones y el temblor similar al aleteo, transitoriamente relacionados con el tratamiento mediante foscarnet, se vincularon con una Cp relativamente alta de 449 mg/L y desaparecieron cuando se interrumpió el agente; por tanto, se consideró que eran efectos tóxicos directos del fármaco.

La anemia sin alteraciones de la cuenta de leucocitos o concentración de plaquetas y la ligera elevación de la concentración de creatinina en suero aparecen en 15 a 50% de los pacientes, pero la contribución de otros fármacos concurrentes (p. ej., ciclosporina) y la enfermedad subyacente es difícil de excluir. La hipercalcemia se observa en casi 20% de los individuos y la transaminasa anormal en 5 a 10%. La flebitis local es poco común. No se han descrito anormalidades adversas del foscarnet con otros medicamentos.

AMANTADINA

La amantadina es una amina básica, sintética y tricíclica empleada como agente antiviral con utilidad clínica limitada a la prevención y tratamiento de la infección por el virus de la influenza A.

In *vitro,* inhibe el virus de la *influenza A* en concentraciones bajas de 0.2 a 0.4 mg/L. Este efecto se ha demostrado uniformemente contra las tres cepas pandémicas principales del virus de la *influenza A* y sus subtipos.

La amantadina está aprobada para la prevención y tratamiento de la infección por virus de la *influenza A.* Se ha demostrado que es eficaz para prevenir la infección nosocomial por *influenza A* en pacientes con enfermedades agudas hospitalizados en salas generales y debe tener eficacia similar en sujetos de la UCI, aunque no existen datos acerca de este tema.[130] El tratamiento de adultos jóvenes, por lo demás saludables, con influenza no complicada acelera la resolución de los síntomas sistémicos y algunos síntomas del conducto respiratorio en 50% y también la resolución del incremento de la resistencia en las vías respiratorias periféricas, presuntamente en relación con el estrechamiento inflamatorio de los bronquiolos de pequeño y mediano calibres. Además, el tratamiento reduce la frecuencia y duración del desprendimiento del virus. Desafortunadamente, ningún dato demuestra que se puedan lograr efectos benéficos similares mediante la terapéutica con amantadina en pacientes de la UCI con *influenza A,* que complica gravemente la obstrucción de las vías respiratorias u otra neumopatía parenquimatosa subyacente, o con neumonía primaria por *influenza A* en ausencia de neumopatía preexistente. No obstante, puesto que no se dispone de ningún otro fármaco específico con acción antiinfluenza demostrada, es interesante considerar la amantadina para el tratamiento de la infección grave por virus de la *influenza A* en pacientes de la UCI.

Para controlar brotes, la amantadina se debe administrar a todos los individuos cuando se sospecha o comprueba en la institución una epidemia infecciosa por *influenza A.* Si se utiliza amantadina para controlar un brote, debe administrarse a todos los pacientes, sea que hayan recibido recientemente o no la vacuna contra la influenza, y también al personal de la institución no vacunado. A todos los pacientes y el personal no inmunizados a quienes se administra amantadina profiláctica se les debe ofrecer simultáneamente la inmunización con la vacuna actual, si la cepa o cepas de la epidemia son idénticas o se vinculan estrechamente con la cepa de la vacuna. La profilaxis con este fármaco debe continuar por un total de dos semanas cuando menos o una semana después que las autoridades de salud pública indiquen que la epidemia ha desaparecido.

Mecanismo de acción

La amantadina inhibe la replicación del virus de la *influenza A* porque interfiere con el denudamiento del virus y liberación del genoma RNA en los lisosomas. Este efecto exige que el fármaco este continuamente presente en el medio extracelular. Por lo tanto, el efecto profiláctico o terapéutico se pierde con rapidez conforme el agente se elimina del cuerpo luego de interrumpir su administración.

Mecanismo de resistencia

La susceptibilidad al efecto antiviral de la amantadina puede verse influida por la proteína M-2 del virión en la envoltura del virión de la influenza. Incluso los cambios de un solo aminoácido en M-2 reducen su susceptibilidad al medicamento. La resistencia se puede seleccionar con facilidad *in vitro* durante el paso del virus de la influenza A en ratones con infección experimental y durante el tratamiento de pacientes con amantadina. Se requieren más investigaciones para definir la relevancia clínica de estas observaciones.

Farmacología clínica[131]

La amantadina es muy hidrosoluble con una pKa de 11. Su utilidad en la UCI está limitada por su disponibilidad sólo

en forma enteral como cápsulas de 100 mg o un jarabe que contiene 10 mg/ml. Aunque los datos de estudios en ratones con infección experimental y pacientes con infección natural grave sugieren que la inhalación de amantadina en aerosol puede ser más eficaz para la terapéutica de la influenza que la administración por vía enteral, no se dispone de ninguna formulación adecuada para el suministro en aerosol. Para adultos saludables < 65 años de edad, la dosis recomendada es de 200 mg/día; para los mayores de 65 años es de 100 mg/día.

En el adulto saludable, incluidos los ancianos, la amantadina se absorbe con lentitud (el tiempo para la Cp máxima es de seis a 12 horas después de la ingestión), aunque se absorbe prácticamente por completo, si bien ningún dato confirma resultados similares en pacientes con enfermedad aguda en la UCI. Se distribuye con amplitud con un VDA promedio de 6.6 L/kg, que quizá disminuye con la edad avanzada. Como es de esperarse, las consecuencias de estas características fármacocinéticas son dos. Primero, los valores de Cp son bajos, en promedio de 0.5 a 0.8 μg/L al máximo y 0.3 *μg/L* al mínimo en estado estacionario en adultos saludables jóvenes que ingieren 200 mg/día y pacientes masculinos ancianos con concentración normal de creatinina en suero que reciben 100 mg/día. Segundo, se eliminan cantidades despreciables por hemodiálisis. La amantadina se encuentra en concentraciones más altas en el cerebro, hígado, pulmón y ríñones en animales tratados; una localización similar en seres humanos podría explicar la tendencia de este fármaco a provocar efectos colaterales en el SNC (y, en parte, aliviar los síntomas de la enfermedad de Parkinson). Las concentraciones en moco nasal sólo se aproximan a la Cp concurrente. Esto puede explicar la superioridad de la administración en aerosol para la terapéutica de la influenza A en ratones y voluntarios con infección experimental debido a que la administración en aerosol genera una concentración promedio en el líquido de lavado nasal de voluntarios (y presuntamente en las células epiteliales y en el moco de vías respiratorias) de 66 ± 58 μg/L después de ingestión oral crónica de 200 mg/día y 30 300 a 111 300 μg/L tras la inhalación de aerosol producido a partir de un reservorio que contiene 10 g/L de amantadina.

La eliminación es un proceso de primer orden con una $t_{1/2}$ plasmática de 14 horas en promedio en adultos jóvenes saludables y de 28 horas en ancianos masculinos saludables (y al parecer en mujeres). La depuración renal excede la depuración de creatinina en casi tres veces, lo que supone secreción tubular renal significativa de amantadina además de la eliminación por filtración glomerular. La $t_{1/2}$ plasmática guarda una relación inversa con la depuración de creatinina y ello conduce a las siguientes recomendaciones para modificar la dosis en sujetos con disfunción renal estable:

Depuración de creatinina, (ml/min/1.73 m^2 área de superficie)	Dosis de amantadina
>80	200 mg/día
60-80	200-100 mg en días alternos
40-60	100 mg/día
30-40	200 mg dos veces por semana
20-30	100 mg tres veces por semana
10-20	200-100 mg en semanas alternas

En personas sometidas a hemodiálisis, una sola dosis de carga de 200 mg debe ser suficiente. Las $t_{1/2}$ plasmática de amantadina puede ser hasta de 30 días de duración en dichos individuos.

Reacciones adversas al fármaco

La amantadina casi siempre es bien tolerada. Los síntomas colaterales leves como los de la anfetamina aparecen en 1 a 10% de los adultos jóvenes, manifestados como insomnio, concentración difícil, pesadillas, nerviosismo y depresión. Estos se revierten con rapidez al interrumpir la administración del fármaco. Raras veces se presentan síntomas adversos neurotóxicos graves, que varían de convulsiones (en aquéllos con enfermedad convulsiva subyacente) a psicosis y convulsiones. Esto ocurre por lo general en individuos que reciben dosis excesivas o con insuficiencia renal. Los valores de Cp de amantadina son habitualmente > 1 mg/L en estos enfermos.

Se han comunicado casos aislados de insuficiencia cardiaca congestiva, pérdida de la visión y retención urinaria. Durante el tratamiento crónico se ha descrito livedo reticularis y edema periférico.

Los fármacos anticolinérgicos y antihistamínicos pueden incrementar los efectos adversos de este agente. Un diurético que contiene triantereno e hidroclorotiacida se relacionó con la neurotoxicidad e incremento de la Cp de amantadina debido a una menor depuración renal. Puesto que la amantadina es un fármaco catiónico, sería de esperar que su secreción tubular renal disminuyera por administración concurrente de otros fármacos básicos como quinidina, nicotina y trimetoprim. La posibilidad de que esta terapéutica concomitante aumente la frecuencia o gravedad de los efectos colaterales de la amantadina requiere mayor estudio.

RIMANTADINA

La rimantadina, un análogo metilado de la amantadina, se aprobó en Estados Unidos como agente oral para la profilaxis de la *influenza A* en niños y adultos y para el tratamiento de esta misma afección en adultos. Así, la rimantadina puede usarse para prevenir la infección en pacientes y personal de la UCI durante un brote. Se toleró mejor que la amantadina en un ensayo comparativo realizado en adultos jóvenes, pero no es más eficaz a igual dosis, 200 mg/día. En voluntarios se administró una formulación experimental de rimantadina en aerosol para la terapéutica de la infección por *influenza A*. La rimantadina en aerosol causó irritación nasal leve, pero fue tan eficaz como una dosis oral pequeña (150 mg/día) y más eficaz que el placebo. Todavía no se ha descrito el valor de dicho tratamiento en sujetos intubados, sometidos a ventilación, y con enfermedad grave por influenza en la UCI. No se dispone de formulación inyectable alguna.

Mecanismos de acción y resistencia

Véase antes el mecanismo de acción de la amantadina. La rimantadina es más potente *in vitro* que la amantadina; el 50% de las concentraciones inhibitorias es dos a ocho veces menor respecto de la amantadina; la importancia clínica de esta diferencia es dudosa.

Mecanismo de resistencia

La resistencia surge con facilidad durante la terapéutica con rimantadina, tal y como sucede con la terapéutica con amantadina. Se puede demostrar en 30% de los pacientes a quienes se administra después de dos a tres días de tratamiento. El mecanismo de resistencia de la rimantadina es idéntico al de la amantadina y la resistencia cruzada es completa.

Farmacología clínica[132]

Sólo se dispone de rimantadina en la forma de tabletas o jarabe para administración oral. Algunas características fármacocinéticas clínicas de la rimantadina difieren sustancialmente de las de la amantadina. La primera se absorbe bien y por completo (más de 90%), al igual que la segunda. El VDA es similar, casi 10 L/kg. Más de 75% de la dosis de aquélla se metaboliza en comparación con menos de 10% de una dosis de ésta. La rimantadina sufre hidroxilación, conjugación y glucuronidación. Un metabolito 2-OH muestra 10% de la actividad del complejo del compuesto progenitor; los otros metabolitos están desprovistos de actividad antiviral y se eliminan todos en la orina. Su depuración no se ve afectada por edad en adultos por lo demás saludables, con un promedio de 350 ml/min. La $t_{1/2}$ de eliminación sérica es variable, de 25 a 37 horas, aproximadamente dos veces más prolongada que la de la amantadina. La dosis recomendada para adultos saludables < 65 años de edad es de 200 mg/día. Con base en los datos farmacocinéticos incompletos, una dosis reducida de 100 mg/día se recomienda para profilaxis y tratamiento de adultos con función renal grave (depuración de creatinina menor de 10 ml/min) o disfunción hepática y en los ancianos de un asilo. En sujetos con insuficiencia renal leve o moderada debe suministrarse la dosis estándar y observarlos estrechamente en busca de reacciones adversas. En personas con insuficiencia renal en etapa terminal, la $t_{1/2}$ promedio de eliminación es de 44 horas. Se aconseja una reducción posológica de 50%. La rimantadina no se elimina por hemodiálisis. En pacientes con enfermedad hepática leve o moderada (sin ascitis, albúmina normal, bilirrubina total < 46 mM), la cinética de la rimantadina no fue diferente que en sujetos normales.

Reacciones adversas **del** fármaco

Ensayos comparativos demuestran que la rimantadina, tanto como la amantadina, se tolera casi siempre bien. Provoca una incidencia más baja de síntomas adversos en comparación con la segunda y, a diferencia de esta última, induce RAF predominantemente digestivos (náusea, anorexia, boca seca, dolor abdominal y diarrea). La rimantadina penetra al encéfalo, pero los síntomas tóxicos del SNC se observan con menor frecuencia en comparación con la amantadina.

No se han comunicado interacciones clínicas de consideración con otros medicamentos.

No existen ensayos que comparen la eficacia y seguridad de amantadina o rimantadina suministradas para tratar a pacientes en la UCI, pero hay que destacar que las propiedades farmacocinéticas son diferentes al seleccionar una u otra en individuos con insuficiencia renal o hepática grave.

RIBAVIRINA

La ribavirina es un análogo sintético de la guanosina. *In vitro,* inhibe la replicación de una amplia gama de virus de RNA y DNA. Su valor clínico en la atención de personas de la UCI se limita al tratamiento de las *influenzas A o B* o la infección del conducto respiratorio por virus sincitial respiratorio con fármaco en aerosol y a la terapéutica intravenosa de pacientes con fiebre de Lassa, una infección enzoótica de roedores en Africa occidental que puede contraerse en viajeros que retornan de esa área y transmitirse de los pacientes a los trabajadores de la atención a la salud.

En ensayos clínicos, la ribavirina es eficaz cuando se administra en forma de aerosol a niños y adultos con infección por virus sincitial respiratorio y adultos por lo demás saludables con infección no complicada por virus de las *influenzas A o B.* La ribavirina venosa reduce la mortalidad de enfermos con fiebre de Lassa y tal vez es eficaz, aunque todavía no se ha estudiado por completo, para algunas otras fiebres virales hemorrágicas.[133] Una evaluación rigurosa fracasó para demostrar efecto benéfico agudo de la ribavirina intravenosa, además de intracerebroventricular, en un adulto con síntomas de encefalopatía por rabia. Un estudio no controlado sugirió eficacia cuando se administró por vía intravenosa a tres pacientes con infección grave de vías respiratorias bajas por virus de la influenza o parainfluenza.[134] No se ha comunicado utilidad para la terapéutica de la encefalitis por virus alfa secundaria a los virus de las encefalitis equina venezolana, oriental y occidental, que son susceptibles *in vitro.*

Mecanismo de acción

Se desconocen las bases moleculares precisas de efecto antiviral de la ribavirina. Es probable que intervengan múltiples mecanismos con diferencias entre los virus de RNA y DNA y los virus específicos entre cada uno de estos dos grupos.

Dentro de las células la ribavirina se comporta en parte como un análogo de adenosina y es fosforilado a sus formas monofosfato, difosfato y trifosfato de nucleótido por la cinasa de adenosina celular. La ribavirina 5 ,-fosfato parece ser el principal metabolito que media el efecto antiviral de la ribavirina sobre la replicación del virus de la influenza mediante la inhibición de la deshidrogenasa de monofosfato de inosina celular, que da como resultado el agotamiento de la guanosina y la anulación de la síntesis de RNA viral. El efecto antiviral puede reducirse con guanosina exógena. Sin embargo, la ribavirina 5,-trifosfato también suprime de manera selectiva la polimerasa de RNA de la influenza, lo cual hace pensar en otro sitio para el efecto antiviral de la ribavirina sobre la replicación del virus de la influenza. Los múltiples modos de acción de la ribavirina pueden explicar la ausencia de comunicaciones de resistencia a este fármaco en aislados clínicos.

Farmacología clínica

La ribavirina es un agente hidrosoluble administrado en aerosol y por las vías oral e intravenosa.

Para el suministro en aerosol, en caso de infección pulmonar viral, el medicamento se prepara como una solución con 20 g/L y requiere un generador especial de partículas de casi 1.4 /Lm de diámetro para alcanzar las vías respiratorias terminales y los alveolos. La disponibilidad de la ribavirina oral es de casi 45%. La administración intravenosa produce valores de Cp de 17 y 24 mg/L luego de dosis de 500 o 1 000 mg, respectivamente. Estas son casi 10 veces mayores que las consecutivas a dosis orales comparables. La ribavirina se distribu-

ye ampliamente por todo el cuerpo. Se acumula dentro de los eritrocitos debido al atrapamiento por fosforilación. La concentración en LCR es en promedio de 50 a 65% de los niveles plasmáticos concurrentes. Este fármaco sufre biotransformación hepática extensa, según lo evidencia la recuperación de sólo 24% de una dosis intravenosa como fármaco inalterado en la orina. La eliminación del plasma es un proceso trifásico con vidas medias de 0.2, 2 y 36 horas. Para alcanzar la concentración constante en plasma se necesitan una a dos semanas.

Aún debe estudiarse el efecto de la enfermedad hepática o renal concomitante o de otros agentes sobre la disposición de este medicamento.

Reacciones adversas al fármaco

Después de la administración en aerosol, la ribavirina es en general bien tolerada, excepto por la irritación conjuntival leve. Se han observado estornudos y tos en pacientes con asma o enfermedad obstructiva crónica discreta de las vías respiratorias. Estos efectos son reversibles cuando se interrumpe la terapéutica con aerosol o el suministro de agonistas beta en aerosol.[135] Cuando se utiliza en pacientes intubados mediante ventilador mecánico, las gotas del aerosol de la ribavirina se depositan sobre los tubos y mangueras, absorbiendo agua debido a su naturaleza higroscópica y, por tanto, interfiriendo con una ventilación eficiente. El empleo de filtros en línea, la modificación de los circuitos y la atención cuidadosa a la presión generada pueden reducir al mínimo los efectos nocivos sobre el intercambio de gases en el pulmón.

La ribavirina intravenosa para tratar la fiebre de Lassa sólo causó como efecto colateral anemia reversible que no requiere transfusión.

La terapéutica crónica con ribavirina oral provoca molestias nerviosas y digestivas, incluyendo cefalea, letargo, fatiga, insomnio y anorexia. En pacientes que reciben dosis altas aparece muchas veces anemia hemolítica macrocítica, dependiente de la dosis y a la cual contribuye la mielosupresión.

Aún no se han descrito interacciones adversas de este medicamento con otros fármacos o enfermedades.

En vista de un posible efecto teratógeno y embriotóxico en seres humanos, similar al observado en animales pequeños de laboratorio, el personal de la sala de cunas debe evitar la exposición prolongada al aerosol de ribavirina.

CIDOVUDINA

La cidovudina (acidotimidina, AZT) es un nucleósido de timidina sintético en el cual se ha reemplazado el grupo 3,-hidroxilo de la fracción desoxirribosa por un grupo ácido. Fue el primer agente aprobado para el tratamiento de la infección por virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 (HIV-1), que causa SIDA. Al igual que todos los agentes antivirales disponibles en la actualidad, la cidovudina sólo ejerce un efecto virostático y por esa razón la terapéutica debe continuarse de manera indefinida para evitar las recaídas. Su eficacia y seguridad se demostraron en muchos ensayos controlados.[136]

El tratamiento oral con AZT reduce la mortalidad y morbilidad en pacientes con SIDA y en sujetos con el complejo relacionado con SIDA (CRS). Los marcadores subrogados, como las concentraciones de células CD-4, se elevaron y la antigenemia p24 declinó. En estudios iniciales se evaluó el efecto de 1 500 mg de AZT al día. Investigaciones subsecuentes con dosis tan bajas como 600 mg/día han demostrado efectos benéficos sobre los marcadores subrogados comparables a los observados con 1 500 mg/día en pacientes con SIDA y 300 mg,día en individuos con CRS. Con base en estos estudios y la elevada frecuencia de efectos tóxicos hematológicos graves de dosis más altas, la práctica actual consiste en administrar 500 mg/día a sujetos con SIDA y 300 a 500 mg a personas con CRS. En pacientes asintomáticos infectados con HIV, 500 mg AZT/día producen beneficios comparables a los de 1 500 mg/día con una frecuencia mucho menor de efectos colaterales hematológicos.

En estudios no controlados, la AZT oral de 1 500 mg/día alivió los efectos encefalohepáticos del HIV, según lo manifestó la mejoría tanto de síntomas como de signos del metabolismo encefálico evaluado con espectroscopia de resonancia nuclear magnética.[137] De manera similar, se ha comunicado que la trombocitopenia y la neumonía intersticial linfocítica relacionadas con HIV responden a la terapéutica con AZT.

La forma intravenosa produjo mejoría de las anomalías del desarrollo neurológico en niños con infección por HIV en un estudio no controlado. Se ha administrado AZT intravenosa a mujeres infectadas con HIV en trabajo de parto como parte de una estrategia satisfactoria que reduce la infección neonatal por HIV en alrededor de 65% mediante tratamiento con AZT oral materna antes del parto y neonatal inmediatamente después.

En pacientes de la UCI que requieren AZT (p. ej., encefalopatía o trombocitopenia por HIV grave) y aquéllos en quienes la absorción gastrointestinal puede ser impredecible, se puede suministrar AZT por vía intravenosa. Una dosis intravenosa de 2 mg/kg en un adulto, inyectada en un plazo de una hora cada cuatro horas, da lugar a un perfil de Cp similar al observado en adultos que ingieren 200 mg cada cuatro horas. Para emular el perfil de Cp-tiempo observado con 600 mg/día oral se debe reducir presuntamente a la mitad la dosis.

Mecanismo de acción

La AZT es fosforilada por las cinasas celulares hasta sus formas monofosfato, difosfato y trifosfato de nucleótido. El trifosfato de AZT suprime la replicación del HIV por inhibición competitiva con la polimerasa de HIV-DNA (transcriptasa inversa, TI) y por incorporación a la cadena del DNA en crecimiento del virus para actuar como un terminador de cadena. La incorporación al DNA celular del trifosfato de AZT como sustituto de la timidina explica probablemente el efecto tóxico de este agente sobre los precursores mieloides y eritroides.

Mecanismo de resistencia

Se han recuperado cepas resistentes a AZT de pacientes durante la terapéutica a largo plazo. La resistencia se relaciona con acumulación de mutaciones múltiples en el gen que codifica TI y alteraciones de la secuencia de aminoácidos de la enzima. Estas mutaciones aparecen en forma secuencinl y su número se vincula de manera directa con el grado de resistencia engendrado. Luego de un año de monoterapia con AZT, 30% de los pacientes con enfermedad sintomática mínima por HIV-1 y 90% de aquéllos con SIDA presentan virus resistentes

a la AZT. Esto tal vez refleja diferencias en las cargas virales y divergencias relacionadas con la probabilidad de seleccionar mutantes resistentes. Es probable que este fenómeno explique el fracaso terapéutico de la AZT. Los aislados resistentes a AZT aún son susceptibles al inhibidor de otros retrovirus como la dideoxicitidina y el foscarnet.[138]

Farmacología clínica

De 63 a 95% (promedio, 90%) de una dosis oral de AZT se absorbe. Sin embargo, debido al metabolismo de primer paso, la biodisponibilidad oral promedio es de 65% (intervalo, 52 a 75%). La absorción es rápida y la Cp máxima aparece antes que transcurran 30 a 90 minutos después de la ingestión. No se ha descrito el efecto de enfermedad digestiva, incluida la enteropatía por HIV, sobre la absorción de AZT. El fármaco se distribuye ampliamente a través del cuerpo. Las concentraciones promedio en LCR son de 15 a 64% de la Cp concurrente. La glucuronidación hepática libera un metabolito inactivo y no tóxico. La $t_{1/2}$ de eliminación de la AZT del plasma es de casi una hora. Tanto la AZT como su metabolito glucurónido se eliminan principalmente a través de los ríñones y contribuyen en 14 y 74%, respectivamente, a lo que se recupera en orina. La eliminación renal se desarrolla por filtración glomerular y secreción tubular renal. El probenecid interfiere con la glucuronidación e inhibe la excreción renal del glucurónido no tóxico. En sujetos anúricos, la $t_{1/2}$ del plasma se incrementa a sólo 1.4 horas en comparación con una hora para los controles con función renal normal. Empero, la $t_{1/2}$ del plasma del metabolito principal (AZT de glucuronilo) aumentó de 1 a 8 horas, con consecuencias clínicas todavía no comprendidas completamente. La hemodiálisis tiene un efecto insignificante sobre la eliminación de AZT pero acelera la depuración del metabolito. Así, este medicamento no requiere ajustes en personas con enfermedad renal, incluidos los sometidos a diálisis.

El efecto de la enfermedad hepática sobre la disposición de AZT aún no se ha descrito. La acumulación del fármaco a niveles mayores de los observados en personas con función hepática normal sería esperable. Mientras un mayor número de datos no permita desarrollar esquemas posológicos validados para pacientes con afección hepática, se deben intentar las siguientes estrategias para reducir al mínimo la toxicidad relacionada con la dosis: empleo de dosis más bajas (p. ej., 300 mg/día) y evaluación frecuente de la concentración de reticulocitos, hemoglobina y neutrófilos, puesto que parecen ser los más sensibles a los efectos tóxicos del agente. No se ha establecido una función para las mediciones de Cp de AZT en este cuadro y es impráctico.

Reacciones adversas al fármaco

En adultos con enfermedad por HIV, las RAF a la AZT fueron más comunes en aquéllos con enfermedad por HIV avanzada y en quienes se administraron dosis más grandes. En todos los estudios controlados con placebo, la anemia y granulocitopenia fueron las RAF reconocidas más a menudo: la anemia (valor de hemoglobina < 75 g/L) se identificó en 9 y 5% de los voluntarios con afección por HIV asintomática y avanzada, respectivamente, tratados con placebo y 1% (500 mg/día) o 6% (1 500 mg/día) hasta 29% (1 500 mg/día) en quienes se administró AZT en los dos grupos respectivos. De manera similar, la granulocitopenia (< 750 células/mm^3 [< 0.75 x 10^9/L]) se observó en 2 a 10% de los sujetos en los dos grupos tratados con placebo y 2% (500 mg/día) o 6% (1 500 mg/día) hasta 47% (1 500 mg/día) en los dos grupos, respectivamente, tratados con AZT. Estos efectos tóxicos hematológicos aparecen por lo regular después de cuatro a seis semanas de tratamiento y se revierten al reducir la dosis de AZT o interrumpirla de manera transitoria.

Otras RAF incluyen a veces cefalea intensa (42% de quienes reciben AZT; 37% de los sujetos tratados con placebo), náusea (46 a 61% y 18 a 41% respectivamente, en infección por HIV grave y asintomática), vómitos (25 y 13%, respectivamente), insomnio (5% de los que recibieron AZT en comparación con 1% de los individuos tratados con placebo) y mialgia (8% en comparación con 2%, respectivamente).

Considerando el número de fármacos suministrados de manera concomitante en personas con infección por HIV a quienes se administra AZT, son escasas las interacciones descritas clínicamente importantes. El ganciclovir y AZT provocan supresión aditiva de los precursores mieloides con granulocitopenia, el acetaminofeno puede inhibir el metabolismo de AZT e incrementar su Cp y la dapsona más AZT causa un mayor riesgo de anemia. La ribavirina antagoniza el efecto anti-HIV de la AZT porque anula su fosforilación a fosfato de AZT.

3-TC (LAMIVUDINA)

El 3-TC, un análogo dideoxi de la citidina, es un potente inhibidor selectivo de la replicación *in vitro* de HIV-1 y HIV-2. La lamivudina fue aprobada recientemente para la terapéutica de la infección por HIV-1 en combinación con AZT. Esta mezcla ofrece la posibilidad de un avance significativo en eficacia y seguridad del tratamiento del HIV.[139] El 3-TC combinado con AZT suprime la replicación de HIV-1, tal y como lo evidencia la reducción sostenida de 10 veces de la concentración del virus en plasma que dura al menos 52 semanas. Además, el 3-TC combinado con AZT genera un incremento inmunitario continuado que se manifiesta por un aumento promedio de 4% (50 células x 10^9/L) de la concentración de células CD-4 en el mismo periodo. Estos efectos exceden los de los agentes utilizados por separado y se los considera una acción sinérgica. Lo anterior se debe en parte a una mutación afortunada en aminoácidos de TI inducida por 3-TC que revierte la resistencia inducida por AZT. Si otros estudios que utilizaron puntos límite clínicos confirman el efecto benéfico sugerido por los efectos sobre los marcadores de laboratorio de infección por HIV-1, el 3-TC combinado con AZT, con o sin un inhibidor de proteasa (véase más adelante), será el estándar de atención para la combinación terapéutica de la infección por HIV-1.

Mecanismo de acción

El 3-TC es un inhibidor de TI que interfiere con la replicación del DNA del HIV por terminación de cadena utilizado como un sustituto del nucleótido de citidina de una manera semejante al empleo de la AZT como análogo de la timidina. El 3-TC no actúa como un terminador de cadena de la síntesis del DNA mitocondrial o de la replicación del DNA celular. Esto explica en parte su excelente tolerancia en los pacientes.

Mecanismo de resistencia
El HIV-1 desarrolla con rapidez resistencia al 3-TC y pueden demostrarse mutantes resistentes desde siete días después del inicio de la monoterapia. Las cepas resistentes muestran la sustitución de un aminoácido de la metionina de tipo nativo en el codón 184 por isoleucina o valina.

Farmacología clínica
La biodisponibilidad oral absoluta es de 85%. La Cp se eleva en forma lineal sobre el intervalo posológico de 0.25 a 20 mg/kg (la dosis oral habitual es de 150 mg c/12 h o cercana a 2 mg/kg por dosis). La $t_{1/2}$ promedio de eliminación es de dos a cuatro horas. La relación promedio LCR:suero en pacientes infectados con HIV sin enfermedad clínica del SNC es de 0.06, similar o mejor que la ddC y ddI (0.0 a 0.2), pero menor que para el caso de la AZT (0.25 a 0.75). El metabolismo del 3-TC es una vía menor de eliminación. La mayor parte del fármaco se elimina sin cambios en la orina. Su depuración es notablemente afectada por la deficiencia de la función renal[140] con incremento de la $t_{1/2}$ promedio de 11.5, 14.1 y 20.7 horas en sujetos con ríñones normales, deficiencia renal moderada (depuración de creatinina de 10 a 40 ml/min) y disfunción grave (depuración de creatinina < 10 ml/min), respectivamente. El trimetoprim reduce la eliminación renal del 3-TC e induce un incremento de 40% de la Cp, probablemente por interferencia con la secreción tubular renal. Esto no tiene importancia clínica debido a que el 3-TC no presenta efectos tóxicos relacionados con la dosis. La disminución de la dosis se recomienda en personas con insuficiencia renal; la dosis debe reducirse a la mitad para aquéllos con depuración de creatinina de 30 a 49 ml/min; para los pacientes con depuración de creatinina de 15 a 29 ml/min se aconseja una dosis inicial de 150 mg seguida por 100 mg/día; en el caso de los individuos con depuración de creatinina de 5 a 14 ml/min es mejor un dosis inicial de 150 mg seguida por 50 mg/día; por último, si los sujetos evidencian una depuración de creatinina < 5 ml/min, se recomienda una dosis inicial de 50 mg seguida por 25 mg/día. No se dispone de información acerca del ajuste de la dosis para enfermos sometidos a diálisis.

Reacciones adversas al fármaco
El 3-TC no provoca efectos adversos atribuibles a la dosis. A diferencia de otros nucleósidos marcadores que suprimen la TI (AZT, d4T, ddC, ddI), el 3-TC es notable por la escasez de sus RAF. La excepción es un riesgo de pancreatitis en pacientes pediátricos tratados con 3-TC y AZT. En un ensayo en el cual los adultos ingirieron 600 mg/día de AZT, 600 mg/día de 3-TC o 300 o 600 mg/día de 3-TC además de 600 mg/día de AZT, los grupos con 3-TC no comunicaron más efectos adversos que el grupo sólo con AZT.

INHIBIDORES DE LA PROTEINASA DEL HIV

En fecha reciente se autorizaron tres inhibidores de la proteinasa del HIV para una combinación terapéutica contra la infección por HIV-1: saquinavir, ritonavir e indinavir.[141] Estos agentes anulan la replicación del HIV previniendo el desdoblamiento de los precursores de poliproteínas indispensables para la síntesis de los viriones hijos. Los inhibidores de la proteinasa empleados en combinación con AZT y 3-TC dan lugar a la reducción más notable y sostenida de las concentraciones plasmáticas de HIV observadas hasta la fecha. En general, son activos contra cepas resistentes y sensibles a AZT y la resistencia cruzada no es uniforme. A nivel clínico lograron mejoría notable y mayor supervivencia de algunos pacientes con enfermedad avanzada.[136] En cuanto a esto, son peculiares entre las terapéuticas contra HIV. Aún deben determinarse la duración de este efecto y la eficacia de estos fármacos medidos por puntos límite clínicos, y no de laboratorio, y también la eficacia en personas con afección mínima por HIV-1.

SAQUINAVIR

Mecanismo de acción
El saquinavir inhibe de modo selectivo la polimerasa viral del gen que codifica la proteasa aspártica encargada de desdoblar moléculas precursoras en las proteínas estructurales del núcleo del virión y activa TI durante el ciclo de crecimiento del HIV. La supresión de esta enzima produce viriones inmaduros no infecciosos. La concentración inhibitoria de 50% *in vitro* varía de 1 a 3 nM. La inhibición, por lo general sinérgica pero en ocasiones sólo aditiva, se observa cuando se combina saquinavir *in vitro* con AZT o ddC contra aislados resistentes y sensibles a AZT. A diferencia de los nucleósidos inhibitorios de la TI, el saquinavir (y los otros inhibidores de la proteinasa) no requiere activación metabólica.

Mecanismo de resistencia
La sensibilidad disminuida al saquinavir no se origina fácilmente *in vitro* o en pacientes tratados. *In vitro,* la resistencia se relaciona con mutaciones en los aminoácidos 90 (más común: leucina a metionina) o 48 (menos común: glicina a valina). En pacientes tratados sólo con saquinavir, el 45% mostró fenotipos resistentes al medicamento en un año, una incidencia que no difiere de la reconocida en sujetos tratados con saquinavir más AZT o ddC. Sin embargo, la combinación de los tres fármacos del saquinavir con ddC y AZT parece restringir el surgimiento de resistencia a AZT y saquinavir (a 22%).

Las cepas de HIV resistentes al saquinavir no parecen presentar resistencia cruzada ni al indinavir ni al ritonavir.

Farmacología clínica
El saquinavir está escasamente biodisponible y menos de 1% de la dosis oral se absorbe en condiciones de ayuno. Los alimentos incrementan la absorción del saquinavir en alrededor de 30%, pero solamente 4% alcanza la circulación sistémica debido al extenso metabolismo de primer paso. La amplia partición de este fármaco en los tejidos se manifiesta por un VDA de 10 L/kg de peso corporal.

Este agente se metaboliza ampliamente en el sistema microsomal hepático del citocromo P-450 en varios compuestos hidroxilados inactivos. Estos son secretados en la bilis y, por lo tanto, en las heces. Menos de 5% se elimina en la orina. El tiempo promedio de residencia es de siete horas. Es necesario ajustar las dosis para pacientes con insuficiencia renal o hepática de leve a moderada; en aquéllos con lesión hepática o renal grave, el fármaco se prescribe con cautela.

Reacciones adversas al fármaco
El saquinavir se tolera bien. Se han notificado diarrea, malestar abdominal, náusea y dispepsia en 2 a 4% de los sujetos a quienes se administra saquinavir y en 2 a 3% de los que reciben saquinavir más ddC o AZT. Los efectos colaterales en el sistema nervioso como cefalea, mareo y mialgias se presentan con poca frecuencia (1 a 3%) a tasas similares en personas que reciben saquinavir, comparados con los sometidos a saquinavir más ddC o AZT. Los síntomas adversos son casi siempre leves. Los estudios indican que este medicamento no altera la tasa o la gravedad de los efectos adversos de AZT o ddC; este dato se correlaciona con investigaciones que revelan que no hay interacciones farmacocinéticas durante la terapéutica combinada.

Es de esperar que los fármacos metabolizados por el citocromo hepático P-450 incrementen la Cp del saquinavir y, tal vez, viceversa. Los agentes estudiados incluyen el ketoconazol (1.0 a 1.5 veces de aumento sólo en la Cp del saquinavir). Otros compuestos que son inhibidores competitivos del metabolismo del saquinavir incluyen bloqueadores del canal del calcio, clindamicina y terfenadina, que incrementan en teoría la Cp del saquinavir cuando se administran de manera concurrente. El ritonavir es un inhibidor potente particular del metabolismo del saquinavir, de tal modo que cabría esperar que su administración concurrente aumentara de manera sustancial la Cp.

RITONAVIR[142]

Mecanismo de acción
Véase antes el mecanismo de acción del saquinavir. La concentración inhibitoria de 50% para el HIV-1 es alrededor de 3 nM. El ritonavir está autorizado para el tratamiento de infección por HIV-1, solo y en combinación con análogos nucleósidos.

Mecanismo de resistencia
La reducción de la sensibilidad del HIV al ritonavir se desarrolla al parecer con una tasa similar para el saquinavir, aunque únicamente se dispone de datos limitados. Desde el punto de vista genotípico, las cepas del HIV-1 resistentes al ritonavir evidencian cambios en los aminoácidos 54, 71 y 84. Estas alteraciones son distintas de las observadas con. la resistencia al saquinavir. A nivel clínico, la declinación del efecto antiviral de la monoterapia con ritonavir se observó al inicio de la cuarta semana y mostró una relación inversa con la dosis. En individuos en quienes se administró la dosis más alta, 600 mg c/12 h, la reducción promedio en el plasma de la concentración de RNA del HIV-1 fue de 15 veces a las cuatro semanas (máxima) y de seis veces a las 32 semanas. En los pacientes que recibieron 300 o 400 mg cada 12 horas, las concentraciones promedio a las 32 semanas no fueron diferentes de las anteriores al tratamiento. La potencia del ritonavir cuando se emplea solo parece ser similar a la del indinavir o AZT combinado con 3-TC y mayor que la observada con el saquinavir solo.

Las cepas resistentes al ritonavir no muestran de manera uniforme resistencia cruzada con indinavir y saquinavir.

Farmacología clínica
El ritonavir se absorbe bien y genera concentraciones altas en suero que exceden la concentración inhibitoria mínima a pesar de la unión de 90% a proteínas séricas. La $t_{1/2}$ en suero es de tres a cuatro horas. La eliminación tiene lugar sobre todo a través del metabolismo hepático.

Reacciones adversas al fármaco
Administrado solo, el ritonavir causa efectos adversos: náusea, vómitos, diarrea, astenia, parestesias periféricas alrededor de la boca y alteración del sentido del gusto en 5 a 26% de los sujetos, en comparación con 1 a 6% de quienes recibieron placebo. Se observó un incremento más de dos veces mayor de las concentraciones séricas de triglicéridos, fosfocinasa de creatinina y transaminasas en 6 a 15% de aquéllos a quienes se administró ritonavir y 1 a 7% de los asignados a placebo. Los efectos parecen ser independientes de la dosis y se observan en más de 85% de los que reciben ritonavir de 600 a 1 200 mg/día. El mecanismo de la elevación de los triglicéridos no está claro, pero aparentemente no se debe a la pancreatitis.

Puede esperarse que un gran número de fármacos interactúe con el ritonavir debido a su metabolismo por la misma vía común que representa el citocromo P-450 3A (CYP3A) hepático. En consecuencia, antes de prescribir ritonavir debe consultarse la monografía del producto. Los siguientes fármacos tienen contraindicación relativa cuando se prescribe ritonavir y viceversa: meperidina y propoxifeno (riesgo de convulsiones), piroxicam (mayor riesgo de hemorragia digestiva), rifabutina (mayor riesgo de uveítis, artralgia y leucopenia), indinavir y saquinavir (incremento de 50 a 100 veces del área bajo la curva [ABC]), amiodarona, encainida, flecainida, propafenona, quinidina, bepridil, astemizol, terfenadina, pimocida (mayor riesgo de arritmias ventriculares), cisaprida (riesgo de arritmias), bupropión (riesgo de convulsiones), clozapina (mayor riesgo de agranulocitosis, convulsiones) y muchas benzodiacepinas (riesgo de incrementar el efecto sedante). Se recomienda reducir la dosis y aumentar la vigilancia de pacientes cuando estos fármacos se administran de manera concurrente con ritonavir.

SULFATO DE INDINAVIR[143]

Mecanismo de acción y resistencia
Véase antes el mecanismo de acción del saquinavir. La concentración inhibitoria de 95% para el HIV-1 es de 25 a 100 nM. El indinavir inhibe de manera sinérgica al HIV-1, cuando menos con AZT y ddI.

Mecanismo de resistencia
Se observó resistencia al indinavir en 43% de los individuos a quienes se suministró la dosis recomendada de 2.4 g/día luego de 24 semanas de tratamiento, en comparación con 65% de aquellos a quienes sólo se administró AZT y 18% de quienes recibieron indinavir más AZT. Estos datos iniciales sugieren que la resistencia aparece con una tasa ligeramente más lenta respecto del ritonavir durante la monoterapia y que la terapéutica combinada con AZT reduce la tasa de surgimiento de resistencia. Esta se relaciona directamente con mutaciones acumulativas en aminoácidos en hasta 11 sitios de TI.

Las cepas de HIV-1 resistentes al indinavir oponen resistencia cruzada con ritonavir y resistencia variable al saquinavir.

Farmacología clínica

El indinavir se absorbe con rapidez, aunque las comidas abundantes reducen la absorción en 75% según se juzga por la reducción de ABC. Menos de l07o de una dosis se excreta sin cambio en la orina. La mayor parte del medicamento sufre metabolismo antes de la eliminación en las heces y la orina. La $f_{l/2}$ en suero es de 1.8 horas en sujetos con funciones renal y hepática normales. En pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada, la $t_{1/2}$ casi siempre se duplica. No se han estudiado los efectos de la insuficiencia renal o enfermedad hepática graves. Tampoco se ha descrito la penetración en LCR.

Reacciones adversas al fármaco

La isoenzima citocromo P-450 3A4 (CrP 344) es la encargada del metabolismo del indinavir. No debe suministrarse este agente junto con astemizol, terfenadina o cisaprida, puesto que la competencia que ejerce el indinavir puede dar como resultado la inhibición del metabolismo de estos fármacos, causando posibles arritmias ventriculares graves; la administración concurrente con triazolam o midazolam puede ocasionar sedación prolongada en virtud del mismo tipo de interacción. El suministro concurrente de rifabutina redujo la ABC del indinavir en 32%, lo cual hace pensar en la necesidad de incrementar la dosis del fármaco; la ABC de la rifabutina se duplicó, lo que también sugiere la necesidad de disminuir a la mitad la dosis. La administración de ketoconazol incrementó la ABC del indinavir en 68% y ello señala asimismo la conveniencia de reducir la dosis. Los medicamentos suministrados casi siempre de manera concurrente a pacientes con infección por HIV-1, pero que no requieren modificación posológica cuando se administran simultáneamente con indinavir incluyen inhibidores nucleósidos de TI del HIV-1, cimetidina, quinidina, trimetoprim-sulfametoxazol, fluconazol, INH o claritromicina.

Por lo general, el indinavir es tanto o mejor tolerado que la AZT o el ritonavir. La nefrolitiasis con dolor en el flanco y hematuria aparece en 4% de los pacientes y la hiperbilirrubinemia indirecta asintomática en 10%. Otras RAF incluyen dolor abdominal (9 contra 5% con la AZT sola), fatiga (4 contra 8%), diarrea (5 contra 2%) e insomnio (3 contra 0%).

También se ha informado flebitis debida al pH alcalino de la solución.

Antimicóticos

A pesar de su toxicidad inherente y del desarrollo del nuevo y potente antimicótico, imidazol, la anfotericina B administrada sola o en combinación con otro agente antimicótico aún constituye el tratamiento estándar para micosis sistémicas graves. La arbitraria distinción entre antimicóticos empleados de manera exclusiva para el tratamiento tópico de infecciones superficiales o los prescritos para la terapéutica de infecciones micóticas de las visceras (micosis profundas) se ha comenzado a borrar con el desarrollo de los imidazoles más recientes; por lo tanto, este análisis se limita a los agentes autorizados para el tratamiento de micosis profundas: anfotericina B, 5-fluorocitosina y algunos de los imidazoles (ketoconazol) y triazoles N-sustituidos estructuralmente relacionados (fluconazol e itraconazol).

ANFOTERICINA B

La anfotericina B es un antibiótico antimicótico que produce *Streptomyces nodosus.* Posee una conducta anfotérica y forma sales relativamente solubles en medio acuoso básico o ácido, pero es bastante insoluble en soluciones acuosas a pH fisiológico. Por consiguiente, para uso clínico, la anfotericina B se formula para administración intravenosa como una suspensión coloidal que emplea la sal biliar desoxicolato y el amortiguador fosfato de sodio. Recientemente se enfocó el interés en la encapsulación de la anfotericina B en liposomas para reducir sus efectos tóxicos.

La susceptibilidad de las pruebas *in vitro* para hongos y levaduras, y también para virus, es todavía un conocimiento inexacto. Aunque se han logrado mejorías en todos los aspectos de la estandarización de técnicas e interpretación,[144] los datos publicados de diferentes laboratorios son difíciles de comparar. A pesar de este hecho, existe acuerdo general de que hay una relación inversa entre la concentración del agente antimicótico necesaria para inhibir el crecimiento *in vitro* y su eficacia terapéutica. Las siguientes levaduras y hongos tienen valores de CIM < 1 mg/L para la anfotericina B y se consideran muy sensibles a este fármaco: *Cryptococcus neojormans, Blnstomyces dermatitidis, Histoplasma capsulatum, Caccidioides immitis, Sporotrichum schenkii, Candida albicans, Paracoccidioides brasiliensis* y las cigomicosis *(Mucor, Rhizopus, Absidia* y *Cunninghamella).* Las especies de *Aspcrgillus* son en general sensibles. Los agentes causantes de cromomicosis (especies de *Phialophora* y *Cladosporidium carrionii)* habitualmente son resistentes a la anfotericina B sola pero pueden atacarse de manera eficaz con anfotericina B en combinación con 5-fluorocitosina. Las especies de *Prototheca,* que causan piel granulomatosa persistente crónica e infecciones viscerales, son sensibles las más de las veces a la anfotericina B.

La combinación de anfotericina B con ciertos fármacos antibacterianos como rifampicina y tetraciclina *in vitro* produce efectos antimicóticos o sinérgicos, debido a una mayor penetración a la célula fúngica por estos dos inhibidores de la síntesis de proteínas, en virtud de la mayor permeabilidad producida por la anfotericina B. Sin embargo, los datos de estudios con animales con infecciones micóticas experimentales no sugieren un efecto consistente y predecible aditivo o sinérgico de las combinaciones, suficiente para justificar su empleo en seres humanos.

Estudios de la anfotericina B combinada con otros agentes antimicóticos seleccionados *in vitro,* en animales con infecciones fúngicas experimentales y en algunos pacientes, demostraron efectos que son cuando menos aditivos. La anfotericina B con 5-fluorocitosina es cuando menos aditiva *in vitro* y en animales con infecciones experimentales por candida y criptococos. Esto permitió el empleo de dosis más bajas de anfotericina B con menos toxicidad en personas con meningitis por criptococo y tal vez meningitis por candida y artritis. En un modelo murino de aspergilosis sistémica, estos dos fármacos produjeron mejores resultados que cualquier agente administrado por sí solo y algunos clínicos recomiendan su empleo combinado en pacientes con infección grave por aspergilos, en especial cuando hay inmunosupresión significativa.

Los resultados parecen contradictorios cuando se combina anfotericina B con fármacos antimicóticos imidazol. Indiferen-

cia, sinergia y antagonismo, todos se han observado en estudios *in vitro* e *in vivo* en animales con micosis experimentales. En vista de los efectos impredecibles de combinar imidazoles y anfotericina, los intensivistas deben tener cuidado acerca del uso de combinaciones terapéuticas en pacientes de la UCI.

En los capítulos 99,100 y 102 se encuentran recomendaciones específicas para el tratamiento de micosis profundas. La anfotericina B sola es el fármaco preferido para algunas infecciones por C. *albicans* (esofagitis, peritonitis como complicación de la diálisis peritoneal, fungemia y endoftalmitis), coccidioidomicosis (infección pulmonar progresiva y meningitis), histoplasmosis, cigomicosis y esporotricosis (sistémica, articular o pulmonar). La anfotericina B combinada con 5-fluorocitosina se recomienda para la terapéutica de la meningitis criptocócica o infección diseminada, sobre todo en los huéspedes inmunocomprometidos, candidiasis sistémica excepto como se hizo notar arriba, endocarditis por *Candida* (antes 7b-*rulopsis) glabrata,* aspergilosis invasiva y cromomicosis.

Mecanismo de acción

La acción antimicótica de la anfotericina B es compleja y depende principalmente de su interacción con esteróles, en particular el ergosterol, en la membrana citoplásmica de los hongos sensibles.[145] Al parecer, el fármaco forma canales o poros que permiten la fuga de metabolitos esenciales y, con el tiempo, lisis de la célula. En concentraciones bajas, el efecto es reversible y el resultado es la inhibición del crecimiento de las células micóticas. Sin embargo, en concentraciones más altas, el efecto es irreversible y el fármaco se convierte por tanto en fungicida.

La anfotericina B potencia el efecto antimicótico de la 5-fluorocitosina y otros agentes porque aumenta su penetración en las células micóticas.[146]

Mecanismo de resistencia

Se considera que la resistencia natural y adquirida a la anfotericina B durante el tratamiento con fracaso clínico es rara y no representa problema clínico.[147] No obstante, en una encuesta, 7% de 747 cepas de C. *albicans, Candida tropicalis y C. glabrata* mostró resistencia a la anfotericina B. La resistencia sólo se observó en aislados obtenidos de pacientes oncológicos. Estos datos sugieren, contrario a la opinión general, que la resistencia quizá no sea tan infrecuente y que la presión para seleccionar este medicamento en pacientes oncológicos granulocitopénicos puede contribuir al desarrollo de resistencia. Se ha postulado que una razón principal de la resistencia de C. *albicans* al antibiótico es poco común debido a que carece de una etapa sexual haploide en su ciclo de vida. Por lo tanto, la frecuencia de mutaciones que alteran el *locus* específico donde la anfotericina B actúa es baja. Esto también explicaría la elevada frecuencia de resistencia observada con C. *glabrata,* que es haploide.

Farmacología clínica

La absorción de la anfotericina B después de la administración oral es insignificante. El fármaco puede suministrarse por vía intravenosa, intratecal, intraarticular, inyección en la vejiga urinaria y, en solución diluida, en la cavidad peritoneal del paciente con peritonitis micótica.

Luego de la inyección intravenosa, el fármaco se disocia del desoxicolato y se une ampliamente (90%) a las proteínas del plasma (en su mayor parte lipoproteína beta) y se distribuye también extensamente a través de todo el cuerpo pero no entra al LCR ni al humor vitreo. Incluso en pacientes con meningitis por criptococos, las concentraciones de anfotericina B en LCR fueron < 10% de los valores séricos. El VDA es de 4 L/kg pero con amplia variación. Esto es consistente con la extensa unión observada de la anfotericina B biológicamente activa en tejidos, en particular a esteróles en hepatocitos y eritrocitos, en los cuales la concentración es hasta 30 veces mayor que en plasma. La Cp de la anfotericina B declina de una manera biexponencial luego de la inyección intravenosa. Existe una fase inicial de declinación rápida con $f_{l/2}$ de 24 a 48 horas y una fase terminal lenta de 15 días. A nivel cinético, este patrón bifásico es consistente con la infusión de anfotericina B en un compartimiento central y su equilibrio rápido en dos compartimientos periféricos. La declinación rápida de la anfotericina B en el plasma representa equilibrio en el primero y la fase de declinación lenta supone el retorno lento de la anfotericina B liberada al compartimento central del cual fue eliminada.

Casi 2 a 5% de una dosis se recupera como fármaco inalterado en la orina. De 16 a 94% (promedio, 33%) de la dosis inyectada se puede recuperar sin cambio mediante extracción de tejidos. Se asume que el resto se metaboliza, pero no se cuenta con datos sobre este aspecto de la disposición del fármaco. Las concentraciones sanguíneas no se modifican por insuficiencia hepática o renal. No es necesario modificar las dosis en pacientes con insuficiencia renal para compensar algún efecto de la oliguria sobre la disposición de la anfotericina B, pero se pueden reducir las dosis para mitigar efectos nefrotóxicos adicionales del fármaco. La hemodiálisis incrementa la depuración de la anfotericina B de modo que estos pacientes no requieren alteraciones de la dosis estándar. En el estado estacionario, las concentraciones plasmáticas de anfotericina B después de la inyección de 0.5 mg/kg son de 1.0 a 1.5 mg/L con reducción a 0.5 y 1.0 mg/L 24 horas después. Los estados hiperlipidémicos y dislipidémicos, como los que ocurren en animales con diabetes experimental no controlada, alteran la distribución de la anfotericina B con reducción de las concentraciones hepática y renal, menor nefrotoxicidad y disminución de la depuración, relacionada paradójicamente con un incremento de cuatro veces del volumen aparente de distribución. Las implicaciones clínicas de esta disposición alterada de la anfotericina B aún deben dilucidarse.

La disposición del medicamento administrado por otra vía diferente de la intravenosa no se ha estudiado con amplitud. Se han publicado datos limitados acerca de la declinación de las concentraciones de anfotericina B en LCR luego de la inyección del fármaco en el saco lumbar o en ventrículos cerebrales. La anfotericina B suministrada por vía intratecal (0.3 mg) generan concentraciones máximas de 0.6 a 0.8 mg/L, que declinan a 0.2 y 0.3 mg/L después de 24 horas. La anfotericina B inyectada en un ventrículo cerebral (0.5 mg) produjo concentraciones promedio de LCR ventricular de 1.7, 0.27 y 0.16 mg/L a las 4, 24 y 48 horas, respectivamente, después de la inyección. Para el tratamiento de la peritonitis por levaduras en sujetos con insuficiencia renal sometidos a diálisis crónica, la anfotericina B se diluye para producir una concentración

final en el dializado de 1 mg/L. Entre las sesiones de diálisis, se inyectan 25 mg de anfotericina B en 250 mi de dextrosa al 5% en solución acuosa con 25 mg de hidrocortisona cada 48 horas. Con este régimen, la concentración en líquido peritoneal antes de la dosis aumentó de 1.6 a 2.2 mg/L y las concentraciones cuatro horas después de la inyección aumentaron de 2.5 a 3.6 mg/L. Las concentraciones concurrentes de anfotericina B en suero se elevaron hasta 15 y 33%. Estos datos sugieren que la anfotericina B es secuestrada en la cavidad peritoneal conforme se absorbe la solución diluyente y que se difunde muy poco hacia el suero.

La farmacocinética clínica de la anfotericina B encapsulada en el liposoma no se ha estudiado bien. En ratones y conejos, la distribución liposomal ocurre principalmente a órganos ricos en células reticuloendoteliales: hígado, bazo y médula ósea. Un estudio farmacocinético en ratones reveló reducción del área debajo de la curva de concentración sérica-tiempo para el compuesto liposomal en comparación con la anfotericina B coloidal. Esto indica que la anfotericina B liposomal fue secuestrada en los tejidos mientras se retiraron las vesículas de la circulación por células fagocitarias en el hígado y otros órganos.

Reacciones adversas al fármaco

La toxicidad inherente de la anfotericina B se manifiesta por una elevada frecuencia de efectos adversos, sea que el fármaco se administre por vía intravenosa o por cualquier otra ruta. Esta tendencia a provocar efectos colaterales se complica por la necesidad, en la mayoría de las pacientes, de una terapéutica prolongada.

Algunos pacientes pueden tolerar dosis intravenosa completa de anfotericina B sin dificultad, pero los efectos colaterales agudos y crónicos obligan a menudo a reducir la dosis o interrumpir el tratamiento. La intolerancia aguda se manifiesta con fiebre, escalofrío, malestar, dolores musculares, náusea, vómito e hipotensión, que muchas veces aparece antes de que discurra una o dos horas después de iniciar el tratamiento y dura de dos a cuatro horas. Se pueden suministrar fármacos antipiréticos, antieméticos y antihistamínicos para aliviar algunos síntomas, pero los ensayos controlados revelan poco apoyo con estas prácticas.

La terapéutica debe iniciarse con una dosis de prueba de 1 mg en 20 ml de dextrosa acuosa al 5% inyectada en un plazo de 20 a 30 minutos y seguida por una dosis de 0.3 mg/kg inyectada en dos a tres horas. A partir de aquí, para minimizar los efectos adversos relacionados con la inyección, la dosis debe incrementarse de manera gradual, si la agudeza y gravedad de la enfermedad lo permiten, la dosis habitual de 0.5 mg/kg por día. La dosis máxima recomendada es de 1.5 mg/día. Sin embargo, no existen pruebas de ensayos clínicos controlados de que este régimen reduzca los efectos adversos relacionados con la inyección, de los cuales se observaron uno o más en 71% de los pacientes en un estudio extenso.[148] No fue más eficaz para prevenir la toxicidad atribuible a la inyección la administración intravenosa de anfotericina B en cuatro horas en comparación con una hora, aunque las reacciones tóxicas aparecieron más temprano con el último régimen (dos a tres horas contra una a dos horas, respectivamente).[152]

Algunas medidas profilácticas han demostrado ser eficaces en ensayos controlados:

1. El ibuprofeno, 10 mg/kg, un inhibidor potente de la síntesis de prostaglandinas, administrado por vía oral 30 minutos antes de iniciar la inyección de anfotericina B redujo la frecuencia de escalofrío de 877o en quienes se administró placebo a 49%.[149]
2. La hidrocortisona, 25 mg, inyectada directamente en los catéteres intravenosos al iniciar la terapéutica con anfotericina B, redujo la frecuencia de fiebre y escalofrío de 78% en quienes recibieron placebo a 56%. Sin embargo, la gravedad del escalofrío y la intensidad de la fiebre no fueron menores en el grupo tratado con hidrocortisona. Se ha sugerido que 50 mg de hidrocortisona fueron más eficaces que 25 mg (las reacciones se redujeron en 36 a 22%). La hidrocortisona, 50 mg, no fue diferente del tratamiento anterior con 900 mg ASA más 50 mg de difenhidramina.[150]
3. La meperidina en una dosis intravenosa promedio de 45 mg (intervalo de 25 a 60 mg) detuvo los temblores por escalofrío inducidos por anfotericina B en 11 minutos, en tanto que la interrupción de esta última llevó al término de la reacción de manera espontánea en un promedio de 38 minutos (intervalo de 8 a 95 minutos).[151]
4. En experimentos en perros y seres humanos, el tratamiento previo por inyección de 0.15 M NaCl en solución acuosa redujo el efecto nefrotóxico de la anfotericina B. Se ha recomendado la administración de 1 L de solución salina fisiológica antes de administrar la dosis diaria de anfotericina B, cuando las condiciones del paciente lo permiten.[153]

La nefrotoxicidad es el efecto adverso más importante de la terapéutica con anfotericina B. La depuración de creatinina disminuye en alrededor de 40% poco después de comenzar el tratamiento en todos los pacientes y en general se estabiliza al 20 a 60% de lo normal a partir de entonces durante la continuación del tratamiento. La aparición de eritrocitos y leucocitos, albúmina y cilindros en la orina acompaña habitualmente a la declinación de la tasa de filtración glomerular. Por lo tanto, no existe una dosis terapéutica de anfotericina B que no sea nefrotóxica. Sin embargo, la evidencia indica que la gravedad de la lesión renal aumenta por dosis más grandes, de modo que los fabricantes recomiendan un límite absoluto de 1.5 mg/kg por día. El efecto nefrotóxico de la anfotericina B parece relacionarse con inducción de vasoconstricción renal e isquemia cortical. En algunos individuos la anfotericina B induce un síndrome similar a la acidosis tubular renal con su consecuente riesgo de nefrocalcinosis e insuficiencia renal. El reconocimiento temprano y la terapéutica con álcalis puede ayudar a impedir o reducir al mínimo la lesión renal irreversible. En alrededor de la cuarta parte de los sujetos tratados con anfotericina B, la hipopotasemia y una hipomagnesemia de leve a moderada, por pérdida de potasio y magnesio renal, respectivamente, se presentan y requieren vigilancia cuidadosa y reemplazo.

La administración de anfotericina B puede ser más conveniente con una dosis total de dos días en días alternos, con la condición de que la dosis sea inyectada < 1.5/mg/kg. Esta estrategia no afecta la eficacia si la dosis alterna es igual a dos veces la dosis diaria ni reduce las RAF nefrotóxicas. Estudios en animales demuestran que el manitol intravenoso puede atenuar la nefrotoxicidad de la anfotericina B, si bien no se ha

realizado un estudio controlado en seres humanos. Otros fármacos nefrotóxicos como los aminoglucósidos y la ciclosporina se pueden añadir al efecto adverso de la anfotericina B sobre el riñon y deben evitarse.

Si la concentración de creatinina sérica aumenta desde el intervalo normal a 170 *μM/L* o más se debe interrumpir la administración de anfotericina de dos a cinco días, mientras desciende hacia su concentración baja. Empero, la gravedad de la infección micótica requiere a veces terapéutica continua con una dosis reducida a pesar de evidencia de disfunción renal de leve a moderada. Esto parece aceptable puesto que la disfunción renal en general se resuelve después de concluir un ciclo completo de tratamiento, salvo que la dosis total sea mayor de 4 a 5 g.

La anemia reversible normocrómica y normocítica se presenta en la mayoría de los pacientes durante el tratamiento con anfotericina B; a menudo, el hematócrito desciende hasta niveles estables de 22 a 35%. La anemia se debe aparentemente a un efecto supresor de la anfotericina B sobre la producción de eritropoyetina. Raras veces se observan leucopenia y trombocitopenia.

La disfunción hepática es rara; son infrecuentes anafilaxis y erupciones por hipersensibilidad.

La extravasación del fármaco puede causar celulitis. No se ha precisado todavía si ésta se debe al polieno del fármaco o al desoxicolato. Una reacción similar probablemente explica la aracnoiditis observada con frecuencia con la inyección intratecal. Esta meningitis química puede ocasionar parálisis nerviosa, que se manifiesta como dificultad a la micción, visión deficiente, paraplejía y convulsiones.

Un grupo de investigadores describió una interacción adversa de la anfotericina B con la transfusión de leucocitos, que provoca disnea aguda, hipoxemia e infiltrados intersticiales, pero otros grupos la ponen en duda. Sin embargo, puesto que la anfotericina B puede causar la agregación *in vitro* de leucocitos polimorfonucleares, una reacción adversa de ese tipo es biológicamente plausible.

Se ha demostrado en animales con infección micótica experimental y un pequeño número de pacientes[11,14] que la anfotericina B lisosomal muestra un mejor índice terapéutico que la fórmula coloidal disponible en el comercio. Tanto los efectos colaterales agudos relacionados con la dosis como los crónicos de toxicidad renal fueron menos frecuentes y graves y la anfotericina B lipososomal parece ser eficaz en personas que no responden a la anfotericina B coloidal.[155] Se ha postulado que esto se debe al suministro selectivo de la anfotericina B en células fúngicas específicas, a menudo del sistema reticuloendotelial. No obstante, la ausencia de datos de ensayos controlados que comparen resultados de la terapéutica con anfotericina B liposomal y la estándar excluyen las conclusiones acerca de las ventajas de la formulación lisosomal,[156] si bien su empleo parece extenderse a pesar de su costo mucho mayor.[135]

5-FLUOROCITOSINA

La 5-fluorocitosina es un análogo fluorado de la citosina. Es un fármaco oral de espectro estrecho, sintético y antimicótico que por lo regular se emplea en combinación con anfotericina B.

In vitro, la 5-fluorocitosina inhibe C. *neoformans,* especies de *Candida,* como C. *krusei,* C. *tropicalis* y C. *parapsilosis, C. glabrata y* los agentes de la cromomícosis. Las CIM de los hongos susceptibles habitualmente son 6.25 mg/L o menores; las especies resistentes presentan CIM > 25 mg/L. Las especies de *Aspergillus* son casi siempre de resistencia moderada a elevada. Otras causas de micosis profundas como *B. dermatitidis y H. capsulatum* son resistentes a la 5-fluorocitosina *in vitro y* en la clínica.

Desde el punto de vista clínico, este fármaco tiene un efecto benéfico en la criptococosis, candidiasis y cromomicosis. Sin embargo, como agente único es el fármaco de elección sólo para la última enfermedad, puesto que su eficacia en las dos primeras es inferior a la de la anfotericina B, principalmente a causa del surgimiento rápido de resistencia.

Mecanismo de acción

Este medicamento anula el crecimiento de hongos susceptibles al menos por dos mecanismos. Las células susceptibles lo captan y lo convierten con rapidez mediante la desaminasa de citosina en trifosfato de 5-fluoruridina, que a continuación se incorpora en el sitio del uracilo en el RNA del hongo en replicación causando una traducción errónea e interrumpiendo el crecimiento. Otro metabolito de la 5-fluorocitosina, el monofosfato de 5-flouro-desoxiuridina, interfiere con la síntesis del timidilato y, por tanto, inhibe la síntesis de DNA. El efecto sinérgico de la 5-fluorocitosina con anfotericina B contra algunos hongos es resultado de una mayor penetración de la 5-fluorocitosina debido a la alteración de la permeabilidad de la membrana celular causada por la anfotericina B.

Mecanismo de resistencia

La resistencia que ocurre de manera natural a la 5-fluorocitosina no es rara.[147] Con C. *neoformans* es del orden del 1 a 2%. La resistencia entre especies de *Candida* es más variable. Se puede demostrar que es de 1 a 37% de los aislados.

Las cepas de especies de *Candida* resistentes a la 5-fluorocitosina y C. *neoformans* pueden inducirse con rapidez *in vitro* mediante un paso seriado en presencia de concentraciones crecientes del fármaco. Esta resistencia secundaria también se ha demostrado en pacientes con infección por criptococos, candida y torulopsis tratados con este agente. En un estudio, dos tercios de los aislados recuperados de sujetos tratados con 5-fluorocitosina fueron resistentes.

La resistencia se vincula con pérdida de la permeasa en la membrana que transporta citosina (y 5-fluorocitosina) hacia el interior de la célula y menor actividad de la desaminasa de citosina o la pirofosforilasa del monofosfato de uridina que cataliza la conversión a 5-fluoro-desoxiuridina. En la mayor parte de las cepas de C. *albicans* refractarias a la 5-fluorocitosina, la resistencia es resultado de una deficiencia de la pirofosforilasa del monofosfato de uridina.[147] La pérdida de la enzima no altera la patogenicidad de las cepas resistentes.

Farmacología clínica

Sólo se dispone de una formulación oral. En voluntarios saludables, más de 90% de una dosis oral se absorbe, pero la absorción en pacientes en estado crítico de la UCI puede ser notablemente menor. La unión de proteínas en plasma es insignificante. La 5-fluorocitosina se distribuye ampliamente a

través de todos los órganos y líquidos. Las concentraciones en LCR son de 71 a 85% de las concentraciones séricas concomitantes; por su parte, las concentraciones en humor acuoso son 10 a 40 mg/L, que resultaron en un estudio el 20% de las concentraciones séricas concomitantes. El VDA se aproxima al del agua total del cuerpo. La eliminación es un proceso de primer orden en relación directa con la depuración de creatinina y, por inferencia, la filtración glomerular. La $t_{1/2}$ en plasma es de tres a seis horas en individuos normales y guarda relación inversa con la depuración de creatinina. En sujetos funcionalmente anéfricos, la $t_{1/2}$ en plasma se aproxima a 85 horas. Una pequeña cantidad del fármaco en el cuerpo se convierte en 5-fluoruraciio (5-FU). Se presupone que es resultado de la conversión del fármaco por las bacterias del intestino. Este metabolito puede explicar la toxicidad hematológica e intestinal de la 5-fluorocitosina.

La dosis diaria recomendada es de 50 a 150 mg/kg administrada en cuatro partes iguales. En vista de los efectos impredecibles de la absorción gastrointestinal alterada y de la función renal oscilante sobre la cinética de la 5-fluorocitosina en pacientes de la UCI, deben medirse con frecuencia sus concentraciones séricas para mantenerlas en el intervalo eficaz y no tóxico. Los valores eficaces de Cp varían de 35 a 70 mg/L; las concentraciones > 100 mg/L se relacionan con un mayor riesgo de toxicidad.

El efecto de la acidificación y alcalinización de la orina sobre la 5-fluorocitosina no se ha descrito en seres humanos, pero en otras especies se ha observado la prolongación y el acortamiento, respectivamente, de la $t_{1/2}$ plasmática. El efecto de las fluctuaciones del pH en los individuos críticos reforzaría aún más la necesidad de vigilar las concentraciones séricas de los pacientes de la UCI.

El fármaco puede depurarse mediante diálisis; después de hemodiálisis se recomienda una dosis suplementaria de 37.5 mg/kg. Las personas con concentraciones de creatinina en suero > 150 jum/L requieren por lo general reducción de la dosis. Las siguientes dosis disminuidas deben suministrarse cada seis horas: depuración de creatinina, 40 a 49 ml/min, 5-fluorocitosina, 27.5 mg/kg; 20 a 29 ml/min, 18.5 mg/kg; y < 10 ml/min, 9.5 mg/kg.

La función hepática anormal no parece modificar la disposición de la 5-fluorocitosina ni requiere ajuste posológico.

Reacciones adversas al fármaco

La 5-fluorocitosina causa mielosupresión y enterocolitis. El efecto mielosupresor es mediado por un efecto citotóxico directo del medicamento sobre las células progenituras de granulocitos y eritroides, según se demuestra en sistemas de cultivo *ex vivo.* Sin embargo, el 5-FU, como se hizo notar antes, puede contribuir a la toxicidad hematológica de la 5-fluorocitosina. El riesgo de estos efectos colaterales se correlaciona con las concentraciones de 5-fluorocitosina en suero > 100 mg/L.

Los efectos colaterales hematológicos ocurren más a menudo en pacientes con enfermedades como leucemia o terapéutica con fármacos o radiación que afecte las reservas de la médula ósea. En casos extremos, se ha comunicado aplasia mortal de la médula ósea. Los más comúnmente observados son leucopenia y trombocitopenia, reversibles si se interrumpe con prontitud la administración del fármaco. Por consiguiente, en sujetos anéfricos, con concentraciones séricas de 5-fluorocitosina de 100 a 150 mg/L en quienes la eliminación sería prolongada, se justifica la diálisis para retirar el agente.

Los efectos colaterales digestivos (náusea y diarrea) son infrecuentes. Los síntomas más graves, entre ellos vómitos, dolor abdominal y diarrea copiosa, justifican una revaloración cuidadosa puesto que pueden reflejar mucositis aguda, similar a la colitis ulcerativa aguda.

Las erupciones por hipersensibilidad son raras. En 5% de los pacientes se presenta hepatotoxicidad, expresada por elevaciones leves de las concentraciones de transaminasa sérica. Hay que vigilar atentamente a estos pacientes y medir la concentración sérica de 5-fluorocitosina puesto que el efecto hepatotóxico puede estar relacionado con dosis y concentración.

IMIDAZOLES Y TRIAZOLES

Los imidazoles y los triazoles N-sustituidos estructuralmente relacionados se consideran juntos puesto que comparten un amplio espectro similar de actividad antimicótica y el mismo mecanismo de acción. Su potencia e índice terapéutico elevado sugieren que pueden desplazar en último término a la anfotericina B como tratamiento estándar para muchas infecciones fúngicas graves.

El ketoconazol es el imidazol prototípico para el tratamiento de micosis profundas. Se encuentra limitado porque sólo está disponible en formulación oral con biodisponibilidad errática y porque interfiere con la esteroidogénesis y el metabolismo de otros fármacos administrados de manera concurrente por inhibición del citocromo P-450.

La sustitución N del anillo imidazol ha dado lugar a una segunda generación de derivados llamados *triazoles* con espectro antimicótico similar al del ketoconazol pero menor efecto sobre el metabolismo de esferoides. En este análisis se describen dos triazoles autorizados: fluconazol e itraconazol.

KETOCONAZOL[157]

El ketoconazol es un compuesto sintético débilmente dibásico soluble en agua sólo a pH < 3. En consecuencia, un requisito para una disolución adecuada y absorción de este compuesto es la presencia de suficiente ácido gástrico, factor casi siempre ausente en pacientes de la UCI tratados con antiácidos de los fármacos bloqueadores H_2 para prevenir el sangrado gástrico inducido por estrés. Por consiguiente, aunque en la actualidad el ketoconazol es el fármaco preferido para tratar algunas micosis profundas no complicadas en sujetos inmunocompetentes que no están gravemente enfermos, tiene un papel limitado en la terapéutica de infecciones micóticas en pacientes de la UCI.

In nitro, el ketoconazol es un potente inhibidor de gran variedad de hongos. Aunque la CIM es resultado de estudios no uniformemente correlacionados con susceptibilidad en seres humanos, en especial para algunas cepas de C. *albicans,* los siguientes patógenos son susceptibles tanto *in vitro* como *in vivo:* especies de *Candida,* incluyendo C. *krusei, C. tropicalis,* C. *albicans, C. parapsilosis y C. glabrata; Sporothrix schenckii, B. dcrmatitidis; C. immitis; H. capsulatum; y P. brasiliensis. Pseudallescheria boydii, C. neoformans,* especies de *Aspergillus y* los agen-

tes de la mucormicosis poseen susceptibilidad variable al ketoconazol *in vitro*. Este medicamento no siempre es eficaz en infecciones causadas por tales agentes.

Los datos acerca de los efectos del ketoconazol combinado con anfotericina B *in vitro* son contradictorios y en la actualidad ninguna evidencia indica un efecto benéfico cuando estos fármacos se combinan.

El ketoconazol es el medicamento preferido hoy día para el tratamiento de la blastomicosis no meníngea moderadamente grave, histoplasmosis, coccidioidomicosis, seudoalesqueriasis y paracoccidioidomicosis en pacientes inmunocompetentes. También es el fármaco preferido para la terapéutica de las candidiasis oral o esofágica y crónica mucocutánea.

Mecanismo de acción

Los mecanismos moleculares de la acción antimicótica de todos los imidazoles, incluido el ketoconazol, son complejos sin un solo objetivo primario causante de todos los efectos observados. Sin embargo, se han descrito al menos dos mecanismos de acción. En concentraciones bajas, el ketoconazol y los otros agentes imidazol ejercen un efecto micostático sobre hongos susceptibles. Inhiben la 14-desmetilación del lanoserol por unión del citocromo P-450 a la enzima de metilasa C-14. Esto da como resultado acumulación de 14-metilesteroles y concentración reducida de ergosterol, indispensable para la síntesis de la membrana citoplásmica normal fúngica. En concentraciones altas *in vitro,* que probablemente no se pueden alcanzar en tejidos humanos, los imidazoles son fungicidas para hongos susceptibles. Este efecto se debe al daño directo sobre la membrana celular con fuga de componentes esenciales de las células, un efecto similar al causado por la anfotericina B.

Mecanismo de resistencia

Cada vez son más las comunicaciones de resistencia adquirida al ketoconazol por *C. albicans* durante el tratamiento crónico en pacientes con SIDA. También se ha notificado una menor susceptibilidad de algunas cepas de *C. albicans* aisladas durante la terapéutica supresiva crónica en niños con candidiasis mucocutánea crónica. Las cepas resistentes no son uniformemente resistentes a otros fármacos antimicóticos imidazol o triazol. El desarrollo de resistencia en otros hongos susceptibles rara vez se ha comunicado. La resistencia se relaciona con menor captación de ketoconazol en la membrana citoplásmica.

Farmacología **clínica**

Después de la administración oral, en presencia de suficiente ácido clorhídrico, el ketoconazol se transforma en la sal clorhidrato, que se absorbe con rapidez. La Cp máxima después del suministro de 200 a 800 mg aumenta como función de la dosis, pero la prolongación desproporcionada del tiempo para alcanzar la Cp máxima a dosis de 800 mg sugiere saturación de las enzimas encargadas de la eliminación presistémica del ketoconazol. En perros, la biodisponibilidad absoluta del fármaco oral fue de 50 a 57% en comparación con dosis intravenosas, pero el estudio comparable no se ha descrito en seres humanos. Los alimentos no afectan la absorción del medicamento. Si se deben administrar fármacos bloqueadores H_2 o antiácidos en individuos que reciben ketoconazol, hay que suministrarlos dos horas después del agente antimicótico. Empero, dada la prolongada inhibición de la secreción de HCl gástrico producida por los bloqueadores H_2 orales o intravenosos, se ha especulado si esta estrategia permite que el ketoconazol se absorba de manera adecuada.

Después de absorberse a la circulación, el fármaco se une a las proteínas del plasma en más de 95%. Su Cp declina de modo biexponencial. Su $í_{1/2}$ promedio en la fase de distribución inicial es de una a dos horas. La $t_{1/2}$ promedio de la fase de eliminación es dependiente de la dosis después de una sola dosis oral de 100, 200 o 400 mg y, respectivamente, estos tiempos fueron 6.5, 8.1 y 9.6 horas. El ketoconazol es un fármaco lipofílico y se distribuye ampliamente con VDA promedio de casi 2.4 L/kg. Se puede detectar en casi todos los líquidos y tejidos, aunque las concentraciones en LCR son bajas, compatibles con la ineficacia del fármaco en la meningitis micótica.

Su principal ruta de eliminación incluye la biotransformación hepática y excreción a través de las vías biliares. La mayor vía metabólica supone oxidación y desdoblamiento del anillo imidazol, O-desalquilación e hidroxilación aromática hasta metabolitos inactivos. La depuración declina sin proporción con la dosis en el intervalo de 200 a 800 mg, lo cual sugiere que el ketoconazol sufre un metabolismo de primer paso.

La cinética de este agente no se ve afectada por insuficiencia renal pero, como sería de esperar, la insuficiencia hepática significativa altera su eliminación. No se han descrito estrategias para ajustar las dosis en pacientes con enfermedad hepática.

Reacciones adversas al fármaco

El ketoconazol en dosis bajas es un fármaco de toxicidad comparativamente escasa, pero en dosis altas se reconocen efectos colaterales significativos. La dosis habitual es de 200 mg una o dos veces al día, pero se han empleado dosis de 800 mg/día con una frecuencia mayor de efectos adversos.

Los efectos más comunes dependen de la dosis y son anorexia, náusea y vómito, que se presentan en casi 20% de los pacientes que reciben 400 mg/día. La administración con alimentos puede mejorar la tolerancia sin afectar la biodisponibilidad.

La hepatitis manifestada por elevación asintomática de las transaminasas del suero afecta a un pequeño porcentaje de sujetos con retorno a la normalidad sin interrumpir la terapéutica. La hepatitis más grave, en ocasiones mortal, ocurre en cerca de uno en 12 000 personas sometidas al fármaco. Esta parece ser una reacción idiosincrática e impredecible, aunque una enfermedad hepática preexistente puede ser un factor de riesgo. Por lo tanto, se debe evaluar la función hepática antes de iniciar el tratamiento con ketoconazol y ponderar con todo cuidado antes del tratamiento los posibles beneficios contra el peligro de mayor daño hepático.

El medicamento en dosis de 800 mg/día o más interfiere de manera significativa con el metabolismo normal de los esferoides. La síntesis de testosterona se bloquea con posibilidad de ginecomastia, disminución de la libido, oligospermia y pérdida de pelo; en mujeres se ha advertido menometrorragia, aunque el mecanismo no está claro; la secreción de cortisol y la reacción a la adrenocorticotropina pueden suprimirse. To-

dos estos efectos son reversibles suspendiendo la terapéutica o reduciendo la dosis.

Las interacciones con otros fármacos tienen importancia clínica. La administración de ketoconazol con ciclosporina y antihistamínicos no sedantes, como terfenadina y astemizol, provocan un incremento de la concentración de ciclosporina y antihistamínicos con posible riesgo de nefrotoxicidad y arritmias cardiacas, respectivamente, debido a la interferencia con el metabolismo del fármaco en el hígado. El suministro concurrente de rifampicina reduce la concentración de ketoconazol en suero, presuntamente por inducción de metabolismo por el citocromo P-450 del fármaco antimicótico.

No se cree que el ketoconazol potencie la acción anticoagulante de la cumadina, como el miconazol, otro fármaco imidazol, pero esto está sujeto a controversia. Parecería prudente vigilar con frecuencia el tiempo de protrombina en personas a quienes se administra ketoconazol y cumadina en tanto los datos no sean más claros.

ITRACONAZOL

El itraconazol es un fármaco antimicótico triazol que difiere del ketoconazol en varios aspectos. Es más potente *in vitro* y más lipofílico y, por lo tanto, posee propiedades farmacocinéticas clínicas notoriamente diferentes. El nicho de este medicamento en el armamentario del tratamiento antimicótico para la micosis profunda parece ser similar al del ketoconazol, excepto porque hay evidencia para sugerir que también puede ser útil para tratar esporotricosis y aspergilosis invasiva.[158]

El mecanismo de acción del itraconazol es idéntico al del ketoconazol. La resistencia primaria y secundaria aún son de prevalencia e importancia clínicas indefinidas hasta este momento.

Farmacología clínica[159]

Las características clínicas farmacocinéticas del itraconazol divergen considerablemente de las del ketoconazol. El primero es una base débil muy ionizada y poco absorbida al pH del jugo gástrico. Es insoluble en agua, lo cual excluye el desarrollo de una fórmula inyectable. La biodisponibilidad absoluta del itraconazol se aproxima a 50% en perros; no se conoce el parámetro cinético comparable en seres humanos. La dosis habitual para adultos es de 200 a 400 mg/día. Su ingestión con alimentos duplica su absorción, de modo que se debe tomar inmediatamente después de una comida para asegurar una biodisponibilidad oral óptima. Tal y como sucede con el ketoconazol, la biodisponibilidad oral aumenta al parecer con dosis altas (> 500 mg). Esta mayor biodisponibilidad oral con dosis altas probablemente es consecuencia de la saturación transitoria de procesos metabólicos en el hígado. Un 99% del medicamento se une a proteínas plasmáticas, principalmente albúmina. Se distribuye con amplitud y, como es característico de los fármacos lipofílicos, posee un VDA grande, 20 veces mayor que el del ketoconazol y refleja secuestro excesivo en los tejidos. Sin embargo, el itraconazol posee una penetración insignificante al LCR.[160]

Su destino metabólico sólo se ha estudiado con detalle en animales de laboratorio. No obstante, es de esperar que sea equivalente en el hombre. El itraconazol sufre biotransformación extensa, presumiblemente en el hígado. Se han identificado más de 30 metabolitos, ninguno de los cuales posee actividad antimicótica. Alrededor de 54% de una dosis oral se elimina por la bilis en las heces y 35% en la orina, sobre todo como metabolitos inactivos. La $t_{1/2}$ promedio de eliminación del plasma varía de 13 a 18 horas. La Cp máxima alcanza un estado estacionario luego de casi dos semanas y en promedio es de 0.4 a 0.6 mg/L. En pacientes urémicos con depuración de creatinina < 12 ml/min que aún no están en hemodiálisis de mantenimiento, y también en voluntarios con cirrosis, la cinética del itraconazol no fue diferente a la observada en voluntarios normales. Por lo tanto, no se recomienda alterar la dosis para dichos individuos.

A pesar de su alto nivel de unión a proteínas y su desplazamiento de la albúmina por otros fármacos con afinidad similar de alto nivel, la relevancia clínica de estas interacciones todavía es imprecisa.

Reacciones adversas al fármaco

Al igual que el ketoconazol, este medicamento se tolera razonablemente bien; 10 a 15% de los sujetos experimenta náusea o vómito, pero la intensidad no requiere en general interrupción del tratamiento. A diferencia de aquél, éste no parece causar hepatitits ni alterar la esteroidogénesis.

No se ha comunicado efecto significativo alguno del itraconazol sobre el metabolismo de la cumarina. La terapéutica concomitante con itraconazol reduce la dosis requerida de ciclosporina en casi 50%. La administración concurrente con terfenadina y astemizol inhibe su metabolismo e incrementa el riesgo de arritmias cardiacas. La interacción con una sola dosis de rifampicina, un inductor potente de enzimas metabolizantes de fármacos en el hígado, provoca inhibición inicial del metabolismo del itraconazol seguida por mayor depuración (metabolismo). El efecto neto de la dosis crónica es difícil de predecir con base en estos datos limitados.

FLUCONAZOL

El fluconazol es un antimicótico nuevo de peso molecular bajo con dos anillos azol. Su desarrollo proporciona a los intensivistas un anti/µngico potente, inyectable y con el espectro amplio del imidazol y triazol; es único desde el punto de vista farmacocinético porque penetra con facilidad al LCR a través de las meninges no inflamadas y se elimina como fármaco inalterado directamente en la orina para producir actividad antimicótica bioactiva en ese sitio.

in vitro, el espectro de acción del fluconazol es comparable al del ketoconazol, al igual que la resistencia (cada vez más común) y sus bases (menor captación por las membranas de las células micóticas). Es eficaz en modelos animales contra varias infecciones fúngicas profundas tanto en huéspedes normales como en inmunocomprometidos. Sin embargo, en este momento, todavía no se ha evaluado su relativa utilidad respecto de la anfotericina B para las infecciones fúngicas viscerales graves.

Clínicamente, además de ser inyectable, el fluconazol tiene dos posibles ventajas sobre el ketoconazol, que reflejan las propiedades cinéticas distintivas del primero. En primer lugar, puede ser valioso para el tratamiento y supresión crónica de la meningitis micótica en pacientes inmunocompetentes e inmunocomprometidos, por ejemplo, los sujetos con SIDA, y segundo, puede ser eficaz para la terapéutica de las infecciones micóticas de vías urinarias. El fluconazol es más promete-

dor como agente seguro y potente para el tratamiento de la meningitis fúngica.[158] Su potencial para la atención de esta y otras micosis profundas, solo o en combinación con anfotericina B, aún debe dilucidarse en ensayos controlados.

Farmacología clínica

Este medicamento es altamente soluble en agua; se dispone de formulaciones inyectables y orales. La dosis diaria habitual para el adulto en personas con función renal normal oscila entre 100 y 400 mg. Las cifras máximas de Cp son en promedio de 4 a 8 mg/L después de dosis repetidas de 100 mg/día.

Luego de la administración oral, más de 90% se absorbe, aunque no está claro si esto se logra en pacientes en estado crítico de la UCI. La biodisponibilidad oral no se ve afectada por alimento o el pH gástrico.[161] El fluconazol se une < 15% a las proteínas del plasma, de modo que las interacciones adversas con otros fármacos por desplazamiento de las proteínas plasmáticas son poco probables. Las concentraciones en LCR son en promedio de 50% (intervalo, 74 a 89%)[162] de la Cp concurrente en pacientes con meninges normales e inflamadas. La eliminación es principalmente por filtración glomerular a la orina como fármaco inalterado, de manera que se pueden alcanzar concentraciones antimicóticas terapéuticas elevadas. La $t_{1/2}$ plasmática en adultos con función renal normal es de cerca de 30 horas y, por tanto, es apropiada una dosis diaria. En adultos con depuración de creatinina < 10 ml/min, la $t_{1/2}$ plasmática del fluconazol es de 48 horas; en consecuencia, se recomienda una reducción posológica de 50%. La hemodiálisis de tres horas reduce la Cp en 48%. Se recomienda una dosis suplementaria de 200 mg después de la diálisis. El fluconazol añadido al líquido peritoneal está casi completamente biodisponible en la circulación sistémica. Administrado por vía oral genera concentraciones en líquido peritoneal de 60% de la correspondiente Cp. Para pacientes que requieren fluconazol y están sometidos a diálisis peritoneal, se aconseja reducir la dosis en 50%. Las peritonitis por especies de *Candida* también se pueden tratar agregando 150 mg de fluconazol en el dializado peritoneal cada dos días. Aún no se ha definido el efecto de la diálisis o una enfermedad hepática grave sobre la disposición del fluconazol ni los detalles de los ajustes posológicos necesarios en estos individuos.

Reacciones adversas al fármaco

Estudios iniciales sugieren que el fluconazol comparte el mismo perfil de seguridad del itraconazol: el malestar digestivo es el efecto colateral más común. Se han descrito elevaciones transitorias de las transaminasas séricas. No se ha observado interferencia alguna con la síntesis de hormonas esteroideas.

El fluconazol suministrado de manera concurrente con otros fármacos puede afectar su metabolismo. La adición de este fármaco provoca un incremento de las cifras de Cp de terfenadina, astemizol, fenitoína, sulfonilureas, warfarina y ciclosporina, al parecer por interferencia con su metabolismo hepático por el sistema de oxidación del citocromo P-450.

Es de esperar que la disfunción renal reduzca su depuración y eleve el contenido total en el cuerpo y la Cp si las dosis no se reducen. Aunque la importancia clínica de este incremento de las cifras de Cp todavía no se ha demostrado, sería prudente disminuir la dosis del fluconazol a medida que la función renal declina.

Bibliografía

1. Kaiser AB: Antimicrobial prophylaxis in surgery. *N Engl J Med* 315:1129, 1986.
2. Antimicrobial prophylaxis in surgery. *Med Letter Drugs Ther* 37:79, 1995.
3. Dajani AS, Bisno AL, Chung KJ, et al: Prevention of bacterial endocarditis. Recommendations of the American Heart Association. *JAMA* 264:2919, 1990.
4. Van Saene HKF, Stoutenbeeck CP, Zandstra DF: Concept of selective decontamination of the digestive tract in the critically ill, in Van Saene HKF, Stoutenbeeck CP, Lawin P, Ledingham IMcA (eds): *Update in Intensive Care and Emergency Medicine.* Berlin, Springer-Verlag, 1989, p 88.
5. Kollef MH: The role of selective digestive tract decontamination on mortality and respiratory tract infections. a meta-analysis. *Chest* 105:1101, 1994.
6. Tomasz A: Penicillin-binding proteins in bacteria. *Ann Intern Med* 96:502, 1982.
7. Curtís NAC, Orr D, Ross GW, Boulton MG: Affinities of penicillins and cephalosporins for the penicillin-binding proteins of Escherichia coli K-12 and their antibacterial activity: *Antimicrob Agents Chemother* 16:533, 1979.
8. Craig WA, Vogelmann B: The postantibiotic effect. *Ann Intern Med* 106:900, 1987.
9. Drusano GL: Role of pharmacokinetics in the outcome of infections. *Antimicrob Agents Chemother* 32:289, 1988.
10. Tremblay LD, L,Ecuyer J, Provencher P, Bergeron MG, Canadian Study Group: Susceptibility of *Haemophilus influenzae* to antimicrobial agents used in Canada. *Can Med Assoc J* 143:859, 1990.
11. Wise R: The clinical relevance of protein binding and tissue concentrations in antimicrobial therapy. *Clin Pharmacokinet* 11:470, 1986.
12. Apparent volumes of distribution, in Gibaldi M, Perrier D (eds): *Pharmacokinetics.* New York, Marcel Dekker, 1975, p 175.
13. Barza M, Cuchural G: General principies of antibiotic tissue penetration. J *Antimicrob Chemother* 15(suppl A): 59, 1985.
14. Isbister T: Penicillin allergy: A review of the immunological and clinical aspects. *Med J Austral* 1:1067, 1971.
15. Saxon A, Beall GN, Rohr AS, Adelman DC: Immediate hypersensitivity reactions to beta-lactam antibiotics. *Ann Intern Med* 107:204, 1987.
16. Sogn DD, Evans R, Shepherd GM, et al: Results of the National Institute of Allergy and Infectious Diseases Collaborative Clinical Testing trial to test the predictive value of skin testing with major and minor penicillin derivatives in hospitalized adults. *Arch Intern Med* 152:1025, 1992.
17. Gadde J, Spence M, Wheeler B, et al: Clinical experience with penicülin skin testing in a large inner-city STD clinic. *JAMA* 270:2456, 1993.
18. Smith H, Lerner Pl, Weinstein L: Neurotoxicity and "massive" intravenous therapy with penicülin. *Arch Intern Med* 120:47,1967.
19. Bloomer HA, Barton LJ, Maddock RJ Jr: Penicillin-induced encephalopathy in uremic patients. *JAMA* 200:121, 1967.
20. Editorial: Antimicrobials and hemostasis. *Lancct* 1:510, 1983.
21. Mandell GL, Sande MA: Antimicrobial agents: Penicillins, cephalosporins, and other beta-lactam antibiotics, in Gilman AG, Rail TW, Nies AS, Taylor P (eds): *The Pharmacological Basis ofTherapeutics.* New York, Pergamon Press, 1990, pp 1086-1087.
22. The choice of antimicrobial drugs. *Med Lett Drugs Ther* 38:25, 1996.
23. Sanders CC, Sanders WE Jr: Microbial resistance to newer generation β-lactam antibiotics: Clinical and laboratory implications. J *Infecí Dis* 151:399, 1985.

24. Anne S, Reisman RE: Risk of administering cephalosporin antibiotics to patients with histories of penicillin allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol 74:167,* 1995.
25. Shevchuk YM, Conly JM: Antibiotic-associated hypoprothrombinemia: A review of prospective studies, 1966-1988. *Rev Infecí Dis* 12:1109, 1990.
26. Neu HC: Third-generation cephalosporins: Safety profiles after 10 years of clinical use. J *Clin Pharmacol* 30:396, 1990.
27. McClean KL, Sheehan GJ, Harding GKM: Intraabdominal infection: a review. *Clin Infect Dis* 19:100, 1994.
28. Norrby SR: Imipenem/cilastatin: Rationale for a fixed combination. *Rev Infect Dis* (suppl 3)7:S447, 1985.
29. Calandra GB, Brown KR, Grad LC, et al: Review of adverse experiences and tolerability in the first 2,516 patients treated with imipenemJcilastatin. *Am J Med* 78(suppl 6A):73, 1985.
30. Aronoff SC, Klinger JD: *In vitro* activities of aztreonam, piperacillin and ticarcillin combined with amikacin against amikacin-resistant Pseudomonas aeruginosa and P. cepacia isolates from children with cystic fibrosis. *Antimicrob Agents Chemother* 25:279, 1984.
31. Sykes RB, Bonner DP, Bush K, Georgopapadakou NH: Aztreonam (Sq 26, 776) a synthetic monobactam specifically active against aerobic Gram-negative bacteria. *Antimicrob Agents Chemother* 32:85, 1982.
32. Swabb EA: Review of the clinical pharmacology of the monobactam antibiotic aztreonam. *Am] Med* 78(2A):11, 1985.
33. Livermore DM: Determinants of the activity of beta-lactam inhibitor combinations. J *Antimicrob Chemother* 31 (Suppl A):9, 1993.
34. Sanders WE Jr, Sanders CC: Piperacillin/tazobactam: A critical review of the evolving literature. *Clin Infect Dis* 22:107, 1996.
35. Cometta A, Zinner S, DeBock R, et al: Piperacillin-tazobactam plus amikacin versus ceftazidime plus amikacin as empiric therapy for fever in granulocytopenia patients with cancer. *Antimicrob Agents Chemother* 39:445, 1995.
36. Offenstadt G, Vassal T, Lesage D, et al: Piperacillin/tazobactam treatment of serious infections in an intensive care unit. *Complicatkms Surg* 12(Suppl A):65, 1993.
37. Brogden RN, Carmine A, Heel RC, et al: Amoxicillm/clavulanic acid: a review of its antibacterial activity, pharmacokinetics and therapeutic use. *Drugs* 22:337, 1985.
38. Benson JM, Nahata MC: Sulbactam/ampicillin, a new beta-lactamase/beta-lactam antibiotic combination. *DICP* 22:534, 1988.
39. Leigh DA, Phillips I, Wise R (eds): Timentin-ticarcillin plus clavulanic acid, a laboratory and clinical perspective. / *Antimicrob Chemother* 17(Suppl C):l, 1986.
40. Sórgel F, Kinzig M: The chemistry, pharmacokinetics and tissue distribution of piperacillin/tazobactam. J *Antimicrob Chemother* 31 (Suppl A):39, 1993.
41. Bryan LE, Kwan S: Role of ribosomal binding, membrane potential, and electron transport in bacterial uptake of streptomyein and gentamicin. *Antimicrob Agents Chemother* 23:835, 1983.
42. Vogelman B, Craig W: Kinetics of antimicrobial activity. J *Pediatr* 5:835, 1986.
43. Davis BD: Mechanism of the bactericidal action of aminoglycosides. *Microbiol Rev* 57:341, 1987.
44. Craig WA, Gudmundsson S: Postantibiotic effect, in Lorian V (ed): *Antibiotics in Laboratory Medicine,* 3d ed. Baltimore, Williams & Wilkins, 1991, pp 403-431.
45. Davis BD: Resistance to aminoglycosides: Mechanisms and frequeney. *Rev Infect Dis* 4(suppl 2):261, 1983.
46. Kapusnik JE, Hackbarth CJ, Chambers HT, et al: Single, large, daily dosing versus intermittent dosing of tobramyein for treating experimental Pseudomonas pneumonía. J *Infect Dis* 158:7, 1988
47. Price KE, Kresel PA, Farchione LA, et al: Epidemiological studies of aminoglycoside resistance in the USA. J *Antimicrob Chemother* 8(suppl A):89, 1981.
48. Pechere J-C, Dugal R: Clinical pharmacokinetics of aminoglycoside antibiotics. *Clin Pharmacokinet* 4:170, 1979.
49. Dulon M, Aran J-M, Zajic G, Schacht J: Comparative uptake of gentamicin, netilmicin and amikacin in the guinea pig cochlca and vestibule. *Antimicrob Agents Chemother* 30:96, 1986.
50. Cutler RE, Gyselynck A-M, Fleet WP, Forrey AW: Correlation of serum creatinine concentration and gentamicin half-life. *JAMA* 219:1037, 1972.
51. Maderazo EG, Sun H, Jay GH: Simplification of antibiotic dose adjustments in renal insufficieney: The DREM system. *Liincet* 340:767, 1992.
52. Noone P, Parsons TMC, Pattison JR, et al: Experience in monitoring gentamicin therapy during treatment of serious Gram-negative sepsis. *Br Med] VA77,* 1974.
53. Line DH, Poole GW, Waterworth PM: Serum streptomyein leveis and dizziness. *Tubercle* 51:76, 950.
54. Dahlgren JG, Anderson ET, Hewitt WL: Gentamicin blood leveis: A guide to nephrotoxicity. *Antimicrob Agents Chemother* 8:58, 1975.
55. Hatala R, Dinh T, Cook DJ: Once-daily aminoglycoside dosing in immunocompetent adults: A meta-analysis. *Ann Intern Med* 124:717, 1996.
56. Ferriols-Lisart R, Alos-Alminana M: Effectiveness and safety of once-daily aminoglycosides: A meta-analysis. *Am J Henllh-Sus Pharma* 53:1141, 1996.
57. Prins JM, Büller HR, Kuijper EJ, et al: Once versus thrice daily gentamicin in patients with serious infections. *Lancet* 341:335, 1993.
58. Hustinx WNM, Hoepelman IM: Aminoglycoside dosage regimens. Is once a day enough? *Clin Pharmacokinetics* 25:427, 1993.
59. Denaro C: Once daily dosing of aminoglycosides (lettor). *Aust N Z J Med* 24:731, 1994.
60. Prins JM, Weverling GH, de Blok K, et al: Validation and nephrotoxicity of a simplified once-daily aminoglycoside dosing schedule and guidelines for monitoring therapy. *Antimicrob Agents Chemother* 41:2494, 1996.
61. Schumock GT, Raber SR, Crawford SY, et al: National survey of once-daily dosing of aminoglycoside antibiotics. *Pharmacotherapy* 15:201, 1995.
62. Moore RD, Smith CR, Lietman PS: The association of aminoglycoside plasma levels with mortality in patients with llram-negative bacteremia. J *Infect Dis* 149:443, 1984.
63. Cockroft DW, Gault MH: Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nepliron* 16:31, 1976.
64. Weiner ND, Schact J: Biochemical model of aminoglycoside-induced hearing loss, in Lerner SA, Matz GJ, Hawkins JE Jr (eds): *Aminoghycoside Toxicity.* Boston, Little Brown, 1981, pp 113-122.
65. Lerner AM, Reyes MP, Cone LA, et al: Randomized, controlled trial of the comparative efficacy, auditory toxicity and nephrotoxicity of tobramyein and netilmicin. *Lancet* 1:1123, 1983.
66 . Smith CR, Lipsky JJ, Laskin OL, et al: Double-blind comparison of the nephrotoxicity and auditory toxicity of gentamicin and tobramyein. *N Engl J Med* 302:1106, 1980.
67. Nordstrom L, Banck G, Belfrage S, et al: Prospective study of the ototoxicity of gentamicin. *Acta Path Microbiol* Scand Section B, 81(suppl241):58, 1973.
68. Jackson GG, Arcieri G: Ototoxicity of gentamicin in man: A survey and controlled analysis of clinical experience in the United States. J *Infect Dis* 124(suppl):S130, 1971.

69. Traub WH, Kleber I: *In vítro* additive effect of polymyxin B and rifampin against Serratia marcescens. *Antimicrob Agents Chemother* 7:874, 1975.
70. Noriega ER, Rubinstein E, Simberkoff MS, Rahal JJ Jr: Subacute and acute endocarditis due to Pseudomonas cepacia in heroin addicts. *Am] Med* 59:29, 1975.
71. Thomas FE Jr, Leonard JM, Alfred RH: Sulfamethoxazole-trimethoprim-polymyxin therapy of serious multiple drug-resistant serratia infections. *Antimicrob Agents Chemother* 9:201, 1976.
72. Matzke GR, McGory RW, Halstenson CE, Keane WF: Pharmacokinetics of vancomycin in patients with various degrees of renal function. *Antimicrob Agents Chemother* 25:433, 1984.
73. Cantu TG, Yamanaka-Yuen NR, Lietman PS: Serum vancomycin concentrations: Reappraisal of their clinical value. *Clin Infeci Dis* 18:533, 1994.
74. Zimmerman AE, Katona BG, Plaisance KI: Association of vancomycin serum concentrations with outcomes in patients with Gram-positive bacteremia. *Pharmacotherapy* 15:85, 1995.
75. Keighley MRB, Burdon DW, Arabi Y, et al: Randomized controlled trial of vancomycin for pseudomembranous colitis and postoperative diarrhea. *Br Med j* 2:1667, 1978.
76. Teasley DG, Gerding DN, Olson MM, et al: Prospective randomized trial of metronidazole versus vancomycin for Clostridium difficile-associated diarrhoea and colitis. *Lancet* 2:1043, 1983.
77. Matzke GR, Halstenson CE, Olson PL, et al: Systemic absorption of oral vancomycin in patients with renal insufficiency and antibiotic associated colitis. *Am] Kidney Dis* 9:422, 1987.
78. Sahai J, Healy DP, Garris R, et al: Influence of antihistamine pre-treatment on vancomycin-induced red-man-syndrome. *] Infecí Dis* 160:876, 1989.
79. Newfield P, Roizen MF: Hazards of rapid administration of vancomycin. *Ann Intern Med* 91:581, 1979.
80. Farber BF, Moellering RC Jr: Retrospective study of the toxicity of preparations of vancomycin from 1974 to 1981. *Antimicrob Agents Chemother* 23:138, 1970.
81. Mellor JA, Kingdom J, Cafferkey M, Keane CT: Vancomycin toxicity: A prospective study. J *Antimicrob Chemother* 15:773, 1985.
82. Chow AW, Azar RM: Glycopeptides and nephrotoxicity. *Intensŵe Care Med* 20(Suppl 4):S23, 1994.
83. Peppercorn MA: Sulfasalazine: Pharmacology, clinical use, toxicity and related new drug development. *Ann Intern Med* 101:377, 1984.
84. Cowan GO, Das KM, Eastwood MA: Further studies of sulphasalazine metabolism in the treatment of ulcerative colitis. *Br Med)* 2:1057, 1977.
85. Speck WT, Rosenkranz HS: Activity of silver sulfadiazine against dermatophytes. *Lancet* 2:895, 1974.
86. Lowbury EJL, Babb JR, Bridges K, Jackson DM: Topical chemoprophylaxis with silver sulfadiazine and silver ni trate chlorhexidine creams: Emergence of sulfonamide-resistant Gram-negative bacilli. *Br Med J* 1:493, 1976.
87. Wan AT, Canyers RA, Coombs CJ, et al: Determination of silver in blood, uriñe and tissues of volunteers and burn patients. *Clin Chem* 37:1683, 1991.
88. Fuller FW, Parrish M, Nance FC: A review ot the dosimetry of 1% silver sulfadiazine in burn wound treatment. / *Burn Care Rehabil* 5:213, 1994.
89. Rieder MJ, Shear NH, Kanee A, et al: Prominence of slow acetylator phenotype among patients with sulfonamide hypersensitivity reactions. *Clin Pharmacol Ther* 49:13, 1991.
90. Carr A, Gross AS, Hoskins JM, et al: Acetylator phenotype and cutaneous hypersensitivity to trimethoprim-sulfamethoxazole in HlV-infected patients. AIDS 8:333, 1994.
91. Rieder MJ, Utrecht J, Shear NH, et al: Diagnosis of sulfonamide hypersensitivity reactions by *in vitro* "rechallenge" with hydroxylamine metabolite. *Ann Intern Med* 110:286, 1989.
92. Lacey RW: Do sulfonamide-trimethoprim combinations select less resistance to trimethoprim than the use of thimethoprim alone? / *Med Microbiol* 15:403, 1982.
93. Huovinen P, Mattila T, Kiminki O, et al: Emergence of trimethoprim resistance in fecal flora. *Antimicrob Agents Chemother* 28:354, 1985.
94. Yu VL, Felegie TP, Yee RB, et al: Synergistic interaction *in vitro* with use of three antibiotics simultaneously against Pseudomonas maltophilia. J *Infeci Dis* 142:602, 1980.
95. Joos B, Blaser J, Opravil M, et al: Monitoring of co-trimoxazole concentrations in serum during treatment of Pneumocytis carinii pneumonía. *Antimicrob Agents Chemother* 39:2661, 1995.
96. Intravenous ciprofloxacin: A position statement by the Society of Infectious Diseases Pharmacists. *Ann Pharmacother* 27:362, 1993
97. Kresken M, Hafner D, Mittermayer H, et al: Prevalence of fluoroquinolone resistance in Europe. *Infection* 22(Suppl 2): S90, 1994.
98. Ioannides L, Somogyi A, Spicer J, et al: Rectal administration of metronidazole provides therapeutic plasma levels in postoperative patients. *N Engl J Med* 305:1569, 1987.
99. Houghton GW, Smith J, Thorne PS, Templeton R: The pharmacokinetics of oral and intravenous metronidazole in man. / *Antimicrob Chemother* 5:621, 1979.
100. Saginur R, Hawley CR, Barltett JG: Colitis associated with metronidazole therapy. J *lnfect Dis* 141:772, 1980.
101. Krobath PD, Brown A, Lyon JA, et al: Pharmacokinetics of single-dose erythromycin in normal and alcohol liver disease subjeets. *Antimicrob Agents Chemother* 21:135, 1982.
102. Sarna SK, Soergel KH, Koch TR, et al: Gastrointestinal motor effects of erythromycin in humans. *Gastroenterology* 101:1488, 1991.
103. Van Marion WF, Van der Meer JWM, Kalff MW, Schnicht SM: Ototoxicity of erythromycin. *Lancet* 2:214, 1978.
104. Tolman KG, Sannella JJ, Freston JW: Chemical structure of erythromycin and hepatotoxicity. *Ann Intern Med* 81:58, 1974.
105. Piscitelli SC, Danzinger LH, Rodvold KA et al: Clarithromycin and azithromycin: New macrolide antibiotics. *Clin Pharm* 11:137, 1992.
106. Rovers JP, Ilersich AL, Einarson TR: Meta-analysis of parenteral clindamyein dosing regimens. *Ann Pharmacother* 29:852, 1995.
107. Levinson ME, Mangura CT, Lorber B, et al: Clindamyein compared with penicillin for the treatment of anaerobic lung abscess. *Ann Intern Med* 98:466, 1983.
108. Whitley RJ, Alford CA Jr, Hirsch MS, et al and the NIAID Collaborative Antiviral Study Group: Vidarabine versus acyclovir therapy in herpes simplex encephalitis. *N Engl / Med* 314:144, 1986.
109. Prober CG, Kirk LE, Keeney RE: Acyclovir therapy of chickenpox in immunosuppressed children—a collaborative study. J *Pediatr* 101:622, 1982.
110. Shepp DH, Dandliker PS, Meyers JD: Treatment of varicella-zoster virus infection in severely immunocompromised patients. A randomized comparison of acyclovir and vidarabine. *N Engl] Med* 314:208, 1986.
111. Balfour HH Jr, Bean B, Mitchell CD, et al: Acyclovir in immunocompromised patients with cytomegalovirus disease. A controlled trial at one institution. *Am J Med* 73(Acyclovir Symposium):241, 1982.
112. Wade JC, Hintz M, McGuffin RW, et al: Treatment of cy-

tomegalovirus pneumonía with high-dose acyclovir. *Am J Med* 73(Acyclovir Symposium):249, 1982.
113. Andersson J, Skoldenberg B, Ernberg I, et al: Acyclovir treatment in primary Epstein-Barr virus infection. A double-blind, placebo-controlled study. Scand J *Infect Dis* (suppl)47:107, 1985.
114. Boulton EA, Thornton B, Bauer DJ, Bye A: Successful treatment of experimental B virus (Herpesvirus simiae) infection with acyclovir. *Br Med* / 280:681, 1980.
115. Artenstein AW, Hicks CB, Goodwin BS Jr, Hilliard JK: Human infection with B virus following a needlestick injury. *Rev Infect Dis* 13:288, 1991.
116. Dekker C, Ellis MN, McClaren C, et al: Virus resistance in clinical practice. J *Antimicrob Chemother* 12(suppl B):137, 1983.
117. Birch CJ, Tachedjian G, Goherty RR, et al: Altered sensitivity to antiviral drugs of herpes simplex virus isolates from a patient with the acquired immunodeficiency syndrome. J *Infect Dis* 162:731, 1990.
118. Coen DM: General aspects of virus drug resistance with special reference to herpes simplex virus. J *Antimicrob Chemother* 18(suppl B):l, 1986.
119. Wade JC, Meyers JD: Neurologic symptoms associated with parenteral acyclovir treatment after marrow transplantation. *Ann Intern Med* 98:921, 1983.
120. Revankar SG, Applegate AL, Markovitz DM: Delirium associated with acyclovir treatment in a patient with renal failure. *Clin Infect Dis* 21:435, 1995.
121. Haefeli WE, Schoenenberger RA, Weiss P, et al: Acyclovir-induced neurotoxicity: concentration-side effect relationship in acyclovir overdose. *Am J Med* 94:212, 1993.
122. Almond MK, Fan S, Dhillon S, et al: Avoiding acyclovir neurotoxicity in patients with chronic renal failure undergoing hemodialysis. *Nephron* 69:428, 1995.
123. Masur H, Whitcup SM, Cartwright C, et al: Advances in the management of AIDS-related cytomegalovirus retinitis. *Ann Intern Med U5:U6,* 1996.
124. Jacobson MA, Mills J: Serious cytomegalovirus disease in the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Ann Intern Med* 108:585, 1988.
125. Zaia JA: Prevention and treatment of cytomegalovirus pneumonía in transplant recipients. *Clin Infect Dis* 17(suppl 2):S392, 1993.
126. Singhal S, Mehta J, Powles R, et al: Three weeks of ganciclovir for cytomegaloviremia after allogenic bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant* 15:777, 1995.
127. Wolf DG, Smith IL, Lee DJ, et al: Mutations in human cytomegalovirus UL97 gene confer clinical resistance to ganciclovir and can be detected directly in patient plasma. J *Clin Invest* 95:257, 1995.
128. Chrisp P, Clissold SP: Foscarnet. A review of its antiviral activity, pharmacokinetic properties and therapeutic use in immunocompromised patients with cytomegalovirus retinitis. *Drugs* 41:1, 1991.
129. Walmsley SL, Chew E, Read SE, et al: Treatment of cytomegalovirus retinitis with trisodium phosphonoformate hexahydrate (Foscarnet). J *Infect Dis* 157:569, 1988.
130. O,Donoghue JM, Ray CG, Terry DW Jr, Beaty HN: Prevention of nosocomial influenza infection with amantadine. *Am J Epidemial* 97:276, 1973.
131. Aoki FY, Sitar DS: Amantadine hydrochloride. *Clin Pharmacokinet* 14:35, 1988.
132. Wintermeyer SM, Nahata MC: Rimantadine: A clinical perspective. *Ann Pharmacotherap* 29:299, 1995.
133. McCormick JB, King IJ, Webb PA, et al: Lassa fever: effective therapy with ribavirin. *N Engl J Med* 314:20, 1986.
134. Hayden FG, Sable CA, Connor JD, et al: Intravenous ribavirin by constant infusión for serious influenza and parainfluenza infection. *Antiviral Ther* 1:51, 1996.
135. Light RB, Aoki FY, Serrette C: Tolerance of ribavirin aerosol inhaled by normal volunteers and patients with asthma or chronic obstructive airways disease, in Smith RA, Knight V, Smith JAD (eds): *Clinical Applications of Ribavirin.* Orlando, Academic Press, 1984, p. 97.
136. Spooner KM, Lane HC, Masur H: Guide to major clinical triáis of antiretroviral therapy administered to patients infected with human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis* 23:15, 1946.
137. Yarchoan R, Brouwers P, Spitzer AR, et al: Response of human-immunodeficiency-virus-associated neurological disease to 3,-azido-3,-deoxythymidine. *Lancet* 1:132, 1987.
138. Larder BA, Darby G, Richman DD: HIV with reduced sensitivity to zidovudine (AZT) isolated during prolonged therapy. *Science* 243:1731, 1989.
139. New Drugs for HIV Infection. *Med Letter* 38:35, 1996.
140. Heald AE, Hsyu PH, Yuen GJ, et al: Pharmacokinetics of lamivudine in human immunodeficiency virus-infected patients with renal dysfunction. *Antimicrob Agents Chemother* 40:1514, 1996.
141. Vella S: HIV therapy advances. Update on a proteinase inhibitor. *AIDS* 8(suppl 3):S25, 1994.
142. Danner SA, Carr A, Leonard JM, et al: A short-term study of the safety pharmacokinetics and efficacy of ritonavir, an inhibitor of HIV-1 protease. *N Engl j Med* 333:1428, 1995.
143. Massari F, Conant M, Mellors J, et al: A phase II open-label, randomized study of the triple combination of indinavir, zidovudine (ZDV) and didanosine (DDI) versus indinavir alone and zidovudine/didanosine in antiretroviral naive patients (Abstract). Third Conference on Retroviruses and Opportumstic Infections. 28 Jan-12 Feb, 1996, Washington, DC.
144. Pfaller MA, Bale M, Buschelman B, et al: Quality control guidelines for National Committee for Clinical Laboratory. Standards recommended for broth macrodilution testing of amphotericin B, fluconazole and flucytosine. *J Clin Microbiol* 33:1104, 1995.
145. Palacios J, Serrano R: Protón permeability induced by polyene antibiotics: A plausible mechanism for their inhibition of maltose fermentacion in yeast. *FEBS Lett* 91:198, 1978.
146. Kwan CN, Medoff G, Kobayashi S: Potentiation of the antifungal effects of antibiotics by amphotericin B. *Antimicrob Agents Chemother* 2:61, 1972.
147. Kerridge D, Nicholas RO: Drug resistance in the opportunistic pathogens Candida albicans and Candida glabrata. *J Antimicrob Chemother* 18(suppl B):39, 1986.
148. Grasela TH Jr, Goodwin SD, Walawander MK, et al: Prospective surveillance of intravenous amphotericin B use patterns. *Pharmacotherapy* 10:341, 1990.
149. Gigliotti F, Shenep JL, Lott L, Thornton D: Induction of prostaglandin synthesis as the mechanism responsible for the chills and fever produced by infusing amphotericin. Br / inferí *Dis* 156:784, 1987.
150. Tynes BS, Utz JP, Bennett JE, Alling DW: Reducing amphoericin B reactions. A double-blind study. *Am Rev Respir Dis* 87:264, 1963.
151. Burks LC, Aisner J, Fortner CL, Wiernik PH: Meperidine for the treatment of shaking, chills and fever. *Arch Intern Med* 140:483, 1980.
152. Oldfield EC III, Garst PD, Hostettler C, et al: Randomized, double-blind trial of 1- versus 4-hour amphotericin B infusión durations. *Antimicrob Agents Chemother* 34:1402, 1990.
153. Branch RA: Prevention of amphotericin B-induced renal impairment. *Arch Intern Med* 148:2389, 1988.
154. Kline S, Larsen TA, Fieber L, et al: Limited toxicity of prolonged therapy with high doses of amphotericin B lipid complex. *Clin Infect Dis* 21:1154, 1995.
155. Oppenheim BA, Herbrecht R, Kusne S: The safety and efficacy

of amphotericin B colloidal dispersión in the treatment of invasive mycoses. *Clin Infect Dis* 21:1145, 1995.
156. Graybill JR: Lipid formulations for Amphotericin B: Does the Emperor need new clothes? *Ann Intern Med* 124:921, 1996.
157. Lyman CA, Walsh TJ: Systematically administered antifungal agents. A review of their clinical pharmacology and therapeutic applications. *Drugs* 44:9, 1992.
158. Como JA, Dismukes WE: Oral azole drugs as systemic antifungal therapy. *N Engl j Med* 330:263, 1994.
159. Heykants J, Michiels M, Meuldermans W, et al: The pharmacokinetics of itraconazole in animáis and man: An overview, in Fromtling RA (ed): *Recent Trenas in the Discovery, Developmcnt and Evnluation of Antifungal Agents.* Barcelona, JR Prous Science Publishers, 1987, p. 223.
160. Perfect JR, Durack DT: Penetration of imidazoles and triazoles into cerebrospinal fluid in rabbits. / *Antimicrob Chemother* 16:81, 1985.
161. Blum RA, D,Andrea DT, Florentino BM, et al: Increased gastric pH and the bioavailability of fluconazole and ketoconazole. *Ann Intern Med* 114:755, 1991.
162. Tucker RM, Willim PL, Arathoon EG, et al: Pharmacokinetics of fluconazole in cerebrospinal fluid and serum in human coccidioidal meningitis. *Antimicrob Agents Chemother* 32:369, 1988.

Capítulo 41

UN ACERCAMIENTO A LA SEPSIS DE ORIGEN DESCONOCIDO

R. BRUCE LIGHT

PUNTOS CLAVE

- *En el momento de la admisión, considerar y evaluar de manera especial la posibilidad de que la infección contribuya a la enfermedad del paciente; a partir de entonces hacerlo todos los días durante el cuidado intensivo.*
- *Cuando se sospecha que existe una infección y su origen no es evidente, examinar de manera sistemática la evidencia respecto de infecciones que afectan con frecuencia a pacientes en cuidado intensivo: a) neumonía, b) infección en un catéter vascular o flebitis, c) infección intraabdominal, d) úlcera de decúbito en tejido blando infectada o infección en una herida y e) infección de vías urinarias.*
- *Establecer factores de riesgo de infección particulares en el enfermo y buscar de manera sistemática características de las infecciones para las cuales exista mayor riesgo.*
- *En todo paciente con un órgano principal cuya supervivencia o función se encuentre amenazada por una presunta infección, se le debe prescribir terapéutica empírica antimicrobiana. La cobertura antimicrobiana debe dirigirse a todas las posibles fuentes de infección, sin descartar la probabilidad más trivial.*

Las infecciones graves se encuentran entre las enfermedades más comunes que ocasionan el ingreso de un paciente a la unidad de cuidado intensivo, y son, con mucho, las complicaciones críticas más frecuentes surgidas en personas admitidas para tratamiento de otras enfermedades. A menudo, la naturaleza del proceso infeccioso es evidente a partir de los datos clínicos básicos e investigaciones de laboratorio. Sin embargo, también sucede que en casos críticos la infección se sospeche con base en la gama de características clínicas compatibles con ésta (cuadro 41-1), incluso sin un foco inmediato evidente.[1] En este capítulo se presenta un bosquejo del enfoque al problema de infección sospechada clínicamente, luego de la evaluación inicial de rutina para la cual no hay un diagnóstico evidente. Este enfoque está fundado en el diagnóstico diferencial y en la terapéutica antimicrobiana de presunción, puesto que los detalles del diagnóstico definitivo y la terapéutica para infecciones específicas se estudian con detalle en otra parte de este libro. Existen dos categorías generales de infección en el paciente:

1. *Infección primaria:* éste es un *síndrome de infección* aguda o choque séptico que determina el ingreso de un enfermo a la unidad de cuidado intensivo sin un origen evidente de la infección. En muchos casos la admisión a cuidado intensivo es para manejar la insuficiencia aguda o crónica de un órgano del que tal vez una infección no identificada es el factor desencadenante de descompensación aguda (p. ej., insuficiencia cardiaca o respiratoria aguda superpuesta a una enfermedad crónica, cetoacidosis diabética o estado hiperosmolar agudo, encefalopatía hepática, insuficiencia renal aguda superpuesta a una crónica).
2. *Infección secundaria:* se refiere a inestabilidad hemodinámica de desarrollo reciente o persistente, o a características del síndrome infeccioso en un enfermo en tratamiento por una enfermedad grave en la unidad de cuidado intensivo.

Acercamiento a la infección primaria

INFECCION CAUSADA POR BACTERIAS

En un paciente sin enfermedad significativa previa, una infección grave puede generar la necesidad de admisión a cuidado intensivo por una de tres razones. La primera es estupor o coma, casi siempre atribuible a meningitis, encefalitis o un proceso supurativo parameníngeo agudo como absceso cerebral o empiema subdural. La segunda es insuficiencia respiratoria aguda, en general causada por neumonía (cap. 47), pero a veces debida al síndrome de sufrimiento respiratorio del adulto como resultado de infección en otro sitio. La tercera es hipotensión que no responde con rapidez a la expansión del volumen plasmático. La causa es probable que sea una infección grave en cualquier sitio del cuerpo. Además, razones comunes además de las mencionadas arriba, son pielonefritis aguda, celulitis, abdomen agudo (incluyendo apendicitis, diverticulitis, isquemia mesentérica, proceso supurativo del conducto genital femenino) y bacteriemia primaria o endocarditis. Estos diagnósticos explican la mayor parte de los casos de infección clínicamente aparente,[2,3] y en su mayor parte se detectan con un examen físico general completo y los análisis básicos de laboratorio mencionados en el cuadro 41-2. Si la evaluación no establece un diagnóstico para orientar el tratamiento, el intensivista debe volver a evaluar de manera sistemática la evidencia, sin descartar la posibilidad de que el paciente padezca una de las causas comunes de infección anotadas arriba pasada por alto, una infección que no se manifiesta con la información recogida a pie de cama ni con los datos de

Cuadro 41-1. Características clínicas relacionadas con la infección

Examen clínico
Fiebre o hipotermia
Taquipnea inexplicable
Taquicardia e hipotensión (resistencia vascular sistémica baja, cuando se calcula)
Oliguria
Confusión, embotamiento mental
Exámenes de laboratorio
Leucocitosis o desviación a la izquierda por leucopenia
Trombocitopenia
Alcalosis respiratoria, hipoxemia inexplicable
Colestasis de leve a moderada o elevación de las transaminasas hepáticas
Hiperglucemia
Acidosis láctica

Cuadro 41-2. Investigación inicial básica cuando se sospecha infección en pacientes gravemente enfermos

Investigación inicial básica
Anamnesis y examen físico
Biometría hemática completa
Radiografía de tórax
Urianálisis y urocultivo
Hemocultivo
Investigación adicional (cuando esté indicada)
Sospecha de infección intracraneal: punción lumbar, precedida por tomografía computadorizada (TC) de la cabeza si la indicación difiere de meningismo
Sospecha de infección respiratoria: muestras de esputo o secreciones endotraqueales para tinción de Gram y cultivo; radiografía de los senos nasales (seguida por aspiración con aguja si se demuestra sinusitis); aspirado de líquido pleural con aguja
Sospecha de herida infectada o infección intraabdominal: tinción de Gram y cultivo del material drenado de la herida, aspirado con aguja de líquido peritoneal acumulado o de un absceso; imagen del contenido abdominal (ultrasonido o TC según el órgano sospechado; véase cap, 85)
Sospecha de infección en huesos o articulaciones: radiografía, rastreo de hueso o ambas cosas; aspiración con aguja para tinción de Gram y cultivo de la articulación de la cual se sospecha
Sospecha de infección complicada de las vías urinarias: ultrasonido o rastreo mediante TC de ríñones y del espacio perirrenal (cap. 52)
Sospecha de bacteriemia primaria: extraer y efectuar cultivo semicuantitativo de todos los catéteres vasculares permanentes; ultrasonido cardiaco (cuando se sospecha endocarditis se prefiere la técnica transesofágica)

laboratorio específicos de un órgano, o un proceso inflamatorio sistémico que no es infeccioso.

Hipotensión o choque franco con características de infección (fiebre, cuenta elevada de leucocitos o desplazamiento a la izquierda, circulación hiperdinámica, confusión, taquipnea) en ausencia de datos localizados es un problema habitual para el intensivista ante este tipo de población. La primera medida del manejo es lograr la estabilidad circulatoria y respiratoria para establecer una vigilancia apropiada de la situación (caps. 20 y 30). A continuación se presenta una revisión rápida pero detallada del examen físico, anamnesis y datos básicos de laboratorio, con énfasis en una lista más bien larga de diagnósticos difíciles de establecer en la presentación, pero para los cuales los autores que efectúan revisiones siempre parecen tener "un alto índice de suspicacia".

Primero, hay que acercarse al problema común de una forma atípica. En ocasiones la neumonía bacteriana aguda se presenta como infección sin datos evidentes en conducto respiratorio y sin infiltrados pulmonares en la radiografía de tórax. Esto en general se atribuye a agotamiento grave del volumen intravascular que retrasa la aparición del infiltrado o a una radiografía defectuosa. Si la calidad de la radiografía es tal que no permite excluir neumonía de manera convincente, debe repetirse. En adultos, las infecciones del sistema nervioso central casi siempre se manifiestan como rigidez de nuca, cefalea o estado de conciencia disminuido, pero en ocasiones la confusión o el embotamiento moderado son los únicos datos, más aún en ancianos. Por consiguiente, en estas circunstancias se justifica una punción lumbar (precedida por rastreo TC de la cabeza amplificado con contraste si la indicación clínica es diferente de meningismo), excepto en el paciente alerta y sin síntomas. La infección de vías urinarias con septicemia a veces se presenta sin síntomas de localización, sobre todo en el anciano, y la ausencia de piuría significativa llega a darse en muestras de orina manipuladas deficientemente, con orina diluida, en la pielonefritis por obstrucción de los uréteres, en el absceso perirrenal y en la prostatitis (cap. 52). Por último, muchos procesos inflamatorios intraabdominales no son fáciles de identificar en el momento de la evaluación inicial. Esto es más frecuente en la isquemia mesentérica aguda, en la cual los datos abdominales no son sobresalientes al principio de la enfermedad; el principal indicio temprano es el síndrome de infección con acidosis metabólica progresiva desproporcionada con el aparente suministro inadecuado de oxígeno sistémico. Aquí, la principal herramienta para el diagnóstico temprano es repetir el examen físico del abdomen a intervalos frecuentes durante las primeras horas en el hospital en tanto se establece el diagnóstico, sea por demostración de datos físicos inequívocos o con el uso del método de imagen apropiado al foco infeccioso que se sospecha. En el cuadro clínico de infección grave inexplicable, datos abdominales —aun relativamente sutiles— deben llevar al intensivista a indicar radiografía anteroposterior (AP) en posición supina y en posición erecta o decúbito lateral, y consulta con un cirujano general. Un examen de ultrasonido es útil cuando se sospecha enfermedad de vías biliares, infecciones tanto perihepáticas como intrahepáticas, pancreatitis, apendicitis y proceso supurativo que afecte los ríñones. La TC abdominal también es útil en la mayor parte de estos diagnósticos y con más razón para detectar procesos inflamatorios relacionados con el intestino y conducto genital femenino. A menudo, la angiografía es el único método definitivo para confirmar o excluir el diagnóstico de isquemia del mesenterio.

En ausencia de alguno de los diagnósticos iniciales anotados antes, en individuos previamente saludables la infección es más usual por uno de los síndromes de bacteriemia primaria o por endocarditis bacteriana aguda.

BACTERIEMIA NOSOCOMIAL PRIMARIA

Las dos principales fuentes de bacteriemia en enfermos hospitalizados que presentan infección no localizada de inicio reciente son el conducto gastrointestinal y sondas permanen-

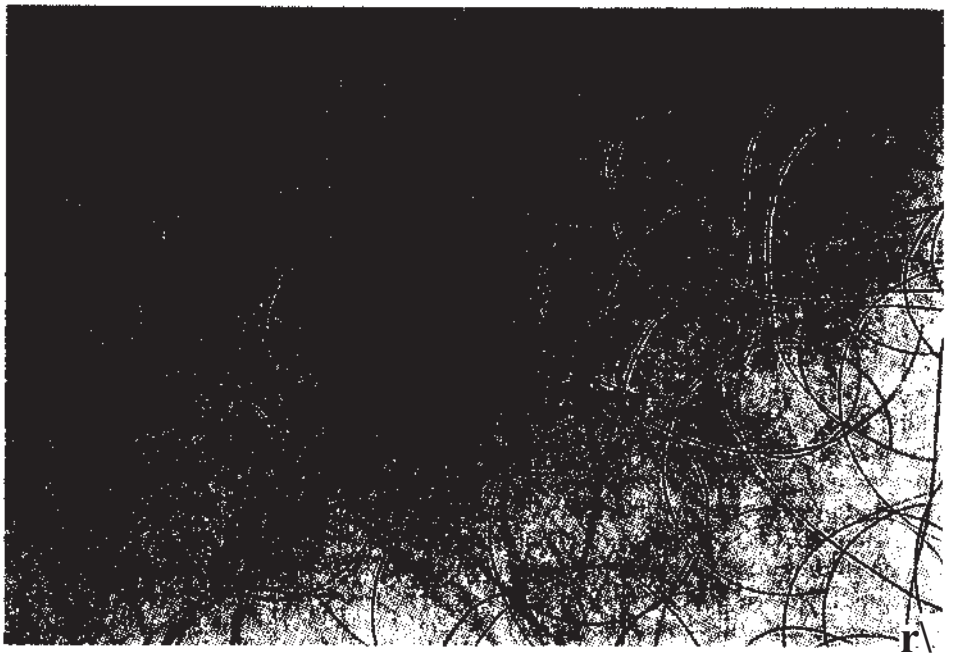


Fig. 41-1. Bacteriemia por S. *aureus:* una de las muchas pústulas en crecimiento en un paciente con bacteriemia (véase lámina 5).

tes en los vasos. La bacteriemia por sitios de acceso vascular se estudia con mayor detalle más adelante y en el capítulo 46. La bacteriemia de origen GI en ausencia de un sitio intraabdominal infectado se denomina *translocación bacteriana.* Las causas más comunes son granulocitopenia y daño a la mucosa entérica debido a tratamiento de procesos malignos con fármacos citotóxicos (cap. 43). En general, los microorganismos implicados son entéricos gramnegativos, salvo cuando ya se administran al paciente antimicrobianos dirigidos contra esos microorganismos, en cuyo caso predominan especies de *Candida y* microorganismos grampositivos como *Staphylococcus epidermidis* y enterococos. Con menor frecuencia la translocación ocurre después de un episodio prolongado de choque con riego sanguíneo deficiente al intestino por cualquier causa, aunque este diagnóstico sólo puede aceptarse después de una búsqueda cuidadosa de algún proceso patológico intraabdominal relacionado.

BACTERIEMIA POR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

Este microorganismo aún es la causa más común de infección primaria en casi todos los hospitales. Aunque poco más de la mitad de los casos de bacteriemia por estafilococos puede atribuirse a una infección como celulitis, artritis séptica, osteomielitis, flebitis séptica o catéter vascular infectado, así como endocarditis aguda, la presentación a menudo es de síndrome infeccioso sin origen clínico evidente.[4] Varias enfermedades crónicas se relacionan con un riesgo elevado de esta infección, en particular diabetes mellitus e insuficiencia renal crónica. Ulceras cutáneas, abuso de fármacos parenterales y dermatitis impetiginosa también incrementan el riesgo porque proporcionan la puerta de entrada a los microorganismos.

Las claves para el diagnóstico proceden del examen físico, sobre todo de las observaciones en piel y ojos (fig. 41-1; lámina 5) que sugieren bacteriemia (petequias, púrpura, pápulas pustulares con o sin alteraciones necróticas, hemorragia subconjuntival o retinal) o datos inflamatorios localizados que indican una fuente de infección o un foco metastásico. En la bacteriemia estafilocócica siempre debe considerarse endocarditis, puesto que este diagnóstico tiene mayores implicaciones por la naturaleza y duración del tratamiento y también por el pronóstico (cap. 45). Debido a su frecuencia y pronóstico pesimista cuando no se trata, la terapéutica empírica antimicrobiana de infecciones de origen desconocido que amenacen la vida siempre debe abarcar este microorganismo.

MENINGOCOCEMIA

En ausencia de meningitis, la meningococemia característica se presenta con erupción petequial o equimótica (fig. 41-2; lámina 6). Sin embargo, la erupción en ocasiones es sutil y

Fig. 41-2. Erupción petequial relativamente tenue causada por bacteriemia meningocócica (véase lámina 6).

fácil de pasar inadvertida y está ausente hasta en 50% de los adultos con este diagnóstico.[5] Se establece el diagnóstico por la presencia del microorganismo en el hemocultivo o en cultivo de líquido cefalorraquídeo (LCR). Si las pruebas para detectar antígenos en LCR son positivas, éstas son útiles para el diagnóstico temprano, aunque no han mostrado sensibilidad suficiente para excluir el diagnóstico si son negativas.

BACTERIEMIA POR NEUMOCOCOS

Alrededor de 10% de los adultos con bacteriemia por neumococo no presentan foco clínico evidente.[6] Esto ocurre con mayor frecuencia en pacientes esplenectomizados[7] y con inmunodeficiencia humoral moderada o grave (hipogammaglobulinemia, síndrome nefrótico), pero en ocasiones se observa en individuos normales, sobre todo niños y ancianos débiles. Choque intratable y progresivo rápidamente y coagulación intravascular diseminada sólo pueden evitarse mediante la apropiada terapéutica antimicrobiana temprana. Estreptococos hemolíticos beta y *Hemophilus influenzae* también producen un síndrome no diferenciable desde el punto de vista clínico, por lo que en poblaciones con riesgo siempre deben incluirse en la cobertura antimicrobiana.

BACTERIEMIA POR *SALMONELLA*

Fiebre tifoidea y fiebre entérica causada por otras especies de *Salmonella* a veces se presentan sin datos abdominales marcados. Sólo la mitad de los pacientes con bacteriemia por S. *typhi* muestra las pápulas de color rosáceo de 2 a 5 mm denominadas *manchas rosadas* sobre el tórax o el abdomen, y otras causas de infección aguda comparten la mayoría de las características de la enfermedad. Un indicio diagnóstico es la disociación entre frecuencia del pulso (baja) y fiebre (alta). Salmonelosis endémica con bacteriemia de origen alimentario es el síndrome más frecuente en casi todas las áreas y la bacteriemia puede producir infección local secundaria en casi cualquier órgano.[8] Puesto que a veces no hay diarrea, el único indicio diagnóstico antes de disponer de un hemocultivo positivo es la historia de la dieta: ingestión de aves o huevos almacenados y cocinados de manera inadecuada es tal vez el antecedente más habitual, y puede haber otros individuos relacionados con el paciente bacteriémico afectados con estados de gravedad variable.

BACTERIEMIA POR VIBRION NO COLERICO

En Estados Unidos, el choque séptico relacionado con bacteriemia primaria causada por *Vibrio vulnificans* y algunos otros vibriones marinos aparece principalmente a lo largo de la costa del Golfo de México, en general poco después de haberse expuesto al agua de mar o de haber ingerido mariscos crudos. Esta entidad es más común y también más grave en personas inmunocomprometidas o pacientes con cirrosis hepática.[9] Aunque se piensa que las cefalosporinas de tercera generación, antimicrobianos usados al principio de las infecciones cuyo origen no es claro, son adecuadas para estas infecciones; se aconseja incluir una tetraciclina en el régimen de tratamiento cuando se sospecha el síndrome de manera clínica.

CAUSAS NO BACTERIANAS DE INFECCION

La mayor parte de los patógenos no bacterianos que originan un síndrome parecido a una infección primaria y que conducen a la admisión a cuidado intensivo se presentan en áreas geográficamente identificables. Un diagnóstico acertado temprano, y por lo tanto, la terapéutica, dependen del conocimiento de los patógenos endémicos en la localidad y una historia detallada de viajes del paciente o de sus familiares.

PALUDISMO

Casi todos los casos de paludismo que requieren cuidado intensivo se deben a *Plasmodium falciparum.* Puesto que no es una recaída de paludismo, el principal indicio diagnóstico es un viaje reciente a un área endémica. Puede ocurrir paludismo sintomático grave por *Pl. falciparum* a partir de unos pocos días hasta algunos meses después de la exposición (si la infección fue suprimida con un antipalúdico profiláctico). Además, todavía se notifican casos ocasionales atribuidos a transfusión sanguínea en áreas no endémicas. La presentación inicial puede ser simplemente fiebre con síntomas y signos relacionados con infección y manifestaciones como hepatomegalia y esplenomegalia, anormalidades neurológicas, edema pulmonar, insuficiencia renal y hemolisis que se presentan al final de la evolución. Cuando se considera este diagnóstico, se establece mediante examen repetido de un frotis sanguíneo en busca de parásitos de paludismo a lo largo de un lapso de unos cuantos días (cap. 54).

RICKETTSIOSIS

Las muertes por fiebre manchada de las Montañas Rocosas son atribuibles en parte al retraso para iniciar el tratamiento. Esto con frecuencia se debe a que la presentación inicial es una enfermedad febril con características inespecíficas que evoluciona hasta choque e insuficiencia de órganos mayores, pero sin la erupción característica. Este cuadro se observa sobre todo en personas de raza negra y en ancianos. Aunque la enfermedad se observa casi en cualquier parte de Estados Unidos, la mayor parte de los casos ocurre en el sureste y centro sur de ese país. Prácticamente todos los casos surgen entre abril y septiembre, y cuando se pregunta de manera específica, en alrededor de la mitad existe antecedente de mordedura de garrapata.[10] Puesto que el diagnóstico en general se establece de manera retrospectiva, la decisión de tratar la enfermedad se basa en terrenos clínicos (cuadro 41-4).

Una rickettsiosis poco frecuente pero más reconocida en la actualidad, capaz de causar infección potencialmente mortal en el ser humano es la ehrliquiosis. Lo habitual es que se presente fiebre con cefalea y mialgia, síntomas seguidos pocos días después por erupción macular o papular; en casos graves la evolución llega a complicarse con hipotensión, disfunción de múltiples sistemas y coagulación intravascular diseminada." Los casos en Estados Unidos se presentan mayormente en verano en los estados de la región media del Atlántico, sur central y sureste.

INFECCIONES VIRALES

Aunque son bastante comunes en áreas tropicales, las infecciones virales son causa poco frecuente del síndrome de infección no localizada en países de clima templado. Casos de fiebres virales hemorrágicas importadas ocurren de manera esporádica y se revisan con detalle en el capítulo 56. En países occidentales el virus más común observado de este grupo de enfermedades es el virus del dengue, el cual se distribuye por

todo el mundo en regiones subtropicales como las islas del Caribe, México, Centroamérica y parte del sur de Estados Unidos.[12] Miocarditis y pericarditis graves causadas por un enterovirus pueden presentarse con fiebre, hipotensión y postración. Sin embargo, la hipotensión en general se relaciona con gasto cardiaco bajo, signos de insuficiencia cardiaca congestiva, crecimiento de la silueta cardiaca en la radiografía de tórax y cambios electrocardiográficos evidentes.[13] La hepatitis viral aguda, en particular la del tipo B, raras veces se presenta en la etapa preictérica de la enfermedad con fiebre alta y aspecto septicémico. Esto puede relacionarse con una enfermedad parecida a la enfermedad del suero con urticaria o erupción cutánea maculopapular y también fiebre.[14] El desarrollo subsecuente, a los pocos días, de hepatomegalia dolorosa, elevación de las transaminasas e ictericia revelan el diagnóstico. La influenza también puede presentarse con síntomas sistémicos prominentes que a veces simulan infección; los síntomas respiratorios en general son parte importante del cuadro inicial, aunque en ancianos y pacientes debilitados —con mayor probabilidad de ser afectados gravemente por este virus— es posible atribuirlos a otros procesos como insuficiencia cardiaca congestiva. Por último, en individuos con inmunocompromiso grave existe una amplia evidencia de que un cuadro de choque séptico florido puede ser causado por virus del herpes y la infección más grave suele ser por citomegalovirus (CMV) en receptores de trasplante de médula ósea.[15] La enfermedad por CMV grave se relaciona con datos respiratorios prominentes causados por neumonitis difusa, pero a veces se observa viremia sin enfermedad respiratoria evidente. En el paciente inmunocomprometido es habitual el *herpes zoster diseminado* con síndrome infeccioso acompañado de erupción cutánea vesicular, a menudo con neumonía difusa y con menor frecuencia afección del SNC o hepática, el *virus del herpes simple* también llega a causar síndrome infeccioso evidente en dichas personas, raras veces con afección visceral; con menor frecuencia este virus también origina un cuadro séptico con coagulación intravascular diseminada y hepatitis fulminante en mujeres embarazadas por lo demás inmunocompetentes.[16]

CAUSAS NO INFECCIOSAS DE SEPSIS APARENTE

Enfermedades sistémicas inflamatorias no infecciosas, exposición a toxinas y abstinencia de fármacos son factores que en ocasiones se confunden con infección cuando manifiestan fiebre acompañada con hipotensión o alteraciones del sistema nervioso central (cuadro 41-3). Casi siempre es posible sospechar *anafilaxis* o con menor frecuencia *fiebre medicamentosa grave* a partir del dato de exposición a un posible alérgeno y datos compatibles con estos diagnósticos en el examen físico (ronchas y obstrucción de vías respiratorias por anafilaxis, erupción macular o maculopapular por fiebre medicamentosa). Vasculitis sistémicas como *vasculitis por hipersensibilidad aguda, lupus eritematoso sisténúco (LES),* o *poliarteritis nodosa* raras veces presentan características similares a infección; se dispone de marcadores serológicos para el LES, pero el diagnóstico temprano de las otras depende de la biopsia de un sitio afectado, casi siempre piel en las vasculitis sistémicas de vasos pequeños. *Intoxicación aguda por fármacos,* en particular cuando hay efectos simpatomiméticos prominentes (p. ej., sobredosis aguda de cocaína), efectos anticolinérgicos (p. ej., fenotiacinas) o bloqueo de la colinesterasa (intoxicación por organofosforados), también pueden diagnosticarse erróneamente como infección si no se dispone de la anamnesis o se pasan por alto los signos físicos que sugieren abuso de fármacos o de la intoxicación particular. También deben considerarse el *síndrome de abstinencia de fármacos,* sobre todo por alcohol, opiáceos y barbitúricos, igual que el *síndrome maligno neuroléptico.* Por último, el *golpe de calor* se presenta con pirexia, postración, hipotensión y confusión notables, incluso coma. Los indicios en la anamnesis incluyen exposición a clima caliente en ancianos debilitados a quienes se administran fármacos que deprimen la sudación, aquéllos con enfermedad cardiaca grave subyacente e individuos por lo demás normales que realizan ejercicio pesado con ingestión de agua limitada en un ambiente caliente (cap. 107).

Cuadro 41-3. Causas no infecciosas de sepsis aparente en enfermos cuyo estado es crítico

Síndromes relacionados con fármacos
Intoxicación aguda y envenenamiento: cocaína, fenotiacinas, organofosforados
Síndrome de abstinencia de fármacos
Síndrome neuroléptico maligno
Reacción alérgica a fármacos
Anafilaxis
Vasculitis sistémica
Angiítis por hipersensibilidad
Lupus eritematoso sistémico
Poliarteritis nodosa
Pancreatitis aguda
Lesión tisular extensa
Lesión por machacamiento
Rabdomiólisis
Oclusión vascular con necrosis de tejido
Golpe de calor

SEPSIS OCULTA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD MEDICA SUBYACENTE

Enfermedad médica subyacente es a menudo el determinante más sencillo e importante del enfoque clínico en caso de una infección de origen desconocido; puede afectar el contenido y el orden del diagnóstico diferencial y la elección de la terapéutica empírica. Más adelante se analizan brevemente algunos de los síndromes infecciosos ocultos a veces relacionados con algunas de las enfermedades crónicas más comunes. No se incluyen en este momento todas las enfermedades con verdadero riesgo de infecciones mayores, como la infección por el virus de la inmunodeficiencía humana y la granulocitopenia, que se estudian con mayor detalle en los capítulos 43 y 44.

DIABETES MELLITUS

La hiperglucemia puede ser tanto un factor de riesgo en la génesis de una amplia gama de infecciones bacterianas y micóticas, como una manifestación de infección porque la cetoacidosis diabética, el coma hiperosmolar no cetósico o la hiperglucemia menos grave en la diabetes pueden tener una infección como suceso desencadenante.[17] Los diabéticos con enfermedad aguda a veces carecen de la capacidad para pro-

porcionar una anamnesis que oriente las investigaciones, así, en la mayor parte de los casos es aconsejable buscar infecciones sistémicas. El examen físico en general revela infección de tejidos blandos, común en esta población. Se deben examinar con cuidado orejas, senos paranasales y nariz en busca de evidencia de otitis media, sinusitis y el síndrome raro pero importante de mucormicosis rinocerebral. En general, se justifica una radiografía de tórax para excluir infección respiratoria baja, teniendo en mente que en pacientes gravemente deshidratados tanto el examen físico como los datos radiográficos de neumonía quizá sean mínimos. El examen abdominal se complica por el hecho de que la cetoacidosis en sí misma puede producir íleo paralítico y dolor e hiperestesia abdominal, en tanto que diabéticos con enfermedad aguda a veces no manifiestan todos los datos físicos relacionados con abdomen quirúrgico agudo o pielonefritis. Por lo tanto, es necesario repetir el examen conforme proceden la reanimación con líquidos y el tratamiento de la glucemia. Hemocultivo, urinálisis y urocultivo están indicados prácticamente en todos los casos. La cuenta absoluta de leucocitos en general no es útil, puesto que casi siempre está elevada, pero si el conteo diferencial muestra incremento del número de polimorfos jóvenes sugiere infección.

La bacteriemia por estafilococos es tal vez más frecuente en diabéticos que en otros pacientes, tanto la primaria como la de tejidos blandos, huesos o sitios articulares.[18] También es común infección por gramnegativos de las vías urinarias y de tejidos blandos. Mucormicosis rinocerebral, una infección micótica grave de los senos paranasales que produce celulitis periorbital adyacente, disfunción por destrucción de múltiples nervios craneales y depresión del estado de conciencia a causa de propagación al sistema nervioso central (SNC) contiguo, ocurre principalmente en pacientes con cetoacidosis diabética (cap. 75). Además, la infección sintomática de las vías urinarias por *Candida,* en ocasiones con candidemia, es en principio una enfermedad de los diabéticos (en ausencia de instrumentación en vías urinarias o disfunción inmunitaria grave).

INSUFICIENCIA RENAL CRONICA

La bacteriemia por estafilococos también es más frecuente en pacientes con insuficiencia renal crónica o en pacientes sometidos a hemodiálisis, tal vez relacionada con disfunción de células fagocíticas inducida por la uremia, tasas elevadas de colonización en la piel por el microorganismo y punción cutánea repetida para acceso vascular.[19] Los pacientes con síndrome nefrótico a veces presentan un cierto grado de hipogammaglobulinemia y la pérdida de otras opsoninas filtrables contribuye a incrementar la incidencia de infecciones piógenas y la bacteriemia primaria, principalmente con microorganismos encapsulados como neumococo y *H. influenzne.*

ENFERMEDAD HEPATICA CRONICA

Pacientes con peritonitis bacteriana espontánea, como complicación de ascitis crónica debida a enfermedad hepática, a menudo presentan datos abdominales sutiles o ausentes en el examen físico. El diagnóstico requiere paracentesis para cultivo y determinación de la cuenta de leucocitos.[20] También se sabe que pacientes con cirrosis tienen un riesgo mucho mayor de bacteriemia primaria y de infección bacteriana invasiva como neumonía e infección urinaria[21] y en general estas infecciones los afectan más que a los individuos normales, con más probabilidad de insuficiencia orgánica múltiple progresiva.

INMUNODEFICIENCIA HUMORAL

Además de la variable hipogammaglobulinemia común, también se observa reducción inmunitaria humoral en *mieloma múltiple crónico, leucemia linfocítica crónica* y la *enteropatía por pérdida de proteínas.* Todas estas enfermedades se relacionan con una mayor incidencia de infecciones piógenas y bacteriemia primaria, en particular con neumococos y *H. influenzae.*

ASPLENIA

Existe una fuerte relación entre esplenectomía y mayor riesgo de bacteriemia primaria, en particular causada por neumococo, *H. influenzae* y, en menor extensión, con meningococo y *Staph. aureus.*[11] En la *anemia drepanocítica,* la asplenia funcional también incrementa el riesgo de infección primaria con estos microorganismos y con *Salmonella.*

TERAPEUTICA CON FARMACOS INMUNOSUPRESORES

Aunque en general hay acuerdo en que los corticosteroides y los agentes inmunosupresores citotóxicos empleados en el tratamiento de enfermedad mediada por el sistema inmunitario y de neoplasias contribuyen a incrementar la frecuencia y gravedad de las infecciones, no existe en realidad un síndrome infeccioso específico lo bastante característico para que sea útil en el diagnóstico diferencial. Los puntos importantes que deben notarse son: primero, las infecciones graves pueden presentarse con datos físicos limitados y respuesta inflamatoria sistémica; segundo, que la gama de posibles patógenos se amplía para incluir bacterias y hongos, como especies de *Candida,* con poca tendencia a causar enfermedad en personas normales.

TERAPEUTICA EMPIRICA ANTIMICROBIANA

La sospecha de infección que pone en riesgo la vida y lleva al enfermo a la unidad de cuidado intensivo es una excepción a la regla general de que la terapéutica antimicrobiana debe prescribirse sólo después de establecer un diagnóstico de presunción. Para dichos pacientes la terapéutica antimicrobiana temprana y eficaz es de importancia decisiva para evitar el choque séptico y sus complicaciones.[23] En la mayor parte de los casos la evaluación médica básica delineada arriba apuntará en la dirección de una o más de las categorías mostradas en el cuadro 41-4, con base en esto es posible seleccionar un régimen antimicrobiano.

Cuando no se encuentra una fuente de infección y la enfermedad es tal que debe prescribirse una terapéutica empírica, el régimen seleccionado siempre debe suministrar cobertura para *Staphilococcus aureus,* los bacilos entéricos gramnegativos más habituales como *Escherichia coli* y especies de *Klebsiella,* estreptococo hemolítico beta del grupo A, *Streptococcus pneumoniae,* y *Neisserin meningitidis.* A grandes rasgos, se aconseja una cefalosporina de tercera generación para este propósito.[24] Se puede considerar entonces ampliar este régimen básico respondiendo las cuatro preguntas siguientes: a) ¿Existe posibilidad de infección en el SNC? Si hay alguna sospecha se requieren fármacos que penetren bien en el SNC y cobertura de una gama un tanto diferente de microorganismos (cuadro

Cuadro 41-4. Terapéutica antimicrobiana para infección de etiología desconocida

Vítente sospechada de infección	*Patógeno habitual*	*Regímenes antimicrobianos sugeridos*	*Regímenes antimicrobianos alternativos*
Ninguna evidente			
Huésped normal	*Staphylococcus aureus,* estreptococos, enterobacteriáceas, meningococos	Ceftriaxona 2 g IV cada 12 horas o cefotaxima 2 g IV cada 6 horas[a]	Imipenem/cilastatina 1 g IV cada 6 horas o piperacilina/tazobactam 3.375 g IV cada 6 horas o cloranfenicol 750 mg IV cada 6 horas
Huésped inmunocomprometido	Enterobacteriáceas, especies de *Pseudomcnas, Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis,* estreptococos,	Piperacilina 3 g IV cada 4 horas y gentamicina 1.5 mg/kg cada 8 horas"	Ceftazadima 2 g IV cada 8 horas y vancomicina 500 mg IV cada 6 horas
Piel: (celulitis, abuso de fármacos IV)	*Staphylococcus aureus,* estreptococos, especies de *Pseudomonas*	Nafcilina 2 g IV cada 4 horas y gentamicina 1.5 mg/kg IV cada 8 horas"	Clindamicina 600 mg IV cada 8 horas o vancomicina 500 mg IV cada 6 horas y gentamicina 1.5 mg/kg IV cada 8 horas
Pulmón	*Streptococcus pneumoniae, Staphylococcus aureus.* Enterobacteriáceas, *Legionella pneumophila*	Cefuroxima 1.5 g IV cada 8 horas o cefotaxima 2 g IV cada 6 horas o ceftriaxona 2 g IV cada 24 horas y eritromicina 1 g IV cada 6 horas[a]	Cotrimoxazol: 2.5 mg/kg TMP + 12.5 mg/kg SMX IV cada 6 horas y eritromicina 1 g IV cada 6 horas[a]
Intracraneal			
Meningitis	*Streptococcus pneumoniae,* meningococos, *histeria monocytogenes, H. influenzae,* Enterobacteriáceas	Cefotaxima 2 g IV cada 6 horas o Ceftriaxona 2 g IV cada 12 horas *y* Ampicilina 2 g IV cada 4 horas[a]	Cloranfenicol 1 g IV cada 6 horas y cotrimoxazol 5 mg/kg TMP + 25 mg/kg SMX IV cada 6 horas
Absceso	Especies de *Bacteroides* y otros anaerobios, enterobacteriáceas, *Staphylococcus aureus*	Metronidazol 750 mg IV cada 8 horas y ceftriaxona 2 g IV cada 12 horas	Cloranfenicol 750 mg IV cada 6 horas
Intraabdominal y conducto genital femenino	Enterobacteriáceas, *Bacteroides fragilis* y otros anaerobios	Metronidazol 500 mg IV cada 8 horas y ampicilina 2 g IV cada 6 horas y gentamicina 1.5 mg/kg IV cada 8 horas, *o* clindamicina, 600 mg IV cada 8 horas y gentamicina 1.5 mg/kg IV cada 8 horas	Ceftriaxona 2 g IV cada 24 horas y clindamicina 600 mg IV cada 8 horas o Metronidazol 500 mg IV cada 8 horas o piperacilina/tazobactam 3.374 g IV cada 6 horas o imipenem/cilastatina 1 g IV cada 6 horas
Vías urinarias	Enterobacteriáceas, enterococos, estafilococos coagulasa negativos	Ampicilina 1 g IV cada 4 horas y gentamicina 1.5 mg/kg IV cada 8 horas	Cotrimoxazol 2.5 mg/kg TMP + 12.5 mg/kg SMX IV cada 6 horas o cefotaxima 2 g IV cada 6 horas
Sospecha de infección no bacteriana	Fiebre manchada de las Montañas Rocosas	Doxiciclina 100 mg IV cada 12 horas	Cloranfenicol 750 mg IV cada 6 horas
	Ehrliquiosis humana	Doxiciclina 100 mg IV cada 12 horas	Rifampicina 600 mg IV o PO cada 24 horas
	Infección viral		
	Virus del herpes	Aciclovir o ganciclovir (caps. 40, 49)	
	Fiebre hemorrágica	Ribavirina (cap. 56)	
	Influenza	Ribavirina (caps. 40, 47)	
	Paludismo	Quinina (cap. 54)	

" En hospitales o comunidades con preponderancia significativa de *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina o neumococos resistentes a lactámicos beta de alto nivel, debe añadirse al régimen antimicrobiano vancomicina 1 g IV cada 12 horas.

41-4). b) ¿Es probable la participación en el proceso infeccioso de *B. fragilis* y otras bacterias anaerobias? Algunos ejemplos son la celulitis necrosante, infección intraabdominal, úlcera de decúbito infectada e infecciones del tracto genital femenino. Todas requieren incluir un antimicrobiano eficaz para *B. fragilis* como metronidazol, clindamicina, cefoxitina, ampicilina/sulbactam, cloranfenicol, piperacilina/tazobactam o imipenem/cilastatina.[25] c) ¿Se encuentra el enfermo en riesgo concreto de infectarse con un bacilo gramnegativo relativamente resistente como las especies de *Pseudomonas?* La hospitalización prolongada, infección urinaria crónica complicada, inmunosupresión grave, tratamiento reciente con antimicrobianos de amplio espectro e historia de abuso de fármacos intravenosos son ejemplos de esto. Antimicrobianos útiles para este cuadro incluyen: ceftazadima (junto con otros agentes eficaces contra *Staphylococcus aureus* y anaerobios cuando está indicado, ciprofloxacina (con un agente anaerobio cuando está indicado), piperacilina/tazobactam e imipenem/cilastatina. d) ¿Se encuentra el paciente en peligro específico de infección con un microorganismo no susceptible a los antimicrobianos convencionales, lo que obliga a añadir fármacos como eritromicina o fluoroquinolona (especies de *Legionella,* micoplasma), una tetraciclina *(Francisella tularensis, Coxiella burnetti,* clamidia y rickettsia) o un antipalúdico?

Para la selección de agentes específicos deben considerarse las diferencias locales de la susceptibilidad de los microorganismos a los antimicrobianos. En muchos hospitales gentamicina y metilmicina ya no son eficaces contra la mayor parte de las enterobacteriáceas ni *Pseudomona aeruginosa,* por eso no se recomiendan para uso empírico en pacientes gravemente en-

fermos. Si otros aminoglucósidos como tobramicina o amikacina aún son eficaces, pueden reemplazar la gentamicina en los regímenes sugeridos. La susceptibilidad de enterobacteriáceas a los diferentes antibióticos lactámicos beta también varía mucho en diferentes hospitales, por lo cual es necesario elegir el que se empleará de manera local. Si bien *Staphylococcus aureus* casi siempre es susceptible a antibióticos lactámicos, en algunos hospitales suele ser resistente a estos fármacos.[26] En la mayor parte de los regímenes para el tratamiento de infecciones de origen desconocido, en regiones donde la resistencia es común, debe incluirse vancomicina.

Sepsis secundaria

FIEBRE PERSISTENTE EN PACIENTES A QUIENES SE ADMINISTRA TERAPEUTICA ANTIMICROBIANA

Muchos individuos en estado crítico se admiten a una unidad de cuidado intensivo con diagnóstico de infección como neumonía o infección intraabdominal para la cual ya se inició tratamiento quirúrgico y antimicrobiano. Un problema común que requiere un enfoque sistemático es la fiebre que persiste a pesar de este tratamiento.

El proverbio de los médicos que atienden enfermedades infecciosas, "el segundo antibiótico siempre trabaja mejor", se basa en la impaciencia para ver mejoría objetiva. La reducción rápida de la fiebre con el tratamiento siempre es gratificante y a menudo ocurre, en particular después del drenaje quirúrgico de un absceso o proceso similar. Sin embargo, cuando la infección afecta una gran masa de tejido inflamado (p. ej., neumonía grave, celulitis extensa), puede tomar mucho más tiempo que la fiebre se resuelva, incluso con tratamiento a base de antimicrobianos sumamente eficaces. La fiebre causada por un catéter intravascular infectado suele ceder en las primeras 24 horas después de retirar el catéter e instituir el tratamiento apropiado. En los casos de neumonía de gravedad moderada, la fiebre suele resolverse, o al menos mejora de manera sustancial, en las primeras 48 a 72 horas del tratamiento, pero en casos graves toma 4 a 6 días para responder. En pacientes con pielonefritis aguda la fiebre casi siempre desaparece en 48 a 72 horas. Con infecciones sistémicas graves como endocarditis estafilocócica, la fiebre a menudo persiste durante 5 a 7 días;[27] lo mismo sucede en infecciones extensas de tejido blando en las extremidades. En general, cuanto mayor sea la extensión de la infección, más tiempo durará la fiebre sin que se resuelva. La fiebre por sí sola u otra evidencia de infección que persista, más allá de lo que puede esperarse de manera razonable —en particular cuando no muestra tendencia a descender o si la fiebre se desarrolla con un patrón recurrente de espigas— constituye evidencia de fracaso del régimen terapéutico inicial. Además, antes de llegar a la conclusión de que la selección inicial antimicrobiana ha fallado, el clínico debe volver a evaluar todas las manifestaciones presentes de infección, entre ellas la dirección a la que apunta la cuenta de leucocitos, cuenta de plaquetas, temperatura, estado de conciencia, estabilidad hemodinámica y datos clínicos en el sitio de la infección. Esta evaluación también debe incluir la consideración de causas no infecciosas de fiebre y la posibilidad de una nueva infección en otros sitios (véase más adelante).

El fracaso de la antibioticoterapia para controlar una infección quizá sea resultado de la selección inicial de fármacos incorrectos (es decir, infección original causada por microorganismos resistentes a antimicrobianos), desarrollo de resistencia antimicrobiana secundaria o incapacidad de los antimicrobianos para alcanzar el sitio de la infección. El régimen de tratamiento seleccionado inicialmente en general es empírico, de modo que para evaluar el fracaso de los antimicrobianos se inicia con una nueva evaluación de todos los resultados disponibles del laboratorio de microbiología y de susceptibilidad a los antimicrobianos, considerando los patógenos potencialmente importantes que en el régimen inicial no tuvieron cobertura adecuada. Si no se demuestra la presencia de patógenos resistentes y el régimen seleccionado al principio fue apropiado para la situación clínica (cuadro 41-3 y otros capítulos donde se consideran infecciones específicas), el simple cambio a otro fármaco diferente no es útil, y existe al menos igual probabilidad de equivocarse con los fármacos como en la selección inicial. En general, el mejor enfoque es repetir la bacteriología en el sitio de la infección para guiar la terapéutica antimicrobiana.

Resistencia antimicrobiana secundaria durante una terapéutica antimicrobiana que al principio parecía apropiada es un fenómeno que se reconoce cada vez con mayor frecuencia y ocurre por varios mecanismos. Uno es la selección y proliferación de microorganismos resistentes que al principio sólo fueron elementos menores en la infección polimicrobiana. Esto se observa a menudo en la infección intraabdominal complicada. Es típico que después de la intervención quirúrgica inicial y de la mejoría clínica con el tratamiento habitual de antibióticos, recurran y persistan fiebre y otros signos de infección. En ausencia de absceso, que es la causa más común de esta secuencia de hechos, suele encontrarse infección causada por un microorganismo relativamente resistente. Esta situación se denomina *peritonitis terciaria* y ocurre con mayor frecuencia después de contaminación peritoneal intensa (p. ej., peritonitis fecal), subsecuente al fracaso de la terapéutica quirúrgica inicial (p. ej., *rotura* de anastomosis), o cuando tejidos desvitalizados permanecen en el sitio de infección (p. ej., *pancreatitis* necrosante). Los patógenos comúnmente implicados abarcan especies de *Pseudomonas,* enterococos, estafilococos coagulasa negativos, y especies de *Candida.*[28] Todos estos microorganismos pueden estar presentes en pequeño número en las infecciones polimicrobianas intraabdominales y pueden cultivarse de heridas abiertas o drenajes quirúrgicos de pacientes que evolucionan bien (y pueden ignorarse sin problemas en la mayor parte de los casos), pero cuando se recuperan de pacientes con signos persistentes de infección sin una complicación supurativa localizada, es apropiado modificar la cobertura del régimen antimicrobiano para así incluirlos.[25]

Otro mecanismo de fracaso tardío de los antibióticos es la mutación microbiana *in situ.* Aunque no es común, ocurre cada vez más a menudo cuando las poblaciones microbianas son muy grandes y la concentración de antimicrobianos en el sitio de infección es relativamente baja; la mutación microbiana es ligeramente mayor con antimicrobianos particulares: rifampicina e inhibidores de la girasa de ácido desoxirribonucleico (DNA) como norfloxacina y ciprofloxacina. Otro mecanismo es la inducción de lactamasa beta en microorganismos ya adap-

tados previamente para esto. Los ejemplos clínicos más importantes son *Enterobader cloacae,* algunas enterobacteriáceas relacionadas y especies de *Pseudomonas,* las cuales, aunque al principio parecen susceptibles a los antibióticos cefalosporina *in vitro,* a menudo poseen lactamasa beta inducible capaz de producir resistencia y, por tanto, el fracaso de la terapéutica.[29]

Sin embargo, la causa más importante de que se malogre el tratamiento antimicrobiano es la falta de penetración del fármaco al sitio de infección. Los ejemplos abarcan escasa penetración de aminoglucósidos al tejido pulmonar y la poca penetración al SNC de cefazolina, cefoxitina, clindamicina y otros medicamentos. Pero el principal factor que afecta a todos los fármacos, es la escasez de riego sanguíneo en el sitio de la infección, como ocurre con los abscesos, tejido necrosado y secuestros óseos. Por consiguiente, el aparente fracaso de los antibióticos determina una nueva evaluación cuidadosa de esas entidades. Casi siempre implica repetir procedimientos de imagen como radiografía convencional, ultrasonido o TC, y en general obliga a un tratamiento quirúrgico adicional para drenar o desbridar el área infectada.

COMPLICACIONES INFECCIOSAS DE ENFERMEDADES CRITICAS

En pacientes que ya son atendidos en la unidad de cuidado intensivo, la fiebre de inicio reciente, un incremento de la cuenta de leucocitos o nueva inestabilidad hemodinámica en general sugieren la posibilidad de una complicación infecciosa. En la mayor parte de los casos esto se acompaña de evidentes datos clínicos o de laboratorio que indican el sitio de la infección; en el cuadro 41-5 se presentan las infecciones más comunes de este tipo. Capítulos completos de este libro se han dedicado a algunas de ellas.

El enfoque del diagnóstico clínico de estas infecciones implica el examen físico completo habitual e investigaciones básicas de laboratorio. Sin embargo, algunas infecciones son propias de la unidad de atención crítica o particularmente difíciles de diagnosticar en un enfermo en condiciones críticas. Es entonces cuando se requiere un enfoque sistemático, dirigido a través de exámenes e investigaciones que sólo proceden cuando se consideran en particular estas entidades y a su vez también las excluyen.

SINUSITIS NOSOCOMIAL

Es probable que el diagnóstico de esta infección se subestime sustancialmente en la mayor parte de las unidades de cuidado intensivo. Sobre todo porque los pacientes con estado de conciencia reducido a veces no se quejan de dolor en los senos paranasales. A menudo, nariz y cara no se examinan con cuidado y el examen radiológico de los senos paranasales se efectúa con poca frecuencia. Pacientes con sonda nasotraqueal o nasogástrica (NG) de grueso calibre se encuentran en peligro debido a la obstrucción del drenaje de los senos. Los enfermos con lesión craneal e intubación nasotraqueal parecen hallarse especialmente en riesgo.[30] Los senos frontal y maxilar son los que se ven afectados con mayor frecuencia. Si se trata de un paciente con sonda nasal, hay que observar el mismo lado de la sonda en busca de secreción nasal purulenta. En casi todas las unidades de cuidado intensivo no es posible lograr suficiente oscuridad para efectuar con éxito la transiluminación de los senos; sin embargo, si el paciente conserva un estado de alerta razonable a menudo puede demostrarse dolor en la región de los senos por presión o percusión sobre el seno afectado. Con la práctica, se logran radiografías aceptables de los senos a pie de cama en la unidad. También es útil la tomografía computadorizada de los senos. Para ver detalles de la bacteriología y enfoque del tratamiento véase el capítulo 50.

PAROTITIS SUPURATIVA

Inflamación dolorosa de la glándula parótida con eritema sobre la piel que la cubre en general. Es evidente en un paciente alerta pero quizá pase inadvertida en ancianos, individuos gravemente debilitados o deshidratados con estado reducido de conciencia, que son precisamente quienes se encuentran en mayor riesgo de padecer esta infección.[31] Debe buscarse eritema e inflamación dolorosa en la región preauricular que cubre parte de la mandíbula. En la mucosa bucal puede observarse secreción purulenta del conducto de Stensen. Véase el capítulo 50 para el estudio de diagnóstico y manejo.

NEUMONIA

El diagnóstico de neumonía en ocasiones es dudoso en pacientes con infiltrado pulmonar preexistente relacionado con edema pulmonar o atelectasia. Incluso en ausencia de un claro incremento de la extensión del infiltrado pulmonar en la radiografía de tórax, debe considerarse seriamente el diagnóstico si existe aumento de la cantidad de purulencia o secreciones respiratorias o mayor demanda de oxígeno para mantener la oxigenación arterial junto con signos sistémicos de infección. Estos datos y tinción de Gram que muestre una cantidad abundante o moderada de pus con un patógeno microbiano predominante o cultivo de esputo que revele crecimiento de moderado a intenso de probables patógenos, en general son suficientes para establecer el diagnóstico. Sin embargo, procesos no infecciosos como atelectasia o neumonitis química pueden producir infiltrado y fiebre que fácilmente se confunden con neumonía, sobre todo en pacientes con colonización de vías respiratorias sometidos a ventilación. Algunos abogan por la microscopía fibróptica con bacteriología cuantitativa en muestras de vías respiratorias bajas para precisar el diagnóstico; esto se estudia con mayor detalle en los capítulos 38 y 47. A veces se pasa por alto el empiema en pacientes que están en tratamiento por neumonía, en particular cuando el líquido pleural es posterior y sólo se pueden practicar radiografías torácicas AR Datos del examen clínico que sugieren líquido pleural pueden ser suficientes para establecer el diagnóstico e indicar una toracocentesis diagnóstica, pero si hay dificultad o incertidumbre la ultrasonografía a pie de cama es útil y la TC torácica suele ser concluyente.

INFECCION DE VIAS URINARIAS

Varias razones ocultan la infección urinaria clínica, la primera es la depresión del estado de conciencia del paciente, lo cual impide detectar dolor o hiperestesia renal. Pielonefritis con obstrucción del uréter, absceso en el riñon o espacio perirrenal pueden presentarse sin células inflamatorias en el urinálisis. Además, el origen de la infección a veces no es el riñon sino la próstata —en hombres— o simple desgarro de la mucosa de una vejiga infectada por traumatismo relacionado con

Cuadro 41-5. Principales infecciones nosocomiales como complicaciones en pacientes en estado crítico en la unidad de cuidado intensivo

Sitio	*Diagnóstico*	*Patógenos habituales*	*Factores predisponentes*
Cabeza y cuello			
	Sinusitis maxilar o frontal	*Staphylococcus aureus,* enterobacteriáceas, *H. influenzae*	Sonda nasotraqueal o endotraqueal, sonda NG de grueso calibre, traumatismo facial
	Parotitis supurativa	*Staphylococcus aureus,* enterobacteriáceas	Deshidratación, mala higiene bucal
	Infección, vigilar presión intracraneal	*Staphylococcus aureus, Staphylococcus* coagulasa negativa	Vigilancia prolongada de la presión intracraneal, manipulación frecuente del catéter
Tórax	Neumonía	Enterobacteriáceas, *Staphylococcus aureus,* especies de pseudomonas	Intubación endotraqueal, estado de conciencia deprimido, empleo de antiácidos o de bloqueadores H_2, aspiración
Piel y sitios de acceso vascular			
	Infección por catéter vascular y flebitis supurativa	*Staphylococcus* coagulasa negativos, *Staphylococcus aureus,* enterobacteriáceas, especies de *Candida*	Técnica de asepsia defectuosa; vendaje oclusivo del sitio; manipulación frecuente del catéter; localización: ingle, axila, fosa antecubital; infección cutánea/contaminación: quemaduras, erupción impetiginosa
	Herida infectada Cirugía limpia	*Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes, Staphylococcus* coagulasa negativo, especies de *Candida*	Cirugía prolongada, violación de la técnica aséptica, hematoma, prótesis
	Cirugía abdominal contaminada	Enterobacteriáceas, *B. fragilis y* otros anaerobios (al principio) y estafilococos coagulasa negativo, enterococos, especies de *Candida y* gramnegativos resistentes (tardíamente)	Contaminación burda, sin profilaxis con antibióticos, drenaje y desbridamiento inadecuados, desnutrición
	Ulceras de decúbito infectadas	Enterobacteriáceas, B. *fragilis y* otros anaerobios, *Staphylococcus aureus*	Contaminación fecal, riego sanguíneo escaso o estasis venosa, tejido necrosado y no desbridado
Abdomen			
	Colitis seudomembranosa	*Clostridium difficile*	Terapéutica antimicrobiana previa
	Colitis acalculosa	Enterobacteriáceas, enterococos, B. *fragilis y* otros anaerobios	Enfermedad crítica prolongada
	Absceso intraabdominal	Enterobacteriáceas, *B. fragilis y* otros anaerobios	Viscera perforada, cirugía abdominal contaminada, pancreatitis, desnutrición
Músculo esquelético			
	Osteomielitis postraumática	*Staphylococcus aureus,* enterobacteriáceas	Fractura compuesta, contaminación franca de la herida, cuerpo extraño, escaso riego sanguíneo arterial, prótesis empleada para fijación dentro de una herida contaminada
	Artritis séptica	*Staphylococcus aureus,* enterobacteriáceas	Bacteriemia previa, celulitis suprayacente o rotura de la piel, cirugía articular o prótesis en el sitio
Infección de vías urinarias			
	Pielonefritis aguda	Enterobacteriáceas, enterococos	Sonda urinaria permanente, diabetes mellitus, anomalías anatómicas urológicas o nefrolitiasis

sonda urinaria. La evaluación se complica además por el hecho de que la mayoría de los pacientes en estado crítico tienen instalado sonda urinaria permanente y casi todos desarrollan colonización bacteriana o micótica de las vías urinarias pocos días después de la admisión y que no acostumbra producir infección grave. Cuando una infección inexplicable se acompaña de bacteriuria y piuría, el intensivista generalmente está obligado a tratarlas con antibióticos, los cuales, en ausencia de otro diagnóstico de presunta infección, deben ser lo más específicos posible. La sospecha de obstrucción o absceso del uréter originados por deterioro de la función renal o respuesta escasa a la terapéutica antimicrobiana debe sugerir estudio ultrasonográfico de los ríñones o rastreo abdominal TC. Diferenciar colonización por hongos de infección presenta problemas aún más formidables; en el capítulo 52 se estudia un enfoque de esto.

INFECCION INTRAABDOMINAL

Es común en pacientes en estado crítico la aparición de distensión abdominal con ausencia de evacuaciones o de diarrea, hiperestesia o malestar mal localizados y ruidos intestinales apagados o ausentes por íleo paralítico de causa metabólica o sistémica; su presencia no indica de manera confiable proceso inflamatorio intraabdominal. Pero estos pacientes también muestran mayor riesgo de padecer algunas infecciones intraabdominales difíciles de diagnosticar, entre ellas infección de vías biliares *(colecistitis aguda, coledocolitiasis con culangitis),* absceso intraabdominal (sobre todo en pacientes con

cirugía abdominal previa o perforación intestinal), e *isquemia del intestino.* A grandes rasgos, puede sospecharse *colitis seudomembranosa* causada por *Cl. difficile* en presencia de diarrea con síntomas sistémicos después de terapéutica antimicrobiana, pero en ocasiones se presenta con infección o en un abdomen agudo en ausencia de diarrea; puede observarse dolor abdominal sobre el colon descendente o sangre en el recto.

Una perspectiva más detallada del problema de la infección intraabdominal oculta se encuentra en el capítulo 85. Sin embargo, el enfoque básico se centra en exámenes repetidos del abdomen en busca de datos persistentes de dolor localizado, hiperestesia y defensa, hallar cualquiera de éstos sugiere consulta con un cirujano general. El examen ultrasónico tiene más valor para detectar enfermedad de vías biliares y proceso inflamatorio o absceso del hígado, región perihepática, páncreas, retroperitoneo y pelvis. El rastreo TC también es capaz de detectar la mayor parte de estas anomalías, es más valioso para definir absceso o masa inflamatoria relacionada con intestino, y en la actualidad es el examen preferido cuando se sospecha infección intraabdominal de cuyo origen no se tiene certeza. Tal vez deba enviarse una muestra de heces de todo paciente en estado crítico con diarrea para practicar ensayo de toxinas *Cl. difficile;* si no hay diarrea pero se sospecha colitis (deposición sanguinolenta, dolor o hiperestesia sobre el colon), la sigmoidoscopia o la colonoscopia pueden ser diagnósticas.

BACTERIEMIA PRIMARIA Y FUNGEMIA

Un catéter intravascular infectado es la causa más habitual de bacteriemia o candidemia sin origen evidente.[33]-[34] También es una causa normal de fiebre o de infección aparente sin bacteriemia demostrable. La atención diaria rutinaria del enfermo debe incluir una revisión de todos los catéteres intravasculares instalados, anotando las condiciones en las cuales fueron colocados, tiempo que han permanecido en su sitio, aspecto de la piel en el área de entrada (eritema, hiperestesia, exudado purulento), necesidad de continuar con el catéter y disponibilidad de sitios alternos para instalación de catéter o ruta para suministrar el tratamiento. Catéteres introducidos con una técnica aséptica deficiente, como ocurre con frecuencia durante la reanimación de urgencia, en general deben retirarse e instalar en un sitio diferente tan pronto como sea práctico. Los catéteres que muestren signos de infección local también deben retirarse. En presencia de fiebre o infección de origen desconocido, es indicado retirar o cambiar todos los catéteres vasculares que han permanecido en su lugar más de 48 horas, así como efectuar cultivo semicuantitativo de la porción intracutánea de los catéteres y también hemocultivo con muestra obtenida por punción venosa.[35] Cuando el retiro de un catéter vascular central se juzga impráctico debido a limitaciones al acceso vascular, tal vez lo razonable sea sustituir el catéter en el mismo sitio de punción existente, pasando un alambre guía a través del catéter, retirarlo e instalar un nuevo catéter sobre el alambre; sin embargo, si el cultivo semicuantitativo del primer catéter indica infección lo recomendable es retirar el segundo catéter.[36]

En la actualidad se utiliza cada vez con mayor frecuencia el catéter venoso central con túnel subcutáneo extenso diseñado para empleo a largo plazo, en particular para acceso vascular en el tratamiento de enfermedades malignas y para nutrición parenteral total. La bacteriemia relacionada con estos catéteres casi siempre se debe a infección intraluminal, al contrario de los catéteres convencionales, en los cuales las infecciones más usuales implican el lado externo del catéter a lo largo del corto trayecto entre la piel y la vena. Por ende, puede ser importante obtener una muestra de sangre para hemocultivo a través del catéter vascular central de permanencia prolongada cuando se trata la infección con antibióticos sin retirar el catéter (cap. 46).

SINDROME DE FIEBRE O SEPTICEMIA DE CAUSA NO INFECCIOSA

Quizá el origen no infeccioso más común de fiebre persistente de poca intensidad, elevación de la cuenta de leucocitos y hemodinámica "séptica" de leve a moderada es la respuesta del huésped a la lesión de tejidos. Hematomas grandes, lesión traumática al tejido blando, isquemia del tejido sin infección (en particular isquemia en una extremidad) y contusión pulmonar, atelectasia o neumonitis química son ejemplos de esto. La hemorragia subaracnoidea puede producir una respuesta febril particularmente grave, en general pocos días después de sangrado agudo. Sin embargo, atribuir la fiebre o la sepsis aparente a cualquiera de estas entidades siempre es un diagnóstico de exclusión consecuencia de una evaluación cuidadosa en busca de infección, y el diagnóstico debe reconsiderarse al menos todos los días. Si es correcto, la pirexia y otros signos generalmente son de grado bajo al principio y existe una elevación estable de la temperatura (más que un patrón hético), que se resuelve de manera gradual sin terapéutica antimicrobiana.

La *fiebre medicamentosa* también puede ser un diagnóstico de exclusión, pero si se investiga con cuidado se llega a encontrar evidencia en apoyo de dicho diagnóstico. Cuando se considera esta posibilidad, se inicia con un examen de la lista de medicamentos del paciente en busca de agentes conocidos que suelen relacionase con reacciones febriles (cuadro 41-6). A continuación, debe buscarse evidencia de alergia o cambios inflamatorios en los órganos afectados con mayor frecuencia en las reacciones adversas a fármacos como erupción cutánea, elevación inexplicable de las enzimas hepáticas, nefritis (sedimento urinario activo, incremento inexplicable de creatinina sérica, eosinofilia urinaria) y anemia hemolítica o trombocitopenia inexplicable. Cuando no se encuentra otra explicación convincente de la pirexia y se sospecha fiebre medicamentosa, lo recomendable es interrumpir el fármaco y sustituirlo con un fármaco alternativo de estructura química no relacionada si aún se mantiene la indicación original del tratamiento.

TERAPEUTICA ANTIMICROBIANA EMPIRICA

Igual que en la infección primaria, una indicación para la terapéutica empírica es una presunta infección que pone en peligro la vida o la función de órganos principales. En infecciones de pacientes hospitalizados a menudo hay varios orígenes probables y deben incluirse en la cobertura antimicrobiana los microorganismos implicados con mayor regularidad en estos casos, lo cual casi siempre incluye *Staph. aureus* y bacilos entéricos aerobios gramnegativos cualquiera que sea el origen sos-

Cuadro 41-6. Frecuencia relativa de los agentes involucrados como causa de fiebre medicamentosa

Tipo de agentes	*Frecuentes*	*Poco frecuentes o raros*
Antimicrobianos	Agentes lactámicos beta, sulfonamidas y cotrimoxazol, vancomicina, quinina, isoniacida, piracinamida, rifampicina, anfotericina B_2	Aminoglucósidos, cloranfenicol, eritromicina, tetraciclinas, clindamicina, metronidazol
Fármacos inotrópicos y vasoactivos	Hidralacina, metildopa, amrinona	Digoxina, nitroprusiato, nitratos, agentes adrenérgicos IV
Antiarrítmicos	Quinidina, procainamida, amiodarona, atropina	Lidocaína, bretilio, bloqueadores beta
Antiepilépticos, analgésicos y sedantes	Fenitoína, barbitúricos, fenotiacinas, salicilatos (sólo en concentraciones tóxicas)	Benzodiacepinas, acetaminofeno, opiáceos
Diversos	Fármacos citotóxicos, propiltiouracilo, yoduros (incluso agentes IV de contraste), bloqueadores histamínicos tipo 2	Corticosteroides, teofilina, broncodilatadores inhalados, insulina

pechado de la infección, en tanto que la cobertura para otras bacterias (anaerobios, especies de *Legionella,* bacterias grampositivas relativamente resistentes, etc.) depende del origen sospechado de la infección. La terapéutica del todo empírica para hongos en general no se justifica, excepto en pacientes neutropénicos en quienes el tratamiento antibacteriano fracasa o cuando existe alguna evidencia para apoyar un diagnóstico de infección fúngica invasiva.

Con gran frecuencia, el síndrome infeccioso se desarrolla de manera más insidiosa en pacientes que ya son tratados en la unidad de cuidados intensivos. En estos casos la terapéutica empírica ha de orientarse más específicamente e iniciarla sólo después de practicar investigaciones básicas y elaborar un diagnóstico. Así se reduce la probabilidad de cometer el principal error de un tratamiento deficiente a una infección grave no diagnosticada y la falta, quizá más grave, de tratar una fiebre no infecciosa o una infección menor con antimicrobianos intravenosos de amplio espectro costosos y potencialmente tóxicos.

PRESENTACION DE UN CASO

Una mujer de 46 años de edad es admitida al hospital con hemorragia gastrointestinal alta aguda debida a gastritis erosiva difusa y duodenitis relacionada con abuso de etanol. El sangrado se detiene con el manejo conservador y la enfermedad se estabiliza. Sin embargo, se notan síntomas de abstinencia de alcohol e ictericia leve. En el examen, se encuentra hígado hipertrofiado y abdomen ligeramente distendido, pero sin evidencia de ascitis. La bilirrubina sérica se halla elevada a 6.1 mg/100 mi y todas las enzimas hepáticas medidas muestran elevación moderada. Con base en la anamnesis y rastreo por TC del abdomen se confirma hipertrofia hepática difusa, la ictericia se atribuye a hepatitis alcohólica.

Al cuarto día de haber sido admitida, la paciente desarrolla un incremento de la frecuencia respiratoria (35/min). Muestra confusión y letargo aunque previamente se encontraba alerta y ligeramente agitada. La temperatura aumenta a 38.2 °C. La presión arterial desciende a 90/40 pero se eleva a 120/70 después de administrar 1.5 L de solución salina por vía intravenosa. El abdomen permanece distendido y con ligero dolor difuso, pero no se piensa en abdomen agudo. El examen y la radiografía de tórax no son notables. Se extraen muestras para hemocultivo, se repiten otros exámenes sanguíneos y se inicia tratamiento empírico con clindamicina y gentamicina por vía intravenosa.

Al siguiente día la enferma permanece con taquipnea de 40/min. Su temperatura se eleva a 39.5°C y el estado de conciencia se deteriora; sólo abre los ojos a una orden en voz alta y con estímulo doloroso localizado. El tórax permanece sin síntomas en el examen, pero el abdomen se muestra un tanto más distendido. La cuenta de leucocitos es de 18.0 X 10^9/L y la cuenta de plaquetas de 119 x 10^9/L. El tiempo de protrombina es de 13.1 segundos (control 11.1 segundos) y la glucosa es de 375 mg/100 ml. La bilirrubina y las enzimas hepáticas declinan sustancialmente a partir de los valores previos. El hemocultivo practicado el día anterior mostró bacilos gramnegativos.

A las pocas horas la presión arterial una vez más se muestra inestable y cesa la excreción de orina. La paciente es admitida entonces a una unidad de cuidado intensivo, se le instala sonda endotraqueal debido a la hipotensión persistente, respiración laboriosa y para proteger las vías respiratorias. Se inicia apoyo ventilatorio mecánico. La reanimación con grandes volúmenes de líquidos intravenosos logra elevar la presión arterial sólo hasta 90/50 mmHg y la excreción de orina se mantiene escasa. A continuación, se administra venoclisis con dopamina a través de un catéter en la vena yugular interna y se titula a 12/μg/kg por minuto para alcanzar una presión arterial media de 70 mmHg, que se relaciona con incremento de la excreción de orina hasta 60 ml/h. Se instala catéter en la vena pulmonar y se demuestra gasto cardiaco de 10.2 L/min y presión en cuña de 12 mmHg. El examen físico sólo cambia en que el abdomen del paciente, distendido y moderadamente doloroso, ahora presenta ascitis fácil de demostrar. La paracentesis revela líquido purulento con bacilos gramnegativos, los cuales posteriormente demuestran ser *E. coli,* el mismo microorganismo que se recuperó de la sangre. La repetición del rastreo TC del abdomen sólo revela hígado hipertrofiado y líquido ascítico. A partir del diagnóstico de hepatitis alcohólica con ascitis complicada por peritonitis espontánea a causa de *E. coli* según los estudios, se inicia ampicilina y gentamicina por vía intravenosa. El íleo paralítico excluye la nutrición enteral, de modo que se suministra nutrición parenteral total a través de catéter venoso central exclusivo. En los siguientes cinco días la condición del paciente mejora de manera gradual.

En el día 11 de hospitalización la temperatura se eleva una vez más a 39.5 °C, las frecuencias cardiaca y respiratoria otra vez aumentan y el embotamiento de la mente, que casi había desaparecido, retorna. Unas pocas horas más tarde la presión arterial comienza a descender, por lo que se administra de manera repetida líquidos intravenosos. El examen sólo revela incremento de la ascitis y dolor abdominal difuso leve. Se repitió la paracentesis que revela bacilos gramnegativos, pero más tarde crecen dos cepas diferentes de E. *coli.* La TC abdominal repetida no es significativa. Se continúa la administración de ampicilina y gentamicina y se añade metronidazol, 750 mg cada 8 horas. Al día siguiente se detecta *C. albicans* en el hemocultivo y se añade anfotericina B al régimen. Aparte del abdomen no se identifica otro origen clínicamente evidente de fungemia.

Dos días después los signos abdominales persisten, el aturdimiento mental y la fiebre no mejoran, la cuenta de leucocitos se eleva a 29 x 10^9/L y las cifras de plaquetas desciende a 65 x 10^9/L. Además hay recurrencia de la hemorragia gastrointestinal alta. Se introduce contraste en el estómago a través de sonda nasogástrica y se practican radiografías abdominales cada cierto tiempo para visualizar el tubo digestivo alto. El contraste no demuestra perforación. Sin embargo, se observan burbujas de gas extraintestinales en el cuadrante superior izquierdo del abdomen. Se practica otra TC abdominal, esta vez demuestra absceso en el cuadrante superior izquierdo. Se somete entonces a la paciente a laparotomía, la cual muestra perforación del colon descendente con perforación adyacente del yeyuno, necrosis en la cola del páncreas y abscesos no parietales en el área retroperitoneal izquierda. Se desbrida y drena el absceso, se cierra la perforación del yeyuno, y se efectúa colostomía mediante el procedimiento de Hartmann. El cultivo del contenido del absceso muestra *E. coli,* especies de *Peptostreptococcus, B. fragilis* y C. *albicans* de modo que se continúa la administración de ampicilina, gentamicina, metronidazol y anfotericina B.

En los primeros dos días posoperatorios la enferma permanece febril y embotada. Se le administra dopamina y noradrenalina por vía intravenosa para mantener una presión arterial aceptable y con este tratamiento la excreción urinaria es satisfactoria. El gasto cardiaco es de 13 L/min. El edema pulmonar alveolar e intersticial moderado con incremento de los requerimientos de oxígeno para mantener la oxigenación arterial se maneja con presión positiva al final de la espiración (PEEP) de 7.5 cmH_2O. La cuenta de leucocitos se mantiene elevada y las plaquetas descienden hasta 15 x 10^9/L. La condición del paciente comienza a mejorar con lentitud. Primero hay elevación gradual de la cuenta de plaquetas pero es seguida por disminución según los requerimientos de vasopresores, esto lleva a interrumpirlos a los ocho días de la intervención quirúrgica. El edema pulmonar cede y diez días después del procedimiento quirúrgico se inicia la liberación del ventilador, que conduce a la extubación y transferencia a una sala de medicina general cinco días más tarde. La fiebre comienza a declinar en el día cuatro pero no desaparece hasta el día 21. La administración de antimicrobianos se interrumpe tres y media semanas después de la operación. Todos los drenes se retiran, se inicia con éxito la alimentación por vía oral y se da de alta a la paciente *77* días después de su admisión.

DISCUSION DEL CASO

Este ejemplo ilustra las diversas manifestaciones de infección y de qué manera el clínico las usa como indicadores de la evolución del paciente y las necesidades de indagación adicional. Después de admisión por sangrado gastrointestinal, la enferma desarrolla manifestaciones floridas de infección que conducen a la investigación y tratamiento de peritonitis bacteriana espontánea. Al principio mejora con el tratamiento, pero luego desarrolla una vez más características de infección: fiebre, embotamiento, taquipnea, hipotensión, oliguria y trombocitopenia. La persistencia de estos datos frente a una terapéutica antimicrobiana, al parecer apropiada para bacterias aerobias y anaerobias y hongos, no conduce simplemente, actuando de manera correcta, a cambiar la terapéutica antimicrobiana sin apoyo alguno, sino más bien lleva a persistir en los esfuerzos para establecer un diagnóstico que finalmente lleva al diagnóstico correcto y a la terapéutica quirúrgica definitiva. En el posoperatorio, la paciente toma varios días para mejorar. Sin embargo, la tendencia hacia una mejoría completa de las muchas características del síndrome infeccioso ayuda a evitar tanto investigaciones adicionales innecesarias como a modificar la terapéutica antimicrobiana.

Como se observa en este caso, en pacientes en estado crítico deben buscarse con cuidado las características del síndrome infeccioso y, cuando se detectan, deben conducir a la investigación sistemática de una fuente y también a la terapéutica antimicrobiana empírica y a la adopción de medidas de apoyo intensivo. Una vez instituido el tratamiento, estas características guían al clínico en relación con el régimen adecuado de tratamiento. Por último, el caso ilustra que cuando la fuente de infección requiere drenaje quirúrgico o desbridamiento, es improbable una mejoría sostenida en tanto no se concluya el tratamiento quirúrgico definitivo; la inestabilidad relacionada con la infección no debe retrasar el tratamiento definitivo.

Bibliografía

1. Harris RL, Musher DM, Bloom K, et al: Manifestations of sepsis. *Ardí intern Med* 147:1895, 1987.
2. Bernard GR, Wheeler AP, Russell JA, et al: The effects of ibuprofen on the physiology and survival of patients with sepsis. *N Engl J Med* 336:912, 1997.
3. Abraham E, Wunderink R, Silverman H, et al: Efficacy and safety of monoclonal antibody to human tumor necrosis factor in patients with sepsis syndrome: A randomized, controlled, double-blind, multicenter clinical trial. *JAMA* 273:934, 1995.
4. Lautenschlager S, Herzog C, Zimmerli W: Course and outcomc of bacteremia due to Staphylococcus aureus: Evaluation of different case definitions. *Clin Infecí Dis* 16:567, 1993.
5. Stephens DS, Hajjeh RA, Baughman WS, et al: Sporadic meningococcal disease in adults: Results of a 5-year population-based study. *Ann Intern Med* 123:937, 1995.
6. Mirzanejad Y, Roman S, Talbot J, et al: Pneumococcal bacteremia in two tertiary care hospitals in Winnipeg, Canada. *Chest* 109:173, 1996.
7. Bisno AL, Freeman JC: The syndrome of asplenia, pneumococ-

cal sepsis and disseminated intravascular coagulation. *Ann Intern Med* 72:389, 1970.
8. Cohén JI, Bartlett JA, Corey GR: Extra-intestinal manifestations of salmonella infections. *Medicine* 66:349, 1987.
9. Howard RJ, Bennett NT: Infections caused by halophilic marine Vibrio bacteria. *Ann Surg* 217:525, 1993.
10. Dalton MJ, Clarke MJ, Holmes RC, et al: National surveillance for Rocky Mountain Spotted Fever, 1981-1992: Epidemiologic summary and evaluation of risk factors for fatal outcome. *Am J Trop Med Hyg* 52:405, 1995.
11. Fichtenbaum CJ, Peterson LR, Weil GJ: Ehrlichiosis presenting as a life-threatening illness with features of the toxic shock syndrome. *Am J Med* 95:351, 1993.
12. Ramirez-Ronda CH, García CD: Dengue in the western hemisphere. *Infecí Dís Clin North Am* 8:107, 1994.
13. Sainani GS, Dekate MP, Rao CP: Heart disease caused by coxsackie virus B infection. *Br Heart J* 37:819, 1975.
14. Gocke DJ: Extrahepatic manifestations of viral hepatitis. *Am J Med Sci* 270:49, 1975.
15. Okrent DG, Winston AE: Cardiorespiratory patterns in viral septicemia. *Am J Med* 83:681, 1987.
16. Klein NA, Mabie WC, Shaver DC, et al: Herpes simplex virus hepatitis in pregnancy: Two patients successfully treated with acyclovir. *Gastroenterology* 100:239, 1991.
17. Smitherman KO, Peacock JE: Infectious emergencies in patients with diabetes mellitus. *Med Clin North Am* 79:53, 1995.
18. Breen JD, Karchmer AW: Staphylococcus aureus infections in diabetic patients. *Infect Dis Clin North Am* 9:11, 1995.
19. Yu VL, Goetz A, Wagener M, et al: *Staphylococcus aureus* carriage and infection in patients on hemodialysis. *N Engl J Med* 315:91, 1986.
20. Gilbert JA, Kamath PS: Spontaneous bacterial peritonitis: An update. *Mayo Clin Proc* 70:365, 1995.
21. Graudal N, Milman N, Kirkegaard E, et al: Bacteremia in cirrhosis of the liver. *Liver* 6:297, 1986.
22. Lynch AM, Kapila R: Overwhelming postsplenectomy infection. *Infect Dis Clin North Am* 10:693, 1996.
23. Bryan CS, Reynolds KL, Brenner ER: Analysis of 1186 episodes of gram-negative bacteremia in non-university hospitals: The effects of antimicrobial therapy. *Rev Infect Dis* 5:629, 1983.
24. Smith CR, Ambinder R, Lipsky JJ, et al: Cefotaxime compared with nafcillin plus tobramycin for serious bacterial infections. *Ann Intern Med* 101:469, 1984.
25. McClean KL, Sheehan GJ, Harding GKM: Intraabdominal infection: A review. *Clin Infect Dis* 19:100, 1994.
26. Mulligan ME, Murray-Leisure KA, Ribner BS, et al: Methicillin-resistant Staphylococcus aureus: A consensus review of the microbiology, pathogenesis and epidemiology with implications for prevention and management. *Am J Med* 94:313, 1993.
27. Douglas A, Moore-Gillon J, Eykyn S: Fever during treatment of infective endocarditis. *Lancet* 1:1341, 1986.
28. Montravers P, Gauzit R, Muller C, et al. Emergence of antibiotic-resístant bacteria in cases of peritonitis after intraabdominal surgery affects the efficacy of antimicrobial therapy. *Clin Infect Dis* 23:486, 1996.
29. Chow JW, Fine MJ, Shlaes DM, et al: Enterobacter bacteremia: Clinical features and emergence of resistance during therapy. *Ann Intern Med* 115:585, 1991.
30. Bach A, Boehrer H, Schmidt H, et al: Nosocomial sinusitis in ventilated patients. Nasotracheal versus orotracheal intubation. *Anaesthesia* 47:335, 1992.
31. Raad II, Sabbagh MF, Caranasos GJ: Acute bacterial sialadenitis: A study of 29 cases and review. *Rev Infect Dis* 12:591, 1990.
32. Zinger AP: Computed tomography of the abdomen iñ the critically ill. *Crit Care Clin* 10:321, 1994.
33. Maki DG: Nosocomial bacteremia: An epidemiological overview. *Am J Med* 70:719, 1981.
34. Fraser VJ, Jones M, Dunkel J, et al: Candidemia in a tertiary care hospital: Epidemiology, risk factors, and predictors of mortality. *Clin Infect Dis* 15:414, 1992.
35. Maki DG, Weise CE, Sarfin HW: A semiquantitative culture method for identifying intravenous catheter-related infections. *N Engl f Med* 296:1305, 1977.
36. Cobb DK, High KP, Sawyer RG, et al: A controlled trial of scheduled replacement of central venous and pulmonary artery catheters. *N Engl ¡ Med* 327:1062, 1992.

Capítulo 42

CHOQUE SEPTICO

R. BRUCE LIGHT

PUNTOS CLAVE

- *La sepsis es la causa más frecuente de choque en la mayor parte de las unidades de cuidados intensivos así como la principal causa de muerte.*
- *Para que el tratamiento sea efectivo es necesario detectar pronto el choque, principalmente con base en criterios clínicos: evidencia de hipoperfusión en órganos principales (obnubilación mental, confusión u oliguria) relacionada con hipotensión y una posible fuente séptica.*
- *La atribución de un estado de choque a la sepsis se basa en la identificación de las características de una respuesta inflamatoria sistémica (cambios mentales; hiperventilación; circulación hiperdinámica; cuenta leucocitaria alta, baja o desviada a la izquierda; trombocitopenia; incremento o descenso en la temperatura) además de una posible fuente infecciosa.*
- *La reanimación y la estabilización cardiorrespiratorias inmediatas son la mayor prioridad en el choque séptico. Esto suele requerir la administración intravenosa de grandes volúmenes de líquido, la aplicación de fármacos vasoactivos cuando el líquido es insuficiente y a menudo intubación endotraqueal para ventilación mecánica.*
- Es *indispensable administrar lo antes posible un régimen antibiótico intravenoso dirigido contra todas las fuentes infecciosas potenciales con probabilidad mayor de la trivial. La cobertura debe incluir siempre* Staphylococcus aureus *y los bacilos entéricos gramnegativos con facultad aerobia.*
- *En todos los casos la investigación básica inicial comprende exploración física minuciosa, radiografía del tórax y cultivos de sangre, esputo y orina. Tan pronto como se logra la estabilidad cardiorrespiratoria, se realizan en forma expedita las pruebas adicionales necesarias para identificar la fuente séptica de acuerdo con los resultados de la valoración inicial.*
- Los *procesos infecciosos que requieren drenaje quirúrgico o desbridación deben someterse pronto a tratamiento quirúrgico. La inestabilidad cardiorrespiratoria casi nunca es una razón aceptable para retrasar la intervención quirúrgica si la sepsis es la causa de la inestabilidad.*
- *Resulta esencial prestar atención cuidadosa a la homeostasis metabólica y la nutrición para incrementar al máximo la probabilidad de curación, así como para evitar las complicaciones y la insuficiencia orgánica múltiple progresiva.*

La infección bacteriana grave en cualquier parte del cuerpo, con o sin bacteriemia, suele relacionarse con cambios importantes en la función de todos los sistemas corporales, que por lo general están mediados por elementos del sistema de defensa del huésped contra la infección. Entre los cambios más importantes están las consecuencias hemodinámicas de la vasodilatación sistémica que ocasionan hiperdinamismo circulatorio, ensanchamiento en la presión del pulso, taquicardia e hipotensión. En la gran mayoría de los casos la administración de soluciones intravenosas adicionales, junto con los esfuerzos para localizar y tratar la infección, permite el mantenimiento de una presión sanguínea y una perfusión tisular adecuadas. Se considera que hay choque cuando esta reposición de volumen no aumenta la presión sanguínea hasta niveles aceptables y se observa evidencia clínica de hipoperfusión en sistemas orgánicos con insuficiencia progresiva en la función de tales sistemas. Incluso con los mejores métodos modernos de cuidados intensivos, más de la mitad de los pacientes que cumplen esta definición de choque séptico muere ya sea de inmediato por la imposibilidad para revertir el estado de choque o más tarde a causa de los efectos sistémicos continuos de la infección grave o la enfermedad subyacente. Como el tratamiento de otros tipos de choque, el del choque séptico en la unidad de cuidados intensivos (UCI) demanda una valoración clínica inicial rápida pero minuciosa y esfuerzos inmediatos de reanimación, al mismo tiempo que se intenta identificar la causa de la sepsis y se inicia el tratamiento antimicrobiano empírico. Una vez que la reanimación inicial se llevó a cabo y el diagnóstico se estableció, se continúa con el tratamiento médico y quirúrgico definitivo del problema infeccioso, al tiempo que se mantiene una atención cuidadosa en las disfunciones orgánicas que ocurren como consecuencia de la sepsis. Es probable que en la práctica de los cuidados intensivos ninguna otra alteración demande tantas habilidades terapéuticas clínicas del intensivista puesto que la atención ejemplar incluye la estabilización rápida del paciente en una situación que pone en peligro su vida; la atención meticulosa a largo plazo para las múltiples disfunciones orgánicas que ocurren durante la sepsis; las medidas terapéuticas empíricas informadas junto con un diagnóstico diferencial minucioso y el avance hacia el tratamiento específico definitivo, además de la coordinación de esfuerzos de los numerosos subespecialistas que con frecuencia participan en la atención de estos pacientes.

Patogénesis

En el capítulo 17 puede encontrarse una revisión más detallada de la patogénesis de la respuesta inflamatoria sistémica característica de la sepsis. Los sucesos fundamentales que primero conducen a una respuesta inflamatoria sistémica y luego al choque se refieren a la interacción entre elementos del sistema inmunitario del huésped y los constituyentes macromoleculares de las bacterias patógenas. Se sabe que los fagocitos mononucleares que entran en contacto con estas macromoléculas microbianas liberan citocinas importantes que incluyen la interleucina 1 (IL-1) y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-a). Estas sustancias actúan como hormonas mediadoras para los cambios de la actividad metabólica y fisiológica de las células de todo el cuerpo. La fiebre, la activación y liberación leucocitaria de la médula ósea, los cambios en la función sintética hepática, las modificaciones en los patrones de utilización de energía y el aumento de la permeabilidad vascular son algunos de los efectos mediados por las citocinas.[1,2]

Aunque está claro que estas acciones de las atocinas desempeñan una función importante en la respuesta normal a la infección, también se sabe que son el elemento central en la patogénesis de las manifestaciones clínicas de la sepsis y el choque séptico. Los efectos mediadores más importantes son los que derivan en la reducción del volumen sanguíneo circulante y la vasodilatación. Por ejemplo, se sabe que el TNF produce daño directo e indirecto en las superficies endoteliales de los capilares, lo que ocasiona salida de líquido intravascular hacia el espacio extracelular; también se sabe que el TNF modifica la función de la membrana celular en el músculo esquelético, por lo que las células secuestran líquido en su interior.

Además de estos efectos importantes de las citocinas, las macromoléculas bacterianas interactúan en forma directa con los componentes humorales del sistema inmunitario del huésped y la cascada de coagulación. El complemento se activa tanto por las interacciones antígeno-anticuerpo con los constituyentes bacterianos como por la activación directa de la vía alterna del complemento. Tras activarse en forma local en el sitio de la infección, el sistema de complemento produce quimiotaxis de los leucocitos polimorfonucleares, cuya activación ocasiona la liberación de varios mediadores inflamatorios que aumentan la permeabilidad capilar y causan vasodilatación. La interacción entre los antígenos constituyentes de la pared celular microbiana y el factor Hageman activa el sistema de coagulación, el sistema fibrinolítico y la producción de mediadores activos del sistema de cininas, en especial la bradicinina, un potente vasodilatador.[3] Estas consecuencias locales de la infección bacteriana grave pueden manifestarse a nivel sistémico en una de dos formas. Primera, las citocinas y otros mediadores inflamatorios del proceso local alcanzan la circulación sistémica cuando la inflamación local es intensa. La otra posibilidad consiste en que la penetración de las bacterias que invaden el sistema vascular produzca bacteriemia o permita que algunos fragmentos de las bacterias destruidas lleguen a la circulación sistémica, lo que resulta en antigenemia o toxemia y conduce a la activación sistémica de estas respuestas inflamatorias.

Fisiopatología

Como se mencionó antes, los sucesos patológicos que derivan en el choque séptico giran alrededor de la vasodilatación y la reducción del volumen plasmático efectivo circulante. Un efecto adicional cuya patogénesis aún no queda clara es la depresión relativa de la contractilidad miocárdica. En las fases iniciales del choque séptico predominan las consecuencias hemodinámicas de la hipovolemia y la vasodilatación.[45] Esto se ilustra en la figura 42-1. La vasodilatación del extremo arterial de la circulación origina un descenso en la resistencia vascular sistémica (RVS). Con este declive, la presión sanguínea cae a menos que el gasto cardiaco se incremente lo suficiente para mantener la presión sanguínea a pesar del descenso en la resistencia. En las etapas iniciales de la sepsis y cuando la función cardiovascular es normal, el gasto cardiaco casi siempre aumenta y la presión sanguínea se mantiene al principio; las principales manifestaciones del descenso en la resistencia arterial es el ensanchamiento de la presión del pulso y la circulación con características clínicas de hiperdinamismo. El gasto

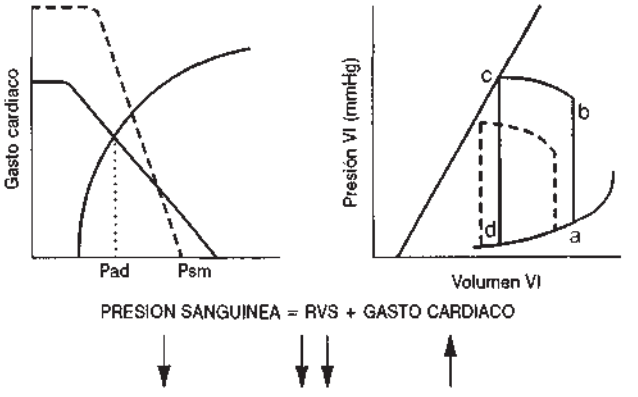


Fig. 42-1. Cambios cardiovasculares en la sepsis temprana. En el panel izquierdo se muestra una curva de función cardiaca que relaciona el gasto cardiaco (o retorno venoso, RV) con las presiones de la aurícula derecha (Pad), junto con las curvas que vinculan el retorno venoso con la diferencia entre la presión sistémica media (Psm) y la presión auricular derecha. Psm, la intersección de la línea del retorno venoso con el eje de la Pad, es la presión sistémica media en los vasos corporales de capacitancia, que a su vez determinan el volumen sanguíneo y la distensibilidad de los vasos de capacitancia. El inverso de la pendiente de la línea de retorno venoso se conoce como *resistencia al retorno venoso* (RRV = [Psm - Pad]/RV) y está determinada por el calibre y la capacitancia de los vasos venosos y la distribución del gasto cardiaco, los cuales se hallan en función del tono vasomotor sobre todo. Las líneas continuas ilustran los valores normales; la línea discontinua representa la etapa temprana de la sepsis. Obsérvese que la sepsis reduce la Psm (por la vasodilatación y el secuestro del líquido extravascular), pero al mismo tiempo disminuye la RRV. Esto conduce a un incremento en el gasto cardiaco con un ligero ascenso en la Pad. Si la curva de función cardiaca se desviara a la izquierda, lo cual ocurriría en la sepsis por el estímulo adrenérgico y el descenso en la resistencia vascular a la expulsión ventricular, el gasto cardiaco alto se acompañaría de un descenso en la presión de la aurícula derecha.

En el panel derecho se muestra la gráfica de la relación entre la presión y el volumen del ventrículo izquierdo. Las líneas continuas ilustran la relación normal entre la presión al final de la sístole y el volumen. A menudo ésta define la contractilidad ventricular (línea recta), la relación normal entre presión diastólica y volumen (línea curva) y un solo ciclo cardiaco que inicia en el punto (a) de la presión volumen al final de la diástole, que es un valor próximo al de la presión en cuña de la arteria pulmonar; luego procede al final de la contracción ventricular isovolumétrica (b), al final de la sístole (c) y al final de la relajación isovolumétrica (d). En la sepsis (líneas discontinuas), la vasodilatación arterial reduce la presión al final de la sístole, la cual tiende a aumentar el volumen por latido (distancia b-c en el eje del volumen ventricular izquierdo). Además, la reducción en la RRV incrementa el retorno venoso, lo que mantiene una presión y un volumen casi normales al final de la diástole y tiende a aumentar el volumen por latido, la presión del pulso y el gasto cardiaco, sobre todo cuando la frecuencia cardiaca también aumenta mediante los reflejos barorreceptores. La hipotensión se produce cuando el aumento en el gasto cardiaco no alcanza a compensar el efecto de la RVS baja.

cardiaco se mantiene bastante bien en esta fase porque el descenso en la resistencia de la circulación periférica incrementa el retorno venoso a pesar de la caída en la presión de los vasos sanguíneos sistémicos de capacitancia que se debe a la vasodilatación sistémica y a la pérdida de volumen plasmático hacia el espacio extracelular. La hipotensión aparece cuando el gasto cardiaco no se mantiene en un nivel adecuado en presencia de RVS baja. Esto ocurre cuando la vasodilatación excesiva o

la pérdida de volumen circulante comprometen el retorno venoso, o cuando la reserva miocárdica insuficiente hace imposible que el huésped alcance el incremento necesario del gasto cardiaco. La hipotensión secundaria al retorno venoso inadecuado en las etapas iniciales de la sepsis casi siempre se revierte con facilidad mediante la expansión del volumen plasmático. Se dice que existe choque séptico si la mera reposición de volumen no mejora la hipotensión.

Incluso en las etapas iniciales del choque séptico la depresión de la función miocárdica contribuye en cierta medida a que la reposición del volumen no aumente el gasto cardiaco lo suficiente para revertir la hipotensión (véase cap. 21).[6] Sin embargo, la disfunción miocárdica no es el problema principal porque el gasto cardiaco en esta etapa casi siempre es alto. En las fases más avanzadas de la sepsis la depresión miocárdica se vuelve cada vez más notoria, lo que al final conduce a descenso en el gasto cardiaco a niveles normales o bajos, hipotensión intratable, hipoperfusión de los órganos principales, daño tisular anóxico-isquémico progresivo y muerte.

Aun cuando la presión sanguínea y el gasto cardiaco son aceptables desde el punto de vista clínico, existen razones para creer que la distribución sistémica del flujo sanguíneo es anormal y que la utilización de sustratos energéticos y oxígeno está afectada por la vasodilatación sistémica con daño de la capacidad microvascular para distribuir el flujo sanguíneo de manera óptima.[7] Esto hace que la sangre arterial oxigenada pase a los tejidos que no requieren este flujo sanguíneo para mantener su metabolismo (lo que se denomina "flujo sanguíneo no nutriente"); al mismo tiempo, otros tejidos (tal vez con daño u oclusión microvascular) reciben un flujo sanguíneo nutriente insuficiente para sostener el metabolismo aeróbico. Esto suele manifestarse por gasto cardiaco alto con aporte de sangre oxigenada mayor del normal en presencia de una tensión venosa mixta de oxígeno ($C\bar{v}_{O_2}$) alta indicativa de la baja extracción de oxígeno junto con evidencia clínica de hipoperfusión en algunos sistemas y acidosis láctica sistémica[8] (fig. 42-2). Además de la falla en el metabolismo aeróbico secundaria al flujo sanguíneo insuficiente a los tejidos, también se observa evidencia de que en algunos pacientes el. exceso de lactato sanguíneo de la sepsis se relaciona con niveles altos de piruvato sanguíneo e índice normal lactato:piruvato, observación compatible con la ausencia de metabolismo anaerobio.[9] Puesto que esto casi siempre se encuentra en la sepsis crónica y en ausencia de acidemia, es probable que indique que la baja extracción fraccional de oxígeno en los tejidos sólo sea una consecuencia del gasto cardiaco alto, mientras que la acumulación de lactato excesivo se debe al efecto metabólico directo no relacionado con el aporte insuficiente de oxígeno a los tejidos. Sin embargo, la deficiencia de aporte tisular de oxígeno debe considerarse la principal anormalidad causante de la acidosis láctica en la mayoría de los pacientes con choque séptico de inicio reciente porque la acidosis láctica casi siempre mejora con la reanimación en quienes sobreviven al estado de choque.[10]

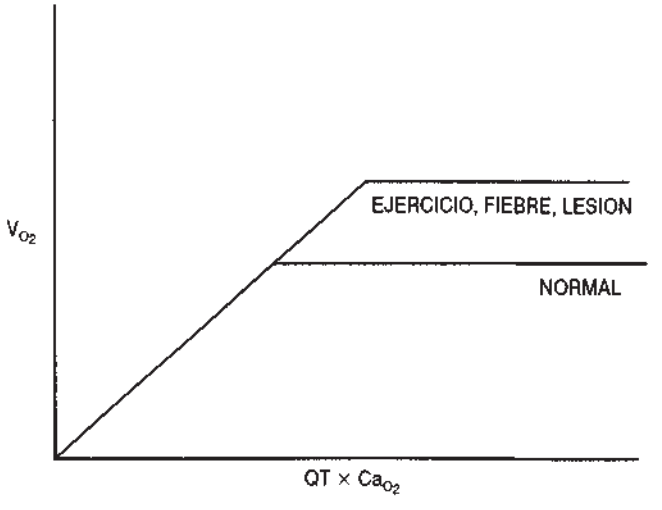


Fig. 42-2. Relación entre el consumo corporal total de oxígeno ($\dot{V}_{O_2}$) y el aporte de oxígeno, el producto del gasto cardiaco ($\dot{Q}T$) y el contenido arterial de oxígeno (Ca_{O_2}). En condiciones normales $\dot{V}_{O_2}$ no se relaciona con el gasto cardiaco y el Ca_{O_2} dentro de un rango amplio, pero empieza a disminuir cuando el gasto cardiaco o el Ca_{O_2} (o ambos) no son suficientes para mantener el metabolismo aerobio. Durante el ejercicio aumentan tanto $\dot{V}_{O_2}$ como el aporte de oxígeno y el umbral anaerobio para el aporte de oxígeno también se incrementa. La sepsis que se acompaña de fiebre o con lesión tisular también el consumo de oxígeno, lo que aumenta el requerimiento sobre los valores normales usuales.

Diagnóstico

HIPOTENSION CON GASTO CARDIACO ALTO: EL DIAGNOSTICO HEMODINAMICO

La presión sistólica menor de 90 mmHg con evidencia de hipoperfusión orgánica se conoce como *choque séptico* cuando la hipotensión es atribuible a la vasodilatación inducida por la sepsis y cuando la hipotensión no desaparece con la expansión aguda del volumen plasmático de por lo menos 1 L, casi siempre más. El diagnóstico clínico con frecuencia está claro, sobre todo si una infección grave evidente, como neumonía, pielonefritis aguda o cuadro abdominal agudo, se acompaña del estado de choque y las características clínicas típicas de la sepsis: fiebre o hipotermia, obnubilación, hiperventilación, piel roja y caliente, y presión amplia del pulso. La ausencia de algunas o todas estas características dificulta el diagnóstico. Es posible que los pacientes ancianos, los debilitados o los inmunosuprimidos no manifiesten las características obvias de una infección localizada y no presenten fiebre. También es probable que las personas con función cardiaca pobre o con una deficiencia de volumen más grave experimenten hipotensión inducida por la sepsis, pero con volumen bajo en el pulso y piel moteada fría, similar a la que se observa en el choque cardiógeno o hipovolémico. Como otros tipos de choque también producen oliguria y obnubilación, estas manifestaciones no son específicas de la sepsis, a menos que la obnubilación o la confusión precedan el inicio de la hipotensión grave. La hipoventilación aguda también es un dato temprano de sepsis.

Los estudios básicos de laboratorio son útiles para sugerir un cuadro séptico como causa del estado de choque. La cuenta leucocitaria casi siempre se eleva y se desvía a la izquierda; casi todos los leucocitos periféricos son formas jóvenes o inmaduras cuando la cifra de leucocitos es baja en pacientes

sépticos que no recibieron tratamiento citotóxico previo. La trombocitopenia ocurre a menudo. Incluso cuando no hay hipoventilación clínica evidente, los valores de gases sanguíneos arteriales con frecuencia demuestran alcalosis respiratoria, a veces con hipoxemia ligera. La acidosis metabólica con ascenso en la concentración de lactato es usual antes de la reanimación adecuada.

El diagnóstico diferencial del choque séptico incluye las otras causas inespecíficas de hipotensión relacionada con RVS baja y las formas de choque que por lo general se acompañan de vasoconstricción periférica: obstrucción circulatoria por embolia o taponamiento, choque cardiógeno y choque hipovolémico. La hipotensión que se relaciona con una RVS baja es frecuente en las enfermedades hepáticas graves; además puede producirse por reacciones alérgicas a alimentos o medicamentos, sobredosis de fármacos con propiedades vasodilatadoras, síndrome de choque tóxico, insuficiencia suprarrenal primaria o secundaria, fístula arteriovenosa y rara vez en la deficiencia grave de tiamina o crisis tiroidea. Un cuadro anafiláctico suele acompañarse de broncospasmo o edema laríngeo y manifestaciones alérgicas en la piel, mientras que el síndrome de choque tóxico a menudo produce varios hallazgos específicos que lo diferencian, como diarrea o eritrodermia. El antecedente de ingestión o exposición a fármacos casi siempre identifica a los pacientes con sobredosis de agentes vasodilatadores, en tanto que la sobredosis de hipnóticos sedantes, que puede complicarse con hipotensión, casi siempre es evidente por la depresión importante en el estado de conciencia.

A menudo la cateterización arterial pulmonar ayuda a establecer el diagnóstico y guiar el tratamiento subsecuente cuando el origen del choque no se identifica después de una valoración clínica cuidadosa o si se considera que el choque es de origen multifactorial. Las principales formas de choque tienen patrones hemodinámicos bastante característicos que se describen en otra parte de la obra (cap. 20). En el choque séptico, tras la reanimación adecuada con líquidos indicada por una presión en cuña de la arteria pulmonar mayor de 10 mmHg, el gasto cardiaco casi siempre es más alto de lo normal y la presión sanguínea es baja, por lo que la RVS calculada es baja también. Por lo general la diferencia arteriovenosa $(a—v)o_2$ en el contenido de oxígeno es baja y la tensión venosa mixta de oxígeno es alta, casi siempre mayor de 35 mmHg. Dos problemas principales deben tenerse en cuenta. Primero, todas las causas de RVS baja que se mencionaron antes se acompañan de estos patrones hemodinámicos y arteriovenosos de oxígeno. Otras enfermedades con desviación de la sangre arterial a la circulación venosa también producen estos patrones; incluyen fístulas arteriovenosas, cortocircuitos intracardiacos de izquierda a derecha por defectos en el tabique interauricular o interventricular y enfermedad ósea de Paget. Segundo, los pacientes con hipotensión atribuible a múltiples causas pueden presentar un patrón hemodinámico que no es típico de ninguna alteración en particular. La circunstancia más común es el compromiso grave de la función cardiaca relacionado con la sepsis. En estos casos la RVS es baja o sólo menor a la esperada en un paciente con disfunción cardiaca. Sin embargo, el gasto cardiaco no es tan alto como podría encontrarse en un choque séptico, ni tan bajo como se observaría en un choque cardiógeno.

DIAGNOSTICO DE LAS CAUSAS DEL CHOQUE SEPTICO

El interrogatorio, la exploración física y unas cuantas pruebas básicas de laboratorio casi siempre brindan un diagnóstico presuntivo del origen de la sepsis. Para fines prácticos las causas más usuales incluyen: 1) infección del sistema nervioso central (SNC), 2) infecciones torácicas, 3) sepsis intraabdominal o urinaria, 4) infecciones de la piel o tejidos blandos, o 5) síndromes con bacteriemia primaria. En cada una de estas categorías, las más extensas o las que tienen mayor probabilidad de ocasionar bacteriemia son las que producen el choque séptico con mayor frecuencia (cuadro 42-1).

La infección del SNC que ocasiona choque séptico más a menudo es la meningitis bacteriana aguda, casi siempre con bacteriemia. La meningitis adquirida en la comunidad con choque casi siempre se debe a *Streptococcus pneumoniae* o *Neisseria meningitidis.* La mayoría de estos pacientes presenta rigidez de la nuca y descenso en el nivel de conciencia. A veces el choque con bacteriemia por *S. pneumoniae* precede a la meningitis clínica, pero es posible que se acompañe de neumonía evidente en la radiografía torácica. La meningococemia también conduce a estado de choque sin signos meníngeos. La principal pista diagnóstica en estos casos es el exantema petequial notorio en casi todos ellos (véanse láminas 6, 7 y 32). Otros patógenos causales de meningismo importantes en los pacientes hospitalizados que se sometieron a algún procedimiento neuroquirúrgico son S. *aureus,* bacilos entéricos gramnegativos y *P. aeruginosa. S. pneumoniae* predomina en personas con fractura de la base del cráneo y fuga de líquido cefalorraquídeo (LCR); sin embargo, es poco usual que el cuadro clínico principal sea el choque séptico. Los abscesos cerebrales, el empiema subdural o epidural y las infecciones virales del SNC pueden ocasionar una enfermedad grave, sobre todo por los efectos directos en el SNC, pero el cuadro inicial pocas veces incluye estado de choque.

Las principales alteraciones torácicas que causan choque séptico son la neumonía bacteriana aguda casi siempre por microorganismos piógenos muy invasivos como S. *pneumoniae, S. aureus,* bacilos entéricos gramnegativos o *Legioncllа pneumophila;* el empiema, que suele deberse a patógenos similares, y la mediastinitis por perforación esofágica. La exploración física y la radiografía del tórax siempre sugieren el diagnóstico de neumonía o empiema en los casos de gravedad suficiente para producir choque. Por lo general, el diagnóstico de perforación esofágica se deduce a partir del contexto clínico: un episodio de vómito o deglución de algún objeto agudo o filoso en pacientes ambulatorios, vómito o esofagoscopia reciente con inyección mucosa o dilatación esofágica en pacientes que ya estaban en tratamiento por alguna anomalía esofágica. La radiografía del tórax muestra presencia de aire mediastínico sugestivo del diagnóstico, que suele establecerse mediante esofagograma con medio de contraste.

Los procesos intraabdominales en conjunto explican la mayor cantidad de casos de choque séptico y la mayor parte es causa de un cuadro abdominal agudo (véase cap. 85). La colangitis supurativa y el empiema vesicular son los principales diagnósticos a considerar en las vías biliares. La perforación intestinal (en especial del colon) con peritonitis fecal e isquemia mesentérica son las causas intestinales más usua-

Cuadro 42-1. Principales síndromes de infección bacteriana relacionados con choque séptico

Síndrome infeccioso	*Patógenos bacterianos frecuentes*
Bacteriemia primaria	
Infección adquirida en la comunidad en huésped normal	*Staphylococcus aureus* *Streptococcus pneumoniae* *Neisseria meningitidis* *Salmonella* spp.
Usuarios de drogas intravenosas (IV), acceso IV infectado en el hospital y granulocitopenia	S. *aureus* *Pseudomonas aeruginosa* Enterobacterias
Meningitis bacteriémica	*N. meningitidis* *S. pneumoniae*
Neumonía bacteriana aguda	
Adquirida en la comunidad	*S. pneumoniae* *S. aureus* *Legionella pneumophila*
Adquirida en el hospital	Enterobacterias *P. aeruginosa* *S. aureus* *Legionella* spp.
Mediastinitis	Bacterias aerobias y anaerobias mixtas
Sepsis intraabdominal y urinaria	
Colangitis y colecistitis supurativas Peritonitis (por perforación) Isquemia mesentérica Abscesos (peritoneal, pancreático, perihepático, etc.) Aborto séptico, endometritis	Bacterias aerobias y anaerobias entéricas mixtas, incluso enterobacterias, estreptococos y grupo de *Bacteroides fragilis*
Pielonefritis, pionefrosis, absceso renal y perinéfrico	Enterobacterias Enterococos *Pseudomonas* spp.
Infecciones de piel y tejidos blandos	
Celulitis simple o erisipela con bacteriemia	*S. aureus* *Streptococcus pyogenes*
Celulitis en usuarios de drogas intravenosas	*P. aeruginosa* *S. aureus*
Celulitis y fasciítis necrosante	Bacterias aerobias y anaerobias entéricas mixtas (después de lesión importante y contaminación de la piel) *Streptococcus pyogenes* (se produce como infección primaria o después de lesiones triviales de la piel)

les. La isquemia mesentérica con frecuencia inicia con un cuadro séptico acompañado de dolor abdominal vago, pero sin signos de inflamación peritoneal hasta una etapa avanzada de la evolución. A menudo el principal hallazgo sugestivo del diagnóstico es la acidosis láctica progresiva sin proporción con la gravedad clínica del estado de choque. El aborto séptico y la miometritis son causas adicionales de sepsis abdominal en la mujer. La pancreatitis aguda, incluso sin infección activa, puede simular el cuadro del choque séptico; cuando el problema avanza y surge una infección secundaria, también se convierte en una causa importante de choque séptico. Para todas estas causas, las bacterias potenciales incluyen bacilos aerobios facultativos entéricos gramnegativos, estreptococos aerobios y microaerofílicos, y bacterias anaerobias entéricas mixtas que comprenden el grupo de *Clostridia y Bacteroides fragilis*. La pielonefritis aguda también puede presentarse con choque; en estos casos a menudo se observa obstrucción ureteral con pionefrosis. Las bacterias causales casi siempre son entéricas gramnegativas, como *Escherichia coli,* pero tal vez se trate de estreptococos, en particular enterococos. Cuando la exploración física sugiere cualquiera de estos diagnósticos, el siguiente paso después de la reanimación básica es un procedimiento imagenológico para confirmarlo. Las radiografías abdominales en posición horizontal y vertical ayudan a detectar el aire libre en cavidad secundario a una perforación. El ultrasonido abdominal es el procedimiento de elección en caso de sospecha de sepsis de las vías biliares, absceso perihepático o pancreático o pionefrosis. La tomografía por computadora (TC) también ayuda a establecer estos diagnósticos y es más útil para delimitar los abscesos intra-

abdominales. La angiografía suele ser necesaria para excluir o demostrar la sospecha de isquemia mesentérica.

Las principales infecciones de piel y tejidos blandos causantes de choque son las diversas formas de celulitis. La más frecuente es la que se debe a S. *aureus* o *Streptococcus pyogenes.* Los usuarios de drogas intravenosas también presentan infecciones de tejidos blandos por bacilos aerobios gramnegativos, en especial especies de seudomonas. Por lo general el cuadro clínico de los casos con choque es obvio, extenso y se acompaña de bacteriemia. Las infecciones estafilocócicas de apariencia menor que se complican con estado de choque sugieren síndrome de choque tóxico. Las infecciones necrosantes de los tejidos blandos, generalmente resultado de una mezcla de bacterias aerobias y anaerobias, también son causa importante de choque. La fasciítis necrosante por estreptococos hemolíticos beta del grupo A adquirió importancia en fecha reciente. La mayor parte de estos procesos se localiza en las extremidades después de algún traumatismo menor o trivial. Al inicio del cuadro clínico suele haber dolor muy intenso en la extremidad con signos hasta cierto punto menores de infección local, seguido de progresión rápida de la fasciítis y necrosis tisular en la extremidad con toxicidad sistémica. Estas infecciones de los tejidos blandos se revisan con detalle en el capítulo 51.

El choque séptico sin hallazgos sugestivos de meningitis o infección intratorácica, intraabdominal o de tejidos blandos puede deberse a un proceso séptico en alguna de estas áreas que no se advirtió en la valoración inicial, una bacteriemia primaria o síndrome de endocarditis, o a causas no bacterianas o no infecciosas. La bacteriemia más usual en los pacientes ambulatorios que presentan sepsis aparente sin signos de localización es por *S. aureus. S. pneumoniae y N. meningitidis* son causas ocasionales en el huésped sin compromiso inmunitario aparente, mientras que *Haemophilus influenzae* y algunas especies de salmonela son otros patógenos importantes adicionales en las personas con ausencia o disfunción esplénica. Los usuarios de drogas intravenosas experimentan bacteriemia o endocarditis por *P. aeruginosa.* La principal causa de sepsis en las personas hospitalizadas es la infección de un catéter intravascular, como se observa en la bacteriemia primaria proveniente de la mucosa gastrointestinal en los sujetos granulocitopénicos que se someten a quimioterapia por alguna neoplasia maligna. Las causas no bacterianas y no infecciosas de la aparente sepsis de origen desconocido se revisan con más detalle en el capítulo 41.

El estudio básico para identificar la causa del choque séptico inicia con la exploración física, con énfasis en el establecimiento o exclusión de los diagnósticos que se mencionaron antes. Las pruebas de laboratorio que forman parte de la valoración inicial proporcionan datos acerca del diagnóstico. La granulocitopenia o la desviación importante a la izquierda en la cuenta leucocitaria sugieren sepsis grave con bacteriemia, a menos que la granulocitopenia se deba a la supresión de la médula ósea, en cuyo caso debe considerarse la posibilidad de bacteriemia primaria por un microorganismo entérico. El ascenso en los niveles de bilirrubina sérica, fosfatasa alcalina y transferasa de glutamilo gamma sugiere obstrucción biliar. El incremento en el contenido sérico de creatinina en una etapa temprana de la evolución eleva la probabilidad de pielonefritis o pielonefrosis, lo mismo que la presencia de piuria o restos de leucocitos en el análisis de orina. La alcalosis respiratoria y cierto grado de acidosis metabólica son usuales en todas las formas de sepsis; sin embargo, la acidosis grave y progresiva que no guarda proporción con la deficiencia aparente en la perfusión periférica es un marcador de isquemia mesentérica. La radiografía torácica forma parte de la investigación básica en todos los pacientes, así como las radiografías abdominales en posición horizontal y vertical, excepto en los individuos con exploración abdominal normal u otra causa evidente de sepsis.

Deben obtenerse cultivos bacterianos de sangre y orina en todos los pacientes sépticos. También se realiza tinción de Gram y cultivo de secreciones respiratorias, a menos que la radiografía torácica excluya en forma convincente cualquier infiltrado pulmonar. Es preciso realizar tinción de Gram y cultivo para bacterias aerobias y anaerobias de todos los otros sitios sospechosos, inclusive líquido pleural o peritoneal si está presente, drenaje de abscesos o senos paranasales, derrames articulares e infecciones clínicas de tejidos blandos. La punción lumbar con examen y cultivo del LCR se indica en personas con rigidez de la nuca y en aquéllos con cefalea u obnubilación en quienes no se identifique otro foco séptico.

Muchos pacientes ya recibieron tratamiento antibiótico cuando se atienden por primera vez, sobre todo si se les transfirió de otro hospital o servicio, o si se sometieron a alguna intervención quirúrgica. Aunque este tratamiento reduce un poco la efectividad de los cultivos subsecuentes, en la mayor parte de las infecciones se requieren algunos días para que los sitios afectados se esterilicen y el intensivista no debe abstenerse de tomar todas las muestras necesarias. En la actualidad se utilizan mucho los instrumentos comerciales para eliminar los antimicrobianos de las muestras sanguíneas con objeto de mejorar la efectividad de los hemocultivos en sujetos que ya recibían antibióticos; no obstante, se cuenta con poca evidencia de que sean más eficaces que la simple repetición de los hemocultivos convencionales.

Por lo general la tinción de Gram del material que se toma del sitio infectado es la única prueba de laboratorio disponible de inmediato que ayuda a elegir el régimen antibiótico. La prueba puede considerarse diagnóstica cuando se obtiene una muestra purulenta de un sitio que debiera encontrarse estéril y contiene grandes cantidades de un solo tipo morfológico de bacterias. Algunos ejemplos son los neumococos o meningococos que se encuentran en la tinción de Gram del LCR, estafilococos en el pus de la cavidad de un absceso o en líquido de empiema, grandes bacilos grampositivos consistentes con *Clostridium* en el aspirado con aguja de una zona con fasciítis necrosante o los bacilos gramnegativos típicos de las enterobacterias en una nefrostomía instalada para drenar la pionefrosis. Sin embargo, la tinción de Gram no tiene resultados diagnósticos en la mayor parte de los casos. El tratamiento antimicrobiano empírico por lo general debe elegirse con base en el diagnóstico diferencial y la situación clínica mientras se espera el resultado de los cultivos. Como casi todas las bacterias piógenas crecen bastante rápido en medios artificiales, vale la pena que el médico se comunique con el laboratorio de microbiología 24 h después de enviar las muestras para cultivo porque para ese momento es posible que haya resultados preliminares útiles. La identificación definitiva del microorganismo y las pruebas de susceptibilidad

antimicrobiana suelen demorar 24 h; a menudo los resultados de los cultivos de bacterias anaerobias tardan 72 h o más.

Tratamiento

TRATAMIENTO DE LA INFECCION

TRATAMIENTO ANTIBIOTICO EMPIRICO

Todos los pacientes con compromiso del estado cardiorrespiratorio por una infección grave deben recibir tratamiento antibiótico intravenoso empírico de inmediato. Deben elegirse los fármacos que proporcionen una cobertura para los microorganismos probables en todos los sitios de infección potencial mayor de la trivial que se hayan identificado puesto que es mucho menos probable que sobrevivan las personas con choque séptico que reciben lo que luego se comprueba como tratamiento inadecuado que aquéllas con regímenes iniciales que cubren el agente causal.[11,12] Las recomendaciones específicas para la selección de antibióticos pueden encontrarse en los capítulos referentes a las infecciones específicas y los regímenes terapéuticos que se sugieren para los pacientes con choque séptico se encuentran en el cuadro 42-2. El régimen empírico de todos los casos de choque séptico debe administrarse por vía intravenosa e incluir cobertura para S. *aureus y* las bacterias entéricas aerobias gramnegativas, como E. *coli* y especies de *Klebsiella.* Suele elegirse una cefalosporina de tercera generación, como cefotaxima, ceftriaxona o ceftizoxima, y administrarse en las dosis más altas del rango sugerido para cada fármaco.[13] Estos agentes también poseen una cobertura efectiva para las infecciones bacteriémicas del SNC adquiridas en la comunidad. Asimismo las cefalosporinas de tercera generación tienen una cobertura razonable para la mayor parte de las causas de neumonía bacteriana aguda; sin embargo, muchos médicos agregan un aminoglucósido intravenoso en los casos graves para garantizar la cobertura excelente de los gramnegativos y por lo menos consideran la adición de eritromicina para *L. pneumophila.* La mediastinitis por perforación esofágica; la sepsis intraabdominal ocasionada por alteraciones en el intestino, las vías biliares o el aparato genital femenino; la neumonía por aspiración fulminante intrahospitalaria, y la celulitis necrosante ameritan la adición de un agente para bacterias anaerobias, en especial el grupo de *B. fragilis,* además de fármacos contra estafilococos aerobios, estreptococos y entéricos gramnegativos. Se cuenta con diversos regímenes efectivos. Algunos ejemplos son clindamicina o metronidazol con una cefalosporina de tercera ge-

Cuadro 42-2. Tratamiento antimicrobiano empírico para choque séptico

Fuente séptica sospechosa	*Régimen antimicrobiano recomendado*	*Agentes alternativos*
Bacteriemia primaria (sin fuente evidente)		
Huésped normal	Cefalosporina de tercera generación: Cefotaxima 2 g IV cada 6 h o Ceftriaxona 2 g IV cada 12 h o Ceftizoxima 2 g IV cada 8 h	Nafcilina y gentamicina, cloranfenicol y gentamicina, piperacilina/tazobactam, imipenem
Usuario de drogas IV	Ceftacidima 2 g IV cada 8 h y nafcilina 2 g IV cada 4 h	Piperacilina/tazobactam o imipenem y gentamicina
Huésped inmunocomprometido	Piperacilina 3 g IV cada 4 h y gentamicina 1.5 mg/kg IV cada 8 h	Ceftacidima y nafcilina, imipenem y gentamicina
Meningitis bacteriémica	Cefalosporina de tercera generación igual que antes	Ampicilina, cloranfenicol
Celulitis/erisipela	Nafcilina 2 g IV cada 4 h	Cefazolina, vancomicina, clindamicina
Fasciítis estreptocócica necrosante o síndrome de choque tóxico	Clindamicina 600 mg IV cada 8 h	Penicilina o una cefalosporina
Neumonía bacteriana aguda		
Adquirida en la comunidad	Cefalosporina de tercera generación igual que antes ± eritromicina 1 g IV cada 6 h	Clindamicina y cotrimoxazol, piperacilina/tazobactam o imipenem ± eritromicina
Adquirida en el hospital	Ceftacidima 2 g IV cada 8 h y gentamicina 1.5 mg/kg IV cada 8 h ± eritromicina 1 g IV cada 6 h	Clindamicina y ciprofloxacina, piperacilina/tazobactam o imipenem y gentamicina ± eritromicina
Infecciones mixtas aerobias y anaerobias		
Infecciones intraabdominales Mediastinitis Neumonía fulminante por aspiración Celulitis y fasciítis necrosante Aborto séptico, endometritis	Cefalosporina de tercera generación y clindamicina 600 mg IV cada 8 h O Metronidazol 500 mg IV cada 8 h y ampicilina 2 g IV cada 4 h y gentamicina 1.5 mg/kg IV cada 8 h	Imipenem o piperacilina/tazobactam y gentamicina, cefoxitina y gentamicina, clindamicina y cotrimoxazol
Infección de vías urinarias	Ampicilina 2 g IV cada 4 h y gentamicina 1.5 mg/kg IV cada 8 h	Cefalosporina de tercera generación ± gentamicina

neración; metronidazol con ampicilina y un aminoglucósido; clindamicina, cefoxitina o imipenem y un aminoglucósido, y clindamicina con cotrimoxazol o ciprofloxacina intravenosos.[14] En caso de síndromes de choque tóxico por estreptococos o estafilococos, o de fasciítis necrosante por estreptococos, a menudo se recomienda la clindamicina en lugar de un agente lactámico beta con base en la idea de que un agente que bloquee la síntesis proteica microbiana (y, por tanto, la producción de toxina) además de matar el microorganismo, tendría mayor beneficio clínico.[15]

Algunos pacientes tienen un riesgo particular predecible para la infección por microorganismos con resistencia relativa conocida a los antimicrobianos. Los individuos con riesgo de infección por gramnegativos resistentes como *P. aeruginosa* SÍ; incluyen a los usuarios de drogas intravenosas, sujetos hospitalizados que ya recibieron tratamiento antibiótico, pacientes granulocitopénicos bajo quimioterapia por tumores malignos y personas que se atienden en unidades con problemas de infección endémica o epidémica con alguna cepa resistente (p. ej., unidades de quemados, muchas UCI). Se recomienda agregar un fármaco con efectividad probable contra estos patógenos. La piperacilina con un aminoglucósido es una combinación muy usual en estas circunstancias, lo mismo que la ceftacidima aunada a otros agentes para cubrir estafilococos y anaerobios, si está indicado. Sin embargo, la elección del régimen debe basarse en el conocimiento de los patrones locales de resistencia. *S. aureus* resistente a la meticilina también es un problema importante en muchos hospitales y obliga a agregar vancomicina intravenosa en la mayor parte de los casos de choque séptico en los que esta bacteria pudiera participar.

TRATAMIENTO QUIRURGICO

Más de la mitad de los casos de choque séptico que se observan en casi todas las UCI se debe a infecciones que requieren tratamiento quirúrgico urgente. Comprenden infecciones relacionadas con una viscera hueca obstruida, como la colangitis supurativa o la pionefrosis con obstrucción ureteral; abscesos, e infecciones acompañadas de necrosis tisular, como el infarto intestinal por isquemia mesentérica o las infecciones necrosantes de tejidos blandos. Aunque algunas de estas infecciones (p. ej., colangitis supurativa) se estabilizan al principio con medidas de apoyo y antibióticos, que permiten el tratamiento quirúrgico electivo ulterior, en la mayoría de los pacientes la operación debe realizarse en cuanto la reanimación se complete. El procedimiento de elección suele ser alguno hasta cierto punto limitado que permita el drenaje efectivo, como el ultrasonido o el drenaje percutáneo del sitio infectado bajo guía tomográfica. Las infecciones con necrosis tisular casi siempre demandan operaciones más extensas. La inestabilidad cardiorrespiratoria consecuencia de la sepsis no controlada no es razón para retrasar el tratamiento quirúrgico si las medidas de apoyo y el tratamiento antibiótico se iniciaron ya. Por el contrario, es una indicación para realizar el drenaje temprano o la desbridación de la fuente infecciosa que produce la inestabilidad persistente. Este principio alcanza una validez particular en casos con fasciítis necrosante por estreptococos hemolíticos beta del grupo A. Los hallazgos clínicos iniciales a menudo no son notables y la exploración quirúrgica es la única forma de definir con exactitud la extensión del proceso infeccioso; además, la resección oportuna y minuciosa del tejido necrótico resulta esencial para limitar el avance de la infección.

REANIMACION INICIAL DEL CHOQUE SEPTICO

La reanimación y la estabilización inmediatas de los sistemas cardiovascular y respiratorio son las primeras consideraciones terapéuticas en un paciente con choque séptico, lo mismo que en el estado de choque por cualquier otra causa. Se administra oxígeno de inmediato por mascarilla si el paciente conserva el estado de alerta suficiente para mantener una vía respiratoria permeable y su respiración parece adecuada. Si la vía respiratoria no parece segura o la respiración es inefectiva, debe instalarse de inmediato una cánula endotraqueal e iniciarse la ventilación asistida con oxígeno complementario. Los individuos hipotensos que no responden pronto a la expansión aguda de volumen también deben intubarse para evitar el paro respiratorio por la pronta ocurrencia de fatiga muscular a causa de la perfusión insuficiente de los músculos que trabajan. Las soluciones intravenosas se administran con rapidez en todos los pacientes hipotensos, excepto aquéllos con sobrecarga clínica evidente de volumen. La mejor forma de hacerlo es iniciar con la infusión rápida de 500 mi de solución salina normal o de Ringer con lactato, que se repite cada 5 o 10 min según sea necesario. El médico debe permanecer junto al paciente durante esta reanimación inicial con volumen para vigilar de cerca estado mental, respiración, presión sanguínea, frecuencia del pulso, perfusión cutánea y presión venosa yugular con objeto de establecer si la persona responde a la reanimación. En casi todos los casos se coloca una sonda urinaria permanente para permitir la valoración continua del gasto urinario. Las cargas de volumen se repiten hasta que se alcance una presión sanguínea adecuada y se observe evidencia clínica de perfusión tisular razonable o hasta que se decida que el estado circulatorio del paciente no responde a la reanimación con volumen. Se agrega dopamina intravenosa si la circulación no mejora con 2 o 3 L de líquido o si hay signos de sobrecarga de líquido, como incremento en la presión venosa yugular o edema pulmonar. Cuando es necesario, la dosis puede aumentarse o agregar noradrenalina y titularla desde dosis bajas hasta la cantidad necesaria para alcanzar una presión sanguínea de por lo menos 60 mmHg (cuadro 42-3). Puesto que el tratamiento vasoconstrictor puede tener efectos adversos importantes (necrosis isquémica digital o intestinal, agravación de la acidosis láctica), se recomienda comenzar con niveles bajos y titular con cuidado la administración de acuerdo con las necesidades del individuo para reducir al mínimo la probabilidad de daño. Un paciente de 20 años que era sano hasta entonces suele tolerar mejor una presión sanguínea baja que un sujeto de 60 años con enfermedad vascular periférica. Quienes no responden con la mera carga de volumen *y* requieren agentes vasoactivos, casi siempre deben contar con catéteres arterial y arterial pulmonar lo antes posible para corroborar si la reanimación con volumen fue suficiente y para guiar la titulación de los agentes vasoactivos.

Estas medidas terapéuticas iniciales y las pruebas básicas de laboratorio (véase adelante), que deben realizarse en menos de 1 h, casi siempre permiten reanimar al paciente y mantenerlo con oxigenación y ventilación adecuadas, presión san-

Cuadro 42-3. Fármacos vasoactivos e inotrópicos en la sepsis

		Efectos hemodinámicos usuales[b]				
Fármaco	*Dosis*[a]	*PCAP*	*QT*	*PS*	*RVS*	*Comentarios*
Dopamina	2.5 a 20 μg/kg/min	↑	↑	↑	↑↔	Agente usual de primera línea. Con dosis más altas (> 10 μg/kg/min) actúa como la noradrenalina
Noradrenalina	0.05 a 2 μg/kg/min	↑	↑	↑↑	↑↑	Útil para aumentar la PS cuando la dopamina no es conveniente. No debe usarse para mantener la PS secundaria al QT bajo por hipovolemia, excepto durante la reanimación aguda
Adrenalina	0.05 a 2 μg/kg/min	↑↔	↑↑	↑↑	↑	Los efectos y las indicaciones son similares a los de la noradrenalina, pero agrava con más frecuencia la acidosis láctica
Fenilefrina	2 a 10 μg/kg/min	↑	↓	↑↑	↑↑	El aumento de la PS y la RVS sólo por vasoconstricción periférica puede reducir el QT. Es mejor usarla en hipotensión grave cuando el índice cardiaco es > 4 L/min/m^2
Dobutamina	2.5 a 10 μg/kg/min	↓	↑	↑↔	↓	Más útil cuando la PS baja se acompaña de QT menor, con RVS normal o alta, PCAP alta (p. ej., disfunción cardiaca). La vasodilatación periférica que produce puede reducir la presión sanguínea

[a] Por lo general la dosis de todos los agentes se titula en ascenso a partir del rango más bajo hasta que se alcance el efecto hemodinámico clínico deseado.
[b] PCAP, presión en cuña de la arteria pulmonar; QT, gasto cardiaco; PS, presión sanguínea; RVS, resistencia vascular sistémica.

guinea aceptable y evidencia de perfusión tisular suficiente, todo lo cual se manifiesta por mejoría en el sensorio, piel con perfusión normal y gasto urinario de 1 ml/kg/h o más. Entonces la atención se dirige al tratamiento antimicrobiano empírico mediante el establecimiento de un diagnóstico infeccioso para dirigir las decisiones terapéuticas definitivas y optimar las medidas de apoyo.

MEDIDAS QUE AYUDAN A GRADUAR EL TRATAMIENTO DE APOYO

La vigilancia hemodinámica y de laboratorio del progreso es parte importante de la reanimación inicial en el estado de choque y el tratamiento de apoyo subsecuente. Puede obtenerse sangre para el laboratorio, tomarse radiografías e instalarse catéteres vasculares y sondas urinarias mientras se procede con la reanimación. El punto clave consiste en enfocarse en la estabilización rápida del estado cardiorrespiratorio del paciente como la mayor prioridad; no debe permitirse que la "colocación de las líneas" para obtener datos hemodinámicos retrase el logro de esta meta.

Cuando no se cuenta con estos datos, deben obtenerse las muestras para estudios básicos de laboratorio que establezcan las líneas básales de la función de los principales órganos y la composición electrolítica de la sangre. Estas pruebas comprenden biometría hemática completa, tiempo de protrombina y tiempo parcial de tromboplastina, electrólitos séricos (incluso magnesio, calcio y fosfato), glucosa sérica, enzimas hepáticas, bilirrubina sérica y creatinina en sangre. También vale la pena medir la concentración sérica de lactato si se cuenta con la prueba. La frecuencia necesaria para repetir estos estudios depende del progreso del paciente y de las anormalidades principales que se detecten; sin embargo, en la mayoría de las personas que requieren cuidados intensivos continuos, los parámetros hematológicos y electrolíticos básicos deben repetirse por lo menos dos veces al día, mientras que las mediciones menos lábiles (calcio, magnesio, fosfato, enzimas hepáticas) se obtienen en días alternos y la frecuencia se reduce conforme el paciente mejora. Si la concentración sanguínea de lactato es mayor que la normal tiene que medirse con mayor frecuencia (cada 2 a 4 h) hasta que regrese al rango normal o se observe un incremento estable con aporte de oxígeno y perfusión adecuadas demostrables por otros medios. También ha de repetirse el análisis de gases sanguíneos arteriales al principio de la reanimación para asegurar la oxigenación adecuada y para detectar cualquier agravación en la insuficiencia respiratoria o la acidosis metabólica.

El electrocardiograma y la radiografía del tórax se obtienen siempre en cuanto resulte práctico. Se coloca de inmediato una sonda urinaria permanente para vigilar el gasto urinario horario. La presión sanguínea puede medirse en forma repetida con el esfigmomanómetro (cada 5 a 15 min) en las etapas iniciales; sin embargo, en personas que ameritan más que la simple expansión del volumen plasmático, se instala un catéter arterial para facilitar tanto la toma repetida de muestras como la vigilancia continua de la presión sanguínea.

Los pacientes en estado de choque deben contar con dos catéteres intravenosos de calibre grande, por lo menos, para recibir líquidos y fármacos vasoactivos. Se recomienda la instalación temprana de un catéter venoso central porque permite el uso más seguro de medicamentos vasoactivos y la medición de la presión venosa central. Se considera la inserción de un catéter arterial pulmonar de termodilución y dirigido por el flujo en personas que requieren agentes vasoactivos, en aquéllas con calidad dudosa de la reanimación con volumen y en las que presentan inestabilidad hemodinámica continua. En general la colocación de este catéter puede esperar hasta después de la reanimación básica.

APOYO CARDIORRESPIRATORIO

La expansión del volumen plasmático exclusivamente con soluciones cristaloides alcanzará una presión sanguínea y perfusión tisular aceptables en muchos pacientes. Sin embargo, el aumento en la permeabilidad vascular que se observa en la sepsis hace que la redistribución de líquido del espacio intravascular al extravascular sea más rápida que en circunstancias normales e incrementa la necesidad de soluciones cristaloides continuas para mantener un volumen sanguíneo circulante efectivo. Al final el balance positivo de líquidos continuos puede ocasionar edema importante en los tejidos blandos. A pesar de que éste no es un problema considerable cuando alcanza un grado moderado, el edema voluminoso en los tejidos blandos contribuye a la dificultad para el acceso vascular, afecta la cicatrización de las heridas, el edema intestinal altera su función y puede llevar a la formación de edema pulmonar. La administración de soluciones coloidales en forma de albúmina a 5 o 25%, o hetaalmidón a 6% casi siempre permite mantener el volumen sanguíneo circulante efectivo con requerimientos mucho menores de soluciones cristaloides. El plasma almacenado se sustituye si hay evidencia de deficiencias en los factores de coagulación (aumento en el tiempo de protrombina o en el tiempo parcial de tromboplastina). También se administran paquetes globulares si la concentración de hemoglobina es de 10.0 g/dl o menos en personas en las que hay razones para pensar que no tolerarían la anemia.[16]

Como se indicó antes, el tratamiento del choque séptico a menudo requiere fármacos vasoactivos; deben elegirse con base en el conocimiento de sus diferentes acciones específicas y los objetivos del tratamiento (véase cuadro 42-3). La dopamina o la noradrenalina casi siempre son los agentes de elección en los pacientes con reanimación insuficiente que permanecen hipotensos a pesar del gasto cardiaco alto y se emplean para aumentar la presión sanguínea a niveles aceptables al tiempo que el gasto cardiaco se mantiene de preferencia por arriba de las cifras normales. Por lo general se intenta primero la dopamina, seguida de adrenalina si las dosis de 20 /Ltg/kg/min de dopamina no tienen el efecto deseado.[17] La adrenalina también es efectiva,[18] pero no es común que mejore la situación hemodinámica cuando las medidas iniciales fallan; además algunos informes señalan que agrava la acidosis láctica.[19] La infusión con fenilefrina es útil cuando el gasto cardiaco es demasiado alto (índice cardiaco > 4 L/min/

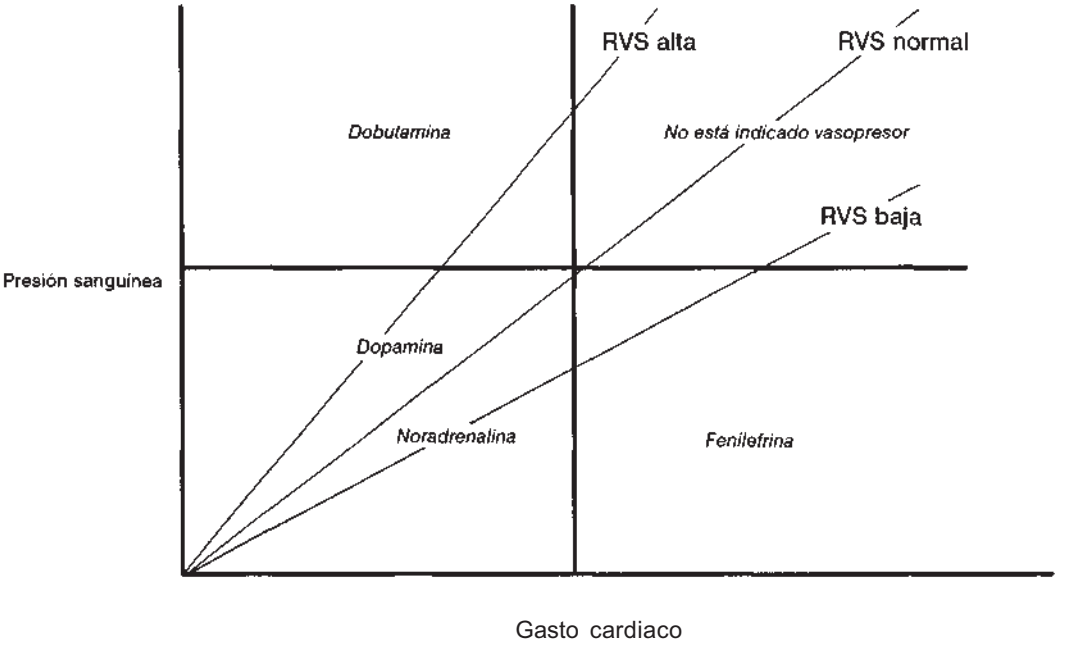


Fig. 42-3. La selección y la titulación de fármacos adrenérgicos en el choque séptico se determinan mediante las mediciones de la presión sanguínea, la presión en cuña de la arteria pulmonar y el gasto cardiaco. El primer paso es estimar lo que constituye una presión sanguínea y un gasto cardiaco aceptables para el paciente en cuestión (líneas gruesas). En general los pacientes ancianos y aquéllos con enfermedad vascular aterosclerótica requieren una presión sanguínea más alta que los sujetos más jóvenes. Aún se discute lo que constituye un gasto cardiaco adecuado en la sepsis; es probable que un índice cardiaco de 2.5 a 3.0 L/min/m^2 sea el valor más bajo aceptable para la mayoría de las personas. Los pacientes sin cardiopatía casi siempre tienen un valor mucho mayor que éste, mientras que en presencia de enfermedad cardiaca no es fácil alcanzar una cifra mejor que ésta. Cuando tanto la presión sanguínea como el gasto cardiaco se consideran aceptables, sin importar la resistencia vascular sistémica calculada (RVS, líneas delgadas), no está indicado el uso de vasopresor alguno (área superior derecha de la figura). Si alguno o los dos parámetros están bajos (abajo a la izquierda), el primer paso consiste en garantizar que el volumen intravascular es el óptimo (presión en cuña > 10 mmHg), tras lo cual puede considerarse el uso de dopamina o noradrenalina. Si se considera que el gasto cardiaco es demasiado bajo pero la presión sanguínea es aceptable (arrjba a la izquierda), es preferible la dobutamina. Cuando el gasto cardiaco es alto pero la presión sanguínea es demasiado baja, se emplean agentes adrenérgicos alfa, como la fenilefrina o la noradrenalina (parte inferior derecha de la figura). En circunstancias complejas o cambiantes, el autor considera que la infusión de dobutamina y fenilefrina permite la optimación independiente de los efectos vasopresor (fenilefrina) e inotrópico (dobutamina). Cada fármaco se titula para alcanzar valores que se encuentren en el área superior derecha de la figura.

m^2).[20] La dobutamina es la elección adecuada como tratamiento inicial en los casos con compromiso importante de la función cardiaca identificados por niveles altos de presión en cuña de la arteria pulmonar con gasto cardiaco hasta cierto punto bajo (< 2.5 L/min/m^2). En la figura 42-3 se delinea un abordaje para elegir el fármaco apropiado, si es que se requiere alguno.

En ocasiones resulta difícil aumentar la presión sanguínea a niveles aceptables a pesar de la reanimación adecuada con volumen y dosis muy altas de fármacos vasoactivos intravenosos. La patogénesis de este fenómeno no se conoce bien pero tal vez se relacione con la regulación en descenso de los receptores adrenérgicos. Cierta evidencia sugiere que la infusión de naloxona es útil en esta situación al aumentar la presión sanguínea y reducir el requerimiento de vasopresor en un periodo de 2 a 4 h.[21] Sin embargo, la falta de eficacia inmediata y la contraindicación relativa en pacientes que necesitan opiáceos para aliviar el dolor limitan su utilidad.

La función de otros agentes vasoactivos distintos a las catecolaminas y los fármacos inotrópicos en la sepsis aún no se conoce bien. Los inhibidores de la fosfodiesterasa (amrinona, milrinona) tienen efectos inotrópicos importantes, pero son vasodilatadores arteriales, lo mismo que la dobutamina. En este momento no puede recomendarse su empleo en la sepsis. Se cuenta con evidencia limitada de que la digoxina mejora la hemodinamia en la sepsis, sobre todo cuando la disfunción miocárdica contribuye a la hipotensión;[22] no obstante, cuando no hay una indicación independiente para su uso (p. ej., fibrilación auricular), la probabilidad de toxicidad casi siempre rebasa la escasa probabilidad de mejoría en la contractilidad cardiaca adicional a la que produce la dobutamina. También debe recordarse que la deficiencia de calcio ionizado es relativamente común en los pacientes sépticos y se acompaña de hipofunción miocárdica y un mal pronóstico.[23-24] Tal vez sea recomendable buscar en forma rutinaria hipocalcemia ionizada en los pacientes sépticos graves y corregirla con calcio intravenoso cuando se descubra.

En algunos pacientes con choque séptico intratable ocasionado por síndrome de bacteriemia primaria, como la meningococemia fulminante, es preciso considerar el apoyo cardiorespiratorio con oxigenación por membrana extracorpórea. De acuerdo con la escasa experiencia anecdótica, puede lograrse que sobrevivan hasta dos tercios de estos pacientes con un buen estado funcional, personas que de otra forma no se esperaría que sobrevivieran.[25]

En repetidas ocasiones se ha demostrado que los pacientes sépticos graves que pueden mantener una presión sanguínea aceptable en presencia de RVS baja por aumento del gasto cardiaco por arriba de lo normal tienen mayor probabilidad de sobrevivir que quienes no lo logran. Aunque es casi seguro que esto se deba a las diferencias entre la reserva cardiovascular subyacente y, por tanto, no es susceptible a las medidas terapéuticas, algunos sugieren que los objetivos del tratamiento cardiovascular del choque séptico deben incluir aporte de oxígeno y gasto cardiaco superiores a lo normal (índice cardiaco > 4.5 L/min/mm^2). Algunos incluso sugieren que el aporte de oxígeno (producto del contenido arterial de oxígeno y el gasto cardiaco) y el consumo corporal de oxígeno deben medirse con frecuencia como intento para aumentar el gasto cardiaco hasta que el consumo de oxígeno ya no se eleve más. Por desgracia es difícil establecer estas medidas con la precisión suficiente para que tengan utilidad durante la vigilancia.[26] Además hay evidencia de que los agentes vasoactivos cambian el consumo de oxígeno en forma directa, además de alterar el aporte de oxígeno,[8] y que el aumento en el gasto cardiaco y el aporte sistémico de oxígeno no incrementa el consumo corporal de oxígeno en pacientes sin acidosis láctica[8] ni en los bien reanimados con acidosis láctica residual.[27] Algunas pruebas clínicas aleatorias recientes en poblaciones heterogéneas de pacientes graves tampoco pudieron demostrar mejoría alguna en el pronóstico con los intentos para alcanzar niveles de gasto cardiaco superiores al normal.[28,29] Según la evidencia actual parece razonable intentar alcanzar cifras de gasto cardiaco y aporte de oxígeno que mantengan una presión sanguínea aceptable relacionadas con evidencia de perfusión y oxigenación orgánica suficientes. Algunos sugieren los objetivos que se muestran en el cuadro 42-4.

MEDIDAS DE APOYO GENERAL

Aunque las medidas de apoyo cardiorrespiratorio constituyen el objetivo principal durante la reanimación inicial en el choque séptico, en esta situación también son comunes otras anormalidades en muchos otros sistemas que requieren atención.

CONTROL DE LA TEMPERATURA CORPORAL EN EL CHOQUE SEPTICO

La hipotermia casi siempre es ligera y puede tratarse con cobertores. La fiebre no requiere tratamiento en la mayor parte de los casos. Las excepciones son las personas con reserva cardiovascular muy limitada o hipoxemia que compromete el aporte de oxígeno a los tejidos, el cual puede agravarse con el aumento en el gasto metabólico secundario a la fiebre, y los sujetos con temperatura > 41°C (105.8°F). A veces se abanica al paciente tras humedecerlo con agua tibia mediante esponja o se emplean cobertores de enfriamiento para reducir la temperatura en poco tiempo; sin embargo, debe recordarse que esto puede ocasionar escalofrío y mayor incremento en las demandas metabólicas. También pueden administrarse antipiréticos, como el acetaminofeno, junto con fármacos para inhibir el escalofrío, como la meperidina (25 a 50 mg por vía intravenosa o intramuscular). En ocasiones los pacientes con ventilación mecánica e hiperpirexia requieren relajantes musculares como pancuronio o vecuronio para controlar el esca-

Cuadro 42-4. Objetivos **clínicos** y **hemodinámicos del tratamiento cardiorrespiratorio del choque séptico**

Objetivos hemodinámicos
Presión en cuña de la arterial pulmonar > 10 pero < 20 mmHg
Presión sanguínea media > 60 mmHg
índice cardiaco > 3 L/m^2/min
Calidad del aporte de oxígeno
Saturación arterial de hemoglobina > 95%
Concentración de hemoglobina > 10.0 g/dl
Po2 venosa mixta > 30 mmHg
Concentración sanguínea de lactato < 2 mM/L
Perfusión orgánica
Sistema nervioso central: sensorio normal
Piel: tibia, perfusión adecuada
Riñon: gasto urinario > 1 ml/kg/h

lofrío y los temblores (precedidos por la sedación adecuada con benzodiacepinas y opiáceos).

ANORMALIDADES EN GLUCOSA Y ELECTROLITOS

La hiperglucemia es frecuente en el choque séptico y debe tratarse con insulina intravenosa cuando la concentración sanguínea de glucosa excede 250 mg/dl. La eliminación de la glucosa de las soluciones intravenosas también ayuda a controlar la hiperglucemia. Las anormalidades electrolíticas también son comunes en la sepsis y a menudo es preciso corregirlas. Debe buscarse la presencia de hipopotasemia, hipomagnesemia e hipofosfatemia desde etapas iniciales de la sepsis; se corrigen con la administración intravenosa del electrólito deficiente. La hiponatremia casi siempre se debe al exceso de agua, no a pérdidas de sodio; en el capítulo 73 se presenta un abordaje para este problema. Con frecuencia la hipocalcemia es atribuible a la hipoalbuminemia con disminución en el calcio unido a proteína pero, como se mencionó antes, cuando se detecta hipocalcemia a expensas de la fracción ionizada debe corregirse con cloruro de calcio intravenoso.

TRASTORNOS EN LOS COMPONENTES SANGUINEOS

La anemia no siempre amerita corrección mediante paquetes globulares. Los pacientes con buena reserva cardiovascular sin hipoxemia toleran bien valores de hemoglobina hasta de 8.0 g/dl. No obstante, cuando la persona no puede generar el gasto cardiaco necesario para mantener el metabolismo aeróbico en la sepsis o presenta hipoxemia arterial considerable, se administran paquetes globulares para mantener el nivel de hemoglobina entre 10.0 y 12.0 g/dl. La trombocitopenia suele presentarse en los cuadros sépticos, pero casi nunca se acompaña de problemas hemorrágicos significativos. La administración de concentrados plaquetarios no es un medio muy efectivo para elevar la cuenta plaquetaria porque en el choque séptico lo que se afecta es la sobrevida de las plaquetas. Por ello la transfusión de estos componentes sanguíneos se reserva para pacientes con hemorragia clínica activa y cifras menores de 40 000 plaquetas/μl o en personas sin hemorragia significativa, pero con cuentas inferiores a 20 000 /μl.

DISFUNCION RENAL

El gasto urinario y la función renal deben vigilarse de cerca en todos los pacientes sépticos. El incremento de los niveles de creatinina o la oliguria considerable obligan a verificar de inmediato el volumen sanguíneo circulante o el apoyo vasoactivo que se administra porque la hipoperfusión renal secundaria a la hipotensión o al gasto cardiaco insuficiente son las causas más usuales de oliguria. Es difícil exagerar la importancia del mantenimiento de la función renal en el choque séptico, ya que la oliguria complica mucho el manejo de los líquidos y el apoyo nutricional, lo que al final obligará a iniciar un tratamiento con diálisis. En el capítulo 70 se presenta una guía más detallada para el tratamiento de la oliguria en el choque y para el diagnóstico de la insuficiencia renal.

APOYO NUTRICIONAL

La atención temprana al apoyo nutricional es primordial en los pacientes sépticos. Si la fuente de la sepsis no radica en el sistema digestivo, deben hacerse todos los esfuerzos necesarios para brindar nutrición por la vía enteral. Es probable que esto sea difícil porque los pacientes graves a menudo reciben dosis altas de opiáceos para aliviar el dolor o producir sedación y eso disminuye la motilidad intestinal, además de que suele ocurrir íleo adinámico por otras causas. Tal vez sea conveniente administrar un estimulante de la motilidad gastrointestinal como la domperidona o la cisaprida si la falta de vaciamiento gástrico impide el establecimiento de la nutrición enteral; una alternativa consiste en introducir la sonda de alimentación a través del duodeno hasta el yeyuno, ya sea a ciegas o bajo control fluoroscópico. Se administra nutrición parenteral si la vía enteral no puede utilizarse (véase cap. 16). Es probable que esto obligue a incrementar la frecuencia de diálisis en pacientes con gasto urinario bajo y parámetros hemodinámicos hasta cierto punto inestables; sin embargo, el apoyo nutricional adecuado es tan importante que lo justifica.

TRATAMIENTO COADYUVANTE

Cada vez queda más claro que la mayor parte de las características clínicas de la sepsis y el choque séptico está mediada por la actividad excesiva de algunas partes de la respuesta inmunitaria del huésped; con base en ello se formuló la hipótesis de que quizá resulte benéfico intervenir para reducir estas respuestas. Los experimentos en modelos animales de sepsis tienden a apoyar esta idea. No obstante, el entusiasmo anterior por las dosis altas de corticosteroides en el choque séptico ejemplifica bien la necesidad de realizar estudios adecuados en seres humanos antes de establecer nuevos abordajes terapéuticos de este tipo. Aquella práctica se basó en los resultados alentadores de la experimentación en animales, pero los resultados negativos definitivos en las pruebas a gran escala con pacientes sépticos llevaron a abandonar el empleo de los esferoides, excepto en las dosis fisiológicas en caso de sospecha de insuficiencia suprarrenal.[30-32]

Los abordajes más recientes creados para modificar la respuesta del huésped a la sepsis incluyen administración intravenosa de anticuerpos contra endotoxina gramnegativa;[33-35] infusión de globulina gamma para neutralizar las toxinas microbianas, como en el síndrome de choque tóxico;[15] medidas para reducir la actividad del factor de necrosis tumoral alfa (TNF-a) circulante (infusión de anticuerpo monoclonal contra TNF-α,[36] infusión de receptor soluble de TNF-a[37]); bloqueo de la actividad de IL-1 (bloqueador de receptores de IL-1[38]); bloqueo de la producción de eicosanoides[39] o de la síntesis de óxido nítrico,[40] y hemofiltración para eliminar los depresores miocárdicos o las citocinas circulantes.[41,42] Todos estos abordajes obtuvieron cierto éxito en los modelos animales experimentales con sepsis, pero ninguno se halla en una fase en la que pueda recomendarse para su empleo general fuera de los laboratorios.

Valoración del -pronóstico

La mortalidad tiene un promedio total de 40 a 75% en las grandes series publicadas que cumplen los criterios clínicos del choque séptico.[30-34,36-38] El pronóstico es malo en presencia de edad avanzada, infección con microorganismos relativamente resistentes a los antibióticos como *P. aeruginosa,* alteración inmunológica del huésped y estado funcional deficiente antes de la sepsis. La cirrosis hepática preexistente implica un pronóstico muy malo.[43] Una vez que el choque séptico se esta-

blece, los factores que anuncian un mal pronóstico incluyen hipotensión intratable que requiere dosis altas de agentes vasoactivos, leucopenia, coagulación intravascular diseminada, acidosis láctica persistente o creciente y deterioro en el funcionamiento miocárdico. El signo más ominoso es la insuficiencia orgánica secuencial a pesar de las terapéuticas antimicrobiana y quirúrgica adecuadas, y las medidas óptimas de apoyo.[44]

PRESENTACION DE UN CASO

La paciente es una mujer de 35 años con diabetes dependiente de insulina. Un amigo la encontró inconsciente en su departamento y una ambulancia la trajo a la sala de urgencias. En la valoración inicial se encontró comatosa, respondía al dolor en las cuatro extremidades pero no lo localizaba; se encontraba hipotensa, con 65 mmHg de presión sistólica sólo por palpación, e hipotérmica, y su temperatura era de 34°C (93.2°F). La respiración era profunda y rápida, la frecuencia cardiaca era de 160 latidos/min. El cuello se hallaba flexible y la exploración torácica fue normal. El abdomen era difícil de explorar, pero se identificó cierta hipersensibilidad vaga del lado derecho. Las extremidades se encontraban frías y pegajosas, con piel moteada en las extremidades inferiores.

El análisis de gases sanguíneos arteriales reveló oxigenación arterial normal, hipocapnia y acidosis metabólica profunda. El nivel sérico de glucosa fue de 560 mg/dl y el de hidroxibutirato beta también era muy alto. La concentración sérica de sodio era de 135 meq/L, con 3.5 meq/L de potasio. La cuenta leucocitaria era de 35 000/µl con 15% de neutrófilos jóvenes y la cifra de plaquetas, de 75 000/µl. El valor de hemoglobina era de 17.0 g/dl.

Se administraron 3 L de solución salina normal en los primeros 30 min y luego se continuó la misma solución con ritmos altos. Se inició venoclisis con insulina a razón de 1 U/h. También se administró potasio a ritmo de 20 meq/h. El oxígeno complementario se aplicó por mascarilla. Con estas medidas, la presión sanguínea de la paciente aumentó a 70/40 mmHg y la perfusión cutánea mejoró mucho, lo mismo que el volumen del pulso, el cual se tornó saltón; el nivel de conciencia de la paciente mejoró un poco.

Después de esta reanimación inicial con líquidos se observó que la circulación parecía hiperdinámica; la hipotensión persistió en 70/40 mmHg a pesar del volumen sanguíneo circulante adecuado. Además, aunque continuó la hiperventilación, las respiraciones se volvieron cada vez más difíciles y la oliguria se mantuvo. Se instaló una cánula endotraqueal y se inició la ventilación mecánica con oxígeno complementario. Se administró noradrenalina mediante catéter venoso central en la yugular interna y se tituló hasta obtener una presión sanguínea promedio de 70 mmHg. Con este incremento en la presión sanguínea, el gasto urinario aumentó y el nivel de conciencia mejoró hasta el punto de que la paciente abrió los ojos ante la voz y localizó el dolor.

Entonces se instaló un catéter arterial pulmonar; se demostró un gasto cardiaco de 14 L/min, presión arterial pulmonar de 25/10 mmHg y presión en cuña de 9 mmHg. La diferencia arteriovenosa de oxígeno fue de 3.0 ml/dl y la PvO_2 de 38 mmHg. La concentración sanguínea de lactato, que era de 9 mM/L justo antes de iniciar el tratamiento vasoactivo, disminuyó a 5 mM/L 2 h más tarde.

Durante el periodo de reanimación inicial se realizaron varias pruebas respecto a la posible sepsis. La radiografía torácica que se tomó después de la intubación endotraqueal evidenció campos pulmonares limpios y silueta cardiaca normal. La punción lumbar sólo mostró parámetros normales en el LCR. En el análisis de orina se encontraron cuerpos cetónicos y 50 leucocitos por campo de gran aumento. Se enviaron muestras de sangre, orina y LCR para su cultivo. Tras estos estudios, se administró ceftriaxona en dosis de 2 g y 600 mg de clindamicina cada 8 h por vía intravenosa.

En las horas siguientes la paciente recibió más soluciones intravenosas y solución de albúmina a 5% hasta que la presión en cuña de la arteria pulmonar llegó a 15 mmHg. A pesar de esto, la paciente aún requería la venoclisis con noradrenalina para mantener una presión sanguínea promedio superior a 60 mmHg. La glucemia y los niveles sanguíneos de hidroxibutirato beta se redujeron en forma progresiva con insulina y reanimación con líquidos, y el gasto urinario aumentó a un promedio de 75 ml/h. La cuenta de leucocitos se mantuvo alta en 40 *000/µ* con 15% de neutrófilos jóvenes y las plaquetas disminuyeron aún más a 60 000/µl. La exploración física fue más reveladora cuando el nivel de conciencia mejoró. El examen abdominal reveló sensibilidad definitiva del lado derecho, tanto anterior como posterior. No pudo apreciarse masa alguna, pero había defensa muscular considerable. Se obtuvo un ultrasonido abdominal de inmediato que mostró vesícula biliar y vías biliares normales, así como dilatación de la pelvis renal y el sistema de cálices del lado derecho.

Se solicitó una interconsulta urológica. Se instaló una sonda de nefrostomía ese mismo día con drenaje de orina purulenta de la pelvis renal derecha. La tinción de Gram de este material reveló una carga importante de bacilos gramnegativos. Al día siguiente, los resultados del estudio de sangre, orina vesical y el drenaje de la sonda de nefrostomía demostraron *E. coli* susceptible a todos los antibióticos probados.

Se suspendió el tratamiento antimicrobiano de amplio espectro y se inició ampicilina intravenosa, 2 g cada 4 h. En las 72 h siguientes el nivel de conciencia mejoró en forma constante, así como el estado hemodinámico, al grado de poder suspender la noradrenalina. La paciente fue trasladada al día siguiente al servicio de urología para continuar el tratamiento de la infección urinaria y el tratamiento quirúrgico definitivo de la obstrucción ureteral.

DISCUSION DEL CASO

Esta paciente presentó un choque hipovolémico aparente por cetoacidosis diabética, pero con datos hasta cierto punto vagos de sepsis como causa real del problema. Conforme se procedió con la reanimación y los estudio iniciales, las características clínicas de la sepsis se hicieron más evidentes: hipotermia, circulación hiperdinámica con hipotensión persistente tras la expansión de volumen, obnubilación mental persistente, leucocitosis con desviación a la izquierda y trombocitopenia. Estos parámetros obligaron a tomar medidas más intensivas para estabilizar el estado

cardiorrespiratorio, incluso se realizó intubación endotraqueal para apoyo respiratorio mecánico e infusión con noradrenalina para sostener la presión sanguínea y mantener el gasto urinario. Los estudios básicos y la exploración física excluyeron muchas fuentes posibles de sepsis (celulitis, meningitis, neumonía) e identificaron un proceso renal o intraabdominal. Con base en esto se iniciaron los antibióticos de amplio espectro, seleccionados para cubrir la posibilidad de *S. aureus,* bacilos aerobios gramnegativos y, por la fuente potencial en el abdomen, anaerobios, incluso *B. fragilis.*

Después de garantizar la estabilidad cardiorrespiratoria e iniciar los antibióticos empíricos, los siguientes pasos del tratamiento fueron la optimación de las medidas de apoyo y el establecimiento de un diagnóstico definitivo para guiar la terapéutica definitiva. En este caso se colocó un catéter arterial pulmonar para vigilar el apoyo cardiovascular, lo que garantizó que no se empleara noradrenalina para corregir la hipotensión ocasionada por la hipovolemia. Tal vez la colocación de este catéter no era esencial en este caso porque no existía edema pulmonar que limitara la administración de líquidos y se observaba evidencia clínica de una mejoría importante en la perfusión sistémica; sin embargo, la información que proporcionó este instrumento permitió el manejo preciso de los líquidos y los agentes vasoactivos. El estudio para definir la fuente de la infección fue oportuno —ultrasonido abdominal— y permitió el drenaje quirúrgico inmediato del sitio séptico.

Este caso ilustra varios puntos esenciales. El primero es la importancia de la identificación temprana de la sepsis en un cuadro de choque complejo. Otro se refiere al principio que estipula que tras las medidas de apoyo inmediatas para la insuficiencia cardiorrespiratoria y el tratamiento antibiótico de amplio espectro, debe continuarse con una valoración rápida de causas infecciosas susceptibles de tratamiento quirúrgico.

Bibliografía

1. Tracey KJ, Cerami A: Tumor necrosis factor: A pleiotropic cytokine and therapeutic target. *Atmu Rev Med* 45:491, 1994.
2. Dinarcllo CA: Interleukin-I and the pathogenesis of the acute-phase responso. N *Engl J Med* 311:1413, 1984.
3. Colman RW: Contact systems in ínfectious diseases. *Rev Infecí Dis* 11-.S689, 1989.
4. Hess ML, Hastillo A, Greenfield LJ: Spectrum of cardiovascular function during gram-negative sepsis. *Prog Cardiovasc Dís* 23:279, 1981.
5. Bressack MA, Raffin TA: Importance of venous return, venous resistance and mean circulatory pressure in the pathophysiology and management of shock. *Chest* 92:906, 1987.
6. Parillo JE, Burch C, Shelhamer JH, et al: A circulating myocardial depressant substance in humans with septic shock. J *Clin Invest* 76:1539, 1985.
7. Chittock DR, Russell]A: Oxygen delivery and consumption during sepsis. *Clin Chest Med* 17:263, 1996.
8. Gilbert EM, Haupt MT, Mandanas RY, et al: The effect of fluid loading, blood transfusion, and catecholamine infusion on oxygen delivery and consumption in patients with sepsis. *Am Rev Respir Dis* 134:873, 1986.
9. Cerra FB: Hypermetabolism—Organ system failure: A metabolic response to injury. *Crit Cure Clin* 5:289, 1989.
10. Bakker J, Gris P, Coffernils M, et al: Serial blood lactate levels can predict the development of multiple organ failure following septic shock. *Am J Surg* 171:221, 1996.
11. Kreger BE, Craven DE, McCabe WR: Gram-negative bacteremia IV. Re-evaluation of clinical features and treatment in 612 patients. *Am J Med* 68:344, 1980.
12. Bryan CS, Reynolds KL, Brenner ER: Analysis of 1186 episodes of gram-negative bacteremia in non-university hospitals: The effects of antimicrobial therapy. *Rev Infect Dis* 5:629, 1983.
13. Smith CR, Ambinder R, Lipsky JJ, et al: Cefotaxime compared with nafcillin plus tobramyein for serious bacterial infections. *Ann Intent Med* 101:469, 1984.
14. McClean KL, Sheehan GJ, Harding GKM: Intraabdominal infection: a review. *Clin Infect Dis* 19:100, 1994.
15. Bisno AL, Stevens DL: Current concepts: Streptococcal infections of skin and soft tissues. *N Erigl] Med* 334:240, 1996.
16. Hébert PC, Wells G, Tweeddale M, et al: Does transfusion practice affect mortality in critically ill patients? *Am J Respir Crit Cure Med* 155:1618, 1997.
17. Martin C, Papazian L, Perrin G, et al: Norepinephrine or dopamine for the treatment of hyperdynamic septic shock? *Chest* 103:1826, 1993.
18. Bollaert PE, Bauer P, Audibert G, et al: Effects of epinephrine on hemodynamics and oxygen metabolism in dopamine-resistant septic shock. *Chest* 98:949, 1990.
19. Day NP], Phu NH, Bethell DP, et al: The effects of dopamine and adrenaline infusions on acid-base balance and systemic haemodynamics in severe infection. *Lancet* 348:219, 1996.
20. Gregory JS, Bonfiglio MF, Dasta JF, et al: Experience with phenylephrine as a component of the pharmacologic support of septic shock. *Crit Care Med* 19:1395, 1991.
21. Roberts DE, Dobson KE, Hall KW, et al: Effects of prolonged nalaxone infusión in septic shock. *Lancet* 2:699, 1988.
22. Nasraway SA, Rackow EC, Astiz ME, et al: Inotropic response to digoxin and dopamine in patients with severe sepsis, cardiac failure and systemic hypoperfusion. *Chest* 95:612, 1989.
23. Zaloga GP, Chernow B: The multifactorial basis for hypocalcemia during sepsis. *Ann Intern Med* 107:36, 1987.
24. Lang RM, Fellner SK, Neumann A, et al: Left ventricular contractility varies directly with blood ionized calcium. *Ann hiteni Med* 108:524, 1988.
25. Goldman AP, Kerr SJ, Butt W, et al: Extracorporeal support for intractable cardiorespiratory failure due to meningococcal disease. *Lancet* 349:466, 1997.
26. Vermeij CG, Feenstra BWA, Bruining HA: Oxygen delivery and oxygen uptake in postoperative and septic patients. *Chest* 4X:415, 1990.
27. Manthous CA, Schumacker PT, Pohlman A, et al: Absente of supply dependence of oxygen consumption in patients with septic shock. / *Crit Care* 8:203, 1993.
28. Gattinoni L, Brazzi L, Pelosi P, et al: A trial of goal-oriented hemodynamic therapy in critically ill patients. *N Eugl / Med* 333:1025, 1995.
29. Hayes MA, Timmins AC, Yau EHS, et al: Elevation of systemic oxygen delivery in the treatment of critically ill patients. *N Engl I Med* 330: 1717,1994.
30. Sprung CL, Caradis PV, Marcial EH, et al: The effects of high-dose corticosteroids in patients with septic shock. *N Engl ¡ Med* 311:1137,1984.
31. Bone RC, Fisher CJ Jr, Clemmer IP, et al: A controlled clinical trial of high-dose methylprednisolone in the treatment of severe sepsis and septic shock. N *Engl J Med* 317:653, 1987.
32. VA Systemic Sepsis Cooperativo Study Group: Effect of high-dose corticosteroid therapy on mortality in patients with clinical signs of systemic sepsis. *N Engl J Med* 317:659, 1987.
33. Ziegler EJ, Fisher CJ Jr, Sprung CL, et dl: Treatment of grain-

negative bacteremia and septic shock with HA-1A human monoclonal antibody against endotoxin. *N Engl J Med* 324:429, 1991.

34. McCloskey RV, Straube RC, Sanders C, et al: Treatment of septic shock with human monoclonal antibody HA-1A: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 121:1, 1994.
35. Greenman RL, Schein MH, Martin MA, et al: A controlled clinical trial of murine monoclonal IGM antibody to endotoxin in the treatment of gram-negative sepsis. *JAMA* 266:1097, 1991.
36. Abraham E, Wunderink R, Silverman H, et al: Efficacy and safety of monoclonal antibody to human tumor necrosis factor alpha in patients with sepsis syndrome. A randomized, controlled, double-blind, multicenter clinical trial.JAMA 273:934, 1995.
37. Fisher CJ Jr, Agostí JM, Opal SM, et al: Treatment of septic shock with the tumor necrosis factor receptor: Fe fusión protein. The soluble TNF receptor sepsis study group. *N Engl J Med* 334:1697, 1996.
38. Fisher CJ Jr, Dhainaut JF, Opal SM, et al: Recombinant human interleukin 1 receptor antagonist in the treatment of patients with sepsis syndrome. Results from a randomized, double blind, placebo-controlled trial. *JAMA* 271:1876, 1994.
39. Bernard GR, Wheeler AP, Russell JA et al: The effects of ibuprofen on the physiology and survival of patients with sepsis. N *Engl J Med* 336:912, 1997.
40. Payen D, Bernard C, Beloucif S: Nitric oxide in sepsis. *Clin Chest Med* 17:333, 1996.
41. Mink SN, Jha P, Wang R, et al: Effect of continuous arteriovenous hemofiltration combined with systemic vasopressor therapy on depressed left ventricular contractility and tissue oxygen delivery in canine *Escherichia coli* sepsis. *Anesthesiology* 83:178, 1995.
42. Bellamo R, Tipping R, Boyce N: Continuous veno-venous hemofiltration with dialysis removes cytokines from the circulation of septic patients. *Crit Carc Med* 21:522, 1993.
43. Moreau R, Hadengue A, Soupison T et al: Septic shock in patients with cirrhosis: hemodynamic and metabolic characteristics and intensive care outeome. *Crit Care Med* 20:746, 1992.
44. Pittet D, Thievent B, Wenzel RP, et al: Bedside prediction of mortality from bacteremic sepsis: A dynamic analysis of 1CU patients. *Am J Hespir Crit Care Med* 153:684, 1996.

Capítulo 43

ESTRATEGIA CONTRA LAS INFECCIONES EN PACIENTES QUE RECIBEN QUIMIOTERAPIA CITOTOXICA PARA NEOPLASIAS MALIGNAS

ERIC J. BOW

PUNTOS CLAVE

- *El riesgo de infección se incrementa conforme la cuenta absoluta de neutrófilos circulantes disminuye a menos de 1.0 X 10^9/L. El mayor riesgo de infección bacteriémica ocurre cuando dicha cuenta es menor de 0.1 x 10^9/L*
- *El tratamiento citotóxico para la remisión-inducción de la leucemia mieloide aguda o el tratamiento acondicionador para el trasplante de médula ósea se acompaña de periodos en los que la cuenta absoluta de neutrófilos es menor de 0.1 x 10^9/L durante 14 a 11 días. El periodo de recuperación medular (cuenta de neutrófilos > 0.5 x 10^9/L) varía de 11 a 41 días.*
- *La administración intermitente de citotóxicos para neoplasias malignas sólidas o neoplasias linforreticulares a menudo se relaciona con un nadir de neutrófilos entre los días 10 y 14 a partir del inicio del tratamiento y con periodos de neutropenia (< 0.5 x 10^9/L) menores de cinco a siete días. Este patrón de recuperación de los neutrófilos influye en la historia natural de los episodios neutropénicos febriles.*
- Los *episodios febriles durante la neutropenia se definen por una temperatura oral mayor de 38.3°C (100°F) en ausencia de otras causas no infecciosas de la fiebre, como la administración de productos sanguíneos o fármacos pirógenos (p. ej., tratamiento citotóxico, anfotericina B), la enfermedad subyacente, sucesos tromboembólicos o tromboflebíticos o sucesos hemorrágicos.*
- *Un episodio neutropénico único puede caracterizarse por uno o más episodios febriles, de los cuales uno o más pueden deberse a infecciones.*
- Los sitios *del cuerpo que se infectan con mayor frecuencia en el paciente neutropénico son los que tienen superficies integumentarias (piel, vías respiratorias altas y bajas, tubo digestivo proximal o distal).*
- *La profilaxis antibacteriana con agentes orales, como cotrimoxazol, norfloxacina o ciprofloxacina, pueden reducir la frecuencia de los episodios febriles y los sucesos bacteriémicos en personas con neutropenia prolongada.*
- *Los pacientes que se someten a regímenes de remisión-inducción por leucemia mieloide aguda o trasplante de médula ósea con antecedente de estomatitis herpética o que son seropositivos con IgG para virus del herpes simple corren riesgo de padecer mucositis herpética. Estas personas deben recibir aciclovir profiláctico.*
- *El tratamiento antimicrobiano empírico para la sospecha de infección en el paciente neutropénico febril casi siempre implica un régimen antibacteriano de amplio espectro con una penicilina contra seudomonas o una cefalosporina de tercera generación más un aminoglucósido. A menudo es necesario modificar el esquema empírico para optimizar la cobertura según las circunstancias clínicas particulares.*
- Los *pacientes neutropénicos que responden al tratamiento antibacteriano empírico suelen requerir cuatro o cinco días para que la respuesta sea visible. Las personas que permanecen febriles después de tres días deben valorarse de nuevo en forma sistemática, mientras que la consideración de un cambio en el esquema antibiótico puede hacerse el cuarto o quinto día a menos que el deterioro clínico sea evidente.*

A menudo se solicita a los médicos de cuidados intensivos para que brinden apoyo metabólico, hemodinámico y respiratorio a los pacientes con diversos defectos hereditarios o adquiridos en el sistema de defensa que los hacen susceptibles a infecciones que pueden ser letales. Las personas con defectos únicos en el sistema de defensa, como aquéllas con síndromes de inmunodeficiencia hereditaria como la agammaglobulinemia, son susceptibles a patógenos respiratorios encapsulados, como *Streptococcus pneumoniae,* cuya eliminación requiere la presencia de un anticuerpo opsonizante. Por el contrario, los pacientes con cáncer que se someten a tratamientos citotóxicos mieloablativos de alta intensidad con potencial curativo presentan múltiples defectos en los sistemas de defensa que aumentan su susceptibilidad a diferentes grupos de patógenos que las células ausentes o dañadas podrían contener y controlar. Las categorías amplias de defectos en las defensas del huésped con relevancia clínica son cuatro: interrupción de la integridad de las superficies integumentarias, defectos cuantitativos en los neutrófilos fagocitarios, descenso en la función de los linfocitos B (humoral) y disminución en el funcionamiento de los linfocitos T. Es muy importante conocer las causas de las fallas en estos sistemas de defensa del huésped para predecir los tipos probables de patógenos que ocasionan las infecciones con potencial mortal y que requieren los servicios del equipo de cuidados intensivos. A su vez esto establece las bases que conducen a un abordaje racional en la elección del tratamiento antimicrobiano. Este capítulo revisa el enfoque para tratar la infección supuesta o comprobada en pacientes con múltiples deficiencias inmunitarias, con énfasis especial en quienes se someten a tratamiento citotóxico mielosupresivo activo porque representan el mayor grupo de pacientes inmunocomprometidos que requerirán cuidados intensivos. Las infecciones en individuos con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) se discuten en el capítulo 44 y las infecciones en los receptores de trasplante de médula u órgano se describen en los capítulos 68 y 86; el problema de los infiltrados pulmonares en presencia de inmunocompromiso se trata en los capítulos 47 y 86.

Los hematólogos y los oncólogos reconocen desde hace mucho tiempo la existencia de una relación directa entre la

dosis y la respuesta al tratamiento para cáncer. En los últimos 10 a 15 años las estrategias para cuidados de sostén en pacientes con cáncer que se someten a tratamiento de remisión-inducción o de salvamento mejoraron lo suficiente para permitir la extensión de las dosis hasta los límites de la toxicidad y aún más allá. Para muchas enfermedades malignas esto se tradujo en índices de respuesta mucho mayores y sobrevida libre de neoplasia más prolongada. Hoy en día la curación es una meta que puede adoptarse en forma realista para muchos más pacientes con estas enfermedades.

A pesar de estos resultados alentadores, los abordajes terapéuticos modernos con dosis intensivas vuelven a los pacientes muy susceptibles a las infecciones que ponen en peligro su vida, lo que a veces se acompaña de insuficiencia orgánica múltiple por la infección misma o por el daño orgánico que se relaciona con el tumor. Los índices de mortalidad son más altos (—80%) cuando los pacientes con cáncer que ingresan a la unidad de cuidados intensivos (UCI) presentan insuficiencia respiratoria. Uno de los factores predictivos negativos más importantes para estas personas es la disfunción en un creciente número de órganos.[1,2] El compromiso de tres o más órganos mantiene una relación importante con la muerte hospitalaria. La necesidad de los servicios de cuidados intensivos durante más de 14 días conlleva una mortalidad intrahospitalaria de 100% según varios estudios.[1,2] Algunos factores, como la neutropenia grave persistente y el avance de la neoplasia maligna subyacente, son otras variables pronosticas independientes. El médico consultor de cuidados intensivos debe considerar con cuidado estos factores para estimar la probabilidad de que un paciente neutropénico febril grave sobreviva al episodio el tiempo suficiente para que el tratamiento antineoplásico alcance el efecto deseado.

Deficiencias en las defensas del huésped secundarias a la quimioterapia contra el cáncer

MIELOSUPRESION Y NEUTROPENIA

La cifra absoluta de neutrófilos segmentados circulantes (CAN) es el parámetro predictivo único más importante del riesgo de infección letal.[3] Una CAN de 1.5 a 8.0 x 10^9/L puede considerarse normal en los adultos. El riesgo de infección aumenta conforme la CAN disminuye por abajo de 1.0 X 10^9/L; el mayor peligro de infección bacteriémica se presenta cuando la cifra de neutrófilos es inferior a 0.1 x 10^9/L. La figura 43-1 ilustra la relación entre la cuenta de neutrófilos y la infección en una serie de pacientes bajo tratamiento de remisión-inducción para leucemia aguda.

La CAN se calcula al multiplicar la proporción de leucocitos que son neutrófilos segmentados en un frotis sanguíneo teñido con técnica Romanovsky por el número total de leucocitos en un volumen determinado de sangre medido en un contador automático de células sanguíneas. Puesto que los pacientes neutropénicos con leucemia aguda que se someten a tratamiento citotóxico a menudo tienen cuentas leucocitarias menores de 0.5 x 10^9/L, tal vez sea difícil detectar los neutrófilos en un frotis teñido y revisado en forma manual, por lo que el margen de error del procedimiento aumenta en forma notoria. Asimismo los contadores automáticos de células sanguíneas proporcionan resultados inexactos cuando existen células anormales en la circulación, como formas blásticas leucémicas de tamaño similar a los neutrófilos segmentados. Esto debe disuadir al médico de confiar demasiado de una sola CAN para estimar el riesgo de infección. En lugar de eso, la importancia clínica de la CAN radica en la identificación del rango que se relaciona con un riesgo infeccioso específico.

El patrón de cambio de la CAN también tiene una influencia independiente significativa en el riesgo de infección. Según un estudio, 29% de los episodios bacteriémicos se produjo cuando la cuenta de neutrófilos iba en descenso, pero antes de que fuera inferior a 0.5 x 10^9/L.[4] Por tanto, cuando la cifra de neutrófilos es decreciente, se requieren múltiples observaciones durante un periodo para identificar el patrón del perfil de neutrófilos y estimar el riesgo relativo de infección. La sobrevida en una infección durante neutropenia grave también depende de la recuperación medular y de la cuenta de neutrófilos circulantes.[5,6] Los peores pronósticos para los episodios infecciosos se observan entre pacientes en quienes la CAN continúa en descenso o no se incrementa.[7,8]

La duración de la neutropenia grave (CAN < 0.5 x 10^9/L) también mantiene una relación directa con el riesgo de infección. Por ejemplo, las infecciones bacteriémicas son 3.5 a 5.4 veces más comunes cuando la neutropenia dura 6 a 15 días y más de 15 días respectivamente.[9] La duración de la neutropenia se vincula con la magnitud del daño en las células primordiales hemopoyéticas secundario a la enfermedad subyacente y a los regímenes mielosupresivos. Tras la supresión de las células primordiales, la cuenta de neutrófilos periféricos es inversamente proporcional al tamaño de las reservas de neutrófilos circulantes y marginados periféricos, y a la dimensión de la reserva medular de neutrófilos segmentados maduros. La recuperación medular viene después del reclutamiento de las células primordiales que son precursoras de las líneas granulocíticas, monocíticas, eritroideas y megacariocíticas a partir de la reserva de células pluripotenciales en reposo. Estas células hemopoyéticas primordiales deben tener la capacidad de proliferar para aumentar su número y luego diferenciarse para producir las poblaciones celulares funcionales efectoras.

Los pacientes que reciben pulsos de quimioterapia por neoplasias malignas sólidas o linforreticulares sólo sufren un daño temporal en la reserva de células hemopoyéticas. El nadir esperado en los neutrófilos circulantes casi siempre aparece entre los días 10 y 14. Aunque el nadir de los neutrófilos puede ser menor de 0.5 x 10^9/L, la neutropenia rara vez dura más de cinco a siete días (media tres a cinco días). Por ejemplo, un paciente que recibe ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina y prednisona (CHOP) el primer día de un ciclo terapéutico de 21 para linfoma no Hodgkin de grado intermedio o alto podría experimentar un episodio febril el día 12 en presencia de CAN de 0.1 x 10^9/L. Es de esperar que la cuenta de neutrófilos haya alcanzado su punto más bajo y se predice que la cifra de neutrófilos circulantes se eleve entre los días 15 y 21. La probabilidad de que esta predicción sea correcta aumenta si se observa monocitosis relativa en la cuenta diferencial de leucocitos. La recuperación de los monocitos periféricos precede la de los neutrófilos circulantes en la aplasia inducida por quimioterapia y a menudo anuncia la recuperación de la CAN.

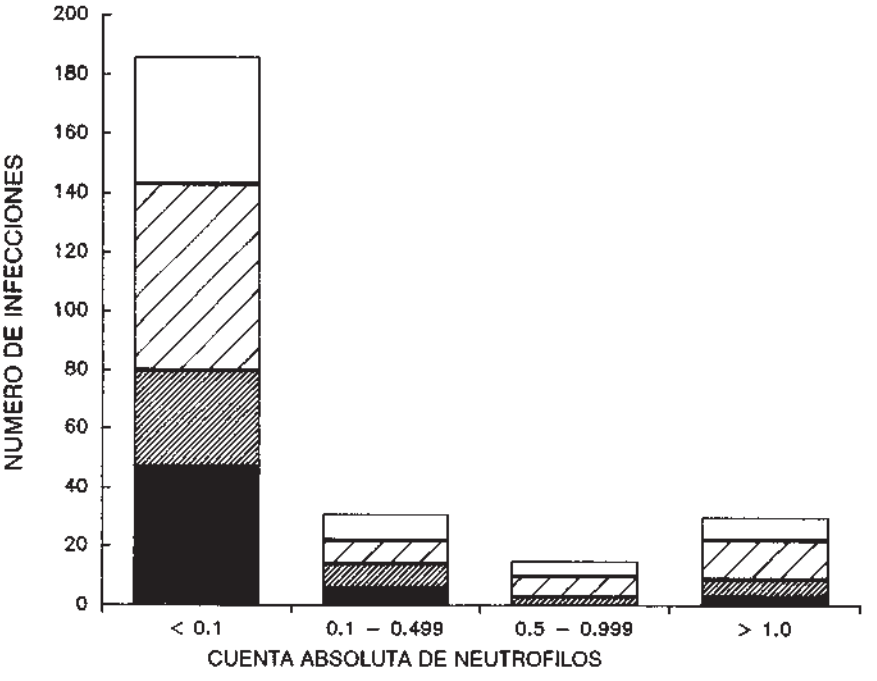


Fig. **43-1.** Relación entre la cuenta absoluta de neutrófilos y la presencia de infección en 98 pacientes bajo tratamiento de remisión-inducción para leucemia mieloide aguda. Se muestran las proporciones de las infecciones clasificadas como infección posible, infección clínica, infección no bacteriémica documentada por estudio microbiológico e infección bacteriémica. El mayor riesgo de infección se observa cuando la CAN es $< 0.1 \times 10^9$/L. ▭, infecciones posibles; ▨, infecciones clínicas; ▨, infecciones no bacteriémicas documentadas por estudios microbiológicos; ■, bacteriemia.

En general los regímenes mielosupresivos más intensivos producen mayor daño en las células primordiales hemopoyéticas y neutropenia más prolongada. Los esquemas estándar de remisión-inducción para leucemia mieloide aguda (LMA) se componen de fármacos del tipo de la antraciclina, como la daunorrubicina, en dosis intravenosas de 30 a 60 mg/m^2 al día durante tres días, y un antimetabolito, la citarabina, que se administra en bolo intravenoso o como infusión continua en dosis de 100 a 200 mg/m^2 al día durante cinco a siete días. Estos regímenes producen periodos previsibles de mielosupresión profunda en los que transcurre un promedio de 24 días hasta que la cuenta de neutrófilos circulantes se eleva por arriba de 0.5 x 10^9/L.[10] El periodo promedio hasta la recuperación medular puede prolongarse hasta seis semanas si se requiere más de un ciclo de tratamiento para lograr la remisión completa. Este periodo adicional de mielosupresión se acompaña de un incremento significativo en la morbilidad infecciosa.[10]-[11]

Los regímenes más intensivos que usan citarabina en dosis hasta 15 a 30 veces más altas que los esquemas estándar de inducción a veces tienen éxito como terapéutica de salvamento en la leucemia recidivante o resistente, como tratamiento para remisión-inducción inicial y como consolidación posremisión en caso de leucemia aguda.[10] El periodo medio hasta la recuperación de los neutrófilos (> 0.5 x 10^9/L) después de la administración de estos esquemas con dosis altas de citarabina (3.0 g/m^2 administrados durante 1 h cada 12 h por 12 dosis consecutivas) es de 25 a 30 días. Resulta sorprendente que este periodo de mielosupresión no sea más prolongado que el de los regímenes estándar para inducción. Sin embargo, el periodo de riesgo infeccioso puede ser mucho más largo (p. ej., el tiempo de recuperación de los neutrófilos abarca más de 40 a 60 días) en los pacientes con tratamiento previo intenso, en quienes la terapéutica citotóxica puede causar efectos directos más duraderos en la reserva de células primordiales o en el microambiente de la médula ósea.

OTROS EFECTOS INMUNOSUPRESIVOS DEL TRATAMIENTO CITOTOXICO

Los regímenes de remisión-inducción que a menudo se emplean para la leucemia aguda tienen efectos inmunosupresores importantes además de la actividad mielosupresora descrita antes. Las antraciclinas y los agentes similares (p. ej., doxorrubicina, daunorrubicina, idarrubicina, epirrubicina, amacrina, mitoxantrona y rubidazona), los antimetabolitos (p. ej., citarabina, metotrexato, tioguanina y mercaptopurina) y los agentes alquilantes (p. ej., ciclofosfamida, ifosfamida, melfalán, busulfán y análogos del platino) tienen efectos supresores profundos en la cifra de células linfoides T y B. Estos efectos son paralelos a las deficiencias funcionales adquiridas de los mecanismos inmunológicos celulares y humorales. Las consecuencias clínicas de estas acciones se reflejan en la mayor susceptibilidad a los patógenos que estos mecanismos controlan en circunstancias normales. El impacto final en la capacidad de respuesta inmunológica parece depender del programa de administración.

FUNCION DE LOS LINFOCITOS T

Las indicaciones de las pruebas *in vitro* de la capacidad de respuesta de las células linfoides a la blastogénesis inducida por mitógenos sugieren que la función de las células T se deprime en forma moderada en personas con leucemia aguda. Entre quienes se hallan bajo tratamiento de remisión-inducción para leucemia aguda es posible identificar disminución en la capacidad de respuesta inmunológica celular hasta seis meses después de la remisión inducida por la quimioterapia.[12,13] En algunos pacientes se observa que la fun-

ción inmunológica disminuye de nuevo como anuncio de una recaída.[12]

Las consecuencias clínicas de la disfunción de las células T varían con la enfermedad subyacente y el régimen citotóxico. Por ejemplo, la infección por *Pneumocystis carinii* es un fenómeno poco frecuente entre los adultos que se someten a remisión-inducción por LMA, pero es hasta cierto punto común entre los niños que reciben quimioterapia en la fase de consolidación y mantenimiento por leucemia linfoblástica aguda (LLA).[14] Al parecer las personas que se someten a aloinjerto o autoinjerto de médula ósea corren un riesgo intermedio de neumoquistosis. Los regímenes de acondicionamiento para trasplante de médula ósea (TMO) conllevan un potencial inmunosupresor mayor que el de los esquemas para inducción en la LMA. De acuerdo con esto, la mayor parte de los centros que tratan a estos pacientes recomienda administrar profilaxis primaria para *P carinii* a los receptores de TMO y personas con LLA. Es raro que estas infecciones se presenten durante el periodo primario de neutropenia secundaria al tratamiento mielosupresor.

FUNCION DE LOS LINFOCITOS B

El tratamiento citotóxico moderno para la leucemia aguda tiene un efecto más profundo en la competencia inmunológica humoral que en la función de los linfocitos T. Las concentraciones séricas de inmunoglobulinas y la eficiencia de la síntesis de inmunoglobulinas inducida por antígenos nuevos disminuyen tras el inicio de la terapéutica de remisión-inducción, descenso que alcanza el nadir en cinco semanas. Es difícil separar los efectos de la enfermedad maligna subyacente de las consecuencias del tratamiento citotóxico. No se cuenta con un parámetro útil para el pronóstico de la función de las células T o B que indique el riesgo de infección en los pacientes neutropénicos análogo al valor predictivo de la CAN para infecciones bacterianas piógenas o micóticas. Sin embargo, la presencia de hipogammaglobulinemia ayuda a identificar el riesgo alto de infección por bacterias encapsuladas.

BARRERAS INTEGUMENTARIAS

Las barreras integumentarias están entre los sistemas de defensa más importantes y que más a menudo se dañan en los pacientes con cáncer. Estas barreras incluyen las superficies epiteliales de la piel, las vías respiratorias altas y bajas, el tubo digestivo proximal y distal, y las superficies mucosas que recubren las vías urinarias. Procedimientos como la cateterización intravenosa percutánea, la intubación endotraqueal, los procedimientos endoscópicos, la instalación de sonda nasogástrica y de sondas urinarias permanentes (cuadro 43-1) también afectan la función de barrera de estas superficies en los pacientes graves.

El incremento de las dosis de los esquemas de remisión-inducción hizo más frecuente el daño integumentario secundario a los agentes citotóxicos. Las superficies epiteliales del tubo digestivo parecen ser las que corren el mayor riesgo. El efecto antiproliferativo de los fármacos impide el reclutamiento celular en las áreas mucosas desnudas por la erosión o por el desgaste celular, lo que origina la apariencia de erosión superficial y ulceración. La capacidad de absorción de la mucosa gastrointestinal también se afecta mucho en quienes reciben regímenes como el de dosis altas de citarabina. Tanto la interrupción anatómica de la mucosa como la disfunción absortiva parecen correr paralelas en el tiempo con el perfil de neutrófilos.

Cuadro 43-1. Defectos en los integumentos

Daño a las superficies mucosas
Cánula endotraqueal
Sonda nasogástrica
Daño inducido por el agente citotóxico en las barreras epiteliales digestiva y respiratoria
Procedimientos diagnósticos endoscópicos
Daño a la piel y estructuras de apoyo
Catéteres intravenosos
Vías intravenosas periféricas
Catéteres venosos centrales permanentes
Sondas urinarias permanentes
Sitios de biopsia
Médula ósea
Ganglios linfáticos
Piel

Un porcentaje alto de personas que reciben tratamiento citorreductivo también presenta lesiones inflamatorias dolorosas, a menudo debilitantes, en la cavidad bucal.[15] Se afectan los tejidos periodontales, las superficies gingivales y la mucosa bucal. Los regímenes citotóxicos dañan las células epiteliales basales de la mucosa bucal en formación, consecuencia paralela a los efectos en la reserva celular de la médula[15] y en la superficie mucosa del intestino.[16] Después de cuatro a siete días de administración de agentes citotóxicos se observa atrofia mucosa, citólisis y desepitelización de la superficie mucosa, todo lo cual origina focos dolorosos de ulceración local que casi siempre se resuelven en forma espontánea en la tercera semana.[15]

El daño mucoso intestinal inducido por los citotóxicos se describe en tres etapas.[16] La primera es la lesión inicial y comienza durante la primera semana del tratamiento; se caracteriza por la sustitución de las criptas normales y las células caliciformes secretoras de moco por células indiferenciadas atípicas. La segunda etapa se refiere a la lesión mucosa progresiva que se forma en la segunda y tercera semanas. La imagen histológica de esta fase se distingue por necrosis celular, falta de actividad mitótica y pérdida focal de las superficies vellosas; el cuadro clínico incluye dolor abdominal, diarrea, pérdida de electrólitos e infección invasiva. La tercera etapa de regeneración celular se produce después de la tercera semana y se distingue por reinicio de la actividad mitótica y la proliferación celular en las criptas, con repoblación subsecuente de las superficies desnudas con células diferenciadas.

El mayor daño epitelial intestinal inducido por los citotóxicos ocurre en la segunda semana, entre los día 10 y 14. Esto corresponde al tiempo promedio de inicio de la infección bacteriémica el día 14 por los microorganismos que forman parte de la flora normal de estas superficies.[17] Con ciertas limitaciones, el tipo de patógenos que se recuperan en las infecciones bacteriémicas puede predecirse a partir de la reserva de microorganismos que colonizan las superficies mucosas dañadas. La ulceración de la mucosa bucal, en especial la que afecta los tejidos periodontales, a menudo se acompaña de bacte-

riemia por estreptococos del grupo *viridans.*[18] Es más probable que el daño mucoso del colon cause infección bacilar aerobia gramnegativa por *Escherichia coli, Klebsiella* spp., *Pseudomonas aeruginosa* o levaduras oportunistas cuando estos microorganismos colonizan la parte distal del tubo digestivo.[17]

Abordaje para la fiebre durante la neutropenia

La fiebre es la marca distintiva de la infección en la mayoría de los pacientes durante los periodos de neutropenia prolongada grave. La definición de lo que constituye un episodio febril por sospecha de infección en un sujeto neutropénico varía mucho en los diversos estudios.[7-9,18-27] El *International Antimicrobial Therapy Cooperative Group* (IATCG) de la *European Organization for Research and Treatment of Cáncer* (EORTC),[9,24,25] el *Intercontinental Antimicrobial Therapy Study Group*[27] y otros[26] utilizan la temperatura oral mayor de 38°C (100.8°F) sostenida durante 12 h o una cifra única de temperatura oral mayor de 38.5°C como criterio para identificar la fiebre secundaria a una infección. El *National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group* también empleó una sola toma de temperatura oral mayor de 39°C acompañada de escalofríos y temblores, en lugar de la cifra aislada de más de 38.5°C.[7,28] Para evitar la administración de antibióticos a pacientes con fiebre de origen no infeccioso con frecuencia se agrega un factor calificador a estas definiciones, el cual estipula que deben excluirse otras causas de fiebre no infecciosa. Estas causas incluyen productos sanguíneos, fármacos pirógenos como la anfotericina B, tromboflebitis o hematoma. La *Infectious Disease Society of America* sugirió que una sola cifra oral mayor de 38.3°C (101°F) en ausencia de otras causas ambientales obvias sería una definición bastante funcional para la fiebre por infección en pacientes neutropénicos.[29]

La extensión en la que las características del episodio febril predicen un suceso bacteriémico varía un poco en los diferentes estudios; sin embargo, la mayor parte está de acuerdo en que las temperaturas orales iniciales superiores a 39°C (102.2°F), los escalofríos con temblores, el choque clínico, una CAN inicial menor de 0.1 x 10^9/L y una cuenta plaquetaria inicial menor de 10 x 10^9/L tienen cierto valor predictivo de bacteriemia por gramnegativos.[4,9,19,30] Viscoli y colaboradores[9] demostraron un aumento de 8.4 veces en el riesgo de infección bacteriémica en los pacientes neutropénicos con temperaturas iniciales superiores a 39°C (102.2°F). Sin embargo, la duración de la fiebre antes de la valoración no parece influir en el riesgo de bacteriemia por gramnegativos.[4]

En general, el riesgo de presentar un episodio febril neutropénico durante cada ciclo de quimioterapia ambulatoria para tumores malignos sólidos o linforreticulares es bajo.[31] No obstante, se incrementa con el número de ciclos que se administren y la magnitud de las dosis.[32] Según un estudio de pacientes con linfoma del *M.D. Anderson Cancer Center,* la incidencia acumulativa de episodios neutropénicos febriles aumentó de 12% entre los receptores de ciclofosfamida, vincristina y prednisona a 27% entre aquellos que recibieron un régimen similar en el que la ciclofosfamida se sustituyó por doxorrubicina (hidroxidaunorrubicina) y llegó a 46% cuando se administró ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina y prednisona.[33] La incidencia media de los episodios febriles neutropénicos en personas con cáncer pulmonar de células pequeñas se refiere en 35% para los receptores de ciclofosfamida, doxorrubicina y etopósido, en comparación con 18% entre los sujetos a los que se administró un régimen con menor efecto mielosupresor que incluía ciclofosfamida, doxorrubicina y vincristina.[34]

En contraste, estos episodios febriles se observan en 70 a 90% de los pacientes bajo tratamiento citotóxico intensivo para leucemia aguda y trasplante de médula ósea.[28,35] La diferencia se debe a que el régimen citotóxico más prolongado ocasiona mielosupresión y mayor daño epitelial intestinal.

Los periodos neutropénicos prolongados pueden acompañarse de uno o más episodios febriles, y un solo episodio neutropénico febril puede representar más de un proceso infeccioso. Por ejemplo, es posible que un episodio neutropénico febril acompañado de bacteriemia estreptocócica del grupo *viridans* no mejore pronto a pesar del empleo de los antibióticos correctos y de la documentación de la cura microbiológica según los hemocultivos estériles subsecuentes. Este fenómeno de fiebre persistente puede deberse a la administración concomitante de productos sanguíneos pirógenos, a la presencia de una infección concomitante como la mucositis por herpes simple o a una posible infección micótica agregada. A menudo resulta imposible distinguir por medios clínicos los límites que separan los procesos infecciosos secuenciales por el patrón de la fiebre, a menos que se observe un periodo de defervescencia clara entre una infección y la siguiente. Esto resulta muy frustrante para el médico que trata a pacientes neutropénicos febriles sin información clínica definida de infección o un patógeno específico.

DIAGNOSTICO

Se supone que casi todos los episodios febriles neutropénicos representan una infección. El diagnóstico de la fiebre en un paciente neutropénico requiere un interrogatorio completo, pero dirigido, además de una exploración física diseñada para identificar los posibles focos infecciosos para los que estos pacientes corren un riesgo particular.

Los elementos importantes del interrogatorio pueden obtenerse del paciente, de otras personas cercanas a él y del expediente médico. El médico debe corroborar la neutropenia, la magnitud de la misma y, cuando el paciente recibe agentes citotóxicos, el día del ciclo de quimioterapia en el que se encuentra. Esto último se establece con base en el primer día del último ciclo de quimioterapia o el día que se realizó el procedimiento en el caso de receptores de trasplante de médula ósea.

Con objeto de no omitir la consideración de otras causas no infecciosas de la fiebre, la valoración clínica debe incluir preguntas acerca de la relación temporal del episodio febril con la administración de productos sanguíneos, algún antecedente de fiebre ocasionada por la enfermedad subyacente, la administración de agentes quimioterapéuticos o anfotericina B, la presencia de tromboflebitis y la posible relación de la fiebre con fenómenos tromboembólicos o hemorrágicos. Por ejemplo, en una serie de pacientes neutropénicos que se sometieron a tratamiento de remisión-inducción para leucemia aguda,[6] 26 de 72 (36%) episodios febriles se debieron a causas

no infecciosas (productos sanguíneos en 33%, enfermedad subyacente o agentes citotóxicos en 15% y causas no explicadas en 47%). Sin embargo, la mayoría de estas personas tuvo más episodios febriles en los que no pudo excluirse con seguridad un diagnóstico infeccioso.

La CAN influye sobre los signos físicos de inflamación e infección. La incidencia y la magnitud de hallazgos de localización, como exudado, fluctuación, ulceración o formación de fisuras, se reducen en relación directa con la CAN.[36] Otros hallazgos locales, como el eritema y la sensibilidad focal, se consideran signos útiles y confiables de infección sin importar la cuenta absoluta de neutrófilos.

En estos pacientes los sistemas corporales que se afectan con más frecuencia en caso de infección son los que tienen superficies integumentarias: vías respiratorias altas y bajas, tubo digestivo y piel.[19,36,37] El cuadro 43-2 lista los datos del interrogatorio y la exploración física que deben buscarse en la valoración clínica de un paciente neutropénico febril.

La exploración de la cabeza y el cuello ha de incluir el fondo del ojo, los conductos auditivos externos y las membranas timpánicas, la mucosa nasal anterior, el borde bermellón de los labios y las superficies mucosas de la bucofaringe. En el examen del fondo ocular deben buscarse hemorragias retinianas como evidencia de diátesis hemorrágica y exudados (a menudo descritos como "algodonosos") sugestivos de endoftalmitis por candidiasis diseminada. El examen de los conductos auditivos externos y las membranas timpánicas en busca de eritema y lesiones vesiculares puede demostrar su participación como foco infeccioso por patógenos respiratorios o virus del grupo herpes. La parte anterior de la mucosa nasal se revisa para detectar ulceraciones sugestivas de alguna infección micótica filamentosa local, como la ocasionada por especies de *Aspergillus.* La piel de las narinas también se explora en busca de lesiones vesiculares o costras, indicativas de infección por herpes simple. La congestión nasal y la sensibilidad sobre los senos maxilares sugieren que el problema infeccioso es la sinusitis.

La exploración bucofaríngea consiste en la inspección de dientes, encías, superficies mucosas de los carrillos, paladar duro y blando, superficies linguales y pared faríngea posterior. La presencia de dientes deteriorados e hiperemia gingival señala esos sitios como posibles fuentes de infección bacteriémica. La observación de úlceras mucosas poco profundas y dolorosas sobre una base eritematosa sugiere mucositis herpética. La progresión de este tipo de lesiones con necrosis local es sugestiva de una infección polimicrobiana por bacterias anaerobias bucofaríngeas (p. ej., *Fusobacterium nucleatum, Bacteroides melaninogenicus,* peptostreptococos), sobre todo si los cultivos para herpes simple son negativos o si estas lesiones se forman durante la administración profiláctica o terapéutica de aciclovir. La candidiasis bucal o la faringitis seudomembranosa proviene del crecimiento exagerado de levaduras oportunistas, como las especies de *Candida.* Estas lesiones se caracterizan por una seudomembrana gruesa cremosa que consiste en masas de hongos tanto en fase de levadura como de micelios. La distribución de las lesiones es en parches, confluente o discreta. A menudo la seudomembrana se adhiere a la mucosa subyacente, por lo que los intentos para despegarla descubren una base eritematosa o hemorrágica. El diagnóstico se sospecha por la apariencia clínica y se confirma al demostrar el patógeno en el cultivo y mediante la apariencia microscópica de las levaduras en gemación y las seudohifas en la tinción de Gram o en la preparación con hidróxido de potasio.

La exploración torácica debe hacer énfasis en la valoración de las vías respiratorias bajas y los sitios de catéteres venosos centrales. Los signos típicos de consolidación pulmonar pueden cambiar o estar ausentes en los pacientes neutropénicos; sin embargo, con frecuencia se observa crepitación localizada durante la auscultación antes de que aparezcan infiltrados pulmonares radiológicos, por lo que representa el signo inicial (y a menudo el único) de una neumonía en evolución en el paciente neutropénico. El esputo purulento se reduce de manera similar en cuanto a incidencia y cantidad. Por ello es posible que en una persona neutropénica con neumonía en evolución las únicas manifestaciones sean la fiebre acompañada de incremento en la frecuencia respiratoria y unas cuantas crepitaciones localizadas, con o sin tos y cambios radiográficos.[38] El médico debe buscar información adicional para el diagnóstico diferencial, como el origen de la supuesta neumonía (adquirida en la comunidad o en el hospital); el momento de la enfermedad; la relación de ésta con otros factores no infecciosos posibles, como edema pulmonar; la exposición a ciertos agentes quimioterapéuticos que producen lesión pulmonar (bleomicina, busulfán, citarabina); radioterapia; tromboembolia pulmonar; hemorragia pulmonar, o hiperleucocitosis. A veces la exploración física del tórax ayuda poco a distinguir entre causas infecciosas y no infecciosas, pero sí identifica las vías respiratorias bajas como el probable foco infeccioso.

Los síntomas y signos de una infección intraabdominal pueden ser evidentes o modificados, focales o difusos. El hallazgo más importante es la sensibilidad focal.[36] Por ejemplo, la sensibilidad en el cuadrante inferior derecho podría sugerir enterocolitis neutropénica (tiflitis); si se localiza en el cuadrante superior derecho, tal vez el foco se encuentre en las vías biliares o haya hepatomegalia; es probable que el dolor epigástrico indique un foco en la parte proximal del tubo digestivo, y la sensibilidad que se ubica en el cuadrante inferior izquierdo sugiere colitis o enfermedad diverticular. Es importante explorar los tejidos perianales en busca de signos de excoriación, eritema local, edema, sensibilidad, formación de fisuras o tejidos hemorroidarios porque esta zona a menudo es el sitio de alguna infección mayor que pone en peligro la vida de los pacientes neutropénicos. No se recomienda el examen digital del recto por el riesgo adicional de daño tisular, hemorragia e infección. Sin embargo, una exploración perianal ligera proporciona datos acerca de áreas focales de celulitis sin incrementar el riesgo de infección bacteriémica.

El examen de la piel podría consistir en una búsqueda minuciosa de áreas focales de dolor, aumento de volumen o eritema, sobre todo en presencia de instrumentos permanentes para acceso vascular. Es preciso prestar atención especial a los sitios de entrada venosa, túnel y salida de los catéteres venosos centrales. En contraste, quizá la sensibilidad local inespecífica del saco sea la única señal de infección relacionada con los sistemas implantables de puerto-reservorio para acceso venoso.

Los exantemas cutáneos son un fenómeno común entre los pacientes neutropénicos. El diagnóstico diferencial debe incluir tanto causas infecciosas como no infecciosas. El primer

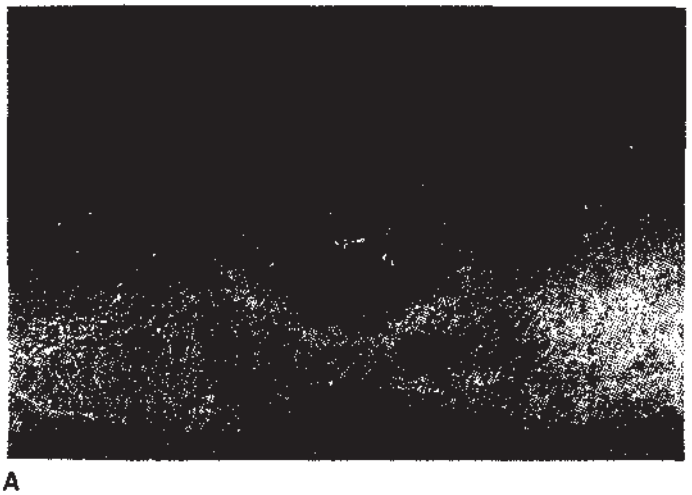
Cuadro 43-2. Valoración clínica del paciente neutropénico febril

	Datos *a buscar*	
Sistema corporal	*Interrogatorio*	*Exploración física*
Ojo	Visión borrosa Visión doble Pérdida visual Dolor	Anormalidades escleróticas Ictericia Hemorragia Edema local Anormalidades conjuntivales Eritema focal Petequias Retina Hemorragia Exudados "algodonosos" (p. ej., endoftalmitis candidiásica)
Piel	Exantema Prurito (focal o difuso) Antecedente de reacciones farmacológicas Dolor o edema focal Sitio(s) de catéteres IV	Catéteres venosos centrales Eritema o dolor en el sitio de inserción Eritema o dolor en el sitio del túnel Eritema, dolor o exudado en el sitio de salida Catéteres intravenosos periféricos Sensibilidad focal Eritema focal Exudado en el sitio de inserción Exantema Papular, macular o vesicular Ulceración Áreas focales de necrosis (p. ej., ectima gangrenoso) Distribución
Respiratorio superior	Dolor ótico Constipación nasal Sensibilidad sinusal Epistaxis	Conductos auditivos externos Eritema timpánico
Respiratorio inferior	Tos Aumento de secreciones respiratorias Disnea Hemoptisis Dolor torácico	Taquipnea Taquicardia Hiperpnea Crepitaciones localizadas Consolidación
Digestivo superior	Odinofagia Disfagia Antecedente de uso de dentaduras Antecedente de estomatitis herpética	Hemorragia gingival Exudado seudomembranoso sobre superficies bucales, gingivales y linguales Eritema de la mucosa Ulceración de la mucosa Dolor focal Periodontitis previa
Digestivo inferior	Dolor abdominal Estreñimiento Diarrea con o sin hemorragia Dolor perianal durante la defecación Ictericia	Dolor abdominal focal Cuadrante superior derecho (p. ej., vías biliares) Cuadrante inferior derecho (p. ej., ciego, colon ascendente) Cuadrante inferior izquierdo (p. ej., enfermedad diverticular) Anormalidades perianales Sensibilidad focal Eritema focal o difuso Fisuras Ulceraciones Tejidos hemorroidales

grupo comprende las lesiones ulcerativas y necróticas focales secundarias a la infección bacteriana piógena metastásica, como la que acompaña a la bacteriemia por *P. aeruginosa* o *Staphylococcus aureus* (infecciones que producen ectima gangrenoso; véase lámina 35), o la fungemia filamentosa angioinvasiva diseminada, como la que producen especies de *Aspergillus, Pseudallescheria boydii* o *Fusarium* spp. (fig. 43-2). Las lesiones eritematosas pustulares con distribución difusa en la piel sugieren una infección micótica diseminada, como la que ocasiona *Candida tropicalis* (véase lámina 36). Las lesiones cutáneas vesiculares indican la posible infección por herpes simple o herpes zoster.

La lista de causas no infecciosas probables del exantema cutáneo es larga. Las tres más importantes son las erupciones petequiales hemorrágicas o equimóticas relacionadas con trombocitopenia profunda; los exantemas por hipersensibilidad a fármacos específicos, como antibióticos lactámicos beta, alopurinol o trimetoprim con sulfametoxazol (TMP/SMX), y los síndromes específicos de erupción cutánea que se relacionan con el régimen quimioterapéutico (p. ej., el síndrome exfoliativo palmar/plantar secundario a dosis altas de citarabina; fig. 43-3). Estos síndromes exantémicos pueden aparecer en forma simultánea. Por ejemplo, la experiencia muestra que los pacientes que se someten a tratamiento de remisión-inducción con dosis altas de citarabina para LMA pueden presentar erupciones petequiales hemorrágicas por trombocitopenia, eritema palmar/plantar y edema por citarabina; exantema macular por hipersensibilidad a la penicilina, e infartos cutáneos secundarios a infección bacteriémica o fungémica angioinvasiva, todo al mismo tiempo. Sólo la atención cuidadosa a los detalles pertinentes del interrogatorio y las pruebas minuciosas de laboratorio aumentan la probabilidad de establecer el diagnóstico correcto y tomar las decisiones terapéuticas adecuadas.

Una vez que se cuenta con los detalles relevantes del interrogatorio y los hallazgos físicos, la valoración completa del paciente neutropénico febril debe incluir una serie de estudios de laboratorio y radiológicos diseñados para complementar el examen clínico. Es necesario enviar muestras de líquidos corporales, como sangre, orina, líquido cefalorraquídeo y secreciones de las vías respiratorias bajas, al laboratorio de microbiología clínica para cultivo y pruebas de susceptibilidad



A

B

Fig. 43-2. *A,* Lesión cutánea ulcerada necrótica en un varón de 53 años el día 15 del tratamiento de remisión-inducción para leucemia mieloide aguda. Esta lesión se produjo por infarto cutáneo secundario a la infección angioinvasiva por *Aspergillus flavus. B,* La tinción peryódica acida de Schiff de una biopsia de esta lesión demuestra la invasión de hifas anchas, tabicadas con ramificaciones agudas en los vasos sanguíneos.

Fig. 43-3. Descamación palmar y plantar el noveno día de tratamiento en un paciente que recibe dosis altas de citarabina.

antimicrobiana, cuando esté indicado. Deben obtenerse por lo menos dos conjuntos de hemocultivos y por lo menos uno debe tomarse de un sitio venoso periférico. Asimismo se recomienda que en los pacientes con catéteres venosos centrales permanentes de luces múltiples se tome una muestra de cada luz, además de la sangre del sitio venoso periférico.[29]

El estudio radiológico básico es la radiografía torácica (vistas posteroanterior y lateral). Cuando los datos clínicos lo sugieran, las radiografías de los senos paranasales son útiles para detectar opacificación sinusal o niveles hídricos. Las radiografías panorámicas ayudan a valorar la posibilidad de infección periodontal. La tomografía por computadora (TC) del abdomen o la ultrasonografía hepática ayudan a evaluar el significado de las anormalidades en las enzimas colestásicas (transferasa de glutamilo gamma y fosfatasa alcalina). Esto es muy importante si existe la posibilidad de candidiasis hepatosplénica.

El tejido que se obtiene por biopsia de los sitios infectados puede ser importante para la valoración diagnóstica. El material debe enviarse al laboratorio de microbiología clínica para su cultivo y al laboratorio de patología para estudio histopatológico o causal. Es hasta cierto punto común que los patógenos se observen en el examen histopatológico del tejido infectado sin que puedan recuperarse por cultivo. Este es el caso en el síndrome de candidiasis hepatosplénica, en el que las levaduras en gemación y las seudohifas se observan en las muestras de biopsia hepática, pero no suelen crecer en los cultivos. En muchas ocasiones las biopsias de piel ayudan a distinguir las lesiones secundarias a fármacos de aquéllas producidas por patógenos específicos. Aunque lo ideal es que se realice un estudio completo, las biopsias de los sitios sospechosos en pacientes neutropénicos conllevan el riesgo adicional de mayor infección y hemorragia. Aparte de la piel, los sitios que se consideran con mayor frecuencia para biopsia son el esófago (para distinguir entre la mucositis por hongos, bacterias piógenas, virus del grupo del herpes o agentes quimioterapéuticos), hígado (con objeto de valorar las lesiones hepáticas por hongos, virus del grupo herpes, bacterias piógenas y daño hepático secundario a la enfermedad subyacente) y pulmón (a fin de determinar la causa de los infiltrados progresivos). Las instituciones que atienden a estos pacientes deben contar con un protocolo para recolección y manejo de muestras diseñado en conjunto con los laboratorios apropiados, los quirófanos y los servicios quirúrgicos.

VALORACION DEL RIESGO

Los episodios febriles son heterogéneos respecto a la causa y la duración de la neutropenia, los riesgos de presentar fiebre, la causa de la hipertermia y la de la infección. Asimismo los pacientes tienen distintas respuestas al tratamiento y diferente riesgo de complicaciones, incluso para aquéllas graves y que ponen en peligro la vida. De acuerdo con esto, la práctica normal consiste en hospitalizar a todas las personas neutropénicas febriles para su valoración, administración de antibióticos intravenosos de amplio espectro,[29] vigilancia de complicaciones y tratamiento de las mismas.

En un estudio del *Dana-Farber Cancer Institute,* Talcott y colaboradores[39] examinaron la historia natural de pacientes neutropénicos febriles para identificar a aquéllos con riesgo de complicaciones por la neutropenia, la infección, el cáncer subyacente u otros padecimientos concomitantes. La morbilidad concurrente incluyó hipotensión (presión sanguínea sistólica < 90 mmHg), alteración del estado mental, insuficiencia respiratoria (presión parcial de oxígeno < 60 mmHg), hemorragia descontrolada, trombocitopenia grave (cuenta de plaquetas $< 40 \times 10^9$/L), ingesta de líquidos o alivio del dolor insuficientes en el paciente ambulatorio, sospecha de compresión raquídea, hipercalcemia sintomática, necesidad de hospitalización para tratamiento de inducción, infecciones graves localizadas, abdomen agudo, trombosis venosa profunda nueva, síncope, obstrucción intestinal y mal estado funcional (estado funcional Karnofsky 50%). Las complicaciones médicas incluyeron hipotensión, insuficiencia respiratoria, arritmia cardiaca nueva o cambios electrocardiográficos, alteración del estado mental, nuevas anormalidades neurológicas, hemorragia que requiere 3 unidades de paquete globular en 24 h, insuficiencia cardiaca congestiva, intervención quirúrgica de urgencia, abdomen agudo, tromboembolia pulmonar, insuficiencia renal aguda y cetoacidosis diabética. Los individuos neutropénicos febriles pueden clasificarse en tres grupos de alto riesgo de complicaciones y un grupo de bajo riesgo con base en estas alteraciones concomitantes y compli-

caciones. El grupo I (39% del total) incluye a los pacientes hospitalizados, casi siempre con neoplasias malignas hematológicas o trasplante de células primordiales hemopoyéticas. Los índices de complicación y morbilidad fueron de 34 y 23% respectivamente. El grupo II (8% del total) comprende a pacientes con morbilidad concomitante y se observaron índices de complicaciones de 55% y de mortalidad de 14%. El grupo III (10% de los sujetos) estaba formado por personas con cáncer progresivo o no controlado; el índice de complicaciones fue de 31% y el de mortalidad, de 15%. El grupo IV (grupo de bajo riesgo, 43% del total) lo conformaron pacientes ambulatorios con cáncer controlado o en proceso de respuesta y sin procesos patológicos concomitantes. Este grupo tuvo un índice de complicaciones de 2% y no ocurrieron fallecimientos. Estas observaciones se validaron en forma prospectiva en estudios de seguimiento.[40,41] Los resultados sugieren que los pacientes de alto riesgo con características correspondientes a los grupos I a III deben ingresar al hospital y tratarse con vigilancia cuidadosa para detectar complicaciones graves, mientras que los sujetos de bajo riesgo correspondientes al grupo IV pueden recibir tratamiento seguro y efectivo como pacientes ambulatorios.[41-44]

TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EMPIRICO

El tratamiento empírico inicial para sospecha de infección en los pacientes neutropénicos febriles se basa en dos suposiciones:

1. La mayor parte de las infecciones se debe a bacterias.
2. Los principales patógenos son bacilos aerobios gramnegativos (E. *coli, Klebsiella pneumoniae y P. aeruginosa).*

De acuerdo con lo anterior, los regímenes antibióticos actuales recomendados se diseñan para que tengan una actividad excelente contra estos patógenos. Si se identifican factores que favorecen la infección por microorganismos grampositivos, se recomienda agregar un fármaco con mejor espectro contra estos patógenos.

Los antibacterianos empíricos pueden administrarse en regímenes combinados o como agentes únicos (monoterapia) (cuadro 43-3). Los esquemas combinados incluyen dos lactámicos beta (regímenes lactámicos beta dobles), lactámicos beta combinados con aminoglucósidos[19,21,23,24,26,27] o con fluoroquinolonas.[45] La monoterapia puede consistir en agentes lactámicos beta[25,27,46-48] o fluoroquinolonas.[49] No se recomienda la administración de aminoglucósidos solos.[29] Los agentes lactámicos beta pueden clasificarse como penicilinas antiseudomonas de espectro extendido (p. ej., carbenicilina, ticarcilina con o sin ácido clavulánico, piperacilina con o sin tazobactam, azlocilina o mezlocilina), cefalosporinas de tercera generación (p. ej., ceftriaxona, ceftacidima o cefoperazona) o carbapenemas (p. ej., imipenem-cilastatina o meropenem). No se recomienda la monoterapia con penicilinas antiseudomonas de espectro extendido en pacientes que no reciben profilaxis antibiótica con fluoroquinolonas. La función del tratamiento sólo con ticarcilina más clavulanato o

Cuadro 43-3. Tratamiento antimicrobiano empleado en pacientes neutropénicos febriles

Antibióticos lactámicos beta	
Ticarcilina ± ácido clavulánico	
Piperacilina ± tazobactam	200 a 300 mg/kg/día IV divididos en 4 a 6 dosis al día
Azlocilina	
Mezlocilina	
Cefoperazona	2 g cada 12 h IV
Ceftriaxona	2 g cada 24 h IV
Ceftacidima	2 g cada 8 h IV
Imipenem/cilastatina	500 mg cada 6 h IV
Meropenem	1 g cada 8 h IV
Aminoglucósidos	
Gentamicina	
Netilmicina	1.5 a 2.0 mg/kg cada 8 h IV
Tobramicina	
Amikacina	7.5 mg/kg cada 12 h IV
Fluoroquinolonas	
Ciprofloxacina	400 mg cada 12 h IV
Ofloxacina	500 a 750 mg cada 12 h VO
Perfloxacina	400 mg cada 12 h VO
Enoxacina	
Otros agentes	
Vancomicina	1.0 g cada 12 h IV o 30 mg/kg cada 24 h
Metronidazol	500 mg cada 8 h IV o VO
Eritromicina	0.5 a 1.0 g cada 6 h IV
Trimetoprim-sulfametoxazol	10 a 20 mg/50 a 100 mg/kg al día divididos en 4 dosis
Aciclovir	250 a 500 mg/m^2 cada 8 h IV
Ganciclovir	5 mg/kg cada 8 a 12 h IV
Anfotericina B	0.5 a 1.5 mg/kg al día IV
Complejo lipídico de anfotericina B	5 mg/kg al día IV
5-fluorocitosina	150 mg/kg al día VO divididos en 4 dosis
Fluconazol	200 a 400 mg al día IV o VO
Itraconazol	200 a 400 mg VO al día

piperacilina más tazobactam aún no se estudia por completo. Ya se demostró que varios aminoglucósidos son útiles junto con lactámicos beta en los pacientes neutropénicos; estos agentes incluyen gentamicina, netilmicina, tobramicina y amikacina. La elección del aminoglucósido debe basarse en los patrones institucionales de susceptibilidad bacteriana, en la disponibilidad de algún mecanismo para la vigilancia de la concentración sérica de aminoglucósido y en el costo del fármaco. El grupo de las fluoroquinolonas comprende agentes como la ciprofloxacina, la ofloxacina y la perfloxacina; ofrecen la ventaja de estar disponibles en presentaciones orales e intravenosas, lo que facilita la conversión del tratamiento parenteral al oral.

Las combinaciones de lactámicos beta con aminoglucósidos poseen varias ventajas potenciales, como la actividad sinergística contra algunos bacilos aerobios gramnegativos y contra los estreptococos del grupo *viridans,* y la prevención del surgimiento de resistencia. Según las circunstancias, varias desventajas contrarrestan estas ventajas e incluyen la falta relativa de actividad contra ciertos cocos grampositivos, como los estafilococos coagulasa negativos; el mayor riesgo de toxicidad renal u ótica por aminoglucósidos, y el costo más alto de la vigilancia de las concentraciones séricas. Las combinaciones de lactámicos beta con fluoroquinolonas tienen las ventajas potenciales de las mezclas de lactámicos beta con aminoglucósidos sin la toxicidad potencial. La ventaja del espectro extendido se reduce en receptores de quimioprofilaxis antibacteriana basada en fluoroquinolonas.

Los regímenes que contienen dos lactámicos beta son alternativas seguras y efectivas pero costosas a los esquemas de lactámicos beta con aminoglucósidos. Estos regímenes consisten en una penicilina antiseudomonas de espectro extendido combinada con una cefalosporina de tercera generación. Las desventajas potenciales publicadas son el costo, la hipopotasemia, la selección de resistencia bacteriana y el antagonismo. No obstante, estos esquemas tienen aplicación ocasional ante insuficiencia renal preexistente, cuando el paciente recibe también otros agentes con potencial nefrotóxico (p. ej., ciclosporina A o quimioterapia con cisplatino) o cuando se sospecha que la causa son microorganismos grampositivos, como los estreptococos del grupo *viridans.*[7,28] La disponibilidad de estrategias efectivas con combinaciones de lactámicos beta y fluoroquinolonas o con un solo fármaco hace que los regímenes lactámicos beta dobles sean obsoletos.

Las cefalosporinas de tercera generación (p. ej., ceftriáxona, cefoperazona o ceftacidima) y los agentes carbapenema (p. ej., imipenem-cilastatina o meropenem) tienen una actividad intrínseca alta contra los bacilos aerobios gramnegativos. Estos agentes son eficaces como tratamiento único empírico en sospechas de infección.[19,27] La monoterapia empírica es efectiva en los pacientes neutropénicos febriles de alto y bajo riesgo, y en aquéllos en quien se espera que la neutropenia grave (CAN $< 0.5 \times 10^9$/L) sea mayor o menor de siete días. La experiencia acumulada sugiere que los regímenes con un solo fármaco requieren modificación, casi siempre por adición de otros antibióticos, en la tercera parte a la mitad de los individuos con periodos neutropénicos mayores de una semana.[23,25-27] Existe una probabilidad baja de que sea necesario hacer modificaciones en pacientes con neutropenia corta (menor de una semana).

La elección del tipo de régimen empírico depende de varias consideraciones (cuadro 43-4), en especial la presencia o posibilidad de insuficiencia renal, el uso de profilaxis antibacteriana, los patógenos esperados, la presencia de instrumentos permanentes para acceso venoso, la sospecha de hipersensibilidad a la penicilina y el riesgo de complicaciones. La insuficiencia renal o el uso concomitante de ciclosporina A, anfotericina B o cisplatino obliga a considerar un esquema con dos lactámicos beta, una combinación de lactámico beta con fluoroquinolona o monoterapia. Como alternativa puede utilizarse un régimen con lactámico beta y aminoglucósido siempre que se cuente con lo necesario para la vigilancia intensiva de la concentración sérica de aminoglucósido. Si los patógenos esperados son *P. aeruginosa* o *Enterobacter* spp., se prefiere una combinación de lactámico beta con aminoglucósido. La adición de un agente contra grampositivos es necesaria cuando se sospecha la infección por grampositivos, sobre todo en pacientes que reciben profilaxis con quinolonas o aquéllos con catéteres venosos centrales. Para los individuos con episodios neutropénicos prolongados, como los que reciben regímenes de remisión-inducción para leucemia aguda o trasplante de médula ósea, se recomiendan esquemas combinados.[28] Sin embargo, algunas pruebas recientes mostraron que la monoterapia con ceftacidima,[26,27] ceftraxona,[23] imipenem-cilastatina[47,48] o meropenem[25] tiene una eficacia equivalente a la de los regímenes combinados de lactámicos beta con aminoglucósidos. Los esquemas orales con ofloxacina sola[43,44] o con ciprofloxacina-amoxicilina-clavulanato[42] son más adecuados para pacientes neutropénicos de bajo riesgo que sólo presentan periodos cortos de neutropenia, como se observa en los que reciben citotóxicos para tumores malignos sólidos o linforreticulares.

En los últimos 20 años se observó un aumento en la incidencia de infecciones por grampositivos en las personas neutropénicas febriles.[19,25] Un factor importante que favoreció este incremento es el uso diseminado de profilaxis antibiótica con fluoroquinolonas.[17,28,35] Ello obligó a los médicos clínicos a con-

Cuadro 43-4. Consideraciones que dirigen la elección del régimen antibacteriano empírico

Lactámico beta	Neutropenia de alto riesgo
+	Riesgo de infección por *P. aeruginosa*
Fluoroquinolona o	Infección intrahospitalaria
aminoglucósido	Neutropenia grave prolongada
Doble lactámico beta	Pacientes con daño renal
	Receptores de otros agentes nefrotóxicos
	Neutropenia leve a moderada
Monoterapia	Pacientes con daño renal
	Receptores de otros agentes nefrotóxicos
	Neutropenia de alto riesgo
Tratamiento oral	Neutropenia a corto plazo
	Neutropenia de bajo riesgo
Otros agentes	
Vancomicina	Sospecha de infección por estafilococo negativo a coagulasa
	Sospecha de infección por catéter vascular
	Infección de la piel o el tejido blando
Metronidazol	Sospecha de infección intraabdominal
	Gingivitis necrosante
	Mucositis bucal grave
	Sospecha de infección perianal

Cuadro 43-5. Diagnóstico diferencial de fiebre > 72 h a pesar de tratamiento antibacteriano de amplio espectro

La fiebre se debe a un proceso no bacteriano
Infección viral (herpes simple, citomegalovirus)
Infección micótica (candidiasis, aspergilosis invasiva)
Fiebre no infecciosa (productos sanguíneos, fármacos, etc.)
Infección bacteriana resistente a régimen antibiótico
Se presentó una segunda infección o infección subsecuente
Infección bacteriana que no responde **a** causa de niveles antibióticos séricos o tisulares insuficientes
Infección relacionada con un foco no drenado (p. ej., absceso o material prostético [catéteres intravenosos])

siderar la inclusión de la vancomicina como parte del régimen empírico para la neutropenia febril de estos pacientes. El EORTC y el NCIC-CTG condujeron una prueba aleatoria controlada para valorar la función de la vancomicina empírica y mostraron índices iniciales superiores de defervescencia entre los receptores de vancomicina (76 contra 63%, $p < 0.001$).[22] Sin embargo, la mortalidad relacionada con la infección fue muy baja (6 a 7%) porque las fallas en los controles se trataron con eficacia al agregar después la vancomicina. Además, el uso excesivo de vancomicina se relaciona con el surgimiento de infección hematógena por enterococos resistentes a la vancomina entre los pacientes con cáncer.[50] Estas consideraciones sugieren que los médicos clínicos deben evitar el uso empírico de la vancomicina siempre que sea posible.

El periodo que transcurre hasta la respuesta al tratamiento empírico varía según la causa subyacente de la neutropenia.[6,27,51] Entre personas con neutropenia corta (menos de siete días), el tiempo medio hasta la defervescencia es de dos días (rango de uno a siete días).[52] Entre los pacientes con neutropenia prolongada (más de siete días), el tiempo medio hasta la mejoría es de cuatro a cinco días (rango 1 a 14 días).[22-24,27,45-49] Los pacientes con fiebre persistente después de 72 h con antibiótico de amplio espectro deben valorarse de nuevo con cuidado.[29] El cuadro 43-5 lista varias de las explicaciones posibles. Deben considerarse causas no bacterianas para la fiebre; las diversas causas no infecciosas ya se discutieron. Algunos factores como la sensibilidad localizada, los cambios en el sensorio, la hiperventilación, la hipotensión, la insuficiencia renal progresiva y la acidosis sugieren una causa infecciosa. La nueva valoración ha de realizarse entre los días tres y cinco, e incluir un examen minucioso para identificar un foco infeccioso. Deben enviarse muestras al laboratorio de microbiología clínica para cultivos de sangre (un juego de cultivos de cada luz de los catéteres venosos centrales y otro de una vena periférica), de orina y de cualquier otro sitio con posibilidad de infección. La radiografía del tórax o los estudios imagenológicos (p. ej., ultrasonografía o TC) se repiten cuando las anormalidades sugieren un órgano específico como sitio de infección potencial. Cuando esta nueva valoración no identifica la causa de la fiebre persistente, el médico puede elegir entre continuar el régimen antibacteriano empírico inicial si el estado del paciente no muestra cambios clínicos o deterioro, o modificar el esquema empírico en concordancia con los hallazgos de la nueva valoración (cuadro 43-6). Sin embargo, si no se observa mejoría para el séptimo día, se recomienda la administración empírica de anfotericina B con base en la observación de que casi la tercera parte de los pacientes neutropénicos febriles que no responden después de una semana de antibióticos de amplio espectro tiene una infección micótica agregada.[29,53] Los cultivos de vigilancia para detectar posibles patógenos micóticos tienen utilidad limitada para predecir una infección por hongos. La recuperación de hongos filamentosos (p. ej., *Aspergillus* spp.) en un cultivo nasofaríngeo de vigilancia de un paciente con neutropenia profunda y fiebre persistente que recibe antibióticos de amplio espectro y muestra infiltrados pulmonares focales sugiere neumonía por *Aspergillus.*[54] La recuperación de *Candida albicans* en los cultivos de vigilancia de bucofaringe, recto u orina tiene valor predictivo positivo de 10 a 15% para candidiasis sistémica. La identificación de especies de *Candida* diferentes a C. *albicans,* como C. *tropicalis,* sobre todo de múltiples sitios, tiene un valor predictivo de infección sistémica mayor de 70%. Por el contrario, la ausencia de especies de *Candida* en los cultivos de vigilancia se acompaña de un valor predictivo negativo superior a 90% para enfermedad invasiva por C. *albicans o C. tropicalis.*[55] Esta experiencia sugiere que los médicos no pueden usar los cultivos de vigilancia para identificar la presencia de candidiasis (excepto tal vez para C. *tropicalis).* Sin embargo, si se obtienen cultivos de vigilancia negativos y éstos se tomaron y procesaron en forma correcta, el médico puede estar seguro de que el tratamiento antimicótico no está indicado.[29]

Cuadro 43-6. Consideraciones para modificar el régimen: quinto día

Mucositis o gingivitis necrosante progresiva	Cobertura de anaerobios (metronidazol)
Mucositis o gingivitis ulcerativa progresiva	Tratamiento antiviral (aciclovir)
Disfagia	Tratamiento antimicótico (± antiviral) si hay faringitis seudomembranosa
Celulitis o cambios inflamatorios en sitios de acceso venoso	Tratamiento antiestafilocócico (vancomicina)
Infiltrados pulmonares intersticiales	Trimetoprim-sulfametoxazol ± eritromicina
	Considerar lavado broncoalveolar
Infiltrados pulmonares focales	Observar si la CAN se recupera
	Considerar biopsia pulmonar
	Anfotericina empírica
Focos abdominales	Tiflitis
	Diverticulitis
	Cobertura para anaerobios
	Foco perirrectal

Una vez que se aisla una bacteria patógena después de la valoración inicial, se recomienda continuar la cobertura de amplio espectro, sobre todo en personas con periodos prolongados de neutropenia, porque la experiencia muestra que casi la mitad de los pacientes con infección por grampositivos en quienes el tratamiento antibacteriano se restringe al patógeno específico que se aisló presenta una infección subsecuente por gramnegativos.[56] Asimismo, al parecer un porcentaje mayor de pacientes que recibe terapéutica específica para el patógeno requiere modificaciones en el esquema empírico durante el curso del tratamiento. También parece que el estrechamiento del espectro del régimen antimicrobiano una vez que la valoración inicial no mostró evidencia de patógenos como *P. aeruginosa* es insatisfactorio.[57]

La duración óptima del tratamiento se desconoce. Casi siempre se recomienda que estos pacientes reciban antibióticos durante por lo menos una semana o que el tratamiento continúe como mínimo cinco días después de la desaparición de la fiebre.[29] En caso de neutropenia grave (CAN < 0.5 x 10^9/L), es probable que el tratamiento deba proseguir hasta la recuperación medular (p. ej., CAN > 0.5 x 10^9/L en días consecutivos). No se sabe aún si deben continuarse los fármacos parenterales o si pueden sustituirse por los agentes orales que se utilizan en la descontaminación selectiva digestiva. Si se decide suspender el antibiótico, los pacientes con neutropenia persistente deben mantenerse bajo observación estrecha por la posibilidad de reaparición de la fiebre, en cuyo caso los antimicrobianos se reinician de inmediato. La *Infectious Society of America* considera el abordaje descrito antes como una estrategia razonable para el tratamiento de los pacientes con neutropenia y fiebre.[29]

Síndromes infecciosos específicos en pacientes que se someten a quimioterapia citotóxica

Las infecciones de los pacientes neutropénicos febriles se presentan en pocos sitios anatómicos y casi siempre se deben a microorganismos que colonizan esas regiones. Los tres sistemas que se afectan con más frecuencia son el digestivo (bucofaringe, encías y dientes, esófago, intestino y tejidos perirrectales), el respiratorio (senos paranasales, oído medio, nasofaringe, árbol traqueobronquial y parénquima pulmonar) y la piel (incluye sitios de biopsia y de acceso vascular, como los de salida, de inserción o túneles de catéteres venosos centrales).

INFECCIONES MUCOSAS BUCOFARINGEAS Y ESOFAGICAS

La historia natural de la mucositis bucal depende de la neutropenia inducida por el tratamiento citotóxico,[18] la cual desempeña una función permisiva en la expresión clínica de las infecciones periodontales agudas en medio de las crónicas.[58] Este proceso casi siempre alcanza su máxima intensidad al tiempo del nadir neutrofílico, entre los días 10 y 14.[15] En ese momento la infección polimicrobiana se agrega a la mucositis causada por la quimioterapia. Esto a su vez prolonga la morbilidad hacia la tercera y cuarta semanas posteriores al inicio de la quimioterapia. Aunque es probable que la flora bucofaríngea (estreptococos del grupo *viridans,* bacilos anaerobios gramnegativos y cocos anaerobios grampositivos) contribuya a la enfermedad en la mayor parte de los casos de mucositis simple, en varios estudios se observó que los hongos (p. ej., C. *albicans)* desempeñan funciones patógenas importantes hasta en 60% de las infecciones bucales en pacientes con leucemia aguda.[59] También se refiere que las infecciones bucales latentes por herpes simple se reactivan en 50 a 90% de los pacientes seropositivos que se someten a tratamiento de remisión-inducción o trasplante de médula ósea, con un tiempo medio de inicio entre 7 y 11 días.[60] Las exacerbaciones agudas de periodontitis asintomática crónica preexistente se observaron en 59% de una serie de adultos que recibieron tratamiento de remisión-inducción para leucemia aguda.[58] Estas infecciones casi siempre se produjeron cuando la CAN era menor de 0.1 x 10^9/L. La gravedad y la duración de la mucositis por quimioterapia mantienen cierta relación con la extensión de la placa dental y la enfermedad periodontal preexistentes.[61]

ABORDAJE CLINICO

Las infecciones herpéticas de la bucofaringe y el esófago se esperan en pacientes con antecedente de estomatitis herpética o en aquéllos con anticuerpos IgG conocidos contra herpes simple, lo que indica una infección pasada. Aunque pueden encontrarse las discretas lesiones vesiculares típicas sobre base eritematosa en los pacientes neutropénicos, también es posible que las infecciones herpéticas se manifiesten como áreas de ulceración dolorosa sobre una base eritematosa difusa. Es necesario distinguir estas lesiones de un cuadro típico de candidiasis bucofaríngea o mucositis secundaria a la quimioterapia. La faringitis seudomembranosa sugiere infección por levaduras. El examen minucioso de las encías y los tejidos periodontales en busca de áreas focales de dolor, eritema, edema y hemorragia puede identificar los tejidos periodontales como el foco infeccioso (sobre todo como fuente de infección bacteriémica) por estreptococos *viridans* y bacilos bucofaríngeos anaerobios gramnegativos.[62]

Los auxiliares de laboratorio incluyen técnicas para cultivo de virus, tinciones micóticas directas, examen directo con microscopio electrónico en busca de partículas virales, examen citológico de material celular de la base de la úlcera (p. ej., preparación de Tzanck para detectar células gigantes multinucleadas e inclusiones intranucleares) o técnicas para detección directa de antígeno del herpes simple. El material de una lesión específica debe enviarse al laboratorio de microbiología clínica para cultivo y examen directo. La tinción rutinaria de Gram ayuda a demostrar la presencia de levaduras en gemación y seudohifas sugestivas de especies de *Candida.* La prueba con hidróxido de potasio (para digerir el material celular ajeno indeseable) también proporciona información diagnóstica al demostrar la presencia de estas estructuras.

TRATAMIENTO

La morbilidad relacionada con la mucositis bucofaríngea o esofágica puede poner en peligro la vida, sobre todo cuando el dolor local interfiere con la nutrición adecuada. El control del dolor es prioritario. Se utilizan mucho los anestésicos tópicos, como la lidocaína a 2% en gel hidrosoluble o ungüento a 5% insoluble en agua, pero los resultados son inconstantes.

Las infusiones intravenosas continuas con morfina ayudan a controlar los síntomas entre los receptores de trasplante de médula ósea con mucositis por los citotóxicos o con enfermedad bucal aguda de injerto contra huésped. La mucositis herpética que afecta la bucofaringe o el esófago se trata con aciclovir. El aciclovir intravenoso (250 mg/m^2 cada 8 h) se utiliza en casos graves hasta que el paciente tolere la vía oral (200 mg cada 4 h) para completar un curso total de siete días. Hay varias alternativas terapéuticas para la candidiasis seudomembranosa que afecta la bucofaringe o el esófago. El tratamiento tópico con suspensión oral de nistatina (2 a 30 millones de unidades al día divididos en cuatro tomas) se mantiene como el abordaje popular de primera elección. Muchos médicos prefieren prescribir antimicóticos del grupo azol con absorción oral, como ketoconazol (200 a 600 mg al día) o fluconazol (50 a 400 mg al día). Es importante recordar que la eficacia del ketoconazol disminuye con el uso concomitante de antiácidos o en presencia de aclorhidria gástrica. La esofagitis candidiásica invasiva se trata con anfotericina B intravenosa hasta llegar a una dosis acumulativa de 500 a 1 500 mg (alrededor de 5 a 15 mg/kg), mientras que la candidiasis bucofaríngea se corrige con dosis acumulativas próximas a 500 mg (5 mg/kg). La mucositis polimicrobiana anaerobia necrosante responde bien al metronidazol (500 mg cada 8 h por vía oral o intravenosa).

Cada vez se acumula más evidencia de que gran parte de la morbilidad adicional que ocasionan estas infecciones agregadas a la mucositis por quimioterapia puede reducirse mucho mediante el uso profiláctico de antivirales como el aciclovir en las personas seropositivas para herpes virus,[63] de antisépticos como la clorhexidina[64] y de antimicóticos como los azoles orales.[65] Se requieren más estudios para diseñar los esquemas con dosis y vías de administración óptimas para estos fármacos.

INFECCIONES ENTERICAS

Las infecciones bacterianas entéricas invasivas del intestino producidas por especies de *Salmonella* o *Shigella* son poco frecuentes entre los pacientes neutropénicos. Sin embargo, dos entidades clínicas deben considerarse cuando estas personas presentan fiebre, dolor abdominal y diarrea: enterocolitis toxígena por la toxina de *Clostridium difficile* y enterocolitis neutropénica (tiflitis).

ENTEROCOLITIS POR *CLOSTRIDIUM DIFFICILE*

La enterocolitis secundaria a la toxina que produce C. *difficile* es un problema hasta cierto punto común entre los pacientes neutropénicos que reciben antibióticos de amplio espectro, en especial los que reciben fármacos antibacterianos con altos índices de excreción biliar y activos contra anaerobios intestinales. El diagnóstico debe tenerse en cuenta cuando estas personas presentan dolor abdominal con diarrea acuosa, con o sin sangre. El diagnóstico diferencial incluye otros trastornos infecciosos (enterocolitis por CMV, tiflitis) y no infecciosos (daño mucoso inducido por la quimioterapia, úlcera péptica). Es poco probable que los protozoarios y los helmintos ocasionen este síndrome, a menos que exista el antecedente de viaje a zonas endémicas de parásitos como *Giardia lamblia* y *Strongyloides stercoralis.* Es necesario enviar una muestra de heces diarreicas al laboratorio de microbiología clínica para cultivo bacteriano (con objeto de descartar las posibilidades remotas de salmonelosis, shigelosis e infección por *Campilobader* o *Yersinia),* examen en busca de huevecillos y parásitos (a menos que la prueba se haya realizado antes) y cultivo para C. *difficile y* detección de su toxina. El aislamiento de C. *difficile* en el cultivo o la detección de la toxina es suficiente para iniciar el tratamiento con metronidazol (500 mg cada 8 h vía oral durante 10 días) o vancomicina (125 a 250 mg cada 6 h vía oral por 10 días) sin que sea preciso realizar el examen sigmoidoscópico para identificar los cambios seudomembranosos que se relacionan con esta infección. En pacientes con un cuadro clínico lo bastante característico también conviene iniciar el tratamiento empírico antes de que el laboratorio confirme el diagnóstico.

TIFLITIS

La *tiflitis,* también conocida como *enterocolitis neutropénica, enterocolitis necrosante y síndrome ileocecal,* es una infección intestinal grave que pone en peligro la vida y se observa hasta en 32% de los pacientes que reciben tratamiento de remisión-inducción para leucemia aguda.[6669] Al parecer este síndrome muestra cierta preferencia por el ciego, tal vez por su aporte sanguíneo tenue. La patogénesis probable es la invasión bacteriana a través de la pared intestinal isquémica en presencia de neutropenia y daño mucoso secundario a la quimioterapia.[66,67] El síndrome tiene un espectro de gravedad que va desde la inflamación cecal autolimitante hasta la necrosis fulminante de la pared intestinal con perforación. El síndrome clínico se caracteriza por dolor abdominal y fiebre en presencia de neutropenia inducida por citotóxicos. A menudo también se observa distensión abdominal, náuseas, vómito y diarrea profusa acuosa o sanguinolenta. La bacteriemia por microorganismos entéricos *(Escherichia coli, Klebsiella* spp.) y *Pseudomonas aeruginosa* causa tiflitis hasta en 28% de los casos.[66] La exploración clínica casi siempre revela sensibilidad abdominal difusa, aunque no es raro que las manifestaciones se localicen en el cuadrante derecho superior o inferior. La imagen ultrasonográfica o tomográfica del abdomen con frecuencia muestra engrasamiento y edema de las paredes cecales y colónicas derechas, con o sin cambios inflamatorios en los tejidos pericólicos circundantes (fig. 43-4). A veces hay gas en la pared intestinal o un flemón inflamatorio.

El tratamiento consiste en identificación temprana, reposo intestinal con descompresión nasogástrica, reposición de líquidos intravenosos, transfusión de productos sanguíneos y antibióticos de amplio espectro dirigidos contra la flora entérica aerobia, microaerofílica y anaerobia (p. ej., penicilina contra seudomonas o cefalosporina de tercera generación más un aminoglucósido más algún agente efectivo contra bacterias anaerobias obligadas). Aunque se recomienda la consulta quirúrgica al principio de la evolución del síndrome para planear todas las estrategias terapéuticas potenciales antes de una catástrofe intraabdominal, el tratamiento médico es suficiente para casi todos los pacientes sin evidencia de catástrofe intraabdominal. Sólo debe considerarse la intervención quirúrgica con hemicolectomía derecha o resección local de los segmentos intestinales necróticos con anastomosis o ileostomía o colostomía de derivación en caso de perforación cecal, hemorragia digestiva incontrolable, sepsis sin control, obstrucción intestinal completa o neumatosis cistoide intestinal.[68] Sin em-

Fig. 43-4. TC del abdomen de una mujer que recibe dosis altas de citarabina para leucemia aguda; la paciente se quejaba de dolor intenso en el cuadrante inferior derecho. La pared del ciego se encuentra engrosada y edematosa, datos consistentes con el diagnóstico de tiflitis.

bargo, el índice de mortalidad aún es mayor de 50% a pesar del tratamiento óptimo.[66] Para que el resultado de estos pacientes sea el óptimo es necesario mantener un alto índice de sospecha del síndrome, brindar atención de apoyo agresiva y que la médula se recupere. Es importante reconocer el alto índice de recurrencia (hasta dos tercios de los casos) con los ciclos subsecuentes de quimioterapia.[67]

INFECCIONES PERIRRECTALES

Las infecciones de los tejidos perirrectales pueden poner en peligro la vida de los pacientes neutropénicos. Casi todas las personas con cáncer que presentan esta complicación recibieron tratamiento citotóxico para leucemia o cáncer linforreticular en el mes previo y experimentan neutropenia grave (CAN $< 0.5 \times 10^9$/L) cuando la infección inicia.[70] Aunque la presencia de neutropenia impide la ocurrencia de la supuración franca, debe sospecharse una infección perirrectal cuando hay sensibilidad focal, induración perirrectal o eritema con o sin fluctuación o necrosis tisular.[36] A pesar de que algunos casos se relacionan con un proceso patológico previo, como una fisura anal o trombosis de tejidos hemorroidarios, casi en ningún paciente se observa un factor predisponente obvio. Es probable que las pequeñas abrasiones o desgarros en la mucosa rectal sean el fenómeno inicial que permite la invasión tisular por la flora que coloniza el recto, el ano y el perineo. Los microorganismos causales más comunes de infecciones perirrectales son los bacilos entéricos gramnegativos (p. ej., *E. coli, Klebsiella* spp. *Enterobacter* spp.), *P. aeruginosa,* bacilos gramnegativos aerobios obligados (p. ej., *Bacteroides* spp.), enterococos y peptostreptococos. Es común que se presenten episodios infecciosos recurrentes (hasta 26% de los episodios en una serie) en las personas que se recuperan de una infección perirrectal y reciben ciclos subsecuentes de agentes citotóxicos.[70] Aún hay controversia respecto al abordaje terapéutico óptimo. En general los pacientes neutropénicos deben tratarse con recursos médicos, a menos que las medidas locales, los antibióticos sistémicos y el apoyo con productos sanguíneos no contengan la infección o que se observe una colección inflamatoria evidente que deba someterse a drenaje quirúrgico. La probabilidad de éxito con el tratamiento médico se incrementa cuando el régimen antimicrobiano contiene un aminoglucósido y algún agente efectivo contra bacterias anaerobias (p. ej., clindamicina o metronidazol). Las normas actuales sugieren que el régimen apropiado debe consistir en una penicilina antiseudomona de amplio espectro (p. ej., carbenicilina, ticarcilina, piperacilina, azlocilina o mezlocilina) o una cefalosporina antiseudomona de tercera generación (p. ej., cefoperazona o ceftacidima) más un aminoglucósido (p. ej., gentamicina, netilmicina, tobramicina o amikacina) y un agente contra anaerobios (p. ej., clindamicina o metronidazol). Además, puede agregarse vancomicina si la celulitis progresa a pesar de estos antibióticos. La detección temprana y el tratamiento médico agresivo con antibióticos redujeron la mortalidad relacionada con infecciones de más de 50% a menos de 20%.[70]

INFECCIONES MICOTICAS INVASIVAS

INFECCIONES POR LEVADURAS OPORTUNISTAS

Este grupo de hongos unicelulares oportunistas de la clase Blastomicetos y la familia Cryptococcaceae incluye seis géneros: *Cryptococcus* (p. ej., C. *neoformans,* el agente de la meningitis criptocócica), *Malassezia* (p. ej., *M. furfur,* agente de la pitiriasis versicolor), *Rodotorula* (p. ej., *R. rubra,* causante de infecciones pulmonares y sistémicas), *Candida* (p. ej., C. *albicans,* la causa más frecuente de candidiasis), *Trichosporon* (p. ej., *T. beigelii,* agente de la piedra blanca e infecciones sistémicas en huéspedes inmunocomprometidos) y *Torulopsis* (p. ej., *T. glabrata,* ahora reclasificada en el género *Candida). C. albicans,* C. *tropicalis, C. glabrata* y las especies de *Trichosporon* son parte de la flora normal de la boca, el colon y la vagina. Por ello no sorprende encontrar estos agentes implicados en la patogénesis de las infecciones en los pacientes inmunocomprometidos con daño de las superficies mucosas e integumentarias.

La candidiasis invasiva incluye infecciones profundas de diversos órganos por especies de Candida.[71,72] C. *albicans* es el patógeno más común; sin embargo, también C. *tropicalis, C. glabrata,* C. *parapsilosi, C. krusei* y C. *guilliermondii* producen infecciones en pacientes neutropénicos. El término *candidiasis diseminada* es más apropiado cuando se afectan varios órganos. Las formas más usuales de candidiasis invasiva entre los pacientes neutropénicos son la candidemia con o sin infección concomitante del catéter venoso central, la candidiasis

sistémica crónica (candidiasis hepatosplénica), la endoftalmitis, la infección cutánea diseminada por vía hematógena y la candidiasis renal. El mecanismo patógeno es la invasión de las superficies integumentarias dañadas por levaduras colonizantes durante un episodio de inmunosupresión y mielosupresión graves.

Es frecuente que la candidemia sin evidencia de infección metastásica se relacione con la presencia de un catéter venoso central. Se requiere retirar el catéter y administrar tratamiento antimicótico[71,72] con anfotericina B hasta llegar a una dosis total de 500 a 1 000 mg. Quienes muestran evidencia de diseminación a otros órganos deben tratarse con anfotericina B hasta alcanzar dosis totales de 30 a 60 mg/kg (2 a 4 g para un paciente de 70 kg). Los índices de respuesta general de la candidemia a la anfotericina B se acercan a 70%.[73] Es probable que los pacientes con compromiso del sistema nervioso central también reciban 5-flucitosina. Los imidazoles como el ketoconazol o miconazol no se recomiendan. La función de los triazoles nuevos fluconazol e itraconazol en el tratamiento de la candidiasis invasiva es prometedora.[72]

Dos pruebas aleatorias en pacientes neutropénicos quirúrgicos y de la UCI con candidiasis invasiva demostraron que el fluconazol y la anfotericina B consiguen resultados equivalentes.[74,75] Un estudio retrospectivo apareado con cohorte[76] y uno no aleatorio controlado compararon el fluconazol con la anfotericina B en una mezcla de pacientes con cáncer, neutropénicos y no neutropénicos, con candidiasis invasiva; también demostraron índices de respuesta similares de 64 y 73 %.[76,77]

La mayor parte de los episodios de candidemia se debe a *C. albicans;*[72] sin embargo, la incidencia de candidemia no *albicans* es cada vez más alta.[78] Según un estudio observacional multicéntrico prospectivo de candidemia en 427 pacientes consecutivos de cuatro hospitales de atención terciaria,[78] se encontró C. *albicans* en 52% de los aislados en sangre. No obstante, la proporción de todos los aislados en sangre que no se debían a C. *albicans* aumentó de 40 a 53% en el transcurso de tres años y medio del estudio. Los factores de riesgo para candidemia por C. *albicans* incluyeron: falta de uso previo de antimicóticos, paciente receptor de órgano sólido y una herida como vía de entrada. El factor de riesgo único más importante para la fungemia por C. *albicans* fue la neutropenia. Los factores pronósticos para fungemia por C. *glabrata* comprendieron uso previo de anfotericina B, hemodiálisis y una vía de entrada abdominal; para la fungemia por C. *krusei,* el uso previo de fluconazol y neutropenia, y para *C. parapsilosis,* el antecedente de uso de fluconazol. La candidemia ocurrió en 13% de los pacientes que recibieron algún antimicótico profiláctico o como tratamiento empírico. En estas circunstancias las candidemias se debieron a especies distintas a C. *albicans* resistentes al fluconazol. Estos datos tienen implicaciones importantes para los pacientes neutropénicos en quienes es más usual el empleo extenso de fluconazol profiláctico[79-83] y terapéutico.[76,77-84]

La candidiasis sistémica crónica, que se conoce también como *hepatitis granulomatosa, candidiasis hepática focal o candidiasis hepatosplénica,* emergió como un problema importante entre los receptores de dosis altas de citotóxicos.[72,85-89] El cuadro clínico típico es el de un paciente que recibió dosis altas de citarabina seguidas de una enfermedad febril persistente a pesar del tratamiento antimicrobiano de amplio espectro y la recuperación en la cuenta de neutrófilos circulantes. Es probable que haya sensibilidad en el cuadrante superior derecho, hepatomegalia, esplenomegalia e incremento en los niveles séricos de fosfatasa alcalina y transferasa de glutamilo gamma. El diagnóstico se establece por estudios imagenológicos del abdomen mediante ultrasonografía o tomografía por computadora (TC), en los cuales se observan múltiples abscesos en el parénquima hepático y esplénico (fig. 43-5). Cuando es posible, debe considerarse una biopsia para la confirmación histopatológica y microbiológica. La biopsia de estas lesiones demuestra la presencia de granulomas necrosantes, a menudo (no siempre) con levaduras en gemación y elementos de seudohifas consistentes con especies de *Candida.* Las muestras de biopsia hepática se envían al laboratorio de microbiología, donde se procesan para buscar bacterias piógenas, micobacterias, virus y hongos. Las muestras para estudio histopatológi-

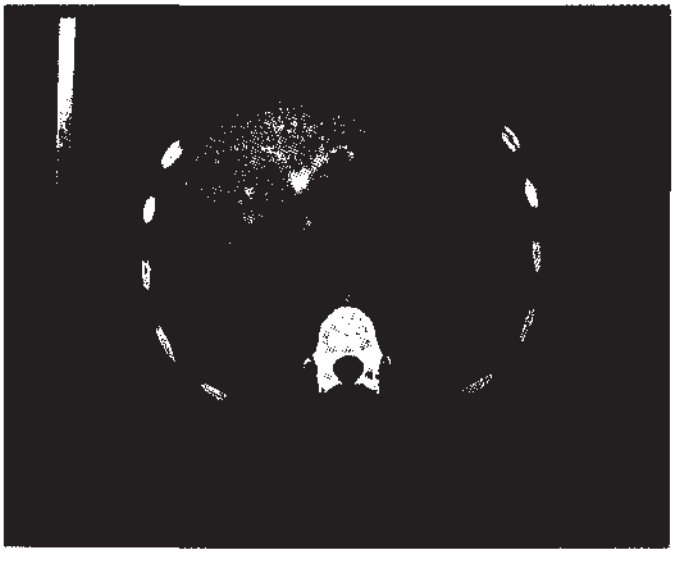


Fig. 43-5. TC del abdomen de un varón de 22 años receptor de dosis altas de citarabina por recidiva de un linfoma no Hodgkin de grado alto. Se observan múltiples áreas mieloides de menor atenuación en el parénquima hepático y esplénico, consistentes con candidiasis hepatosplénica.

co se envían al laboratorio de patología fijadas y procesadas para tinción con hematoxilina y eosina, con tinción acida peryódica de Schiff (ácido paraaminosalicílico, PAS), con tinción acidorresistente y con metenamina argéntica. La detección de los patógenos a veces demanda múltiples cortes a través de los fragmentos de tejido embebidos con parafina. La biopsia hepática abierta es el medio más confiable para hacer el diagnóstico definitivo. A menudo el patógeno no crece a pesar del cultivo adecuado del tejido. El establecimiento del diagnóstico correcto se convierte en un factor importante que contribuye a la planeación de las estrategias terapéuticas que pueden ser curativas tras la remisión.

Casi la mitad de los pacientes responde a la anfotericina B sistémica (1.0 a 1.5 mg/kg al día) con o sin flucitosina (100 mg/kg al día) con dosis acumulativas de anfotericina B hasta de 9 g. Sin embargo, incluso en las personas que responden, la dificultad diagnóstica y la necesidad de tratamiento antimicótico prolongado a menudo impiden completar los esquemas terapéuticos posremisión planeados para el cáncer subyacente, lo que acorta el intervalo libre de enfermedad.[17] Otros factores limitantes son los efectos tóxicos de la administración sistémica prolongada de la anfotericina B (anemia, insuficiencia renal, hipopotasemia, fiebre, escalofrío, náuseas) y de la 5-flucitosina (mielosupresión). La experiencia reciente con el agente triazol más moderno, el fluconazol, sugiere que tal vez sea una alternativa útil para quienes no toleran o no mejoran con los regímenes de anfotericina B.[72]

A menudo la toxicidad de la anfotericina B es un factor limitante para el tratamiento. Cerca de 70% de los pacientes presenta efectos tóxicos agudos por la infusión del fármaco en los primeros siete días de tratamiento[90] e incluyen fiebre (51%), náuseas (18%) y cefalea (9%). El uso profiláctico de difenhidramina, acetaminofeno y corticosteroides (solos o combinados) no es más efectivo que la ausencia de profilaxis para evitar estos efectos tóxicos.[90] La meperidina (0.2 a 0.5 mg/kg) puede aminorar los temblores. Aún no se demuestra que la hidrocortisona sea efectiva y, como esterol que es, compite con el ergosterol de la membrana micótica por la unión con la anfotericina B.[91] La toxicidad metabólica comprende pérdida de potasio y magnesio, así como incremento en los niveles séricos de creatinina; estos efectos se observan en más de 80% de los individuos.[92]

Las nuevas fórmulas lipídicas de anfotericina B se crearon con objeto de reducir sus efectos tóxicos y permitir la administración de mayores dosis.[72] Estas preparaciones son anfotericina B liposómica, dispersión coloidal de anfotericina B y complejo lipídico de anfotericina B. Por lo menos un estudio aleatorio controlado que comparó esta última preparación (5 mg/kg al día) con la anfotericina convencional (0.6 mg/kg al día) en pacientes con candidiasis invasiva mostró resultados similares respecto a eficacia y toxicidad de la infusión, pero menor nefrotoxicidad en las personas que recibieron el complejo lipídico de anfotericina B.[93] Sin embargo, en la actualidad estas preparaciones se consideran experimentales y no deben usarse fuera de pruebas clínicas con diseños adecuados.[72]

Aún no se establece el protocolo óptimo de dosificación de la anfotericina B en el tratamiento empírico de la fiebre persistente que no responde a los antibacterianos de amplio espectro. Se recomienda una dosis diaria de por lo menos 0.5 mg/kg hasta que la médula ósea se recupere.[94] Respecto a la candidemia, Medoff sugirió una dosis acumulativa total de 5 a 20 mg/kg administrada a lo largo de tres a seis semanas.[95] Las dosis recomendadas para candidiasis invasiva varían desde 0.5 a 1.0 mg/kg al día para alcanzar dosis acumulativas de 2 a 4 g.[96] Un paciente de 70 kg que recibe 0.5 mg/kg al día necesitaría dos a cuatro meses para cubrir esta recomendación. No se sabe si la eficacia del tratamiento con anfotericina B depende de la dosis acumulativa total o de la duración del régimen.

La *Infectious Diseases Society of America* sugirió que los pacientes con neutropenia prolongada y fiebre persistente a pesar de cuatro a siete días con antibióticos de amplio espectro son candidatos al tratamiento antimicótico empírico con anfotericina B.[29] Esta recomendación se basa en dos pruebas publicadas.[53,97] La incidencia del uso de anfotericina B es más alta que la incidencia de enfermedad micótica invasiva documentada en pacientes neutropénicos con leucemia aguda (36 a 69% contra 3 a 11% respectivamente).[80,82,98,100] En los receptores de trasplante de médula ósea el uso empírico de anfotericina B también es más común que la incidencia de infección micótica invasiva (38 a 82% contra 3 a 28% respectivamente).[79,81,101,012] Es probable que estas diferencias se relacionen con la dificultad para diagnosticar la infección micótica invasiva en estos pacientes. Por lo menos un estudio aleatorio controlado[84] comparó el fluconazol (6 mg/kg al día hasta 400 mg/día) con la anfotericina B (0.8 mg/kg al día) y demostró una eficacia similar, pero menos efectos tóxicos en quienes recibieron fluconazol (32 contra 82%). Estos resultados son consistentes con los de pacientes neutropénicos y no neutropénicos con candidiasis invasiva.[74-77]

INFECCIONES MICOTICAS FILAMENTOSAS OPORTUNISTAS

Las infecciones micóticas filamentosas oportunistas a menudo son complicaciones que ponen en riesgo la vida entre los individuos neutropénicos que se someten a tratamiento de remisión-inducción para LMA o TMO. Suelen deberse a especies de *Aspergillus* (p. ej., *A. flavus, A. fumigatus* y *A. niger) y* de cigomicetos (p. *e¡.,Absidia, Rhizopus, Rhizomucor y Mucor).* Producen síndromes clínicos similares en los huéspedes inmunocomprometidos, incluso infección mucosa nasal necrosante, sinusitis, endoftalmitis, infección del parénquima cerebral, infección del parénquima pulmonar, infección cutánea, tiflitis, abscesos hepatosplénicos, osteomielitis e infecciones intravasculares. Se caracterizan por invasión de los vasos sanguíneos que resulta en trombosis y obstrucción vascular, lo que a su vez ocasiona isquemia e infarto de los tejidos distales. Este es el mecanismo fisiopatológico de manifestaciones clínicas como la enfermedad pulmonar cavitaria, la hemoptisis, los infartos cutáneos (véase fig. 43-2), los síndromes similares a apoplejía por infección intracraneal (fig. 43-6) y el infarto parenquimatoso hepático (fig. 43-7). La infección ocurre después de la germinación de conidios inhalados en el epitelio respiratorio con la producción de hifas invasivas.

Otro grupo de patógenos emergentes en los pacientes con compromiso inmunitario son los de las *hialohifomicosis,* término que abarca todas las micosis oportunistas ocasionadas por mohos no edematosos. Algunos ejemplos de los patógenos de este grupo son las especies de *Fusarium, Penicillium, Scopulariopsis, Acremomium, Geotrichumm y P. boydii.* Estos agentes se

Fig. 43-6. TC cerebral que muestra un infarto intracerebral en un varón de 27 años bajo tratamiento por leucemia mieloide aguda complicada por aspergilosis diseminada.

observan con frecuencia en el tejido como hifas ramificadas tabicadas hialinas y pueden ser angioinvasivas. Tienen pocas diferencias morfológicas con las especies de *Aspergillus.* Muchas especies no son susceptibles a la anfotericina B, lo cual es importante en la clínica.

Estos microorganismos son ubicuos, están presentes en una gran variedad de materiales naturales y sintéticos, como tierra, vegetación en descomposición, materiales a prueba de fuego, agua y aire. A menudo se detectan especies de *Aspergillus* en el aire de habitaciones de hospitales, sobre todo durante periodos de construcción y remodelación.[103] El tratamiento de pacientes con leucemia y trasplante de médula ósea en unidades de atención especializadas aisladas que cuentan con filtros de aire de alta eficacia redujo mucho la incidencia de aspergilosis invasiva.[103]

La aspergilosis invasiva en las personas con leucemia y TMO conlleva índices de mortalidad muy altos, casi sin que importe el tratamiento.[104] El riesgo de infección se incrementa con la duración de la neutropenia hasta alcanzar una meseta de 70 u 80% a las cinco semanas.[105] La recuperación medular es el factor único más importante para la supervivencia de la infección micótica invasiva en individuos neutropénicos.[106]

Los hallazgos clínicos dependen del órgano afectado. La fiebre casi siempre está presente. La evidencia de isquemia e infarto tisular proporciona datos para el diagnóstico. El cuadro clínico inicial más común son los infiltrados pulmonares focales en un paciente con neutropenia profunda y fiebre persistente que no mejora con los antibióticos de amplio espectro. Muchos aceptan que los cultivos nasales positivos para especies de *Aspergillus* tienen un alto valor predictivo (—90%) de aspergilosis invasiva en estos casos.[54] Los cultivos positivos de otras muestras respiratorias, como esputo, cepillados bronquiales o líquido de lavado broncoalveolar, también son factores predictivos de aspergilosis invasiva en los pacientes con alto riesgo.[72]-[107] Sin embargo, estas observaciones no son universales. El autor revisó hace poco tiempo a 200 pacientes neutropénicos internados; los cultivos en serie para vigilancia nasal mostraron que el valor predictivo de un cultivo nasal positivo para aspergilosis invasiva era sólo de *9%.* Esto sugiere que el valor predictivo de un cultivo nasal puede alcanzar niveles de utilidad clínica sólo en presencia de otros factores que se relacionan con la aspergilosis pulmonar invasiva, como infiltrados pulmonares focales o nodulares en un enfermo febril durante un episodio de neutropenia profunda a pesar del tratamiento antibacteriano de amplio espectro. Con base en un análisis de variables múltiples de pacientes con leucemia aguda, varios investigadores identificaron diversos factores predictivos de enfermedad micótica

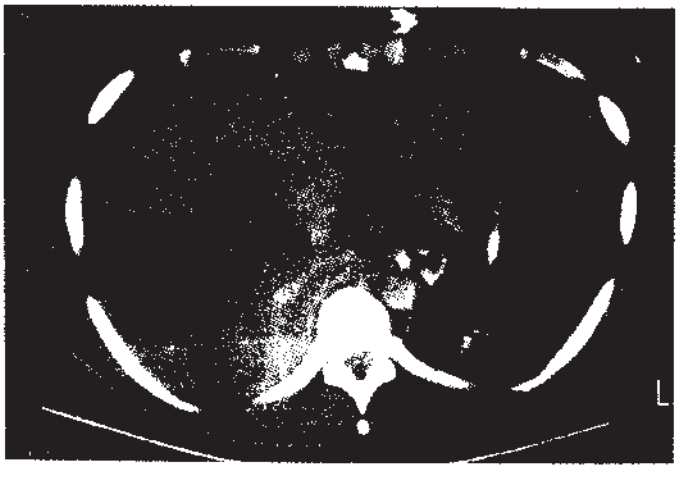


Fig. 43-7. TC del abdomen de un paciente con leucemia mieloide aguda que muestra infarto hepático masivo secundario a aspergilosis diseminada.

oportunista invasiva.[105,108,110] La duración de la neutropenia fue la variable independiente más importante en cada uno de estos estudios. Otras variables relativas fueron la duración del tratamiento citotóxico (que produce neutropenia prolongada), la duración de la neutropenia relacionada con el tratamiento antibacteriano y la colonización por hongos en los sitios de cultivo para vigilancia.

El diagnóstico definitivo de la aspergilosis invasiva casi siempre requiere biopsia del tejido afectado. La demostración de las hifas tabicadas con ramificación dicotómica en ángulos agudos en cortes teñidos con metenamina argéntica o PAS sugiere el diagnóstico. Sin embargo, estas características morfológicas en los cortes teñidos las comparten las especies de *Fusarium y P. boydii.* La confirmación del diagnóstico requiere la identificación microbiológica en el cultivo. Esto tiene importancia porque algunos microorganismos como *P boydii* no son susceptibles a la anfotericina B.

La mortalidad publicada de los pacientes con leucemia con aspergilosis pulmonar invasiva es muy variable (entre 13 y 100%), mientras que en quienes se sometieron a trasplante de médula ósea el índice de mortalidad se aproxima a 100%.[104] La recuperación medular representa el factor único más importante para la supervivencia.[106] La aspergilosis puede presentarse y avanzar a pesar de la administración concomitante de anfotericina B con dosis diarias de 0.5 mg/kg.[111] Se conocen informes de mejores respuestas e índices de supervivencia para pacientes con leucemia cuando se utilizan dosis altas de anfotericina B (1.0 a 1.5 mg/kg al día en contraste con la dosis más estándar de 0.5 a 0.7 mg/kg al día) sin daño renal grave o permanente.[111] Los informes anecdóticos y los estudios en modelos animales apoyan el uso de 5-flucitosina con anfotericina B.[104] Las dosis de 5-flucitosina de 100 a 150 mg/kg al día divididas en cuatro tomas orales por lo general producen niveles séricos de 50 a 100 mg/L. El riesgo de mielosupresión se incrementa cuando los niveles séricos son mayores que estas cifras. Como la 5-flucitosina se excreta sobre todo por vía renal y la administración concomitante de anfotericina B suele acompañarse de un declive importante en la función renal, es indispensable mantener una vigilancia regular de los niveles de 5-flucitosina con los ajustes adecuados en la dosis para preservar las concentraciones sanguíneas en los rangos que se mencionaron.

Los individuos con cáncer que sobreviven al episodio de aspergilosis invasiva durante los tratamientos citotóxicos subsecuentes presentan un alto riesgo de recidiva (> 50%).112 A veces se utiliza con éxito una combinación de dosis altas de anfotericina B (1.0 mg/kg al día) y 5-flucitosina (100 mg/kg al día) para proteger a los pacientes con leucemia que presentaron aspergilosis pulmonar invasiva durante el régimen inicial de remisión-inducción contra la reactivación infecciosa en los ciclos citotóxicos subsecuentes, sin que se retrase la recuperación de la médula ósea.[113] Este parece ser un abordaje racional para estas personas, pero su validez en casos de trasplante de médula ósea aún está por comprobarse. Todavía no se esclarece la función de la combinación de anfotericina con otros agentes como la rifampicina y los azoles, y, por tanto, no puede recomendarse. Las formulaciones lipídicas de anfotericina B también parecen prometedoras para el tratamiento de la aspergilosis invasiva que afecta las partes alta y baja del aparato respiratorio.[72]

INFECCIONES DE CATETERES INTRAVENOSOS

Los catéteres intravenosos se reconocen como fuente de infección en los pacientes graves con cáncer desde hace mucho tiempo. Este tema se revisó en fecha reciente.[114] Los instrumentos de acceso venoso y arterial interrumpen la integridad de la piel y los vasos sanguíneos, lo que proporciona una vía de acceso para las bacterias y los hongos que colonizan las superficies cutáneas en el sitio donde se instala el catéter. Los factores determinantes para la infección del catéter incluyen el tipo de instrumento, la duración de su empleo, la técnica de preparación cutánea para instalarlo y el uso de infusiones venotóxicas. Los microorganismos causales más frecuentes con bacterias grampositivas, como *Staphylococcus aureus,* estafilococos negativos a coagulasa y *Corynebaderium* JK; bacilos gramnegativos como enterobacterias, *P. aeruginosa y Acinetobacter anitratus, y* hongos como las especies de *Candida.* La presencia de eritema, edema, exudado y sensibilidad local en el sitio de inserción del catéter intravenoso siempre debe alertar al médico acerca de estas posibles causas. Los catéteres sospechosos se retiran pronto y con cuidado mediante técnica aséptica, y se envían al laboratorio de microbiología clínica en un recipiente seco y estéril para su estudio microbiología).

El acceso venoso es un problema importante para los pacientes con trastornos multisistémicos complejos. La necesidad de repetir la recolección de muestras sanguíneas para vigilancia y la de administrar diferentes tratamientos condujeron a la diseminación del uso de catéteres venosos centrales en túneles. Estos instrumentos proporcionan un acceso confiable para la toma de muestras sanguíneas venosas y para la administración de quimioterapia, productos sanguíneos, antibióticos, nutrición parenteral total, soluciones cristaloides y agentes vasoactivos. La infección de estos catéteres puede producirse en el sitio de salida (donde atraviesa la piel), en el sitio del túnel (la porción subcutánea del catéter que se extiende desde el punto de salida hasta el de inserción) y en el sitio de inserción (punto en el que el catéter entra a una vena central grande como la subclavia o la yugular interna y que a menudo implica una pequeña incisión infraclavicular o cervical lateral).

El eritema, el exudado y la sensibilidad focal en el sitio de salida sugieren infección. Un aumento cuantitativo en las cuentas de colonias bacterianas en los frotis de cultivos del sitio de salida se relaciona con una mayor probabilidad de infección del catéter venoso central.[115,116] Los microorganismos que se aislan con mayor frecuencia en este sitio son *Staphylococcus epidermidis* y *Corynebacterium* JK, y constituyen los patógenos más usuales en la sepsis del catéter en pacientes con cáncer.[117,118] La presencia de sepsis vinculada con el catéter se sospecha cuando se observa bacteriemia o fungemia sin sospecha de infección en otro sitio. El principal mecanismo fisiopatológico parece ser la migración del sitio de salida por la superficie externa del catéter. La sospecha de infección en dicho sitio, con o sin bacteriemia, puede tratarse con antibióticos sin retirar el instrumento.[119] A menos que los cultivos de vigilancia del sitio de salida indiquen lo contrario, el tratamiento empírico debe incluir un agente como la vancomicina que tiene actividad contra S. *epidermidis y Corynebactrium* JK, además de S. *aureus y* estreptococos. La infección del túnel subcutáneo es más difícil de controlar con antibióticos solos; a menudo es necesario retirar el catéter. Esta medida también

se recomienda en caso de bacteriemia por microorganismos más virulentos, como *S. aureus, P. aeruginosa* o *Serrana marcescens,* fungemia relacionada con el catéter o bacteriemia persistente que no responde al tratamiento adecuado.

Profilaxis de la infección en el huésped neutropénico

PROFILAXIS ANTIBACTERIANA

La quimioprofilaxis antibacteriana se utiliza mucho para prevenir o modificar la causa de la infección bacteriana en pacientes en los que se espera un episodio neutropénico mayor de siete días. Los regímenes no absorbibles con agentes como aminoglucósido (p. ej., neomicina, gentamicina o tobramicina), vancomicina, polimixina B, colistina y nistatina no siempre reducen la incidencia de la infección. Además, su sabor es desagradable y su costo, alto. Los regímenes antibacterianos orales absorbibles con TMP-SMX o una fluoroquinolona (p. ej., norfloxacina o ciprofloxacina) son útiles, aunque los investigadores advierten que la eficacia depende mucho de la adherencia del paciente al esquema,[120] la higiene personal,[121] el potencial citotóxico del tratamiento antineoplásico y el momento de la administración respecto al inicio del riesgo de infección por neutropenia.[6,122]

La experiencia con las quinolonas orales muestra una reducción significativa en la morbilidad y la mortalidad por infección con bacilos aerobios gramnegativos en comparación con TMP-SMX.[6,123] Al parecer el precio de esta ventaja es un incremento en el riesgo de infecciones por agentes grampositivos, como los estafilococos negativos a coagulasa, enterococos y estreptococos del grupo *viridans.* La presencia de un catéter venoso central en túnel se agrega al riesgo de infecciones por estafilococos negativos a coagulasa,[124] mientras que la mucositis grave y la enfermedad periodontal parecen factores que predisponen a la infección por estreptococos *viridans.*[62] Se reconoció un síndrome de bacteriemia estreptocócica *viridans* entre los receptores de dosis altas de citarabina o de trasplante de médula ósea que a menudo se acompaña de infiltrados pulmonares e hipotensión.[18,125] Se cree que la patogénesis incluye el daño mucoso intestinal grave inducido por el tratamiento citotóxico en presencia de neutropenia prolongada y colonización gastrointestinal luminal con estos microorganismos. Las quinolonas pueden ser selectivas para estas bacterias. Un hecho de importancia clínica es la susceptibilidad inconstante de estos microorganismos a la penicilina G y la aparente necesidad de cambiar el régimen antibacteriano empírico con la adición de vancomicina intravenosa para incrementar la probabilidad de un buen pronóstico para el episodio neutropénico febril. Las infecciones bacterianas entre los receptores de TMP-SMX se deben a estafilococos negativos a coagulasa, estreptococos *viridans y* bacilos aerobios gramnegativos resistentes a esta combinación, como P. *aeruginosa.*[122]

De acuerdo con un metaanálisis que valoró la eficacia de la profilaxis antibacteriana a base de fluoroquinolonas en 2 112 pacientes neutropénicos reclutados en 19 estudios aleatorios, Cruclani y colaboradores[35] demostraron que estos fármacos son efectivos para prevenir la bacteriemia gramnegativa, pero no la grampositiva, la fiebre ni la mortalidad que se relaciona con la infección. La combinación de fluoroquinolonas con agentes que poseen mayor actividad contra grampositivos, como penicilinas, macrólidos o rifampicina, previene también las bacteriemias por grampositivos.[28,35]

Aunque los resultados de los estudios respecto a la profilaxis antibacteriana aún no tienen una influencia importante en la forma en que los médicos utilizan los regímenes antibacterianos empíricos, existen razones para creer que la tendrán en el futuro.[126] El incremento de los episodios febriles sin explicación ocultó el descenso de las infecciones documentadas ocasionado por las medidas preventivas.[28] Es posible que esta fiebre inexplicable se deba a la mayor absorción de endotoxinas pirógenas a través del epitelio intestinal dañado por los citotóxicos.[127] Si esta consideración es cierta, sugiere que al menos algunos de los casos con fiebre sin causa conocida no requieren tratamiento antibacteriano continuo. La validez de esta hipótesis se apoya en un estudio de Leiden[128] que muestra que fue seguro suspender los antibacterianos empíricos entre receptores neutropénicos de fluoroquinolonas profilácticas con fiebre sin explicación. Asimismo un estudio canadiense demostró en pacientes similares que el tratamiento antibacteriano empírico parenteral contra gramnegativos podía suspenderse después de 24 a 36 h. Estos estudios sugieren que el esquema empírico estándar con antibacterianos de amplio espectro puede modificarse cuando se aplica profilaxis con fluoroquinolonas y que el conocimiento del régimen profiláctico utilizado y el grado de apego del paciente al esquema ayudan al médico a predecir el patógeno probable causante de un episodio febril neutropénico. La infección que se presenta en una persona que recibe quinolonas se trata con cobertura para grampositivos, mientras que la que ocurre en receptores de TMP-SMX amerita el uso de agentes de amplio espectro que incluya actividad contra *P. aeruginosa.*

PROFILAXIS ANTIMICOTICA

Los principales objetivos de la profilaxis antimicótica consisten en reducir la morbilidad y la mortalidad de las infecciones micóticas oportunistas superficiales, y disminuir el uso de antimicóticos tóxicos como la anfotericina B. Las estrategias preventivas deben aplicarse con el conocimiento claro de la patogénesis de los microorganismos implicados.

HONGOS FILAMENTOSOS

Los hongos filamentosos, como especies de *Aspergillus, Zygomycetes y P. boydii* se adquieren por inhalación de las esporas conocidas como *conidios.* Los conidios germinan en el epitelio respiratorio y producen hifas invasivas. Existen tres formas posibles para prevenir este proceso. Primera, los pacientes pueden atenderse en unidades equipadas con un sistema de filtración de partículas de alta eficacia. Esto reduce tanto la concentración de conidios en el aire como el riesgo de exposición. Aunque este abordaje ayuda a disminuir el riesgo de infección por hongos filamentosos, es costoso y no tiene efecto en las personas expuestas a los conidios aéreos fuera de la unidad o en aquellas que ya estaban infectadas antes de ingresar a esta unidad especial. Segunda, en teoría los medicamentos tópicos, como la anfotericina B en aerosol aplicado por las narinas, reducen el riesgo de germinación de los conidios. Un estudio aleatorio del I*nstitute Jules Bordet* en Bruse-

las[130] evaluó el empleo de anfotericina B intranasal (5 mg/ml en agua estéril con una dosis diaria total de 10 mg dividida en tres aplicaciones) en 90 episodios neutropénicos. No se encontró una diferencia significativa con el uso empírico de anfotericina B intravenosa (35 contra 27%); sin embargo, sólo 1 de los 46 receptores del fármaco en aerosol presentó sospecha o certeza de aspergilosis invasiva, en comparación con 7 de los 44 controles. Aunque este resultado es prometedor, la anfotericina intranasal no puede aceptarse como una alternativa satisfactoria a la filtración del aire hasta que se realicen más estudios. Tercera, el tratamiento antimicótico sistémico podría prevenir el crecimiento de las hifas una vez que la germinación se produce. La administración sistémica de anfotericina B más 5-flucitosina se utiliza con éxito para prevenir la reactivación de la aspergilosis pulmonar previa documentada entre pacientes con leucemia que se someten a tratamiento citotóxico adicional posremisión.[113] Este abordaje puede ser tóxico y tal vez deba reservarse para las personas en quienes la micosis filamentosa oportunista se demuestra con métodos microbiológicos e histopatológicos. Por el momento se desconoce la función de los nuevos abordajes, como la anfotericina B liposómica o los agentes triazoles, como el fluconazol y el itraconazol, con mayor actividad *in vitro* contra especies de *Aspergillus.* Varios estudios en curso intentan aclarar este tema.

LEVADURAS OPORTUNISTAS

Las infecciones por levaduras, sobre todo por especies de *Candida,* ocurren por la invasión de integumentos dañados. La filtración de partículas de alta eficiencia no ayuda a prevenir estas infecciones. El uso de agentes tópicos, como la nistatina y la anfotericina B, tiene un ligero impacto en los perfiles de colonización, pero no influye mucho en la incidencia de infecciones micóticas invasivas ni en la necesidad de anfotericina B sistémica por sospecha de micosis invasiva. Los enjuagues bucales con clorhexidina (0.12% de digluconato de clorhexidina tres veces al día) redujeron la morbilidad de la candidiasis bucofaríngea en una serie de receptores de aloinjerto medular.[64] También se observó un descenso en la candidemia, lo que sugirió que la bucofaringe es un origen probable de estos episodios. Es necesario establecer el valor total de esta estrategia en otras pruebas con diferentes poblaciones en riesgo.

El tratamiento antimicótico sistémico para la prevención de infecciones por levaduras oportunistas aún está en discusión. Los estudios publicados con los imidazoles ketoconazol, clotrimazol y miconazol demostraron un descenso constante en la colonización por levaduras, pero no mostraron una disminución consistente en la enfermedad clínica ni en la necesidad de anfotericina B sistémica. También se produjo una selección de levaduras más resistentes como C. *krusei* y C. *glabrata* en los cultivos de vigilancia entre los receptores de agentes azoles.[78] Los nuevos antimicóticos triazoles están en estudio y parecen prometedores para reducir la candidiasis bucofaríngea e invasiva.

Cinco pruebas clínicas aleatorias controladas con placebo examinaron la eficacia de la profilaxis con fluconazol en pacientes con leucemia y trasplante de médula ósea.[79-83] Dos de ellas no pudieron demostrar una reducción significativa en las infecciones micóticas comprobadas y en la mortalidad relacionada con la micosis. Todos los estudios demostraron que el fluconazol reduce la incidencia de infecciones superficiales y bucofaríngeas. De acuerdo con esto, parece prudente considerar la profilaxis antimicótica en los receptores de aloinjertos[79,81] y autoinjertos de médula ósea que no reciben factores de crecimiento hemopoyético[23] y en pacientes con LMA que se someten a tratamiento de remisión-inducción con esquemas del tipo citarabina-antraciclina[83] o regímenes con dosis altas de citarabina.[17] La consecuencia probable después de algún tiempo es la selección de infecciones candidiásicas no *albicans* muy resistentes.[78]

PROFILAXIS ANTIVIRAL

La reactivación de la infección por virus del herpes simple (HSV) es una de las causas más frecuentes de mucositis bucofaríngea y esofágica en pacientes que se someten a remisión-inducción para leucemia o trasplante de médula ósea.[131] Esta complicación es dolorosa y puede afectar de manera sustancial la ingesta nutricional y la administración de medicamentos. La mucositis, la estomatitis y la esofagitis herpética puede prevenirse con aciclovir. Los pacientes con riesgo de estas infecciones son aquéllos con antecedente de infección herpética previa. Se identifican por el antecedente claro de las lesiones vesiculares típicas de la estomatitis herpética o por la identificación de anticuerpos IgG contra HSV en el suero. Entre 60 y 80% de los pacientes seropositivos para HSV presenta una reactivación durante el tratamiento citotóxico.[33,70] Los pacientes seropositivos con IgG para HSV-1 bajo tratamiento de remisión-inducción, de consolidación o de salvamento por leucemia aguda y aquellos que reciben aloinjerto o autoinjerto medular son candidatos al uso preventivo de aciclovir.[63,131] Se estudiaron las vías de administración oral e intravenosa y ambas son efectivas. Aún no está claro si la administración oral es tan efectiva como la intravenosa en pacientes que reciben regímenes muy tóxicos para las superficies mucosas intestinales, como dosis altas de citarabina, esquemas con etopósido o aquéllos para acondicionamiento previo al TMO. Las dosis preventivas efectivas de aciclovir son de 250 mg/m^2 por vía intravenosa cada 8 a 12 h o 200 a 400 mg por vía oral cuatro a cinco veces al día.[63] La profilaxis durante un mes o menos desde el inicio del tratamiento conlleva un índice de recurrencias de 58 a 70% tras suspender el aciclovir. Por eso se recomienda continuar el tratamiento preventivo durante seis semanas a partir del inicio de la inducción o acondicionamiento,[63] o hasta seis semanas después de la recuperación de la médula en los receptores de TMO. Al parecer en este caso son efectivas las dosis orales de 800 mg cada 12 h. En la actualidad el autor recomienda la profilaxis con aciclovir para pacientes seropositivos contra HSV que se someten a TMO o a inducción por leucemia aguda. Los receptores de trasplante medular y aquéllos con regímenes de dosis altas de citarabina que dañan la mucosa reciben 250 mg/m^2 de aciclovir por vía intravenosa cada 12 h hasta que la médula se recupere; luego se continúa con aciclovir oral, 800 mg cada 12 h hasta completar seis semanas. En los individuos que reciben esquemas menos nocivos para la mucosa se utilizan 800 mg de aciclovir por vía oral cada 12 h durante seis semanas.

PRESENTACION DE UN CASO

Una mujer de 38 años de edad ingresa al hospital para recibir el segundo ciclo de tratamiento posremisión por leu-

cemia no linfocítica aguda en su primera remisión. Su estado de Karnofsky al momento del ingreso fue de 100%. La exploración física no reveló anormalidades. La temperatura era de 36.8°C (98.1T); la cuenta leucocitaria, de 8.5 x 10^9/L; la CAN, de 6.29 x 10^9/L y la cuenta plaquetaria, de 162 x 10^9/L. El día siguiente al ingreso comenzó el tratamiento posremisión con 1.5 g/m^2 de citarabina (2.5 g por dosis) en venoclisis durante 1 h cada 12 h por 12 dosis consecutivas del primero al sexto día. El séptimo día recibió 1.2 g/m^2 de etopósido por infusión continua y los días 8,9 y 10 se le administró daunorrubicina intravenosa, 45 mg/m^2 por dosis. Un examen de la médula ósea previo al curso de consolidación no mostró evidencia de leucemia. La radiografía torácica que se tomó al momento del ingreso no reveló datos anormales. Se instaló un catéter venoso central en la vena subclavia derecha y la punta se hallaba en la parte distal de la vena cava superior. El día posterior al ingreso se inició un régimen para descontaminación selectiva digestiva con TMP-SMX, 160/800 mg por vía oral cada 12 h.

La paciente permaneció bien hasta el décimo día de tratamiento, momento en el que la temperatura oral aumentó a 38.3°C (101°F) y permaneció alta. Al mismo tiempo presentó dolor cólico abdominal intenso localizado en el cuadrante inferior derecho, además de diarrea acuosa profusa. También manifestó hipotensión, con cifras de 80/40 mmHg. La CAN era de 0.02 x 10%. El ultrasonido abdominal mostró engrasamiento de la pared intestinal en el cuadrante inferior derecho. El examen con TC el mismo día reveló engrasamiento moderado de la pared intestinal en el cuadrante inferior derecho consistente con tiflitis.

El estado tóxico de la paciente empeoró, presentaba fiebre persistente, taquicardia, hipotensión y gasto urinario bajo. El día 11 se le trasladó a la UCI para establecer vigilancia, reanimación con volumen y tratamiento presor intravenoso. Después de tres juegos de hemocultivos, se inició tratamiento empírico con antibacterianos intravenosos de amplio espectro: ceftacidima, vancomicina y amikacina. Se agregó metronidazol a causa del dolor en el cuadrante inferior derecho y por la evidencia ultrasonográfica y tomográfica de tiflitis. Al día siguiente los tres grupos de hemocultivos mostraron *K. pneumoniae* susceptible a ceftacidima y amikacina, pero resistente al trimetoprim-sulfametoxazol.

La paciente se trató en la UCI entre el día 11 y el 15 por choque séptico bacilar gramnegativo. El volumen plasmático se expandió con soluciones cristaloides y albúmina; sin embargo, fue necesario administrar dopamina y luego noradrenalina para mantener una presión sanguínea aceptable. Aunque la temperatura se mantuvo entre 38 y 39°C (100.4 y 102.2°F), mejoró en forma subjetiva y objetiva como respuesta a las medidas de apoyo. Para cuando estuvo lista para salir de la UCI el día 15, su temperatura había descendido a 38°C (100.4°F), el dolor en el cuadrante inferior derecho del abdomen había desaparecido y su estado cardiopulmonar era estable. En ese momento la CAN era de cero y permaneció por debajo de 0.1 x 10^9/L hasta el día 33. Un examen abdominal de seguimiento con TC el día 26 mostró la resolución completa del engrasamiento de la pared cecal.

El día 20 la temperatura de la paciente se elevó de nuevo a 39.8°C (105.6°F) en presencia de mucositis ulcerativa bucofaríngea. Los cultivos virales mostraron la presencia de HSV. Ese mismo día la exploración bucofaríngea reveló también cambios seudomembranosos blancos además de la mucositis ulcerativa. La tinción de Gram del material seudomembranoso evidenció levaduras en germinación y seudohifas. El cultivo subsecuente mostró C. *albicans.* La paciente también se quejaba de dolor al deglutir, sugestivo de esofagitis. Con base en los diagnósticos clínicos de mucositis por HSV y C. *albicans,* además de probable candidiasis esofágica invasiva, se inició la administración intravenosa de aciclovir y anfotericina B. La dosis del antiviral fue de 5 mg/kg cada 8 h durante 10 días; el antimicótico se administró desde el día 20 hasta el 42 para alcanzar una dosis total de 660 mg. La ulceración bucal y la odinofagia se resolvieron pronto. La vancomicina se suspendió el día 20; sin embargo, la paciente continuó con la combinación de ceftacidima más amikacina. Su temperatura disminuyó en forma gradual hasta una febrícula de 37.5 a 38.6°C (100.1 a 102.7°F). La CAN permaneció en cero durante ese periodo.

El día 29 la temperatura de la paciente se elevó de nuevo en forma súbita hasta 39.2°C (104.3°F) y presentó escalofrío. Los hemocultivos periféricos y del catéter venoso central de ese día produjeron *S. epidermidis* y un estreptococo *viridans* antes de 24 h. Se administró vancomicina por vía intravenosa y para el día 34 (cuarto día con vancomicina) su temperatura era de 37.4°C (99.5°F). Al mismo tiempo la CAN alcanzó niveles superiores a 0.1 x 10^9/L. Su evolución intrahospitalaria subsecuente no presentó contratiempos.

DISCUSION DEL CASO

Este caso ilustra varios puntos importantes en el tratamiento del individuo nuetropénico febril. La paciente recibió quimioterapia citotóxica con dosis altas, lo cual produjo neutropenia profunda durante 24 días que puso en peligro su vida. Durante ese periodo se produjeron cuatro infecciones comprobadas por medios microbiológicos. La secuencia de las complicaciones infecciosas en esta paciente es bastante típica en esta población. La infección bacteriémica inicial acompañada de tiflitis se presentó hasta cierto punto temprano durante un periodo prolongado de neutropenia profunda. En la segunda y tercera semanas apareció una mucositis grave por la infección con HSV y candidiasis, y aún más tarde se agregó una infección del catéter venoso central por cocos grampositivos que colonizan la piel en el sitio de salida del catéter. Además esta paciente ilustra que estas infecciones casi siempre se deben a patógenos que colonizan las superficies afectadas por la infección. En el caso presente las infecciones se produjeron en la parte distal del tubo digestivo, la mucosa bucofaríngea y la piel.

La primera infección fue una bacteriemia gramnegativa por *K. pneumoniae* resistente a TMP-SMX que ocasionó tiflitis. Esto causó un choque séptico que ameritó el ingreso a la UCI para vigilancia, expansión de volumen y apoyo de la presión sanguínea con agentes vasoactivos. La paciente respondió a la combinación antibacteriana apropiada de amplio espectro. La tiflitis es una de las principales compli-

caciones digestivas de la quimioterapia con dosis altas de citarabina. Tal vez el tubo digestivo haya sido la vía de entrada para *K. pneumoniae,* probable colonizador de ese sitio a pesar de la administración de TMP-SMX. Si los cultivos de vigilancia hubieran mostrado la colonización por este microorganismo, resistente al régimen elegido para la descontaminación digestiva, hubiera sido posible cambiar a otro agente, como una de las quinolonas orales. Los sucesos bacteriémicos ocasionados por bacilos gramnegativos resistentes a TMP-SMX son un problema cada vez más común entre pacientes neutropénicos a quienes se prescribe trimetoprim con sulfametoxazol.

El tratamiento antibacteriano empírico inicial para el choque séptico consistía en tres fármacos: una cefalosporina de tercera generación con amplio espectro y actividad contra seudomonas, la ceftacidima; un aminoglucósido de amplio espectro, amikacina, y un agente efectivo contra grampositivos, la vancomicina. La combinación de cobertura para gramnegativos con ceftacidima y amikacina era importante por su posible efecto sinergista contra un bacilo gramnegativo, lo que proporciona una actividad de amplio espectro contra los patógenos potenciales que colonizan las superficies mucosas digestivas dañadas con los citotóxicos y por último previene el surgimiento de resistencia. Puesto que se creía que la fuente de la sepsis era la parte distal del tubo digestivo, se agregó metronidazol para cubrir también las bacterias anaerobias. Aún se discute si la vancomicina debe formar parte del régimen antibacteriano empírico. Los estudios recientes sugieren que es seguro retrasar la administración de vancomicina hasta que los cultivos diagnósticos demuestren la presencia de bacterias grampositivas. Ello tal vez se relacione con la virulencia relativamente menor de muchos microorganismos grampositivos en las infecciones de pacientes neutropénicos. La evolución de esta paciente que presentó bacteriemia polimicrobiana relacionada con el catéter con grampositivos nueve días después de suspender la vancomicina ilustra lo anterior. Respondió pronto al reinicio de este fármaco sin que fuera necesario retirar el catéter venoso central. La bacteriemia polimicrobiana por grampositivos se produjo mientras la paciente aún recibía ceftacidima más amikacina. Aunque este régimen tiene actividad importante contra bacilos aerobios gramnegativos, no se considera óptimo para el tratamiento o prevención de infecciones por cocos grampositivos.

La paciente experimentó dos infecciones bucofaríngeas y esofágicas simultáneas tras el primer suceso bacteriémico: mucositis ulcerativa por HSV y faringitis y esofagitis seudomembranosa por C. *albicans.* Ambas infecciones respondieron al tratamiento antiviral y antimicótico. Al parecer el tratamiento de la candidiasis bucofaríngea y esofágica con dosis totales hasta cierto punto bajas de anfotericina B (10 a 15 mg/kg de dosis total) es bastante efectivo. Aunque la anfotericina B se mantiene como el tratamiento estándar, otros agentes también son efectivos contra estas micosis oportunistas superficiales. Los antimicóticos de tipo imidazol, como el ketoconazol, o los agentes triazoles, como el fluconazol, también son eficaces sin los posibles efectos tóxicos de la anfotericina B. Se requieren más estudios para aclarar este asunto.

La última complicación infecciosa se presentó el día 29 del ciclo: una infección del catéter venoso central por dos cocos grampositivos, *S. epidermidis y* un estreptococo del grupo *viridans.* El problema se corrigió con vancomicina, que se eligió por la alta prevalencia de estafilococos resistentes a la meticilina en la institución. También se consideró que la vancomicina ofrecería una cobertura satisfactoria para ambos microorganismos.

La recuperación del episodio infeccioso final fue paralela a la recuperación de la médula ósea y, como es usual, no se produjeron más complicaciones infecciosas. Como ilustra este caso, el logro de un buen resultado incluye vigilancia constante de infecciones durante todo el periodo de neutropenia y daño integumentario inducidos por la quimioterapia, con un abordaje diagnóstico y terapéutico oportuno y agresivo para cada episodio. Debe mantenerse presente que a pesar de que las complicaciones infecciosas a menudo son múltiples y diversas, pueden hacerse ciertas predicciones con base en el momento de inicio tras la quimioterapia, la gravedad de la inmunosuprssión y la lesión tisular, así como por el uso previo de profilaxis y tratamientos antibióticos.

Bibliografía

1. Lloyd-Thomas AR, Dhaliwal HS, Lister TA, Hinds CJ: Intensive therapy for life-threatening medical complications of haematological malignancy. *Intensivo Core Med* 12:317, 1986.
2. Torrecilla C, Cortes JL, Chamorro C, et al: Prognostic assessment of the acute complications of bone marrow transplantation requiring intensive therapy. *Intensive Care Med* 14:393,1987.
3. Schimpff SC: Dilemmas and choices in infection management of the cáncer patient. *Eur J Cancer Clin Oncol* 25:1351, 1989.
4. Pizzo PA, Robichaud KJ, Wesley R, Commors JR: Fever in the pediatric and young adult patients with cancer. *Medicine* 61:153, 1982.
5. Bow EJ, Lome TJ: Changes in endogenous microflora among febrile granulocytopenic patients receiving empirical antibiotic therapy: Implications for fungal superinfection. *Can Med Assoc J* 137:397, 1987.
6. Bow EJ, Rayner E, Louie TJ: Comparison of norfloxacin with cotrimoxazole for infection prophylaxis in acute leukemia. *Am J Med* 84:847, 1988.
7. Feld R, Louie TJ, Mandell L, et al: A multicenter comparative trial of tobramycin and ticarcillin versus moxalactam and ticarcillin in febrile neutropenic patients. *Arch Intern Med* 145:1083, 1985.
8. EORTC International Antimicrobial Therapy Cooperative Group: Ceftazidime combined with a short or long course of amikacin for empirical therapy of gram-negative bacteremia in cancer patients with granulocytopenia. *N Engl J Med* 317:1692, 1987.
9. Viscoli C, Bruzzi P, Castagrola E, et al. and the International Antimicrobial Therapy Cooperative Group (IATCG) of the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC): Factors associated with bacteremia in febrile, granulocytopenic cáncer patients. *Eur J Cancer* 30A:430, 1994.
10. Bow EJ, Kilpatrick MG, Scott BA, Clinch J: Acute myeloid leukemia in Manitoba: The consequences of standard "7+3" remission-induction therapy followed by high-dose cytarabine post-remission consolidation for myelosuppression, infectious morbidity and outcome. *Cancer* 74:52, 1994.

11. Kurrle E, Dekker AW, Gaus W, et al: Prevention of infection in acute leukemia: A prospective randomized study of the efficacy of two differcnt drug regimens for antimicrobial prophylaxis. *Infection* 14:226, 1986.
12. Hersh EM, Gutterman JU, Mauligit GM, et al: Serial studies of immunocompetance of patients undergoing chemotherapy for acute leukemia. *J Clin Invest* 54:401, 1974.
13. Dupuy JM, Kourilsky FM, Fradelizzi D, et al: Depression in immunologic reactivety of patients with acute leukemia. *Cancer* 27:323, 1971.
14. Walzer PD, Perl DP, Krogstad DJ, et al: *Pneumocysfis carinii* pneumonia in the United States: Epidemiological, diagnostic and clinical features, in Robbins JB, De Vita VT Jr, Dutz W (eds): *Symposium on Pneumocystis carinii Infection.* NCI Monograph 43. Washington, DC, National Cancer Institute, 1976, pp 55-63.
15. Lockhart PB, Sonis ST: Relationship of oral complications to peripheral blood leukocyte and platelet counts in patients receiving cancer chemotherapy. *Oral Surg* 48:21, 1979.
16. Slavin RE, Dias MA, Saral R: Cytosine arabinoside induced gastrointestinal toxic alterations in sequential chemotherapeutic protocols. *Cancer* 42:1747, 1978.
17. Bow EJ, Loewen R, Cheang MS, Schacter B: Invasive fungal disease in adults undergoing remission-induction therapy for acute myeloid leukemia: The pathogenetic role of the antileukemic regimen. *Clin Infect Dis* 21:361, 1995.
18. Bochud P-Y, Calandra Th, Franciola P: Bacteremia due to *viridnns* streptococci in neutropenic patients: A review. *Am J Med* 97:256, 1994.
19. The EORTC International Antimicrobial Therapy Project Group: Three antibiotic regimens in the treatment of infection in febrile granulocytopenic patients with cancer. J *Infect Dis* 137:14, 1978.
20. The International Antimicrobial Therapy Project Group of the European Organization for Research and Treatment of Cancer: Combination of amikacin and carbenicilllin with or without cefaztin as empirical treatment of febrile neutropenic patients. *J Clin Oncol* 1:597, 1983.
21. Klastersky *J*, Glauser MP, Schimpff SC, et al. and the European Organization for Research and Treatment of Cancer Antimicrobial Therapy Project Group: Prospective randomized comparison of three antibiotic regimens for empirical therapy of suspected bacteremic infection in febrile granulocytopenic patients. *Antimicrob Agents Chemother* 29:263, 1986.
22. European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) International Antimicrobial Therapy Cooperative Group and the National Cancer Institute of Canada Clinical Triais Group: Vancomycin added to empirical combination antibiotic therapy for fever in granulocytopenic cancer patients. *JInfeci Dis* 163:951, 1991.
23. The International Antimicrobial Therapy Cooperative Group of the European Organization for Research and Treatment of Cancer: Efficacy and toxicity of single daily doses of amikacin and ceftriaxone versus multiple daily doses of amikacin and ceftazidime for infection in patients with cancer and granulocytopenia. *Aun Iniern Med* 119:584, 1993.
24. Cometta A, Zinner S, DeBock R, et al. and the International Antimicrobial Therapy Cooperative Group of the European Organization for Research and Treatment of Cancer: Piperacillin-tazobactam plus amikacin versus ceftazidime plus amikacin as empirical therapy for fever in granulocytopenic patients with cancer. *Antimicrob Agents Chemother* 39:445, 1995.
25. Cometta A, Calandra T, Gaya H, et al. and the International Antimicrobial Therapy Cooperative Group of the European Organization for Research and Treatment of Cancer and the Gruppo Haliano Malattie Ematologiche Maligne: Monotherapy with meropenem versus combination therapy with ceftazidime plus amikacin as empirical therapy for fever in granulocytopenic patients with cancer. *Antimicrob Agents Chetnothcr* 40:1108, 1996.
26. Pizzo PA, Hathorn JW, Hiemenz J, et al: A randomized trial comparing ceftazidime alone with combination antibiotic therapy on cancer patients with fever and neutropenia. *N F.ngl* J *Med* 315:552, 1986.
27. DePauw BE, Deresinski S, Feld R, et al. and the Intercontinental Antimicrobial Study Group: Ceftazidime compared with piperacillan and tobramycin for the empirical treatment of fever in neutorpenic patients with cancer. *Ann Intern Med* 120:834, 1994.
28. Bow EJ, Mandell LA, Louie TJ, et al. and the NCIC Clinical Triáis Group: Quinolone-based antibacterial chemoprophylaxis in neutropenic patients: Effect of augmented gram-positive activity on infectious morbidity. *Ann Intern Med* 125:183, 1996.
29. Hughes WT, Armstrong D, Bodey GP, et al: Guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with unexplained fever. J *Infeci Dis* 161:381, 1990.
30. Bates DW, Cook EF, Goldman L, Lee TH: Predicting bacteremia in hospitalized patients. *Ann Intern Med* 113:495, 1990.
31. ASCO Ad Hoc Colony-Stimulating Factor Guideline Expert Panel: American Society of Clinical Oncology recommendations for the use of hematopoietic colony-stimulating factors: Evidence-based clinical practice guidelines. J *Clin Oncol* 12:2471, 1994.
32. Blay J-Y, Chauvin F, Le Cesne A, et al: Early lymphopenia after cytotoxic chemotherapy as a risk factor for febrile neutropenia. *J Clin Oncol* 14:636, 1996.
33. Feld R, Bodey GP: Infections in patients with malignant lymphoma treated with combination chemotherapy. *Cancer* 39:1018, 1977.
34. Nichols CR, Fox EP, Roth BJ, et al: Incidence of neutropenic fever in patients treated with standard-dose combination chemotherapy for small-cell lung cancer and the cost impaet of treatment with granulocyte colony-stimulating factor. J *Clin Oncol* 12:1245, 1994.
35. Cruciani M, Rampazzo R, Malena M, et al: Prophylaxis with fluoroquinolones for bacterial infections in neutropenic patients: A meta-analysis. *Clin Infeci Dis* 23:795, 1996.
36. Sickles EA, Greene WFI, Wiernik PH: Clinical presentation of infection in granulocytopenic patients. *Arch Intern Med* 135:715, 1975.
37. Walsh TJ: The febrile granulocytopenic patient in the intensivo care unit. *Crit Care Clin* 4:259, 1988.
38. Rubin RH, Greene R: Etiology and management of the compromised patient with fever and pulmonary infiltra tes, in Rubin RH, Young LS (eds): *Clinical Appronch to Infection ni the Compromised Uost.* New York, Plenum Press, 1988, pp 131-163.
39. Talcott JA, Finberg R, Mayor RJ, Goldman L: The medical course of cáncer patients with fever and neutropenia: Clinical identification of a low-risk subgroup at presentation. *Arch bitern Med* 108:2561, 1988.
40. Talcott JA, Siegal RD, Finberg R, Goldman L: Risk assessment in cáncer patients with fever and neutropenia: A prospective, two-center validation of a prediction role. J *Clin Oncol* 10:316, 1992.
41. Talcott JA, Whalen A, Clark J, et al: Antibiotic therapy for low-risk cáncer patients with fever and neutropenia: A pilot study of patients based upon a validated prediction rule. J *Clin Oncol* 12:107, 1994.
42. Rotstein KVI, Rubenstein EB, Freifeld A: Early empirical antibiotic therapy for febrile neutropenic patients at low risk. *Infeci Dis Clin Nortli Am* 10:223, 1996.
43. Malik IA, Abban Z, Karim M: Randomized comparison of oral ofloxacin alone with combination of parenteral antibiotics in neutropenic febrile patients. *Lancet* 339:1092, 1992.

44. Malik IA, Khan WA, Karim M, et al: Feasibility oí outpatient management of fever in cancer patients with low-risk neutropenia: results in a prospective randomized trial. *Am J Med* 98:224, 1995.
45. Flaherty JP, Waitley D, Edlin B, et al: Multicenter randomized trial of ciprofloxacin plus azlocillin versus ceftazidime plus amikacin for empirical treatment of febrile neutropenic patients. *Am J Med* 87(suppl 5A):2785, 1989.
46. Freifeld AG, Walsh T, Marshall D, et al: Monotherapy for fever and neutropenia in cancer patients: a randomized comparison of ceftazidime versus imipenem. *J Clin Oncol* 13:165, 1993.
47. Riikonen P: Imipenem compared with ceftazidime plus vancomycin as initial therapy for fever in neutropenic children with cancer. *Pediatr Infect Dis J* 10:918, 1991.
48. Norrby SK, Vandercam B, Louie T, et al: Imipenem/cilastatin versus amikacin plus piperacillin in the treatment of infections in neutropenic patients: A prospective randomized multiclinic study. *Scand J Infect J Dis* 52(suppl):65, 1987.
49. Bayston KF, Want S, Coben J: A prospective randomized comparison of ceftazidime and ciprofloxacin as initial empirical therapy in neutropenic patients with fever. *Am J Med* 87(suppl 5A):2695, 1989.
50. Shay DK, Maloney SA, Montecaluo M, et al: Epidemiology and mortality risk of vancomyein-resistant enterococcal bloodstream infections. *J Infect Dis* 172:993, 1995.
51. Rubin M, Hathorn JW, Pizzo PA: Controversies in the management of febrile neutropenic cancer patients. *Cancer Invest* 6:167, 1988.
52. Maher DW, Lieschke GJ, Creen M, et al: Filgrastim in patients with chemotherapy-induced febrile neutropenia: A double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 121:492, 1994.
53. Pizzo PA, Robichaud KJ, Gilí FA, Witebsky FG: Empirical antibiotic and antifungal therapy for cancer with prolonged fever and granulocytopenia. *Am J Med* 72:101, 1982.
54. Aisner J, Murillo J, Schimpff SC, Steere AC: Invasive aspergillosis in acute leukemia: Correlation with nose cultures and antibiotic use. *Ann Intern Med* 90:4, 1979.
55. Sandord GR, Merz WG, Wingard JR, et al: The value of fungal surveillance cultures as predictors of systemic fungal infection. / *¡nfect Dis* 142:503, 1980.
56. Pizzo PA, Ladisch S, Robichaud K: Treatment of gram-positive septicemia in cancer patients. *Cancer* 45:206, 1980.
57. Riben PD, Horsman GB, Rayner E, et al: Emergence of tobramyein-resistant *S. epidermtdis* possessing aminoglycoside modifying enzymes and bacteremia superinfection during empirical therapy of febrile neutropenia episodes. *Clin Invest Med* 8:272, 1985.
58. Overholser CD, Peterson DE, Williams LT, Schimpff SC: Periodontal infection in patients with acute nonlymphocytic leukemia, prevalence of acute exacerbations. *Arch Intern Med* 142:551, 1982.
59. DeGregorio MW, Lee WMF, Ries CA: *Candida* infections in patients with acute leukemia: Ineffectiveness of nystatin prophylaxis and relationship between oropharyngeal and systemic candidiasis. *Cancer* 50:2780, 1982.
60. Montgomery MT, Redding WS, LeMaistre CF: The incidence of oral herpes simplex virus infection in patients undergoing cancer chemotherapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 61:238, 1986.
61. Lindquist SF, Hickey AJ, Drane JB: Effect of oral hygiene on stomatitis in patients receiving cancer chemotherapy. *Prosth Dent* 40:312, 1978.
62. Peterson DE, Minah GE, Overholser CD, et al: Microbiology of acute periodontal infection in myelosuppressed cancer patients. *J Clin Oncol* 5:1461, 1987.
63. Gold D, Corey L: Acyclovir prophylaxis for herpes simplex virus infection. *Antimicrob Agents Chemother* 31:361, 1987.
64. Ferretti GA, Ash RC, Brown AT, et al: Control of oral mucositis and candidiasis in marrow transplantation: A prospective, double-blind trial of chlorhexidine digluconate oral rinse. *Bone Marrow Transplant* 3:483, 1988.
65. Brammer KW: Management of fungal infection in neutropenic patients with fluconazole. *Haematol Blood Transfusion* 33:546, 1990.
66. Schamberger RC, Weinstein HJ, Delorey MJ, Levey RH: The medical and surgical management of typhlitis in children with acute nonlymphocytic (myelogenous) leukemia. *Cancer* 57:603, 1986.
67. Keidan RD, Fanning J, Gatenby RA, Weese JL: Recurrent typhlitis: A disease resulting from aggressive chemotherapy. *Dis Colon Rectum* 32:206, 1989.
68. Moir CR, Scudamore CH, Benny WB: Typhlitis: Selective surgical management. *Am J Surg* 151:563, 1986.
69. Kunkel JM, Rossenthal D: Management of the ileocecal syndrome: Neutropenic enterocolitis. Dis *Colon Rectum* 29:196,1986.
70. Glenn J, Cotton D, Wesley R, Pizzo P: Anorectal infections in patients with malignant diseases. *Rev Infect Dis* 10:42, 1988.
71. Crislip MA, Edwards JE: Candidiasis. *Infect Dis Clin North Am* 3:103, 1989.
72. Walsh T], Hiemenz JW, Anaissie E: Recent progress and current problems in treatment of invasive fungal infections in neutropenic patients. *Infect Dis Clin North Am* 10:365, 1996.
73. Harvey RL, Myers JP: Nosocomial fungemia in a large community teaching hospital. *Arch Intern Med* 147:2117, 1987.
74. Kujath P, Lerch K, Kochendorfer P, Boos C: Comparative study of the efficacy of fluconazole versus amphotericin B/flucytosine in surgical patients with systemic mycoses. *Infection* 21:376, 1993.
75. Rex JH, Bennett JE, Sugar AM, et al: A randomized trial comparing fluconazole with amphotericin B for the treatment of candidemia in patients without neutropenia. *N Engl J Med* 331:1325, 1994.
76. Anaissie EJ, Vartivarian SE, Abi-Scud D, et al: Fluconazole versus amphotericin B in the treatment of hematogenous candidiasis: A matched cohort study. *Am J Med* 101:170, 1996.
77. Anaissie EJ, Darouiche RO, Abi-Scud D, et al: Management of invasive candidal infections: Results of a prospective, randomized, multicenter study of fluconazole versus amphotericin B and review of the literature. *Clin Infect Dis* 23:964, 1996.
78. Nguyen MH, Peacock JE, Morris AJ, et al: The changing face of candidemia: emergence of *non-Candida albicans* species and antifungal resistance. *Am / Med* 100:617, 1996.
79. Goodman JL, Winston DJ, Greenfield RA, et al: A controlled trial of fluconazole to prevent fungal infections in patients undergoing bone marrow transplantation. *N Engl J Med* 326:845, 1992.
80. Winston DJ, Chandrasekar PH, Lazarus HM, et al: Fluconazole prophylaxis of fungal infections in patients with acute leukemia: Results of a randomized placebo-controlled, double-blind, multicenter trial. *Ann Intern Med* 118:495, 1993.
81. Slavin MA, Osborne B, Adams B, et al: Efficacy and safety of fluconazole prophylaxis for fungal infections after marrow transplantation: A prospective randomized double blind study. *J Infect Dis* 171:1595, 1995.
82. Schaffner A, Schaffner M: Effect of prophylactic fluconazole on the frecueney of fungal infections, amphotericin B use, and health care costs in patients undergoing intensive chemoterapy for hematologic neoplasias. *J infect Dis* 172:1035, 1995.
83. Rotstein C, Bow EJ, Laverdiere M, et al. and the Canadian Fluconazole in Neutropenic Study Group: A multicentre, randomized, placebo-controlled trial of fluconazole prophylaxis for fungal infection in neutropenic patients. *Blood* 88(suppl 1):426a, 1996.

84. Viscoli C, Castagnola E, Van Lint MT, et al: Fluconazole versus amphotericin B as empirical antifungal therapy of unexplained fever in granulocytopenic cáncer patients: A programatic, multicentre, prospective and randomized clinical trial. *Enr f Cancer* 32A:814, 1996.
85. Bodcy GD, Anaussie EJ: Chronic systemic candidiasis. *Eur J Clin Microbiol Inferí Dis* 8:855, 1989.
86. Jones JM: Granulomatous hepatitis due to *Candida albicans* in patients with acute leukemia. *Aun Intern Med* 94:475, 1981.
87. Tashjian LS, Abramson JS, Peacock JE: Focal hepatic candidiasis: A distinct clinical variant of candidiasis in immunocompromised patients. *Rev Infect Dis* 6:689, 1984.
88. Haron E, Feld R, Tuffnell P, et al: Hepatic candidiasis: An increasing problem in immunocompromised patients. *Am J Med* 83:17, 1987.
89. Thater M, Pastakia B, Shawker TH, et al: Hepatic candidiasis in cancer patients: The evolving picture of the syndrome. *Aun Intern Med* 108:88, 1988.
90. Goodwin SD, Cleary JD, Walawander CA, et al: Pretreatment regimen for adverse events related to infusion of amphotericin B. *Clin Infenct Dis* 20:755, 1995.
91. Hoeprich PD: Clinical use of amphotericin B and its derivatives: love, mystique and fact. *Clin Infect Dis* 14(suppl 11):S114, 1992.
92. Bulter WT, Bennett JE, Alling DW, et al: Nephrotoxicity of amphotericin B: Early and late effects in 81 patients. *Ann Intern Med* 61:175, 1964.
93. Anaissie EJ, White M, Uzun O, et al: Amphotericin B lipid complex versus amphotericin B for the treatment of hematogenous and invasive candidiasis: A prospective randomized multicenter trial (abstract LM21), in *Proceedings of the 35th Interscience Conference of Antimicrobial Agents and Chemotherapy, San Francisco, Septcmber 17-20, 1995.*
94. Holleran WM, Wilbur JR, DeGregorio MW: Empirical amphotericin B therapy in patients with acute leukemia. *Rev Infecí Dis* 7:619, 1985.
95. Medoff G: Controversial areas in antifungal therapy: Short-course and combined therapy with amphotericin B. *Rev Infect Dis* 9:403, 1987.
96. Gallis HA, Drew RH, Pickard WW: Amphotericin B: 30 years of clinical experience. *Rev Inferí Dis* 12:308, 1990.
97. EORTC International Antimicrobial Therapy Cooperative Group: Empirical antifungal therapy in febrile granulocytopenic patients. *Am J Med* 86:668, 1989.
98. O,Hanley P, Easaw J, Rugo H, Easaw S: Infectious disease management of adult acute leukemia patients undergoing chemotherapy: 1982 to 1986 experience at Stanford University Hospital. *Am J Med* 87:605, 1989.
99. Bow EJ, Kilpatrick MG, Scott BA, et al: Acute myeloid leukemia in Manitoba: The consequences of standard "7+3" remission-induction therapy followed by high-dose cytarabine post-remission consolidation for myelosuppression, infectious morbidity and outeome. *Cancer* 74:52, 1994.
100. Bow EJ, Sutherland JA, Kilpatrick MG, et al: Therapy of untreated acute myeloid leukemia in the elderly: Remission-induction using a non-cytarabine containing regimen of mitoxantrone plus etoposide. *J Clin Oncol* 14:1345, 1996.
101. Perfect JR, Klotman ME, Gilbert CC, et al: Prophylactic intravenous amphotericin B in neutropenic autologous bone marrow transplant recipients. *J infenct Dis* 165:891, 1992.
102. Riley DK, Pavia AT, Beatty PG, et al: The prophylactice use of low-dose amphotericin B in bone marrow transplant patients. *Am J Med* 97:509, 1994.
103. Sherertz RJ, Belani A, Kramer BS, et al: Impact of air filtration on nosocomial aspergillus infections. *Am J Med* 83:709, 1987.
104. Denning DW, Stevens DA: Antifungal and surgical management of invasive aspergillosis: Review of 2121 published cases. *Rev Inferí Dis* 12:1147, 1990.
105. Gerson SL, Talbot GH, Hurwitz S, et al: Prolonged granulocytopenia: The major risk factor for invasive pulmonary aspergillosis in patients with acute leukemia. *Ann Intern Med* 100:345, 1984.
106. Albelda SM, Talbot GH, Gerson SL, et al: Pulmonary cavitation and massive hemoptysis in invasive pulmonary aspergillosis: Influence of bone marrow recovery in patients with acute leukemia. *Am Rev Respir Dis* 131:115, 1985.
107. Letitz SM: Aspergillosis. *Infect Dis Clin North Am* 3:1, 1989.
108. Schwartz RS, Mackintosh R, Schrier SL, Greenberg P,L: Multivariate analysis of factors associated with invasive fungal disease during remission induction therapy for acute myelogenous leukemia. *Cancer* 53:411, 1984.
109. Wiley JM, Smith N, Leventhal BG, et al: Invasive fungal disease in pediatric acute leukemia patients with fever and neutropenia during induction chemotherapy: A multivariate analysis of risk factors. J *Clin Oncol* 8:280, 1990.
110. Tollemar J, Ringden O, Bostrom L, et al: Variables predicting deep fungal infections in bone marrow transplant recipients. *Bone Marrow Transplant* 4:635, 1989.
111. Burch PA, Karp JE, Merz WG, et al: Favorable outeome of invasive aspergillosis in patients with acute leukemia. *J Clin Oncol* 5:1985, 1987.
112. Robertson MJ, Larson RA: Recurrent fungal pneumonías in patients with acute nonlymphocytic leukemia undergoing multiple courses of intensive chemotherapy. *Am J Med* 84:233, 1988.
113. Karp JE, Burch PA, Marz W: An approach to intensive antileukemia therapy in patients with previous invasive aspergillosis. *Am f Med* 85:203, 1988.
114. Greene JN: Catheter-related complications of cancer therapy. *Inferí Dis Clin North Am* 10:255, 1996.
115. Conly JM, Grieves K, Peters B: A prospective, randomized study comparing transplant and dry gauze dressings for central venous catheters. J *Infect Dis* 159:310, 1989.
116. Armstrong CW, Mayhall CG, Miller KB, et al: Clinical predictors of infection of central venous catheters used for parenteral nutrition. *Inferí Control Hosp Epidemiol 11:71,* 1990.
117. Landoy Z, Rotstein C, Lucey J, Fitzpatrick J: Hickman-broviac cathether use in cancer patients. J *Surg Oncol* 26:215, 1984.
118. Lowder JN, Lazarus HM, Herzig RH: Bacteremias and fungemias in oncology patients with central venous catheters: Changing spectrum of infection. *Arch intern Med* 142:1456, 1982.
119. Benezra D, Kiehn TE, Gold JW, et al: Prospective study of infections in indwelling central venous catheters using quantitative blood cultures. *Am f Med* 85:495, 1988.
120. Pizzo PA, Robichaud KJ, Edwards BK, et al: Oral antibiotic prophylaxis in patients with cancer: A double-blind randomized placebo controlled trial. *J Pediatr* 102:125, 1983.
121. Bow EJ, Rayner E, Scott BA, Louie TJ: Selective gut decontamination with nalidixic acid or trimethoprim/sulfamethoxazole for infection prophylaxis in neutropenic cancer patients: Relationship of efficacy to antimicrobial spectrum and timing of administration. *Antimicrob Agents Chemotlier* 31:551, 1987.
122. Bow EJ, Louie TJ: Emerging role of quinolones in the prevendon of gram-negative bacteremia in neutropenic cancer patients and in the treatment of enteric infections. *Clin Invest Med* 12:61, 1989.
123. Dekker AW, Rosenberg-Arska M, Verhoef J: Infection prophylaxis in acute leukemia: A comparison of ciprofloxacin with trimethoprim/sulfamethoxazole and colistin. *Ann Intern Med* 106:7, 1987.
124. Wade JC, Schimpff SC, Newman KA: *Staphylococcus epidermidis:* An increasing cause of infections in patients with granulocytopenia. *Ann Intern Med* 97:503, 1982.

125. Weisman SJ, Scoopo FJ, Johnson GM, et al: Septicemia in pediatric oncology patients: The significance of *viridans* streptococcal infections. / *Clin Oncol* 8:453, 1990.
126. Bow EJ, Ronald AR: Antibacterial chemo-prophylaxis in neutropenic patients: Where do we go from here? (editoria). *Clin Infecí Dis* 17:333, 1993.
127. Jackson SK, Parton J, Barnes RA, et al: Effect of IgM-enriched intravenous immunoglobulin (pentaglobulin) on endotoxaemia and anti-endotoxin antibodies in bone marrow transplantation. *Eur } Clin Invest* 23:540, 1993.
128. de Marie S, van den Broek PJ, Willemze R, van Furth R: Strategy for antibiotic therapy in febrile neutropenic patients on selective antibiotic decontamination. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 12:897, 1993.
129. Bow EJ, Loewen R, Vaughn D: Reduced requirement for gram-negative antibiotic therapy in febrile neutropenic patients with cáncer who are receiving antibacterial chemoprophylaxis with oral quinolones. *Clin Infect Dis* 20:907, 1995.
130. Meunier F: New methods for delivery of antifungal agents. *Rev Infecí Dis* ll(suppl 7):S1605, 1989.
131. Saral R, Ambinder RF, Burns WH, et al: Acyclovir prophylaxis against herpes simplex virus infection in patients with leukemía. *Ann Intern Med* 99:773, 1983.

Capítulo 44

SINDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

JULIO S. G. MONTANER,
PETER PHILLIPS
Y JAMES A. RUSSELL

PUNTOS CLAVE

- *El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) se produce por la infección crónica con el virus de inmunodeficiencia humana (HIV), cuya replicación lenta causa agotamiento progresivo de los linfocitos T cooperadores. Esto ocasiona inmunodeficiencia celular grave.*
- *Cuando no se establece un tratamiento, después de una media aproximada de 22 años a partir de la infección, ocurren múltiples infecciones oportunistas o neoplasias características del SIDA. A pesar del progreso sustancial en el tratamiento antirretroviral, es probable que el índice de mortalidad actual del síndrome aún sea de 100%.*
- *La transmisión del HIV se limita a la exposición sexual (homosexual o heterosexual), la exposición a sangre o sus productos (incluso órganos trasplantados) y la exposición perinatal (transplacentaria, al momento del parto o a través de la lactancia).*
- *El HIV no puede transmitirse mediante el contacto usual. Sin embargo, es necesario implementar y reforzar las precauciones universales para minimizar el riesgo de exposición laboral al virus, así como a otros agentes infecciosos. El índice de seroconversión tras un solo pinchazo accidental con una aguja o exposición de las mucosas parece ser menor de 1%.*
- *El tratamiento antirretroviral combinado prolonga la supervivencia y el intervalo libre de enfermedad. Se espera que la disponibilidad amplia de sistemas para vigilar la carga viral plasmática permita la optimación del tratamiento y por consiguiente mejorar los pronósticos.*
- *La insuficiencia respiratoria aguda secundaria a la neumonía por* Pneumocystis carinii *es la causa más frecuente de ingreso a la unidad de cuidados intensivos entre los individuos infectados por el virus de inmunodeficiencia humana.*
- *Por lo general la neumonía neumoquística se diagnostica en la unidad de cuidados intensivos mediante lavado broncoalveolar. El líquido de lavado siempre debe procesarse para identificar* P carinii, *otros hongos, bacterias usuales, micobacterias y virus.*
- *La insuficiencia respiratoria aguda secundaria a la neumonía neumoquística debe tratarse en forma agresiva con antibióticos específicos, corticosteroides sistémicos coadyuvantes y apoyo con oxígeno.*
- *La mortalidad de la insuficiencia respiratoria aguda que se relaciona con este tipo de neumonía disminuyó en forma sustancial con el uso de corticosteroides sistémicos coadyuvantes. Sin embargo, los pacientes que presentan insuficiencia respiratoria a pesar de los esferoides aún tienen un pronóstico catastrófico.*
- *El aspecto del apoyo vital debe discutirse pronto y revalorarse a menudo con el paciente infectado por HIV. No obstante, el ingreso a la unidad de cuidados intensivos y el apoyo vital deben desalentarse en pacientes con múltiples complicaciones que ponen en peligro la vida para las cuales no exista un tratamiento efectivo. Puesto que la perspectiva del SIDA y las enfermedades relacionadas se mantiene en cambio constante, deben desalentarse las políticas rígidas respecto a la elegibilidad para la unidad de cuidados intensivos.*

Infección por virus de inmunodeficiencia humana

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) se debe a la infección crónica con los virus de inmunodeficiencia humana (HIV-1, HIV-2 y tal vez otros). La replicación continua del HIV ocasiona disfunción progresiva y agotamiento gradual de los linfocitos T cooperadores o linfocitos CD4+.[1,2] Sin embargo, está claro que el HIV puede infectar otras células, incluso macrófagos y linfocitos B.[3,4] Al final esto conduce a la ocurrencia de infecciones oportunistas inusuales y neoplasias características del síndrome.

Desde que se describió por primera vez, el SIDA ha alcanzado proporciones pandémicas. Se estimaba que el número total de casos en el mundo era mayor de 2 millones hasta diciembre de 1996. Sin embargo, a causa de la deficiencia en los informes, sobre todo en países en vías de desarrollo en los que el SIDA es más frecuente, es posible que la cantidad real de casos sea hasta cuatro veces más alta que esa estimación. El número de casos publicados en todo el mundo casi se duplica cada año. El programa para el SIDA de las Naciones Unidas (UN-AIDS) estima que en el año 2000 habrá 40 millones de personas infectadas por el HIV. Se espera que 10 millones de ésas sean mujeres y niños. Se calcula que 1.5 millones de personas en Estados Unidos y 45 000 en Canadá están infectadas por el virus.

Aunque la proporción de los casos de SIDA que requieren ingreso a la unidad de cuidados intensivos (UCI) casi siempre es pequeña, el número real de ingresos a esta unidad relacionados con el síndrome aumentó en forma continua durante los últimos 10 años. Además se anticipa que esta tendencia se acentuará conforme los nuevos desarrollos terapéuticos continúen el cambio en la historia natural del SIDA de una enfermedad rápidamente letal a una crónica y susceptible de ciertos tratamientos.

TRANSMISION

La vía de transmisión más común del HIV aún es el contacto sexual. Debe subrayarse que el virus se transmite mediante re-

laciones homosexuales y heterosexuales, y el contagio bidirecdonal es posible en ambos casos.[5] La segunda forma de transmisión en frecuencia es la exposición a sangre o productos sanguíneos infectados, incluso los órganos trasplantados. No obstante, la transmisión parenteral se limita casi en forma exclusiva al uso de drogas intravenosas a partir de la adopción amplia de la detección de HIV en la sangre donada.[6] Por último, la infección también se adquiere por contacto perinatal; esto se refiere a la infección de los descendientes por vía transplacentaria, al momento del parto o mediante la lactancia.[7]

Es importante hacer énfasis en que el HIV no se transmite a través del contacto casual. El índice de seroconversión es cercano a 1 en 300 exposiciones o 0.3% después de un solo pinchazo accidental con una aguja o de la exposición de las mucosas a material contaminado. Esto resulta tranquilizador para las familias y los trabajadores de la salud que atienden pacientes con SIDA. En la UCI las precauciones universales recomendadas para pacientes infectados con el virus de la hepatitis B son suficientes para controlar el HIV.[8] Sin embargo, el riesgo de adquirir la infección en el sitio de trabajo es real; por tanto, este tema no debe ocultarse sino discutirse de manera abierta y las instituciones de salud tienen que adoptar políticas ejemplares para tratar con justicia y compasión estos eventos. En fechas recientes, un estudio de caso control realizado en los *Centers for Disease Control and Prevention* mostró que el uso de cidovudina tras la exposición accidental de trabajadores de la salud al HIV reduce el riesgo de transmisión en casi 80%.[9] Por ello es preciso que especialistas calificados evalúen la necesidad de tratamiento antirretroviral justo después de la exposición accidental al virus en cada caso particular. En la actualidad algunos centros médicos ofrecen tratamiento combinado con cidovudina (o estavudina) más lamivudina (o didanosina o zalcitabina) más indinavir (o ritonavir o nevirapina) en dosis completas durante cuatro a seis semanas en estas circunstancias.[10]

FISIOPATOLOGIA

El HIV infecta de manera preferente los linfocitos T que llevan el marcador de superficie CD4, que se conocen como células cooperadoras o células T4. Este trofismo está mediado por una interacción específica entre GP160, una glucoproteína de la envoltura viral, y la molécula CD4 misma. El HIV también es capaz de infectar varias otras células provenientes de la médula ósea, incluso monocitos, macrófagos, células dendríticas de Langerhans, células de la microglia, linfocitos B y células primordiales medulares.[11]

Una vez dentro de la célula, el ácido ribonucleico (RNA) viral y la transcriptasa inversa se liberan. Esta enzima genera una secuencia de ácido desoxirribonucleico (DNA) complementaria al RNA viral, el cual se integra luego al genoma de la célula huésped para producir nuevas partículas virales, que a su vez infectan otras células susceptibles. La replicación lenta del HIV produce disfunción y muerte de la células T4 que conduce a la inmunodeficiencia celular grave.[11]

HISTORIA NATURAL

La infección por HIV puede acompañarse de un síndrome agudo que se identifica de manera retrospectiva en 20 a 30% de los pacientes. Casi siempre se trata de una enfermedad inespecífica "similar a un resfriado" que se confunde con mononucleosis infecciosa aguda y se caracteriza por debilidad importante, faringitis, erupción cutánea, fiebre, linfadenopatía y con menor frecuencia, disfagia. El síndrome, que suele ser benigno y autolimitado, también se conoce como *enfermedad de seroconversión* y se cree que es un fenómeno mediado por complejos inmunitarios que resulta de la respuesta temprana con anticuerpos a la infección por HIV. Casi siempre sigue un periodo variable (promedio 12 años) con pocos o ningún síntoma, después de lo cual se presenta la inmunodeficiencia progresiva que hace al individuo susceptible a infecciones oportunistas, desgaste y neoplasias características del SIDA. En la actualidad el SIDA conlleva una mortalidad de 100%. La evidencia reciente indica que el periodo a menudo prolongado de latencia clínica se caracteriza por replicación viral continua y declive en el funcionamiento del sistema inmunitario, como lo demuestra la destrucción progresiva de la arquitectura de los ganglios linfáticos.[12]

MARCADORES SUBROGADOS

Diversas pruebas de laboratorio se relacionan con el pronóstico de las personas infectadas. Estas pruebas casi siempre se conocen como *marcadores subrogados* de la progresión de la enfermedad.[10-13] La cuenta de linfocitos CD4+ es el marcador subrogado de uso tradicional más frecuente. Las cifras de CD4 pueden expresarse en unidades métricas como "el número de células CD4+ x 10^9 por litro" o en unidades tradicionales, como "el número de células CD4+ por microlitro". Por ejemplo, 0.5 x 10^9/L es equivalente a 500 células por microlitro o milímetro cúbico (500 células/ptl). La mayor parte de los laboratorios considera normal el rango de 400 a 1 400 células/μl (0.40 a 1.4 x 10^9/L). La cuenta de CD4 suele referirse como fracción y como cifra absoluta. Aunque la cantidad absoluta casi siempre es un buen reflejo de la magnitud de la inmunodeficiencia en un paciente determinado, debe señalarse que este dato puede ser engañoso en circunstancias específicas. Por tanto, se recomienda vigilar la fracción de CD4 para asegurar que esté acorde con la cuenta absoluta de estas células. Las cuentas de CD4 se utilizan mucho como guía para las decisiones terapéuticas respecto al uso de antirretrovirales y estrategias preventivas, aunque están sujetas a una variabilidad considerable. La cantidad de estas células muestra una variación circadiana; es más baja por la mañana y más alta por la noche. En las personas normales la cifra nocturna puede ser casi dos veces mayor que el nadir matutino. Aunque esta variación disminuye en los pacientes infectados con HIV, las muestras para cuantificar las células CD4+ deben recolectarse de manera estandarizada. Otros factores que influyen en la cifra de estos leucocitos son las infecciones agudas, como las enfermedades virales usuales, ciertos fármacos, el estrés, el tabaquismo y el ejercicio. Los resultados también varían según las distintas metodologías de los laboratorios. Aunque se controle el horario para la recolección de la muestra, los pacientes infectados con HIV en situación clínica estable manifiestan una variación considerable en las cuentas de CD4. Es posible que la cifra muestre fluctuaciones a corto plazo de casi 30% que no son atribuibles al cambio en el estado patológico. Asimismo la correlación entre la cantidad de estas células y el

estado clínico puede ser muy distinta de un paciente a otro. En general es importante vigilar las tendencias en las cuentas a través del tiempo para no poner demasiado énfasis en un número específico obtenido en una sola prueba. A pesar de estas limitaciones, la cuenta de células CD4+ se mantiene como una herramienta valiosa cuando se intenta establecer el diagnóstico diferencial en un paciente específico. Por ejemplo, sería muy poco usual (aunque posible) observar un caso de neumonía por *P. carinii, Mycobacterium avium-intracellulare* o citomegalovirus (CMV) con una cuenta de CD4 dentro de límites normales.

En fechas recientes los investigadores y los médicos clínicos enfocaron su atención en la posible contribución de las determinaciones de la carga viral al pronóstico tanto en el contexto de la enfermedad como para la intervención terapéutica.[10,14] Se obtuvo evidencia importante acerca del valor pronóstico de este marcador en la seroincidencia y en cohortes seroprevalentes. Uno de estos estudios comprobó que los individuos seroprevalentes que mostraron cargas virales altas tenían un pronóstico de sobrevida más pobre. En tanto que la esperanza de vida era mayor de 10 años entre las personas con carga plasmática viral menor de 5 000/ml, aquéllas con carga superior a 34 000/ml tenían una supervivencia media de tres años.[14] Los resultados de los estudios virológicos en el *AIDS Clinical Triáis Group Protocol* 175 (ACTG 175) confirmaron estos datos. La información preliminar de este estudio demostró un aumento de 10 veces en el índice de mortalidad y progresión del SIDA o muerte cuando los individuos con cargas virales bajas (menores de 5 000 copias/ml) se compararon con aquéllos que mantenían cargas altas (más de 54 000 copias/ml). El estudio evidenció que las cifras de CD4 y la carga viral son marcadores pronósticos independientes al momento del reclutamiento. Lo que es más importante, los descensos en la carga viral con el tratamiento entre las semanas 0 y 8 mantuvieron una relación estadística con el aumento en la esperanza de vida y menor progresión del SIDA dentro de este protocolo. Es conveniente señalar que los incrementos en la cuenta de CD4 con el tratamiento en ese mismo periodo no mostraron una relación estadística con los pronósticos clínicos. Estos datos apoyan la contribución independiente que pueden tener las determinaciones de la carga viral en la vigilancia del pronóstico y la respuesta al tratamiento antirretroviral. Las cuantificaciones de la carga viral plasmática deben obtenerse en tándem con las cifras de CD4. Sin embargo, aunque la valoración de la carga viral desempeña una función importante en el tratamiento de los individuos con HIV, este marcador no tiene una función comprobada en la atención de estos pacientes en la UCI.

TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

Los esquemas combinados, como la cidovudina con didanosina o zalcitabina, prolongan mucho la supervivencia y el intervalo libre de enfermedad entre las personas infectadas por HIV.[15,16] Hace poco tiempo se agregaron dos nuevos análogos de nucleósidos, la estavudina (d4T) y la lamivudina (3TC), a los recursos terapéuticos. También se emplean cada vez más varios agentes no nucleósidos (como la nevirapina) y varios inhibidores de la proteasa (como indinavir, ritonavir y saquinavir). En la actualidad se recomiendan esquemas con tres fármacos combinados, ya sean dos nucleósidos (cidovudina o estavudina más lamivudina o didanosina, o con menor frecuencia, zalcitabina) y un inhibidor de la proteasa (indinavir, nelfinavir o ritonavir y menos a menudo, saquinavir) o un no nucleósido (nevirapina o delaverdina) para alcanzar una mayor supresión de la replicación viral.[10]

En la UCI es muy importante conocer los efectos adversos más frecuentes de estos fármacos (cuadro 44-1). Conforme los pacientes reciben cada vez más antirretrovirales múltiples, a veces incluso agentes experimentales, es importante mantener abierta la posibilidad de efectos adversos nuevos y de algunos que no se reconocieron antes. Además, la replicación viral presenta un rebote inmediato siempre que se suspende un antirretroviral.[17] Los pacientes que reciben esquemas combinados y presentan efectos adversos o intolerancia a uno de los fármacos que impiden su continuación deben consultar a un especialista en HIV. Incluso la interrupción temporal de alguno de los antirretrovirales compromete de manera grave la eficacia del régimen a largo plazo porque favorece el surgimiento de resistencia al resto de los agentes.[10] En estas circunstancias sería más conveniente suspender todo el régimen antirretroviral.

Es probable que se descubran nuevos efectos adversos y tóxicos conforme crezca la experiencia con los antirretrovirales nuevos. Los médicos también deben prestar atención especial a las posibles interacciones farmacológicas en estos pacientes que a menudo reciben muchos medicamentos.[10]

EL ESPECTRO DE LA ENFERMEDAD EN LA UCI

Aunque las personas infectadas por HIV presentan muchas complicaciones médicas, son pocas las que demandan ingreso a la UCI. Las complicaciones pueden dividirse según su relación con la infección por HIV. Las causas de ingreso a la UCI que no se vinculan con la enfermedad subyacente suelen ser similares a las que se encuentran en personas no infectadas por HIV de la misma edad y grupo de riesgo (p. ej., los consumidores jóvenes de drogas intravenosas o los varones homosexuales de Norteamérica) y como la infección por HIV casi siempre es asintomática en las etapas iniciales de su evolución, muchos pacientes sin sospecha clínica de la infección reciben atención en las UCI y en las salas de urgencias. Por lo general los pacientes que se hallan en estas condiciones responden al tratamiento estándar y su pronóstico es similar al de las personas sin HIV con la misma enfermedad. No obstante, cuando se observa inmunodeficiencia grave concomitante, el pronóstico depende de la gravedad de esta última.

Entre las causas de ingreso a la UCI por alteraciones relacionadas con la infección por HIV, la insuficiencia respiratoria aguda (IRA) secundaria a neumonía por *Pneumocystis carinii* (NPC) es con mucho la más importante por su frecuencia y su alta mortalidad potencial. Otros padecimientos, como toxoplasmosis cerebral, neumonía bacteriana, infecciones diseminadas (como sepsis bacteriana o infección por micobacterias), hemorragia digestiva, sarcoma de Kaposi, linfoma y cardiomiopatía, representan en conjunto menos de 10% de los ingresos a la UCI. Sin embargo, deben mantenerse presentes para evitar errores que pudieran ser fatales.[22] Es menos común que una persona con SIDA ingrese a la UCI sin saber que está infectado por HIV. Es obvio que la presencia o anteceden-

Cuadro 44-1. Principales efectos tóxicos de los agentes antirretrovirales autorizados

Agente	*Efectos tóxicos*
Análogos de nucleósidos	
Cidovudina (ZDV, AZT)	Anemia macrocítica, reticulocitopenia, leucopenia (estos efectos pueden acentuarse cuando la cidovudina se combina con lamivudina).[18] También náuseas, cefalea, exantema, disfunción hepática y miositis (con aumento de cinasa de fosfocreatina)
Didanosina (ddl)	Diarrea y molestias digestivas, neuropatía sensorial periférica, hiperamilasemia y pancreatitis. Son menos frecuentes la hipertrigliceridemia, la hiperuricemia y la gota[19]
Zalcitabina (ddC)	Neuropatía sensorial periférica y úlceras bucales dolorosas. Con menor frecuencia, hiperamilasemia y pancreatitis
Estavudina (d4T)	Neuropatía sensorial periférica y menos a menudo, disfunción hepática
Lamivudina (3TC)	Neutropenia y con menor frecuencia, anemia
No nucleósidos	
Nevirapina (NVP)	Exantema y disfunción hepática
Inhibidores de la proteasa	
Saquinavir (SQV)	Sin efectos tóxicos mayores; sin embargo, esto puede cambiar con las nuevas estrategias que incrementan mucho la biodisponibilidad
Ritonavir (RTV)	Parestesias peribucales, diarrea, náusea, vómito, cefalea, entumecimiento y hormigueo, debilidad muscular, fiebre y mareo, anormalidades de enzimas hepáticas y aumento en los lípidos sanguíneos[20,21]
	Interacciones farmacológicas ocasionadas por la inhibición del citocromo P-450
Indinavir (IDV)	Nefrolitiasis e hiperbilirrubinemia benigna

tes de infecciones oportunistas menores o mayores, el deterioro físico, el herpes zoster extenso sin otra explicación o la linfadenopatía generalizada persistente en combinación con el antecedente (o evidencia clínica) de actividades de alto riesgo obligan a considerar la infección por HIV y las enfermedades relacionadas en el diagnóstico diferencial. Asimismo varias características de laboratorio que suelen observarse entre las personas infectadas por HIV pueden establecer la base para considerar esta infección en el diagnóstico diferencial. Los hallazgos más característicos son linfopenia, anemia, trombocitopenia e hipergammaglobulinemia. Sin embargo, hay que subrayar que la infección por HIV no debe diagnosticarse a menos que se confirme mediante las pruebas serológicas específicas, por lo general, el ensayo de inmunoabsorbancia ligada a enzimas (ELISA) y la prueba de Western blot.

Enfermedad respiratoria como complicación de la enfermedad por HIV

La insuficiencia respiratoria aguda secundaria a la NPC se mantiene como la causa más frecuente de ingreso a la UCI entre los individuos con HIV. A pesar de ello, el estudio diagnóstico inicial de los pacientes con enfermedad pulmonar aguda siempre debe considerar algunas causas menos comunes como otras infecciones micóticas, bacterianas, micobacterianas y virales. Aunque el sarcoma de Kaposi puede ocasionar IRA, esto ocurre pocas veces en ausencia de compromiso mucocutáneo evidente. La progresión hasta la IRA en estos pacientes casi siempre es reflejo de una enfermedad abrumadora. Cuando es así, es poco probable que estos individuos logren una mejoría significativa con los tratamientos actuales.

Los pacientes con IRA presentan grados variables de hipoxemia, hipocapnia y otras anormalidades inespecíficas relacionadas con la enfermedad subyacente por HIV, como se mencionó antes.[23] Cuando se dispone del dato, la cuenta de células CD4 ayuda al diagnóstico diferencial porque la neumonía por *P. carinii* es inusual cuando la cifra de CD4 es mayor de 250 células/^l. Un nivel alto de deshidrogenasa láctica (LDH) en una persona con infección por HIV conocida y dificultad respiratoria es característico de la NPC, y el nivel de LDH tiende a relacionarse con la gravedad del episodio. Los cambios en el nivel de esta enzima son paralelos a la evolución de la neumonía.[23] No obstante, debe señalarse que el incremento en la LDH no puede interpretarse como diagnóstico de la neumonía por *P. carinii* puesto que el nivel de esta enzima también se eleva en la embolia pulmonar, el linfoma, la anemia megaloblástica, la enfermedad hepática y la hemolisis (frecuente entre los pacientes con HIV que reciben dapsona o profilaxis contra NPC) o durante el tratamiento prolongado con cidovudina.

Para el momento que la insuficiencia respiratoria aguda secundaria a NPC alcanza la gravedad suficiente para indicar el ingreso a la UCI, la radiografía torácica casi siempre evolucionó ya hasta mostrar un patrón alveolar difuso característico del síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA). Sin embargo, una revisión cuidadosa de las radiografías previas a veces ayuda al diagnóstico diferencial, como se muestra en el cuadro *44-2*.[24,15] El patrón clínico, de laboratorio y radiológico pocas veces es lo bastante específico para establecer el diagnóstico, el cual se confirma con las pruebas de laboratorio adecuadas. Esto adquiere una importancia especial cuando el paciente aún no tiene el diagnóstico de SIDA, por las graves implicaciones pronosticas y terapéuticas de este diagnóstico.

Cuadro 44-2. Principales diagnósticos diferenciales radiológicos del compromiso pulmonar en el SIDA

Radiografía normal; NPC, CMV, CMA
Patrón intersticial difuso o localizado: NPC, MTB, CMV
Patrón alveolar difuso: NPC, edema pulmonar cardiógeno
Patrón miliar: MTB, histoplasmosis
Consolidación: bacterias frecuentes, MTB, NPC, SK
Opacidad nodular: NPC, bacterias frecuentes, SK, criptococosis
Compromiso del campo pulmonar superior: NPC, MTB
Neumotorax: NPC
Cavidades: MTB, aspergilosis, NPC, bacterias
Derrame pleural: SK, bacterias frecuentes, micobacterias

ABREVIATURAS: NPC, neumonía por *Pneumocystis carinii;* CMV, citomegalovirus; CMA, complejo *Mycobacterium avium;* MTB, *M. tuberculosis;* SK, sarcoma de Kaposi.

Si se dispone de una muestra de esputo, se examina en busca de las bacterias usuales y de micobacterias. También se obtienen hemocultivos, sobre todo en pacientes febriles. La clave para el diagnóstico causal es la recolección de secreciones traqueobronquiales.[23,26] En las circunstancias de la UCI, en especial en el paciente con ventilador mecánico, la técnica más apropiada es el lavado broncoalveolar broncoscópico. Esta prueba debe realizarla un especialista con experiencia. La broncoscopia se practica bajo vigilancia cardiorrespiratoria que incluya oximetría del pulso y electrocardiograma.

La sensibilidad del lavado broncoalveolar para *P. carinii* y otros patógenos tratables que a menudo se encuentran en pacientes con SIDA es mayor de 95%. Las muestras se concentran para incrementar la sensibilidad. Es necesario referir alícuotas para estudios virales, bacterianos, micóticos y micobacterianos. Debe solicitarse la detección de *P. carinii* en forma específica porque la mayor parte de los laboratorios no la realiza como procedimiento rutinario. Aunque la inducción del esputo y las biopsias transbronquiales son técnicas valiosas en la valoración rutinaria de los pacientes menos graves, no se recomiendan en el sujeto grave y con ventilación mecánica. Debe considerarse una biopsia pulmonar abierta en los pocos sujetos en los que el lavado broncoalveolar inicial no establece el diagnóstico.[26,27] No obstante, es mejor decidir la conveniencia de esta intervención para cada caso particular tras la valoración cuidadosa del estado general del paciente y la probabilidad de identificar algún trastorno tratable.

NEUMONIA POR *PNEUMOCYSTIS CARINII*

Pneumocystis carinii se reclasificó hace poco tiempo como un hongo; se trata de un microorganismo ubicuo que ocasiona enfermedades en los seres humanos de todo el mundo, casi siempre en presencia de inmunosupresión grave. Por lo general la infección primaria asintomática se presenta en la juventud. Es raro que el microorganismo se encuentre de manera incidental en la necropsia sin el antecedente de síntomas. Aún no está claro si esto constituye una infección tardía o el inicio de una enfermedad que aún no producía manifestaciones clínicas.

La NPC era la enfermedad índice que facilitaba el diagnóstico clínico del SIDA. Desde entonces también se convirtió en la primera infección oportunista relacionada con el SIDA para la que la creación de un tratamiento efectivo permitió un incremento importante en la supervivencia. A pesar de estas ventajas, la NPC se mantiene como la infección oportunista grave más frecuente entre las personas con HIV. Este tipo de neumonía representa la enfermedad índice del SIDA en 65% de los casos en Norteamérica, pero al final afecta a 85% de los pacientes en algún momento de su vida.[27,28] La NPC suele ser un fenómeno tardío en la evolución de la enfermedad por HIV que casi siempre ocurre cuando la cuenta de células CD4 es inferior a 200/μl.[29] Por tanto, se recomienda que todas las personas con el virus y cifras de CD4 menores al límite mencionado o aquéllas con antecedente de NPC reciban un régimen profiláctico durante el resto de su vida.[29]

CARACTERISTICAS CLINICAS Y RADIOLOGICAS

Las manifestaciones clásicas de la neumonía por *P. carinii* son disnea, tos no productiva y fiebre. La exploración física de los pacientes graves casi siempre muestra evidencia de insuficiencia respiratoria aguda, con muy pocos ruidos adventicios en la auscultación torácica, lo que resulta sorprendente. Se refiere que hasta 20% de los pacientes hospitalizados presenta insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda que requiere ventilación mecánica.[30] Esto suele ocurrir en los primeros tres días posteriores al inicio del tratamiento antimicrobiano; resulta menos común que la insuficiencia respiratoria hipoxémica se presente como complicación de la broncoscopia diagnóstica y es rara como manifestación inicial en la sala de urgencias.[31]

La NPC con cuadro clínico evidente casi siempre ocurre durante un periodo de varios días a semanas, en el cual la imagen radiográfica progresa de una radiografía normal a un patrón intersticial bilateral difuso. Es posible observar grados variables de compromiso alveolar; incluso puede haber consolidación franca, como se muestra en las figuras 44-1 a 44-3. Se describen varias imágenes radiológicas atípicas que incluyen cambios quísticos, neumotórax (fig. 44-4), opacidades nodulares o similares a una masa e incluso cavidades.[24] También es cada vez más común el compromiso de la parte superior del campo pulmonar, como el que se observa en la figura 44-5, sobre todo (aunque no exclusivamente) cuando se utilizó profilaxis con pentamidina en aerosol. Aún se debate la importancia de la participación de la profilaxis con aerosol de pentamidina en el aumento aparente de la frecuencia del neumotorax relacionado con la neumonía por *P. carinii.*

DIAGNOSTICO

Como se describió antes, la naturaleza inespecífica del cuadro clínico, de laboratorio y radiológico de este tipo de neumonía hace conveniente confirmar el diagnóstico. El lavado broncoalveolar es una forma rápida, segura y efectiva de obtener secreciones traqueobronquiales que conformen una muestra adecuada para el diagnóstico. La biopsia pulmonar sólo se requiere en casos excepcionales. Como se observa en la figura 44-6 (lámina 8), el cuadro patológico usual de la NPC consiste en una reacción inflamatoria intersticial leve a moderada con predominio de linfocitos y macrófagos alveolares, así como la presencia de exudado alveolar espumoso (se observa con tinción de hematoxilina y eosina [H&E]). La apariencia espumosa del exudado alveolar se debe a la forma quística del microorganismo, que no se tiñe con H&E pero se identifica con facilidad mediante tinciones especiales (fig. 44-7, lámina 9). Como

Fig. 44-1. Radiografía torácica anteroposterior de neumonía por *P. carinii* que presenta infiltrado intersticial con localización preferente en hilio derecho y zona pulmonar inferior.

Fig. 44-2. Radiografía torácica posteroanterior de NPC que presenta compromiso extenso basilar bilateral.

se muestra en la figura 44-8 (lámina 10), el lavado broncoalveolar permite la identificación clara del microorganismo si la muestra se concentra y tiñe en forma correcta.[26,27] Aún no hay una descripción concluyente de la composición del exudado; sin embargo, los estudios con lavado broncoalveolar sugieren que es un exudado inflamatorio rico en inmunoglobulinas, macrófagos y línfocitos citotóxicos supresores.[32,33] Aunque la infección por *P. carinii* por lo general se limita a los pulmones, algunos informes ocasionales refieren neumoquistosis sistémica (con compromiso de hígado, bazo, ganglios linfáticos, glándulas suprarrenales y ojos).[34]

TRATAMIENTO

El trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMX) es efectivo centra *P. carinii y* contra muchos microorganismos gramnegativos y grampositivos. Este fármaco se administra por vía intravenosa u oral en dosis de 20 y 100 mg/kg al día respectivamente divididos en cuatro dosis durante 14 a 21 días. La intolerancia al TMP-SMX entre los pacientes con HIV es un problema importante: se observan reacciones farmacológicas adversas en 60 a 100% de los casos. Estos efectos incluyen exantema, fiebre, disfunción hepática, disfunción renal, leucopenia, trombocitopenia, hiponatremia, anemia y trastornos digestivos. Las reacciones mucocutáneas son menos frecuentes, pero a menudo graves, y suelen presentarse al final de la primera semana de tratamiento. Varios informes documentan la desensibilización exitosa de las personas sensibles al fármaco mediante dosis cada vez más altas. Las reacciones de hipersensibilidad, como la fiebre y el exantema, también pueden tratarse con difenhidramina o corticosteroides.[35,36]

El isetionato de pentamidina se empleaba al principio para el tratamiento de la tripanosomiasis africana. Desde 1958 se sabe que es efectivo contra *P. carinii.* Por lo general, la pentamidina se administra por vía intravenosa una vez al día, en dosis de 4 mg/kg diluidos en 250 ml de solución de glucosa a 5% durante 14 a 21 días. Es usual que ocurran reacciones adversas y se observan hasta en 100% de los pacientes de algunas series. Las reacciones farmacológicas adversas incluyen disfunción renal y hepática, neutropenia, trombocitopenia, hiponatremia, exantema, fiebre y trastornos digestivos. A menudo la infusión con pentamidina produce hipotensión, efecto que puede minimizarse si el fármaco se administra despacio durante varias horas; si existe hipotensión grave o prolongada, deben emplearse medidas de apoyo puesto que se revierte con facilidad. En ocasiones se observan alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos (hipoglucemia o hiperglucemia), aun diabetes dependiente de insulina. También se conocen informes de arritmias ventriculares y pancreatitis. Por último, las observaciones preliminares sugieren un posible aumento en el riesgo de pancreatitis entre quienes reciben didanosina y pentamidina sistémica al mismo tiempo. Por ello

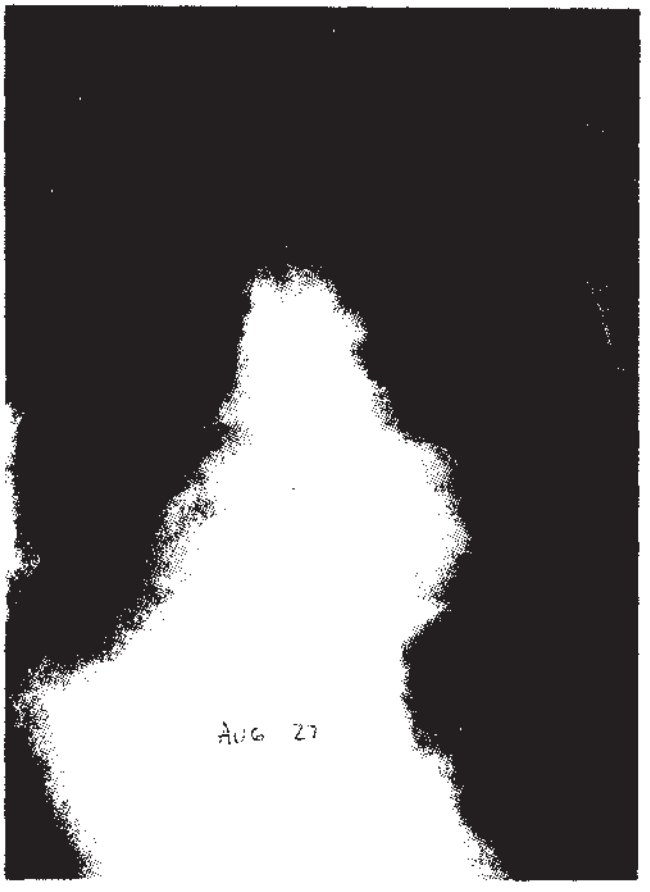


Fig. 44-3. Radiografía torácica anteroposterior que muestra enfermedad pulmonar difusa bilateral secundaria a NPC en un paciente con insuficiencia respiratoria justo antes de la intubación. Pueden verse broncogramas en todo el pulmón, sobre todo en la parte superior de ambos campos pulmonares.

Fig. 44-4. Radiografía torácica posteroanterior de un paciente con NPC que presentó neumotorax izquierdo.

la administración simultánea de estos dos fármacos está contraindicada. Ya que las reacciones adversas de la pentamidina se relacionan con su concentración sistémica y puesto que su absorción a través de la superficie alveolar es baja, se investigó el tratamiento con aerosol. En un estudio piloto reciente se alcanzó un alto índice de curación sin efectos tóxicos sistémicos significativos; la dosis fue de 5 mg/kg al día mediante un nebulizador en un grupo muy selecto de pacientes con NPC leve. Los únicos efectos adversos que se reportaron fueron tos y broncospasmo en la mayoría de los pacientes; sin embargo, resultó fácil prevenirlos con la administración previa de un broncodilatador agonista $beta_2$. No obstante, por la eficacia variable y la preocupación creciente acerca de la posibilidad de una distribución irregular del medicamento, de una recaída temprana y de neumoquistosis sistémica, el tratamiento con pentamidina en aerosol no se recomienda como terapéutica estándar, sobre todo entre los pacientes graves, y su empleo se reserva sólo como agente profiláctico.[37,39]

La dapsona es una sulfona que se emplea en el tratamiento de la lepra y la dermatitis herpetiforme; se demostró que es efectiva contra *P. carinii,* en particular cuando se combinan 100 mg de dapsona oral al día con 20 mg/kg de trimetoprim oral al día divididos en cuatro dosis. Hace poco tiempo se comprobó que la combinación de estos dos medicamentos tiene una eficacia similar y mejor tolerancia que el TMP-SMX.[40] Con base en estos datos, la combinación de dapsona con trimetoprim se convirtió en la alternativa preferida para el tratamiento de pacientes ambulatorios con NPC leve a moderada. Las reacciones adversas son frecuentes e incluyen anemia hemolitica con metahemoglobinemia, trombocitopenia, neutropenia, disfunción hepática, pancreatitis, exantema y trastornos digestivos, que a menudo interfieren con la administración oral. La metahemoglobinemia y la anemia hemolitica inducidas por dapsona son muy graves en las personas con deficiencia de deshidrogenasa de glucosa-6-fosfato. También es importante señalar que la anemia hemolitica produce un incremento en la LDH sérica que no debe malinterpretarse como signo de agravación de la neumonía por *P. carinii.*[13]

La atovacuona, una hidroxinaftoquinona de reciente creación, demostró ser un agente útil como segunda alternativa para el tratamiento de la NPC. Aunque es un poco menos efectiva que el TMP-SMX, su eficacia es similar a la de la pentamidina intravenosa, con un perfil de seguridad muy favorable. Este agente sólo está disponible en presentaciones orales. La escasa biodisponibilidad del fármaco hace necesaria su ingestión con un alimento grasoso dividido en tres dosis. Ade-

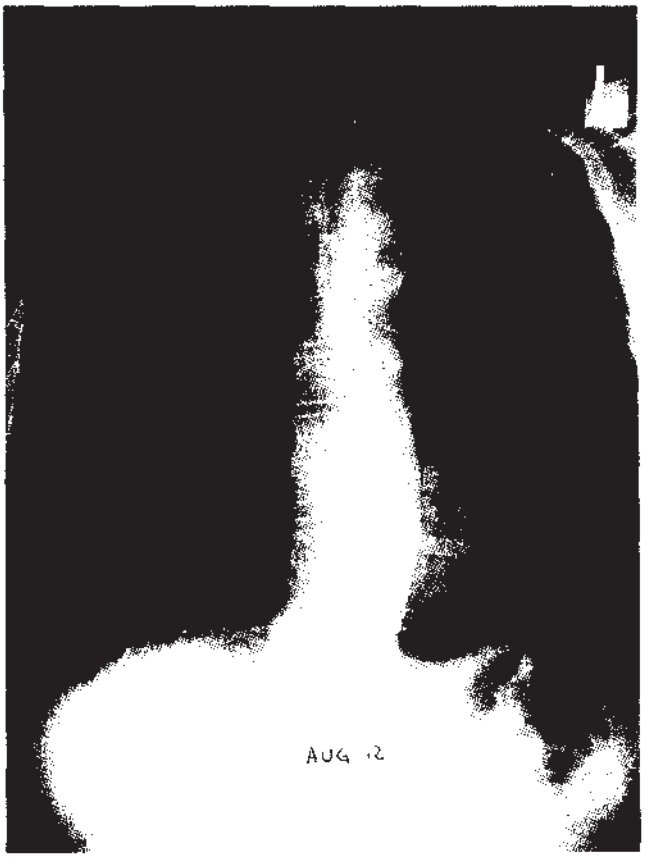


Fig. 44-5. Radiografía torácica posteroanterior de un paciente con NPC que presentó enfermedad pulmonar superior bilateral.

más, no debe usarse en presencia de diarrea moderada o grave. Por estas razones, la atovacuona no es adecuada para aplicarla en las UCI.[41]

La combinación clindamicina-primaquina también es eficaz en el tratamiento de la NPC. Este régimen casi siempre se reserva para quienes no mejoran o no toleran el TMP-SMX y la pentamidina intravenosa. La clindamicina se administra por vía oral o intravenosa en dosis de 450 a 600 mg cuatro veces al día; la primaquina se administra por vía oral en dosis de 15 a 30 mg al día.[42]

Por último, el trimetrexato no tiene un sitio entre los recursos terapéuticos contra la NPC a pesar de los informes iniciales favorables.[43]

En fecha reciente la atención se enfocó en la función de los corticosteroides como tratamiento coadyuvante para la NPC. Al principio el uso de corticosteroides incrementó la supervivencia entre los pacientes con NPC grave que requerían ventilación mecánica.[30] Un estudio prospectivo aleatorio controlado con placebo demostró un efecto benéfico a corto plazo con el tratamiento esferoide coadyuvante,[27] ya que previno el deterioro temprano característico en el intercambio de gases en los pacientes sin tratamiento y permitió la resolución más rápida del episodio (medida por frecuencia respiratoria, temperatura, frecuencia cardiaca, PaO_2 y LDH). Después Gagnon

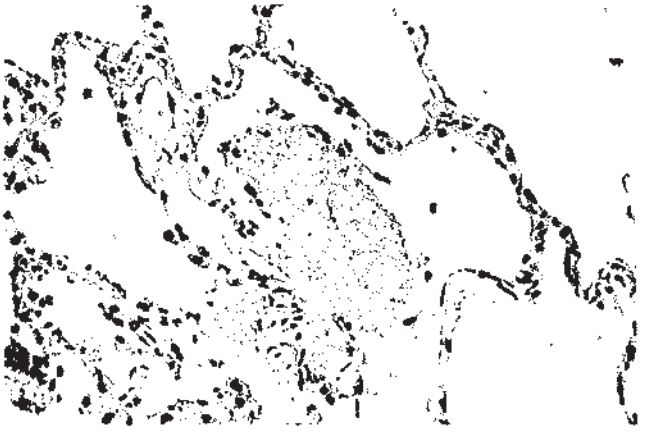


Fig. 44-6. Se observa material espumoso característico en panal de abeja en los espacios alveolares en la neumonía neumocística (H&E x 100). (Véase lámina 8.)

Fig. 44-7. Microorganismos *Pneumocystis* con forma de taza y plato observados en la muestra de LBA (GMS x 100). (Véase lámina 9.)

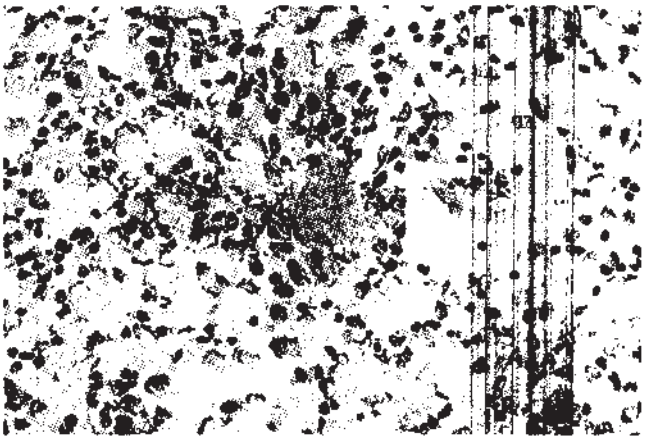


Fig. 44-8. Espécimen de LBA que muestra el material granular característico de la neumonía neumocística (H&E x 100). (Véase lámina 10.)

y colaboradores publicaron los resultados de su prueba prospectiva controlada con placebo en la que los corticosteroides coadyuvantes produjeron un descenso significativo en la mortalidad entre los pacientes con insuficiencia respiratoria aguda secundaria a la NPC.[44] Con base en la evidencia disponible,[25-30-44-45] un panel convocado bajo el auspicio de los *Nationals ¡nstitutes of Health* (INH) y de la *University of California* recomendó el uso rutinario de los corticosteroides como tratamiento coadyuvante de la NPC moderada o grave en ausencia de contraindicaciones.[46] En la actualidad se recomienda un régimen que consiste en 40 mg de prednisona por vía oral dos veces al día durante los primeros siete días, seguido por 40 mg al día por vía oral durante una semana más y luego por 20 mg al día por vía oral los últimos siete días.[46] Los corticosteroides deben iniciarse en una etapa temprana de la enfermedad; para este fin se propuso un umbral en la PaO_2 de 70 mmHg.[46] Es preciso recalcar que el tratamiento esferoide coadyuvante debe continuarse mientras los pacientes reciben los antimicrobianos para evitar el deterioro rápido que a menudo se observa tras la suspensión prematura de los corticosteroides coadyuvantes. También hay que señalar que la evidencia reciente sugiere que es posible que los corticosteroides coadyuvantes ejerzan un efecto benéfico similar entre las personas con formas más leves de neumonía por *P. carinii.*[47]

La selección inicial del antimicrobiano por lo general se hace fuera de la UCI. Los pacientes con NPC leve a moderada casi siempre inician con dapsona y trimetoprim por vía oral. Sí existe preocupación acerca de alguna infección bacteriana agregada, el TMP-SMX sería una mejor opción dado su espectro antibacteriano más amplio. La pentamidina suele reservarse para pacientes internados con NPC comprobada por medios microbiológicos e intolerancia comprobada al TMP-SMX. Si el diagnóstico se establece en la UCI, se prefiere TMP-SMX por vía intravenosa. Los corticosteroides deben iniciarse de inmediato en cualquier paciente con PaO_2 inferior a 70 mmHg con aire ambiental. La respuesta a los antimicrobianos suele ser lenta; casi nunca se observa mejoría clínica significativa antes de cinco o siete días.[35] No obstante, con el uso coadyuvante de corticosteroides, es posible que ocurra mejoría importante en los primeros tres días de tratamiento.[25] Las personas que no mejoran después de cinco días deben someterse a una revisión minuciosa para descartar posibles infecciones intercurrentes y otras complicaciones. Aunque la resistencia de *P. carinii* a los antimicrobianos no está documentada, la falta de mejoría después de una semana de tratamiento casi siempre se interpreta como falla terapéutica, por lo que está indicada una prueba con otro fármaco. El cambio de medicamento también se indica cuando hay reacciones adversas graves a pesar del uso de corticosteroides. No se cuenta con evidencia de que la combinación de TMP-SMX y pentamidina tenga mayor eficacia, pero los efectos tóxicos se incrementan.

El tratamiento antirretroviral debe continuarse durante el episodio agudo de la NPC si es posible. Cuando se presentan reacciones adversas, los antirretrovirales pueden suspenderse durante un periodo breve hasta que dichas reacciones se resuelvan.

PRONOSTICO

Cuando no se trata, la NPC siempre es fatal. La mortalidad general de la NPC relacionada con el SIDA es menor de 10% con el uso de los antimicrobianos adecuados. Sin embargo, está claro que la mortalidad aumenta con la gravedad del episodio.[30,31,46] Por tanto, la mortalidad que se espera en un primer episodio leve de NPC casi siempre es insignificante. Además, la juventud y el diagnóstico temprano permiten un mejor pronóstico.[30,31] Parece que la mortalidad de la insuficiencia respiratoria aguda secundaria a la NPC relacionada con el SIDA está en proceso de cambio. La mortalidad era superior a 80% en la mayor parte de las series al principio de la epidemia.[48-49] En fecha más reciente la mortalidad se redujo a menos de 50% con la adición de los corticosteroides sistémicos.[30,44,46] No obstante, si ocurre IRA como complicación de la neumonía, el pronóstico es terrible a pesar de la intervención temprana con el tratamiento máximo con corticosteroides; la mortalidad es mayor de 90% en algunas series.[50]

MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS

La tuberculosis se presenta con frecuencia variable entre las personas infectadas por HIV; alcanza 20% en algunas series. Puesto que el riesgo de adquirir tuberculosis es proporcional al riesgo de padecerla antes del contagio con HIV, la incidencia en Norteamérica es mayor entre los consumidores de drogas intravenosas, las personas de raza negra y los latinoamericanos. La tuberculosis suele aparecer el año anterior al diagnóstico de otras enfermedades que definen el SIDA. Sin embargo, debe señalarse que la tuberculosis diseminada en una persona con HIV es diagnóstica de SIDA según la clasificación de la enfermedad por HIV de los *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC).

Los síntomas de tuberculosis en el contexto de HIV casi siempre son inespecíficos. Esto sucede sobre todo porque los síntomas "clásicos" de la tuberculosis, como fatiga, malestar, pérdida de peso, fiebre y transpiración nocturna, son muy frecuentes incluso en las etapas moderadas de la enfermedad por HIV. En contraste con el huésped inmunocompetente, en el contexto de la enfermedad por HIV la reactivación de la tuberculosis suele tener características radiológicas similares a las de la tuberculosis primaria, con adenopatía hiliar o mediastínica, infiltrados pulmonares medios e inferiores, derrames pleurales o patrón miliar. Los infiltrados o cavidades apicales sólo se observan en una minoría de pacientes. Hasta 10% de los casos tiene una imagen normal en la radiografía torácica con cultivo de esputo positivo para *Mycobacterium tuberculosis* (MTB). Además, se diagnostica NPC al mismo tiempo hasta en 25% de los casos de tuberculosis. La prueba prospectiva cutánea con tuberculina (PPD) es útil entre las personas con HIV porque la tuberculosis se observa con más frecuencia entre los pacientes con antecedente de una prueba positiva. Sin embargo, por lo menos 30% de los sujetos es anérgico al momento del diagnóstico del SIDA. Por lo general resulta fácil detectar MTB con frotis y cultivo del esputo o lavado broncoalveolar. Es preciso señalar que el hemocultivo es útil para el diagnóstico en algunos pacientes (2 a 12%).

De acuerdo con la *American Thoracic Society* y con los CDC, la tuberculosis en los adultos con HIV debe tratarse con 300 mg al día de isoniacida y 600 mg al día de rifampicina (o 450 mg para pacientes que pesan menos de 50 kg). En los primeros dos meses de tratamiento se agregan 20 a 30 mg/kg al día de piracinamida. También se añaden 25 mg/kg al día de etam-

butol si se sospecha resistencia a la isoniacida o si existe compromiso del sistema nervioso central o diseminación. No obstante, es necesario utilizar un régimen de cuatro fármacos como terapéutica inicial en todos los casos si la incidencia comunitaria de resistencia a la isoniacida es de 4% o más,[51] porque los factores de riesgo para MTB resistente (MTB extranjero o previo) sólo identificaron 40% de tales casos en un estudio reciente.[52] El tratamiento debe continuarse por un mínimo de nueve meses y no menos de seis meses después de documentar la conversión del cultivo.[51]

Un alto porcentaje de las personas con tuberculosis resistente a múltiples fármacos (TB-RMF) está infectado por HIV. Debe sospecharse esta resistencia a varios fármacos en pacientes con fiebre persistente después de 14 días de tratamiento, en especial en áreas con alta prevalencia.[53] La fiebre persistente también se relaciona con enfermedad pulmonar extensa o miliar en individuos que no son resistentes a múltiples fármacos. En contraste con informes previos, los pacientes con HIV y TB-RMF tuvieron índices de supervivencia similares a los de la tuberculosis sin resistencia cuando se estableció un diagnóstico temprano y se inició el tratamiento con un régimen que incluyó por lo menos dos medicamentos a los que la micobacteria fue sensible *in vitro*.[53] Mientras se esperan los resultados de susceptibilidad, el régimen empírico para TB-RMF podría incluir un fármaco parenteral (amikacina, kanamicina o capreomicina) más una fluoroquinolona (ciprofloxacina u ofloxacina), más etambutol, más piracinamida, más isoniacida, más rifampicina, más cicloserina (o etionamida o ácido aminosalicílico).

COMPLEJO *MYCOBACTERIUM AVIUM*

La enfermedad por complejo *Mycobacterium avium* (CMA) casi siempre es diseminada (> 90%) y ocurre en una etapa más avanzada de la infección por HIV que la tuberculosis, por lo general cuando las cifras de CD4 son menores de 50 células/*μl*. A menudo se observan varios síntomas, signos y datos de laboratorio inespecíficos en las personas con CMA; estas manifestaciones incluyen fiebre (87%), transpiración nocturna (78%), diarrea (47%), pérdida de peso (38%), anemia (hemoglobina < 8.5 g/dl) (85%) y elevación de los niveles séricos de fosfatasa alcalina (53%).[54] No suele haber evidencia clínica y radiológica de compromiso de las vías respiratorias bajas (4 a 10%). Algunos pacientes ocasionales presentan pocos o ningún síntoma en presencia de bacteriemia por complejo *Mycobacterium avium.*

El diagnóstico se establece mediante el aislamiento del microorganismo en sangre (hemocultivo micobacteriano, caldo radiométrico o método de lisis-centrifugación) y con menor frecuencia de biopsia tisular (p. ej., médula ósea, hígado) o de otros líquidos corporales que son estériles en condiciones normales. La recuperación del microorganismo del esputo, el líquido de lavado broncoalveolar, el intestino o las muestras fecales puede representar colonización o enfermedad diseminada. En fecha reciente Chin y colaboradores[55] publicaron los factores predictivos de la micobacteriemia relacionada con HIV. En este estudio prospectivo el análisis de variables múltiples identificó tres factores predictivos independientes de micobacteriemia en pacientes con cifras de CD4 < 50 células/μl: 1) fiebre por más de 30 días en los tres meses previos, 2) nivel sérico de albúmina menor de 3.0 g/dl y 3) hematócrito inferior a 30%. Cuando se aplicaron en forma prospectiva a un grupo de validación, la presencia de por lo menos uno de los tres factores proporcionó sensibilidad de 94%, especificidad de 42% y valor predictivo positivo de 30%.

Es considerable el progreso alcanzado en el tratamiento de la enfermedad por CMA en los últimos años. Las recomendaciones terapéuticas de la *Public Health Task Force on Propliylaxis and Therapy for* Mycobacterium avium *Complcx*[56] incluyeron lo siguiente: 1) el régimen debe contener por lo menos dos fármacos; 2) el régimen debe incluir claritromicina o acitromicina; 3) el segundo fármaco de preferencia es el etambutol; 4) debe considerarse la adición de un tercero y tal vez un cuarto fármaco (seleccionado entre clofacimina, rifabutina, rifampicina, ciprofloxacina o amikacina); 5) no debe usarse isoniacida ni piracinamida en el tratamiento de la enfermedad por CMA; 6) los pacientes que presentan enfermedad diseminada por CMA mientras se someten a profilaxis con rifabutina deben recibir el mismo régimen que las personas que no se hallan bajo profilaxis porque hasta la fecha no ocurre el problema de resistencia durante la profilaxis con rifabutina, y 7) el tratamiento debe continuarse toda la vida por el alto índice de recaídas cuando se suspende. Hace poco tiempo se demostró la mejoría significativa en la supervivencia (media 8.6 contra 5.2 meses) y la erradicación de la micobacteriemia con una combinación triple de claritromicina, etambutol y rifabutina (contra un régimen cuádruple de ciprofloxacina, rifampicina, etambutol y clofacimina) en una prueba prospectiva aleatoria.[57] Los efectos adversos de la rifabutina incluyen uveítis, que es mucho menos frecuente con una dosis diaria de 300 mg (6%) que con 600 mg (38%).[57] Los resultados preliminares de una prueba aleatoria con tratamiento combinado para bacteriemia con CMA indicaron un beneficio en la supervivencia con 500 mg cada 12 h de claritromicina en comparación con una dosis de 1 000 mg cada 12 h.[58] Chaisson y colaboradores informaron hace poco tiempo un mayor índice de mortalidad entre los pacientes que recibieron clofacimina (61%) comparado con placebo (38%, p = 0.03) combinado con claritromicina y etambutol en una prueba aleatoria.[59]

La profilaxis primaria del CMA está indicada para personas con cuentas CD4 menores de 75 células/μl. Un estudio aleatorio comparativo indicó que la acitromicina, 1 200 mg una vez a la semana, es un profiláctico más efectivo que la rifabutina en dosis diarias de 300 mg,[60] además de ser menos costoso y menos problemático respecto a las interacciones farmacológicas. La claritromicina también es efectiva como preventivo del CMA;[61] sin embargo, cuando la micobacteriemia inicial se produce, 29 a 58% de los aislados de CMA es resistente a la claritromicina. La resistencia farmacológica del CMA no ha sido un problema entre las fallas de la profilaxis con rifabutina y sólo se observó en 11 % de los fracasos con acitromicina.[60] El interés por conservar la claritromicina como un agente activo para el tratamiento de esta micobacteria justifica la restricción de su empleo como un fármaco profiláctico alternativo.

CITOMEGALOVIRUS

La importancia patógena del citomegalovirus (CMV) en los pulmones de los pacientes con SIDA aún es objeto de controversia. El aislamiento del CMV de las secreciones pulmonares

de estos individuos parece tener poco valor pronóstico. De hecho, a pesar de agregar corticosteroides al tratamiento de la neumonía por *P. carinii,* los autores no identificaron el incremento tan temido en la frecuencia de neumonitis por CMV. Los pacientes con NPC confirmada responden al tratamiento antineumoquístico sin importar que se recupere CMV o no de las muestras de lavado broncoalveolar.[62] Sin embargo, sí se reconoce la participación prominente del CMV como patógeno digestivo u ocular entre estos pacientes.

La neumonitis por CMV en presencia de SIDA debe diagnosticarse sólo si se observa hipoxemia e infiltrados pulmonares difusos con evidencia del efecto citopático del CMV (inclusiones intranucleares e intracitoplasmáticas) en el tejido pulmonar y sin datos histológicos de otras causas probables que expliquen el trastorno pulmonar.[63] No obstante, los cultivos de sangre y orina para CMV tienen bajo valor diagnóstico y predictivo ante infección por HIV, y la probabilidad de un resultado positivo mantiene una relación inversa con la cuenta de CD4.[64] La enfermedad por CMV casi siempre se trata con ganciclovir o foscarnet, como se describe en el cuadro 44-3.[65,66,70] La terapéutica de mantenimiento a largo plazo es necesaria para la retinitis por CMV, pero no siempre en caso de enfermedad digestiva. La enfermedad por CMV tiende a presentarse en una etapa avanzada en el contexto del SIDA, casi siempre cuando la cuenta de CD4 es menor de 50 células/*μl.* La sobrevida promedio con ganciclovir intravenoso u oral como medida de mantenimiento tras un episodio de retinitis por CMV se aproxima a 13 meses.[66]

OTRAS CAUSAS DE INFILTRADOS PULMONARES

Las neumonías bacterianas son más frecuentes en las personas infectadas por HIV. Por lo general las neumonías adquiridas en la comunidad se deben a *Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Staphylococcus aureus* o bacilos gramnegativos. Contrario a los informes iniciales, la neumonitis por *Legionella* es rara entre pacientes infectados por HIV. Las características clínicas de la neumonía adquirida en la comunidad son indistinguibles de las descritas en el huésped inmunocompetente. Las radiografías torácicas casi siempre demuestran consolidación segmentaria o lobular. El cultivo del esputo a menudo ayuda al diagnóstico; si no es así, el agente causal por lo general se identifica en estudios broncoscópicos.[71] El cuadro 44-3 presenta el tratamiento de las infecciones bacterianas.[67-69]

Las neumonías intrahospitalarias entre los individuos con HIV son indistinguibles de las que se observan en otros pacientes hospitalizados. De manera usual se deben a microorganismos gramnegativos y tienen un índice de mortalidad alto a pesar del tratamiento adecuado.[71]

Las neumonías micóticas son una causa rara de insuficiencia respiratoria entre los pacientes infectados con HIV. La infección diseminada se presenta a menudo. Los tipos más frecuentes son aspergilosis, criptococosis, histoplasmosis y coccidioidomicosis, y por lo general se relacionan con enfermedad por HIV avanzada. Aunque antes de 1990 era raro que se documentara su presencia en el contexto del SIDA, ahora la aspergilosis invasiva tiene una incidencia estimada de 0.9 a 8.6% en los pacientes con SIDA.[72] Los síndromes respiratorios ocasionados por especies de *Aspergillus* en el SIDA incluyen aspergilosis pulmonar invasiva, lesiones bronquiales obstructivas y traqueobronquitis. Los primeros síntomas suelen ser tos y fiebre; es menos común que el paciente se queje de disnea, dolor torácico y hemoptisis.[72] Las lesiones cavitarias de paredes gruesas son los hallazgos radiológicos más frecuentes en la aspergilosis invasiva que se relaciona con el SIDA.[73]

A pesar de que los CDC reconocen la candidiasis traqueal, bronquial o pulmonar como padecimientos que definen el SIDA, son un problema inusual entre estas personas. El cuadro 44-3 delinea el tratamiento de la enfermedad micótica;[74-86] como para la mayor parte de las infecciones oportunistas en el SIDA, es necesario el tratamiento de mantenimiento a largo plazo.

El sarcoma de Kaposi (SK) afecta los pulmones hasta en 25% de los pacientes con SK mucocutáneo. La formación de un tumor pulmonar de importancia clínica sin compromiso mucocutáneo evidente es rara. A menudo el SK pulmonar no puede distinguirse de otras enfermedades pulmonares relacionadas con el HIV. Las manifestaciones iniciales más comunes son tos y disnea. También es posible que haya fiebre, sibilancias, disfonía e incluso obstrucción de la vía respiratoria superior. Sin embargo, la hemoptisis es hasta cierto punto común. La radiografía del tórax suele mostrar opacidades nodulares de tamaño variable que coexisten con grados diversos de enfermedad intersticial. Con frecuencia también ocurre compromiso pleural y ganglionar. Por lo general la valoración broncoscópica ayuda a descartar una enfermedad agregada relacionada con el HIV susceptible de tratamiento en personas con SK pulmonar. También permite la visualización de las lesiones rojo violáceas características en el árbol endobronquial. Aunque a veces la biopsia de estas lesiones confirma el diagnóstico, en pocos casos es necesaria. Hasta la fecha no se cuenta con un tratamiento para el SK sistémico. El empleo de interferón alcanzó éxito limitado en el tratamiento de la enfermedad en etapas tempranas. La radioterapia y la quimioterapia tienen un efecto limitado que proporciona paliación a corto plazo. Con base en el mal pronóstico de la insuficiencia respiratoria aguda secundaria al SK, en la actualidad es poco probable que estos pacientes obtengan algún beneficio de la atención en la UCI.

Complicaciones neurológicas en pacientes infectados por HIV

La enfermedad neurológica secundaria a infección oportunista o neoplasia se manifiesta por descenso en el nivel de conciencia y en ocasiones conduce a la consulta y el ingreso a la UCI. Es más usual que la enfermedad neurológica sea un problema concomitante en pacientes que requieren atención en la UCI por otras razones.

Los síndromes neurológicos más frecuentes en las personas infectadas por HIV son meningitis, demencia, encefalopatía, deficiencias neurológicas focales, mielopatía, neuropatía periférica y miopatía.[88,89] El cuadro 44-4 resume los diversos agentes causales de estos síndromes, además de los puntos clave del cuadro clínico y la valoración diagnóstica. En general la mayor parte de las infecciones tratables que complican el SIDA produce meningitis o deficiencias neurológicas focales progresivas por lesiones inflamatorias localizadas en el cerebro, y estos dos síndromes casi siempre se acompañan de

cefalea. La figura 44-9 delinea una secuencia sugerida de estudios en el paciente con HIV y cefalea o con disfunción del SNC. El cuadro 44-3 describe el tratamiento antimicrobiano[90,79-82,84-86,91-95,97]

MENINGITIS

El cuadro clínico de la meningitis tanto aguda como crónica en el paciente con SIDA no es muy distinto al que presentan los huéspedes inmunocompetentes. Las manifestaciones comprenden cefalea, fiebre y rigidez nuca! de duración e intensidad variables.

La causa tratable más importante de meningitis en el individuo infectado por HIV es *Cryptococcus neoformans*. Otras causas tratables pero poco comunes incluyen *M. tuberculosis,*[95,96] *Coccidioides immitis,*[97] *Histoplasma capsulatum, Treponema pallidum* (sífilis), *histeria monocytogenes* y los patógenos usuales de la meningitis bacteriana (neumococos, meningococos, *H. influenzae).* El cuadro 44-3 esboza el tratamiento antibiótico. La meningitis aséptica por HIV puede ocurrir al momento de la seroconversión, pero es más frecuente en una etapa subsecuente de evolución de la enfermedad y se han descrito casos agudos y crómeos. Aún no se evalúa la función del tratamiento antirretroviral en la meningitis aséptica por el HIV.

Cuadro 44-3. Tratamiento antimicrobiano de las infecciones frecuentes en los pacientes con SIDA

Infección	*Fármaco de elección*	*Dosis diaria total*	*Intervalo de las dosis*	*Vía de administración*	*Duración usual*	*Tratamiento alternativ*
Protozoarios						
Toxoplasmosis *(Toxoplasma gondii)*	Pirimetamina[1]	200 mg dosis de impregnación, luego 50 a 75 mg	Diario	VO	4 a 6 semanas[2]	Pirimetamina *más* clindamicina 900 a 1 200 mg IV[3] cada 6 h hasta la mejoría clínica notoria, luego 450 mg cada 6 h VO
	más					
	Sulfadiacina	4 a 8 g (100 mg/kg)	6 h	VO	4 a 6 semanas	
	Tratamiento de mantenimiento:					
	Pirimetamina[1]	25 mg	Diario	VO	Indefinida	Pirimetamina[1] 25 a 50 mg al día VO *más* clindamicina 300 a 450 mg cada 6 h VO (por lo menos 1 200 mg al día)
	más					
	Sulfadiacina	2 g	6 h	VO	Indefinida	
Criptosporidiosis *(Cryptosporidium)*	No hay tratamiento efectivo comprobado					Acitromicina 1 200 mg VO el primer día, luego 600 mg al día VO por 4 semanas Paromomicina 500 mg cada 6 h no es efectiva[4]
	Tratamiento de mantenimiento:					
	No hay tratamiento efectivo comprobado					Acitromicina 300 mg VO al día
Giardiasis *(Ciardia lamblia)*	Metronidazol	750 mg	8 h	VO	5 días	Tinidazol 2 g una vez (no se comercializa en Norteamérica) *o* furazolidona 100 mg cada 6 h por 7 a 10 días o albendazol[5] 400 mg al día VO por 5 días
Amibiasis (sintomática) *(Entamoeba histolytica)*	Metronidazol[6]	2.25 g	8 h	VO, IV	10 días	Tinidazol 2 g al día por 3 días (800 mg cada 8 h por 5 días para absceso hepático) (no se vende en Norteamérica) o dehidroemetina[7] 1 a 1.5 mg/kg al día IM (máximo 90 mg al día) hasta por 5 días seguida de un agente luminal (p. ej., yodoquinol, furoato de diloxanida o paromomicina)
	seguido de					
	Yodoquinol	1.95 g	8h	VO	20 días	

Cuadro 44-3. **Tratamiento antimicrobiano de las infecciones frecuentes en los pacientes con SIDA**

Infección	*Fármaco de elección*	*Dosis diaria total*	*Intervalo de la dosis*	*Vía de administración*	*Duración usual*	*Tratamiento alternativo*
Isosporiasis *(Isospora belli)*	Trimetoprim-sulfametoxazol	640 mg 3 200 mg	6 h	VO, IV	10 días[8]	Pirimetamina[9] 50 a 75 mg al día VO *más* ácido folínico 5 a 10 mg al día VO por 4 semanas
	Tratamiento de mantenimiento: Trimetoprim 160 mg, sulfametoxazol 800 mg		3 veces a la semana	VO	Indefinida	Pirimetamina 25 mg al día VO *más* ácido folínico 5 mg al día VO
Hongos						
Neumocistosis *(P. carinii)*	*Tratamiento intravenoso* Trimetoprim, 20 mg/kg, sulfametoxazol 100 mg/kg		6 h	IV	14 a 21 días	Pentamidina 4 mg/kg al día IV, IM[10] *o* clindamicina 600 mg cada 6 h *más* primaquina 15 a 30 mg al día VO[11]
	Tratamiento oral Trimetoprim	800 mg (15 mg/kg al día)	6 h	VO	14 a 21 días	Trimetoprim-sulfametoxazol tabletas de doble potencia cada 6 h VO o clindamicina 450 mg cada 6 h VO *más* primaquina 15 mg (base) al día VO[13] *o* atovacuona 750 mg cada 8 h VO[14]
	más Dapsona[12]	100 mg	Diario	VO	14 a 21 días	
Candidiasis						
Bucofaríngea	Nistatina, tabletas vaginales[15]	500 000 unidades (100 000 unidades 3 a 5 veces al día)	4 h	Disolver en la boca	7 a 14 días[16]	Ketoconazol 200 mg al día o itraconazol 100 a 200 mg al día[17] o fluconazol 100 mg al día VO si es refractaria al tratamiento tópico
	o Clotrimazol	50 mg (trocisco 10 mg 5 veces al día)	4 h	Disolver en la boca	7 a 14 días[16]	
Esofágica	Fluconazol[18]	200 mg dosis de impregnación, luego 100 a 200 mg	Diario	VO	3 semanas[17]	Ketoconazol 200 a 400 mg al día VO o itraconazol 200 mg al día VO[17] *o* anfotericina B 0.3 a 0.6 mg/kg al día IV por 7 a 14 días
Candidiasis mucosa refractaria a zol (bucal, esofágica)	Itraconazol, solución oral[17,19]	200 mg	12 h	VO (agitar en la boca y deglutir)	2 semanas[16]	Dosis más alta de fluconazol (200 a 400 mg al día), anfotericina B suspensión oral[19] o anfotericina B 0.3 a 0.6 mg/kg al día IV por 1 a 2 semanas
			flucona-			
Candidemia	Anfotericina B	0.5 a 1.0 mg/kg	Diario	IV	Hasta una dosis total de 0.5 a 1.0 g (2 a 3 semanas)	Fluconazol 400 mg al día IV (VO después de 7 días) por 14 días después del último hemocultivo positivo[20] *o* complejo lipídico de anfotericina B 5 mg/kg al día[21]
Candidiasis focal invasiva o disemina-da	Anfotericina B	0.5 a 1.0 mg/kg	Diario	IV	Hasta una dosis total de 1 a 2 g y resolución clínica	

(continúa)

Cuadro 44-3. Tratamiento antimicrobiano de las infecciones frecuentes en los pacientes con SIDA

infección	*Fármaco de elección*	*Dosis diaria total*	*Intervalo de la dosis*	*Vía de administración*	*Duración usual*	*Tratamiento alternativo*
	más/menos 5-flucitosina[22]	100 mg/kg	6 h	VO/IV		Fluconazol 400 a 800 mg al día *o* complejo lipídico de anfotericina B 5 mg/kg al día[21]
Criptococosis *(Cryptococcus neoformans)*	Anfotericina B *más* 5-flucitosina[23]	0.7 mg/kg 100 mg/kg	Diario 6 h	IV VO/IV	2 a 3 semanas	Fluconazol 800 a 2 000 mg al día *más* 5-flucitosina 100 mg/kg al día (divididos cada 6 h)[24] *o* complejo lipídico de anfotericina B 5 mg/kg al día,[24] *o* anfotericina B liposómica
	luego Fluconazol	400 mg	Diario	VO/IV	8 semanas	Itraconazol 200 mg cada 12 h VO[17,23]
	Tratamiento de mantenimiento: Fluconazol	200 mg	Diario	VO	Indefinida	Anfotericina B 1 mg/kg IV, 1 a 2 veces a la semana por tiempo indefinido, *o* itraconazol 200 mg cada 12 h[17,25]
Histoplasmosis *(Histoplasma capsulatum)*	Anfotericina B	0.5 a 1.0 mg/kg	Diario	IV	Hasta dosis total de 1 a 2 g	Itraconazol 200 mg cada 12 h VO (después de 300 mg cada 12 h por 3 días de dosis de impregnación) por 12 semanas[17,26]
	Tratamiento de mantenimiento: Itraconazol[17,27]	200 mg	Dos veces al día	VO	Indefinida	Anfotericina B 1 mg/kg 1 a 2 veces a la semana *o* fluconazol
Coccidioidomicosis *(Coccidioides immitis)*						
Extrameníngea	Fluconazol	400 a 800 mg	Diario	VO/IV	Indefinida	Itraconazol 200 mg cada 12 h o ketoconazol 400 mg cada 12 h[17] *o* anfotericina B 0.5 a 1.0 mg/kg al día IV hasta una dosis total de 1.0 a 2.0 mg/kg
Meningitis	Fluconazol[28]	400 a 800 mg	Diario	VO/IV	Indefinida	Anfotericina B 0.5 a 1.0 mg/kg al día IV hasta dosis total de 1 a 2 g IV *más* anfotericina intratecal[29] 0.1 a 0.3 mg 3 veces **a** la semana a largo plazo *o* itraconazol 200 mg cada 12 h[17,30] *o* ketoconazol 800 a 1 200 mg al día[17]
	Tratamiento de mantenimiento: Fluconazol	400 mg	Diario	VO	Indefinida[31]	Itraconazol 200 mg cada 12 h *o* ketoconazol 400 mg cada 12 h[17] o (si sólo hay enfermedad extra-meníngea) anfotericina B 1 mg/kg cada semana
Virus Herpes simple Mucocutáneo	Aciclovir	1.2 g	8h	VO	7 a 10 días[32]	Fanciclovir 125 mg cada 12 h por 5 a 7 días *o* foscarnet

Cuadro 44-3. Tratamiento antimicrobiano de las infecciones frecuentes en los pacientes con SIDA

Infección	*Fármaco de elección*	*Dosis total diaria*	*Intervalo de las dosis*	*Vía de administración*	*Duración usual*	*Tratamiento alternativo*
						40 mg/kg cada 8 h IV (infusión durante 1 h por bomba de infusión)
Mucocutáneo grave o refractario[33]	Aciclovir	7.5 a 15 mg/kg	8 h	IV (durante 1h)	7 a 10 días[32]	Aciclovir 800 mg 5 veces al día VO o fanciclovir 125 a 500 mg cada 8 a 12 h VO o foscarnet 40 a 60 mg/kg cada 8 h IV (infusión durante 1 h por bomba de infusión) o trifluridina (tópico) en solución oftálmica a 5%
Visceral o diseminado	Aciclovir	30 mg/kg	8 h	IV (infusión en1 h)	10 días	Foscarnet 60 mg/kg cada 8 h IV (infusión durante 1 h con bomba de infusión)
Herpes zoster						
Dermatoma	Fanciclovir	1 500 a 2 250 mg	8 h	VO	7 días	Aciclovir 800 mg 5 veces al día VO o 10 a 12 mg/kg cada 8 h (infusión durante 1 h) o foscarnet 40 mg/kg cada 8 h IV (durante 1 h con bomba de infusión)
Diseminado (cutáneo o visceral) u oftálmico	Aciclovir	30 a 36 mg/kg	8 h	IV (infusión en1 h)	7 a 10 días	Foscarnet 40 a 60 mg/kg cada 8 h IV (infusión durante 1 h con bomba de infusión)
Citomegalovirus (CMV)	Ganciclovir[34]	10 mg/kg	12 h	IV	14 a 21 días	Foscarnet 90 mg/kg cada 12 h[35] IV (infusión con bomba durante 2 h)
	Tratamiento de mantenimiento[36]					
	Ganciclovir	5 mg/kg	Diario	**IV**	Indefinida	Ganciclovir 6 mg/kg al día IV (5 días a la semana) *o* foscarnet 90 a 120 mg/kg una vez al día IV (infusión con bomba durante 2 h) 5 a 7 días a la semana, u otras alternativas para retinitis por CMV (ganciclovir 1 000 mg cada 8 h VO o implante infraocular de ganciclovir con liberación sostenida[37])
Bacterias						
Streptococcus pneumoniae						
Neumonía no complicada	Penicilina G[38]	3 a 6 millones de unidades	4 h	IV	7 a 10 días	Penicilina G procaínica 600 000 U cada 12 h IM *o* una cefalosporina (p. ej., cefazolina 1 g cada 8 h IV o cefuroxima 0.75 a 1.5 g cada 8 h IV) o vancomicina
Neumonía (baja susceptibilidad del neumococo)[39] con resistencia inmediata (concentración mínima inhibitoria, de peniciina 0.12 a 1.2 μg/ml)[40]						

(continúa)

Cuadro 44-3. Tratamiento antimicrobiano de las infecciones frecuentes en los pacientes con SIDA

Infección	*Fármaco de elección*	*Dosis diaria total*	*Intervalo de la dosis*	*Vía de administración*	*Duración usual*	*Tratamiento alternativo*
	Penicilina G	150 000 a 250 000 U/kg	4 a 6 h	IV	7 a 10 días	Cefotaxima o ceftriaxona
Alto nivel de resistencia (CMI de penicilina > 2	Vancomicina	2 g	12 h μg/ml)	IV	7 a 10 días	Imipenem 500 mg cada 6 h IV o cefotaxima *o* ceftriaxona (si la CMI de la cefotaxima y la ceftriaxona < 2 *μg/mi)*
Staphylococcus aureus						
Neumonía, bacteriemia (no complicada)	Nafcilina *u* oxacilina *o* cloxacilina[41]	12 g	4 h	IV	14 días	Vancomicina 15 mg/kg cada 12 h IV
Haemophilus influenzae						
Neumonía	Ceftriaxona	1 a 2 g	Diario	IV	10 a 14 días	Ampicilina 1 a 2 g cada 6 h IV (si es susceptible) o cefotaxima 1 a 2 g cada 8 a 12 h IV o cefuroxima 0.75 a 1.5 g cada 8 h [V *o* trimetoprim-sulfametoxazol o ciprofloxacina
Saltnonella						
Bacteriemia	Ciprofloxacina	1500 mg	12 h	VO	2 a 4 semanas	Ampicilina 2 g cada 4 a 6 h IV por 1 a 4 semanas (si es susceptible), luego amoxicilina 500 mg cada 8 h para completar 2 a 4 semanas de tratamiento,[42] *o* cefotaxima *o* ceftriaxona o trimetoprim-sulfametoxazol
histeria						
Meningitis	Ampicilina	200 mg/kg	4 h	IV	2 a 4 semanas	Trimetoprim-sulfametoxazol 20 mg/kg al día (del componente de trimetoprim) cada 6 h o meropenem
	más					
	Gentamicina[43]	4.5 a 6 mg/kg	8 h	IV	2 a 4 semanas	
Sífilis[44]						
Temprana (primaria y secundaria)						
	Penicilina G benzatínica[45]	2.4 millones de unidades	Dosis única	IM		Doxiciclina 100 mg cada 12 h VO por 2 semanas o tetraciclina 500 mg cada 6 h VO por 2 semanas[4"]
Latente[46a]						
	Penicilina G benzatínica[47]	2.4 millones de unidades	Semanal	IM	3 semanas (3 dosis)	Penicilina G cristalina acuosa 12 a 24 millones de unidades al día divididos cada 4 h IV durante 10 a 14 días *o* penicilina G procaínica 2.4 millones de unidades IM *más* probenecid 500 mg cada 6 h VO o ceftriaxona 1 g al día IV/IM durante 10 a 14 días[47,48]

Cuadro 44-3. Tratamiento antimicrobiano de las infecciones frecuentes en los pacientes con SIDA

Infección	*Fármaco de elección*	*Dosis diaria total*	*Intervalo de dosis*	*Vía de administración*	*Duración usual*	*Tratamiento alternativo*
Neurosífilis						
	Penicilina G cristalina acuosa	12 a 24 millones de	4 h	IV unidades[48,49]	10 días	Ceftriaxona 1 g al día IM o IV por 14 días o penicilina G procaínica 2.4 millones de unidades al día IM *más* probenecid 500 mg cada 6 h VO por 10 días[48]
Micobacterias						
Mycobacterium tuberculosis	Isoniacida[50] *más*	300 mg	Diario	VO	9 meses[51]	Un régimen empírico para tuberculosis resistente a múltiples fármacos puede incluir un agente parenteral (amikacina, kanamicina o capreomicina), *más* una fluoroquinolona (ciprofloxacina u ofloxacina), *más* etambutol, *más* isoniacida *más* rifampicina, *más* cicloserina (o etionamida o ácido aminosalicílico)
	Piridoxina (vitamina B_6) *más*	50 mg	Diario	VO	9 meses	
	Rifampicina *más*	10 mg/kg (máximo 600 mg)	Diario	VO, IV	9 meses	
	Piracinamida *más/menos*	20 a 30 mg/kg	Diario	VO	2 meses	
	Etambutol[52]	25 mg/kg	Diario	VO	2 meses	
Complejo M. *avium* (CMA)	Claritromicina *más*	1000 mg	12 h	VO	Indefinida	Las alternativas incluyen acitromicina 500 mg al día (en lugar de claritromicina) o rifampicina 600 mg al día (en lugar de rifabutina) y ciprofloxacina 750 mg cada 12 h[54]
	Etambutol *más*	15 mg/kg	Diario	VO	Indefinida	
	Rifabutina[53]	300 mg	Diario	VO	Indefinida	

ABREVIATURAS: VO, vía oral; IV, intravenosa; IM, intramuscular.

[1] La pirimetamina debe usarse en conjunto con ácido folínico (10 a 50 mg/día como tratamiento primario, 10 a 20 mg/día para mantenimiento) para minimizar la toxicidad hematológica (anemia, leucopenia, trombocitopenia). La AZT debe usarse con cuidado o suspenderse durante la fase aguda del tratamiento para toxoplasmosis.

[2] El tratamiento primario de la toxoplasmosis debe continuarse hasta que se logre la resolución completa o una mejoría notoria tanto clínica como radiológica (casi siempre cuatro a seis semanas).

[3] Véase Dannemann y colaboradores.[90]

[4] Véase Hewitt y colaboradores.[121]

[5] Véase Liu y Weller.[122]

[6] Indicado para enfermedad intestinal o absceso hepático. Los sujetos asintomáticos que eliminan quistes pueden tratarse con un agente luminal, como yodoquinol 650 mg cada 8 h por 20 días (alternativa: furoato de diloxanida 500 mg cada 8 h por 10 días o paromomicina 25 a 30 mg/kg al día divididos en tres dosis diarias por siete días). En el tratamiento del absceso hepático amibiano puede usarse fosfato de cloroquina 600 mg base (1 g) al día por dos días, luego 300 mg base (500 mg) al día por dos a tres semanas.

[7] Por la cardiotoxicidad potencial, los pacientes que reciben dehidroemetina deben permanecer sedentarios y bajo vigilancia electrocardiográfica.

[8] Continuar el tratamiento por tres semanas más con trimetoprim (160 mg) y sulfametoxazol (800 mg) una tableta de potencia doble cada 12 h VO (véase Pape y colaboradores[123]).

[9] Véase Weiss y colaboradores.[124]

[10] La pentamidina intramuscular puede inducir la formación de abscesos estériles. La vía de administración preferida es por infusión IV lenta durante 2 a 4 h.

[11] Véase Toma y colaboradores.[42]

[12] Véase Medina y colaboradores.[40]

[13] Véase Toma y colaboradores.[42]

[14] Véase Hughes y colaboradores.[41]

[15] Se prefieren las tabletas vaginales de nistatina o las pastillas orales (200 000 unidades cinco veces al día) en lugar de la suspensión oral de nistatina.

[16] La candidiasis bucal en los pacientes con HIV tiene un alto índice de recidivas. A veces se requiere terapéutica de mantenimiento continua o intermitente (sistémica o tópica).

[17] Las tabletas de ketoconazol o las cápsulas de itraconazol se toman con alimentos o bebidas de cola. Sin embargo, la solución de itraconazol se absorbe mejor en ayunas.

[18] Véase Laine y colaboradores.[74]

[19] Véase Phillips y colaboradores.[75]

[20] Véase Rex y colaboradores[76] y Phillips y colaboradores.[77]

[21] Véase Anaisse y colaboradores.[78]

(continúa)

[22] Considerar la adición de 5-flucitosina (100 mg/kg al día VO divididos en cuatro dosis) en pacientes con infección abrumadora o compromiso local con meningitis o endoftalmitis.

[23] Los pacientes deben recibir anfotericina B con 5-flucitosina (100 mg/kg al día divididos en cuatro dosis) hasta que se observe mejoría significativa y se encuentren estables (casi siempre dos a tres semanas), momento en el que se cambia el tratamiento a fluconazol, 400 mg al día VO/IV, hasta completar un curso terapéutico de 10 semanas. El itraconazol 200 mg cada 12 h VO es una alternativa al fluconazol en esta situación, siempre que no haya problemas con las interacciones farmacológicas ni con la absorción (véase Van der Horst y colaboradores[79]).

[24] Véase Sharkey y colaboradores[81] y Milefchik y colaboradores.[80]

[25] Existe un alto índice de recaídas (24%) con dosis menores de 200 mg al día de itraconazol (véase Saag y colaboradores[82]).

[26] La anfotericina B está indicada para la enfermedad moderada o grave o cuando se observa compromiso del sistema nervioso central. El itraconazol sólo es efectivo para la enfermedad leve (véase Wheat y colaboradores[83]).

[27] Los índices de recidiva con tratamiento de mantenimiento son: itraconazol, 5%; anfotericina B, 19%; fluconazol, 33%; ketoconazol, 50%.

[28] Véase Galgiani y colaboradores.[84]

[29] La anfotericina B intratecal (IT) (en cisterna, cervical, ventricular o lumbar) debe iniciarse con dosis bajas (0.01 a 0.025 mg) e incrementarse en forma gradual según la tolerancia hasta una dosis de 0.1 a 0.3 mg tres veces a la semana. La mejor vía de administración intratecal es en la cisterna. La anfotericina B IT debe administrarse tres veces a la semana durante tres meses, luego una a dos veces por semana durante varios meses. La reducción adicional de la dosis depende de la evolución clínica y los parámetros en el líquido cefalorraquídeo.

[30] Véase Tucker y colaboradores.[85]

[31] Véase Dewsnup y colaboradores.[86]

[32] El tratamiento debe continuarse hasta que todas las lesiones estén en etapa de costra. A veces se requiere tratamiento supresor a largo plazo (aciclovir 200 a 400 mg tres a cuatro veces al día) para controlar las recidivas frecuentes.

[33] Pueden usarse foscarnet IV, dosis altas de aciclovir IV continua, trifluoridina tópica o cidofovir tópico para tratar la infección por herpes simple resistente al aciclovir (deficiente de cinasa de timidina).

[34] La AZT debe suspenderse durante el tratamiento con ganciclovir en la mayor parte de los casos por la toxicidad hematológica aditiva (granulocitopenia). Si está indicado el ganciclovir a largo plazo, considerar el cambio del tratamiento antirretroviral a uno alternativo o el empleo de factor estimulante de colonias de granulocitos para tratar la neutropenia limitante de la dosis (< 500 células/il).

[35] Véase Taburet y colaboradores.[65] Los bolos con solución salina pueden reducir la nefrotoxicidad del foscarnet.

[36] El tratamiento de mantenimiento es obligatorio para la retinitis por CMV, pero no siempre es necesario cuando hay compromiso digestivo.

[37] Véase Drew y colaboradores[66] y Martin y colaboradores.[70]

[38] El tratamiento empírico para la neumonía bacteriana aguda en los pacientes infectados por HIV puede ser con trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMX) o una cefalosporina de segunda (p. ej., cefuroxima) o tercera generación. Es más probable que los pacientes que reciben profilaxis con TMP-SMX se infecten con bacterias resistentes a este antibiótico. Sin embargo, en los pacientes graves hospitalizados, considerar una cefalosporina de tercera generación, imipenem o ticarcilina/clavulanato.

[39] La meningitis ocasionada por S. *pneumoniae* con baja susceptibilidad debe tratarse con vancomicina más ceftriaxona (véase Friedland y colaboradores[67]).

[40] Véase Hoffman y colaboradores.[68]

[41] La vancomicina es el fármaco de elección para el tratamiento empírico en áreas en las que se encuentra *S. aureus* resistente a la meticilina, pero se considera menos efectivo que los antibióticos lactámicos beta en las infecciones con *S. aureus* resistente a la meticilina (véase Levine y colaboradores[69]).

[42] Si la bacteriemia recurre, considérese la administración indefinida de 500 mg de ciprofloxacina cada 12 h o trimetoprim-sulfametoxazol.

[43] Algunos autores también recomiendan la gentamicina intratecal.

[44] Algunas autoridades recomiendan el examen del líquido cefalorraquídeo (LCR) y el tratamiento con un régimen apropiado para la neurosífilis en todo paciente infectado al mismo tiempo por sífilis y HIV, sin importar la etapa clínica de la primera. Los pacientes infectados por HIV deben someterse a frecuentes pruebas serológicas y de seguimiento a los 1, 2, 3, 6, 9 y 12 meses. Cualquier paciente que no presente un descenso serológico de treponema a la cuarta parte después de tres meses en caso de sífilis primaria o secundaria, o después de seis meses en la sífilis latente temprana, o que presente un aumento al cuádruple en los títulos en cualquier momento debe someterse a examen del LCR y tratarse con el régimen para neurosífilis a menos que pueda comprobarse que la reinfección es la causa del aumento en los títulos (véase *Centers for Disease Control and Prevention*[91]).

[45] Hay informes de tratamiento fallido y ocurrencia de neurosífilis con penicilina G benzatínica (véase Gordon y colaboradores[92]). Las anormalidades en el LCR son frecuentes en la sífilis temprana entre los pacientes con HIV y su importancia pronostica aún se desconoce. Algunas autoridades recomiendan examen del LCR y modificación del tratamiento de acuerdo con esto (véase Tramont[93]).

[46] Se prefieren los antibióticos treponemicidas (p. ej., penicilina en lugar de doxiciclina) para la sífilis en pacientes infectados por HIV. Documentar la alergia a la penicilina (interrogatorio ± pruebas cutáneas) y considerar la desensibilización.

[46a] Los pacientes infectados con HIV que presentan sífilis tardía deben someterse a examen del LCR. Aquéllos con resultados normales (incluso VDRL negativo en LCR) no requieren tratamiento con dosis altas de penicilina y deben recibir 2.4 millones de unidades de penicilina G benzatínica IM cada semana por tres dosis.

[47] Si no se realiza la punción lumbar para excluir la neurosífilis asintomática (presente en la mitad de estos pacientes), administrar dosis altas de penicilina IV, ceftriaxona IV/IM o penicilina G procaínica IM. El tratamiento con penicilina G benzatínica IM o ceftriaxona IV/IM se acompaña de fallas serológicas o clínicas en más de 20% de pacientes con HIV y sífilis latente o neurosífilis asintomática (véase Hook[94]).

[48] Puesto que la duración de estos regímenes es menor que la recomendada para sífilis latente, algunas autoridades sugieren 2.4 millones de unidades de penicilina benzatínica IM (dosis única) después de terminar cualquiera de los esquemas de 10 a 14 días (véase *Centers for Disease Control and Prevention*[91]).

[49] El índice de fallas es importante en la neurosífilis relacionada con HIV, incluso con dosis altas de penicilina IV (véase Gordon y colaboradores[92]).

[50] Isoniacida: se recomienda una dosis mayor de 10 mg/kg para meningitis tuberculosa hasta que se observe respuesta clínica.

[51] El tratamiento antifímico debe continuarse durante nueve meses o por lo menos seis meses después de la conversión del cultivo a negativo.

[52] El etambutol no es necesario a menos que la resistencia regional a la isoniacida sea de 4% o más, o cuando se conoce o sospecha resistencia al fármaco o enfermedad diseminada (véase *Centers for Disease Control and Prevention*[51] y Bloch y colaboradores[52]).

[53] Véase Masur y colaboradores,[56] Shafran y colaboradores[57] y Cohn y colaboradores.[58]

[54] Ni la amikacina ni la clofacimina mejoran el pronóstico según las pruebas clínicas aleatorias. En fecha reciente la clofacimina se relacionó con supervivencia más corta en el tratamiento combinado (véase Chaisson y colaboradores[59]).

Cuadro 44-4. Complicaciones neurológicas en pacientes infectados por HIV

Síndrome neurológico	*Agentes causales*	*Cuadro clínico*	*Valoración diagnóstica*
Meningitis	C. *neoformans*	A menudo, cefalea, fiebre y vómito; a veces, confusión, convulsiones, meningismo, parálisis de nervios craneales; en ocasiones los síntomas de meningitis son mínimos y el cuadro clínico incluye fiebre, fungemia y lesión extrameníngea (p. ej., en la piel, neumonía)	Leucocitos en LCR casi siempre < 20/fil; glucosa y proteína de LCR a menudo normales; antígeno contra criptococo positivo en LCR (> 90%) y en suero (99%); frotis con tinta de India positivo en 50 a 90%; cultivos micóticos (sangre, LCR, orina)
	Aséptica (¿HIV?)	Cefalea, meningismo y fiebre (todos son menos comunes en los casos crónicos), con o sin neuropatías craneales (V, VII, VIII); puede ocurrir con la seroconversión, pero es más usual en una etapa ulterior de la enfermedad por HIV	Examen del LCR: pleocitosis mononuclear leve, proteína elevada, glucosa normal (el diagnóstico diferencial también incluye sífilis y meningitis linfomatosa)
	M. *tuberculosis*	Casi siempre meningitis subaguda o crónica. Las manifestaciones clínicas son similares a las de los pacientes sin el HIV. Fiebre (89%), cefalea (59%), signos meníngeos (65%), alteraciones mentales (43%), deficiencias focales (19%) y evidencia clínica o radiológica de tuberculosis extrameníngea (65%)°	Examen del LCR: pleocitosis linfocítica, glucosa baja y proteína alta; frotis para bacilos acidorresistentes insensible; cultivos para *M. tuberculosis.* El diagnóstico rápido en LCR por reacción en cadena de la polimerasa (RCP) parece prometedor,,, pero aún está en investigación. La detección de la micobacteria en puntos extrameníngeos facilita el diagnóstico temprano." Antes de obtener un frotis o cultivo del LCR positivo, está indicado el tratamiento empírico si el perfil clínico y del LCR son compatibles con *M. tuberculosis*
	Coccidioides immitis	Fiebre, letargo, cefalea, con o sin meningismo, confusión (considerar antecedente de viaje o residencia en zona endémica, como el suroeste de Estados Unidos)	El título de precipitina sérica en tubo o de anticuerpo fijador del complemento (FC) es positivo en 83% de los pacientes con coccidioidomicosis relacionada con SIDA.[C] Cualquier título positivo o anticuerpos FC en el LCR casi siempre es diagnóstico de meningitis. Perfil del LCR: pleocitosis linfocítica por lo general > 50 células/μl, proteína alta, glucosa baja. Cultivos para hongos en sangre y líquido cefalorraquídeo
	Bacteriana (neumococo, meningococo, *Listeria, H. influenzae)*	Fiebre, cefalea, con o sin signos meníngeos, confusión, convulsiones. La meningitis bacteriana es rara en pacientes infectados por HIV	Examen del LCR: pleocitosis polimorfonuclear, proteína alta, glucosa baja, con o sin tinción de Gram positiva y/o antígenos bacterianos (neumococos, meningococos, *H. influenzae).* Cultivos bacterianos de LCR y sangre
Enfermedad cerebral difusa			
Complejo de demencia por SIDA	HIV	El paciente suele estar alerta, pero se observa alteración de la función cognoscitiva (por lo general de concentración y memoria), del comportamiento (apatía, cambio de personalidad) y de la función motora (coordinación lenta y disminuida); a veces, psicosis orgánica o manía	Anormalidades en pruebas neuropsicológicas. Otros hallazgos posibles incluyen hiperreflexia, ataxia, signos de liberación, debilidad de las piernas, incontinencia y mutismo. Las anormalidades inespecíficas en el LCR comprenden proteína alta, IgG, microglobulina beta2, neopterina y antígeno central p24 HIV-1 positivo. TC o IRM: atrofia ± anormalidades en parche o difusas de sustancia blanca hemisférica en la IRM (T2)[d]
Encefalopatías difusas	Trastornos metabólicos tóxicos (p. ej., hipoxia, sepsis, fármacos), toxoplasmosis del SNC, linfoma del SNC, en ocasiones infección viral (CMV, herpes simple)	Alteración del estado de alerta y la función cognoscitiva, con o sin deficiencias neurológicas focales	Química sanguínea para excluir causas metabólicas, con o sin niveles farmacológicos, estudio serológico para toxoplasmosis. Estudio encefálico con IRM o TC con contraste: a veces se observan lesiones focales en la toxoplasmosis, linfoma, encefalitis por *Herpes simplex*

(continúa)

Cuadro 44-4. Complicaciones neurológicas en pacientes infectados por HIV

Síndrome neurología)	*Agentes causales*	*Cuadro clínico*	*Valoración diagnóstica*
Enfermedad cerebral focal			
Toxoplasmosis	*Toxoplasma gondii*	Cefalea (55%), confusión (52%), fiebre (47%), convulsiones (29%), nivel bajo de conciencia (42%) y deficiencias focales (69%) que suelen progresar en cuestión de días[c]	Estudio con IRM o TC con medio de contraste: lesiones con intensificación periférica en la corteza, tálamo o ganglios básales, pero pueden tener apariencia atípica. El examen serológico para toxoplasma (IgG) suele ser positivo (84%); posible biopsia cerebral (véase fig. 44-9)
Linfoma	No se ha descubierto algún agente (¿virus Epstein-Barr?)	Confusión, letargo, pérdida de la memoria, deficiencias progresivas focales, cefalea, convulsiones; evolución más lenta que la toxoplasmosis. Cuenta CD4 casi siempre < 50 células/μl	Estudio con IRM o TC intensificada con contraste: por lo general una o dos lesiones en la sustancia blanca (a menudo periventricular), puede simular toxoplasmosis, pero la intensificación casi siempre es más débil y homogénea; posible biopsia cerebral
Leucoencefalopatía multifocal progresiva	Virus JC (papovavirus).	Deficiencias focales de progresión lenta (en semanas), pero sin toxicidad sistémica ni disminución en el nivel de conciencia en la etapa temprana	Estudio con IRM o TC con contraste: lesiones en la sustancia blanca que no se intensifican, sin efecto ocupativo. El diagnóstico definitivo requiere biopsia cerebral. La detección del virus JC en el LCR por reacción en cadena de polimerasa parece confiable, pero aún está en etapa experimental
Neurosífilis	*Treponema pallidum*	Deficiencias neurológicas focales (compromiso meningovascular) con síntomas prodrómicos durante semanas o meses, como cefalea y cambios en el comportamiento. La meningitis sifilítica puede incluir parálisis de nervios craneales. El compromiso del SNC a menudo se acompaña de sífilis oftálmica (p. ej., neuritis óptica)	Resultado positivo en VDRL sérico y FTA-abs. Examen del LCR: pleocitosis mononuclear, proteína alta, con o sin VDRL positivo; el perfil del LCR (cuando el VDRL es negativo) no puede distinguirse de las anormalidades ocasionadas por el HIV
Mielopatía			
Subaguda, crónica (difusa)	HIV (vacuolar), HTLV-1	Progresión lenta, ataxia indolora y espasticidad; la disfunción intestinal y la vesical son manifestaciones tardías; a menudo coexiste con demencia. Por lo general no se observan datos distintivos a nivel sensorial o motor	El estudio con IRM o TC, con o sin mielografía, es negativo y no está indicado en los casos típicos (es mejor reservarlo para pacientes con hallazgos atípicos en los que deben excluirse lesiones segmentarias). Considerar serología para HTLV-1
Aguda, subaguda (mielitis transversa, segmentaria)	Varicela zoster, linfoma, citomegalovirus	Inicio más rápido de mielopatía que para el HIV	Estudio con TC o IRM, mielografía
Neuropatía periférica			
Neuropatía axonal	¿HIV?	Distal, predominio sensorial, dolorosa ("pies quemantes"), síntomas más marcados que los signos	Con o sin estudios de conducción nerviosa
Neuropatía axonal tóxica	ddI, ddC, d4T, otros	Como para la neuropatía axonal. La neuropatía puede progresar durante unas cuantas semanas después de suspender el fármaco causal	Con o sin estudios de conducción nerviosa
Neuropatía desmielinizante aguda o crónica	¿Respuesta autoinmunitaria al HIV?	Similar a síndrome de Guillain-Barré; suele presentarse en la fase temprana (CD4 > 500/μl) de la infección por HIV o al momento de la seroconversión	Estudios de conducción nerviosa. Anormalidades del LCR: proteína elevada, pleocitosis leve
Radiculopatías	Virus varicela zoster	Lesiones vesiculares en dermatomas por herpes zoster	Diagnóstico clínico, con o sin detección de antígeno viral en frotis preparados de las lesiones cutáneas. El frotis de Tzanck es rápido, pero insensible. La demostración del efecto citopático mediante el cultivo viral es lenta
	Citomegalovirus	Polírradiculopatía subaguda y ascendente progresiva con pérdida sensorial, retención urinaria y paraparesia flácida	Datos en LCR: pleocitosis polimorfonuclear, proteína elevada, glucosa baja, con o sin cultivo positivo para CMV; descartar meningitis bacteriana o tuberculosa

Cuadro 44-4. Complicaciones neurológicas en pacientes infectados por HIV

Síndrome neurológico	*Agentes causales*	*Cuadro clínico*	*Valoración diagnóstica*
Mononeuritis múltiple	Lesión vascular autoinmunitaria en enfermedad temprana por HIV (CD4 200 a 500/¿l). Infección multifocal por CMV en etapa más avanzada de enfermedad por HIV (CD4 < 200/µd)	Hallazgos compatibles con compromiso de múltiples nervios periféricos distintos. Más grave en la enfermedad por HIV avanzada	Estudios de conducción nerviosa
Miopatía	Cidovudina	Varía desde incremento asintomático de la cinasa de fosfocreatina hasta mialgia, atrofia y debilidad progresivas (sobre todo en los músculos proximales de la extremidad inferior)	Considerar biopsia muscular (anormalidades mitocondriales con o sin infiltrados de células inflamatorias) si persiste después de suspender el fármaco
	¿HIV?	Como para la miopatía inducida por cidovudina	Considerar biopsia muscular: cambios miopáticos (tamaño variable de las fibras, cambio vacuolar y destrucción de fibras) con o sin infiltrados inflamatorios; se emplea ultrasonido si se observa inflamación localizada con objeto de descartar piomiositis

[a] Véase Berenguer y colaboradores.[95]
[b] Véase Scarpellini y colaboradores.[96]
[c] Véase Fish y colaboradores.[97]
[d] Véase Price y Brew.[89]

ENFERMEDAD CEREBRAL DIFUSA (DEMENCIA Y ENCEFALOPATIA)

Parece que el complejo de demencia por SIDA (CDS) se debe a la infección crónica por HIV en el SNC. Los pacientes con este trastorno presentan grados variables de alteración en la función cognoscitiva, el comportamiento y la motricidad, pero suelen permanecer alertas. Por el contrario, las encefalopatías difusas que se relacionan con trastornos tóxicos y metabólicos, la toxoplasmosis del SNC, el linfoma o la infección viral *(Herpes simplex* o CMV) casi siempre producen alteraciones cognoscitivas con trastorno en el nivel de conciencia. Los pacientes con CDS deben tratarse con una combinación de antiretrovirales. La cidovudina produce mejoría sostenida del funcionamiento neurológico hasta en 50% de los pacientes.[98] La participación de otros antirretrovirales en el tratamiento del CDS aún no se establece; sin embargo, un metaanálisis de pruebas clínicas de pacientes que cambiaron de cidovudina a didanosina (ddl) no encontró evidencia de incremento en la incidencia de CDS durante la nueva terapéutica."

ENFERMEDAD NEUROLOGICA FOCAL

Los pacientes que presentan deficiencias neurológicas focales deben someterse a estudio urgente de imagen por resonancia magnética (IRM) o tomografía por computadora (TC) de la cabeza con medio de contraste. Tales estudios casi siempre presentan evidencia de toxoplasmosis del SNC (fig. 44-10), linfoma (fig. 44-11) o leucoencefalopatía multifocal progresiva. Algunos casos de enfermedad cerebral focal subaguda se producen por aspergilosis, criptococoma, tuberculoma, infección por virus varicela zoster o encefalitis por herpes simple. El inicio agudo de deficiencias neurológicas focales sugiere un trastorno convulsivo o vascular. Los pacientes con resultados de la TC o IRM compatibles con toxoplasmosis deben tratarse en forma empírica (véase cuadro 44-3). El diagnóstico de toxoplasmosis por lo general es presuntivo y se basa en la respuesta clínica y radiológica al tratamiento empírico, sin biopsia cerebral. Es preciso evitar los corticosteroides, a menos que se observe edema cerebral que ponga en peligro la vida y riesgo de herniación cerebral. Como el linfoma responde en forma transitoria a los corticosteroides, la administración concomitante de éstos con el tratamiento empírico contra la toxoplasmosis confunde la valoración de la respuesta al tratamiento. Las personas que no responden a los fármacos empíricos, en especial cuando ello se acompaña de resultados negativos en las pruebas serológicas (IgG) para toxoplasmosis deben considerarse para biopsia cerebral temprana.[100] Aunque su respuesta terapéutica es menor, algunas personas con linfoma del SNC tienen una mejoría significativa con la radioterapia y la quimioterapia. Hasta el momento no se cuenta con un tratamiento efectivo conocido para la leucoencefalopatía multifocal progresiva y una prueba controlada reciente no mostró beneficio alguno con el arabinósido de citosina. La neurosífilis sólo origina algunos casos aislados de deficiencias neurológicas focales, pero es importante tener en cuenta este trastorno corregible.

MIELOPATIA, NEUROPATIA PERIFERICA Y MIOPATIA

La mielopatía vacuolar progresa con lentitud y se caracteriza por compromiso difuso de la médula espinal en pacientes in-

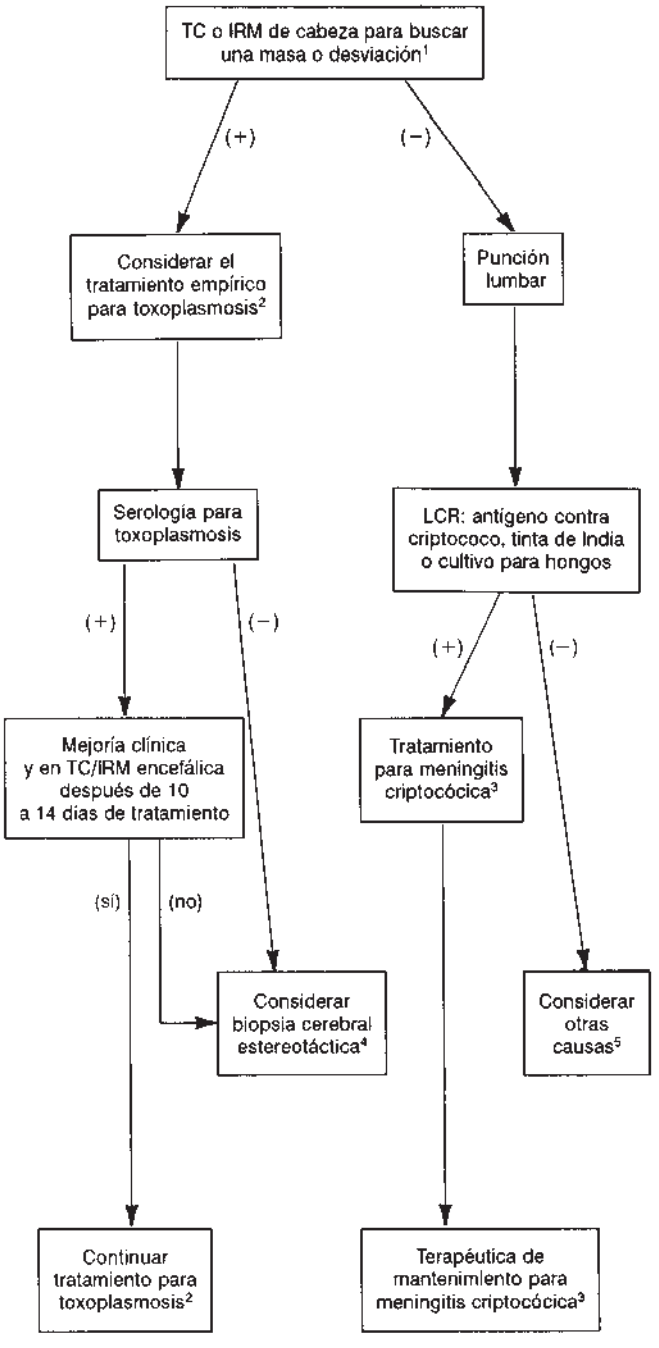


Fig. 44-9. Abordaje para el tratamiento de cefalea nueva o intensificada, o disfunción del sistema nervioso central en el paciente infectado por HIV. ,Debe realizarse TC (de preferencia con contraste) o imagen por resonancia magnética (IRM) urgente, sobre todo en pacientes con hallazgos neurológicos focales, papiledema o convulsiones. Quienes presentan síntomas de inicio agudo acompañados de rigidez cervical (compatible con meningitis bacteriana aguda) deben someterse a punción lumbar como estudio inicial siempre que no existan contraindicaciones (p. ej., papiledema o deficiencia neurológica focal). Es probable que el retraso para practicar TC o IRM antes de la punción lumbar y el inicio del tratamiento antibiótico empírico empeore el pronóstico de estos pacientes. En las personas que presentan cefalea sola o acompañada de letargo y confusión debe solicitarse TC o IRM como prueba inicial. Sin embargo, si la obtención de estos estudios conlleva un retraso inaceptable (con base en la urgencia de la situación clínica), debe considerarse la punción lumbar siempre que no haya contraindicaciones. Si la TC con contraste es negativa o demuestra una lesión solitaria, debe realizarse la IRM. Las lesiones focales múltiples son típicas de la toxoplasmosis, en tanto que las lesiones solitarias en la IRM suelen indicar un linfoma del SNC. El ensayo de antígeno sérico criptocócico (CRAG) es un método rápido, preciso y no invasivo para identificar casos de meningitis criptocócica entre los pacientes infectados por HIV que presentan cefalea u otras manifestaciones neurológicas. [2]Si el cuadro clínico y la TC (con contraste) o la IRM son compatibles con el diagnóstico de toxoplasmosis del SNC, debe iniciarse el tratamiento empírico según lo delinea el cuadro 44-3. La prueba CRAG debe hacerse en sujetos con lesiones focales en la TC encefálica que son atípicas de toxoplasmosis o que no responden al tratamiento empírico para ésta, ya que la meningitis criptocócica puede relacionarse con un criptococoma. [3] Véase el cuadro 44-3 para el tratamiento de la meningitis criptocócica. [4]Considerar la biopsia cerebral temprana, sobre todo si las pruebas serológicas de toxoplasmosis son negativas, si se encuentra una lesión solitaria en la IRM o si se observa deterioro clínico hacia el séptimo día de tratamiento. [5]Meningitis tuberculosa, meningitis bacteriana (incluye *histeria monocytogenes),* meningitis aséptica (HIV), neurosífilis, demencia por HIV, encefalitis por CMV o herpes simple, encefalopatía metabólica y púrpura trombocitopénica trombótica. *(Reimpresa con autorización de National Working Group on Comprehensive Care for Persons with HIV Disease [P. Phillips]:* A Comprehensive Guide for the Care of Persons with HIV Disease, *Health Canadá, pp 44-45.)*

fectados por HIV. En la infección por el virus linfotrópico humano de células T tipo 1 (HTLV-l) puede encontrarse un cuadro clínico indistinguible. En contraste, una forma mucho menos frecuente de mielopatía tiene un inicio más rápido y se acompaña de alteraciones segmentarias de la médula espinal (mielitis transversa). Los agentes causales de este último padecimiento incluyen linfoma, virus varicela zoster (VZV), CMV y toxoplasmosis. El CMV puede ocasionar polirradiculopatía progresiva subaguda;[101] los pacientes presentan pérdida sensitiva sacra, retención urinaria y paraparesia flácida en cuestión de días o semanas. En la polirradiculopatía por CMV el líquido cefalorraquídeo (LCR) muestra anormalidades importantes con pleocitosis polimorfonuclear, concentración baja de glucosa e incremento de proteínas. El CMV puede cultivarse en el LCR, pero debe iniciarse el tratamiento empírico con ganciclovir. El herpes zoster produce una radiculopatía dolorosa que persiste mucho después de que desaparecen las lesiones vesiculares en dermatomas. Sin embargo, la neuralgia posherpética es menos frecuente en los pacientes infectados por HIV.

La neuropatía periférica puede aparecer en cualquier momento de la evolución de la enfermedad por HIV. Durante la seroconversión o en el periodo de latencia (la cuenta de CD4 casi siempre es mayor de 500 células/μl) es posible que ocurra

Fig. 44-10. Tomografía por computadora tardía con doble dosis de la cabeza que demuestra dos lesiones de toxoplasmosis cerebral. Obsérvese la apariencia de intensificación anular de la lesión cerebral derecha.

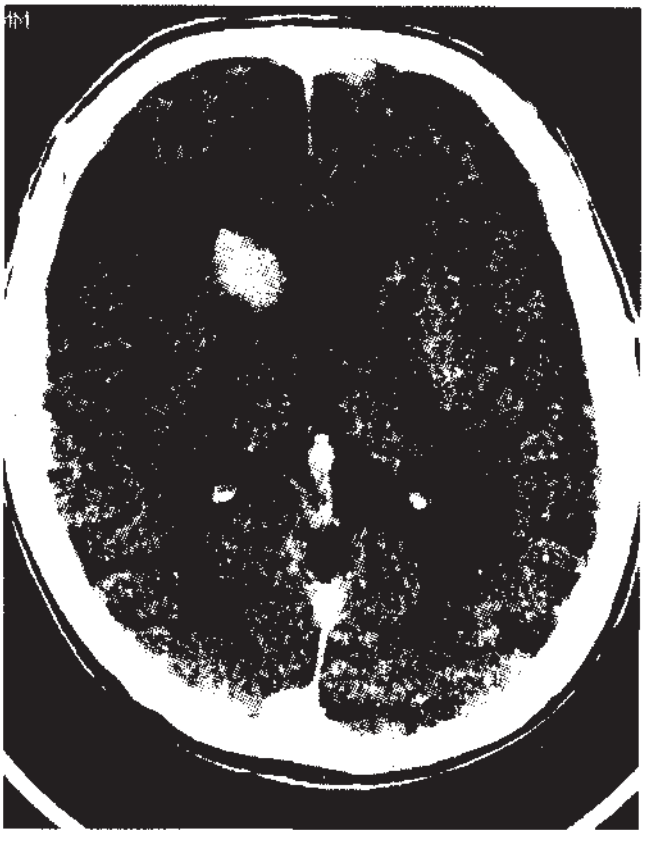


Fig. 44-11. Tomografía por computadora tardía de la cabeza con doble dosis que demuestra un linfoma cerebral en un paciente con infección por HIV. Obsérvese la localización subependimaria de la lesión, frecuente en el linfoma cerebral.

una neuropatía desmielinizante con un cuadro clínico similar al síndrome de Guillain-Barré. Esta neuropatía responde a corticosteroides, inmunoglobulina intravenosa o plasmaféresis. En una etapa más avanzada de la enfermedad por HIV el compromiso axonal, tal vez ocasionado por el virus mismo, produce una neuropatía distal dolorosa con predominio sensorial. El tratamiento es sintomático, con analgésicos o agentes modificadores del dolor (p. ej., amitriptilina o carbamacepina). Los fármacos pueden ocasionar un cuadro similar, sobre todo la didanosina (ddl), la zalcitabina (ddC) o la estavudina (d4T).

La cidovudina se relaciona con miopatía, la cual se manifiesta como incremento asintomático en la cinasa de creatina o como mialgia y debilidad progresivas, en particular en los músculos proximales de las extremidades inferiores. El fármaco debe suspenderse si el paciente presenta síntomas; casi siempre ocurre mejoría clínica y descenso en la cinasa de creatina dos semanas más tarde. Quienes mejoran después de un intervalo sin el medicamento pueden reiniciarlo con dosis menores bajo estrecha supervisión médica.[102] Debe considerarse la biopsia muscular si la miopatía persiste tras la suspensión de la cidovudina. Cuando la biopsia muestra infiltrados inflamatorios importantes, pero sin patógenos oportunistas ni cambios mitocondriales, debe sospecharse miopatía mediada por mecanismos inmunológicos. Es probable que la miopatía relacionada con HIV-1 se deba a mecanismos inmunológicos y algunos individuos responden a los corticosteroides.[102]

Infecciones micóticas en el paciente infectado por HIV

CANDIDIASIS

Aunque la candidiasis es la infección micótica oportunista más frecuente en el SIDA, la mayor parte de estos procesos se limita al compromiso mucoso en la bucofaringe, el esófago o la vagina. Por ello el tratamiento se enfoca en el control de los síntomas según se describe en el cuadro 44-3.[74,75] Es raro encontrar infecciones profundas (p. ej., endoftalmitis u osteomielitis vertebral) o candidiasis diseminada en presencia de infección por HIV; en estos casos a menudo se identifican factores de riesgo para la candidiasis invasiva. Estos factores incluyen granulocitopenia, tratamiento inmunosupresor, cateterización vascular prolongada, intervención quirúrgica reciente (p. ej., digestiva, cardiaca), antibióticos de amplio espectro y uso de drogas intravenosas. El tratamiento de la candidemia incluye eliminación de cualquier catéter vascular que pu-

diera estar infectado y valoración cuidadosa en busca de metástasis infecciosas, como endoftalmitis. Los pacientes candidémicos deben recibir un curso de fluconazol intravenoso o anfotericina B como terapéutica de la candidemia[76,77] o de la candidiasis focal invasiva o diseminada, según se describe en el cuadro 44-3.

CRIPTOCOCOSIS

La criptococosis ocurre en 5 a 10% de los individuos en algún momento de la evolución de la enfermedad por HIV. La enfermedad criptocócica en el SIDA casi siempre se manifiesta como meningitis subaguda a crónica. La duración de los síntomas antes de que el paciente se presente varían de unos cuantos días a algunas semanas. Es importante señalar que el diagnóstico puede pasar inadvertido por la ligereza o la ausencia de cefalea y otros síntomas neurológicos. Los signos meníngeos sólo se observan en una minoría de casos. Otras formas de criptococosis incluyen neumonía, lesiones cutáneas y fiebre.[103]

En la meningitis criptocócica es frecuente hallar una presión de abertura alta en la punción lumbar. Sin embargo, las anormalidades en la cuenta celular, la glucosa y la proteína del LCR pueden ser mínimas o nulas a pesar de los resultados positivos en el frotis con tinta de India, el cultivo micótico y el antígeno criptococico. La cuenta de leucocitos en el LCR suele ser menor de *20/μl* con predominio de linfocitos; la glucosa por lo general es normal, aunque a veces disminuye. El antígeno criptococico sérico es una prueba rápida y no invasiva muy útil para identificar al paciente HIV positivo con criptococosis extrapulmonar.[103] El microorganismo puede cultivarse en LCR, sangre, orina, esputo y lesiones cutáneas. Los pacientes en los que se aisla *C. neoformans* de algún sitio extraneural deben estudiarse para detectar la presencia de enfermedad diseminada; la valoración comprende punción lumbar aunque no se manifieste cefalea ni síntomas neurológicos.

La figura 44-9 sugiere una secuencia de estudios en el paciente con HIV y cefalea o disfunción del SNC. En los individuos con HIV que presentan una enfermedad compatible con criptococosis y resultado positivo para antígeno criptococico sérico puede iniciarse el tratamiento antimicótico antes de concluir los estudios en caso de que la práctica de la TC (o IRM) de la cabeza se retrase o la punción lumbar esté contraindicada (p. ej., lesión ocupativa en la TC o coagulopatía). El tratamiento inicial de la meningitis criptocócica que se relaciona con SIDA (véase cuadro 44-3) comienza con anfotericina B en dosis de 0.7 mg/kg al día, en lugar de fluconazol.[104,105] La función de la flucitosina en el tratamiento de la meningitis criptocócica en el SIDA es objeto de controversia, aunque según una prueba aleatoria reciente la adición de flucitosina a la anfotericina B condujo a un mayor índice de supervivencia a las dos semanas de tratamiento[79,106] y menos recaídas subsecuentes. Los abordajes experimentales para el tratamiento alternativo o de salvamento incluyen dosis altas de fluconazol (800 a 2 000 mg al día) más 5-flucitosina (100 a 150 mg/kg al día, divididos cada 6 h).[80] A menudo ocurre hipertensión del LCR y las medidas para corroborarla y tratarla no deben pasarse por alto.[107] Tras obtener una respuesta clínica (usualmente después de dos o tres semanas), el esquema se cambia a fluconazol oral, 400 mg al día, para completar 10 semanas de tratamiento.[106] A partir de entonces, la dosis de fluconazol se reduce a 200 mg al día y se continúa durante toda la vida como esquema supresor. La terapéutica de mantenimiento a largo plazo para prevenir las recidivas es más tolerable y efectiva con 200 mg de fluconazol al día que con 1 mg/kg de anfotericina B una vez a la semana.[108] Con el tratamiento supresivo con itraconazol (200 mg al día) se observa un índice demasiado alto de recidivas (24%) en comparación con la dosis de 200 mg al día de fluconazol (4%).[82] A pesar de la importancia del diagnóstico inicial, el título sérico de antígeno criptococico no es útil para valorar la respuesta al tratamiento inicial ni la sospecha de recaída de meningitis criptocócica.[109]

HISTOPLASMOSIS

La distribución geográfica de la histoplasmosis en Norteamérica suele restringirse a la zona endémica que se extiende desde México y Texas hacia el norte por el centro de Estados Unidos (sobre todo el valle del río Mississippi) hasta el este de Canadá. La mayoría de los pacientes con histoplasmosis tiene antecedente de exposición a zonas endémicas. Esta enfermedad se observa en 2 a 5% de los sujetos infectados por HIV en áreas endémicas, pero el porcentaje llega a 25% en ciertas ciudades. Aunque más de 90% de los casos ocurre en personas con cuentas de células CD4 menores de 100/μl, la histoplasmosis es la enfermedad que define el SIDA en la mitad de los pacientes.

La histoplasmosis casi siempre es una infección diseminada en el contexto del SIDA. Por lo general el cuadro clínico es el de una enfermedad febril inespecífica que con frecuencia se acompaña de otras características, como infiltrados pulmonares, hepatosplenomegalia, linfadenopatía, pancitopenia e incrementos en las enzimas hepáticas.[110] El espectro de la enfermedad va desde un cuadro febril inespecifico (a menudo con síntomas constitucionales y respiratorios) hasta un síndrome similar al choque séptico (10% de los casos) con insuficiencia orgánica múltiple. Las radiografías torácicas revelan infiltrados difusos (intersticiales o reticulonodulares) en casi la mitad de los pacientes, pero las imágenes radiológicas son normales en la tercera parte.[111] Es posible obtener un diagnóstico presuntivo rápido si se demuestra la presencia del microorganismo en un frotis con cubierta brillante (sensibilidad de 30%), biopsia de médula ósea u ocasionalmente en otros tejidos. Las pequeñas levaduras intracelulares pueden encontrarse dentro de los leucocitos. El diagnóstico se confirma con el cultivo micótico (sangre, médula ósea, muestras de vías respiratorias, ganglios linfáticos o biopsia de piel), aunque el resultado positivo puede demorar varias semanas. Los títulos de fijación del complemento son negativos hasta en 30% de los pacientes sin SIDA con histoplasmosis. De igual manera, un resultado serológico negativo no es una forma confiable de excluir la enfermedad en las personas con SIDA. La detección del antígeno en el suero y la orina es rápida y confiable;[112] sin embargo, la prueba no está disponible en muchas instituciones y es preciso enviar las muestras a un laboratorio de referencia. El cuadro 44-3 describe el tratamiento.

COCCIDIOIDOMICOSIS

La zona endémica de coccidioidomicosis en Norteamérica se limita al suroeste de Estados Unidos y se extiende hacia el

norte de México. La coccidioidomicosis es una infección oportunista importante en áreas endémicas: se presenta en 6% de los pacientes infectados por HIV en Arizona.[97] La mayoría de los individuos tiene una cuenta de células CD4 menor de 250/μl al momento del diagnóstico. La presencia de esta infección debe considerarse en las personas infectadas por HIV con antecedente de exposición a zonas endémicas y que presentan un cuadro clínico compatible. Las manifestaciones clínicas son inespecíficas e incluyen fiebre, disnea, infiltrados pulmonares focales o difusos, meningitis, lesiones cutáneas, artritis y linfadenopatía. Algunos pacientes con fiebre y pérdida de peso no presentan lesiones focales.[113] El cuadro clínico más frecuente comprende infiltrados pulmonares focales o difusos, o meningitis. El diagnóstico se establece mediante el examen histológico y el cultivo micótico de secreciones respiratorias, biopsias de tejido (piel o ganglio linfático), líquido cefalorraquídeo y sangre. Las esférulas características de coccidioides se identifican con tinciones de lactofenol azul de algodón, metenamina argéntica de Gomori o de Papanicolaou. Las características del LCR en la meningitis coccidióidica casi siempre incluyen pleocitosis mayor de 50 células/μl, con predominio de linfocitos. La concentración de glucosa en el LCR es baja y la de proteínas, alta. La prueba serológica para coccidioidomicosis es positiva en 90% de los casos que se relacionan con HIV.[113] La serología positiva en el LCR (fijación de complemento) para *Coccidioides immitis* casi siempre indica la presencia de meningitis coccidióidica. El tratamiento se muestra en el cuadro 44-3. La esperanza de vida es más corta entre los pacientes con enfermedad pulmonar difusa.

Cuidados de apoyo en la UCI para el paciente con SIDA

La reanimación y las medidas de apoyo para los pacientes con SIDA en la UCI incluyen protección de la vía respiratoria, apoyo respiratorio, vigilancia y apoyo cardiovascular, tratamiento digestivo y nutricional, y atención psicológica. La valoración de la vía respiratoria es importante en pacientes con nivel bajo de conciencia, que casi siempre se debe a problemas neurológicos o sepsis sistémica, y en individuos con insuficiencia respiratoria aguda. La discusión detallada del tratamiento de la insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda se presenta en el capítulo 33. En general los pacientes con hipoxemia arterial requieren oxígeno complementario con flujo y concentración altos. Si la hipoxemia no mejora con el oxígeno, la presión positiva continua en la vía respiratoria (CPAP) de 5 a 10 cmH_2O con mascarilla puede mejorar la concentración arterial de oxígeno y disminuir la frecuencia respiratoria en pacientes alerta capaces de proteger su vía respiratoria.[114] La CPAP con mascarilla puede usarse hasta por 11 días. El neumotórax es poco frecuente: ocurre en 5% de los pacientes.[114] La CPAP con mascarilla también permite al paciente hablar y, por tanto, discutir las opciones terapéuticas y el pronóstico. La intubación endotraqueal con ventilación mecánica está indicada en personas que requieren protección de la vía respiratoria, en aquéllas con hipercapnia y en quienes no responden a la CPAR La ventilación de asistencia-control con presión positiva al final de la espiración casi siempre es necesaria en pacientes con neumonía por *P. carinii* que ameritan ventilación mecánica.

Los pacientes con SIDA en condiciones graves a menudo presentan inestabilidad cardiovascular. La cateterización arterial sistémica es una buena alternativa para la vigilancia continua de la presión arterial y las determinaciones de gases sanguíneos arteriales. Las causas probables de hipotensión son hipovolemia, neuropatía autónoma, pentamidina o síndrome séptico. La hipovolemia puede deberse a incremento de las pérdidas insensibles de líquidos, diarrea e ingesta insuficiente. La neuropatía autónoma se observa en algunos pacientes con SIDA y parece explicar la hipotensión y la bradicardia súbitas, que pueden ser letales.[115] La hipotensión que ocurre durante la administración de pentamidina puede minimizarse si el fármaco se aplica con lentitud a lo largo de 4 h, como se describió antes. Es posible que la hipotensión de los pacientes graves con SIDA sea una complicación del síndrome séptico secundario a infección bacteriana (p. ej., neumococos, *H. influenzae,* estafilococos o bacilos gramnegativos), a NPC u otra micosis sistémica como la histoplasmosis. Las personas con NPC, como aquéllas con sepsis bacteriana, presentan taquicardia, disminución en la resistencia vascular sistémica, aumento en el gasto cardiaco e hipotensión.[116] El abordaje clínico para el tratamiento es similar al de otros pacientes graves y se detalla en los capítulos 20 y 42.

La enteropatía, la desnutrición y la pérdida de peso son trastornos digestivos muy comunes en el SIDA. Hasta 30% de los pacientes tiene múltiples patógenos gastrointestinales.[117] Las causas de los problemas digestivos usuales en el SIDA se listan en el cuadro 44-5; su tratamiento se delinea en el cuadro 44-3. Las causas usuales de la esofagitis son *Candida,* CMV y HSV. La esofagitis candidiásica suele manifiestarse por disfagia, pero la odinofagia intensa sugiere esofagitis por herpes simple o CMV. Es raro que la infección bucofaríngea y esofágica por candida produzca compromiso visceral profundo o candidiasis diseminada. Hasta 50% de los indivi-

Cuadro 44-5. Causas de problemas digestivos frecuentes en los pacientes con SIDA

Problema	*Microorganismos*
Esofagitis	*Candida,* CMV, HSV
Gastroenteritis	*Criptosporidiutn, Microsporidium, Giardia lamblia, Isospora belli, Salmonella,* CMA, CMV
Enterocolitis	*Shigella, Campylobacter, Entamoeba histolytica,* CMV, *Cryptosporidium,* CMA
Proctitis transmitida por contacto sexual	*N. gonorrhea, Chlamydia trachomatis, Treponema pallidum,* HSV

ABREVIATURAS: CMV, citomegalovirus; HSV, virus del herpes simple; CMA, complejo *Mycobacterium avium.*

dúos con SIDA experimenta diarrea secundaria a infecciones gastrointestinales, enteropatía relacionada con el SIDA y con mucho menor frecuencia, por neoplasias digestivas. Las causas de gastroenteritis son *Cryptosporidium, Giardia, Isospora, Salmonella,* CMA y CMV. *Cryptosporidium,* un protozoario intestinal, es una de las causas usuales de diarrea grave. Aún no se cuenta con un tratamiento antimicrobiano efectivo para la criptosporidiosis. La enterocolitis puede ser consecuencia de una infección por *Shigella, Campylobacter, E. histolytica* y CMV. Por último, la proctitis transmitida por contacto sexual y originada por gonorrea, sífilis, clamidia o HSV, puede producir síntomas rectales intensos que se acompañan de evacuaciones frecuentes de escaso volumen, con sangre y moco. La colitis por *Clostridium difficile* también debe considerarse en los pacientes que recibieron tratamientos frecuentes con antibacterianos. Muchas personas con SIDA tienen diarrea a causa de la enteropatía propia del síndrome.[119] Por definición, la enteropatía que se vincula con el SIDA no se debe a las infecciones mencionadas sino que representa una causa infecciosa no identificada, tal vez el HIV o un trastorno autoinmunitario.

Los pacientes con SIDA que presentan síntomas y candidiasis esofágicos pueden tratarse en forma empírica con fluconazol, 100 a 200 mg al día. Si no se observa respuesta, se procede con la esofagoscopia y la biopsia. El estudio de la diarrea incluye examen fecal en busca de huevecillos y parásitos, coprocultivo y ensayo para toxina de C. *difficile,* así como sigmoidoscopia flexible y endoscopia de la parte superior del tubo digestivo.[120] El tratamiento de los pacientes graves con SIDA que presentan diarrea comprende reposo intestinal, tratamiento antimicrobiano para los patógenos aislados[121,124] (cuadro 44-3), soluciones y electrólitos intravenosos, antidiarreicos y apoyo nutricional. Es preciso evitar los fármacos que inhiben la motilidad cuando se sospecha la presencia de ciertos patógenos entéricos (p. ej., *Salmonella, Shigella, E. histolytica y C. difficile).* A menudo es necesaria la nutrición parenteral total en pacientes graves con diarrea intensa porque la nutrición enteral exacerba la diarrea. Los pacientes desnutridos graves que no tienen diarrea con frecuencia responden bien a la nutrición enteral complementada de manera apropiada con potasio, magnesio, calcio y fosfato.

Los pacientes con SIDA y sus seres queridos también sufren problemas emocionales y psicológicos importantes que requieren asesoría, apoyo psicológico y la empatia de los trabajadores de la salud. Los grupos de apoyo de personas con el mismo problema son de mucha ayuda en múltiples comunidades con alta prevalencia de SIDA. También los médicos familiares y los de referencia que atienden durante mucho tiempo a los pacientes y a sus seres queridos pueden brindar un apoyo importante al equipo de cuidados intensivos.

Elegibilidad del paciente con SIDA para la UCI

Los dos aspectos fundamentales que determinan la elegibilidad para la UCI en los pacientes con SIDA son el pronóstico y los deseos de la persona misma acerca del apoyo vital. Respecto al pronóstico, es necesario valorar tanto el de la enfermedad aguda que amerita el apoyo vital como el de la enfermedad subyacente por HIV. El pronóstico de la enfermedad por HIV antes de la aparición del SIDA casi siempre depende de la cuenta de células CD4. Sin embargo, debe reconocerse que la presencia de las llamadas infecciones oportunistas menores (en especial candidiasis bucal, leucoplaquia vellosa y tuberculosis) agrava mucho el pronóstico con cualquier cifra de CD4. Se sugirió un sistema de clasificación del pronóstico para los pacientes con SIDA.[125] La observación de cada una de las alteraciones siguientes se califica con un punto: diarrea grave o albúmina sérica < 2.0 g/dl; cualquier deficiencia neurológica; PaO_2 < 50 mmHg; hematócrito < 30%; cuenta de linfocitos < 2 500/L; cuenta leucocitaria < 2 500, y plaquetas < 140 000. Los pacientes se distribuyen en etapas I, II o III según su puntuación (0 puntos, 1 punto y 2 a 7 puntos respectivamente). Según el estudio original el índice de supervivencia después de un año era de 50, 30 y 8% para las etapas I, II y III. Esto sugiere que la supervivencia general de los pacientes con SIDA disminuye en forma súbita conforme el compromiso orgánico se incrementa, de manera similar a lo que sucede en los pacientes con insuficiencia respiratoria aguda. Aunque esta información es útil para valorar la elegibilidad de los pacientes con SIDA para el apoyo vital en la UCI, su aplicabilidad en presencia del tratamiento antirretroviral combinado tan activo no está clara.[126]

Como ocurre con muchas otras enfermedades graves, siempre que sea posible resulta crucial incluir al paciente o a las personas cercanas a él en las discusiones de la conveniencia del ingreso a la UCI y el apoyo vital. A menudo el tema del apoyo vital se consideró antes y la persona ya dio a conocer sus deseos a los médicos principales, los amigos o los familiares.[126-127] El ingreso a la UCI y el apoyo vital suelen ser inadecuados para los pacientes con múltiples complicaciones que ponen en peligro la vida y para los cuales no hay un tratamiento efectivo (p. ej., linfoma). Sin embargo, conviene ofrecer el ingreso a la UCI y el apoyo vital a las personas con una calidad de vida razonable y enfermedades agudas reversibles.[128] En todo caso, es necesario establecer objetivos claros del ingreso a la UCI en conjunto con el paciente, su familia y los médicos tratantes. Obviamente un sujeto lúcido y bien informado y su familia pueden rechazar el apoyo vital. Por último, debe subrayarse que la perspectiva del SIDA y las enfermedades que se relacionan con el síndrome está en un proceso de cambios rápidos.[129] Por esta razón las políticas rígidas respecto al ingreso a la UCI no resultan adecuadas[127] y es necesario valorar con detalle cada caso particular.

PRESENTACION DE UN CASO

Un varón homosexual blanco de 29 años de edad ingresó a la sala de urgencias a causa de fiebre, tos y disnea. Desde tres años antes se sabía portador de HIV; se desconoce la fecha de seroconversión. Cinco días antes del ingreso presentó tos al principio seca y luego con producción de pequeñas cantidades de esputo blanco, acompañada de disnea de esfuerzo creciente, malestar, fiebre (39.4°C) y escalofríos. El único dato importante en la revisión por sistemas fue la presencia ocasional de sangre roja en las heces a causa de una fisura anal.

En la exploración física se percibió a un joven agradable con sufrimiento mínimo y sin evidencia de desnutrición. La frecuencia cardiaca era de 98/min; la presión sanguínea,

de 140/90 mmHg; la frecuencia respiratoria, de 36/min, y temperatura de 38.9°C. Se observó eritema con parches blancos en la pared posterior de la bucofaringe consistente con candidiasis bucal. Se encontraron múltiples ganglios linfáticos móviles de 1 a 2 cm en las fosas supraclaviculares, axilas y regiones inguinales. El examen del tórax reveló estertores inspiratorios en ambas bases. El resto de la exploración fue normal. Los resultados pertinentes de los estudios de laboratorio indicaron cuenta leucocitaria de 11 400/L, con 63 neutrófilos, 13 bandas y 17 linfocitos. El análisis de gases sanguíneos arteriales con aire ambiental mostró pH de 7.48, PCO_2 de 36 mmHg, PO_2 de 59 mmHg y bicarbonato de 27 mmol/L. La radiografía torácica reveló infiltrados intersticiales bilaterales, más pronunciados en las zonas pulmonares inferiores. El nivel sérico de la LDH fue de 419 U/L (normal: 60 a 200), el de transaminasa glutámico-oxalacética fue de 68 U/L (normal: 0 a 40) y la bilirrubina estaba en límites normales. La prueba cuantitativa de inmunoglobulinas mostró incremento en la IgG, con valor de 487 mg/dl (normal: 70 a 310). La proporción entre células T cooperadoras y supresoras era de 0.13 (normal: 0.95 a 3.4) y la cifra absoluta de células T cooperadoras era baja, 70/L (normal: 430 a 1 360).

El paciente ingresó al hospital y se inició oxígeno a 40% por mascarilla con mantenimiento de una saturación arterial de oxígeno aceptable. A la mañana siguiente se sometió a broncoscopia con fibra óptica flexible, la cual toleró bien. El líquido del lavado broncoalveolar reveló *P. carinii* en la tinción con azul de toluidina. La tinción de Ziehl-Nielsen y los cultivos subsecuentes para tuberculosis fueron negativos. Se observó crecimiento escaso de *S. pneumoniae* y *H. influenzae.* Se inició tratamiento con pentamidina intravenosa en dosis de 260 mg durante 2 h diariamente y ketoconazol para la candidiasis bucal. A pesar de estas medidas, la fiebre persistió y se observaron escalofríos, diaforesis y aumento de la disnea. Para el cuarto día de estancia en el hospital la radiografía torácica mostró aumento de los infiltrados intersticiales con consolidación del lóbulo inferior izquierdo. El análisis de gases sanguíneos arteriales con flujo alto de oxígeno a 100% por mascarilla mostró pH de 7.45, PCO_2 de 35 mmHg, PO_2 de 104 mmHg, bicarbonato de 24 mmol/L y saturación de oxígeno de 97%. El paciente ingresó a la UCI. Se inició la administración de 2 g de ampicilina intravenosa cada 4 h por el cultivo positivo de esputo previo y la consolidación lobular izquierda en la radiografía. Se agregó hidrocortisona en dosis de 250 mg cada 6 h por vía intravenosa.

Al día siguiente el paciente se encontraba afebril, la frecuencia respiratoria había descendido de 40 a 25/min y la dificultad respiratoria era menor, por lo que regresó a la sala de medicina general. Sin embargo, la disnea se incrementó de nuevo 48 h más tarde. Los gases sanguíneos arteriales con oxígeno a 40% mostraron pH de 7.54, PCO_2 de 34 mmHg, PO_2 de 41 mmHg, bicarbonato de 30 mmol/L y saturación arterial de oxígeno de 84%. El paciente regresó a la UCI y el oxígeno se incrementó a 100% por mascarilla, medida que al principio logró una oxigenación adecuada. No obstante, la oxigenación se deterioró con rapidez y la frecuencia respiratoria aumentó a 48/min, lo que ameritó intubación endotraqueal electiva, aunque urgente, y ventilación mecánica con 10 cmH_2O de presión positiva al final de la espiración. Los gases sanguíneos arteriales con oxígeno a 50% mostraron pH de 7.48, PCO_2 de 41 mmHg, PO_2 de 69 mmHg, bicarbonato de 30 mmol/L y saturación de oxígeno de 95%. Se instaló una sonda nasogástrica para alimentación y se inició la alimentación enteral continua. Doce horas después de la intubación, se cambió el tipo de ventilación a CPAP de 10 cmH_2O sin asistencia ventilatoria; el paciente toleró bien el cambio y se mantuvieron niveles aceptables de gases arteriales. Permaneció afebril. En los tres días siguientes la radiografía torácica mejoró en forma gradual, la CPAP se redujo poco a poco hasta 5 cmH_2O y luego se retiró la cánula endotraqueal sin problemas. El paciente regresó a la sala general con hidrocortisona, pentamidina, ampicilina, ketoconazol oral y oxígeno a 40%. La hidrocortisona se redujo en forma gradual a 400 mg al día.

Dos días más tarde el paciente presentó un episodio de síncope y poco después el pulso tuvo una frecuencia de 72/min, la presión sanguínea era de 140/90 mmHg y el nivel sérico de potasio se hallaba bajo, en 2.8 mmol/L. Un electrocardiograma mostró contracciones ventriculares prematuras y prolongación importante del intervalo QT. Esto llevó al paciente a la unidad de cuidados intensivos coronarios para vigilancia electrocardiográfica continua; ahí se inició la administración de lidocaína en dosis de 2 mg/min por las contracciones ventriculares prematuras frecuentes. El paciente presentó varios episodios de taquicardia ventricular polimórfica en las 48 h siguientes, así como bradicardia sinusal hasta una frecuencia de 35/min, lo cual se trató con infusión continua de isoproterenol. La lidocaína se suspendió y se inició la administración intravenosa de sulfato de magnesio. La pentamidina se sustituyó por TMP-SMX intravenoso. La venoclisis con isoproterenol se suspendió más tarde, el ritmo sinusal se mantuvo en 70 a 80 latidos/min y no se presentaron más episodios de taquicardia ventricular ni síncope. La mejoría del paciente continuó y pudo regresar a su casa.

Tras el egreso del hospital se mantuvo bajo vigilancia y luego recibió tratamiento con antirretrovirales, además de la profilaxis secundaria para neumonía por *P. carinii.* Más tarde presentó otros problemas que incluyeron retinitis por CMV que al final produjo ceguera a pesar de la terapéutica con ganciclovir; bacteriemia con *S. epidermidis* secundaria a un catéter de Hickman que se trató mediante el retiro del instrumento y antibióticos sistémicos; neutropenia inducida por fármacos que se atendió con factor estimulante de las colonias de granulocitos y macrófagos, y vitritis, para la que se administraron inyecciones de esteroides bajo la cápsula de Tenon. Cinco años después de su ingreso a la UCI a causa de la neumonía por *P. carinii* estaba vivo y consideraba que su calidad de vida era aceptable. Murió un año después.

DISCUSION DEL CASO

El cuadro clínico inicial de este paciente es típico de la NPC, con tos, fiebre y disnea progresiva acompañada de signos de cierta dificultad respiratoria, pero sólo con unos cuantos estertores en las bases. La radiografía del tórax mostró infiltrados intersticiales bilaterales simétricos típicos con

pleuras normales y corazón de tamaño normal. La disminución importante en la cifra de células T cooperadoras confirmó la inmunodeficiencia avanzada. En este caso la pentamidina se inició hasta después de comprobar el diagnóstico de NPC. Sin embargo, hoy en día la mayoría de los médicos, incluso los autores, iniciaría el tratamiento desde el ingreso en un caso con manifestaciones clínicas tan típicas y realizarían la broncoscopia para confirmar el diagnóstico en 24 a 48 h. Este paciente ilustra la excelente utilidad diagnóstica del lavado broncoalveolar para la neumonía por *P. carinii.*

El tratamiento inicial incluyó oxígeno y pentamidina en la sala de medicina. Es muy común que los pacientes se agraven en los primeros días posteriores al ingreso, como ocurrió en este caso, y que se observe empeoramiento de los síntomas respiratorios, hipoxemia e infiltrados pulmonares. La función de los corticosteroides en la NPC era incierta para el momento en que se trató a este paciente en 1986, por lo que la hidrocortisona se inició como medida de salvamento sólo después que el individuo presentó insuficiencia respiratoria aguda. Sin embargo, la participación de los corticosteroides en el tratamiento de la NPC ya está bien establecida y en casos como éste se inician de inmediato tras el ingreso con objeto de reducir el riesgo de deterioro inicial e insuficiencia respiratoria aguda.

El paciente requirió intubación y ventilación mecánica para la insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda, pero muy pronto pudo tratarse sólo con CPAR Una estrategia terapéutica alternativa era el inicio de CPAP con mascarilla hasta 10 cmH_2O. En caso de que este abordaje no alcanzara una oxigenación aceptable y no fuera cómodo para el paciente, podría haberse usado la intubación endotraqueal con ventilación mecánica.

Después del traslado a la sala general, el paciente presentó síncope causado por taquicardia ventricular con un patrón de taquicardia helicoidal. Se trató con sulfato de magnesio e isoproterenol por vía intravenosa, así como mediante la suspensión de la pentamidina. La identificación de esta complicación inusual de la pentamidina ilustra la importancia de mantener una perspectiva amplia de los aspectos clínicos del tratamiento en los pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida.

El paciente sólo requirió cuatro días de CPAP, una evolución típica para las personas que sobreviven a la ventilación mecánica por NPC e insuficiencia respiratoria aguda. Su juventud, el buen estado nutricional y el empleo de corticosteroides también contribuyeron al resultado favorable. En el seguimiento a largo plazo el paciente seguía vivo cinco años después del episodio inicial de insuficiencia respiratoria aguda secundaria a NPC. Aunque también sufrió numerosas complicaciones subsecuentes importantes de la enfermedad por HIV, como sarcoma de Kaposi, retinitis por CMV que produjo ceguera, depresión de la médula ósea y sepsis bacteriana, la mayor parte de estos episodios se trató en forma ambulatoria. Cinco años después estaba agradecido con la institución por la aplicación de ventilación mecánica y cuidados intensivos para el tratamiento de la insuficiencia respiratoria aguda que puso en peligro su vida.

Reconocimiento

Este trabajo recibió el apoyo del *National Health and Research Development Programme, Health and Welfare* de Ottawa, Canadá.

Bibliografía

1. Ho DD, Neumann AU, Perelson AS, et al: Rapid turnover of plasma virions and CD4 lymphocytes in HIV-1 infection. *Nature.* 373:123-126, 1995.
2. Perelson AS, Neumann AU, Markowitz M, et al :HIV-1 dynamics in vivo: Virion clearance rate, infected cell life-span, and viral generation time. *Science* 271:1582-1586, 1996.
3. Montagnier L, Gruest J, Chamaret S, et al: Adaptation of lymphadenopathy associated virus (LAV) to replication in EBV-transformed B lymphoblastoid cell lines. *Science* 225:63, 1984.
4. Gartner S, Markovits P, Markovitz DM, et al: The role of mononuclear phagocytes in HTLV-III LAV infection. *Science* 233:215, 1986.
5. Johnson AM, Laga M: Heterosexual transmission of HIV. *AIDS* 2(1):S49, 1988.
6. Des Jarlais DC, Friedman SR:HIV and intravenous drug use. *AIDS* 2(1):S65, 1988.
7. Anderson RM, Medley GF:Epidemiology of HIV infection and AIDS: Incubation and infection periods, survival and vertical transmission. *AIDS* 2(1):S57, 1988.
8. CDC: Guidelines for prevention of transmission of human immunodeficieney virus and hepatitis B virus to health-care and public-safety workers. *MMWR* 38:1, 1989.
9. Case-control study of HIV seroconversion in health care workers after percutaneous exposure to HlV-infected blood-France, UK, USA: January 1988-August 1994. *MMWR* 44(50), 1995.
10. Carpenter CCJ, Fischl MA, Hammer SM, et al: Antiretroviral therapy for HIV infection in 1996. Recommendations of an international panel. *JAMA* 276(2):146-154, 1996.
11. Levy JA: The human immunodeficieney virus and its pathogenesis. *Infect Dis Clin North Am* 2:285, 1988.
12. Pantaleo G, Graziosi C, Demarest JM, et al: HIV infection is active and progressive in lymphoid tissue during the clinically latent stage of disease. *Nature* . 362:355-358, 1993.
13. Schechter MT, Craib KJP, Le TN, et al: Progression to AIDS and predictors of AIDS in seroprevalent and seroincident cohorts of homosexual men. *AIDS* 3:347, 1989.
14. Mellors JW, Rinaldo CR Jr, Gupta P, et al: Prognosis in HIV-1 infection predicted by the quantity of virus in plasma. *Science* . 272:1167, 1996.
15. Hammer S, Katzenstein DA, Hugues MD, et al: A trial comparing nucleoside monotherapy with combination therapy in HlV-infected adults with CD4 cell counts from 200-500 per cubic millimiter. *N Engl J Mea* 335:1081-90, 1996.
16. Delta Coordinating Committee: Delta: A randomized double-blind controlled trial comparing combinations of zidovudine alone in HlV-infected individuáis. *Lancet* 348:283-291, 1996.
17. Wainberg M, Falutz J, Fanning M, et al: Cessation of zidovudine therapy may lead to increased replication of HIV-1. *JAMA* (261)6:869, 1989.
18. Gelmon K, Fanning M, Falutz J, et al: Nature, time course and dose dependence of zidovudine related side effeets. Results from the Multicentre Canadian Azidothymidine Trial. *AIDS* 3(9):555, 1989.
19. Montaner JSG, Schechter MT, Rachlis A, et al: Didanosine compared with continued zidovudine therapy for HlV-infected patients with 200 to 500 CD4 cells/mm3. A double-blind, randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 123(8):561, 1995.

20. Vella S:Update on HIV protease inhibitors. *AIDS Clin Care* 7:79-88, 1995.
21. Markowitz M, Saag M, Powderly WG, et al: A preliminary study of ritonavir, an inhibitor of HIV-1 protease, to treat HIV-1 infection. *N Engl J Med* 333:1534-9, 1995.
22. Flora GS, Modilevksy T, Antoniskis D, Barnes PF: Undiagnosed tuberculosis in patients with human immunodeficiency virus infection. *Chest* 98:1056, 1990.
23. Montaner JSG, Zala C: The role of the laboratory in the diagnosis and management of AIDS-related Pneumocystis carinii pneumonía. *Batliëre's Clin Infecí Dis* 2(3);471-485, 1995.
24. Golden JA, Sollitto RA: The radiology of pulmonary disease. *Clin Chest Med* 9:481, 1988.
25. Montaner JSG, Lawson LM, Levitt N, et al: Corticosteroids prevent early deterioration in patients with moderately severe AIDS-related *Pneumocystis carinii* pneumonía and the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Ann Intern Med* 113(1):15, 1990.
26. Clement MJ, Luce JM, Hopewell PC: Diagnosis of pulmonary diseases. *Clin Chest Med* 9:497, 1988.
27. Levine SJ, White DA: *Pneumocystis carinii. Clin Chest Med* 9(3):395, 1988.
28. Murray JF, Garay SM, Hopewell PC, et al: Pulmonary complications of the acquired immunodeficiency syndrome: An update. *Am Rev Hespir Dis* 35:504, 1987.
29. USPHS/IDSA guidelines for the prevention of opportunistic infections in persons infected with HIV: A summary. *Ann Intern Med* 124:348, 1996.
30. Montaner JSG, Russell JR, Lawson LM, Ruedy J: Acute respiratory failure secohdary to *Pneumocystis carinii* pneumonia in the acquired immunodeficiency syndrome: A potential role for systemic corticosteroids. *Chest* 95(4):881, 1989.
31. El-Sadr W, Simberkoff MS: Survival and prognostic factors in severe *Pneumocystis carinii* pneumonia requiring mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 137:1264, 1988.
32. Young KR, Rankin JA, Naegel GP, Reynolds HY: Bronchoalveolar lavage cells and proteins in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med* 103:522, 1985.
33. White DA, Gellene RA, Gupta S, et al: Pulmonary cell populations in immunosuppressed patients. *Chest* 88:352, 1985.
34. Telzak EE, Cote RJ, Gold JWM, et al: Extrapulmonary *Pneumocystis carinii* infections. *Rev Infect Dis* 12(3):380, 1990.
35. Wharton BM, Coleman DL, Wofsy CB, et al: Prospective randomized trial of trimethoprim-sulfamethoxazole versus pentamidine for Pneumocystis carinii pneumonia in the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med* 105:37, 1986.
36. Gordin FM, Simón GL, Wofsy CB, Mills J: Adverse reactions to trimethoprim-sulfamethoxazole in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med* 100:495, 1984,
37. Leoung GS, Feigal DW, Montgomery AB, et al: Aerosolized pentamidine for prophylaxis against *Pneumocystis carinii* pneumonia: The San Francisco Community Prophylaxis Trial. *N EnglJ Med* 323:769, 1990.
38. Montaner JSG, Lawson LM, Gervais A, et al: Aerosol pentamidine for the secondary prophylaxis of AIDS-related *Pneumocystis carinii* pneumonia: A placebo-controlled study. *Ann Intern Med* 114:948, 1991.
39. Armstrong G, Bernard E: Aerosol pentamidine. *Ann Intern Med* 109:852, 1988.
40. Medina I, Mills J, Leoung G, et al: Oral therapy for *Pneumocystis carinii* pneumonia in the acquired immunodeficiency syndrome. A controlled trial of trimethoprim-sulfamethoxazole versus trimethoprim-dapsone. *N Engl J Med* 323(12):776, 1990.
41. Hughes W, Leoung G, Kramer F, Bozzette SA, et al: Comparison of Atovaquone (566C80) with trimethoprim-sulfamethoxazole to treat *Pneumocystis carinii* pneumonia in patients with AIDS. *N Engí J Med* 328:1521-1527, 1993.
42. Toma E, Fournier S, Dumont M, et al: Clindamycin/primaquine versus trimethoprim-sulfamethoxazole as primary therapy for *Pneumocystis carinii* pneumonia in AIDS: A randomized double-blind pilot trial. *Clin Infect Dis* 17:178, 1993.
43. Allegra CJ, Chabner BA, Tauzon CV, et al: Trimetrexate for the treatment of *Pneumocystis carinii* pneumonia in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 317:978, 1987.
44. Gagnon S, Boota AM, Fischl MA, et al: Corticosteroids as adjunctive therapy for severe *Pneumocystis carinii* pneumonia in the acquired immunodeficiency syndrome: A double-blind placebo-controlled study. *N Engl J Med* 323:1444, 1990.
45. Bozette SA, Sattler FR, Chiu J, et al: A controlled trial of early adjunctive treatment with corticosteroids for *Pneumocystis carinii* pneumonía in the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 323:1451, 1990.
46. Consensus statement on the use of corticosteroids as adjunctive therapy for pneumocystis pneumonia ín the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl f Med* 323:1500, 1990.
47. Guillemi S, Belzberg A, Lawson LM, et al: Adjunctive corticosteroid therapy decreases lung permeability in patients with AIDS-related *Pneumocystis carinii* pneumonia. *Can Resp J* 2(1)55-58, 1995.
48. Wachter MW, Luce JM, Turner J, et al: Intensive care of patients with the acquired immunodeficiency syndrome. Outcome and changing patterns of utilization. *Am Rev Respir Dis* 134:891,1986.
49. Steinbrook R, Lo B, Moulton J, et al: Preferences of homosexual men with AIDS for life-sustaining treatment. *N Engl J Med* 314:457, 1986.
50. Quieffen J, Ronco JJ, Russell JA, et al: Worsening survival of mechanically ventilated acute respiratory failure secondary to AIDS-related PCP. *Clin Invest Med* B2L123, 1990.
51. Centers for Disease Control and Prevention: Initial therapy for tuberculosis in the era of multidrug resistance: Recommendations of the Advisory Council for the Elimination of Tuberculosis. *MMWR* 42(RR-7)l-8, 1993.
52. Bloch AB, Cauthen GM, Onorato IM, et al: Nationwide survey of drug-resistant tuberculosis in the United States. *!AMA* 271(9):665-671, 1994.
53. Salomón N, Perlman DC, Friedmann P, et al: Predictors and outcome of multidrug-resistant tuberculosis. *Clin Infect Dis* 21:1245-52, 1995.
54. Benson CA, Ellner JJ: Mycobacterium avium complex infection and AIDS: Advances in theory and practice. *Clin Infect Dis* 17:7-20, 1993.
55. Chin DP, Reingold AL, Horsburg CR, et al: Predicting Mycobacterium avium complex bacteremia in patients infected with human immunodeficiency virus: A prospectively validated model. *Clin Infect Dis* 19:668-74, 1994.
56. Masur H, Public Health Health Service Task Forcé on Prophylaxis and Therapy for Mycobacterium avium Complex: Recommendations on prophylaxis and therapy for disseminated Mycobaterium avium complex disease in patients infected with the human immunodeficiency virus. *N Engl J Med* 329:898-904, 1993.
57. Shafran SD, Singer J, Zarowny DP, et al: Rifabutin, ethambutol and clarithromycin versus rifampin, ethambutol, clofazimine and ciprofloxacin for Mycobacterium avium complex bacteremia in AIDS patients: A prospective, randomized, multicentre, comparative trial (CTN 010). *N Engl J Med* 335:377-83, 1996.
58. Cohn D, Fischer E, Franchino B, et al: Comparison of two doses of clarithromycin in a randomized trial of four 3-drug regimens for treatment of disseminated Mycobacterium avium complex disease in AIDS: Excess mortality associated with high-dose clarithromycin. Eleventh International Conference on AIDS, July 7-12, 1996, Vancouver, BC. Abstract LB-065.

59. Chaisson RE, Keiser P, Pierce M, et al: Controlled trial of clarithromycin/ethambutol with or without clofazmine for Mycobacterium avium complex bacteremia in AIDS. Third Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Washington, DC, january 29-February 1, 1996. Abstract LB17, p 164.
60. Havlir DV, Dube MP, Sattler FR, et al: Prophylaxis against disseminated Mycobacterium avium complex with weekly azithromycin, daily rifabutin, or both. *N Engl J Med* 335:392-398, 1996.
61. Pierce M, Crampton S, Henry D, et al: A randomized trial of clarithromycin as prophylaxis against disseminated Mycobacterium avium complex infection in patients with advanced acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 335:384-391, 1996.
62. Bozzette SA, Arcia J, Bartok AE, et al: Impact of *Pneumocystís carinii* and cytomegalovirus on the course and outcome of atypical pneumonía in patients with advanced human immunodeficiency virus. J *InfecT Dis* 165:93-98, 1992.
63. Jacobson MA, Mills J: Cytomegalovirus infection. *Clin Chest Med* 9:443,1988.
64. Zurlo JJ, O'Niell D, Polis MA, et al: Lack of clinical utility of cytomegalovirus blood and urine cultures in patients with HIV infection. *Ann Intern Med* 118:12-17, 1993.
65. Taburet AM, Katlama C, Blanshard C, et al: Pharmacokinetics of foscarnet after twice-daily administrations for treatment of cytomegalovirus disease in AIDS patients. *Antimicrob Agents Chemother* 36(9):1821-1824, 1992.
66. Drew WL, Ives D, Lalezari JP, et al: Oral ganciclovir as maintenance treatment for cytomegalovirus retinitis in patients with AIDS. *N Engl J Med* 333(10):615-620, 1995.
67. Friedland IR, McCracken Jr, GH: Management of infections caused by antibiotic-resistant *streptococcus pneumoniae. N Engl J Med* 331(6):377-382, 1994.
68. Hofmann J, Cetron MS, Farley MM, et al: The prevalence of drug-resistant *streptococcus pneumoniae* in Atlanta. *N Engl J Med* 333(8):481-83, 1995.
69. Levine DP, Fromm BS, Reddy BR: Slow response to vancomycin or vancomycin plus rifampin in methicillin-resistant staphylococcus aureus endocarditis. *Ann Intern Med* 114:674-680, 1991.
70. Martin DF, Parks DJ, Mellow SD, et al: Treatment of cytomegalovirus retinitis with an infraocular sustained-release ganciclovir implant. A randomized controlled clinical trial. *Arch Ophthalmol* 112:1531-1539, 1994.
71. Fels AOS: Bacterial and fungal pneumonías. *Clin Chest Med* 9:449, 1988.
72. Khoo SH, Denning DW: Invasive aspergillosis in patients with AIDS. *Clin Infect Dis* 19(Suppl l):S41-8, 1994.
73. Staples CA, Kang EY, Wright JL, et al: Invasive pulmonary aspergillosis in AIDS: Radiographic, CT, and pathologic findings. *Radiology* 196:409-414, 1995.
74. Laine L, Dretler RH, Conteas CN, et al: Fluconazole compared with ketoconazole for the treatment of candida esophagitis in AIDS: a randomized trial. *Ann Intern Med* 117(8):655-60, 1992.
75. Phillips P, Zemcov J, Mahmood W, et al: Itraconazole cyclodextrin solution for fluconazole-refractory orpharyngeal candidiasis in AIDS: Correlation of clinical response with in vitro susceptibility. *AIDS* 10:1369-1376, 1996.
76. Rex JH, Bennett JE, Sugar AM, et al: A randomized trial comparing fluconazole with amphotericin B for the treatment of candidemia in patients without neutropenia. Candidemia Study Group and the National Institute. *N Engl J Med* 331(20):1325-1330, 1994.
77. Phillips P, Shafran S, Garber G, et al: Multicentre randomized trial of fluconazole versus amphotericin B for treatment of candidemia in non-neutropenic patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1996 (in press).
78. Anaissie E, White M, Uzun O, et al: Amphotericin B lipid complex versus amphotericin B for treatment of hematogenous and invasive candidiasis: A prospective, randomized, multicenter trial. Thirty-Fifth Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. San Francisco, September 17-20, 1995. Abstract LM21, p 330.
79. Van der Horst C, Saag M, Cloud G, et al: Randomized double blind comparison of amphotericin B plus flucytosine to AMB alone (step 1) foliowed by a comparison of fluconazole to itraconazole (step 2) in the treatment of acute cryptococcal meningitis in patients with AIDS. Thirty-fifth Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, San Francisco, September 17-20, 1995. Abstract 1216, p 244.
80. Sharkey PK, Graybill JR, Johnson ES, et al: Amphotericin B lipid complex compared with amphotericin B in the treatment of cryptococcal meningitis in patients with AIDS. *Clin Infect Dis* 22(2):315-321, 1996
81. Milefchik E, Leal M, Haubrich R, et al: A phase II dose escalation trial of high dose fluconazole with and without flucytosine for AIDS associated cryptococcal meningitis. Fourth Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Washington, DC, January 1997. Abstract 5.
82. Saag MS, Cloud GC, Graybill JR, et al: Comparison of fluconazole versus itraconazole as maintenance therapy of AIDS-associated cryptococcal meningitis. Thirty-fifth Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, San Francisco, September 17-20, 1995. Abstract 1218, p 244.
83. Wheat J, Hafner R, Korzun AH, et al: Itraconazole treatment of disseminated histoplasmosis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Med* 98:336-342, 1995.
84. Galgiani JN, Catazaro A, Cloud GA, et al: Fluconazole therapy for coccidioidal meningitis. *Ann Intern Med* 119(l):28-35, 1993.
85. Tucker RM, Denning DW, Dupont B, Stevens DA: Itraconazole therapy for chronic coccidioidal meningitis. *Ann Intern Med* 112(2):108-112, 1990.
86. Dewsnup DH, Galgiani JN, Graybill R, et al: Is it ever safe to stop azole therapy for *coccidioides immitis* meningitis? *Ann Intern Med* 124:305-310, 1996.
87. Ognibene FP, Shelhamer JH: Kaposi's sarcoma. *Clin Cliest Med* 9:459, 1988.
88. McArthur JC: Neurologic manifestations of AIDS. *Medicine* (Baltimore) 66:407, 1987.
89. Price RW, Brew B: Management of neurologic complications of HIV-1 infection and AIDS, in Sande MA, Volberding PA (eds): *The Medical Management of AIDS.* Philadelphia, Saunders, 1995, pp 261-288.
90. Dannemann B, McCutchan A, Israelski D, et al: Treatment of toxoplasmic encephalitis in patients with AIDS: A randomized trial comparing pyrimethamine plus clindamyein to pyrimethamine plus sulfadiazine. *Ann Intern Med*, 116(l):33-43, 1992.
91. Centers for Disease Control and Prevention: 1993 Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. *MMWR* 42(RR-14*):27-46,* 1993.
92. Gordon SM, Eaton ME, Goerge R, et al: The response of symptomatic neurosyphilis to high-dose intravenous pemeillin G in patients with human immunodeficiency virus infection. N *Engl J Med* 331(22):1469-1473, 1994.
93. Tramont EC: Syphilis in the AIDS era. N *Engl / Med;* 316(25):1600-1601, 1987.
94. Hook EW: Management of syphilis in human immunodeficiency virus-infected patients. *Am J Med* 93:477-479, 1992
95. Berenguer J, Moreno S, Labuna F, et al: Tuberculous meningitis in patients infected with the human immunodeficiency virus. *N Engl I Med* 326(10):668-672, 1992.

96. Scarpellini P, Racca S, Cinque P, et al: Nested polymerase chain reaction for diagnosis and monitoring treatment response in AIDS patients with tuberculous meningitis. *AIDS* 9:895-900, 1995.
97. Fish DG, Ampel NM, Galgiani JN, et al: Coccidioidomycoasis during human immunodeficiency virus infection. A review of *77* patients. *Medicine* 59(6):384-391, 1990.
98. Sidtis JJ, Constantine G, Price RW, et al: Zidovudine treatment of the AIDS dementia complex: Results of a placebo-controtled trial. *Ann Neurol* 33:343-349, 1993.
99. Raboud JM, Rae S, Kahn J, et al: Preliminary results of a meta-analysis of four randomized double-blind clinical triáis comparing continued zidovudine versus didanosine therapy in HIV disease. Eleventh International Conference on AIDS. Abstract B.947, 1996.
100. Andrews BT, Kenefick TP: Neurosurgical management of the acquired immunodeficiency syndrome. An update. *West J Med* 158(3): 249-253, 1993.
101. Miller RG, Storey JR, Greco CM: Ganciclovir in the treatment of progressive AIDS-related polyradiculopathy. *Neurology* 40:596, 1990.
102. Till M, MacDonell KB: Myopathy with human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) Infection: HIV-1 or zidovudine. *Ann Intern Med* 113:492, 1990.
103. Chuck SL, Sande MA: Infections with Cryptococcus neoformans in acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 321:794, 1989.
104. Larsen RA, Leal MAE, Chan LS: Fluconazole compared with amphotericin B plus flucytosine for cryptococcal meningitis in AIDS: A randomized trial. *Ann Intern Med* 113:183, 1990.
105. Saag MS, Powderly WG, Cloud GA, et al: Comparison of amphotericin B with fluconazole in the treatment of acute AIDS-associates cryptococcal meningitis. *N Engl J Med* 326(2): 83-89, 1992.
106. Saag M, van der Horst C, Cloud G, et al: Randomized double blind comparison of amphotericin B plus flucytosine to AMB alone (step 1) followed by a comparison of fluconazole to itraconazole (step 2) in the treatment of acute cryptococcal meningitis in patients with AIDS. Thirty-fifth Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, San Francisco, September 17-20, 1995. Abstract 1217, pp 244.
107. Denning DW, Armstrong RW, Lewis BH, Stevens DA: Elevated cerebrospinal fluid pressures in patients with cryptococcal meningitis and acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Med* 91:267-272, 1991.
108. Powderly W, Saag M, Cloud GA, et al: A controlled trial of fluconazole or amphotericin B to prevent relapse of Cryptococcal meningitis in patients with the Acquired Immunodeficiency Syndrome. *N Engl J Med* 326:793-8, 1992.
109. Powderly WG, Cloud GA, Dismukes WE, Saag MS.: Measurement of cryptococcal antigen in serum and cerebrospinal fluid: Valué in the management of AIDS-associated cryptococcal meningtitis. *Clin Infecí Dis* 18:789-92, 1994.
110. Wheat LJ, Connoly-Stringfield PA, Baker RL, et al: Dissemnated histoplasmosis in the acquired immunodeficiency syndrome: Clinical findings, diagnosis and treatment, and review of the literature. *Medicine* 69(6):361-374, 1990.
111. Sarosi GA, Johnson PC: Disseminated histoplasmosis in patients infected with human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis* 14(Suppl l):S60-7, 1992.
112. Wheat J, Kohler RB, Tewari RP: Diagnosis of disseminated histoplasmosis by detection of *Histoplasma capsulatum* antigen in serum and urine specimens. *N Engl J Med* 314:83-88, 1986.
113. Galgiani JN, Ampel NM: Coccidioidomycosis in human immunodeficiency virus-infected patients. J *Infecí Dis* 162:1165-1169, 1990.
114. Greg RW, Friedman BC, Williams JF, et al: Continuous positive airway pressure by face mask in *Pneumocystis carinii* pneumonía. *Crit Care Med* 18:21, 1990.
115. Craddock C, Pasvol G, Bull R. et al: Cardiorespiratory arrest and autonomic neuropathy in AIDS. *Lancet* 2:16, 1987.
116. Ronco JJ, Montaner JSG, Fenwick JC, et al: Pathologíc dependence of oxygen delivery in acute respiratory failure secondary to AIDS-related *Pneumocystis carinii* pneumonia. *Chest* 98: 1463, 1990.
117. Smith PD, Lane HC, Gili VJ, et al: Intestinal infections in patients with the acquired immunodeficiency syndrome: Etiology and response to therapy. *Ann Intern Med* 108:328, 1988.
118. Hewitt RG, Yannoutsos CT, Carey J, et al: A double-blind, placebo-controlled trial of paromomycin for the treatment of cryptosporidiosis in patients with advanced HIV disease and CD4 counts under 510 (ACTG 192). Fourth Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Washington, DC, January 1997, Abstract 4.
119. Kotler DP, Gaetz HP, Lange M, et al: Enteropathy associated with the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med* 101:421, 1984.
120. Johanson JR, Sonnenberg A: Efficient management of diarrhea in the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Ann Intern Med* 112:942, 1990.
121. Smith PD, Quinn TC, Strober W, et al: Gastrointestinal infections in AIDS. *Ann Intern Med* 116:63-77, 1992.
122. Liu LX, Weller PF: Antiparasitic drugs. *N Engl J Med* 334 (18):1178-1184, 1996.
123. Pape JW, Verdier RI, Johnson WD Jr: Treatment and prophylaxis of *Isospora belli* infection in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 320:1044, 1989.
124. Weiss L, Perlman D, Sherman J, et al: *Isospora belli* infection: Treatment with pyrimethamine. *Ann Intern Med* 109:474, 1988.
125. Justice AC, Feinstein AR, Wells CK: A new prognostic staging system for the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl ¡ Med* 320(21):1288, 1989.
126. Wachter RM, Luce JM, Lo B, Raffin TA: Ethics in cardiopulmonary medicine: Life-sustaining treatment for patients with AIDS. *Chest* 95:647, 1989.
127. Smedira NG, Evans BH, Grais LS, et al: Withholding and withdrawal of life support from the critically ill. *N Engl* J *Med* 322:309, 1990.
128. Bone RC, Rackow EC, Weg JC, members of the ACCPJSCCM Consensus Panel: Ethical and moral guidelines for the initiation, continuation, and withdrawal of intensive care. *Chest* 94:949, 1990.
129. Luce JM, Wachter RM, Hopewell PC: Editorial: Intensive care of patients with the acquired immunodeficiency syndrome: Time for a reassessment? *Am Rev Respir Dis* 137:1261, 1988.

Capítulo 45

ENDOCARDITIS Y OTRAS INFECCIONES INTRAVASCULARES

C. GLENN COBBS
Y MARK B. CARR

PUNTOS CLAVE

- *La posibilidad de una infección intravascular debe considerarse en todos los pacientes graves con:*
  Bacteriemia o fungemia de origen desconocido, sobre todo cuando hay anormalidades intravasculares o endocárdicas conocidas o instrumentos intravasculares.
  Fiebre o inestabilidad hemodinámica de causa desconocida.
  Signos de inflamación relacionados con un instrumento intravascular permanente.
- Los *hemocultivos son la prueba diagnóstica más importante en este grupo de infecciones porque la mayor parte de las infecciones intravasculares ocasionan bacteriemia o fungemia persistentes.*
- *A menudo el tratamiento exitoso requiere administración prolongada de antimicrobianos más el retiro del instrumento.*
- *Es muy probable que ciertos microorganismos, incluso estafilococos, enterococos, bacilos aerobios gramnegativos y levaduras, causen una enfermedad infecciosa intravascular.*

Los pacientes internados en unidades de cuidados intensivos (UCI) pueden presentar un trastorno infeccioso intravascular como problema primario, como complicación del padecimiento principal o como infección nosocomial que ocurre durante su estancia en el hospital. Tanto la violación de las barreras anatómicas por instrumentos intravasculares permanentes o intervenciones quirúrgicas como el daño en la función inmunológica celular o humoral secundario a una enfermedad grave contribuyen a la invasión por diversos patógenos. Es probable que las infecciones de los cuerpos extraños intravasculares o de estructuras vasculares nativas se acompañen no sólo de síntomas y signos de inflamación local, sino también de evidencia de enfermedad diseminada por la diseminación metastásica de los agentes infecciosos. Este capítulo proporciona al médico que labora en una UCI un abordaje para el paciente con sospecha o certeza de trastornos intravasculares infecciosos. Se subrayan las situaciones clínicas subyacentes que predisponen a la infección intravascular, la patogénesis de los trastornos, los síntomas y signos de la enfermedad, y los procedimientos diagnósticos adecuados, en especial aquellos que ayudan a elegir el tratamiento antibiótico y los procedimientos médicos y quirúrgicos auxiliares. Los cuadros 45-1 y 45-2 listan las infecciones intravasculares de vasos nativos y las que se relacionan con instrumentos intravasculares respectivamente.

Infecciones intravasculares en ausencia de cuerpos extraños

ENDOCARDITIS INFECCIOSA DE VALVULA NATIVA

PATOGENESIS

La patogénesis de la endocarditis infecciosa (El) casi siempre implica la invasión de la corriente sanguínea por microorganismos, seguida por su adhesión a la superficie endocárdica y su multiplicación dentro de una capa de plaquetas y fibrina hasta cierto punto inaccesible para las defensas del huésped. La probabilidad de que un paciente, con o sin cardiopatía valvular, experimente endocarditis infecciosa depende de la especie y la concentración de microorganismos en la sangre, de la presencia o ausencia de antibióticos en el suero al momento de la bacteriemia/fungemia y de las características del endocardio. Está claro que algunos microorganismos tienen probabilidades mucho mayores de adherirse al endocardio. *Staphylococcus aureus,* los enterococos y otros estreptococos son los más adherentes. Los bacilos entéricos gramnegativos y los anaerobios son los menos adherentes. Puesto que *S. aureus* se encuentra a menudo en la piel y causa infecciones cutáneas que producen bacteriemia transitoria, esta bacteria ocasiona endocarditis bacteriana aguda, sobre todo en pacientes sin cardiopatía valvular subyacente significativa. Los estreptococos tipo *viridans,* parte de la flora normal de las vías respiratorias altas, pueden llegar a la corriente sanguínea por el traumatismo de dientes o encías (como en un procedimiento dental) y casi siempre producen El en un paciente con alguna anormalidad valvular predisponente. Muchas diferencias entre la endocarditis aguda y la subaguda son poco claras. Los microorganismos entéricos gramnegativos, con menos adherencia al endocardio, ocasionan menos casos de endocarditis en comparación con la frecuencia de la bacteriemia que se debe a estos microorganismos. Sin embargo, las bacterias gramnegativas que tienen mayor capacidad de adhesión a las paredes, como *Pseudomonas aeruginosa,* y que llegan a la circulación por inyecciones intravenosas contaminadas (como en usuarios de drogas) o a partir de una infección en otra parte del cuerpo, producen un porcentaje importante de los casos. La patogénesis nosocomial más frecuente de El en pacientes graves proviene de catéteres venosos centrales; otras causas identificadas son los catéteres intravenosos periféricos y la instrumentación urológica.[11,1]

CARACTERISTICAS CLINICAS Y DE LABORATORIO

El cuadro 45-2 lista los signos y síntomas más comunes en personas con El de válvula nativa. El cuadro 45-3 presenta las anormalidades de laboratorio más usuales. Como la mayor parte de los informes hace énfasis en la enfermedad adquirida en la comunidad, es probable que los pacientes internados en una UCI no presenten los hallazgos iniciales. Fernandez-Guerrero y col. publicaron la presencia de fiebre en 100% de las personas con El nosocomial. Sólo se encontró un soplo en 20% de los sujetos con El relacionada con catéter vascular, pero se detectó en 75% de aquéllos con endocarditis subsecuente a un procedimiento urológico.[1] Sin embargo, la fiebre y el soplo cardiaco son los hallazgos más frecuentes en la El; ambos se encuentran en por lo menos 80% de los casos de El

Cuadro 45-1. Infección intravascular de vasos nativos e instrumentos intravasculares implantados

Sitio	*Trastorno infeccioso*	*Comentario*
Arterias medianas y grandes	Aneurisma micótico	Aneurismas aórticos abdominales; varios sitios como complicación de endocarditis
Intracraneal	Trombosis del seno cavernoso	Después de celulitis fascial, la causa frecuente es *Staphylococcus aureus*
Corazón y grandes vasos	Endocarditis de válvula nativa	Casi siempre ocurre en un sitio con daño endocárdico previo
	Endocarditis de válvula prostética	El riesgo de infección en la válvula mitral es igual al de infección en la aórtica
	Infección de marcapaso permanente	Los factores de riesgo incluyen diabetes, neoplasias malignas, uso de corticosteroides, bacteriemia o erosión cutánea sobre la caja del generador
	Infección de injerto arterial	Riesgo más alto en los injertos que cruzan la ingle; el mayor riesgo se corre durante el primer año tras la instalación
Estructuras venosas de cabeza y cuello	Sepsis posanginosa	Causas frecuentes: *Fusobacterium, Bacteroides.* La enfermedad metastásica es común
Venas pélvicas	Tromboflebitis de alguna vena pélvica	Después de aborto séptico, enfermedad pélvica inflamatoria en mujeres
Venas portales	Pileflebitis	Complicación de absceso intraabdominal; perforación apendicular, absceso peridiverticular, etcétera

Cuadro 45-2. Frecuencia de síntomas y signos al inicio de la endocarditis infecciosa

Síntomas	*frecuencia (%)*	*Signos*	*Frecuencia (%)*
Fiebre	85	Fiebre	95
Malestar	25	Soplo	85
Mialgias, artralgias	25	Petequias	35
Cefalea	20	Nodulos de Osler	10
Dolor en la espalda	25	Hemiparesia	10
Delirio	10	Coma	5

izquierda adquirida en la comunidad. La incidencia es menor en individuos que sólo presentan afección del lado derecho del corazón.[2]

Pueden observarse varias manifestaciones periféricas. Se producen diversas lesiones cutáneas, casi siempre petequias. También se forman máculas rojas de 1 a 2 mm que no se blanquean, luego se vuelven cafés y se desvanecen en dos o tres días. Estas lesiones se encuentran en menos de 50% de los casos, pero cuando se presentan suelen localizarse en la conjuntiva, el paladar blando y partes distales de las extremidades.[3] Las hemorragias en el fondo del ojo se conocen como *manchas de Roth.* Las hemorragias en astilla son hemorragias vasculares bajo las uñas a menudo difíciles de distinguir de lesiones traumáticas. Las hemorragias en astilla que se deben a traumatismos son más frecuentes, por lo general constituyen un hallazgo aislado y es poco probable que se blanqueen. Los nodulos de Osler son pápulas subcutáneas eritematosas y sensibles que se encuentran en los pulpejos (lámina 33). Miden 2 a 5 mm de diámetro y pueden ser múltiples. Las lesiones de Janeway son máculas eritematosas indoloras, más grandes que los nodulos de Osler y se encuentran en las palmas y plantas (lámina 34). Aún no está claro si los nodulos de Osler y las lesiones de Janeway se deben al efecto directo de embolias sépticas o a fenómenos inmunológicos.

Cuadro 45-3. Frecuencia de varias anormalidades de laboratorio en la endocarditis infecciosa

Hallazgos de laboratorio	*Frecuencia (%)*
Anemia	80
Trombocitopenia	20
Leucocitosis	30
Aumento de la velocidad de sedimentación globular	95
Hipergammaglobulinemia	25
Hematuria	40
Proteinuria	60

Las embolias sistémicas se presentan en cerca de 407o de los pacientes con infección valvular izquierda. En el sistema nervioso central (SNC), la oclusión embólica de las arterias periféricas produce un síndrome apopléctico. Las embolias esplénicas y renales a menudo ocasionan dolor abdominal; las que llegan a las arterias mesentéricas producen enfermedad isquémica intestinal o infarto franco del intestino delgado. Las embolias musculares son comunes, pero casi nunca tienen manifestaciones clínicas. Más de la mitad de los consumidores de drogas intravenosas con El del lado derecho muestra evidencia de embolia pulmonar séptica en la radiografía torácica.[2]

A veces los pacientes con El también presentan insuficiencia cardiaca por disfunción valvular, infarto miocárdico embólico, miocarditis o toxicidad sistémica por la "sepsis". La insuficiencia renal es otra secuela importante de la El sin tratamiento ya sea que ocurra en una válvula nativa o en una prostética.

Los trastornos del SNC son considerables en los pacientes con El; entre 10 y 50% experimenta alguna anormalidad neurológica. Las más usuales son los cambios en el estado mental, como confusión, delirio y psicosis. Los síntomas y signos focales se deben a apoplejía embólica, aneurisma micótico hemorrágico, meningitis o vasculitis de una arteria cerebral. En general cerca de 30% de las personas con El presentará evidencia de algún fenómeno neurológico focal durante la enfermedad.

La anemia es frecuente en el curso de la El. Cerca de 40% de los pacientes presenta leucocitosis. Suelen ocurrir cambios en el sedimento renal, en especial proteinuria y hematuria microscópica. Casi la mitad de los pacientes presenta factor reumatoide en la enfermedad de larga evolución.

DIAGNOSTICO

Los hemocultivos son las pruebas de laboratorio más importantes para el diagnóstico de esta enfermedad. Casi todos los hemocultivos que se obtienen cuando la persona aún no recibe antibióticos son positivos. En cerca de 5 a 10% de los pacientes con sospecha de El no se aisla ningún microorganismo al principio. Las explicaciones para los casos de endocarditis con resultados negativos en los cultivos son la administración previa de antibióticos y la infección por microorganismos de crecimiento lento, como anaerobios, estreptococos con deficiencias nutricionales, *Coxiella burnetti, Legionella pneumophila, Chlamydia psittaci, Chlamydia pneumoniae,* miembros del grupo HACEK y varios hongos. HACEK es un acrónimo que designa a un grupo de pequeños bacilos gramnegativos de crecimiento lento; las letras representan a especies de *Haemophilus, Actinobacillus actinomycetemcomitans, Cardiobacterium hominis, Eikenella corrodens y Kingella kingae.*[3b] La incubación más prolongada de los cultivos, las técnicas especiales que contribuyen al aislamiento de microorganismos lentos y el uso de estudios serológicos para coxiela, clamidia e histoplasma ayudan a establecer el diagnóstico.

La ecocardiografía es un recurso útil para la identificación de vegetaciones o complicaciones locales de la El. La ecocardiografía transtorácica tiene una sensibilidad de 60 a 80% para detectar vegetaciones en esta enfermedad. La ecocardiografía transesofágica (ETE) surgió como una herramienta importante para el diagnóstico y el tratamiento de la endocarditis de válvula nativa (EVN). La sensibilidad de la ETE para el diagnóstico de la EVN es de 90 a 99%, con una especificidad de 90%. Por tanto, cuando los datos clínicos señalan la probabilidad de una EVN pero los hemocultivos son estériles, puede realizarse una ETE para ayudar al diagnóstico.[4,4a,4b] También debe obtenerse una ETE en los pacientes con resultados confusos en la ecocardiografía transtorácica o en aquéllos con evolución complicada. Durack y col. propusieron los criterios para el diagnóstico de la endocarditis infecciosa[4a] y otros investigadores comprobaron su utilidad.[4b]

TRATAMIENTO

Los pacientes de la UCI que presentan fiebre, soplos cardiacos u otros hallazgos sugestivos de El siempre deben valorarse para corroborar la posibilidad de infección valvular; esto suele implicar múltiples hemocultivos y ecocardiografía. Dos preguntas centrales surgen en tanto se procede con este estudio: ¿cuáles situaciones clínicas indican un tratamiento antibiótico empírico? y ¿cuál régimen empírico debe elegirse? En general los médicos que tratan a personas con *posible* El deben iniciar el tratamiento cuando se observe alguna de las situaciones siguientes: 1) el paciente está grave; 2) se requiere tratamiento antimicrobiano para algún otro trastorno infeccioso; 3) se contempla la posibilidad de sustitución valvular temprana por disfunción valvular o 4) hay sospecha clínica de El y uno o más hemocultivos son positivos para algún microorganismo causal.

En personas con fiebre de origen no identificado u otros hallazgos que hacen posible el diagnóstico de El pero no cumplen con alguna de las indicaciones anteriores para el tratamiento inmediato, es razonable posponer el antibiótico hasta que los hemocultivos y los resultados de otras pruebas apoyen el diagnóstico.

En los centros en los que ocurren pocos casos de infección por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina también es prudente iniciar el tratamiento con nafcilina intravenosa (IV), 2 g cada 4 h con 2 g de ampicilina cada 4 h IV y gentamicina, 1.5 mg/kg cada 8 h IV (con el ajuste apropiado según la función renal). En hospitales con mayor presencia de *S. aureus* resistente a la meticilina, el tratamiento empírico debe cubrir también esta bacteria. Mientras se espera el resultado del hemocultivo, un régimen inicial razonable consiste en vancomicina IV con un aminoglucósido, cuyas dosis se ajustan de acuerdo con la función renal. Sin embargo, incluso este régimen no proporciona una cobertura óptima para los enterococos resistentes a la vancomicina, los cuales se reportan cada vez más en muchos centros.

El tratamiento de los pacientes con diagnóstico establecido de El incluye la elección cuidadosa del antimicrobiano con base en la identificación del patógeno causal y la consideración constante de las medidas quirúrgicas que pudieran requerirse. El cuadro 45-4 lista los microorganismos más usuales en la El de válvula nativa adquirida en la comunidad, así como las válvulas afectadas. Los estafilococos, los enterococos y candida son los agentes más usuales de la El nosocomial.[1] El cuadro 45-5 describe los regímenes antimicrobianos recomendados. El tratamiento de pacientes con endocarditis infecciosa sigue ciertos principios. Se prefieren los fármacos parenterales sobre los orales porque la actividad antibacteriana de los agentes intravenosos es más sostenida, muchos medicamen-

Cuadro 45-4. Causas y compromiso valvular en la endocarditis valvular nativa

Microorganismo	*Porcentaje*
Estreptococos	55
Enterococos	7
Staphylococcus aureus	25
Staphylococcus epidermidis	6
Bacilos gramnegativos	6
Hongos	1
Cultivo negativo	7
Distribución de lesiones valvulares	
Aórtica	35-50
Mitral	50
Tricuspídea	10
Pulmonar	1

Cuadro 45-5. Tratamiento antimicrobiano para endocarditis infecciosa y otras infecciones intravasculares"

Microorganismo	*Tratamiento recomendado*	*Alérgicos a la penicilina*
1. Estreptococos sensibles a la penicilina (concentración mínima inhibitoria [CMIJ < 0.1)	Penicilina G 10 a 20 millones de unidades IV al día por 4 semanas más aminoglucósido[c] en las primeras 2 semanas: (estreptomicina 7.5 mg/kg [< o = 500 mgJ cada 12 h IM O gentamicina 1.0 mg/kg [< o = 80 mgJ cada 8 h IV o IM)	Cefazolina 2 g cada 8 h IV por 4 semanas[b] más aminoglucósido por 2 semanas Ceftriaxona 2 g al día IV por 4 semanas
2. Estreptococos relativamente "resistentes" (CMI penicilina 0.2 a 0.5)	Penicilina G 20 millones de unidades al día por 4 semanas más aminoglucósido" por 4 semanas	Cefazolina 2 g cada 8 h IV por 4 semanas[b] más aminoglucósido por 4 semanas
3. Estreptococos y enterococos resistentes (CMI > 0.5)	Penicilina G 20 a 30 millones de unidades al día por 6 semanas (la alternativa es ampicilina 12 g IV al día) más aminoglucósido" por 6 semanas*	Vancomicina 30 mg/kg (< 2 g) al día por 6 semanas[g]
4. Estafilococos (sensibles a la penicilina)	Penicilina G 20 millones de U al día IV por 6 semanas	Cefazolina 2 g cada 8 h IV por 6 semanas[1']
5. Estafilococos (sensibles a la meticilina) en ausencia de válvula prostética	Nafcilina 2.0 g cada 4 h IV por 4 a 6 semanas[1'] o nafcilina 2 g cada 4 h IV + gentamicina 1 mg/kg cada 8 h por 2 semanas[h]	Cefazolina 2 g cada 8 h IV por 4 a 6 semanas[b]
6. Estafilococos "resistentes a la meticilina" en ausencia de válvula prostética	Vancomicina 30 mg/kg al día IV (< 2 g) ± rifampicina 300 mg cada 8 h VO por 6 semanas	Igual
7. Estafilococos (sensibles a la meticilina)	Nafcilina 2.0 g cada 4 h IV por 6 a 8 semanas más rifampicina 300 mg[1] cada 8 h VO por 6 a 8 semanas más aminoglucósido por 2 semanas	Cefazolina 2 g cada 8 h IV* por 6 a 8 semanas más rifampicina[f] más aminoglucósido por 2 semanas
8. Estafilococos (resistentes a la meticilina) en presencia de válvula prostética	Vancomicina 30 mg/kg cada 24 h IV (< 2 g) por 6 a 8 semanas, rifampicina 300 mg cada 8 h por 6 a 8 semanas[f] más aminoglucósido por 2 semanas	Igual
9. *Corynebacterium*	Penicilina G 20 a 30 millones U al día IV por 6 semanas más aminoglucósido por 6 semanas	Vancomicina 30 mg/kg (< 2 g) al día IV por 6 semanas
10. Bacilos gramnegativos		
Enterobacteriaceae	El tratamiento debe dirigirse según la susceptibilidad *in vitro*	Igual
Pseudomonas	El tratamiento debe dirigirse según la susceptibilidad *in vitro* aunque el régimen usual incluye tobramicina (8 mg/kg al día) más penicilina de espectro extendido	Igual, aunque a menudo se usa ceftacidima más tobramicina (8 mg/kg/día)
Grupo HACEK	A menudo se usa ampicilina 2.0 g cada 4 h IV, aunque el tratamiento debe dirigirse según la susceptibilidad *in vitro* (con frecuencia se emplean aminoglucósidos en combinación)	Cefalosporinas de tercera generación (p. ej., ceftriaxona 2 g al día IV por 4 semanas)
11. Rickettsias		
Coxiella burnetti	Tetraciclina 500 mg cada 6 h VO por lo menos durante un año más trimetoprim 480 mg más sulfametoxazol 2 400 mg al día hasta que no haya evidencia clínica de enfermedad o el título de la fase I sea < 1:128	Igual
12. Hongos	Anfotericina B más intervención quirúrgica	Igual
13. Endocarditis con cultivo negativo	Penicilina G 20 millones de unidades al día durante 6 semanas más un aminoglucósido por 2 semanas	Cefalotina 2.0 g cada 4 h IV por 6 semanas

[a] La duración del tratamiento se aplica sólo a la endocarditis infecciosa valvular nativa.
[b] Si el tipo de sensibilidad del paciente a la penicilina es de hipersensibilidad inmediata, se recomienda vancomicina.
[c] La penicilina G cristalina acuosa debe usarse sola en pacientes mayores de 65 años o en aquéllos con enfermedad renal o daño auditivo.
[d] La elección del aminoglucósido depende de la susceptibilidad *in vitro.*
[e] La adición de un aminoglucósido es opcional.
[f] Se recomienda el uso de rifampicina en infecciones por estafilococos negativos a coagulasa. El valor de la rifampicina en las infecciones por estafilocócicos positivos a coagulasa es objeto de controversia.
[g] La vancomicina está indicada para cepas resistentes a la penicilina: consúltese cuando se trate de cepas resistentes a la vancomicina.
[h] Opcional en usuarios de drogas intravenosas con endocarditis infecciosa derecha no complicada.

tos orales tienen absorción errática. Los bactericidas son mejores que los bacteriostáticos. Por lo general se requiere tratamiento a largo plazo para curar la infección. Sin embargo, un curso de dos semanas es suficiente en los pacientes con El de la válvula tricúspide por estreptococos viridans o estafilococos.[56] Es necesario establecer la concentración mínima inhibitoria (CMI) y la concentración bactericida mínima (CBM) de los antibióticos para inhibir o destruir los microorganismos respectivamente. Estos parámetros ayudan a elegir los esquemas terapéuticos en pacientes con infecciones estreptocócicas o enterocócicas. La prueba bactericida sérica (prueba de Schlicter) es la medición de la actividad antibacteriana del suero del paciente contra los microorganismos del individuo en sus concentraciones máxima y mínima. Esta prueba toda-

vía está sujeta a controversia y su valor es cuestionable. Algunos consideran que una concentración sérica inhibitoria (CSI) máxima de 1:8 es señal de tratamiento exitoso de la endocarditis infecciosa.

La sustitución valvular puede salvar la vida del paciente con El. Las indicaciones para sustitución valvular urgente incluyen insuficiencia cardiaca grave, obstrucción valvular, endocarditis micótica, fracaso del tratamiento antimicrobiano y la presencia de una prótesis inestable.[8] Se publicó un sistema de puntuación para ayudar a valorar la necesidad de la intervención quirúrgica en la El.[9] Se asigna una cantidad de puntos a las diversas complicaciones de esta enfermedad de acuerdo con su importancia como indicadores para la sustitución valvular. Un total de 5 puntos o más señala la necesidad de una operación urgente. El cuadro 45-6 muestra los trastornos indicativos de la necesidad de sustitución valvular y su calificación relativa en puntos. Se considera como insuficiencia cardiaca grave aquella que no responde al tratamiento médico máximo (véase cap. 21). La insuficiencia cardiaca moderada es la que aún se observa después del tratamiento médico rutinario, pero no con el máximo.

PRONOSTICO

El resultado del tratamiento de la El depende mucho de la patogenicidad relativa del microorganismo causal, la localización de la válvula afectada y la ocurrencia de complicaciones de la infección. Por lo general *S. aureus* produce endocarditis grave y destructiva que es fatal en 50% de los casos cuando la infección se presenta en la válvula aórtica o mitral. Sin embargo, el pronóstico es mucho mejor si la alteración se localiza en la válvula tricuspídea, como casi siempre sucede en los usuarios de drogas intravenosas.[2] Los datos recientes indican que los pacientes con vegetaciones grandes (mayores de 1 cm) tienen índice más alto de morbilidad y mortalidad.[7] Otras complicaciones que implican un peor pronóstico comprenden insuficiencia cardiaca grave, estado de choque, embolia arterial mayor, formación de absceso miocárdico e insuficiencia de órganos principales.

PROFILAXIS ANTIMICROBIANA

Durante muchos años se ha insistido en la prevención de la endocarditis infecciosa en personas susceptibles por la morbilidad y la mortalidad importantes que esta enfermedad conlleva. La administración profiláctica de antibióticos se basa en el conocimiento de que a menudo se observa bacteriemia durante ciertos procedimientos y que algunas anomalías cardiacas ponen al sujeto en un riesgo más alto de El tras la bacteriemia. Los procedimientos que se relacionan con mayor frecuencia con bacteriemia y para los cuales se recomienda la profilaxis abarcan extracción dental, intervención quirúrgica periodontal, procedimientos en la parte distal del tubo digestivo y procedimientos genitourinarios. La broncoscopia, la endoscopia y las enemas con bario también ocasionan bacteriemia, aunque con mucho menor frecuencia, y para ninguno de ellos se requiere profilaxis rutinaria con antimicrobianos. La mayor parte de los procedimientos usuales en las UCI, incluso la intubación endotraqueal, el sondeo uretral y la inserción de catéteres vasculares centrales por vía percutánea, conlleva un riesgo

Cuadro 45-6. Sistema de puntuación para valorar la necesidad de intervención quirúrgica cardiaca en la endocarditis infecciosa

Complicación	*Puntuación"*	
	Válvula nativa	*Válvula prostética*
Insuficiencia cardiaca		
Grave	5	5
Moderada	3	5
Leve	1	2
Causa micótica	5	5
Bacteriemia persistente	5	5
Microorganismo distinto a estreptococo	1	2
Recidiva después de tratamiento médico	2	3
Embolia única mayor	2	2
Dos o más embolias	4	4
Vegetaciones en la ecocardiografía (bidimensional)	1	1
Cierre temprano de la válvula mitral en la ecocardiografía (bidimensional)	2	NA
Rotura de cuerdas tendinosas o músculos papilares	3	NA
Bloqueo cardiaco	3	3
Rotura del seno de Valsalva o tabique interventricular	4	4
Prótesis inestable	NA	5
Endocarditis temprana de válvula prostética	NA	2
Fuga periprostética	NA	2
Obstrucción valvular	5	5

" La acumulación de 5 puntos o más implica la necesidad de sustitución valvular.
NA, no aplicable.
FUENTE: Adaptado de Alsip y col.[9]

bajo de bacteriemia y no amerita fármacos profilácticos (excepto el sondeo uretral en presencia de infección urinaria).

Las anormalidades cardiacas que predisponen a las personas a la El incluyen valvulopatía aórtica y mitral, defectos en el tabique interventricular, persistencia del conducto arterioso, coartación aórtica, válvulas prostéticas y válvulas infectadas antes. No se considera que los pacientes con defectos en el tabique interauricular, marcapaso cardiaco y lesiones ateroscleróticas ameriten profilaxis. El prolapso de la válvula mitral con un soplo sistólico y redundancia de válvula observada en el ecocardiograma es una indicación para profilaxis.

La elección de los antibióticos depende del procedimiento específico que va a realizarse, la anomalía cardiaca y la presencia o ausencia de alergia a la penicilina (cuadro 45-7). En los pacientes graves con anomalías cardiacas subyacentes que se someten a procedimientos con riesgo de bacteriemia, suele ser conveniente un régimen parenteral.

ANEURISMA MICOTICO

PATOGENESIS Y CAUSAS

Los aneurismas micóticos son dilataciones aneurisma ticas de las arterias ocasionadas por la infección de la pared vascular con el debilitamiento consecuente de su estructura. Estos aneurismas son más comunes en personas con endocarditis infecciosa y en ellas por lo general afectan los vasos de menor calibre. Es probable que la patogénesis incluya localización embólica de una vegetación valvular con extensión de la supuración a partir de la luz circunferencial hacia la pared del vaso. Otro mecanismo propuesto es la embolización de los *vasa vasorum* por material infectado de la válvula. En ausencia de El subyacente, el aneurisma micótico ocurre después de bacteriemia transitoria con siembra de un sitio dañado con anterioridad en una arteria grande, casi siempre una placa aterosclerótica ulcerada en la aorta abdominal. Los aneurismas micóticos también pueden encontrarse en los consumidores de drogas intravenosas, quienes dañan y contaminan la pared de una arteria grande con las inyecciones intraarteriales directas de las drogas. Los aneurismas micóticos más usuales en esta población se localizan en las extremidades inferiores, sobre todo en la arteria femoral.

Los aneurismas micóticos relacionados El se deben a los mismos patógenos que ocasionan la endocarditis: estreptococos, estafilococos y ocasionalmente bacilos gramnegativos. Estos últimos son más frecuentes entre usuarios de drogas intravenosas. S. *aureus* y especies de *Salmonella* son la causa más común de aneurismas micóticos de la aorta abdominal y no suelen vincularse con endocarditis infecciosa.

CARACTERISTICAS CLINICAS

Los aneurismas micóticos intracraneales son más frecuentes en personas que ya tienen el diagnóstico de El. Por lo general estas lesiones son asintomáticas hasta que se rompen. En esa circunstancia los síntomas y los signos son propios de hemorragia subaracnoidea o intracerebral con inicio súbito de cefalea intensa, disminución del nivel de conciencia y signos neurológicos focales. Los aneurismas de las arterias viscerales tienen un cuadro clínico que varía según el órgano afectado. En el caso del intestino delgado se observa dolor abdominal cólico y síntomas de obstrucción del intestino delgado. Un diagnóstico diferencial que es importante considerar en los aneurismas en la arteria hepática es la colangitis ascendente por la fiebre, el dolor en el cuadrante superior derecho y la ictericia. Los aneurismas micóticos de la arteria iliaca externa pueden manifestarse con dolor en la parte inferior del abdomen, hipotrofia de cuadríceps, hiporreflexia tendinosa profunda e insuficiencia arterial en la extremidad inferior ipsolateral.[10]

Los pacientes con aneurismas micóticos de la aorta abdominal presentan dolor y fiebre, que a menudo persisten semanas o meses. Hasta en la tercera parte de los pacientes con aneurismas aórticos abdominales ocurre una extensión a las vértebras lumbares o torácicas con la osteomielitis consecuente. Es posible que se forme una fístula aortoentérica cuando el aneurisma erosiona hasta la luz intestinal. En la exploración física puede encontrarse una masa palpable en el abdomen, además de la fiebre.

DIAGNOSTICO

La sospecha clínica de un aneurisma micótico en pacientes con El casi siempre surge después de un episodio de síntomas neurológicos nuevos en el caso de los aneurismas intracraneales o hallazgos locales sugestivos de aneurismas, como se describió antes. La sospecha clínica de un aneurisma cerebral con fuga obliga a realizar pronto estudios con tomografía por computadora (TC) con y sin infusión; sin embargo, casi siempre se requiere un angiograma para excluir o confirmar el diagnóstico. El diagnóstico del aneurisma micótico de la aorta abdominal también se establece con base en la sospecha clínica, la demostración de bacteriemia y el examen radiológico. La TC del abdomen puede mostrar una colección perivascular

Cuadro 45-7. Profilaxis para endocarditis

Procedimiento	*Régimen estándar*	*Régimen oral estándar para pacientes alérgicos a la penicilina*	*Regímenes parenterales alternativos*
Dental o de vías respiratorias	Amoxicilina 3.0 g vía oral (VO) 1 h antes, luego 1.5 g 6 h más tarde	Eritromicina, 1.0 g VO 2 h antes, luego 500 mg 6 h más tarde o clindamicina 300 mg VO 1 h antes, luego 150 mg 6 h después	Ampicilina 2.0 g IV o IM 30 min antes, luego 1.0 g 6 h después o clindamicina 300 mg IV 30 min antes, luego 150 mg 6 h después o vancomicina 1.0 g IV durante 1 h
Digestivo o genitourinario	Ampicilina, 2.0 g IV o IM, más gentamicina 1.5 mg/kg de peso corporal IV o IM 30 min antes; repetir 8 h más tarde		Vancomicina, 1.0 g IV lenta durante 1 h más gentamicina, 1.5 mg/kg de peso corporal IV o IM 1 h antes, repetir 8 h después

de líquido o sangre en un aneurisma o seudoaneurisma. La arteriografía también ayuda a demostrar un aneurisma micótico aórtico y las radiografías óseas a veces evidencian erosión de los cuerpos vertebrales adyacentes.

TRATAMIENTO

El tratamiento del aneurisma micótico depende del órgano afectado. La estrategia más adecuada en caso de lesiones intracraneales es motivo de discusión. Para los aneurismas intracraneales periféricos es probable que lo mejor sea la aplicación de clips. Para las lesiones profundas, en las que el abordaje quirúrgico se considera peligroso, se recomienda el tratamiento antimicrobiano solo puesto que muchos aneurismas se resuelven en forma espontánea con tratamiento médico. Un antecedente de hemorragia, un aneurisma grande y la persistencia de un aneurisma tras el esquema antibiótico son los factores que aumentan la conveniencia de una intervención quirúrgica para las lesiones accesibles. Los aneurismas aórticos abdominales casi siempre ameritan resección quirúrgica del segmento afectado. Los cuadros 45-5 y 45-8 delinean el tratamiento antimicrobiano para los aneurismas micóticos y otras infecciones intravasculares sin cuerpos extraños.

TROMBOSIS DEL SENO CAVERNOSO

La trombosis del seno cavernoso suele deberse a la diseminación directa de bacterias a partir de un foco infeccioso contiguo. La extensión de las bacterias puede seguir varias rutas: tromboflebitis séptica de las venas angular y oftálmica por celulitis facial; diseminación por el seno lateral y senos petrosos a partir de infecciones en el oído medio; a través del plexo pterigoideo proveniente de un absceso periamigdalino; después de una infección dental a partir de osteomielitis maxilar o de un absceso cervical, y por el plexo venoso que rodea la arteria carótida interna proveniente del oído medio o el bulbo yugular.

S. *aureus* es la causa de la trombosis del seno cavernoso en 50% de los casos. Los estreptococos, los anaerobios y otros aerobios producen el resto.[11] El cuadro clínico de la trombosis del seno cavernoso casi siempre inicia con oftalmoplejía externa con disminución en la sensibilidad alrededor del ojo. La exploración física revela edema periorbitario y quemosis, y, conforme la enfermedad evoluciona, meningismo, alteración del estado mental y parálisis de nervios craneales, en especial de III, IV, V y VI. El examen del fondo del ojo evidencia congestión venosa impresionante. El diagnóstico diferencial incluye celulitis y ficomicosis rinocerebral (mucormicosis). A veces es difícil distinguir entre la trombosis del seno cavernoso y la celulitis orbitaria. El compromiso bilateral, la parálisis del V par craneal, la dilatación pupilar fija y los signos de meningitis son más probables en la trombosis del seno cavernoso que en la celulitis orbitaria.

Aunque es posible que el diagnóstico sea evidente por el mero cuadro clínico, varias modalidades imagenológicas pueden ser útiles. El examen ultrasonográfico de la órbita ayuda a definir un absceso periorbitario que requeriría intervención quirúrgica. La TC con medio de contraste también es útil para este fin porque ayuda a demostrar la sinusitis u osteomielitis subyacente, además de establecer el diagnóstico de trombosis del seno cavernoso. La angiografía carotídea y la venografía orbitaria también se utilizan para establecer el diagnóstico, pero no se recomiendan porque es poco probable que sus resultados influyan en el tratamiento. Después de la TC, está indicada la práctica de una punción lumbar; suele mostrar líquido estéril con patrón inflamatorio parameníngeo: pleocitosis e incremento de proteína sin descenso importante en la concentración de glucosa. Los hemocultivos son obligatorios y por lo general resultan positivos. Si se realiza drenaje sinusal o de un absceso, el líquido debe cultivarse tanto para bacterias aerobias como anaerobias. Cuando la mucormicosis rinocerebral es una posibilidad, casi siempre en una persona diabética con secreción nasal negruzca además del resto del síndrome, se requiere exploración quirúrgica con biopsia y examen histológico para buscar hongos y establecer el diagnóstico.

El tratamiento exitoso de la trombosis del seno cavernoso depende del inicio temprano del antimicrobiano efectivo. El pronóstico a menudo es malo incluso con el mejor tratamiento médico y quirúrgico. Por esta razón se intentaron medidas coadyuvantes como los corticosteroides y la anticoagulación, pero sin éxito, por lo que no se recomiendan. Los cuadros 45-5 y 45-8 muestran los regímenes que pueden usarse cuando la causa bacteriana se comprueba. Antes de la confirmación bacteriológica, el tratamiento empírico depende de la infección subyacente que se sospeche.

SEPSIS POSANGINAL

En 1936, en un artículo titulado *"On certain sqiticemias due to anaerobio organisms",* Lemierre describió a un grupo de pacientes con faringitis complicada con bacteriemia por microorganismos anaerobios.[12] Este trastorno, que suele referirse como sepsis *posanginal,* se describe con frecuencia a partir de entonces.[13] Se cree que la patogénesis incluye la invasión bacteriana de la mucosa faríngea posterior con extensión de tromboflebi-

Cuadro 45-8. Duración recomendada del tratamiento antibiótico para pacientes con diversas infecciones intravasculares

Pacientes sin cuerpos extraños intravasculares	
Trastorno infeccioso	*Duración del tratamiento*
Trombosis del seno cavernoso	2 semanas después de la resolución de todos los signos de enfermedad (casi siempre 4 semanas)
Aneurisma micótico	4 a 6 semanas; 2 a 4 semanas después de la resección del aneurisma
Sepsis posanginosa	4 semanas o 10 días después de la resolución de síntomas y signos locales
Tromboflebitis de vena pélvica	4 semanas (considérese anticoagulación)
Pileflebitis	4 a 6 semanas. Si se acompaña de absceso hepático, considérese tratamiento adicional hasta que se resuelva el absceso

tis supurativa a las venas yugulares internas. La diseminación bacteriémica de la infección es común y los sitios de metástasis más usuales son los pulmones, el hígado y las articulaciones. Desde el punto de vista clínico, el paciente presenta inflamación faríngea, escalofríos, fiebre e ictericia ocasional. Además de las manifestaciones tóxicas y la fiebre, el examen físico muestra trombosis sensible palpable de la vena yugular, así como evidencia de artritis séptica, enfermedad pleuropulmonar o ictericia. Por lo general la TC con medio de contraste demuestra la tromboflebitis yugular interna y ayuda a localizar las colecciones purulentas que requieren drenaje. La radiografía torácica evidencia infiltrados diseminados por embolias pulmonares sépticas. La bacteria que se aisla más a menudo en la sangre es *Fusobaderium necrophorum,* aunque también hay informes de *Bacteroides fragilis* y otros anaerobios bucales.

El tratamiento incluye detección oportuna y tratamiento con antimicrobianos efectivos. Los fármacos deben dirigirse contra bacterias anaerobias; las alternativas son metronidazol, cloranfenicol, imipenem-cilastatina o ticarcilina-ácido clavulánico. Además de los antimicrobianos, es necesario el drenaje quirúrgico temprano de cualquier material purulento local o distante.

TROMBOFLEBITIS SEPTICA DE VENA PELVICA

La tromboflebitis de una vena pélvica suele ocurrir una o dos semanas después de un parto o intervención quirúrgica ginecológica, o en presencia de un trastorno pélvico supurativo, como después de un aborto séptico o endometritis subsecuente a una cesárea.

Los síntomas comprenden fiebre, escalofríos, anorexia, náuseas, vómito y dolor abdominal.[14] En la exploración física se encuentra sensibilidad en los cuadrantes inferiores y es posible palpar las estructuras venosas sensibles en la tercera parte de los pacientes.[15] Ochenta por ciento de las trombosis de vena pélvica que complican el embarazo y el parto se observa del lado derecho, tal vez por la compresión de la vena ovárica derecha en el borde pélvico a causa del útero grande. En 5% de los episodios sólo hay trombosis aparente en el lado izquierdo y en 14% el proceso es bilateral. La diseminación distal a las venas femorales es inusual.

La complicación más grave de la trombosis supurativa de una vena pélvica es la embolia pulmonar. Cuando esto ocurre, el paciente presenta insuficiencia respiratoria acompañada de opacidades pulmonares, a menudo pleurales y básales. Aunque el proceso se relaciona con trombosis y supuración bacteriana en la luz venosa, no es común que ocurra bacteriemia: sólo alcanza una prevalencia de 30%. Los microorganismos que se aislan en la sangre, o de las venas si se realiza una intervención quirúrgica, incluyen la flora normal de la pelvis, en especial especies de *Peptostreptococcus,* especies de *Peptococcus, Bacteroides fragilis,* bacilos aerobios gramnegativos como *E. coli, Klebsiella y Enterobacter,* estreptococos hemolíticos beta del grupo A y B, y, en raras ocasiones, estafilococos.

El diagnóstico puede ser difícil porque estos hallazgos son similares a los de un rango más amplio de otros trastornos inflamatorios pélvicos y abdominales inferiores. Es probable que la mejor modalidad diagnóstica sea la TC con medio de contraste; el ultrasonido también es útil si puede demostrar el trombo intravascular.

A menudo el tratamiento efectivo requiere tanto antibióticos como heparina; de hecho, en el contexto clínico apropiado, la fiebre que no mejora con los antimicrobianos adecuados y que responde a la adición de heparina intravenosa puede considerarse como apoyo del diagnóstico.[16] Las complicaciones principales son las que se relacionan con embolia pulmonar supurativa.

PILEFLEBITIS

La pileflebitis es la trombosis séptica de la vena porta y sus ramas. Es una complicación rara de los procesos supurativos intraabdominales; se describió por primera vez en pacientes con apendicitis o diverticulitis. La enfermedad evoluciona en tres fases. En la primera predominan los síntomas y signos del trastorno intraabdominal original, como apendicitis aguda o perforación diverticular. La segunda fase es la bacteriemia portal, con la consecuente invasión y trombosis de las venas portales. En la tercera fase se forman abscesos en el hígado como resultado de la diseminación proximal del material supurativo. Los signos y síntomas tardíos incluyen fiebre, dolor abdominal, ictericia y sensibilidad en el cuadrante superior derecho. En la mitad de los pacientes se observa crecimiento hepático. Las pruebas de laboratorio revelan aumento en la cuenta de leucocitos, con incremento en la proporción de granulocitos inmaduros, y pruebas de funcionamiento hepático anormales, en especial ascenso de la fosfatasa alcalina y la aminotransferasa de aspartato. La bacteriemia no es un hallazgo constante. La TC es muy útil para demostrar este padecimiento; muestra el coágulo en las venas portales y a veces la presencia de gas en las ramas de la vena porta en el hígado. Los microorganismos causales son reflejo de la flora del intestino grueso y comprenden bacilos aerobios gramnegativos como *Escherichia coli, Klebsiella y Enterobacter,* microorganismos anaerobios como *Peptococcus, Peptostreptococcus, B. fragilis, Fusobaderium, y* especies de aerobios grampositivos como estafilococos y enterococos.

El tratamiento exitoso incluye la corrección quirúrgica del problema primario y dosis altas de antibióticos dirigidos contra los patógenos específicos. Por lo general la mejor alternativa terapéutica para los abscesos piógenos es el tratamiento médico prolongado solo a menos que haya pocos abscesos hasta cierto punto grandes, en cuyo caso es útil el drenaje percutáneo. El drenaje quirúrgico de múltiples abscesos pequeños es muy difícil, suele requerir un abordaje transperitoneal y no se recomienda. La efectividad del régimen antibacteriano puede valorarse mediante la exploración física, la resolución de la fiebre y la leucocitosis, así como en la mejoría de las anomalías de las imágenes ultrasonográficas o tomográficas.

Infecciones de instrumentos prostéticos intravasculares

ENDOCARDITIS DE VALVULA PROSTETICA

PATOGENESIS Y MICROBIOLOGIA

Las válvulas cardiacas prostéticas pueden infectarse poco después del implante o en una etapa más avanzada de la vida del

instrumento. En general cerca de 2% de los pacientes con válvulas cardiacas prostéticas adquiere una infección; la tercera parte de ellos en los primeros meses tras la instalación y dos tercios más adelante. Se supone que la patogénesis de la endocarditis valvular prostética (EVP) temprana implica la inoculación del sitio quirúrgico al momento de la operación o la localización de los microorganismos en el instrumento nuevo después de una bacteriemia transitoria relacionada con los catéteres permanentes que se emplean en el periodo perioperatorio. Los factores que se vinculan con incremento del riesgo de EVP incluyen endocarditis infecciosa de la válvula nativa antes de la sustitución valvular, uso de una válvula mecánica en lugar de un heteroinjerto u homoinjerto tisular, antecedente de abuso de drogas intravenosas, género masculino (tal vez por la mayor probabilidad de celulitis superficial por la afeitada previa a la operación) y mayor periodo de circulación extracorpórea.[17]

La patogénesis de la EVP tardía, por ejemplo la enfermedad que aparece más de 60 días después de la sustitución, se parece más a la de la infección de válvulas nativas.[18] La extensión de la enfermedad tisular local por la vía de los linfáticos hacia la corriente sanguínea o la inoculación directa de microorganismos a través de los lechos capilares, como sucede durante los procedimientos dentales, ocasionan bacteriemia transitoria con localización en la prótesis. La EVP nosocomial casi siempre se adquiere a través de instrumentos intravasculares, pero puede iniciarse también por infecciones cutáneas o en otro sitio.[19]

Los microorganismos causales más comunes se listan en el cuadro 45-9. *Staphylococcus epidermidis* es la causa más usual de la EVP temprana. *S. aureus y* los bacilos gramnegativos también son patógenos importantes durante este periodo. Otros agentes que se encuentran con menor frecuencia son enterococos, otros estreptococos y levaduras. Los patógenos que se identifican en pacientes con EVP tardía son similares a los de la enfermedad valvular nativa. Los más importantes son los estreptococos viridans y *S. aureus; S. epidermidis y* los bacilos gramnegativos son menos frecuentes. La causa más usual de EVP nosocomial es *S. epidermidis,* seguido por *S. aureus;* enterococos, bacilos gramnegativos, candida y estreptococos viridans son los microorganismos menos comunes.[19]

Cuadro 45-9. Causas de la endocarditis de válvula prostética

Microorganismo	*EVP temprana (%)*	*EVP tardía (%)*
Estafilococos		
S. *epidermidis*	30	20
S. aureus	20	11
Estreptococos		
Estreptococos del grupo D	5	12
S. viridans	4	25
Bacilos gramnegativos	20	12
Corynebacterium (no C. *diphtheriae)*	8	3
Hongos	10	5
Otros o cultivo negativo	3	12

MANIFESTACIONES CLINICAS

Los signos, síntomas y anormalidades de laboratorio presentes en la endocarditis valvular prostética casi siempre son similares a los que se observan en pacientes con endocarditis valvular nativa, excepto que los individuos con endocarditis valvular prostética tienen mayor prevalencia de complicaciones cardiacas. La evidencia clínica de estas complicaciones cardiacas puede incluir soplos de insuficiencia nuevos o cambiantes ocasionados por la fuga paravalvular a causa de la dehiscencia del anillo valvular, defectos en la conducción intraventricular y auriculoventricular por la extensión de un absceso paravalvular hacia el tabique interventricular, y amortiguación de los ruidos cardiacos prostéticos o soplos estenoticos nuevos por la disfunción de la válvula a causa de una vegetación. Fang publicó que los pacientes con endocarditis valvular prostética nosocomial presentan estigmas periféricos en 20% de los casos, esplenomegalia en 5%, apoplejía en 3% y un soplo nuevo o distinto en 31 %.[19]

DIAGNOSTICO

La dificultad diagnóstica surge en el periodo posoperatorio inmediato cuando se produce bacteriemia en un paciente con una válvula prostética nueva. En estas circunstancias es más probable que los hemocultivos con estafilococos, "difteroides" y levaduras representen una infección valvular prostética verdadera que bacteriemia por bacilos gramnegativos, la cual suele deberse a infección de un catéter intravenoso permanente.

En pacientes con EVP tardía por estafilococos o estreptococos casi siempre hay una recuperación constante de bacterias en los hemocultivos siempre que no se hayan administrado antibióticos antes. Tres grupos de hemocultivos obtenidos en un periodo breve en sitios distintos de punción venosa suelen ser suficientes para identificar la causa de la infección de una válvula prostética. El ecocardiograma y la cinefluoroscopia son útiles en personas con endocarditis valvular prostética. La ecocardiografía ayuda a identificar vegetaciones y complicaciones supurativas locales, además de valorar la función ventricular y la integridad valvular, aunque los instrumentos metálicos tienden a distorsionar las señales de eco y eso dificulta la interpretación. La ecocardiografía transesofágica es mejor que la transtorácica para visualizar la válvula mitral; la visualización de las prótesis aórticas no es tan clara con la ecocardiografía transesofágica. La sensibilidad y la especificidad publicadas de esta técnica para la detección de anormalidades morfológicas es de 86 y 88% respectivamente.[4] Un cinefluorograma que muestre una inclinación de la prótesis mayor de 7° es muy sugestiva de dehiscencia valvular. Los pacientes con síntomas neurológicos en presencia de EVP deben someterse a TC de la cabeza para detectar infartos hemorrágicos embólicos y abscesos. Puesto que la TC no es un medio confiable para excluir un aneurisma micótico, a veces también está indicada la angiografía cerebral cuando los hallazgos de la TC no proporcionan una explicación adecuada de los síntomas neurológicos.

TRATAMIENTO

Los mismos principios descritos para el tratamiento de la endocarditis valvular nativa se aplican a la EVR[20] El cuadro 45-5 enlista los antimicrobianos que se utilizan en este padecimiento. En general el esquema inicial se elige con base en la identificación y las pruebas de susceptibilidad del patógeno. Cuando aún no se identifica el agente causal, el régimen inicial

debe incluir vancomicina y gentamicina para cubrir la probabilidad de *S. epidermidis, S. aureus y* estreptococos. Esta combinación también cubre la mayor parte de los patógenos intrahospitalarios; sin embargo, la elección de los antibióticos también depende de los patógenos usuales en el ambiente hospitalario específico. También se toma en cuenta el empleo de cualquier antibiótico previo o actual, sobre todo en la EVP nosocomial. Los pacientes bacteriémicos graves con probable endocarditis bacteriana deben tratarse sin demora. El tratamiento también debe iniciarse sin esperar los resultados de los hemocultivos si está programada una intervención quirúrgica cardiaca por deterioro valvular o se requiere terapéutica antimicrobiana por alguna otra indicación en un paciente con sospecha de endocarditis. Las indicaciones relativas para la sustitución valvular en la EVP incluyen EVP temprana, EVP tardía no estreptocócica y fuga periprostética. Los individuos con endocarditis valvular prostética deben recibir antibióticos durante seis a ocho semanas en la mayor parte de los casos, sin importar que la válvula se retire o no. Si es posible cultivar los microorganismos al momento de la sustitución valvular, se recomiendan seis a ocho semanas más de tratamiento a partir de ese momento.

INFECCIONES DE MARCAPASOS CARDIACOS

En la actualidad se utilizan cuatro variedades principales de marcapasos: los temporales transvenosos y epicárdicos con generadores externos, y los marcapasos transvenosos y epicárdicos permanentes con cajas generadoras implantadas. La patogénesis y el tratamiento de las infecciones de los marcapasos transvenosos temporales son idénticos a los de otros catéteres vasculares centrales percutáneos y no se discuten más en esta sección (véase cap. 46). La complicación más frecuente de los marcapasos permanentes es la falla mecánica (para regular o percibir el ritmo en forma correcta) y la infección ocupa el segundo lugar. Cerca de 4% de los marcapasos se infecta en algún momento tras su instalación. Las infecciones de las cajas generadoras, la infección del electrodo en su trayecto subcutáneo y la infección bacteriémica de la porción intravascular del electrodo, con o sin endocarditis concomitante, contribuyen cada una a la tercera parte de los problemas infecciosos totales. La diabetes mellitus, el cáncer y el tratamiento corticosteroide predisponen a la infección del marcapaso. La erosión cutánea adyacente al saco del generador también predispone a la invasión directa del aparato. Como la endocarditis valvular prostética, las infecciones del marcapaso pueden clasificarse en tempranas o tardías; las primeras ocurren durante los primeros tres a seis meses. Las infecciones tempranas son atribuibles a la contaminación de la herida por microorganismos cutáneos al momento de la implantación, mientras que las tardías, en especial las del electrodo intravascular, a menudo se producen por la bacteriemia transitoria con adhesión de los microorganismos a la superficie del instrumento. El glucocáliz de exopolisacáridos que produce la bacteria facilita la adhesión al material extraño, sobre todo en el caso de las infecciones estafilocócicas. Este material también forma una capa protectora sobre la película biológica del cuerpo extraño, lo que contribuye a la disminución de la actividad antibacteriana local de los leucocitos polimorfonucleares y reduce la efectividad del tratamiento antimicrobiano.

Los patógenos que se aislan con más frecuencia en pacientes con infecciones del saco del generador o del electrodo son *S. epidermidis y S. aureus.* Según un estudio grande de infecciones en marcapaso, *S. epidermidis* ocasionó 44% de los episodios y *S. aureus* 29%.[21] Estos también son los patógenos que se aislan con más frecuencia en la sangre de pacientes con infecciones en el marcapaso en ausencia de compromiso evidente del saco del generador o del electrodo. Otros microorganismos causales reportados incluyen especies de *Corynebacterium,* bacilos aerobios gramnegativos y algunos hongos.

El cuadro clínico usual incluye escalofríos, fiebre y otros síntomas constitucionales sin datos adicionales de un origen evidente. El diagnóstico se establece mediante la inspección del saco del generador y los electrodos subcutáneos, además de hemocultivos. En las infecciones del saco del generador y el electrodo subcutáneo casi siempre se observa evidencia de inflamación local sin bacteriemia o con bacteriemia transitoria. La bacteriemia persistente en un paciente con marcapaso intravascular sugiere infección del electrodo intravascular o endocarditis infecciosa. Como la mayor parte de los marcapasos se implanta en el ventrículo derecho, la endocarditis casi nunca se acompaña de fenómenos embólicos sistémicos, sino que produce embolia pulmonar séptica o neumonía multifocal, como sucede en la endocarditis derecha por otras causas. La ecocardiografía tiene poca utilidad diagnóstica porque las señales que genera el cuerpo extraño confunden la señal ecocardiográfica.

Existen tres consideraciones principales para diseñar el plan terapéutico en caso de infección de marcapaso. Una es la identidad de los microorganismos sospechosos o comprobados, la segunda es el componente particular del instrumento que esté afectado y la tercera es la presencia o ausencia de infección bacteriana en otros sitios además del marcapaso mismo. Los marcapasos infectados deben retirarse cuando la caja del generador está afectada, cuando ocurre bacteriemia persistente y cuando hay evidencia de endocarditis infecciosa. Unos cuantos autores sugieren que los pacientes con marcapasos transvenosos permanentes que han estado instalados durante mucho tiempo y con bacteriemia sin evidencia de infección en la caja del generador o El reciban tratamiento antibacteriano con la esperanza de que la infección en el marcapaso se cure sin necesidad de sustituirlo. Tal vez se requieran cuatro a seis semanas de antimicrobianos como prueba inicial si se intenta el tratamiento sin retirar el instrumento. Cuando la causa es hongos o micobacterias, se necesita un tratamiento más prolongado y es más probable que no tenga éxito. Si se toma la decisión de retirar el marcapaso, debe colocarse un nuevo generador transvenoso en un saco más profundo. El tratamiento antimicrobiano se elige con base en el microorganismo que se aisle en la piel y el tejido subcutáneo o en la sangre, y se describe en los cuadros 45-5 y 45-10. Es probable que después de retirar el aparato sea suficiente un curso de dos semanas con antibióticos para la mayor parte de las infecciones del saco del generador secundarias a bacterias piógenas, a menos que ocurra compromiso metastásico o El de válvula nativa, en cuyo caso se mantiene la duración usual del tratamiento para endocarditis valvular nativa después de retirar el marcapaso. Las infecciones del electrodo transvenoso también ameritan el retiro del instrumento y antibióticos parenterales. A veces resulta difícil desprender la punta del electrodo trans-

Cuadro 45-10. Duración recomendada del tratamiento antimicrobiano para infecciones de instrumentos intravasculares

Trastorno infeccioso	*Duración recomendada del tratamiento*
Infección de marcapaso, de la caja del generador o bacteriemia	2 semanas después de retirar el instrumento; 4 a 6 semanas si no se retira
Sustitución de válvulas cardiacas prostéticas	6 **a** 8 semanas; si el cultivo valvular es positivo, 6 a 8 semanas adicionales a partir de ese momento
Injertos arteriales	6 a 8 semanas

venoso de la parte derecha del corazón. Existen informes de desgarros tricuspídeos o ventriculares. Se requiere una toracotomía si resulta imposible retirar el electrodo percutáneo.

INFECCIONES DE INJERTOS ARTERIALES

Los injertos arteriales tienen un índice de infección que varía entre 2 y 6% en diferentes estudios[22,24] con un índice de mortalidad hasta de 50%. La patogénesis de la infección del injerto es análoga a la del compromiso valvular prostético; se supone que algunos pacientes experimentan trastornos infecciosos del injerto como consecuencia de la inoculación de microorganismos al momento de la operación y otros adquieren la infección más tarde como resultado de la adhesión de microorganismos que llegaron a la circulación sanguínea. Los injertos son susceptibles a la infección durante un periodo bastante largo a causa del proceso lento de formación de la seudoíntima en la luz de los mismos. En general las infecciones de injertos se presentan en un promedio de ocho meses tras el implante, pero es posible que ocurra una infección tardía hasta 7 a 10 años después de la colocación.[25] Los injertos venosos autógenos son los menos susceptibles a la infección. Parece que los más susceptibles son los injertos tejidos de Dacron y los de malla de Dacron tienen un riesgo intermedio. Los implantes que cruzan el área femoral son los que presentan mayor riesgo infeccioso, quizá por la contaminación por flora intestinal al momento de la implantación.

Las causas de la infección de los injertos vasculares se muestran en el cuadro 45-11. La más frecuente la constituyen las bacterias grampositivas, en especial S. *aureus,* sobre todo en la región inguinal o poplítea. Los microorganismos entéricos gramnegativos, como E. *coli,* proteus o seudomonas son la causa más común de supuración de los injertos abdominales.

Las infecciones de estos implantes suelen manifestarse por diversos síntomas constitucionales, evidencias de laboratorio inespecíficas de un proceso inflamatorio (leucocitosis, aumento en la velocidad de sedimentación globular) y hallazgos en el sitio del injerto que varían según la localización. Las infecciones tempranas (ocurren menos de cuatro meses tras la colocación del injerto) por lo general se presentan como sepsis o infección de la herida, mientras que las tardías se manifiestan como disfunción del injerto o formación de un trayecto fistuloso cutáneo.[26] La infección intraluminal produce fiebre y molestias constitucionales inespecíficas consecuentes a la bacteriemia. Los pacientes con un injerto vascular que experimentan bacteriemia persistente sin otra fuente conocida deben tratarse como si padecieran una infección en el injerto. La infección intraluminal se presenta con evidencia de infección local, con eritema, sensibilidad y edema sobre el punto del injerto, con síntomas inflamatorios sistémicos sin datos definitivos de localización o con oclusión del injerto. El edema de progresión rápida sugiere rotura en la línea de sutura con hemorragia y formación de un aneurisma falso, y casi siempre implica infección del injerto. El cuadro clínico más frecuente de infección en un injerto inguinal o de la extremidad inferior es un absceso localizado o un trayecto con drenaje. Debe sospecharse trombosis del injerto cuando se observan signos y síntomas de insuficiencia arterial periférica. La exteriorización del injerto secundaria a la rotura del tejido que lo cubre es rara, pero cuando ocurre es patognomónica de infección.

En caso de infección de injertos aórticos abdominales, el edema del tejido que rodea el implante produce un efecto de masa, a veces con evidencia de obstrucción ureteral o hidronefrosis. También pueden observarse síntomas y signos de isquemia en la extremidad inferior. La formación de una fístula aortoduodenal entre un injerto aórtico infectado y el duodeno es una complicación catastrófica. Los pacientes con este problema presentan hematemesis y colapso circulatorio.

No es raro que el diagnóstico de infección de injerto deba basarse en las características clínicas que se mencionaron porque los hemocultivos suelen ser negativos. El procedimiento imagenológico más útil es la gammagrafía con leucocitos marcados con indio o tecnecio, la cual demuestra el proceso inflamatorio a lo largo del injerto vascular.[27] Tal vez sea preferible la TC o la IRM si puede demostrarse el edema en el tejido

Cuadro 45-11. Microorganismos causantes de infección de instrumentos intravasculares implantados

Microorganismos	*Endocarditis vascular prostética*	*Marcapaso (%)*	*Injerto vascular (%)*
S. epidermidis	27	42	10
S. aureus	14	35	15
Estreptococos (incluye enterococos)	26	—	30
Bacilos gramnegativos	14	—	30
Difteroides y bacilos grampositivos	7	—	3
Hongos	9	—	2
Desconocido	3	23	10

blando circundante resultado de la infección del injerto o un falso aneurisma. Las imágenes vasculares pueden combinarse con la aspiración percutánea con aguja fina del líquido alrededor del injerto, el cual se tiñe con técnica de Gram y se cultiva. Cuando el injerto se retira por supuesta infección, el injerto mismo y las muestras de frotis del lecho del injerto se cultivan y examinan para detectar aerobios, anaerobios y hongos. La sonicación de los segmentos de injerto en caldo y un subcultivo en agar-sangre favorecen la recuperación de estafilococos negativos a coagulasa.[26]

El tratamiento de un injerto vascular infectado por lo general requiere antimicrobianos específicos que se eligen con base en los patógenos supuestos o demostrados, además del retiro del injerto. La infección casi siempre persiste cuando nada más se intenta el tratamiento antibiótico. Si el implante sólo brinda aporte sanguíneo a un órgano o extremidad distal, puede realizarse algún tipo de revascularización al momento de retirar el injerto. Un ejemplo es la utilización de un injerto axilofemoral para evitar el paso por una prótesis infectada en la bifurcación aórtica.

Los cuadros 45-5 y 45-10 presentan los regímenes antimicrobianos específicos y la duración sugerida del tratamiento.

Abordaje para los pacientes con fiebre y sospecha de infección intravascular

Por lo general se sospecha una infección intravascular en un paciente grave cuando existe fiebre u otros datos clínicos o de laboratorio indicativos de sepsis sin una explicación alternativa satisfactoria. Los hemocultivos son el paso inicial obligatorio en todos estos casos y es preciso inspeccionar con cuidado todos los instrumentos intravasculares permanentes o temporales en busca de evidencia de infección local.

Los pacientes con hemocultivos positivos sin una explicación alternativa y que cuentan con algún instrumento intravascular deben considerarse con una infección en dicho instrumento. Cuando se trata de una herramienta temporal, como un catéter intravenoso periférico, un catéter venoso central o un marcapaso temporal, debe retirarse. En la mayor parte de los casos se administran antibióticos adecuados para el microorganismo durante una o dos semanas. La exploración quirúrgica de las venas periféricas está indicada si se obtiene pus al exprimir el sitio de punción o se observa bacteriemia persistente. Los catéteres venosos centrales con túneles subcutáneos requieren un abordaje más selectivo (véase cap. 46). Cuando los hemocultivos positivos se atribuyen a un instrumento intravascular permanente infectado, la decisión clínica inicial se refiere al retiro del mismo. Las indicaciones para retirar el instrumento intravascular "permanente" dependen del tipo de instrumento y ya se discutieron antes.

Los hemocultivos positivos en ausencia de algún instrumento intravascular y sin una infección evidente, como celulitis, neumonía, infección urinaria grave, colangitis o absceso intraabdominal que predisponga a la bacteriemia, casi siempre se deben a un absceso oculto o a supuración intravascular. Cuando los datos clínicos son suficientes para sugerir la posibilidad de una infección intravascular, como aneurisma micótico, endocarditis de válvula nativa, sepsis posanginal, tromboflebitis venosa pélvica o pileflebitis, es necesario realizar pronto los estudios diagnósticos que se mencionaron antes e iniciar el tratamiento antimicrobiano correcto. Cuando el diagnóstico ya se estableció, a menudo se requiere una intervención quirúrgica, como se señaló antes.

Otro grupo de pacientes graves en quienes debe considerarse la infección intravascular es el que conforman los individuos con fiebre y persistencia de hemocultivos estériles, ya sea que reciban antibióticos o no. Tal vez sea muy difícil identificar la causa precisa de infección intravascular cuando se administran antimicrobianos por alguna otra razón. Es posible que pasen dos semanas antes de que el hemocultivo sea positivo de nuevo a pesar de que el tratamiento antimicrobiano se suspenda. En el paciente con prótesis valvular puede haber endocarditis infecciosa con hemocultivo negativo. En aquéllos con marcapasos permanentes o injertos vasculares también es posible que la causa de la infección sea un microorganismo indolente y difícil de detectar con los métodos usuales, así como la infección de alguna parte extravascular del instrumento. El abordaje para estas infecciones incluye hemocultivos diseñados para detectar los microorganismos más indolentes (véase antes), estudios serológicos para las enfermedades que no se detectan por cultivo y estudios imagenológicos que proporcionen apoyo no microbiológico para el diagnóstico de la infección. Un ecocardiograma que demuestre una vegetación valvular, un arteriograma que evidencie un aneurisma micótico o un gammagrama con leucocitos marcados que muestre el aumento en la captación alrededor de un injerto vascular pueden ser suficientes para elevar el índice de sospecha lo necesario para proceder a un tratamiento más definitivo.

Los pacientes con fiebre, hemocultivos negativos e instrumentos intravasculares temporales deben explorarse con cuidado en busca de evidencia inflamatoria local y, cuando existe, es necesario retirar el implemento y someterlo a cultivo semicuantitativo. Una cuenta de colonias inferior a 15 después de rodar la porción intracutánea de un catéter vascular sobre una placa de agar excluye la sepsis por infección de ese instrumento, mientras que las cuentas bacterianas más altas brindan cierto apoyo para el diagnóstico.[28]

Una práctica bastante común en algunos centros es el cambio del catéter venoso central sobre un alambre guía en el paciente febril en quien el sitio de salida no parece infectado y que no presenta bacteriemia. Si el cultivo de la punta es positivo, el acceso venoso central se cambia a otro sitio. Los datos para apoyar o rechazar esta práctica no son concluyentes; por ello es necesario comparar el riesgo de que el catéter sea la fuente séptica con el que implica la colocación de un nuevo catéter o continuar sin él. En el capítulo 46 se presenta una discusión más completa de la sospecha de infección de un instrumento intravascular temporal.

Por último, la infección intravascular se mantiene como una consideración diagnóstica importante incluso en el paciente con fiebre de origen desconocido, hemocultivos negativos y sin instrumentos intravasculares. Los aneurismas micóticos, la endocarditis valvular nativa con cultivos negativos, la tromboflebitis séptica de vena pélvica o la pileflebitis son ejemplos de esto. Los puntos clave para el diagnóstico son el interrogatorio y la exploración física cuidadosos y la consideración del contexto clínico. Algunos ejemplos incluyen a una mujer con fiebre sin bacteriemia después de un parto, en la que debe

considerarse la tromboflebitis venosa pélvica; un soplo cardiaco patológico nuevo o demostrado antes, que sugiere la posibilidad de endocarditis infecciosa con cultivos negativos, o el abuso de drogas intravenosas, que señala la posibilidad de aneurisma micótico.

PRESENTACION DE UN CASO

Un varón de 70 años ingresó a la UCI coronaria por disnea. Se le implantó una prótesis valvular mitral 18 meses antes por insuficiencia mitral. A causa de cardiomiopatía dilatada crónica resultado de la insuficiencia mitral de larga evolución, la insuficiencia cardiaca persistió después de la sustitución valvular y se trataba con digital y diuréticos. Dos semanas antes del ingreso el paciente empezó a notar disnea creciente, la cual progresó hasta el momento en que fue admitido. Los signos vitales eran normales, excepto por la taquipnea; la exploración física confirmó edema pulmonar agudo. Se le trató en la UCI con diuréticos y vigilancia cuidadosa.

Alrededor de tres días después de su ingreso a la UCI, cuando ya presentaba mejoría, se hizo aparente una celulitis dolorosa y eritematosa en el sitio del catéter intravenoso. El catéter se retiró y sometió a cultivo. Se recuperó *S. aureus* de la punta del catéter y de los hemocultivos que se tomaron al mismo tiempo. Se inició la administración de nafcilina, pero la fiebre aún persistía dos días más tarde. Los hemocultivos que se realizaron en ese momento también demostraron la presencia de *S. aureus.* Se escuchó un nuevo soplo de insuficiencia mitral. El examen con cinefluoroscopia reveló un movimiento mayor de 7° durante la sístole, hallazgo consistente con la dehiscencia valvular. Se solicitó a los cirujanos cardiovasculares que valoraran al paciente, pero consideraron que estaba demasiado grave para la sustitución valvular. El paciente murió por bacteriemia persistente e insuficiencia cardiaca progresiva el décimo día de hospitalización.

DISCUSION DEL CASO

Este caso es un ejemplo de un catéter intravenoso infectado que condujo a bacteriemia estafilocócica con siembra de una prótesis. En este caso particular, como el paciente presentaba agravación de la insuficiencia cardiaca, también era posible que tuviera endocarditis infecciosa desde el inicio. Sin embargo, había poco que lo indicara, incluso en retrospectiva; no se observó fiebre, leucocitosis ni un nuevo soplo cardiaco al momento de la presentación. Si algunos de estos datos hubieran estado presentes, habrían sido obligatorios los hemocultivos al momento de su ingreso.

Puesto que el catéter intravenoso se instaló en las condiciones estériles usuales y sólo había permanecido por tres días, la celulitis y la bacteriemia deben considerarse sólo como uno de los riesgos usuales que se toman al emplear un tratamiento intravenoso. Aunque el catéter infectado se retiró y la nafcilina intravenosa se inició tan pronto como se reconoció la celulitis, ocurrió endocarditis infecciosa. Una vez establecida, la infección por *S. aureus* siguió la evolución típica rápida y destructiva.

La decisión de omitir el tratamiento quirúrgico merece un comentario. A pesar de que la opinión quirúrgica fue que el paciente estaba demasiado grave para intervenirlo, también es cierto que la supervivencia sin la operación sería muy inusual en la EVP estafilocócica complicada por dehiscencia, insuficiencia cardiaca e infección no controlada porque cada uno de estos problemas es una indicación quirúrgica en la EVP (véase cuadro 45-6). Es posible que la intervención quirúrgica temprana con sustitución valvular hubiera tenido un mejor pronóstico.

Bibliografía

1. Fernandez-Guerrero M, Verdejo C, Azofra J, et al: Hospital-acquired infections endocarditis not associated with cardiac surgery: An emerging problem. *Clin Infecí Dis* 20:16, 1995.

la. Farmer JA, Torres G: Endocarditis. *Curr Opin Cardiol* 12:123, 1997.

2. Hecht SR, Berger M: Right-sided endocarditis in intravenous drug users. *Aun Intern Med* 117:560, 1992.

3. Watanakunakorn C, Burkert T: Infective endocarditis at a large community teaching hospital, 1980-1990: A review of 210 episodes. *Medicine* (Baltimore) 72:90, 1993.

3a. Berbari EF, Cockerill FR, Steckleberg JM: Infective endocarditis due to unusual or fastidious micro-organisms. *Mayo Clin Proc* 72:532, 1997.

4. Daniel WG, Mugge A: Transesophageal echocardiography. *N Engl J Med* 332:1268, 1995.

4a. Durack DT, Lukes AS, Bright DK, et al: New criteria for diagnosis of infective endocarditis: Utilization of specific echocardiographic findings. *Am J Med* 96:200, 1994.

4b. Jessurun C, Mesa A, Wilansky S: Utility of transesophageal echocardiography in infective endocarditis. *Tex Heart Inst* J 23:98, 1996.

5. Chambers HF, Miller RT, Newman MD: Right-sided *S. aureus* endocarditis in intravenous drug abusers: Two-week combination therapy. *Ann Intern Med* 109:619, 1988.

6. Roberts SA, Lang SDR, Ellis-Pegler PB: Short course treatment of penicillin-susceptible viridans streptococcal infective endocarditis with penicillin and gentamicin. *Infecí Dis Clin Pract* 2:191, 1993.

7. Bayer AS: Infective endocarditis. *Clin Infecí Dis* 17:313, 1993.

8. Dinubile MJ: Surgery in active endocarditis. *Ann Intern Med* 96:650, 1982.

9. Alsip SG, Blackstone EH, Kirk JW, et al: Indications for cardiac surgery in patients with active infective endocarditis. *Am j Med* 78(suppl 6B):138, 1985.

10. Feinsod FM, Norfleet RG, Hoehn JL: Mycotic aneurysm of the external iliac artery. A triad of clinical signs facilitating early diagnosis. *JAMA* 238(3):245, 1977.

11. Shaw RE: Cavernous sinus thrombophlebitis: A review. *Br J Surg* 40:40, 1952.

12. Lemierre A: On certain septicemias due to anaerobic organisms. *Lancet* 1:701, 1936.

13. Sinave CP, Hardy GJ, Fardy PW: The Lemierre syndrome: Suppurative thromophlebitis of the infernal jugular vein secondary to oropharyngeal infection. *Medicine* 68(2):85, 1989.

14. Josey WF, Staggers SR: Heparin therapy in septic pelvic thrombophlebitis: A study of 46 cases. *Am J Obslet Gynecol* 120:228, 1974.

15. Munster AM: Septic thrombophlebitis: A surgical disorder. *JAMA* 230:1010, 1974.

16. Josey WE, Cook CC: Septic pelvic thrombophlebitis: Report of 17 patients treated with heparin. Obsfef *Gynecol* 35(6):891, 1970.

17. Ivert TSA, Dismukes WE, Cobbs CG, et al: Prosthetic valve endocarditis. *Circuíatwn* 69(2):223, 1984.

18. Karchmer AW, Dismukes WE, Buckley MJ, et al: Late prosthetic

valve endocarditis: Clinical features influencing therapy. *Am J Med* 64:199, 1978.
19. Fang G, Keys TF, Gentry LO, et al: Prosthetic valve endocarditis resulting from nosocomial bacteremia. *Ann Intern Med* 119: 560, 1993.
20. Mayer KH, Schoenbaum SC: Evaluation and management of prosthetic valve endocarditis. *Prog Cardiovasc Dis* 25(1):43, 1982.
21. Bluhm G: Pacemaker infections in a clinical study with special reference to prophylactic use of some isoxozolyl penicillins. *Acta Med Scand* (suppl) 699:1, 1985.
22. Wolma FJ, Derrick JR, McCoy J: Management of infected arterial grafts. *Am J Surg* 126:798, 1973.
23. Goldstone J, Moore WS: Infection in vascular prostheses: Clinical manifestations and surgical management. *Am J Surg* 128:225, 1974.
24. Ilgenfritz FM, Jordán FT: Microbiologjcal monitoring of aortic aneurysm wall and contents during aneurysmectomy. *Arch Surg* 123:506, 1988.
25. Willwerth BM, Waldhausen JA: Infection of arterial prostheses. *Surg Gynecol Obstet* 139:446, 1974.
26. Edmiston CE: Vascular graft acute and late-onset infections. *Infecí Dis Clin Pract* 3(2):147, 1995.
27. Rubín RH, Fischman AJ, Callahan RJ, et al: ^{111}In-labeled nonspecific immunoglobulin scanning in the detection of focal infection. *N Engl J Med* 321:935, 1989.
28. Maki DG, Weis CE, Sarafin HW: A semiquantitative culture method for identifying intravenous-catheter-related infections. *N Engl J Med* 296(23):1305, 1977.

Capítulo 46

COMPLICACIONES INFECCIOSAS DE LOS CATETERES INTRAVASCULARES UTILIZADOS EN TERAPIA INTENSIVA

J.M. CONLY

PUNTOS CLAVE

- *Las infecciones secundarias a dispositivos intravasculares pueden ser locales o bacteriémicas y el riesgo de infección varía de una población de pacientes a otra, según el tipo de catéter, el agente infeccioso y la relación entre el paciente, la bacteria y el dispositivo.*
- *El equipo de terapia intensiva debe revisar a diario el estado de todos los catéteres vasculares con atención especial a su permanencia, el aspecto del sitio de salida y la vigencia de la indicación para mantener dicho catéter.*
- Los *catéteres centrales venosos dan cuenta de más de 90% de todas las bacteriemias secundarias a dispositivos intravasculares.*
- *Casi todas las bacteriemias secundarias a catéteres intravasculares se deben a flora endógena de la piel del sitio de inserción que migra a lo largo de la porción transcutánea del catéter y después coloniza la punta del mismo.*
- Los Staphylococci *y el* Staphylococcus aureus *negativos a coagulosa producen más de 50% de todas las bacteriemias secundarias a catéteres intravasculares; los siguen en frecuencia los bacilos gramnegativos y las levaduras.*
- *El diagnóstico de infección secundaria a dispositivo intravascular tanto local como bacteriémica se realiza de forma más adecuada mediante una combinación de criterios clínicos y de laboratorio.*
- *Aunque las infecciones de catéteres centrales que se deben a* Staphylococci *negativos a coagulosa se tratan de manera correcta sin retirar el catéter, las infecciones causadas por* S. aureus *requieren el retiro de dichos dispositivos.*
- *Las infecciones de los catéteres intravasculares centrales son prevenibles. El éxito en la prevención se logra poniendo cuidadosa atención en el dispositivo, el sitio donde se instala, la colocación de barreras de protección estrictas y el uso de una técnica aséptica durante la inserción, su instalación por parte de personal con experiencia, el cuidado riguroso del sitio de colocación del catéter con gasa estéril u otros dispositivos de protección altamente permeables y si se interrumpe la integridad del sistema lo menos posible.*

El uso de catéteres intravasculares es parte integral del tratamiento moderno de los pacientes graves y en ningún lugar es más evidente esta aseveración que en la unidad de cuidados intensivos (UCI). Los avances alcanzados durante las últimas dos o tres décadas se basan en el empleo cada vez mayor de dispositivos más sofisticados que los catéteres centrales de una sola luz o de localización periférica. Estos incluyen catéteres venosos centrales con múltiples luces, catéteres centrales venosos subcutáneos como el Hickman, el Broviac, el Cook y el Quinton, catéteres arteriales pulmonares dirigidos por flujo, catéteres medianos y centrales insertados por vía periférica, catéteres arteriales periféricos y dispositivos de implantación total. Estos catéteres intravasculares son una vía para administrar líquidos, hemoderivados, nutrientes y medicamentos, vigilar los parámetros hemodinámicos, extraer sangre y mantener un acceso en caso de urgencia. Sin embargo, los catéteres vasculares conllevan el riesgo de diversas complicaciones como infecciones locales y bacteriémicas ocasionadas por el dispositivo mismo, trombosis, tromboflebitis y tromboflebitis séptica. Las complicaciones infecciosas son las más frecuentes y algunas de las más graves. Las bacteriemias por catéteres intravasculares se relacionan con mayor morbilidad, prolongación de la estancia hospitalaria a un promedio de siete días y una mortalidad informada de 10 a 20%.[1-3]

Epidemiología

El riesgo de que ocurran infecciones (tanto localizadas como bacteriémicas) a causa de los catéteres varía mucho según el tipo de pacientes, el dispositivo que se coloca y su empleo, los microorganismos causantes y las interacciones entre el paciente, el agente infeccioso y el catéter. Los factores de riesgo para las infecciones por catéteres que se identifican en la actualidad se relacionan con el huésped, el agente infeccioso, el catéter y la interacción entre ellos, como se menciona en el cuadro 46-1. El cuadro 46-2 muestra las tasas de incidencia representativas de bacteriemias secundarias a catéteres intravasculares.

Los catéteres venosos periféricos son los que se utilizan con más frecuencia entre los diversos dispositivos intravasculares disponibles. Casi todos los catéteres venosos periféricos están hechos de poliuretano, teflón o acero y tienen un riesgo muy bajo de bacteriemia: una frecuencia de un caso de bacteriemia por cada 500 dispositivos instalados de acuerdo con diversos estudios prospectivos.[4-5] Se observan pequeñas diferencias en el riesgo de bacteriemia entre los dispositivos de poliuretano, teflón o acero cuando se utiliza el mismo nivel de asepsia al momento de su inserción.

Los catéteres arteriales periféricos se emplean cada vez más en las UCI para vigilar la presión arterial y para obtener muestras de sangre arterial para gasometría. La incidencia de bacteriemia ocasionada por arterioclisis es de 1%[6-8] y la tasa de colonización significativa ($\geq$ 15 unidades formadoras de colonias [ufc] en cultivos semicuantitativos) es cercana a 5%.[6-10] La inserción del catéter mediante incisión, la cateterización por cuatro días o más y la inflamación en el sitio de salida del catéter se vinculan con mayor riesgo de colonización del dispositivo.

Los catéteres venosos centrales producen alrededor de 90% de todas las bacteriemias secundarias a estos dispositivos. Los estudios prospectivos sobre catéteres sin globo de fijación, de corta duración de una o múltiples luces que se insertan en las venas yugular interna o subclavia muestran una frecuencia de bacteriemia de 1 a 5% y una tasa de colonización significativa de los catéteres (> 15 ufc en cultivo semicuantitativo) que varía entre 5 y 30%[11-17] según el uso y la duración del catéter además del tipo de pacientes. Los catéteres centrales insertados a nivel periférico (CCIP) se vinculan con una frecuencia de bacteriemia un poco menor de 1 a 2%.[18] Muchos de los factores que influyen en el riesgo de colonización del catéter, bacteriemia secundaria a catéter o ambas se mencionan en el cuadro 46-1. La presencia de un foco infeccioso a distancia, bacteriemia, traqueotomía, lesión cutánea (quemaduras o agentes dermotóxicos como la interleucina 2), colocación de urgencia, localización en yugular interna, ausencia de cuidados de protección apropiados, apósitos transparentes, un sitio de entrada muy frecuente al organismo y el uso de catéteres de varias luces incrementan el riesgo de colonización significativa del catéter.[11-14,19,20-26]

El empleo de barreras de protección menos aislantes, de yodovinilpirrolidona al 10% o alcohol al 70% en forma aislada en comparación con clorhexidina al 2% como antiséptico, de apositos transparentes (en algunos pero no en todos los estudios aleatorios), la permanencia del catéter por ± de cuatro días y la inserción a través de la piel muy colonizada conllevan un mayor riesgo de bacteriemia secundaria al catéter en caso de catéteres centrales.[11-14,19,27,29] Al parecer los catéteres recubiertos con antibióticos[29a] o antisépticos[29b] disminuyen la frecuencia de colonización e infección al torrente sanguíneo. El reemplazo de los catéteres con un alambre guía se relaciona con una tasa bastante menor de complicaciones mecánicas que los procedimientos de reemplazo mediante la inserción en un nuevo sitio, pero con mucha frecuencia ocasiona infección del catéter recién colocado.[30]

Los catéteres que se insertan en la arteria pulmonar, y que a menudo se utilizan en el cuidado hemodinámico del paciente inestable, conllevan muchos factores de riesgo y una alta frecuencia de bacteriemia, como los catéteres venosos centrales. Casi todos los catéteres arteriales pulmonares consisten en dispositivos de cloruro de polivinilo o de poliuretano que pasan a través de un dispositivo percutáneo de teflón como guía. Los estudios prospectivos para identificar diversos factores de riesgo relacionados con colonización significativa del catéter incluyen instalación con descuido de las medidas de protección de barrera, colocación en la vena yugular interna, cateterización prolongada (≥ 4 días) e importante colonización por bacterias en el sitio de inserción del catéter.[19,31,32] La exposición del catéter que se coloca en la arteria pulmonar a bacteriemia por un foco infeccioso a distancia, la cateterización ≥ 4 días y la dificultad para insertarlo también son factores que incrementan el riesgo de bacteriemia. La incidencia de bacteriemia de los catéteres en la arteria pulmonar se acerca a 1%.[32]

Cuadro 46-1. Factores de riesgo para infecciones secundarias a catéter

Factores que se relacionan con el paciente
Edad (≤ 1 año o ≥ 60 años)
Pérdida de la integridad de la piel (quemaduras)
Neutropenia (cuenta absoluta de neutrófilos < 1 000)
Quimioterapia y radioterapia
Foco infeccioso a distancia
Gravedad de la enfermedad subyacente
Factores que se relacionan con el catéter
Tipo de material de fabricación (acero, poliuretano, teflón y silicón que son más resistentes a la adhesión de las bacterias que el polietileno y el cloruro de polivinilo)
Frecuencia de irregularidades en su superficie
Trombogenicidad de los materiales de fabricación de los catéteres (que predisponen a la colonización bacteriana)
Uso de catéteres impregnados con antibióticos o antisépticos (menor riesgo)
Factores que se relacionan con el agente infeccioso
Propiedades de adherencia (adherencia a fibronectina o directamente a los materiales poliméricos)
Presencia de limo extracelular (antifagocítico y que puede potenciar la patogenicidad al actuar como una barrera que impide la penetración de los antimicrobianos)
Factores de riesgo que dependen de la relación entre el huésped, el agente infeccioso y el catéter
Tipo de colocación (la incisión tiene mayor riesgo que la vía percutánea)
Colocación en situación de urgencia (presenta mayor riesgo que la colocación electiva)
Sitio de colocación (la colocación yugular es más riesgosa que la subclavia)
Duración (el riesgo se incrementa según el tiempo)
Empleo de las técnicas de asepsia al momento de insertar el catéter (el uso de barreras de protección máximas —cubrebocas, guantes y bata estériles— y de campos suficientemente grandes disminuye el riesgo)
Colonización cutánea intensa en el sitio de inserción del catéter (la mayor densidad de bacterias por unidad de superficie incrementa el riesgo)
Material de recubrimiento (la gasa se relaciona con menor riesgo si se trata de catéteres centrales)
Habilidad de quien hace la punción (a mayor habilidad, menos riesgo)
Tipo de antiséptico cutáneo que se utiliza al momento de insertar el catéter (las soluciones de clorhexidina tienen un riesgo más bajo)
Empleo de ungüentos antimicrobianos aplicados en forma tópica (quizá disminuyan el riesgo)
Frecuencia con que se abre el sistema (mientras más veces se abra el sistema, mayor será el riesgo de infección)

Patogénesis

Los microorganismos pueden entrar (fig. 46-1) al dispositivo intravascular (por lo general un catéter intravascular) y alean-

zar la circulación venosa de diferentes maneras y dar lugar a bacteriemia secundaria que comprende: contaminación de la guía, contaminación del sitio de unión de la venoclisis con el catéter, diseminación hematógena a la punta del catéter y colonización del punto de salida cutáneo del mismo catéter.

La contaminación de la solución que se administra puede ser *intrínseca* cuando se produce desde su fabricación o *extrínseca* si ocurre a nivel de los dispositivos de administración, extensiones, uso de soluciones intravenosas caducas o cuando no se siguen las medidas de asepsia durante su preparación. El riesgo de proliferación de microorganismos en los di-

Cuadro 46-2. Tasas representativas de bacteriemia secundaria a catéter intravascular

Tipo de dispositivo	*Contexto*	*Tasa de incidencia de densidad*
Periférico		
Corta duración, con llave de paso cerrada para la infusión	Hospitalización medicoquirúrgica	< 1/1 000 catéter-días
Arterial, CCIP	UCI medicoquirúrgica	2/1 000 catéter-días
Central		
Venoso sin tapón (una o varias luces)	UCI medicoquirúrgica, UCC	5 a 7/1 000 catéter-días
	UCI pediátrica	11.4/1 000 catéter-días
	Unidades de quemados	30.2/1 000 catéter-días
Venoso con bolsillo (Hickman, Broviac)	Hospitalización medicoquirúrgica	2.0/1 000 catéter-días
Arterial pulmonar	UCI medicoquirúrgica	4.8/1 000 catéter-días

CCIP, catéter central insertado por vía periférica.

ferentes líquidos que se infunden después de contaminación intrínseca se conoce bien en el caso de cepas de *Klebsiella, Enterobacter* y *Serratia.*[33,34] Las especies de *Candida* tienden a crecer en las soluciones hipertónicas de glucosa que se emplean en soluciones parenterales y en preparaciones comerciales de emulsiones de lípidos que favorecen el crecimiento de estos microorganismos.[35] Las bacteriemias hospitalarias secundarias a administración de líquidos contaminados suelen ocurrir de manera epidémica o en grupos, pero son cada vez más raras gracias a la mejora de los estándares de fabricación. La contaminación extrínseca de las soluciones de infusión que produce bacteriemia relacionada con catéteres centrales también es un problema raro, con una incidencia calculada de menos de 1 por 1 000 septicemias vinculadas con estos dispositivos. Casi

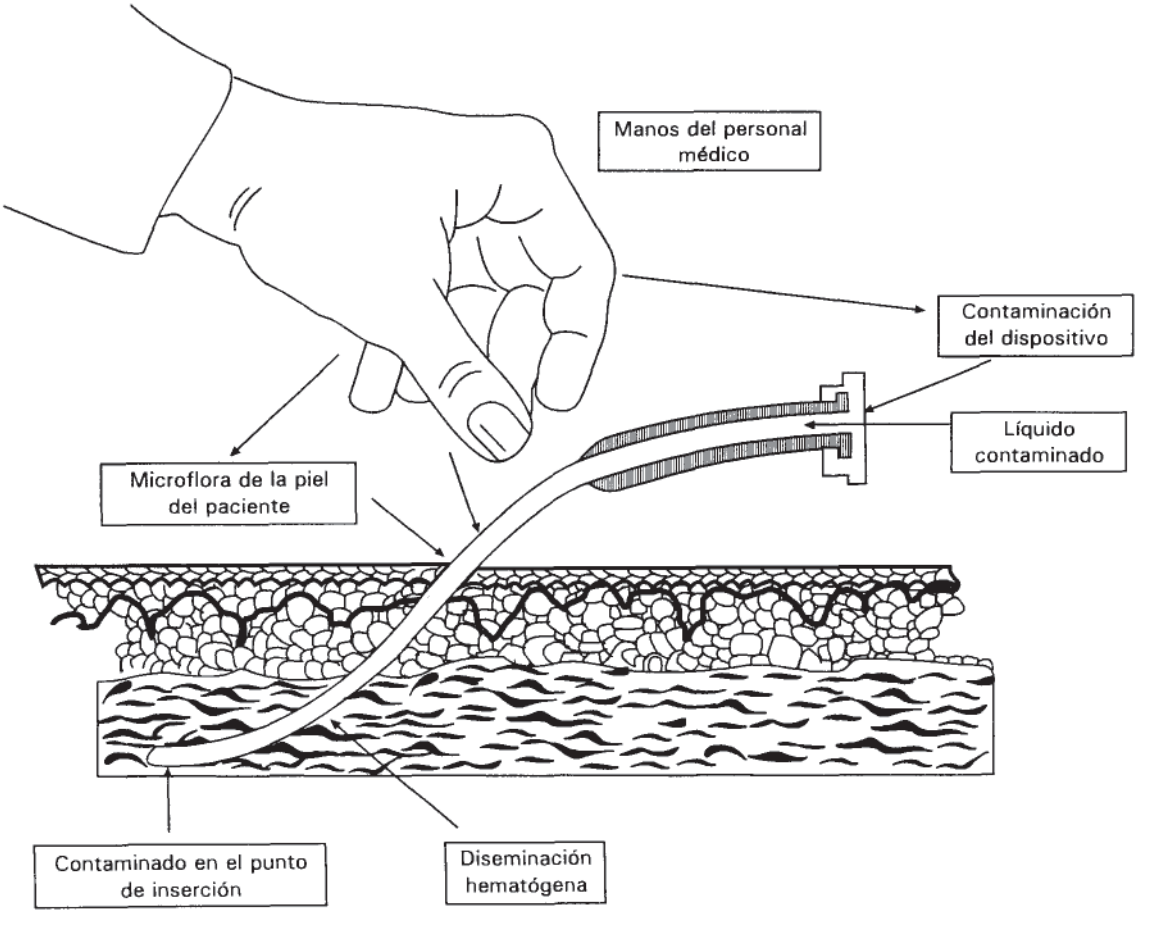


Fig. 46-1. Posibles fuentes de contaminación de los catéteres intravasculares.

todas estas epidemias se presentan después de la exposición a fuentes habituales de contaminación bacteriana, como frascos de múltiples dosis, dispositivos de administración de soluciones o contaminación de los dispositivos de calentamiento en agua. El riesgo de que un líquido se contamine en forma extrínseca se relaciona con la duración de la infusión a través del dispositivo de administración. En la actualidad casi todos los hospitales exigen el reemplazo de todos los sistemas de administración de soluciones cada 72 h, lo que constituye una importante medida de control para disminuir las complicaciones que se vinculan con la contaminación de las soluciones de venoclisis. Como la contaminación intrínseca, la diseminación hematógena a la punta del catéter que produce bacteriemia se considera una complicación muy rara.

Casi todas las bacteriemias secundarias a catéteres son resultado de colonización endógena por microflora de la piel del sitio de inserción, de una herida a través de la piel o ambas situaciones[28,36,37] que migran por el túnel subcutáneo, colonizan la porción subcutánea del catéter y después la punta. Otro mecanismo propuesto es la colonización de la superficie interna del portillo del catéter, la subsecuente colonización de la superficie interna del catéter y por último de la punta.[38]-[39] Esto puede deberse a la manipulación del sitio de conexión durante el reemplazo de los conductos o a una mala conexión entre ellos. Una vez que el portillo se contamina, las bacterias penetran a la luz del catéter, alcanzan la punta del mismo y colonizan la capa de fibrina. El origen de estos microorganismos colonizantes por lo general se encuentra en las manos del personal que manipula el dispositivo más que en la flora de la piel del paciente. Estos mecanismos de colonización de la punta del catéter explican una proporción mucho más pequeña de infecciones por el catéter que la migración de flora cutánea endógena a lo largo de los catéteres subcutáneos, que quizá sea un contribuyente importante en la colonización intraluminal de los catéteres que permanecen por mucho tiempo.

Los estudios más recientes respecto a infecciones de catéteres centrales que utilizan técnicas de tipificación molecular para diferenciar las distintas cepas de microorganismos colonizantes e infectantes muestran que alrededor de 80% de los microorganismos que se encuentran en la porción distal de la punta del catéter coincide con los microorganismos presentes en la piel del sitio de inserción. La fuente de estos microorganismos fue la contaminación del portillo extremo del catéter, la colonización hematógena de sitios distantes u otras fuentes desconocidas. La coincidencia entre los microorganismos que se hallaron en el lugar de inserción del catéter, en la punta del mismo y en la sangre varió entre 86 y 100% en la bacteriemia secundaria a catéter.

Varios estudios[14,19,36] también identificaron que la abundante colonización del sitio de inserción tiene una estrecha relación con una colonización significativa del catéter que se vincula con bacteriemia secundaria. El uso de cultivos cuantitativos del sitio de inserción muestra la presencia de $\geq 10^3$ ufc/ml por 25 cm^2, que tiene una fuerte relación con la colonización significativa del catéter.

Una vez que los microorganismos acceden a la punta del catéter, la utilizan como nido a partir del cual colonizan otros sitios a causa de la formación de un coágulo de fibrina alrededor de la porción distal de la cánula. Esta capa actúa como un reservorio dentro del cual los microorganismos se multiplican y pueden diseminarse al evadir los mecanismos de defensa normales del organismo. La presencia de trombos visibles en la punta del catéter también tiene una importante correlación con la colonización bacteriana.

Microbiología

Las especies de microorganismos que producen bacteriemia con frecuencia son una pista importante para sospechar la fuente de infección del catéter. Los *Staphylococci* negativos a coagulasa (sobre todo S. *epidermidis) y S. aureus* son los que se identifican más a menudo en las infecciones secundarias a catéter. Estas dos especies de microorganismos producen cerca de 50% de todas las infecciones secundarias a catéter. Los bacilos entéricos gramnegativos son el siguiente grupo más común que ocasiona infección, al cual siguen las levaduras, en especial *Candida albicans*. Otros microorganismos menos habituales son especies de *Pseudomonas, Corynebacterium jeikeium y Malassezia fu rfu r.*

Diversos estudios indican que los *Staphylococci* negativos a coagulasa manifiestan una tendencia intrínseca a adherirse a los catéteres de plástico, lo que hace que posean una selectividad que los favorece respecto a otros microorganismos para producir infecciones secundarias a catéteres intravasculares.[40]

Los microorganismos más inusuales, como especies de *Enterobacter, Pseudomonas cepacia,* especies de *Flavobacterium, Stenotrophomonas y Acinetobacter*, son muy raros como causa de infecciones de catéter venoso central y deben hacer pensar en la posibilidad de contaminación de la solución de venoclisis o algún reservorio común en el medio ambiente.[41,42] El cuadro 46-3 presenta un resumen de los microorganismos que más se relacionan con bacteriemia secundaria a catéter.

Definiciones y diagnóstico de las infecciones secundarias a catéter

En la actualidad no se cuenta con una técnica uniforme para definir la presencia de infección local o bacteriemia secundarias al catéter. Establecer con certeza el diagnóstico de bacte-

Cuadro 46-3. Microorganismos que se encuentran con mayor frecuencia en caso de bacteriemia secundaria a catéter

Fuente	*Microorganismos*
Catéteres venosos periféricos	*Staphylococci* negativo a coagulasa S. *aureus* Especies de *Candida* Especies de *Bacillus* *Malassezia furfur*
Catéteres arteriales periféricos	Especies de *Klebsiella-Entcrobacter* Especies de *Serratia* *Staphylococci* negativo a coagulasa S. *aureus*
Catéteres arteriales y venosos centrales	*Staphylococci* negativo a coagulasa S. *aureus* Especies de *Candida* *Corynebacterium jeikeium* Especies de *Klebsiella-Entcrobacter* *Trichophyton beiglii* *Malassezia furfur*

riemia secundaria a catéter puede resultar muy difícil. El diagnóstico y la definición de la infección secundaria a catéter que se basan sólo en criterios clínicos o de laboratorio tienen sus propias limitaciones.

Se conocen diversas técnicas de laboratorio que contribuyen al diagnóstico de infecciones secundarias a catéter. Estas comprenden el cultivo cualitativo de los catéteres vasculares en medio de cultivo líquido, cultivo semicuantitativo del catéter en medio sólido y cultivo cuantitativo del catéter en medio líquido con el retiro de los microorganismos mediante aspersión o sonicación. El cultivo cualitativo en medio líquido es inespecífico, tiende a contaminarse y quizá no deba realizarse. El uso de cultivos semicuantitativos de la punta del catéter, de la porción intracutánea o de la cubierta de la línea central mediante la técnica de placa enrollada descrito por Maki y col.[43] define la presencia de colonización significativa como $\geq$ 15 ufc. El empleo de esta definición de laboratorio y su aplicación al diagnóstico de bacteriemia secundaria a catéter alcanza una especificidad de 76 a 96% y un valor predictivo positivo de 16 a 31%. La simplicidad de la técnica de placa enrollada permite que la utilicen cada vez más diferentes laboratorios de microbiología de los hospitales. La utilización de cultivos cuantitativos en medio líquido en los que el catéter es aspersado o sonicado para obtener mayor sensibilidad consume mucho tiempo y es muy laboriosa para que se use en forma rutinaria.

Los hemocultivos cuantitativos son una técnica de laboratorio que contribuye al diagnóstico de bacteriemia secundaria a catéter cuando no es posible retirar el dispositivo.[44-45] Los hemocultivos se obtienen en forma simultánea del catéter central (cultivo retrógrado por "extracción") y por punción de una vena periférica. Una cuenta diferencial de 10 veces o más de la sangre que se obtiene del catéter central se considera indicio de bacteriemia secundaria a catéter. La práctica de cultivos cuantitativos es laboriosa y la preocupación respecto al riesgo de contaminación de las muestras que se toman por extracción de sangre disminuye su utilidad. En la actualidad se cuenta con un nuevo cepillo endoluminal para obtener cultivos de la superficie interna de los catéteres intravasculares que puede constituir una herramienta de diagnóstico de laboratorio pero aún se necesitan estudios más profundos para evaluar su utilidad.[46]

El diagnóstico de infección secundaria a catéter con base en criterios clínicos como único medio también es difícil. El hallazgo de exudado purulento con cultivo positivo en el sitio de inserción del catéter en presencia de bacteriemia por el mismo microorganismo define la bacteriemia secundaria a catéter, pero es mucho más difícil establecer el diagnóstico cuando la bacteriemia se observa en ausencia de cualquier signo de inflamación en el sitio de entrada del catéter. Los signos de inflamación local en el sitio de inserción se manifiestan en sólo 50% de los casos de bacteriemia secundaria. Diversas características clínicas y epidemiológicas son útiles para diferenciar una bacteriemia secundaria a catéter de la que se debe a otra fuente. Estos hallazgos pueden presentarse aislados o en conjunto e incluyen los siguientes:

1. Ausencia de alguna otra fuente de bacteriemia en la exploración clínica
2. El paciente no se considera de alto riesgo para bacteriemia
3. Secreción purulenta local en el sitio de salida del catéter
4. Endoftalmitis por *Candida* en un paciente que recibe nutrición parenteral total
5. Cuadro séptico refractario al tratamiento antimicrobiano
6. Infección sistémica por *Staphylococci o Candida*
7. Mejoría notoria del síndrome febril después de retirar el catéter
8. Grupos con bacteriemia que se debe a especies de *Enterobacter* sin razón aparente (lo que indica una fuente común de contaminación en las soluciones IV)

Se cuenta con muchas definiciones de infección por catéter, pero ninguna se considera uniforme o estándar. Sin embargo, cualquier definición debe tomar en cuenta criterios clínicos y de laboratorio con el fin de aumentar su utilidad. A continuación se presentan algunos ejemplos de definiciones de infecciones bacteriémicas o locales secundarias a catéter que pueden emplearse. Para las infecciones locales, algunas definiciones son:

> Secreción de pus en el sitio de salida del catéter tanto espontánea como a la presión tras la palpación, con independencia del microorganismo que se obtenga en el cultivo del sitio.
>
> Eritema, hiperestesia, induración (dos de tres) en el sitio de salida con secreción serosa o serohemática ya sean espontáneos o a la presión tras la palpación, en presencia de cultivo positivo del sitio de salida (crecimiento moderado a intenso de un microorganismo único o predominante).

Las definiciones de infección bacteriémica comprenden aquellas que se emplean para infección *definitiva:*

> Un solo hemocultivo de sangre periférica positivo en un paciente con datos clínicos y microbiológicos que no señalan alguna otra fuente de bacteriemia en presencia de un cultivo semicuantitativo o cuantitativo de algún fragmento del catéter (proximal o distal) del cual se obtenga el mismo microorganismo (especie, antibiograma).
>
> Hemocultivos cuantitativos diferenciales con $\geq$ 10 veces la cuenta diferencial de colonias entre el hemocultivo del catéter y el que se obtuvo de manera simultánea por punción de una vena periférica.
>
> Hemocultivo periférico positivo único en un paciente con identificación del mismo microorganismo (especie, antibiograma) de secreción purulenta, serosa o serohemática del sitio de salida del catéter, del trayecto subcutáneo del mismo o por el bolsillo subcutáneo que contiene un dispositivo de implantación total.

Las definiciones de *probable* infección abarcan:

> Dos o más hemocultivos positivos del mismo microorganismo (especie, antibiograma) de cualquier fuente (periférico o por cultivo retrógrado intravascular) de un paciente con datos clínicos y microbiológicos que descartan otro origen de bacteriemia, excepto el dispositivo intravascular.

Un hemocultivo positivo para *S. aureus* o especies de *Candida* de cualquier origen (cultivo de sangre periférica o del mismo catéter) en un paciente con datos clínicos y microbiológicos que descartan la presencia de otra fuente de bacteriemia excepto el catéter intravascular.

Un hemocultivo positivo para cualquier microorganismo que suele relacionarse con infecciones secundarias a catéter *(Staphylococci* negativo a coagulasa, especies de *Bacillus,* especies de *Corynebacterium y Malassezia furfur)* de cualquier origen (periférico o por cultivo retrógrado) en un paciente inmunocomprometido o neutropénico (cuenta de neutrófilos < 500 células/μl) con datos clínicos y microbiológicos que descartan la presencia de otra fuente de bacteriemia, excepto el dispositivo intravascular colocado en situación *central.*

Tratamiento de la infección

El tratamiento de las infecciones secundarias a catéteres intravasculares depende de diversas variables entre las que se cuentan el tipo de infección (local o bacteriémica), el o los microorganismos causantes, el tipo de dispositivo (catéter periférico o central, dispositivo de implantación a permanencia) y la gravedad de la infección. Las infecciones locales en el sitio de inserción del catéter pueden tratarse mediante el retiro del mismo, cuidados locales y aplicación tópica, sistémica o ambas de medicamentos antimicrobianos adecuados. Si se observa celulitis diseminada a lo largo del trayecto del catéter es necesario utilizar antimicrobianos sistémicos y retirar el dispositivo. La elección de los antimicrobianos debe basarse en los cultivos microbiológicos de la secreción presente en el sitio de inserción.

El tratamiento de las infecciones bacteriémicas es más difícil y depende del microorganismo, el tipo de catéter y el estado clínico del paciente. Cualquier dispositivo periférico (venoso o arterial) o catéter central sin tapón (venoso o arterial pulmonar) que se utilizó por corto tiempo y que se sospecha como fuente de infección sistémica en un paciente sin otro origen evidente debe retirarse; se cambia el equipo de administración y la punta del catéter y la porción intracutánea del mismo se envían al laboratorio para su cultivo. El catéter debe retirarse independientemente de si se observa o no inflamación en el sitio de entrada porque más de 50% de las bacteriemias secundarias a catéter ocurren sin ninguna evidencia de inflamación local.

Aunque algunos médicos creen que la bacteriemia secundaria a catéter central que se debe a *Staphylococci* negativo a coagulasa puede tratarse de manera adecuada sin retirar el catéter, esto no se recomienda de manera rutinaria porque el riesgo de infección bacteriémica recurrente se acerca a 20%[47] y si el dispositivo no se retira es posible que se presenten complicaciones como tromboflebitis séptica o trombosis. Cuando la necesidad de mantener un catéter central persiste, debe colocarse uno nuevo en otro sitio si el catéter está infectado o se tiene una fuerte sospecha de que es la fuente de infección. En ausencia de inflamación o de pus en el sitio de inserción del catéter y cuando hay suficientes evidencias para considerar que el catéter no es la fuente de infección puede resultar conveniente cambiarlo con guía y dejarlo en el mismo sitio, pero el catéter que se sustituyó debe cultivarse y si es positivo, se retira de inmediato el nuevo catéter y se coloca otro en un sitio distinto.[30]

En los casos de bacteriemia secundaria a catéter cuyo origen quizá se encuentre en algún catéter a permanencia con bolsillo (Hickman, Broviac o Cook) o dispositivos de implantación total, el dispositivo no siempre debe retirarse. Si se detecta pus evidente, bacteriemia secundaria a S. *aureus,* celulitis diseminada en el trayecto, tromboflebitis séptica, endocarditis de la válvula tricúspide o bacteriemia persistente a pesar de la administración de antimicrobianos parenterales adecuados, es necesario retirar el dispositivo, por lo general mediante disección quirúrgica. La retención de los catéteres centrales a permanencia con bolsillo con bacteriemia secundaria por *S. aureus* se relaciona con una alta frecuencia de recurrencia de bacteriemia y con una alta mortalidad por sepsis.[48] En caso de bacteriemia secundaria a microorganismos distintos a *S. aureus y* ausencia de complicaciones puede administrarse un ciclo de medicamentos antimicrobianos por vía parenteral sin retirar el dispositivo central con bolsillo, lo que suele ser suficiente en dos terceras partes de los pacientes.[49-50] Estos pacientes deben someterse a vigilancia muy cuidadosa al término del tratamiento por la posibilidad de recurrencia de la infección bacteriémica.

El tratamiento antimicrobiano definitivo de la bacteriemia secundaria a catéter depende de la identificación adecuada y de la realización de pruebas de sensibilidad del microorganismo infectante. El tratamiento empírico previo a la identificación y la realización de pruebas de sensibilidad puede definirse a partir de los patrones microbiológicos locales de infecciones de catéter y su sensibilidad. Sin embargo, es posible utilizar una combinación de alguna penicilina intravenosa antiestafilocócica (vancomicina si se observa una alta prevalencia de *S. aureus* resistente a meticilina) y un aminoglucósido o cefalosporina de tercera generación que cubre casi todos los microorganismos grampositivos y gramnegativos. Cualquier infección bacteriémica secundaria a catéter ocasionada por *S. aureus* debe recibir tratamiento durante 14 días con medicamentos por vía parenteral para evitar la posibilidad de complicaciones por diseminación de la infección. La duración óptima del tratamiento en caso de infección por microorganismos distintos a *S. aureus* se desconoce, pero se sugieren 5 a 10 días. La infección por *Candida* secundaria a catéter puede tratarse con un ciclo corto de anfotericina B (3 a 7 mg/kg dosis total) o fluconazol (200 a 400 mg/día durante 7 a 10 días). Los pacientes muy susceptibles que suelen encontrarse en la UCI deben someterse a una valoración cuidadosa en busca de infección metastásica por *Candida* que incluya la revisión del fondo del ojo. El hallazgo persistente de hemocultivos positivos tras retirar el catéter e iniciar el tratamiento antimicótico o la presencia de lesiones metastásicas por *Candida* es una indicación para prolongar el tratamiento.

Medidas de prevención

Debe ponerse atención en todos los aspectos que se relacionan con la instalación y el cuidado de los catéteres intravasculares para disminuir los riesgos de infección a ese nivel. Esto adquiere importancia especial en la UCI, donde el uso de catéteres es muy intenso y los pacientes poseen un alto riesgo

de infecciones secundarias a causa de las enfermedades que padecen. Las medidas preventivas se dividen en las que se refieren al catéter mismo y su inserción, los cuidados del sitio del catéter, del catéter y de los sistemas de administración (cuadro 46-4). A continuación se mencionan los detalles en los que debe ponerse atención, así como las razones que justifican cada estrategia específica.

Aunque se requieren nuevas estrategias científicas para mejorar las técnicas de cuidado de los catéteres y nuevas tecnologías como materiales resistentes a microorganismos que ayu-

Cuadro 46-4. Medidas para prevenir infecciones secundarías a catéter vascular

Proceso o sistema	*Medida preventiva*	*Justificación*
Del catéter mismo	Considerar de manera cuidadosa la necesidad de colocar el dispositivo antes de proceder	Evitar la colocación de catéteres innecesarios. Utilizar catéteres periféricos, de la línea media o líneas de CCIP cuando sea adecuado
	Elegir el material menos trombógeno de acuerdo con el tipo de catéter a insertar y la valoración previa a su colocación	Cloruro de polivinilo > poliuretano > silicón > acero con respecto a la trombogenicidad y colonización por ciertos microorganismos
	Considerar el uso de dispositivos impregnados de antiséptico-antimicrobiano o utilizar tapones subcutáneos impregnados con antimicrobianos	De acuerdo con varios estudios clínicos controlados y aleatorios, se consigue disminuir de manera significativa la tasa de infección del catéter (50 a 80%) si se utilizan catéteres recubiertos de clorhexidina argéntica, bolsillos impregnados con soluciones argénticas y catéteres recubiertos con antibiótico
	Disminuir el número de luces y el número de accesos hasta donde sea posible	Esta medida está a discusión porque algunos, pero no todos, los estudios demuestran un mayor riesgo de infección en caso de catéteres de múltiples luces. El mayor número de luces incrementa la frecuencia de entrada al sistema, lo que se relaciona con un riesgo más alto de infección secundaria
Al momento de instalar el catéter	Escoger el sitio que se relacione con un menor riesgo de infección local o sistémica	El riesgo de infección secundaria a catéter tanto local como sistémica no depende del que se relaciona con la densidad de la flora del sitio de inserción del catéter; femoral > yugular/subclavio > fosa antecubital
	Emplear una técnica aséptica estricta	El adecuado lavado de las manos y el uso de medidas de protección de barrera (cubrebocas, campos estériles, guantes, batas) conllevan un menor riesgo de bacteriemia secundaria a catéter que el uso de barreras de protección mínima (sólo cubrebocas, guantes estériles y campos pequeños)
	La instalación debe realizarla personal capacitado	El empleo de equipos bien organizados y entrenados de manera específica para la instalación de catéteres IV se acompaña de una frecuencia menor de infecciones secundarias a catéter, pero el punto fundamental es la habilidad de quien coloca el dispositivo con una técnica de excelencia. La dificultad para insertarlo también se relaciona con mayor frecuencia de infección local
	Colocar el dispositivo en un ambiente lo más controlado posible	La colocación de urgencia de un catéter se vincula con un mayor riesgo de infección que la colocación electiva
	Utilizar antibióticos profilácticos al momento de insertar el catéter	Los estudios controlados prospectivos y aleatorios no muestran beneficio alguno y los antibióticos profilácticos por lo general no son recomendables
Cuidados del sitio de inserción	Aplicar antisépticos cutáneos con máxima eficacia y de fácil aplicación, y asegurarse del apego a las recomendaciones de su empleo	La clorhexidina (tintura a 0.5% o solución acuosa a 2%) es la mejor manera de proporcionar antisepsia cutánea con base en todos los criterios actuales. Aunque la yodovinilpirrolidona es efectiva, por lo general se utiliza de manera inadecuada a pesar de los esfuerzos para mejorar su cumplimiento terapéutico
	Aplicar antisépticos tópicos o antimicrobianos en el sito de inserción	Los estudios clínicos más recientes muestran un beneficio mínimo o nulo en ciertos pacientes
	Elegir gasa seca u otro aposito permeable para el cuidado del sitio	El uso de apositos transparentes semipermeables se relaciona con incremento de la densidad de la flora en el sitio de inserción del catéter y de la frecuencia de infección secundaria a catéter a nivel local. Algunos estudios prospectivos demuestran un incremento significativo en la frecuencia de bacteriemia secundaria a catéter
Cuidados del catéter	Disminuir el número de interrupciones de la integridad de la línea	La abertura repetida de la línea para NPT tiene un mayor riesgo de infección. El sistema debe mantenerse cerrado hasta donde sea posible
Sistema de administración	Minimizar el número de interrupciones de la integridad del sistema de administración	Abrir el sistema con frecuencia durante la administración de NPT se acompaña de una mayor frecuencia de infección
	Cambiar el equipo de administración cada 72 h	Cambiar los equipos de administración de soluciones cada 72 h no se vincula con un mayor riesgo de infección secundaria al catéter que los cambios a intervalos de 24 h

CCIP = catéter central insertado por vía periférica; NPT = nutrición parenteral total.

den a disminuir la incidencia de infecciones secundarias a catéter, nada sustituye la atención meticulosa y detallada de los mismos.

CASO CLINICO

Un hombre blanco de 63 años de edad con enfermedad de Crohn de larga evolución ingresó al hospital con antecedente de una semana de fiebre, temblores, malestar general y dolor en el cuadrante inferior derecho del abdomen con un patrón creciente. Presentó náuseas y vómitos persistentes los dos días anteriores, y el dolor abdominal se hizo muy intenso durante las últimas 24 h. La historia clínica del paciente permitió detectar la dependencia a esteroides y que había estado tomando prednisona, 15 mg VO al día, durante los últimos cinco años. Los últimos tres años padeció hipertensión leve y recibía tratamiento con bloqueadores beta que había logrado un control adecuado de su presión arterial.

A la exploración física en la sala de urgencias se encontró a un paciente gravemente enfermo con temperatura de 40.1°C, frecuencia respiratoria de 28, frecuencia cardiaca de 120 y presión arterial de 80/50 mmHg. La intensidad de los pulsos periféricos se hallaba incrementada y las extremidades estaban calientes. Las regiones malar y supraclavicular se encontraron abultadas, compatibles con el uso de esteroides. El abdomen se encontró distendido, timpánico y con ausencia de peristalsis; rígido con una notoria hiperestesia y rebote positivo en el cuadrante inferior derecho. El resto de la exploración física fue normal.

Mediante pruebas de laboratorio se determinó hemoglobina de 10.1 mg/dl, cuenta de leucocitos de 31 000 células/ml y cuenta de plaquetas normal. El electrocardiograma detectó taquicardia sinusal y la radiografía de tórax no mostró hallazgos de importancia. Tres radiografías de abdomen evidenciaron datos compatibles con obstrucción de intestino delgado y presencia de aire subdiafragmático en el lado derecho. Se colocó un catéter intravenoso periférico y se administró 1 L de solución salina normal en bolo junto con 100 mg de metilprednisolona, con lo que se consiguió aumentar la presión sistólica de 95 a 100 mmHg. Se colocó una sonda urinaria para facilitar la medición del gasto urinario. Se instaló con cierta dificultad un catéter subclavio derecho de triple luz en la misma sala de urgencias y el paciente recibió líquidos intravenosos y una dosis de gentamicina, 120 mg, y metronidazol, 500 mg, por vía intravenosa.

El paciente se trasladó al quirófano, donde se observó daño terminal del íleo y múltiples perforaciones, por lo que fue necesario extirpar 20 cm de la porción distal del íleo y practicar ileostomía. La cavidad peritoneal se irrigó de manera profusa y el paciente ingresó a la UCI para su vigilancia. Recibió todos los líquidos por vía intravenosa, así como antimicrobianos y nutrición parenteral a través del catéter de triple luz insertado en la subclavia derecha.

Tres días después de su ingreso a la UCI, justo cuando la presión arterial se hallaba estable y los requerimientos de líquido empezaban a mejorar, el paciente presentó una temperatura de 39.5°C e hipotensión transitoria. Durante la exploración física no se observaron hallazgos de importancia incluso en la revisión del sitio de inserción del catéter subclavio. Se tomaron muestras de sangre para hemocultivo de sangre venosa periférica y central, y el catéter que se hallaba en la subclavia derecha se sustituyó por otro en el mismo sitio. El paciente se deterioró después de 24 h y se obtuvo un cultivo positivo para *S. aureus* de las muestras de hemocultivo y de la punta del primer catéter que se retiró. Se inició un esquema a base de dicloxacilina intravenosa, se retiró el segundo catéter y se colocó uno venoso central nuevo en la subclavia izquierda. El paciente fue transferido a piso al siguiente día; evolucionó sin contratiempos tras cumplir dos semanas de tratamiento con dicloxacilina.

DISCUSION DEL CASO

Este caso ejemplifica las características más importantes de la infección de los dispositivos intravasculares en la UCI. Los catéteres venosos centrales producen más de 90% de todas las bacteriemias secundarias a estos dispositivos; varios factores que se observaron en este paciente incrementaron el riesgo de colonización del catéter y la ocurrencia de bacteriemia más adelante. La inserción del catéter en situación de urgencia, la "dificultad" durante la instalación del catéter de múltiples luces y la alta frecuencia de entrada al sistema con el uso concomitante para administración de líquidos, antibióticos y nutrición parenteral fueron los factores que con mayor probabilidad contribuyeron a la ocurrencia de infección. La presencia de un foco infeccioso a distancia y la pérdida de la integridad de la piel como resultado del uso prolongado de esteroides tal vez también contribuyeron a la misma situación. Los hemocultivos positivos de sangre periférica para *S. aureus* con el mismo microorganismo que se identificó en la punta del catéter sin evidencia clínica o microbiológica indicativa de algún otro sitio de origen de bacteriemia cumplen con la definición de infección definitiva por catéter. El catéter se retiró con oportunidad en este paciente y se colocó uno nuevo mediante guía. Aunque este procedimiento eliminó la colonización externa del dispositivo dentro del compartimiento intravascular en presencia de la colonización de la punta del catéter por S. *aureus* y bacteriemia, el manejo óptimo debió consistir en la inserción de otro catéter en un sitio diferente y en el retiro de la guía del anterior. El paciente recibió tratamiento durante dos semanas con medicamentos antiestafilocócicos para evitar las complicaciones metastásicas de la bacteriemia por *S. aureus.*

Aunque resulta difícil afirmar de manera definitiva, una medida preventiva útil en este caso habría sido retirar el primer catéter que se instaló en situación de urgencia poco después del ingreso a la UCI y colocar en forma electiva uno nuevo en otro sitio para dedicarlo nada más a la nutrición parenteral. Esta maniobra tal vez hubiera eliminado los riesgos que se relacionan con el catéter que se instala en la sala de urgencias (muy probablemente sin apegarse a las medidas de protección de barrera óptima) y en consecuencia el número de veces que se abrió el sistema habría disminuido.

Bibliografía

1. Smith RL, Meixler SM, Simberkoff MS.: Excess mortality in critically ill patients with nosocomial bloodstream infections. *Chest* 100:164-7, 1991.

2. Haley RW.: Estimating the extra charge and prolongation of hospitalization due to nosocomial infections: A comparison of methods. J *lnfect Dis* 141:248-57, 1980.
3. Pittet D, Tarara D, Wenzel RR: Nosocomial bloodstream infection in critically ill patients: Excess length of stay, extra costs, and attributable mortality. *!AMA* 162:1598-1601, 1994.
4. Craven DE, Lichtenberg A, Kunches LM, et al: A randomized study comparing a transparent polyurethane dressing to a dry gauze dressing for peripheral intravenous catheter sites. *Infect Control* 6:361-366, 1985.
5. Maki DG, Ringer M.: Evaluation of dressing regimens for prevention of infection with peripheral intravenous catheters. *!AMA* 258:2396-2403, 1987.
6. Thomas F, Burke JP, Parker J, et al: The risk of infection related to radial vs femoral sites for arterial catheterization. *Crit Care Med* 11:807-12, 1988.
7. Gardner RM, Schwartz R, Wong HC, Burke JP.: Percutaneous indwelling radial-artery catheters for monitoring cardiovascular function. *N Engl J Med* 290:1227-31, 1974.
8. Raad I, Umphrey I, Khan A, Truett LJ, Brodey GP.: The duration of placement as a predictor of peripheral and pulmonary arterial catheter infections. J *Hosp lnfect* 23:17-26, 1993.
9. Norwood SH, Cormier B, McMahon NG, et al: Prospective study of catheter-related infection during prolonged arterial catheterization. *Crit Care Med* 16:836-9, 1988.
10. Pinilla JC, Ross DF, Martin T, Crump H: Study of the incidence of intravascular catheter infection and associated septicemia in critically ill patients. *Crit Care Med* 11:21-5, 1983.
11. Powell C, Regan C, Fabri PJ, Ruberg RL: Evaluation of op-site catheter dressings for parenteral nutrition: A prospective, randomized study. J *Parenter Enteral Nutr* 6:43-6, 1982.
12. Richet H, Hubert B, Nitemberg G, et al: Prospective multicentre study of vascular-catheter-related complications and risk factors for positive central-catheter cultures in intensive care unit patients. J *Clin Microhiol* 28:2520-5, 1990.
13. Powell CR, Traetow MJ, Fabri PJ, et al: Op-site dressing study: A prospective randomized study evaluating povidone-iodine ointment and extension set changes with 7-day op-site dressings applied to total parenteral nutrition subclavian sites. J *Parenter Enteral Nutr* 9:443-6, 1985.
14. Conly JM, Grieves K, Peters B: A prospective, randomized study comparing transparent and dry gauze dressings for central venous catheters. J *lnfect Dis* 159:310-19, 1989.
15. Raad II, Hohn DC, Gilbreath BJ, et al: Prevention of central venous catheter-related infections by using maximal sterile barrier precautions during insertion. *lnfect Control Hosp Epidemiol* 15:231-8, 1994.
16. Armstrong CW, Mayhall G, Miller KB, et al: Prospective study of catheter replacement and other risk factors for infection of hyperalimentation catheters. J *lnfect Dis* 154:808-816, 1986.
17. Flowers RH III, Schwenzer KJ, Kopel RJ, et al: Efficacy of an attachable subcutaneous cuff for the prevention of intravascular catheter-related infection. *!AMA* 261:878-83, 1989.
18. Raad I, Da vis S, Becker M, et al: Low infection rate and long durability of non-tunnelled silastic catheters. A safe cost-effective alternative for long-term venous access. *Arch Intern Med* 153:1791-6, 1993.
19. Mermel LA, McCormick RD, Springman SR, Maki DG.: The pathogenesis and epidemiology of catheter-related infection with pulmonary artery Swan-Ganz catheters. A prospective study utilizing molecular subtyping. *Am J Med* 38:197S-205S, 1991.
20. Pemberton L, Lyman B, Lauder V, et al: Sepsis from triple- vs single-lumen catheters during total parenteral nutrition in surgical or critically ill patients. *Arch Surg* 121:591-4, 1986.
21. Hilton E, Haslett T, Borenstein M, et al: Central catheter infections: Single vs triple-lumen catheters influence of guidelines on infection rates when used for replacement of catheters. *Am J Med* 84:667-72, 1988.
22. Bjornson H, Colley R, Bower R, et al: Association between microorganisms growth at the catheter insertion site and colonization of catheter in patients receiving total parenteral nutrition. *Surgery* 92:720-7, 1982.
23. Pettigren R, Lang D, Haycock D, et al: Catheter-related sepsis in patients on intravenous nutrition: A prospective study of quantitative catheter cultures and guideline changes for suspected sepsis. *Br J Surg* 72:52-5, 1985.
24. Armstrong C, Mayhall C, Miller K, et al: Prospective study of catheter replacement and other risk factors for infection of hyperalimentation catheters. J *Infecí Dis* 154:808-16, 1986.
25. Ryan J, Abel R, Abbott W, et al: Catheter complications in total parenteral nutrition: A prospective study of 200 consecutive patients. N *Engl Med* 290:757-61, 1974.
26. Michel L, McMichan J, Bachy J: Microbial colonization of indwelling central venous catheters: Statistical evaluation of potential contaminating factors. *Am J Surg* 137:745-8, 1979.
27. Hoffman KK, Western S, Kaiser DL, et al: Bacterial colonization and phlebitis-associated risk with transparent polyurethane film for peripheral intravenous site dressings. *Am J lnfect Contr* 16:101-6, 1988.
28. Conly J, Stein K, Peters B: The pathogenesis of catheter-related infection in central venous catheters using gauze versus transparent dressings, in Wadstrom T, Eliasson I, Holder I, Ljungh A (eds): *Pathogenesis of Wound and Biomaterial Associalion Infections.* London, Springer Verlag, 1990, pp 508-17.
29. Maki DG, Ringer M, Alvarado CJ: Prospective randomized trial of povidone-iodine, alcohol, and chlorhexidine for prevention of infection associated with central venous and arterial catheters. *Lancel* 338:339-13, 1991.
29a. Maki DG, Stolz SM, Wheeler S, et al: Prevention of central venous catheter-related bloodstream infection by use of an antiseptic-impregnated catheter—a randomized, controlled trial. *Ann Inlern Med* 127:257-66, 1997.
29b. Raad I, Darouiche R, Dupuis J, et al: Central venous catheters coated with minocycline and rifampin for the prevention of catheter-related colonization and bloodstream infections—a randomized, double-blind trial. *Ann Intern Med* 127:267-74, 1997.
30. Cobb DK, High KP, Sawyer RG, et al: A controlled trial of scheduled replacement of central venous and pulmonary-artery catheters. *N Engl J Med* 327:1062-8, 1992.
31. Relio J, Coll P, Net A, Prats G: Infection of pulmonary artery catheters. Epidemiologic characteristics and multivariate analysis of risk factors. *Chest* 103:132-6, 1993.
32. Mermel LA, Maki DG: Infectious complications of Swan-Ganz pulmonary artery catheters-pathogenesis, epidemiology, prevention and management. *Am J Respir Crit Care Med* 149:1020-36, 1994.
33. Maki DG, Rhame FS, Mackel DC, Bennett JV: Nationwide epidemic of septicemia caused by contaminated intravenous products. *Am J Med* 60:471-85, 1976.
34. Jarvis WR, Highsmith AK: Bacterial growth and endotoxin production in lipid emulsion. J *Clin Microbiol* 19:17-20, 1984.
35. Plouffe JF, Brown DG, Silva J, et al: Nosocomial outbreak of *Candida parapsilosis* fungemia related to intravenous infusions. *Arch Intern Med* 137:1686-9, 1977.
36. Maki D, Ringer M: Evaluation of dressing regimens for prevention of infection with peripheral intravenous catheters: Gauze, a transparent polyurethane dressing, and an iodophor-transparent dressing. *!AMA* 258:2396-403, 1987.

37. Syndman D, Murray S, Kornfeld S, et al: Total parenteral nutrition-related infections: Prospective epidemiologic study using semiquantitative methods. *Am J Med* 73:695-9, 1982.
38. Sitges-Serra A, Puig P, Linares J, et al: Hub colonization as the initial step in an outbreak of catheter-related sepsis due to coagulase negative *Staphylococci* during parenteral nutrition. J *Parenter Enteral Nutr* 8:668-72, 1984.
39. Linares J, Sitges-Serra A, Garau J, et al: Pathogenesis of catheter sepsis: A prospective study with quantitative and semiquantitative cultures of catheter hub and segments. J *Clin Microbiol* 21:357-60, 1985.
40. Peters G, Locci R, Pulverer G: Adherence and growth of coagulase-negative *Staphylococci* on surfaces of intravenous catheters. J *Infect Dis* 146:479-82, 1982.
41. Bollet C, Elkouby A, Pietri P, et al: Isolation of *Enterobacter amnigenus* from a heart transplant recipient. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 10:1071-3, 1991.
42. Henderson D, Baptiste R, Parrillo J, et al: Indolent epidemic of *Pseudomonas cepacia* bacteremia and pseudobacteremia in an intensive care unit traced to a contaminated blood gas analyzer. *Am J Med* 84:75-81, 1988.
43. Maki D, Weise C, Sarafin H: A semiquantitative method for identifying intravenous catheter-related infection. *N Engl* J *Mea* 296:1305-9, 1977.
44. Mosca R, Curtas S, Forbes B, et al: The benefits of isolator cultures in the management of suspected catheter sepsis. *Surgy* 102:718-23, 1987.
45. Ascher PD, Shoupe BA, Robb M, et al: Comparison of standard and quantitative blood cultures in the evaluation of children with suspected central venous line sepsis. *Diagn Microbiol Infect Dis* 15:499-503, 1992.
46. Markus S, Buday S: Culturing indwelling central venous catheters in situ. *Infect Surg* 1989:157-62, 1989.
47. Raad I, Davis S, Khan A, et al: Impact of central venous catheter removal on the recurrence of catheter-related coagulase-negative *Staphylococcal* bacteremia. *Infect Control Hosp Epidemial* 13:215-221, 1992.
48. Dugdale DA, Ramsey PG: *Staphylococcus aureus* bacteremia in patients with Hickman catheters. *Am f Med* 89:137-41, 1990.
49. Press OW, Ramsey PG, Larson EB, et al: Hicman catheter infections in patients with malignancies. *Medicine* 63:189-200, 1984.
50. Schuman ES, Winters V, Gross GF, Hayes JF: Management of Hickman catheter sepsis. *Am J Surg* 149:627-8, 1985.

Capítulo 47

NEUMONIA

R. BRUCE LIGHT

PUNTOS CLAVE

- *La neumonía es una de las principales causas de insuficiencia respiratoria que conducen al ingreso a la unidad de cuidados intensivos (UCI) y es con mucho la infección nosocomial más común en pacientes muy enfermos. La mortalidad por neumonía grave adquirida en la comunidad que requiere admisión a la UCI excede 50% y varía de 30 a 60% en la neumonía nosocomial.*
- *La estrategia inicial de diagnóstico y tratamiento empírico debe guiarse por las manifestaciones clínicas de la neumonía, de acuerdo con las cuales se clasifica como sigue:*
  - *Neumonía adquirida en la comunidad*
    - *Neumonía bacteriana aguda*
    - *Neumonía atípica*
    - *Neumonía por aspiración o por absceso pulmonar*
    - *Neumonía crónica*
  - *Neumonía nosocomial*
  - *Infiltrados pulmonares en un huésped inmunocomprometido*
- *El estudio de la neumonía aguda incluye siempre hetnocultivos y tinción de Gram, y cultivo de secreciones del aparato respiratorio inferior. El frotis y el cultivo para* especies de Legionella *y las pruebas serológicas para otros patógenos atípicos se realizan cuando se observan características de neumonía atípica o neumonía grave sin un diagnóstico preciso.*
- *La broncoscopia con fibra óptica con cultivo cuantitativo de una muestra por cepillado protegida o el lavado broncoalveolar son el procedimiento de elección para el diagnóstico de las neumonías adquirida en la comunidad y nosocomial que responden mal al tratamiento y que no pueden diagnosticarse por métodos no invasivos.*
- *El tratamiento antimicrobiano empírico por vía intravenosa debe iniciarse de inmediato cuando el paciente grave presente neumonía aguda. La cobertura con antimicrobianos tiene que incluir todos los patógenos más que un cálculo de probabilidades y tomar siempre en cuenta* Streptococcus pneumoniae, Staphylococcus aureus *y* Enterobacteriaceae. *En caso de neumonía atípica o fulminante de causa desconocida debe agregarse el tratamiento con eritromicina para cubrir especies de* Legionella.
- *La terapéutica antimicrobiana empírica inicial puede suspenderse en los pacientes menos graves en tanto se define el diagnóstico de neumonía infecciosa y en los pacientes con neumonía crónica mientras se establece el diagnóstico definitivo.*
- *Cualquier agente infeccioso que afecte a la población normal, las infecciones oportunistas o incluso un proceso no infeccioso pueden ocasionar infiltrados pulmonares en un paciente inmunocomprometido. La estrategia necesaria consiste en una combinación del tratamiento empírico seleccionado con base en los agentes infecciosos que representan un riesgo particular para ese paciente, la realización de procedimientos de diagnóstico oportunos que van desde los menos invasivos hasta la broncoscopia con fibra óptica y la biopsia a pulmón abierto a una velocidad definida por la evolución de la neumonía no diagnosticada en el paciente.*

La neumonía aún es la principal causa infecciosa de muerte en el mundo desarrollado. También es una causa frecuente de infección que produce ingresos a la UCI y, por mucho, la infección nosocomial más importante que complica el tratamiento de los pacientes internados en la UCI por otras causas. Entre 5 a 10% de los pacientes hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad requiere internarse en la UCI, con una tasa de mortalidad de 30 a 50%.[1] La neumonía también es una causa importante de infección nosocomial que demanda cuidados intensivos y una complicación frecuente del tratamiento en la UCI presente en 5 a 50% de los pacientes que requieren ventilación mecánica.[2] Debe seguirse una estrategia sistemática y una actitud agresiva para diagnosticar y tratar la neumonía con objeto de lograr un buen pronóstico.

La discusión que se presenta a continuación incluye los siguientes síndromes neumónicos principales: 1) neumonía adquirida en la comunidad, 2) neumonía nosocomial y 3) infiltrados pulmonares en el paciente inmunocomprometido. Aunque las causas de la neumonía de estos tres tipos se sobreponen en cierta medida, la patogénesis, el diagnóstico causal diferencial y las formas de tratamiento empírico antimicrobiano difieren de manera importante.

Neumonía adquirida en la comunidad

La neumonía en los pacientes fuera del hospital puede requerir el internamiento en la unidad de cuidados intensivos por diversas razones: insuficiencia respiratoria con hipercapnia o hipoxemia, disminución del estado de conciencia que se debe a hipoxia o sepsis, hipotensión secundaria a hipovolemia o choque séptico. Aunque las medidas de sostén para todos estos problemas son similares para los diferentes tipos de neumonía y los principios de tratamiento circulatorio y respiratorio difieren muy poco de los del choque y la insuficiencia respiratoria por otras causas, se observan variaciones importantes en el diagnóstico y tratamiento antimicrobiano empírico de las distintas presentaciones de neumonía. Casi todas las neumonías adquiridas en la comunidad ocurren por patógenos bacterianos comunes como *Streptococcus pneumoniae, Staphylococcus aureus y Haemophilus influenzae.* **Sin** embargo, de acuerdo con casi todos los estudios de neumonía con la suficiente gravedad para requerir internamiento en la unidad de cuidados intensivos, una minoría significativa de casos se debe a otros patógenos menos comunes con patrones de sensibilidad a los antimicrobianos muy diferentes.[1-3,4,5] En el cuadro 47-1 se presentan los porcentajes aproximados de las principales causas de neumonía adquirida en la comunidad; no obstante, la distribución de las causas difiere mucho en distintas regiones geográficas.

Cuadro 47-1. Agentes causales infecciosos que producen neumonía grave adquirida en la comunidad que requiere cuidados intensivos

Agente causal	*Porcentaje de casos ingresados*
Neumonía bacteriana aguda	65
Streptococcus pneumoniae	40
Haemophiüus influenzae	5
Staphylococcus aureus	10
Enterobacterias	10
Neumonía atípica	20
Legionella pneumophila	10
Mycoplasma pneumoniae	5
Chlamydia psittaci	2
Coxielta burnetii	\
Viral	2
Neumonía por aspiración/absceso pulmonar	10
Síndrome de neumonía crónica	5
Mycobacterium tuberculosis	3
Hongos dimórficos endémicos	2

Los porcentajes son sólo aproximaciones que se basan en estudios publicados en diferentes localizaciones geográficas y poblaciones. Puesto que estos porcentajes representan casos que requirieron ingreso al hospital y a la UCI, las neumonías que con mayor frecuencia causan enfermedad grave o que son más comunes en los pacientes con enfermedades subyacentes (S. *aureus,* bacilos entéricos gramnegativos, especies de *Legionella,* etc.) se encuentran sobrerrepresentadas en comparación con la neumonía adquirida en la comunidad sin selección. También debe hacerse notar que casi todas las series publicadas comprenden 20 a 50% de diagnóstico sin causa y que no se incluyeron en este cuadro.

PATOGENESIS

Los mecanismos patógenos de la neumonía varían mucho de un agente causal a otro según su virulencia, las defensas del huésped que son muy importantes para prevenir la infección por el microorganismo y la vía común de entrada del microorganismo al pulmón. Las tres principales vías de entrada son *aspiración* de contenido gástrico o bucofaríngeo hacia el pulmón, *inhalación* de aerosoles o partículas que contienen los microorganismos y *diseminación hematógena* de microorganismos hacia el pulmón provenientes de algún otro sitio de infección.

La aspiración produce casi todas las infecciones pulmonares, cuyas características clínicas dependen sobre todo de la cantidad de material aspirado, el tipo de bacterias que contiene dicho material y la eficacia de los mecanismos de defensa pulmonar del huésped. Las vías respiratorias superiores del humano normal con frecuencia están colonizadas por *S. pneumoniae, H. influenzae* y en ocasiones por *S. aureus,* además de la flora normal que consiste en una mezcla de bacterias aerobias y anaerobias. La colonización por bacilos entéricos gramnegativos, como *Escherichia coli* o *Klebsiella pneumoniae,* es mucho menos común: se presenta en menos de 1% de las personas a nivel comunitario, aunque es más frecuente en alcohólicos, personas con mala higiene bucal y ancianos hospedados en asilos.[6,7] Incluso las personas con reflejos normales en las vías respiratorias superiores aspiran pequeñas cantidades de material bucofaríngeo durante el sueño.[8] En condiciones normales los mecanismos de limpieza mucociliar de los bronquios elimina estos microorganismos aspirados y las células fagocíticas de los alveolos y la mucosa bronquial depuran cualquier material residual. Sin embargo, la bacteria puede proliferar dentro del parénquima pulmonar y producir neumonía si el material aspirado contiene microorganismos con una virulencia alta y si la aspiración ocurre en una persona con disminución de los mecanismos de limpieza a nivel pulmonar. La neumonía por microorganismos hasta cierto punto patógenos como *S. pneumoniae, S. aureus y* bacilos entéricos gramnegativos por lo general se manifiesta como infección aguda sin evidencia clínica de aspiración (es decir, la aspiración es subclínica) en pacientes con disminución o deficiencia en los mecanismos de defensa. Los ejemplos incluyen la neumonía que sigue a una infección respiratoria viral (que altera los mecanismos de limpieza ciliar), la neumonía en alcohólicos u otros pacientes con disminución intermitente del nivel de conciencia (que da mayor oportunidad a la aspiración subclínica) y la neumonía de pacientes con alteración en la función mucociliar (enfermedad pulmonar obstructiva crónica [EPOCJ, bronquitis crónica) o alteraciones inmunológicas (diabetes mellitus, uremia, hipogammaglobulinemia).

La flora normal de las vías respiratorias superiores tiene poca virulencia y, por tanto, sólo produce infección pulmonar cuando la aspiración es muy abundante, cuando la cantidad de material aspirado a nivel bucofaríngeo es mayor o cuando hay un defecto importante en los mecanismos de limpieza a nivel traqueobronquial. Algunos ejemplos de esta situación incluyen los factores de riesgo para aspiración masiva —como crisis convulsivas no controladas o alteración en el control motor de las vías respiratorias—, enfermedad periodontal y obstrucción bronquial por aspiración de cuerpo extraño o neoplasia. La infección que estas bacterias relativamente poco patógenas producen suele ser leve y manifestarse como un cuadro subagudo, pero es posible que se presente neumonía necrosante con licuefacción del parénquima pulmonar y formación de abscesos.

Puesto que la cantidad de microorganismos que llegan al pulmón por lo general es muy pequeña cuando la vía de entrada es la inhalación, sólo los microorganismos que tienen mecanismos patógenos muy eficientes ocasionan infección. Esto no incluye los patógenos bacterianos más comunes, pero sí la mayor parte de los virus respiratorios, especies de *Legionella, Mycoplasma pneumoniae,* especies de *Chlamydia, Coxiella burnettii, Mycobacterium tuberculosis y* casi todas las neumonías micóticas endémicas. Los patógenos se inhalan y depositan dentro de los alveolos al evadir los mecanismos de limpieza mucociliar en el árbol traqueobronquial. Casi todos ellos comparten su capacidad para resistir la fagocitosis o para sobrevivir en el medio intracelular de los fagocitos, por lo que es necesario que ocurra una respuesta inmunitaria humoral y mediada por células para controlar la infección.

En la diseminación hematógena de la infección hacia el pulmón los microorganismos acceden a la circulación venosa, penetran al pulmón a través de los capilares del mismo y allí proliferan. Por lo general la neumonía es difusa o multinodular en ambos campos pulmonares. En la mayor parte de los casos existe alguna fuente de infección conocida en otro sitio

que se disemina hacia el pulmón o los microorganismos penetran en forma directa al torrente sanguíneo, como en el caso de los adictos a las drogas intravenosas y de las personas a quienes se les administran soluciones intravenosas contaminadas. Los patógenos más comunes son *S. aureus* y bacilos gramnegativos aerobios como *Pseudomonas aeruginosa.* Unos cuantos casos de infección pulmonar se deben a microorganismos muy virulentos que entran en forma directa a través de lesiones de la piel o que se transmiten al pulmón por vía hematógena; dichas infecciones pulmonares pueden ocurrir en caso de tularemia, brucelosis y melioidosis.

FISIOPATOLOGIA

La proliferación de los microorganismos dentro del parénquima pulmonar desencadena una respuesta inflamatoria aguda máxima del huésped, lo que da lugar al exudado rico en proteínas y al ingreso de gran número de células fagocíticas a los alveolos y las vías respiratorias. Las consecuencias mecánicas locales incluyen la alteración en la distribución de la ventilación y la disminución de la distensibilidad pulmonar, que contribuyen a incrementar el trabajo respiratorio y los síntomas de disnea. La discrepancia entre ventilación y perfusión ($\dot{V}/\dot{Q}$) aumenta de manera importante sobre todo en las neumonías intersticiales, pero en casi todas las neumonías bacterianas agudas el principal mecanismo que produce hipoxemia arterial es el cortocircuito intrapulmonar ocasionado por el flujo arterial pulmonar hacia la zona consolidada del pulmón.[9,10] También se observa evidencia de células inflamatorias con actividad metabólica dentro del pulmón consolidado que consumen oxígeno, lo que disminuye aún más la cantidad de oxígeno venoso y la oxigenación arterial.[10,12]

La respuesta inflamatoria local consiste en la activación de las células fagocíticas mononucleares, la principal fuente de interleucina 1, caquectina y otras citocinas que actúan como hormonas de la respuesta de fase aguda. Estos efectos producen fiebre, leucocitosis y muchas otras alteraciones metabólicas de la infección que se describen con mayor detalle en el capítulo 17. En casos más graves la bacteriemia o la antigenemia activan la respuesta inflamatoria a nivel sistémico y ocasionan un choque séptico franco (véase cap. 42).

CARACTERISTICAS CLINICAS Y RADIOLOGICAS

Las principales características de casi todas las formas de neumonía son: 1) una respuesta inflamatoria sistémica que se manifiesta por fiebre, aumento en la cuenta de leucocitos y en casos graves, otras características del síndrome de sepsis; 2) síntomas pulmonares como tos, producción de esputo o hemoptisis, disnea y dolor pleurítico (cuando hay lesión pleural); 3) hallazgos físicos compatibles con un proceso inflamatorio en el parénquima pulmonar, como taquipnea, estertores o signos de consolidación (respiración bronquial, matidez a la percusión, aumento de la transmisión de la voz en la zona consolidada); 4) evidencia de función pulmonar alterada por la presencia de hipoxemia arterial, hipocapnia (en el paciente con hiperventilación o disnea) e hipercapnia (en el individuo con insuficiencia respiratoria crónica agudizada), y 5) infiltrados pulmonares radiográficos compatibles con neumonía.

Se observan diferencias importantes en la evolución, la frecuencia y las características de las distintas formas de neumonía ocasionadas por diferentes agentes causales. Como estrategia inicial resulta útil identificar al paciente con base en sus características clínicas, epidemiológicas y radiológicas (información que suele estar disponible en la mayoría de los pacientes que valoraron en forma inicial). Estas manifestaciones clínicas incluyen:

1. Neumonía bacteriana aguda
2. Neumonía atípica
3. Neumonía por aspiración
4. Neumonía crónica

No todos los pacientes pueden asignarse con facilidad a cada una de estas categorías, pero en casi todos ellos debe intentarse clasificar el síndrome porque es una guía útil para realizar estudios posteriores y para elegir el tratamiento antimicrobiano inicial.

NEUMONIA BACTERIANA AGUDA

La evolución característica de la neumonía bacteriana adquirida en la comunidad consiste en inicio agudo con fiebre, escalofríos o temblores, disnea y tos productiva con esputo purulento o hemático, y en algunas ocasiones dolor pleurítico. Los pacientes sin enfermedad crónica subyacente por lo general refieren que padecieron infección respiratoria superior, pero casi todas las neumonías se presentan con el antecedente de factores predisponentes como alcoholismo, enfermedad pulmonar crónica, insuficiencia renal o cardiaca crónica, o un tumor. En pacientes más enfermos o en ancianos hospedados en asilos no suele contarse con antecedentes de importancia; en muchos casos el único antecedente es la confusión y taquipnea de nueva aparición o el empeoramiento de la misma referida por quienes cuidan a estos individuos.

A la exploración física puede encontrarse taquipnea, angustia, taquicardia, fiebre y diaforesis. Es posible detectar estertores al escuchar los campos pulmonares afectados durante la auscultación. Puede haber signos de consolidación pulmonar (respiración bronquial, matidez a la percusión, aumento de la transmisión a la palpación).

La radiografía de tórax casi siempre muestra consolidación del espacio aéreo con un patrón lobular o bronconeumónico. La observación de un infiltrado lobular denso, sobre todo con un broncograma aéreo, sugiere con firmeza neumonía bacteriana aguda (véase fig. 47-1); los infiltrados bronconeumónicos y en parche son menos específicos. Los infiltrados intersticiales casi descartan la neumonía bacteriana por los agentes habituales, aunque en algunos casos puede apreciarse un patrón reticulonodular difuso o multicéntrico en neumonías de origen hematógeno (p. ej., en adictos a drogas intravenosas) (véase fig. 47-2).

La cuenta de leucocitos polimorfonucleares suele estar elevada y desviada hacia la izquierda, pero puede hallarse disminuida en pacientes muy graves con choque e incluso ser normal en personas ancianas o muy debilitadas.

NEUMONIA ATIPICA

El término *neumonía atípica* se estableció para describir el síndrome neumónico por M. *pneumoniae,* que por lo general se

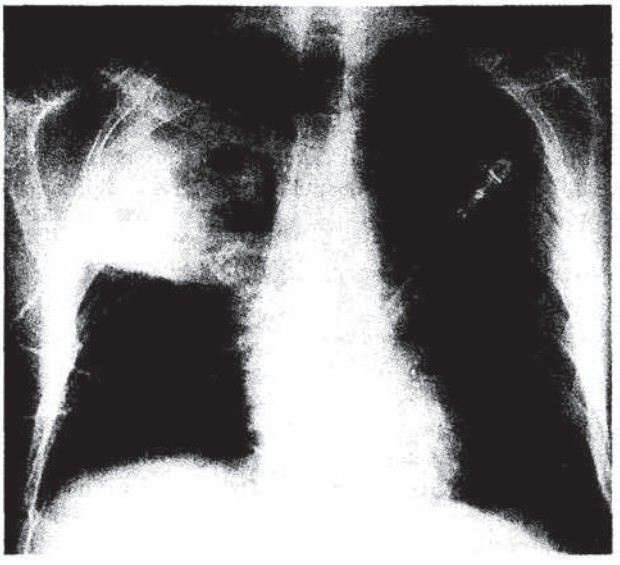


Fig. 47-1. Infiltrados localizados y densos compatibles con neumonía bacteriana aguda. Obsérvese el broncograma aéreo, la fisura transversa prominente en dirección inferior y la cavitación dentro del infiltrado, lo que indica una infección necrosante por un microorganismo encapsulado como *Klebsiella pneumoniae,* que fue el patógeno presente en este caso.

presenta en quienes se hallan en la segunda o tercera décadas de la vida sin ninguna enfermedad subyacente que los predisponga a neumonía bacteriana aguda. El síndrome clínico consiste en un pródromo de infección respiratoria superior seguido de tos seca persistente con intensidad creciente y febrícula, y a menudo con síntomas extrapulmonares como diarrea, mialgia, artralgia y eritema cutáneo. En casos graves se observa taquipnea y cianosis, pero la revisión del tórax sólo permite detectar estertores diseminados sin datos de consolidación pulmonar. La faringe puede estar hiperémica; en algunos casos ocurren miringitis bulosa y erupción cutánea. La radiografía de tórax suele mostrar infiltrados segmentarios unilaterales, pero también pueden aparecer infiltrados intersticiales o en parches bilaterales. Los infiltrados alveolares e intersticiales bilaterales difusos son comunes en los pacientes que requieren cuidados intensivos por insuficiencia respiratoria a causa de esta infección (véase fig. 47-3). Otras manifestaciones extrapulmonares pueden demandar cuidados intensivos, sobre todo la encefalomielitis o la miocarditis (que se manifiesta más a menudo como prolongación del intervalo QT o arritmias ventriculares más que por insuficiencia cardiaca congestiva). Un aspecto moderadamente "séptico" y una valoración hemodinámica algo afectada es común; sin embargo, la presencia de choque séptico franco no lo es y la hipotensión se debe con mayor frecuencia a disminución del volumen circulante.

La cuenta de leucocitos poliformonucleares se encuentra muy elevada y desviada a la izquierda en los casos más graves que se observan en la UCI. La anemia hemolítica puede presentarse por altos niveles de aglutininas frías (que también producen errores en la interpretación de la cuenta de eritrocitos o "señales de error" en los aparatos de conteo celular por la aglutinación de eritrocitos). La elevación moderada de transaminasas hepáticas es común. Aunque la mayoría de los pacientes no produce esputo, en aquellos que lo hacen suele apreciarse esputo purulento tanto a nivel macroscópico como

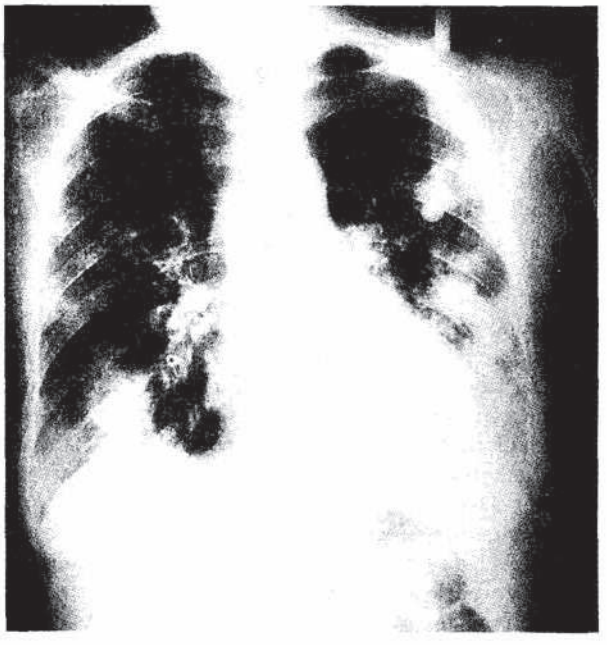


Fig. 47-2. Neumonía hematógena multifocal por *Staphylococcus aureus* en un adicto a drogas intravenosas con celulitis importante en el sitio de inyección. Obsérvense las múltiples regiones multicéntricas en la zona de consolidación.

Fig. 47-3. Infiltrados alveolares e intersticiales difusos en un paciente con neumonía aguda por *Mycoplasmn pneumoniae* complicado con insuficiencia respiratoria aguda.

Cuadro 47-2. Neumonía atípica: agentes infecciosos que pueden producir neumonía grave con un cuadro atípico (no bacteriano)

Mycoplasma pneumoniae
Legionella pneumophila
Chlamydia psittaci
Coxiella burnetii
Neumonía viral (influenza A y B, varicela zoster, RSV, CMV, EBV, adenovirus)
Francisella tularensis
Pneumocystis carinii

microscópico; los microorganismos están ausentes en la tinción de Gram.

Resulta útil ubicar en este grupo otras infecciones pulmonares que comparten las características de la neumonía "atípica" por *M. pneumoniae* (véase cuadro 47-2). Aunque varían mucho en algunos aspectos, tienen en común algunas características importantes: 1) casi siempre hay datos epidemiológicos que orientan el diagnóstico diferencial con las neumonías bacterianas agudas; 2) las características extrapulmonares son usuales; 3) el diagnóstico se establece sobre todo mediante técnicas serológicas u otras pruebas especiales, más que por la tinción de Gram y el cultivo de muestras de secreciones respiratorias, y 4) el tratamiento con antimicrobianos lactámicos beta, que es fundamental para el tratamiento de las neumonías bacterianas agudas, resulta ineficaz en estos casos.

Enfermedad de los legionarios

Aunque las descripciones iniciales de la neumonía adquirida por enfermedad de los legionarios hacían énfasis en las muchas características atípicas que la distinguían de la neumonía bacteriana habitual,[13] en la actualidad se sabe que la enfermedad de los legionarios puede presentarse con manifestaciones clínicas indistinguibles de la neumonía por neumococo habitual.[14] Las características clínicas que señalan el diagnóstico incluyen tos seca, antecedente de diarrea o síntomas gastrointestinales (GI), o encefalopatía sin causa evidente. Las características epidemiológicas comprenden exposición a aerosoles generados por ventiladores o excavación de suelos, padecimiento pulmonar crónico subyacente, alteración inmunológica y sobre todo antecedente de tratamiento con corticosteroides. La evolución más habitual de los pacientes que requieren cuidados intensivos es la de una neumonía que progresa con mucha rapidez, en ocasiones con las características atípicas que se mencionaron o manifestaciones extrapulmonares, complicada por insuficiencia respiratoria aguda con hipoxemia. Las alteraciones radiológicas varían; la más característica es la presencia de una zona de consolidación rodeada de aire con bordes bien definidos (véase fig. 47-4); sin embargo, los infiltrados en parche también son frecuentes.[15]

Suele haber leucocitosis con desviación a la izquierda y en casos graves, trombocitopenia. A veces se observa insuficiencia renal aguda y a menudo se detecta sedimento urinario. En algunos casos se encuentran diversas alteraciones en los electrólitos e incremento de las transaminasas hepáticas; no obstante, estos hallazgos no son útiles para el diagnóstico diferencial.

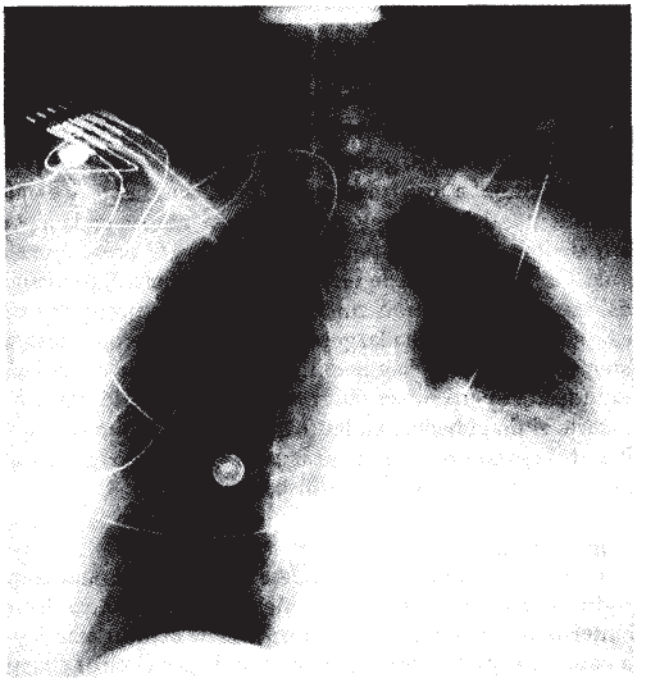


Fig. 47-4. Importante densidad en el lóbulo inferior izquierdo de un paciente con neumonía por *Legionella pneumophila* adquirida en la comunidad.

Chlamydia psittaci

La principal característica epidemiológica de la psitacosis es la exposición a aves infectadas, casi siempre mascotas (pericos y otros similares que pueden estar visiblemente enfermos o no), en el hogar o en las tiendas de mascotas, o aves comerciales como pavos que eliminan el microorganismo cuando se sacrifican y evisceran.[16] La neumonía ocurre una a dos semanas después de la exposición. Son frecuentes la fiebre elevada y la tos seca persistente junto con otras características atípicas: mialgias, cefalea, síntomas GI y a veces un eritema macular. Como en otras neumonías atípicas, suelen percibirse estertores en las regiones pulmonares afectadas, *sin* signos de consolidación pulmonar. Las manifestaciones físicas extrapulmonares son comunes: hepatomegalia, esplenomegalia, frote pleural y pericárdico y en casos raros que se complican con endocarditis, soplos cardiacos anormales. La disnea y la hipoxia son notorias en los pacientes graves; también puede observarse encefalopatía con confusión, estupor e inclusive coma. Los infiltrados pulmonares casi siempre siguen un patrón en parches en todos los campos pulmonares con predominio en el lóbulo inferior, pero su variabilidad le resta importancia en el diagnóstico diferencial. Otros estudios de laboratorio de rutina también son inespecíficos porque sólo muestran alteraciones hematológicas y bioquímicas comunes en pacientes con enfermedades graves.

Otras especies de *Chlamydia* pueden producir neumonía (por lo general C. *pneumoniae* y rara vez C. *trachomatis),* pero casi nunca producen neumonía aguda adquirida en la comunidad con la suficiente gravedad para ameritar cuidados intensivos a menos que los pacientes tengan alguna enfermedad subyacente grave.

Neumonía por fiebre Q

Coxiella burnetü es un microorganismo similar a las rickettsias que se transmite al ser humano por inhalación de aerosoles o partículas suspendidas que emiten diversos animales domésticos y salvajes, incluso borregos, cabras, vacas, gallinas, ratones, conejos y gatos en gestación. El animal infectado no suele estar enfermo. La enfermedad comienza con fiebre y escalofríos, además de mialgias y cefalea difusa intensa en la mayor parte de los casos. Pocas personas con fiebre Q presentan síntomas GI. La tos no suele ser grave ni productiva, pero algunos casos que requieren cuidados intensivos presentan disnea e hipoxemia. Los hallazgos radiológicos más comunes consisten en infiltrados segmentarios periféricos u opacidades redondeadas pero no se observa un patrón radiológico que descarte el diagnóstico. La leucocitosis, el aumento de los niveles de transaminasas hepáticas y las alteraciones electrolíticas son comunes pero inespecíficos.

Neumonía viral

En los adultos las principales causas virales de neumonía que producen padecimientos de la suficiente gravedad que lleven al internamiento en la UCI son los virus de la influenza A y B. La neumonía grave rara vez es producida por el virus sincitial respiratorio (RSV) o citomegalovirus (CMV), que es más común en pacientes débiles ancianos o inmunocomprometidos; por el virus varicela-zoster (VZ) en adultos sanos con varicela primaria o secundaria por diseminación del herpes zoster en un paciente inmunocomprometido; por el virus de Epstein-Barr en pacientes inmunocomprometidos con mononucleosis infecciosa de gravedad particular, o por adenovirus en adultos jóvenes susceptibles por contacto estrecho (p. ej., reclutas militares). La influenza grave se presenta en epidemias durante el año ("gripe estacional", por lo general durante el invierno o al inicio de la primavera), sobre todo en pacientes que no han sido vacunados, ancianos o aquellos con enfermedades subyacentes graves. Suele comenzar como una "gripe" con fiebre, mialgia, cefalea, dolor de garganta y tos productiva con dolor retrosternal seguido de disnea creciente y postración. En la exploración física puede encontrarse faringitis, estertores y sibilancias en todos los campos pulmonares, taquipnea y cianosis. La radiografía de tórax suele evidenciar infiltrados intersticiales difusos (véase fig. 47-5) a menos que se complique con una neumonía bacteriana aguda, lo cual es común.

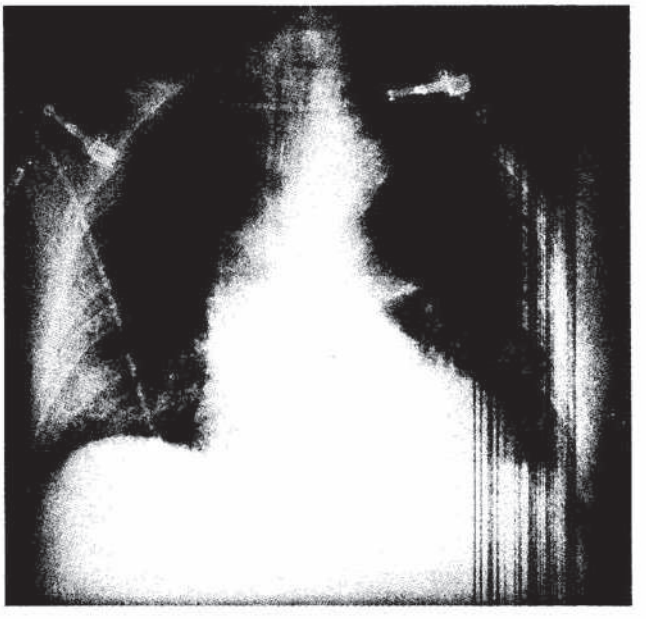


Fig. 47-5. Infiltrados intersticiales difusos causados por neumonía por influenza A en un anciano por lo demás sano.

Neumonía **por** *Pneumocystis carinii* (NPC)

Aunque ésta antes se consideró una infección presente sobre todo como un patógeno oportunista en pacientes gravemente inmunocomprometidos, la prevalencia actual del virus de la inmunodeficiencia humana (HIV) es muy diferente en los adultos jóvenes. La NPC es la presentación inicial en cerca de 65% de los individuos infectados con HIV que padecen SIDA. Ocurre como una enfermedad hasta cierto punto insidiosa que se caracteriza por fiebre de baja intensidad, tos seca y disnea creciente junto con infiltrados intersticiales difusos en la radiografía de tórax (véase cap. 44). Aunque la NPC debe considerarse de inmediato si se observan estas manifestaciones en todo paciente con SIDA establecido, el diagnóstico es menos evidente cuando el diagnóstico de SIDA aún no se establece, sobre todo cuando se desconoce el riesgo del paciente para la infección por HIV (actividad sexual de alto riesgo, antecedente de transfusión de productos sanguíneos tal vez contaminados por HIV, usuarios de drogas intravenosas o exposición a agujas no esterilizadas, etc.). Por ello el diagnóstico de NPC debe incluirse en los casos de neumonía atípica difusa mediante la indagación de los antecedentes pertinentes para el riesgo de infección por HIV y la búsqueda de características clínicas que señalen la infección por HIV (véase cap. 44).

NEUMONIA POR ASPIRACION

La aspiración franca de material bucofaríngeo o gástrico puede producir diferentes manifestaciones clínicas de acuerdo con la cantidad y la naturaleza del material aspirado.[17] La aspiración de grandes partículas produce obstrucción de la vía respiratoria con asfixia aguda (el "café coronario"), atelectasias, hiperinsuflación unilateral o localizada, o —en forma subaguda— neumonía bacteriana o absceso pulmonar por daño de los mecanismos de limpieza mucociliares de la vía respiratoria obstruida por el cuerpo extraño. Por lo general la aspiración de líquido o partículas pequeñas produce una neumonitis química de baja intensidad, con infiltrados pulmonares que desaparecen al cabo de unos días sin tratamiento alguno. Cuando el líquido aspirado contiene ácido gástrico se produce una lesión por quemadura química más intensa con exudado rápido de líquido hacia el pulmón. Las consecuencias son hipotensión hipovolémica aguda e insuficiencia respiratoria aguda con hipoxemia si la región dañada del pulmón es grande.

El número y la patogenicidad de las bacterias aspiradas es bajo en la mayor parte de los casos de aspiración pulmonar, por lo que no suele haber infección que requiera tratamiento antimicrobiano inmediato. No hay pruebas que indiquen que la administración de antimicrobianos en ese momento dismi-

nuya el riesgo posterior de neumonía infecciosa, que se observa tres días a una semana después de la aspiración cuando se presenta.[17,18] Una importante excepción a esta regla es la aspiración de contenido gástrico muy contaminado con microorganismos entéricos mixtos. Esto ocurre en caso de obstrucción intestinal con acumulación de gran cantidad de líquido gastrointestinal fecaloide, el cual puede aspirarse. También se observa después de intervención quirúrgica de la parte superior del abdomen o ante hemorragia GI superior o íleo paralítico, en especial cuando no existe un pH gástrico bajo normal como consecuencia de aclorhidria o tratamiento con antiácidos o agentes bloqueadores histamínicos. La aspiración de contenido gástrico fecaloide puede ocasionar neumonía necrosante fulminante por bacterias entéricas anaeróbicas y aerobias mixtas. Es indispensable iniciar tratamiento antimicrobiano de amplio espectro en estos casos.

Un síndrome mucho más común que se debe a aspiración pulmonar es la neumonía o el absceso pulmonar por flora normal anaerobia proveniente de la boca. Las personas con mayor riesgo de esta complicación son aquéllas con tendencia a la aspiración por disminución intermitente o continua del estado de conciencia (alcohol o uso de drogas, crisis convulsivas por epilepsia, estupor o coma por cualquier causa), interrupción del mecanismo de la deglución (padecimientos esofágicos o neurológicos) o alteración de los mecanismos de limpieza del árbol traqueobronquial (lesión endobronquial o cuerpo extraño). Tras el episodio de aspiración se presenta neumonía de baja intensidad caracterizada por tos, fiebre y malestar general que comienza pocos días a una semana después. En esa etapa la radiografía de tórax por lo general muestra infiltrados en parches, que pueden ser unilaterales o bilaterales, un poco más frecuentes en el pulmón derecho y con predominio en las zonas pulmonares que dependen de la posición supina del paciente (segmentos posteriores de los lóbulos superior e inferior). Si el paciente no solicita atención médica en esta etapa, la enfermedad avanza una a cuatro semanas después con fiebre persistente y sudación nocturna, malestar general, anorexia y pérdida de peso. Grandes cantidades de esputo fétido de aspecto acuoso indican absceso pulmonar que en la radiografía de tórax puede apreciarse como una cavidad (o múltiples cavidades pequeñas), casi siempre con un nivel hidroaéreo, rodeada por infiltrado pulmonar (véase fig. 47-6). Cuando incluye la pleura produce empiema, el cual se manifiesta clínica y radiológicamente por derrame pleural en la región pulmonar consolidada. Casi todos los pacientes con este síndrome presentan empiemas muy grandes que se forman de manera subaguda más que aguda o neumonía hasta cierto punto extensa que produce insuficiencia respiratoria. El inicio de la insuficiencia respiratoria por la reexpansión del edema pulmonar después del drenaje de un gran empiema tal vez requiera cuidados intensivos.

La leucocitosis puede ser leve o notable; muchos pacientes se encuentran anémicos, sobre todo aquéllos con una evolución más prolongada. Las alteraciones electrolíticas, en particular hiponatremia, son comunes. Pueden observarse diversas alteraciones bioquímicas que se relacionan con la duración de la enfermedad y la desnutrición, como hipoalbuminemia, hipofosfatemia e hipomagnesemia. Ninguna de ellas es útil para identificar el síndrome.

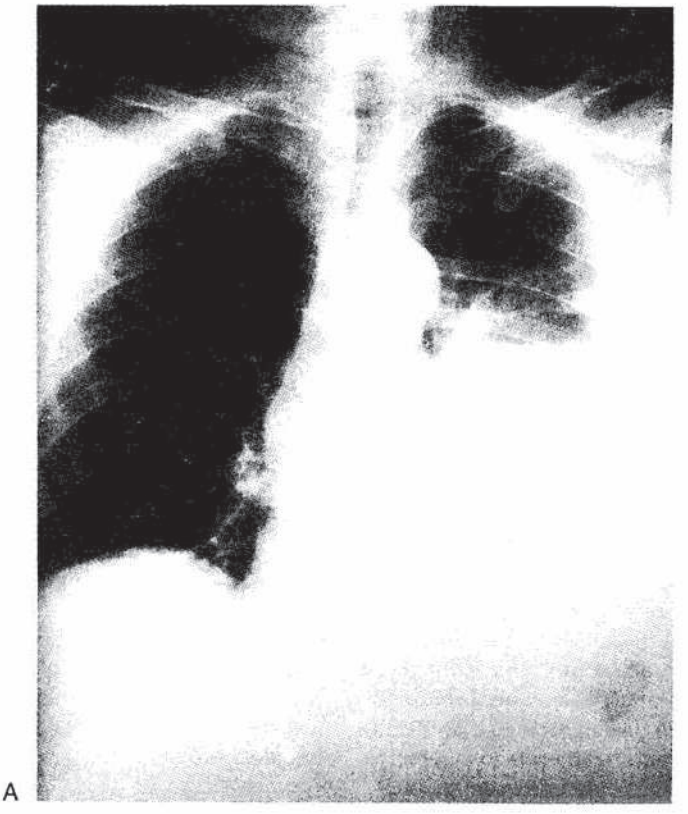
NEUMONIA CRONICA

Por lo general la neumonía en la UCI es un problema agudo; sin embargo, un número pequeño pero significativo de pacientes presenta un padecimiento pulmonar crónico progresivo que afecta la función respiratoria o la circulación a causa del proceso inflamatorio. Es muy importante identificar la presentación subaguda o crónica de la enfermedad porque la manera de diagnosticar y tratar estos casos es por completo diferente de los pacientes con neumonía aguda. Puesto que el diagnóstico diferencial es muy amplio e incluye tanto muchas infecciones relativamente raras como otras no infecciosas, debe diseñarse una estrategia sistematizada y agresiva más que iniciar a la brevedad tratamiento antibiótico empírico de amplio espectro como el que suele instituirse en las neumonías agudas.

La definición usual de neumonía crónica es la observación de síntomas pulmonares progresivos (tos, disnea, dolor) durante un periodo de tres semanas a varios meses, junto con evidencia radiológica de un proceso inflamatorio del parénquima pulmonar. El paciente suele tener aspecto de enfermo crónico más que agudo y estar desnutrido o caquéctico. Las pruebas hematológicas y bioquímicas de rutina muestran evidencias de un proceso inflamatorio de larga evolución: leucocitosis moderada, linfopenia y anemia, además de trombocitosis —que es mucho más frecuente que la trombocitopenia—, hipoalbuminemia y múltiples alteraciones electrolíticas leves. Según la causa y los órganos específicos afectados, pueden encontrarse otras alteraciones.

DIAGNOSTICO

La neumonía casi siempre es un diagnóstico obvio, sobre todo cuando los síntomas respiratorios se relacionan con infiltrado pulmonar nuevo y datos sistémicos de infección en un paciente antes sano. Sin embargo, el diagnóstico suele ser más difícil en quienes padecen enfermedades pulmonares o cardiacas subyacentes. El aumento de la disnea y la tos con febrícula en un individuo con una enfermedad pulmonar subyacente relacionado con alteraciones en la radiografía de tórax puede deberse a neumonía, pero también puede ser secundario a bronquitis viral e incluso a una infección o un proceso inflamatorio en algún otra parte del organismo. En un paciente con insuficiencia cardiaca congestiva conocida el deterioro de la función respiratoria con leucocitosis moderada y hallazgos asimétricos en la radiografía con edema pulmonar tal vez se deba sólo a insuficiencia cardiaca, pero una neumonía subyacente también puede ser la causa de las alteraciones asimétricas en la radiografía. Estas situaciones evalúan de dos maneras según la valoración clínica de la posibilidad de que exista una neumonía sobrepuesta, la gravedad de la enfermedad y las posibles consecuencias de un criterio erróneo. Cuando la neumonía se considera probable y el paciente se encuentra hasta cierto punto estable conviene tratar la enfermedad de base y postergar el tratamiento antimicrobiano en espera de que el paciente mejore sin él. En el paciente con insuficiencia cardiaca congestiva, edema pulmonar que incluye alteraciones regionales asimétricas, sin signos de infección sistémica, resulta útil descartar el diagnóstico de neumonía, pero la falta de respuesta de los infiltrados locales con la diuresis y la persistencia de la tos, la



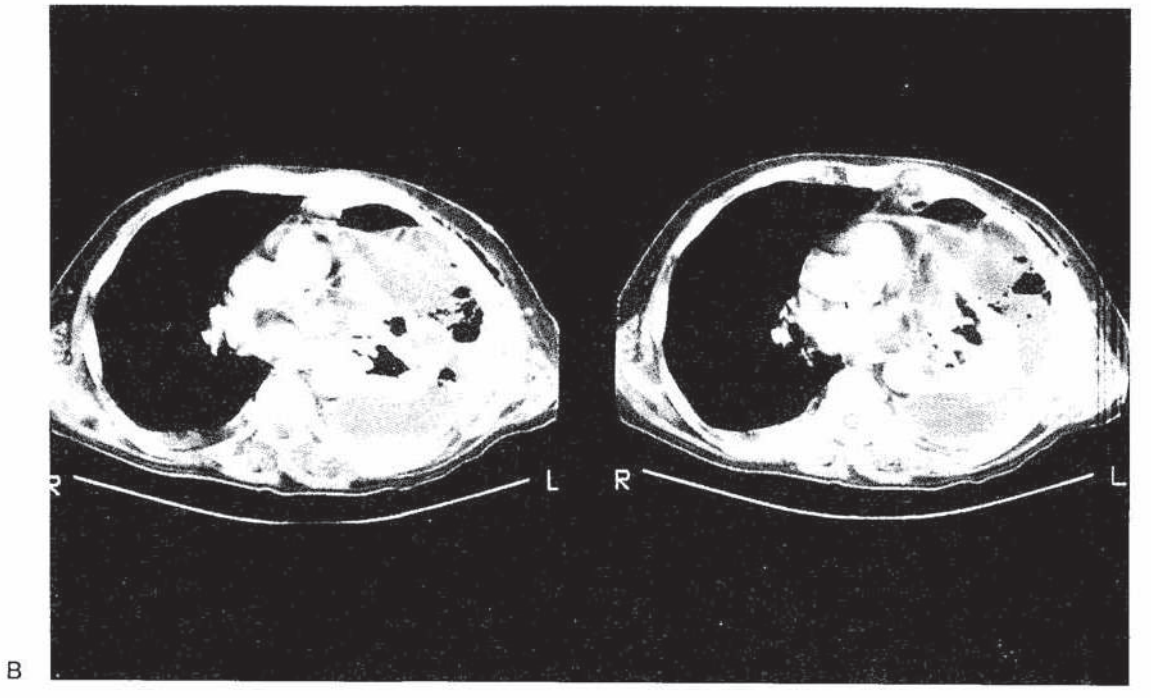


Fig. 47-6. Neumonía por anaerobio secundaria a aspiración y empiema. *A,* La radiografía de tórax muestra múltiples niveles de liquide líquido de empiema drenado de manera incompleta y atelectasias o consolidación subyacentes. *B,* Una TC del tórax muestra múltiples lesión con líquido de empiema y predominio de atelectasias en el tejido pulmonar circundante. Este paciente requirió descorticación para drena adecuado y reexpansión del pulmón.

con
nes
naje

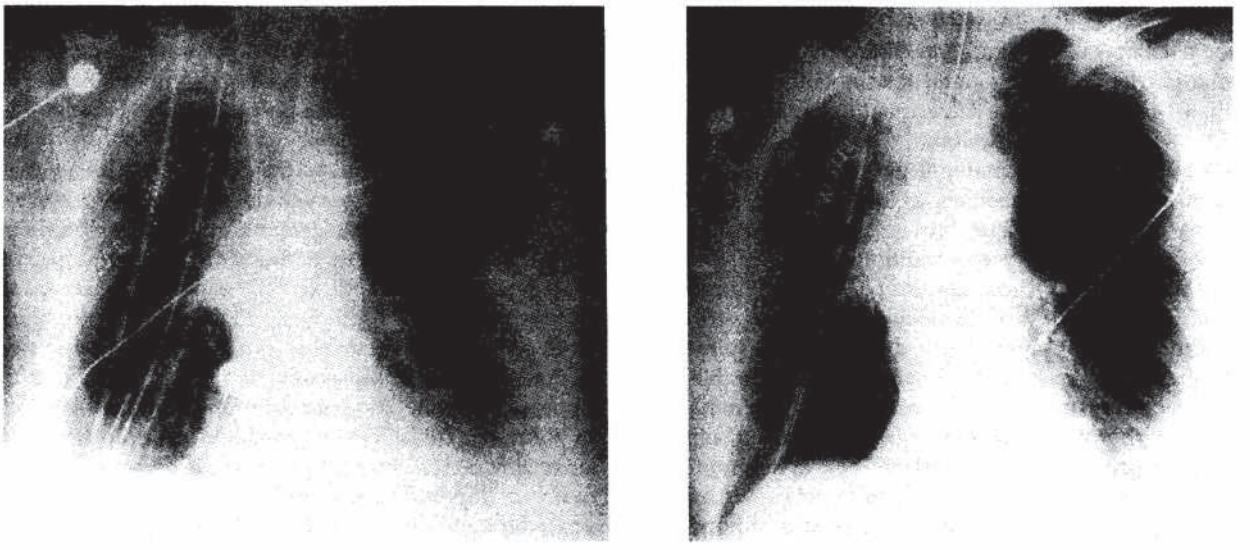


Fig. 47-7. Un ejemplo de retraso del diagnóstico radiológico de neumonía atribuible a disminución de la volemia. Ambas radiografías se tomaron con una diferencia de 4 h. La radiografía de la derecha se obtuvo cuando la paciente presentaba disnea importante, estertores en el campo pulmonar izquierdo e hipoxemia que requirió intubación de urgencia; entonces a la paciente se le administraron diuréticos por la sospecha de insuficiencia cardiaca, aunque no había evidencia radiológica y las manifestaciones clínicas eran dudosas. Después de la administración de líquidos por hipotensión (y una vez que se demostró la presencia de una presión pulmonar en cuña disminuida), los abundantes infiltrados pulmonares se hicieron evidentes en la parte izquierda del pulmón (radiografía izquierda). Estos se atribuyeron a neumonía nosocomial por *Escherichia coli.*

fiebre y la leucocitosis obligan a estudiar más al paciente e iniciar terapéutica empírica por la posibilidad de neumonía. En pacientes más graves en quienes el retraso del tratamiento para neumonía puede influir de manera adversa en su evolución es más prudente iniciar tratamiento empírico inicial e interrumpirlo más adelante si el médico considera que no cuenta con pruebas que justifiquen la impresión inicial de una posible neumonía.

La tos con esputo, fiebre y leucocitosis sin evidencia de infiltrados pulmonares en la radiografía de tórax suele deberse a bronquitis viral o, en pacientes con padecimientos pulmonares crónicos, a una exacerbación de la bronquitis crónica por infección viral o incremento de la flora bacteriana endobronquial. Sin embargo, en algunos casos la neumonía puede presentarse sin manifestaciones radiográficas. Por lo general esto se debe a disminución del volumen intravascular que retrasa la aparición del infiltrado (véase fig. 47-7) o a una mala técnica radiográfica. La repetición del estudio radiográfico con una técnica adecuada o tras la recuperación del volumen permite aclarar esta situación.

Una vez que se hace el diagnóstico clínico de neumonía, el siguiente paso importante consiste en establecer el diagnóstico causal y prescribir el tratamiento antimicrobiano. Dichas tareas pueden resultar difíciles por el hecho de que aunque casi todas las neumonías son ocasionadas por algunos patógenos comunes, una minoría significativa se debe a patógenos mucho menos comunes que requieren distintos métodos para su estudio y tratamiento. El diagnóstico diferencial también incluye un gran número de causas no infecciosas de infiltrados pulmonares que se relacionan con la respuesta inflamatoria aguda. Para las neumonías agudas éstas comprenden atelectasias pulmonares, neumonitis química por aspiración o inhalación de tóxicos, infarto pulmonar por tromboembolia pulmonar, contusión pulmonar por traumatismo y diversos síndromes de neumonitis aguda de causa inmunitaria. Las causas no infecciosas de neumonías crónicas y subagudas son todavía más comunes. Muchos de estos diagnósticos pueden sospecharse con base en el contexto clínico, pero en algunos casos se asume una causa infecciosa, se procede a realizar los estudios pertinentes y se inicia terapéutica empírica para infección en tanto se determina la causa verdadera de la enfermedad.

La primera actividad del proceso diagnóstico consiste en intentar clasificar la presentación de la neumonía como se mencionó en la sección de Características clínicas y radiológicas. El diagnóstico y las medidas terapéuticas iniciales difieren en cada caso: si se piensa en neumonía bacteriana aguda es indispensable iniciar tratamiento antimicrobiano empírico e investigar el agente causal aislado en cultivos; cuando se trata de neumonía atípica resulta necesario el tratamiento empírico con antimicrobianos diferentes a los que se utilizan en el primer caso porque predominan los patógenos de tipo no bacteriano y se priorizan los estudios serológicos para establecer la causa; si se sospecha neumonía por aspiración o absceso pulmonar por lo general se requiere iniciar el tratamiento empírico con agentes que cubran la microflora normal bucal anaeróbica y realizar estudios dirigidos a establecer la causa anatómica de la neumonía; en el caso del síndrome de neumonía crónica, que tiene una gran cantidad de diagnósticos diferenciales que incluyen padecimientos infecciosos y no infecciosos, no suele ser urgente iniciar el tratamiento antibiótico empírico en tanto se realiza una investigación sistemática y a menudo invasiva para establecer el diagnóstico de certeza.

NEUMONIA BACTERIANA AGUDA

Todos los pacientes con diagnóstico clínico de neumonía que ingresan a la UCI deben someterse a hemocultivos y tinción de Gram, así como cultivo de secreciones del aparato respiratorio inferior; ante derrame pleural importante también es necesaria la aspiración. El material para cultivo del aparato respiratorio inferior en pacientes no intubados es el esputo, una mezcla de materiales que provienen del pulmón y del aparato respiratorio alto, y con múltiples limitaciones bien conocidas para el diagnóstico: algunos pacientes no son capaces de producir una muestra adecuada, tal vez la muestra contenga microorganismos patógenos del aparato respiratorio superior que no son la causa de la neumonía y es posible que ocurra sobrecrecimiento de microorganismos contaminantes de las vías respiratorias superiores que predominen sobre el verdadero patógeno en el medio del cultivo y eviten su detección. A pesar de estos problemas, el estudio del esputo aún es un buen punto inicial, sobre todo porque en una minoría significativa de los casos (sobre todo en aquéllos con neumonía bacteriana más grave) la tinción de Gram y la confirmación posterior mediante cultivo son útiles para el diagnóstico.

La eficacia de la tinción de Gram puede mejorarse mediante la valoración microscópica del grado de contaminación de la muestra de secreciones de las vías respiratorias superiores.[19] Una muestra con gran número de leucocitos polimorfonucleares, más de 25 por campo de alta resolución (car), y pocas células epiteliales de gran tamaño, menos de 10 por car, resulta adecuada como muestra de secreciones del aparato respiratorio inferior y puede ser útil para establecer el morfotipo bacteriano predominante. Es muy probable que las muestras con gran número de células epiteliales y pocos leucocitos contengan saliva y, por tanto, no sean de utilidad para el diagnóstico, por lo que deben desecharse y a continuación obtener una muestra más adecuada. Una muestra aceptable con gran número de bacterias de un solo tipo morfológico y pocas bacterias de otros tipos tras la revisión en el microscopio es una prueba firme de la causa de la neumonía en un paciente con manifestaciones clínicas compatibles con neumonía bacteriana aguda. Este hallazgo definitivo sólo se presenta en menos de una tercera parte de los casos; no obstante, es más común en los pacientes más graves (aquéllos con neumonía importante por S. *pneumoniae, S. aurcus* y bacilos entéricos gramnegativos aerobios facultativos) y en los individuos que tienen una cánula endotraqueal instalada que permite recolectar una muestra menos contaminada del aparato respiratorio inferior.

Por lo general los resultados preliminares de los hemocultivos y los cultivos de esputo están disponibles en un periodo de 24 a 48 h. En tanto se obtiene el diagnóstico definitivo de los hemocultivos, los cultivos de esputo pueden estudiarse mediante tinción de Gram con la posibilidad en mente de que en la muestra crezcan algunos patógenos provenientes del aparato respiratorio alto que no son la causa de neumonía y de que los patógenos susceptibles como *S. pneumoniae* podrían no detectarse si el paciente recibió antimicrobianos antes de la toma de la muestra.

Los estudios que se mencionaron con anterioridad son suficientes en casi todos los pacientes con neumonía bacteriana aguda. Los pacientes con neumonía bacteriana grave que ameritan ingresar a la UCI no suelen presentar un hemocultivo o cultivo de secreción respiratorio positivo, mientras que los menos graves al momento de ingresar al hospital por lo general mejoran con el tratamiento antimicrobiano empírico (sin considerar si se obtiene o no un cultivo positivo). Los pacientes cuyo estado se deteriora aún más, los que no mejoran o en quienes los primeros estudios no proporcionan una orientación respecto al diagnóstico de la causa que permita dirigir los cambios terapéuticos demandan la realización de más estudios. El primer paso en un paciente recién intubado consiste en repetir la tinción de Gram y el cultivo de secreciones de las vías respiratorias inferiores. El procedimiento de elección en el paciente con neumonía que no está intubado pero que se deteriora es la broncoscopia de fibra óptica con un método de cepillado protegido para obtener una muestra del segmento pulmonar consolidado o mediante el lavado broncoalveolar de esa región. Puesto que muchos de estos pacientes tienen una importante alteración de la función respiratoria, el procedimiento debe llevarlo a cabo un broncoscopista experto con personal que vigile de forma permanente las respiraciones del paciente, la presión arterial y el pulso, y su oxigenación. Es muy recomendable utilizar un oxímetro del pulso para vigilar la saturación arterial de oxígeno. En pacientes con importante hipoxemia arterial es mejor insertar una cánula endotraqueal y proporcionar tanto oxígeno suplementario como ventilación asistida para facilitar la broncoscopia. Las muestras deben enviarse para cultivo cuantitativo y tinción de Gram para bacterias convencionales; el hallazgo de más de IIP unidades formadoras de colonia (ufe) por mililitro en una muestra de lavado broncoalveolar (LBA) (o 10^3 ufc/ml mediante cepillado protegido) de algún patógeno identificado es diagnóstico de infección.[20,21,22] La muestra también debe teñirse y cultivarse para identificar especies de *Legionella,* micobacterias y hongos, y cultivos para virus cuando es posible. Se recomienda realizar un estudio citológico en la mayor parte de los casos.

NEUMONIA ATIPICA

Legionella pneumophila es el patógeno que más se relaciona con una enfermedad muy similar a la neumonía bacteriana aguda. Por ello algunos laboratorios de hospitales con alta prevalencia de esta infección llevan a cabo el cultivo rutinario de este agente en todas las muestras de secreción del aparato respiratorio inferior. Si este cultivo no se efectúa como rutina, debe solicitarse en forma específica en todos los pacientes en quienes la tinción de Gram no permite establecer de inmediato el diagnóstico causal. La tinción con anticuerpos fluorescentes dirigidos contra *Legionella* es otra técnica disponible. Puede realizarse en esputo, aspirado endobronquial o muestras de broncoscopia, pero, sobre todo en esputo, la sensibilidad de la prueba no es muy alta por lo que pueden obtenerse resultados falsos positivos por la reacción cruzada del anticuerpo fluorescente con otras especies de bacterias gramnegativas. La detección en orina de antígeno para *Legionella* es una técnica con la que cuentan muchos hospitales y se considera que tiene una alta especificidad, sin embargo, no posee la suficiente sensibilidad para descartar el diagnóstico, en especial al inicio de la enfermedad.[23]

Cuando se sospecha neumonía atípica con base en criterios clínicos (véase antes), deben solicitarse otros estudios de acuerdo con las características epidemiológicas del paciente.

La toma de muestras de sangre en el periodo agudo y 14 días después para realizar pruebas serológicas es útil en el caso de M. *pneumoniae,* especies de *Chlamydia, C. bumetii* y casi todos los virus que producen neumonía (influenza A y B, adenovirus, RSV y CMV). También son útiles el cultivo de secreciones respiratorias y el coprocultivo para virus. La elevación importante de aglutininas frías en suero tal vez contribuya al diagnóstico inicial de infección por *Mycoplasma,* pero los niveles más bajos pueden presentarse en otras infecciones. Los estudios serológicos también ayudan al diagnóstico de algunas infecciones bacterianas raras que simulan neumonía atípica: neumonía por *Francisella tularensis y* brucelosis. La enfermedad de los legionarios puede detectarse por medios serológicos, pero como la respuesta de anticuerpos contra este microorganismo es lenta, conviene obtener una muestra de sangre del enfermo convaleciente a las seis o a las dos semanas.

La sospecha de neumonía por *P. carinii,* que por lo general se basa en las características clínicas y radiológicas, y en los antecedentes de riesgo del paciente para infección por HIV, debe conducir a la consideración de realizar a la brevedad una broncoscopia de fibra óptica con lavado broncoalveolar. En estos casos es necesario efectuar la prueba serológica para identificar la infección por HIV.

NEUMONIA POR ASPIRACION

El abordaje para estudiar a un paciente con neumonía bacteriana aguda por aspiración ocasionada por microorganismos aerobios piógenos es similar al de la neumonía por aspiración subclínica. Sin embargo, casi todas las neumonías por aspiración adquiridas en la comunidad, y sobre todo las que evolucionan a absceso pulmonar, se deben a microorganismos que forman parte de la flora normal de la orofaringe. Estos son principalmente anaerobios. El cultivo del esputo o del aspirado endotraqueal casi siempre permite identificar algunos de estos microorganismos porque la contaminación de estas muestras con saliva es inevitable y porque el laboratorio de microbiología reporta la presencia de "flora normal" como resultado de los cultivos aerobios. Los cultivos para microorganismos anaerobios de estas muestras son inútiles puesto que dan como resultado "flora normal" en casi todos los pacientes sin importar si aquélla tiene o no importancia patógena. Si la presentación clínica indica neumonía por aspiración y el cultivo de aspirados endobronquiales o de esputo convencionales muestra sólo "flora normal", es conveniente hacer el diagnóstico clínico de neumonía por bacterias anaerobias mixtas provenientes de la orofaringe e instituir un tratamiento adecuado. En casos menos evidentes, en los que es necesario realizar broncoscopia para establecer el diagnóstico causal, conviene realizar cultivos para microorganismos aerobios y anaerobios mediante muestras obtenidas por lavado broncoalveolar o cepillado estéril que tienen menor riesgo de contaminarse con saliva. La broncoscopia está indicada en algún momento del tratamiento de muchos pacientes con neumonía por anaerobios o absceso pulmonar (en especial en aquéllos sin algún factor de riesgo significativo para aspiración) para descartar la presencia de una lesión endobronquial predisponente.

NEUMONIA CRONICA

El cuadro 47-3 lista algunas de las muchas causas infecciosas y no infecciosas que pueden causar neumonía crónica. Los pacientes con neumonía crónica no diagnosticada son menos comunes en la UCI porque la cronicidad de sus síntomas progresivos suele llevarlos a solicitar atención médica antes de requerir cuidados intensivos. Quienes presentan insuficiencia respiratoria casi siempre muestran infiltrados pulmonares bilaterales extensos y a veces el patrón radiológico es útil para el diagnóstico. Sin embargo, casi todos los patrones radiológicos "característicos" pueden observarse en diferentes padecimientos.

Cuadro 47-3. Causas infecciosas y no infecciosas de neumonía crónica

Infecciones por bacterias y micobacterias
Tuberculosis
Neumonía bacteriana crónica cavernosa *(Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa,* otros)
Actinomicosis
Nocardiosis
Melioidosis
Absceso pulmonar y neumonía por anaerobios inducida por aspiración
Infecciones por hongos
Blastomicosis
Coccidioidomicosis
Paracoccidioidomicosis
Histoplasmosis
Criptococosis
Aspergilosis necrosante crónica
Causas no infecciosas
Vasculitis sistémicas
Tumores
Neumonitis intersticial (alveolitis fibrosante) y otros padecimientos pulmonares infiltrativos idiopáticos
Bronquiolitis obliterante con neumonía organizada
Granulomatosis linfomatoide
Sarcoidosis
Exposición a tóxicos y reacción a medicamentos

Entre las causas infecciosas de neumonía crónica, la reactivación de la tuberculosis pulmonar fibrocaseosa suele manifestarse como una lesión de predominio en el lóbulo superior con cavernas y engrasamiento pleural, pero rara vez causa hipoxemia significativa; esto ocurre, por lo general, cuando se produce salida de exudado de material infeccioso de las cavernas tuberculosas hacia las regiones sanas del pulmón, lo cual determina la inflamación aguda del espacio respiratorio denominada *neumonía tuberculosa aguda* (fig. 47-8). La *tuberculosis miliar* o *tuberculosis hematógena crónica* es un poco menos rara, casi siempre se manifiesta con un patrón difuso miliar o reticulonodular en la radiografía de tórax (fig. 47-9) y a menudo se relaciona con insuficiencia respiratoria, en particular cuando la enfermedad produce una respuesta inflamatoria sistémica complicada por el síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto.[24] Las infecciones que pueden semejar reactivación de tuberculosis del lóbulo superior son la neumonía bacteriana necrosante crónica (por lo general por *K. pneumoniae y* en ocasiones por *P. aeruginosa* o S. *aureus),* la melioidosis y algunas infecciones micóticas. La enfermedad miliar o reticulonodular (con o sin SIRA) que produce insuficiencia respiratoria en ocasiones también se presenta con neumonías por

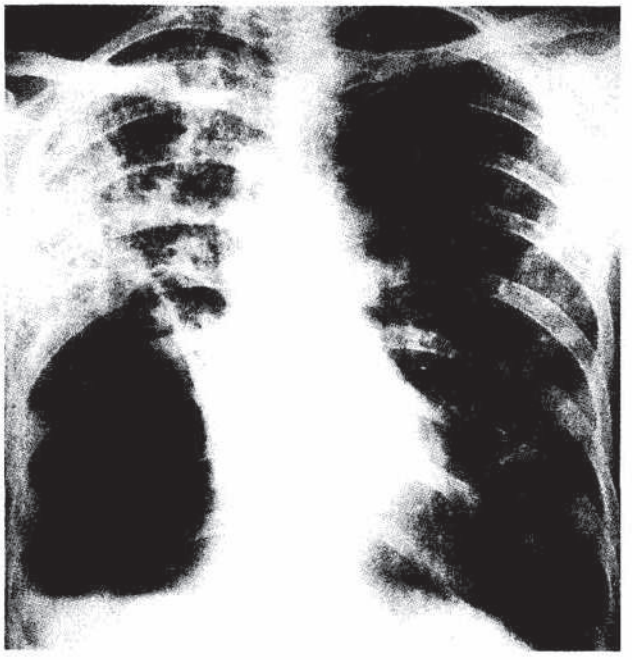


Fig. 47-8. Neumonía tuberculosa. Imágenes acinares tenues presentes en el campo pulmonar izquierdo, lejos de la confluencia del espacio aéreo en el lado derecho. (Cortesía del doctor Richard Long, Winnipeg, Canadá.)

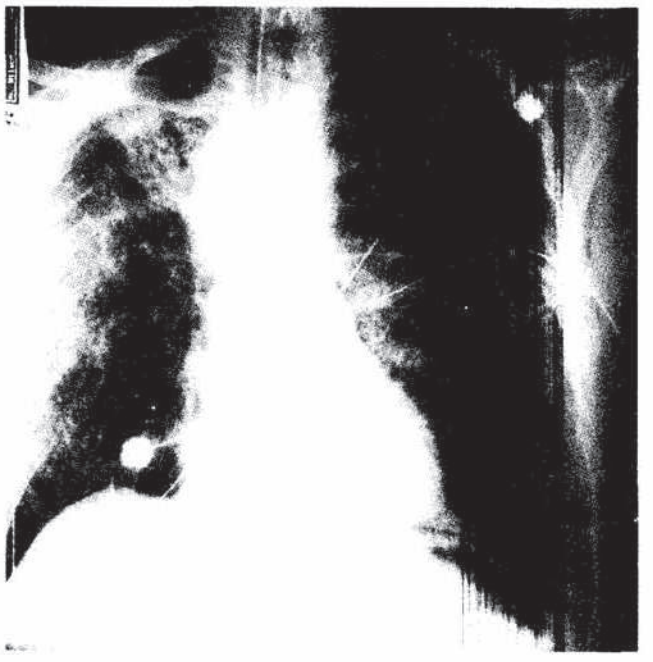


Fig. 47-10. Blastomicosis pulmonar grave con patrón miliar. Este paciente presentó artritis séptica de la rodilla derecha por blastomicosis, la fuente más probable de diseminación hematógena hacia el pulmón.

hongos, en especial blastomicosis[25] (fig. 47-10), tumores y otras enfermedades granulomatosas no infecciosas.

El primer paso del estudio de un paciente con neumonía crónica consiste en determinar que las características de la enfermedad no coinciden con las de las neumonías bacterianas agudas ni las atípicas. Debe hacerse un interrogatorio dirigido adecuado en busca de exposición a TB o antecedente de residencia en una región endémica para algunos de los hongos dimórficos y los síntomas y signos extrapulmonares relacionados con las causas no infecciosas que se mencionan en el cuadro 47-3. Se obtienen muestras de secreciones del aparato respiratorio inferior para realizar tinción de Gram y cultivo para bacterias, así como varias muestras para estudio y cultivo de micobacterias y hongos. En los pacientes que habitaron durante algún tiempo en el Lejano Oriente debe estudiarse la presencia de huevos y parásitos con objeto de descartar infección por *Paragonimus westermani.* Los estudios citológicos para diagnosticar un tumor deben practicarse en casi todos los pacientes. Si el esputo o las secreciones endobronquiales son el material a estudiar, tienen que enviarse muestras repetidas (tres a cinco muestras) para alcanzar la mayor precisión. Los pacientes que no pueden proporcionar una muestra adecuada de secreciones se someten a broncoscopia de fibra óptica con lavado broncoalveolar.

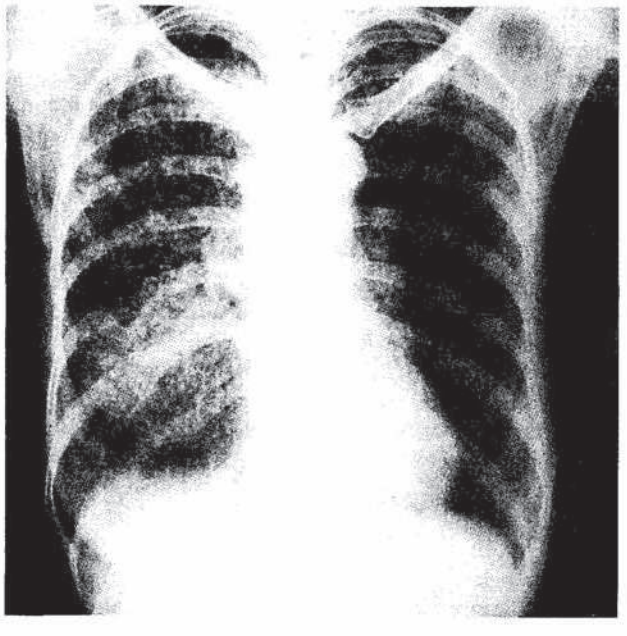


Fig. 47-9. Tuberculosis miliar. Pequeños, nodulos discretos de 1 a 3 mm de tamaño distribuidos de manera uniforme en todos los campos pulmonares. (Cortesía del doctor Richard Long, Winnipeg, Canadá.)

Otras pruebas no invasivas para identificar agentes infecciosos, como las pruebas serológicas y cutáneas, que poseen alguna utilidad diagnóstica en pacientes menos graves, no son útiles en el paciente grave. Sin embargo, para algunos padecimientos no infecciosos (en especial vasculitis sistémicas y otras enfermedades inmunitarias que afectan el pulmón) las pruebas para los autoanticuerpos específicos que se relacionan con estos síndromes pueden ser de mucha utilidad (véase cap. 101).

Muchas causas del síndrome de neumonía crónica también tienen manifestaciones extrapulmonares. Las caracterís-

ticas de estas manifestaciones son de gran ayuda para orientar hacia el diagnóstico correcto; algunos ejemplos son: el hallazgo de lesiones en piel o hueso si se trata de blastomicosis pulmonar, la presencia de sinusitis en la granulomatosis de Wegener, la meningitis linfocítica en caso de coccidioidomicosis o tuberculosis, las lesiones granulomatosas bucales en la paracoccidioidomicosis y la glomerulonefritis en el síndrome de Goodpasture y otros trastornos inmunitarios sistémicos. Cuando se afectan otros aparatos y sistemas, la realización de una biopsia de tejido extrapulmonar resulta menos riesgosa para el paciente con alteración de la función respiratoria.

Los pacientes más graves con neumonía crónica deben someterse de inmediato a biopsia a pulmón abierto si el diagnóstico no puede establecerse con prontitud mediante la exploración inicial de las secreciones del aparato respiratorio inferior, si las manifestaciones clínicas no son suficientemente características para hacer el diagnóstico y si no se cuenta con otro sitio extrapulmonar para realizar biopsia. El rango de diagnósticos posibles y los riesgos que se relacionan con el tratamiento empírico de casi todas las entidades diagnósticas son demasiado grandes como para intentar un tratamiento sin establecer el diagnóstico de certeza. En un paciente que llegó a una etapa de su enfermedad en la que requiere tratamiento intensivo, el tiempo necesario para continuar observando su evolución o la posibilidad de proporcionarle tratamiento empírico son inexistentes.

TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO

NEUMONIA BACTERIANA

Cuando el diagnóstico causal específico de la neumonía bacteriana se establece mediante los resultados de hemocultivo o tinción de Gram y el cultivo de secreciones respiratorias, el tratamiento antimicrobiano debe ser el específico para el patógeno que se identificó (véase cuadro 47-4). Los esquemas recomendados pueden aplicarse cuando los estudios *in vitro* demuestren que el microorganismo es sensible a los antimicrobianos mencionados; las cepas resistentes requieren un tratamiento alternativo apropiado. Sin embargo, en la mayoría de los pacientes con neumonía no puede diagnosticarse la causa y el tratamiento empírico se establece según el microorganismo más probable en cada individuo particular. Como los pacientes que requieren tratamiento intensivo por lo general se encuentran en un estado más delicado, el riesgo de instituir un tratamiento subóptimo resulta inaceptable y, por tanto, el principio terapéutico para ese tipo de casos dicta administrar algún esquema antimicrobiano muy conservador; esto es, que cubra todas las posibles causas excepto las muy remotas.

El cuadro 47-5 presenta algunos esquemas empíricos que son compatibles con, pero no idénticos a, los que recomiendan diversos grupos de expertos y revisores en la materia,[26-27,28] quienes tampoco han alcanzado un consenso al respecto, sobre todo porque se carece de estudios comparativos definitivos de los diferentes esquemas antimicrobianos.

NEUMONIA POR ASPIRACION

Casi todos los pacientes con aspiración reciente o subclínica de contenido gástrico o bucofaríngeo que presentan infiltrados pulmonares padecen neumonía química más que infección. Estos individuos suelen recuperarse sin tratamiento antimicrobiano, mediante inspiración profunda y tos o fisioterapia pulmonar. No se cuenta con pruebas contundentes de que la administración temprana de antimicrobianos disminuya la incidencia a largo plazo de complicaciones como la neumonía bacteriana, aunque al parecer dicho tratamiento se relaciona con microorganismos hasta cierto punto resistentes a los antimicrobianos.[18,19] La aspiración que produce neumonía, absceso pulmonar o empiema por bacterias anaerobias de la bucofaringe puede tratarse con penicilina al menos al principio. Sin embargo, el tratamiento inicial del paciente grave con este síndrome debe basarse en penicilina, 2 millones UIV cada 4 h, y metronidazol, 750 mg IV cada 6 h, o 900 mg de clindamicina cada 8 h. La aspiración también puede complicarse por la aparición tardía de neumonía bacteriana aguda por aerobios; los cuadros 47-4 y 47-5 presentan el esquema correspondiente que se recomienda para estos casos. La aspiración ocasiona con mucha menor frecuencia neumonía necrosante aguda de evolución rápida. Este tipo de infección suele deberse tanto a anaerobios como a bacilos gramnegativos entéricos aerobios facultativos. El contexto clínico suele caracterizarse por aspiración masiva en un paciente sin acidez gástrica (y, por tanto, una población bacteriana gástrica muy grande) o con acumulación de material fecaloide en el estómago a causa de íleo adinámico, hemorragia gastrointestinal alta u obstrucción intestinal. El tratamiento incluye antibióticos adecuados para cubrir anaerobios, incluso *Bacteroides fragilis, y* microorganismos gramnegativos aerobios. Como en otras neumonías agudas por gramnegativos, es inconveniente administrar un aminoglucósido en forma aislada para cubrir gramnegativos aerobios. Los esquemas iniciales más adecuados son piperacilina/tazobactam 3 g IV cada 4 h con gentamicina 4.5 mg/kg cada 24 h, clindamicina 900 mg IV cada 8 h con cefotaxima 2 g IV cada 6 h e imipenem 750 mg IV cada 8 h con gentamicina 4.5 mg/kg IV cada 24 h.

NEUMONIA ATIPICA

La eritromicina o alguno otro de los macrólidos como la claritromicina o la acitromicina son los medicamentos de elección en pacientes menos graves con sospecha de neumonía atípica porque son efectivos contra casi todos los agentes causales de este síndrome, *M. pneumoniae, y* contra otros muchos patógenos que ocasionan neumonía bacteriana adquirida en la comunidad, como *S. pneumoniae.* Al paciente grave puede administrársele eritromicina 1 g IV cada 6 h cuando el cuadro clínico sugiere la posibilidad de infección por *Mycoplasma* o *Legionella,* así como en cualquier caso de neumonía grave de causa desconocida. Como se mencionó antes, el tratamiento de la neumonía bacteriana en estos pacientes debe mantenerse en tanto se confirma el diagnóstico. Las tetraciclinas también son efectivas contra *Mycoplasma,* pero no son el medicamento de primera elección para neumonía atípica porque tienen muy poca actividad contra *Legionella.* Sin embargo, si la situación clínica señala la posibilidad de infección por C. *burnetii* o C. *psittaci,* conviene administrar una tetraciclina como doxiciclina 100 mg IV cada 12 h. La rifampicina, 600 mg IV o VO, debe agregarse al esquema de pacientes con neumonía atípica fulminante y de aquéllos con neumonía por *L. pneumophila* o fiebre Q que responden mal al esquema terapéutico inicial. En pacientes con sospecha o

Cuadro 47-4. Tratamiento antimicrobiano de la neumonía atípica o bacteriana aguda de causa conocida en el paciente grave

	Esquema antimicrobiano recomendado	*Esquema antimicrobiano de segunda elección*
Streptococcus pneumoniae y otros estreptococos	Penicilina G 1 millón U IV cada 4 h	Cefazolina, clindamicina o vancomicina
Staphylococcus aureus		
Sensible a meticilina	Nafcilina 2 g IV cada 4 h	Cefazolina, clindamicina o vancomicina
Resistente a meticilina	Vancomicina 500 mg IV cada 6 h	—
Haemophüus influenzae		
Negativo a lactamasa beta	Ampicilina 2 g IV cada 6 h	Cefuroxima, cotrimoxazol
Positivo a lactamasa beta	Cefuroxima 1.5 g IV cada 8 h	Cotrimoxazol, cloranfenicol
Moraxella catarrhalis	Cefuroxima 1.5 g IV cada 8 h	Cotrimoxazol
Enterobacterias *(Klebsiella, E. coli, Enterobacter* spp., etc.)	Cefotaxima 2 g IV cada 6 h y gentamicina 4.5 mg/kg cada 24 h	Piperacilina/tazobactam o imipenem, y gentamicina, cotrimoxazol, ciprofloxacina
Pseudomonas aeruginosa	Piperacilina 3 g IV cada 4 h y tobramicina 4.5 mg/kg cada 24 h	Imipenem o ceftacidima Y tobramicina, ciprofloxacina +/- lactámico beta
Neumonía por anaerobios/absceso pulmonar	Penicilina 2 millones U IV cada 4 h y metronidazol 750 mg IV cada 8 h	Clindamicina, cloranfenicol
Legionella pneumophila	Eritromicina 1 g IV cada 6 h y rifampicina 600 mg IV al día	Ciprofloxacina u ofloxacina, cotrimoxazol y rifampicina
Mycoplasma pneumoniae	Eritromicina 1 g IV cada 6 h	Tetraciclina
Chlamydia psittaci	Doxiciclina 100 mg IV cada 12 h	Eritromicina
Coxiella burnetii	Doxiciclina 100 mg IV cada 12 h	Eritromicina y rifampicina
Yersinia pestis	Estreptomicina 30 mg/kg IM cuatro veces al día	Cloranfenicol, tetraciclina
Francisella tularensis	Gentamicina 1.5 mg/kg IV cada 8 h	Cloranfenicol, tetraciclina
Influenza A o RSV (grave con insuficiencia respiratoria)	Ribavirina en aerosol 1 g/día durante 12 a 18 h	—
Varicela zoster	Aciclovir 10 mg/kg IV cada 8 h	

Obsérvese que todas las dosis de los medicamentos son para pacientes con función renal normal; debe hacerse el ajuste correspondiente en caso de insuficiencia renal de acuerdo con el número de medicamentos. Es necesario vigilar los niveles en sangre para los aminoglucósidos, la vancomicina y el cloranfenicol.

diagnóstico confirmado de enfermedad de los legionarios que tienen mayor riesgo o que no responden de manera inicial al tratamiento, puede agregarse ciprofloxacina u ofloxacina 400 mg IV dos veces al día.[29]

NEUMONIA CRONICA

El tratamiento empírico casi nunca está indicado en individuos que presentan neumonía crónica. La evolución de la enfermedad es tal que la demora de horas o unos cuantos días para establecer el diagnóstico no es crucial y la gran cantidad de diagnósticos diferenciales dificultan la elección del tratamiento empírico adecuado. Una excepción a la regla es la neumonitis extensa o hemorragia pulmonar en un paciente con suficientes manifestaciones extrapulmonares para apoyar el diagnóstico clínico de un proceso inflamatorio sistémico como lupus eritematoso, síndrome de Goodpasture, poliarteritis o granulomatosis de Wegener (véase cap. 101).

La explicación detallada de los tratamientos específicos para todas las causas infecciosas y no infecciosas de neumonía crónica excede los objetivos de este capítulo; sin embargo, el cuadro 47-6 menciona los esquemas terapéuticos para las neumonías micóticas más comunes. Los medicamentos que se utilizan en el tratamiento del paciente grave o con insuficiencia respiratoria por tuberculosis se presentan en el cuadro 47-7. En general en el paciente grave lo más recomendable es el uso inicial de cuatro medicamentos antituberculosos (isoniacida, rifampicina, piracinamida y estroptomicina; la estreptomicina puede sustituirse por etambutol en caso necesario o éste puede agregarse si se sospecha resistencia farmacológica).[30] Debe valorarse la necesidad de agregar corticosteroides (metilprednisolona 125 mg IV cada 12 h) para el paciente sin inmunodeficiencia TB grave con el fin de acelerar la resolución de la respuesta inflamatoria exudativa, pero se carece de estudios controlados que apoyen esta recomendación.

Cuadro 47-5. Tratamiento antimicrobiano empírico en pacientes graves con neumonía aguda adquirida en la comunidad

Situación clínica	*Tratamiento antimicrobiano recomendado*	*Esquema de segunda elección*
Bacteriana aguda síndrome neumónico (incluso los pacientes con EPOC o alcohólicos)	Cefuroxima 1.5 g IV cada 8 h	Cefalosporina de tercera generación, cotrimoxazol IV
Ancianos en asilos	Cefotaxima 2 g IV cada 6 h	Imipenem, piperacilina/tazobactam, cotrimoxazol IV
Sospecha de neumonía atípica	AGREGAR A LO ANTERIOR: eritromicina 1 g IV cada 6 h	Ciprofloxacina
Neumonía/absceso pulmonar por anaerobio secundaria a aspiración	Penicilina G 2 millones U IV cada 4 h y metronidazol 750 mg IV cada 8 h	Clindamicina, imipenem, cloranfenicol
Neumonía fulminante	Cefotaxima 2 g IV cada 6 h y gentamicina 4.5 mg/kg cada 24 h y eritromicina 1 g IV cada 6 h	Piperacilina/tazobactam o imipenem Y eritromicina

Obsérvese que las dosis mencionadas para los medicamentos se refieren a pacientes con función renal normal; en caso de insuficiencia renal debe ajustarse la dosis. Se recomienda vigilar los niveles en sangre de aminoglucósidos y cloranfenicol.

Cuadro 47-6. Esquemas terapéuticos para neumonía por hongos en pacientes graves sin inmunodeficiencia

Agente causal	*Tratamiento antimicrobiano recomendado*
Blastomyces dermatitidis	Anfotericina B 0.5 a 0.8 mg/kg IV cuatro veces al día hasta una dosis total de 2.25 g
Histoplasma capsulatum	Igual que el anterior
Coccidioides immitis (sin invasión a SNC)	Anfotericina B 0.5 a 0.8 mg/kg IV cuatro veces al día hasta una dosis total de 3.4 g
Cryptococcus neoformans	Anfotericina B 0.3 a 0.5 mg/kg IV cuatro veces al día y flucitosina 150 mg/kg al día divididos en cuatro dosis durante seis semanas

TRATAMIENTO DE SOSTEN

El tratamiento de sostén de los pacientes con neumonía se asemeja en muchos aspectos al de otros pacientes con infecciones que ameritan ingreso a la UCI. La neumonía difiere en alguna medida en cuanto a la estrategia principal que se emplea para el apoyo cardiovascular y respiratorio. Casi todos los enfermos presentan disminución del volumen intravascular al ingreso y requieren cierta expansión del volumen intravenoso mediante la administración de soluciones cristaloides. Aunque es indispensable mejorar el volumen sanguíneo circulante, no debe olvidarse que la neumonía representa un proceso inflamatorio de los tejidos dentro del pulmón, lo que constituye un cierto "edema por exceso de permeabilidad" que puede empeorar si el aumento del volumen circulante es excesivo.[31] La neumonía séptica también conlleva un mayor riesgo de edema pulmonar generalizado, como en el síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto (SIRA, véase cap. 33). La hipotensión que no responde a una adecuada expansión del volumen casi siempre se debe a choque séptico, cuyo tratamiento se explica en el capítulo 42.

La insuficiencia respiratoria es la causa más frecuente por la que un paciente con neumonía requiere cuidado intensivo. En los capítulos 30 y 34 se mencionan las medidas de tratamiento de este problema. La forma más habitual de insuficiencia respiratoria en pacientes con padecimientos pulmonares crónicos es la insuficiencia respiratoria aguda en medio de la crónica con hipercapnia y requiere ventilación mecánica

Cuadro 47-7. Medicamentos que se utilizan en el tratamiento de pacientes graves con tuberculosis

Medicamento	*Dosis diaria*	*Vía*	*Comentarios*
Isoniacida (INH)	10 mg/kg hasta 300 mg (Junto con 50 mg de piridoxina)	VO, IM, IV	Hepatotóxico: vigilar enzimas hepáticas
Rifampicina (RIF)	20 mg/kg hasta 600 mg	VO, IV	Hepatotóxico: vigilar enzimas hepáticas
Piracinamida (PZA)	30 mg/kg hasta 2 g	VO	Vigilar enzimas hepáticas y nivel de ácido úrico en suero
Estreptomicina (E)	15 mg/kg hasta 1 g	IM	Nefrotóxico: vigilar la función renal; neurotóxico del par craneal VIII
Etambutol (ET)	25 mg/kg	VO	

hasta que la infección se controle. La insuficiencia respiratoria con hipoxemia es la causa más común de ingreso de los pacientes sin padecimiento pulmonar crónico subyacente. El tratamiento inmediato de la insuficiencia respiratoria depende de la gravedad del mismo. Algunos pacientes requieren intubación endotraqueal inmediata y apoyo ventilatorio. Estos incluyen a aquéllos con disminución del estado de conciencia o con control deficiente de la vía respiratoria; los que presentan hipoxemia arterial que no mejora de inmediato con la administración de oxígeno, hipercapnia de evolución rápida u otros signos de insuficiencia respiratoria (véase cap. 30), y aquéllos con hipotensión que no mejora de inmediato tras aumentar el volumen de expansión.

La administración de oxígeno es el primer paso en el paciente despierto y hemodinámicamente estable con esfuerzo respiratorio efectivo pero con hipoxemia arterial importante. Esto debe hacerse con una mascarilla de alto flujo con reservorio. La adecuada oxigenación arterial (PaO_2 mayor de 60 mmHg y saturación de O_2 mayor de 90%) es indispensable y para conseguirla resulta conveniente realizar varias gasometrías arteriales u oximetría del pulso. Sin embargo, puesto que la principal causa de la hipoxemia es un cortocircuito intrapulmonar, en ocasiones el tratamiento con oxígeno resulta ineficaz para corregir la hipoxemia. Si el paciente se halla por lo demás estable, puede ser útil intentar administrar apoyo ventilatorio con presión positiva con una mascarilla con presión positiva al final de la espiración (PEEP).[32,33] Si esto no mejora la hipoxemia o el paciente no lo tolera por la incomodidad que produce la mascarilla, por distensión abdominal o por aumento de la dificultad para respirar, la intubación endotraqueal está indicada.

Deben tomarse en cuenta algunos aspectos respecto al uso de la presión positiva al final de la espiración para mejorar la oxigenación en pacientes con neumonía. Se cuenta con evidencia tanto de modelos animales con neumonía[34] como de estudios de seres humanos[35] de que la PEEP quizá no mejore el intercambio de gases e incluso puede empeorarlo. Esto se debe a que la presión positiva en la vía respiratoria, además de reclutar alveolos en la porción consolidada del pulmón y mejorar el intercambio de gases, puede comprimir los vasos sanguíneos alveolares de la porción hasta cierto punto sana del pulmón más que de la porción consolidada, lo que genera una redistribución del flujo sanguíneo pulmonar hacia fuera de la porción sana del pulmón y hacia adentro de la porción afectada por la neumonía. La presión positiva continua de la vía respiratoria (CPAP) y la PEEP deben utilizarse con cuidado en estos individuos para asegurar que produzcan un beneficio más que un empeoramiento de la oxigenación arterial. La alternativa más adecuada en pacientes con una oxigenación arterial muy baja que no mejoran con la ventilación y la administración de oxígeno y PEEP consiste en intentar mejorar el aporte de oxígeno mediante transfusión de paquete globular para mantener un nivel de hemoglobina por arriba de 12.0 g/dl y mediante la infusión cuidadosa de soluciones para expandir el volumen y medicamentos vasoactivos para incrementar el índice cardiaco (4 L/min/m^2 o más). Además, debe colocarse al paciente en reposo absoluto con sedación, ventilación controlada y control de la temperatura corporal con antipiréticos para disminuir el consumo innecesario de oxígeno. Estas medidas permiten mantener el metabolismo aerobio con niveles de saturación arterial de oxígeno que en condiciones normales serían inadecuados. Es necesario vigilar de manera estrecha el pH sanguíneo, la presión de oxígeno en sangre venosa mezclada, el nivel de lactato en suero, el gasto cardiaco y el funcionamiento de los aparatos y sistemas para asegurar un adecuado aporte de oxígeno en estas circunstancias (véase cap. 20). La mejoría de la discrepancia $\dot{V}/\dot{Q}$ mediante la colocación del paciente sobre su pulmón "sano" permite mejorar la oxigenación arterial,[36] pero es hasta cierto punto difícil mantenerlo de manera continua en dicha posición. También se conocen informes de mejoramiento de la oxigenación arterial por mejoría de la discrepancia V/Q al administrar inhibidores de la ciclooxigenasa como el ácido acetilsalicílico o la indometacina que deben tomarse en cuenta para una prueba terapéutica en pacientes con hipoxemia refractaria siempre que su empleo no esté contraindicado.[37,38] En algunos casos, sobre todo aquéllos con importante asimetría derecha-izquierda e hipoxemia refractaria grave, es conveniente iniciar la ventilación diferencial de ambos pulmones (véase cap. 33). Esto conlleva diversos riesgos importantes al colocar y mantener en su lugar las cánulas, además de los problemas que se relacionan con la limpieza traqueobronquial y la necesidad de una sedación profunda continua, pero al parecer la ventilación diferencial fue útil para salvar la vida de algunos pacientes.[39]

La eliminación de secreciones es un problema muy frecuente en el paciente grave con neumonía. En muchos de ellos la gran cantidad de secreciones y la dificultad para eliminarlas constituyen la principal indicación para la intubación endotraqueal. La fisioterapia pulmonar con drenaje postural, percusión y vibración ayuda a desplazar las secreciones en este grupo[40] y puede mejorar el intercambio de gases[41] y disminuir las atelectasias; por ello la fisioterapia es indispensable en casi todos los individuos con neumonía en el área de cuidados intensivos. La broncoscopia también contribuye a la eliminación de secreciones, pero hay pocas evidencias de que sea más eficaz que la fisioterapia.

Como en otros pacientes graves, ocurre una gran cantidad de alteraciones metabólicas, hematológicas y electrolíticas que deben corregirse. La hiponatremia por secreción inadecuada de vasopresina que ocasiona una excreción inadecuada de agua por el riñon tiene importancia especial en el enfermo con neumonía; esta alteración es común y determina que la administración de soluciones hipotónicas resulte muy riesgosa.[42] La corrección de la alcalosis metabólica de cualquier causa también es importante porque puede relacionarse con una mejoría de la oxigenación arterial. A su vez, ésta resulta de una reducción de la discrepancia $\dot{V}/\dot{Q}$ secundaria al aumento de la vasoconstricción pulmonar regional que determina la hipoxia.[43]

Neumonía nosocomial

La neumonía nosocomial difiere de manera importante de la neumonía adquirida en la comunidad en algunos aspectos como la patogénesis y los agentes infecciosos que se observan.[44] Las técnicas de diagnóstico son similares; sin embargo, la estrategia terapéutica con antimicrobianos difiere mucho, lo que refleja las diferencias en el espectro de los patógenos que la producen. Además, puesto que por definición la neumonía nosocomial ocurre en individuos que están bajo cuida-

dos médicos que requieren su hospitalización, su aparición puede prevenirse y ello constituye un aspecto importante del cuidado diario de todo paciente grave (véase también cap. 38).

PATOGENESIS Y MICROBIOLOGIA

Las causas más comunes de neumonía nosocomial por bacterias se mencionan en el cuadro 47-8. Este cuadro presenta la información que se obtuvo de diversas encuestas realizadas en diferentes tipos de pacientes; debe señalarse que las poblaciones de los hospitales no son idénticas en lo que se refiere a los factores de riesgo de neumonía para cada uno de esos patógenos. Como en la neumonía adquirida en la comunidad, el evento fundamental que produce neumonía por lo general es la aspiración subclínica de secreciones provenientes de la bucofaringe, una situación muy común en los pacientes hospitalizados ya sea por su propia enfermedad o por diversas intervenciones médicas. Estos factores de riesgo incluyen la disminución del nivel de conciencia por traumatismo cráneoencefálico, trastornos metabólicos o administración de sedantes o anestésicos, o la disminución de los reflejos de la laringe y del esfínter esofágico por padecimientos neurológicos o por la realización de procedimientos en la vía respiratoria o el esófago. Aunque la intubación endotraqueal con cánula con globo evita la aspiración masiva de contenido gástrico, no impide que ocurra cierto grado de aspiración que transfiere patógenos de las vías respiratorias superiores hacia las inferiores. La capacidad del paciente para enfrentar de manera efectiva este tipo de contaminación en el aparato respiratorio inferior también puede estar afectada. El daño a la mucosa traqueal secundario a cánula endotraqueal, padecimientos metabólicos o medicamentos puede afectar la eliminación mucociliar; es posible que una enfermedad subyacente o algún tratamiento inmunosupresor alteren los mecanismos de defensa inmunitaria.

La explicación de la naturaleza de los patógenos de la neumonía común se basa en el patrón de colonización de las vías respiratorias superiores, que determina cuáles microorganismos tendrán acceso al pulmón cuando la aspiración ocurra.

Cuadro 47-8. Bacterias que producen neumonía nosocomial en pacientes que requieren cuidados intensivos

Microorganismo	*Frecuencia (% de casos)*
Enterobacterias *(Klebsiella, E. coli, Enterobacter, Proteus, Acinetobacter, Serratia,* etc.)	30-50
Staphylococcus aureus	10-30
Pseudomonas aeruginosa	10-20
Estreptococos (incluso *Streptococcus pneumoniae)*	10-15
Legionella spp.	5-15
Haemophilus influenzae	2-10
Moraxella (Branhamella) catarrhalis	2-10
Anaerobios	2-5

Los rangos presentados se obtuvieron a partir de diversos estudios provenientes de distintas regiones geográficas y poblaciones de pacientes. La incidencia de cada infección varía mucho según las circunstancias locales.

En pacientes previamente sanos que ingresan a la UCI con algún padecimiento agudo que compromete los mecanismos de defensa de la vía respiratoria, la neumonía que se presenta pocos días después del ingreso se debe con mayor probabilidad a microorganismos que suelen colonizar las vías respiratorias superiores de las personas normales: *S. aureus,* especies de *Streptococcus y* en menor medida, *H. influenzae y Moraxella catarrhalis.*[44,45,16] Los enfermos con padecimientos pulmonares crónicos subyacentes suelen estar colonizados con estos mismos patógenos, pero el *H. influenzae* no tipificable y *M. catarrhalis* son más comunes en aquéllos con padecimientos pulmonares subyacentes que en las personas normales y, por tanto, producen neumonía nosocomial temprana más a menudo en ellos.[4748] Quienes presentan otras enfermedades debilitantes o han estado hospitalizados durante varios días tienen un mayor riesgo de colonización de vías respiratorias superiores y de padecer neumonía por bacilos gramnegativos aerobios facultativos, como *K. pneumoniae, E. coli y* especies de *Enterobacfer,*[2,6,7,44,46] en tanto que los individuos con alteraciones anatómicas a nivel pulmonar, los inmunodeprimidos y los que reciben tratamiento con antimicrobianos o cuya estancia en la UCI es prolongada tienen un mayor riesgo de colonización e infección con patógenos hospitalarios farmacorresistentes como *P. aeruginosa, Stenotrophomonas maltophilia* o especies de *Acinetobacter.* El origen de los estafilococos y las enterobacterias que causan estas infecciones se encuentra sobre todo en la flora endógena del propio sujeto; sin embargo, muchos de los microorganismos más resistentes se transmiten a los pacientes por contacto con las manos del personal de la salud o, en especial los microorganismos que viven en el agua como *Pseudomonas* o *Acinetobacter,* mediante equipo de apoyo respiratorio contaminado.[49]

La posibilidad de colonización del estómago por bacilos gramnegativos intestinales aunada al uso de medicamentos que disminuyen la acidez gástrica como los antiácidos o los bloqueadores histamínicos o la administración de alimentación enteral pueden anteceder y propiciar la ocurrencia de colonización de las vías respiratorias y la neumonía, lo que es objeto de atención de los investigadores en los últimos años. Algunos investigadores[50,51,52] creen que se cuenta con evidencia suficiente para demostrar que esto ocurre así, pero otros aún no demuestran ninguna relación entre la colonización gástrica y de la vía respiratoria o neumonía.[53]-[54] La investigación de este problema está en curso. Sin embargo, en opinión del autor es muy probable que las diferencias en el tipo de pacientes estudiados o en los estándares de atención expliquen la variabilidad de la frecuencia de neumonía nosocomial y la importancia relativa de la colonización gástrica en su origen.

De los patógenos de la neumonía atípica, sólo los virus y *L. pneumophila* son causas importantes de neumonía nosocomial. El virus de la influenza A y el RSV se reportan de manera esporádica como causa de brotes de neumonía en los hospitales, casi siempre adquirida por equipo respiratorio contaminado o por contacto con las manos de otros individuos infectados, y hay razones para creer que en ocasiones el CMV también causa neumonía que produce insuficiencia respiratoria en los pacientes inmunocompetentes hospitalizados;[55] la patogénesis de la infección nosocomial en esta población se desconoce. La patogénesis de la infección nosocomial por espe-

cies de *Legionella* es la inhalación de aerosoles que contienen el microorganismo. En caso de brotes de la enfermedad esto puede detectarse por la presencia del microorganismo en los depósitos de agua del hospital que se diseminan a través de las regaderas y tinas, y tal vez por la contaminación de los sistemas de enfriamiento. La inhalación de aire proveniente de excavaciones del suelo también es una causa. Es probable que muchos pacientes hospitalizados se hayan expuesto a *Legionella* porque su diseminación en los sistemas de depósito de agua de los hospitales es amplia; sin embargo, la mayor parte de los casos se observa en pacientes inmunodeprimidos hospitalizados, en especial los que reciben tratamiento con corticosteroides para prevenir rechazo de órganos trasplantados. Esto quizá se deba a que los individuos experimentan una caída de la inmunidad mediada por células que disminuye su capacidad para eliminar incluso inóculos muy pequeños de este patógeno intracelular que los mecanismos inmunitarios celulares podrían enfrentar con mucha facilidad.

DIAGNOSTICO

Las características clínicas y radiológicas de la neumonía nosocomial son similares a las de la neumonía adquirida en la comunidad pero más difíciles de apreciar por la presencia de otros padecimientos acompañantes en los pacientes hospitalizados, en especial los que se encuentran en la UCI. El diagnóstico se sospecha por la evidencia de infiltrados pulmonares compatibles con neumonía en la radiografía de tórax, aumento en la cantidad y aspecto purulento de las secreciones del aparato respiratorio inferior (esputo o aspirados endobronquiales), deterioro en el intercambio de gases e incremento de la disnea con elevación de la temperatura o de la cuenta de leucocitos. La sensibilidad y la especificidad de estos criterios clínicos presentan problemas. Los estudios de necropsia de pacientes graves con lesiones pulmonares extensas por otras causas indican que muchos enfermos experimentan neumonía bacteriana subclínica al momento de su muerte. Sin embargo, hay evidencia de que entre los pacientes que se encuentran en la UCI otros padecimientos como neumonitis por aspiración, atelectasias y traqueobronquitis purulenta pueden producir muchas o las mismas manifestaciones clínicas de neumonía y de que es posible que la neumonía se sobrediagnostique en este contexto.[56] En pacientes intubados, en particular los que se hallan bajo ventilación mecánica, la valoración bacteriológica cuantitativa de las muestras de broncoscopia de las secreciones del aparato respiratorio inferior es una de las más recomendadas para superar este problema; este enfoque se menciona con mayor detalle en el capítulo 38.

Sin embargo, hallazgos recientes indican que la información microbiológica que se obtiene del análisis cuantitativo de las muestras de broncoscopia tiene pocas diferencias con la obtenida mediante análisis cuantitativo de los aspirados endobronquiales convencionales[57-58-59] y, por extensión, con el análisis semicuantitativo habitual de dichas muestras. Por tanto, la estrategia inicial más adecuada en la mayoría de los enfermos es la valoración clínica cuidadosa junto con los estudios microbiológicos ordinarios para el diagnóstico de neumonía tanto en individuos hospitalizados como en los intubados en la UCI. Algunos pacientes tienen manifestaciones clínicas como fiebre importante, leucocitosis, deterioro de la función pulmonar e infiltrados progresivos, de manera que el diagnóstico es bastante certero. Lo único que falta en estos casos es obtener una muestra adecuada para establecer la causa; en casi todos ellos esto puede lograrse mediante la obtención de esputo o aspirado endobronquial, hemocultivo y aspirado por aguja de líquido pleural si se halla en cantidad suficiente. El diagnóstico puede ser muy dudoso en pacientes con manifestaciones menos evidentes, alteraciones mínimas en los parámetros diagnósticos y con infiltrados que pueden confundirse con atelectasias o neumonía. La mejor estrategia en estos casos consiste en obtener una muestra de secreciones endobronquiales para tinción de Gram y cultivo, instituir fisioterapia pulmonar, cambios posturales frecuentes y aspiración endobronquial, así como postergar el tratamiento inicial con antimicrobianos. El resultado del cultivo está disponible al cabo de algunas horas o días; la información adicional acerca de la evolución del proceso pulmonar, la respuesta inflamatoria sistémica sin tratamiento antimicrobiano, la presencia y cuantificación de leucocitos y bacterias en la tinción de Gram, y los resultados de los primeros cultivos ayudan a tomar una decisión más certera respecto a la infección que requiere tratamiento antimicrobiano si está presente. En los casos en que la incertidumbre persiste, como siguiente paso conviene realizar broncoscopia de fibra óptica con obtención de muestras por cepillado protegido o LBA con estudios bacteriológicos cuantitativos.

TRATAMIENTO

Los principios del tratamiento de sostén de la neumonía nosocomial son idénticos a los que se mencionaron para la neumonía adquirida en la comunidad. Sin embargo, se observan algunas diferencias en cuanto al tratamiento antimicrobiano porque hay un rango muy amplio de causas en estos pacientes. La neumonía atípica es mucho menos común en los pacientes hospitalizados y su presentación se debe más a menudo a especies de *Legionella.* Las neumonías bacterianas conforman casi todos los casos y, como se dijo antes, con mayor frecuencia se deben a S. *aureus* o bacilos entéricos gramnegativos y en algunos grupos de pacientes, a bacilos gramnegativos con cierta farmacorresistencia. Los esquemas de tratamiento antimicrobiano empírico que se recomiendan para la neumonía adquirida en el hospital se mencionan en el cuadro 47-9 y el cuadro 47-4 contiene aquéllos para patógenos específicos.

Los patógenos que producen neumonía nosocomial tienen mayor posibilidad de causar neumonía necrosante destructiva que los que ocasionan neumonía adquirida en la comunidad y, por tanto, el riesgo de abscesos y empiema, neumotórax y fibrosis perr
das es más alto. Estos patógenos también son más difíciles de erradicar de manera permanente del pulmón con el tratamiento antimicrobiano. En consecuencia, el tratamiento antimicrobiano por lo general es más prolongado, cuando menos tres semanas y hasta seis u ocho semanas según la respuesta inicial, la presencia de abscesos y la sensibilidad del microorganismo. El tratamiento siempre es parenteral al principio y para la mayor parte de los microorganismos gramnegativos debe incluir dos medicamentos efectivos contra estos patógenos, por lo general un lactámico beta y un aminoglucósido. Des-

Cuadro 47-9. Tratamiento antimicrobiano empírico de la neumonía nosocomial de pacientes graves

Situación clínica	*Tratamiento antimicrobiano recomendado*	*Tratamiento antimicrobiano de segunda elección*
Neumonía nosocomial aguda (durante el posoperatorio o como complicación de alguna enfermedad)	Cefotaxima 2 g IV cada 6 h y gentamicina 4.5 mg/kg IV cada 24 h	Cotrimoxazol IV; ciprofloxacina u ofloxacina IV +/— un lactámico beta
Neumonía nosocomial con mayor riesgo de infección por microorganismos gramnegativos aerobios resistentes (es decir, antecedente de uso de antibióticos de amplio espectro, leucemia aguda, microorganismos endémicos resistentes, etc.)	Piperacilina 3 g IV cada 4 h y gentamicina 4.5 mg/kg IV cada 24 h	Gentamicina e imipenem, ceftacidima o piperacilina/tazobactam; ciprofloxacina u ofloxacina IV +/- un lactámico beta
Neumonía grave después de aspiración	Clindamicina 900 mg IV cada 8 h y cefotaxima 2 g IV cada 6 h	Clindamicina y cotrimoxazol IV, metronidazol y cefotaxima
Sospecha de legionelosis (endémica, trasplante de órganos, uso de esteroides) o neumonía fulminante no diagnosticada	AGREGAR eritromicina 1 g IV cada 6 h ± rifampicina 600 mg IV cuatro veces al día junto con alguno de los esquemas mencionados	Ciproflaxina u ofloxacina
Sospecha de infección por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina	AGREGAR vancomicina 500 mg IV cada 6h	

Las dosis mencionadas corresponden a pacientes con función renal normal; es necesario ajustar la dosis en caso de insuficiencia renal para algunos de los medicamentos mencionados. Se recomienda vigilar los niveles en sangre de los aminoglucósidos y el cloranfenicol. La gentamicina es el aminoglucósido de elección; sin embargo, en caso de resistencia a este medicamento puede utilizarse algún otro aminoglucósido alternativo.

pues de 7 a 10 días, el tratamiento puede concluirse con medicamentos por vía oral si se observa una adecuada respuesta clínica. En la neumonía por gramnegativos conviene administrar medicamentos por vía oral como cotrimoxazol, amoxicilina/ácido clavulánico, axetilcefuroxima, cefixima y para microorganismos resistentes, como especies de *Pseudomonas,* ciprofloxacina o alguna otra quinolona oral.

Como en los pacientes ambulatorios, en los hospitalizados la neumonía por aspiración produce neumonitis química simple o atelectasias que no ameritan tratamiento antimicrobiano. Los individuos hospitalizados tienen muchas posibilidades de estar recibiendo tratamiento antimicrobiano por otras indicaciones, medicamentos que disminuyen la acidez gástrica, y con frecuencia padecen enfermedades que predisponen al crecimiento de gran número de bacterias patógenas en la bucofaringe y en el estómago (p. ej., intervención quirúrgica reciente, íleo adinámico, alimentación por sondas). Esto incrementa el riesgo de neumonía bacteriana necrosante aguda. Por ello, si se cuenta con evidencia que apoye la ocurrencia de un proceso infeccioso activo tras la aspiración, el tratamiento antimicrobiano debe ajustarse con base en los microorganismos anaerobios gastrointestinales y los bacilos entéricos gramnegativos hasta cierto punto resistentes.

La elección del antimicrobiano para la neumonía nosocomial, en mayor medida que en la neumonía adquirida en la comunidad, debe adecuarse con base en los patógenos más prevalentes en el medio de cada hospital o incluso en cada unidad dentro del mismo hospital porque los patrones de resistencia a los antimicrobianos varían mucho en cada localidad. Por tanto, las recomendaciones que se mencionan en los cuadros deben utilizarse con cautela y de acuerdo con la condiciones locales.

PREVENCION

La importante morbilidad que se relaciona con la neumonía nosocomial, sobre todo en los pacientes graves, motivó un mayor interés en el diseño de técnicas que permitan prevenir ese tipo de infecciones. La prevención depende de romper la cadena patógena que va de la colonización de la vía respiratoria superior y el aparato gastrointestinal por posibles patógenos hasta la aspiración de éstos y su acceso al aparato respiratorio inferior; el establecimiento de la colonización del aparato respiratorio inferior y a continuación la incapacidad de los mecanismos de limpieza del pulmón y del sistema inmunitario para controlar al microorganismo, lo que posibilita la invasión del parénquima pulmonar. Los intentos de romper esta cadena de fenómenos en diferentes puntos es objeto de estudio de varios investigadores, con éxito limitado hasta la fecha.

Una de las prioridades más importantes es disminuir el riesgo de transmisión de patógenos relativamente resistentes a los antimicrobianos de un paciente a otro. Las medidas básicas para lograr este objetivo incluyen que el personal del cuidado de la salud se lave las manos antes y después de tener contacto con el paciente, evitar compartir el equipo de apoyo respiratorio y otros entre distintos enfermos, y el aislamiento de aquellos que están infectados o colonizados por patógenos bacterianos multirresistentes.

Muchos hospitales practican medidas que intentan prevenir la colonización de las vías respiratorias superiores y a nivel gástrico por bacilos entéricos gramnegativos. A partir de las evidencias que indican que la acidez del estómago disminuye la colonización por estos microorganismos y que la administración de bloqueadores H_2 o antiácidos como profilaxis de la hemorragia del aparato digestivo superior la incrementa,[5051]

se propuso el uso de sucralfato, un medicamento que protege la mucosa y evita las hemorragias sin elevar el pH del estómago, como medida para disminuir el riesgo de colonización e infección de acuerdo con diversos estudios realizados en algunos hospitales que demuestran que la frecuencia de neumonía nosocomial en pacientes intubados disminuye con su empleo.[52,60,61] Sin embargo, otros investigadores aún no confirman que la colonización gástrica sea un factor de riesgo para la colonización de las vías respiratorias y la neumonía,[53,54] o que el uso de sucralfato más que el de los antiácidos o bloqueadores antihistamínicos tenga una función protectora.[62,63] En tanto la discusión respecto a esta situación continúa, debe señalarse que el sucralfato es un medicamento barato, no tóxico y quizá tan efectivo como otros, por lo que cuando se trata de prevenir la ocurrencia de hemorragia del aparato digestivo es conveniente utilizarlo en lugar de un bloqueador H_2 o un antiácido, excepto en los pacientes con enfermedad ulcerosa péptica diagnosticada.

Si la colonización del estómago influye en la patogénesis de la neumonía en algunos pacientes, la posible utilidad del sucralfato se limita porque la acidez del estómago también puede neutralizarse y favorecer el crecimiento bacteriano por la administración de alimentación por sonda y la mayoría de los pacientes graves que no toleran la alimentación enteral necesitan alimentarse por esta vía. Una sugerencia, aún no demostrada, para resolver este problema consiste en colocar una sonda de alimentación enteral en una porción distal al duodeno; las ventajas de este procedimiento incluyen la disminución de los problemas de vaciamiento gástrico y aspiración, y el mantenimiento de la acidez del estómago. Sin embargo, la ausencia de pruebas convincentes al respecto no permite recomendarla en forma categórica excepto en los pacientes con problemas importantes de vaciamiento gástrico. Otra medida que se sugiere es administrar la alimentación por sonda de manera intermitente en lugar de continua, lo que permite que la acidez gástrica recupere un valor normal a intervalos de 4 a 8 h entre la administración enteral y que la población bacteriana disminuya; no obstante, un estudio controlado reciente no pudo demostrar ninguna diferencia en la colonización gástrica o de las vías respiratorias, o en la incidencia de neumonía con esta medida.[64]

Se utilizan diversos esquemas antimicrobianos profilácticos tanto tópicos como sistémicos para prevenir la colonización y la neumonía. Casi todos los estudios demuestran que la colonización y la frecuencia de neumonía pueden disminuirse en los pacientes de la UCI.[65,68] Sin embargo, algunos investigadores también encontraron que el uso generalizado de medicamentos profilácticos favorece el incremento de la frecuencia de neumonía por bacterias altamente resistentes a los antimicrobianos, lo que a su vez se relaciona con una mayor tasa de mortalidad,[69] y en muchos otros estudios la disminución de la frecuencia de neumonía no se relacionó con un descenso en la mortalidad o en el uso de recursos en la UCI. Esto adquiere importancia porque el costo diario de estos esquemas de administración profiláctica de medicamentos excede con mucho el del tratamiento intravenoso de la infección ya establecida. Por estas razones no es posible recomendar ninguno de los esquemas antimicrobianos profilácticos, excepto su administración por periodos breves para controlar algún brote infeccioso.[70]

La disminución del riesgo de aspiración en pacientes graves incluye muchas medidas de sentido común. En el individuo no intubado que presenta dificultad para la deglución o disminución del estado de conciencia será útil que se acueste en decúbito lateral con la cabeza un poco flexionada hacia abajo. Aspirar con frecuencia y de manera cuidadosa la boca y practicar la higiene oral también son medidas importantes. La posición erguida y dormir con la cabeza en alto reducen el riesgo de reflujo gastroesofágico y aspiración en los pacientes con cánulas endotraqueales o sondas nasogástricas y en aquéllos con alteración en la función del esfínter esofágico.[71] Cuando una sonda nasogástrica se instala sólo para fines de alimentación y se tiene la certeza de que el vaciamiento gástrico es adecuado, la sonda de mayor calibre puede cambiarse por una de menor diámetro que tiene menores posibilidades de interferir con el esfínter esofágico y resulta más cómoda.

La excelencia en la atención de enfermería tiene una función primordial para disminuir el riesgo de neumonía en los pacientes intubados. Girar con frecuencia a los pacientes en su cama en tanto se minimiza la necesidad de sedación profunda o relajantes musculares evita la acumulación de secreciones en los pulmones y el cambio frecuente de posición con una cama mecánica disminuyó de manera significativa el riesgo de neumonía cuando menos en un estudio.[72] La aspiración frecuente y cuidadosa de la cánula endotraqueal y la vigilancia estrecha del globo de la cánula y su presión también contribuyen a disminuir la acumulación de secreciones y a prevenir la neumonía.[73] La adecuada higiene oral, la aspiración de la bucofaringe antes de desinflar el globo de la cánula endotraqueal o antes de girar al paciente, la técnica de aspiración estéril sin contacto con la cánula y la detección oportuna y la corrección de problemas como reflujo gastroesofágico son otras medidas cuya influencia sobre la frecuencia de infección aún debe estudiarse de manera sistemática, pero es muy probable que incidan en la gran variabilidad de los resultados de los estudios de frecuencia de neumonía nosocomial en diferentes UCI.

Asimismo es fundamental contar con un programa de control de infecciones para disminuir el riesgo de neumonía nosocomial. La vigilancia estrecha de las frecuencias de infección y la presencia de patógenos con tendencia a diseminarse en el hospital resulta indispensable para detectar posibles fuentes de infección cruzada de los sujetos e instituir medidas de control de la infección.[49,74] En general quizá pueda obtenerse algún beneficio de un programa de control de infecciones en una UCI con una frecuencia de neumonía mayor de 10% de pacientes bajo ventilación mecánica durante más de 48 h, con un incremento sostenido en la frecuencia de neumonía respecto a la basal o con predominio de gramnegativos de hábitat acuático como especies de *Pseudomonas* o de *Acinetobacter,* o cualquier otra especie única como causa de la mayor parte de los casos de neumonía.

Infiltrados pulmonares en el paciente inmunocomprometido

Los pacientes inmunocomprometidos con fiebre e infiltrados pulmonares de reciente aparición suelen ser motivo de atención del especialista en terapia intensiva cuando dan lugar a

insuficiencia respiratoria aguda o cuando se requiere intubación endotraqueal con ventilación mecánica para realizar procedimientos de diagnóstico invasivos. La frecuencia con la que se requiere realizar ambos procedimientos demuestra los muchos problemas que este tipo de pacientes presenta: el diagnóstico diferencial de los procesos inflamatorios del pulmón es muy amplio, resulta difícil establecer un diagnóstico de certeza, el tratamiento antimicrobiano empírico suele ser ineficaz y el estado del individuo por lo general se deteriora con rapidez.

Las características de las alteraciones inmunitarias de estos pacientes influyen de manera importante en el proceso infeccioso. Las principales alteraciones inmunitarias son: 1) deficiencia inmunitaria humoral. (Es decir, enfermos con agammaglobulinemia y mieloma múltiple o leucemia linfocítica crónica [sin quimioterapia intensivaJ.) 2) Deficiencia en la función fagocítica o en el número de células fagocíticas (los pacientes con granulocitopenia inducida por quimioterapia conforman la mayoría de este grupo.) 3) Deficiencias en la función inmunitaria mediada por células. (Incluye a quienes reciben corticosteroides u otros medicamentos inmunosupresores para controlar diversos padecimientos inflamatorios, controlar el rechazo a órganos trasplantados y quimioterapia menos intensiva para diversos tumores. También comprenden a aquéllos con síndrome de inmunodeficiencia adquirida [SIDAJ, que se estudian con mayor detalle en el capítulo 44.) Muchos pacientes presentan disfunción inmunitaria de tipo mixto, en especial los que se encuentran bajo esquemas quimioterapéuticos estrictos para cáncer. El cuadro 47-10 enlista las principales infecciones pulmonares que se relacionan con cada uno de los tipos de disfunción inmunitaria.

MANIFESTACIONES CLINICAS

Además de la información referente a las características de la inmunodeficiencia que se mencionaron antes, pueden obtenerse algunas pistas de la causa de la enfermedad si se pone atención a algunos detalles del interrogatorio y la exploración física.

El momento de inicio de la enfermedad, en relación con quimioterapia previa y duración de la inmunosupresión, por lo general es de gran ayuda. Las infecciones bacterianas agudas predominan durante las primeras dos a tres semanas tras la quimioterapia citotóxica que produce granulocitopenia. En seguida son más comunes las infecciones por hongos, sobre todo en los padecimientos que ocurren mientras el paciente recibe antibióticos de amplio espectro. Las infecciones bacterianas predominan en la fase inicial postrasplante de médula ósea y otros procedimientos similares, y semanas o meses después aparecen las infecciones virales y micóticas. La neumonía por citomegalovirus es de mucha importancia en este grupo de individuos y es cada vez más común en los seropositivos para CMV; la neumonitis por CMV en receptores de médula ósea es más frecuente en los ancianos, en quienes reciben radiación corporal total y en aquéllos con enfermedad de injerto contra huésped grave.[75] Algunas causas no infecciosas de infiltrados pulmonares también tienen una evolución predecible con respecto al tiempo: la neumonitis por radiación suele presentarse 4 a 10 semanas después del tratamiento; el edema pulmonar ocasionado por miocarditis tóxica aguda tras la administración de dosis altas de doxorrubicina por lo general ocurre pocos días o semanas después del tratamiento, en tanto que la miocardiopatía por doxorrubicina y daunorrubicina tiene una frecuencia mayor en relación con la dosis acumulativa de los medicamentos; la neumonía intersticial causada por bleomicina es común cuando la dosis acumulada supera 450 U, aunque la reacción de destrucción pulmonar a este medicamento citotóxico y otros puede presentarse con dosis mucho más bajas.[76]

Aunque la velocidad con que el proceso pulmonar evoluciona tiene cierta relación con la causa, es muy variable y de-

Cuadro 47-10. Infecciones pulmonares por los microorganismos oportunistas más comunes en el paciente inmunocomprometido

Inmunodeficiencia	*Infecciones pulmonares predominantes*	*Situación clínica más frecuente*
Inmunodeficiencia humoral	Neumonías bacterianas piógenas	Hipogammaglobulinemia Leucemia linfocítica crónica Mieloma múltiple
Deficiencia de las células fagocíticas	Neumonía bacteriana Neumonías por hongos Aspergilosis Candidemia con invasión pulmonar Criptococosis	Granulocitopenia inducida por quimioterapia Leucemia mielógena aguda
Inmunodeficiencia mediada por células	Neumonía por *Pneumocystis carinii* Legionelosis Nocardiosis Neumonía por CMV Criptococosis Micobacteriosis	Linfoma o leucemia linfocítica aguda bajo quimioterapia Tratamiento con altas dosis de corticosteroides Trasplante de órgano SIDA

Obsérvese que las diferentes categorías no son excluyentes entre sí. Los receptores de trasplante de médula ósea, por ejemplo, presentan sobre todo infecciones bacterianas y por hongos que se relacionan con un defecto en la fagocitosis al inicio del trasplante, pero más adelante recuperan la función de la médula ósea y padecen infecciones que se deben a la supresión crónica de la inmunidad mediada por células.

pende en gran medida de las características y la gravedad del trastorno inmunitario subyacente. Por ejemplo, las especies de *Aspergillus* causan una neumonía leve localizada en pacientes que se tratan con medicamentos inmunosupresores y corticosteroides si la función de las células fagocíticas se mantiene hasta cierto punto intacta,[77] pero la enfermedad resulta fulminante en pacientes con inmunodeficiencia combinada grave y en algunos con granulocitopenia de larga evolución por quimioterapia para leucemia mielógena. *Pneumocistis carinii* produce neumonía difusa de evolución rápida y muy grave en individuos con linfoma o leucemia, pero suele tener una evolución más lenta en aquéllos con SIDA. También debe tenerse en cuenta que un cambio evidente en la velocidad de evolución de un padecimiento puede ser indicio de la ocurrencia de más de una enfermedad (p. ej., una infección bacteriana que se sobrepone a una enfermedad de evolución más lenta como la neumonitis intersticial).

La exploración física proporciona muy poca información en estos casos. La revisión del tórax casi nunca agrega nada a la valoración radiológica. Sin embargo, los hallazgos extrapulmonares son muy útiles para el diagnóstico diferencial, así como para contar con algunas otras pruebas de diagnóstico. La lesión del sistema nervioso central (meningitis o encefalitis) sugiere la presencia de infección sistémica por hongos, tuberculosis, bacteriemia con focos metastásicos o infección viral diseminada que obliga a realizar una tomografía computadorizada cerebral seguida de punción lumbar. La infección diseminada por *Aspergillus,* junto con lesión pulmonar y cerebral, puede ocasionar lesiones cutáneas necróticas. El ectima gangrenoso (véase lámina 30) indica bacteriemia (casi siempre con *P. aeruginosa,* que por lo general produce una neumonía multinodular difusa). La bacteriemia y la neumonía por estafilococo se relacionan con múltiples pústulas cutáneas, mientras que los pocos casos de candidiasis diseminada con lesión pulmonar se relacionan con eritema papular, mialgias o exudados "algodonosos" al revisar el fondo de ojo.

CARACTERISTICAS RADIOLOGICAS

Las características del infiltrado pulmonar en la radiografía de tórax pueden ser útiles para el diagnóstico diferencial, pero casi nunca tienen la suficiente especificidad para establecer un diagnóstico preciso. La distinción más importante debe hacerse entre los procesos localizados y difusos. Los infiltrados difusos de origen infeccioso implican que el microorganismo patógeno llegó al pulmón por vía hematógena en gran cantidad o que se diseminó con rapidez a través de la mucosa respiratoria en la fase inicial de la infección. Algunos ejemplos son las infecciones virales como CMV, que se considera una infección sistémica; neumonía bacteriana hematógena (con mayor frecuencia por *P. aeruginosa);* tuberculosis hematógena crónica o miliar, y candidemia con neumonitis candidiásica secundaria. La neumonía por *Pneumocystis carínii* (NPC) suele ser una neumonía difusa (véase fig. 47-11), pero las razones se desconocen porque se cuenta con poca información acerca de la patogénesis de esta infección. Las causas no infecciosas que producen infiltrados difusos son aquéllas en las que todo el pulmón está expuesto de igual manera al agente dañino tanto a través del torrente sanguíneo como de las vías linfáticas (véase cuadro 47-11). Algunos ejemplos comprenden lesión pulmonar por medicamentos, infiltración leucémica o carcinomatosis linfangítica del pulmón y neumonitis intersticial idiopática.

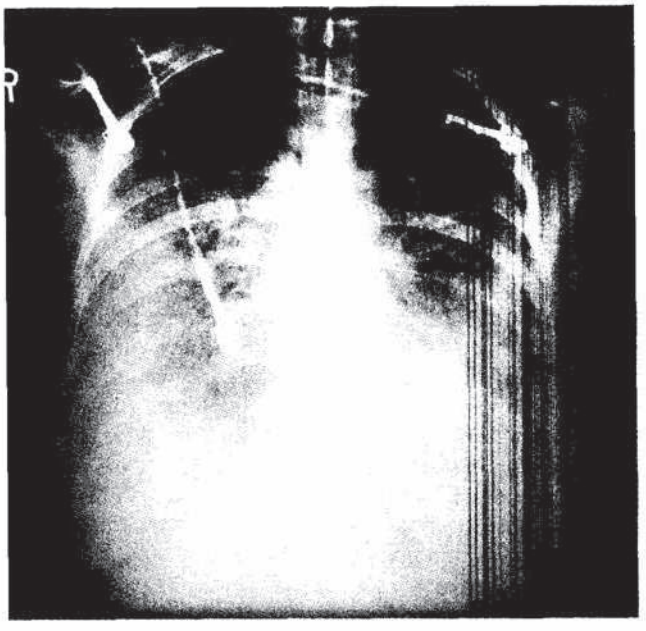


Fig. 47-11. Neumonía grave por *Pneumocystis carinii* en un paciente con leucemia mielógena aguda con quimioterapia en fase de inducción. Obsérvese el predominio en el lóbulo inferior y a nivel perihiliar del infiltrado alveolar con regiones de franca consolidación, así como un broncograma aéreo en el lóbulo inferior derecho.

Los infiltrados localizados se deben a infecciones en las que el microorganismo suele llegar al pulmón por aspiración de material proveniente de la bucofaringe o por inhalación del microorganismo. Los ejemplos comprenden casi todas las neumonías bacterianas agudas, incluso la neumonía por nocardia y la neumonía por L. *pneumophila,* y la mayoría de los pacientes con neumonía por hongos oportunistas como *Aspergillus, Mucor y* especies de *Cryptococcus. A* veces las características de los infiltrados proporcionan alguna orientación diagnóstica. *Legionella pneumophila* por lo general produce consolidación del espacio aéreo con una densidad redondeada periférica bien definida de evolución rápida (véase fig. 47-4).[15] Los infiltrados localizados por *Aspergillus* casi siempre comienzan como infiltrados nodulares de tamaño creciente o bronconeumonía en parches en un sujeto con granulocitopenia (véase fig. 47-12), con formación de necrosis central, cavitación y datos de "atrapamiento de aire" que se relacionan con la recuperación de la médula.[78] La diseminación hematógena de la infección que produce infiltrados locales también se presenta de manera ocasional, aunque esto ocurre con mayor frecuencia con infiltrados diseminados locales pero múltiples no adyacentes desde el punto de vista anatómico; las infecciones bacterianas hematógenas, en especial por tromboémbolos sépticos, son un ejemplo de este fenómeno. Las principales causas no infecciosas de infiltrados localizados son atelectasias, tromboembolia pulmonar con infarto y neoplasias metastásicas.

Cuadro 47-11. Causas no infecciosas de infiltrados pulmonares en el paciente inmunocomprometido y situaciones clínicas en las que se observan con mayor frecuencia

Diagnóstico no infeccioso	*Situación clínica*
Infiltrados pulmonares difusos	
Neumonitis intersticial secundaria a medicamentos citotóxicos	Bleomicina (> 150 mg total) o sin relación con la dosis por reacción a bleomicina, ciclofosfamida, metotrexato y otros
Edema pulmonar cardiógeno	Cardiopatía preexistente Quimioterapia con daunorrubicina o doxorrubicina
Carcinomatosis linfangítica	Carcinoma con respuesta deficiente al tratamiento
Infiltración leucémica del pulmón	Leucemia aguda fuera de control
Edema pulmonar agudo de baja presión (daño alveolar difuso)	Lisis celular por leucemia después de quimioterapia Reacción de leucoaglutinación después de transfusión
Infiltrados pulmonares localizados	
Metástasis pulmonares	Carcinoma primario sin tratamiento o con respuesta deficiente al mismo
Atelectasias	Lesión endobronquial Dolor en abdomen superior o la pared torácica Disminución de la tos o de la respiración (narcóticos)
Infarto pulmonar (tromboembolia pulmonar)	Estado de hipercoagulabilidad por carcinoma o paraproteinemia, postración, obstrucción venosa
Neumonitis por radiación	Radioterapia reciente (4 **a** 12 semanas) con exposición pulmonar

Fig. 47-12. Aspergilosis pulmonar en un paciente con leucemia mielógena aguda y granulocitopenia secundaria al tratamiento. Obsérvense los infiltrados alveolares densos múltiples que forman una gran cantidad de nodulos en expansión.

ENFOQUE DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO

El diagnóstico y el tratamiento deben realizarse de manera simultánea sobre todo en pacientes que requieren apoyo en la UCI. Esto suele hacerse en dos fases. En la primera se establece un diagnóstico presuntivo o un grupo de posibilidades diagnósticas y se inicia tratamiento empírico en tanto se realizan pruebas diagnósticas no invasivas. Muchos pacientes responden al tratamiento inicial o la falta de respuesta permite tener un diagnóstico más certero con base en los estudios iniciales, lo que conduce a modificar el esquema terapéutico inicial. En la segunda fase —cuyo inicio lo determina la necesidad de establecer un diagnóstico definitivo en vista de que el tratamiento empírico fracasó o dada la velocidad y gravedad de evolución de la enfermedad— se efectúan pruebas cada vez más invasivas para alcanzar el diagnóstico y definir el tratamiento. La clave para un tratamiento adecuado consiste en tener mucho cuidado de no abandonar el diagnóstico y el tratamiento iniciales que a menudo son correctos (lo que puede llevar a que muchos pacientes se sometan al riesgo innecesario de una biopsia pulmonar) y en no esperar demasiado para establecer un diagnóstico definitivo (es decir, hacer el diagnóstico en forma tardía).

Las principales consideraciones que norman el inicio del tratamiento empírico y la elección de los procedimientos diag-

nósticos son: 1) la enfermedad subyacente y la relación del proceso pulmonar con la infección, 2) la observación de datos importantes para el diagnóstico a partir de la valoración clínica inicial, 3) el patrón radiológico y 4) la estabilidad fisiológica del paciente y la velocidad de evolución de la enfermedad. Los individuos con infiltrados pulmonares que concuerdan con los patrones radiológicos y clínicos más comunes y que se encuentran estables desde el punto de vista fisiológico pueden tratarse de manera empírica según los resultados de las pruebas diagnósticas iniciales. Aquéllos con menor certeza clínica y radiológica o que se encuentran inestables o empeoran con mucha rapidez requieren la realización oportuna de pruebas de diagnóstico definitivo.

Los pacientes con infiltrados difusos deben recibir antimicrobianos intravenosos de amplio espectro dirigidos contra neumonía bacteriana hematógena al menos mientras se cuenta con los resultados de los cultivos. Es aceptable administrar piperacilina a dosis de 3 g IV cada 4 h y gentamicina 4.5 mg/kg IV cada 24 h. Una alternativa es eritromicina a dosis de 1 g IV cada 6 h y cotrimoxazol (20 mg/kg trimetoprim con 100 mg/kg sulfametoxazol por día en cuatro dosis) para cubrir tanto *P carinii* (a menos que el paciente reciba profilaxis con cotrimoxazol, en cuyo caso este diagnóstico casi se descarta) como las bacterias que producen neumonía atípica y otras convencionales. Los estudios incluyen hemocultivos, toma de muestra de secreciones respiratorias y heces para cultivo viral, cultivo de CMV en sangre, tinción de Gram y cultivo de secreciones respiratorias, y búsqueda de bacilos ácido-alcohol resistentes y hongos. En quienes predomina la alteración de la respuesta mediada por células (linfoma, tratamiento con esteroides o inmunosupresores o trasplantes de órganos) que no reciben cotrimoxazol y con hemocultivos negativos, la NPC es una posibilidad muy alta seguida de CMV. A diferencia de lo que se observa en enfermos con SIDA y NPC, el número de microorganismos en el pulmón no es muy grande, por lo que no resulta útil practicar estudios del esputo en busca del microorganismo. La broncoscopia temprana con LBA o cepillado bronquial estéril es lo más recomendable. La muestra que se obtiene debe revisarse en toda su extensión en busca de los patógenos que se mencionaron antes. El estudio citológico para evidencia de CMV y el cultivo de las secreciones respiratorias y de sangre para CMV suelen contribuir al establecimiento del diagnóstico. Los métodos broncoscópicos tienen una gran precisión diagnóstica para infecciones en estos pacientes, pero son menos útiles para definir causas no infecciosas de infiltrados difusos.[79,80] En consecuencia los sujetos con menos riesgo de NPC y CMV, en quienes los estudios iniciales descarten estas posibilidades o aquéllos con un padecimiento pulmonar difuso de evolución rápida deben someterse a una biopsia a pulmón abierto. La biopsia a pulmón abierto aún es motivo de discusión en estos casos: aunque permite establecer un diagnóstico definitivo en casi todos los pacientes y ajustar el tratamiento con base en ello,[81] esto no mejora la supervivencia en los enfermos graves debido a las limitaciones de los tratamientos actuales[82] e incluso el procedimiento mismo se relaciona con una alta morbilidad. Sin embargo, la opinión del autor es que en algunos casos la biopsia a pulmón abierto es de gran utilidad y brinda la posibilidad de sobrevivir a un pequeño número de individuos con padecimiento reversible. Ante la evolución de la enfermedad, si se opta por la biopsia, la decisión de realizarla debe tomarse antes de que el paciente evolucione hasta un punto de insuficiencia respiratoria evidente.

El diagnóstico de los infiltrados pulmonares localizados que se deben a neumonía bacteriana convencional por lo general puede establecerse con suficiente certeza mediante hemocultivos, tinción de Gram y cultivo de secreciones respiratorias, tinción con anticuerpos fluorescentes dirigidos (AFD) y cultivo de secreciones respiratorias para *L. pneumophila,* así como la respuesta clínica al tratamiento antimicrobiano empírico, que suele consistir en piperacilina a dosis de 3 g IV cada 4 h y gentamicina 4.5 mg/kg IV cada 24 h a menos que se tenga la certeza de que el paciente está colonizado por un patógeno resistente a estos medicamentos. Se considera la posibilidad de agregar eritromicina 1 g IV cada 6 h para *Legionellosis* en todos los casos de neumonía de características atípicas, sobre todo en hospitales donde esta enfermedad se reporta. Si el diagnóstico no está disponible con prontitud o el paciente no responde de manera adecuada al tratamiento empírico, se realiza broncoscopia y LBA o toma de muestra mediante cepillado para buscar bacterias, bacilos ácido-alcohol resistentes; AFD y cultivo de *Legionella;* hongos y estudios citológicos. Si no hay contraindicación, la biopsia transbronquial puede aumentar la precisión del diagnóstico de infecciones invasivas por hongos y tumores. Sin embargo, cerca de 50% de los casos de infecciones invasivas por hongos no puede detectarse por medios broncoscópicos y requiere biopsia a pulmón abierto.[83] El cultivo de *Aspergillus* de material que se obtiene de la nariz por raspado o a partir del esputo también es útil en estos casos. Aunque el cultivo de *Aspergillus* no es indicativo de enfermedad en un individuo normal, el hallazgo de un cultivo positivo indica con mucha certeza la presencia de invasión por este agente en los gravemente inmunocomprometidos con granulocitopenia y leucemia aguda.[84,85]

Una vez que se establece el diagnóstico, se instituye el tratamiento definitivo y se suspenden otros medicamentos que se iniciaron en forma empírica a menos que existan otras indicaciones para mantenerlos. La explicación de todos los tratamientos de las causas no infecciosas de los infiltrados pulmonares rebasa los objetivos de este capítulo; el cuadro 47-12 contiene los esquemas medicamentosos para las principales causas de neumonía por agentes oportunistas.

CASO CLINICO

Un hombre de 55 años de edad con antecedente de cinco años con leucemia linfocítica bajo control adecuado con administración crónica de prednisona y clorambucil se presenta al hospital con fiebre, malestar general y tos productiva con gran cantidad de esputo de color amarillo. El paciente refiere que inició con una infección de vías respiratorias superiores con tos leve cuatro semanas antes. Se le prescribió eritromicina por vía oral durante siete días; mejoró y se mantuvo en buen estado durante una semana. Su tos volvió a aparecer y se acompañó de disnea moderada y febrícula. Volvió a tomar eritromicina oral por otros cinco días sin ningún efecto, por lo que la suspendió. Tras cuatro días experimentó fiebre cada vez más intensa y disnea, y la tos comenzó a aumentar junto con la producción de esputo purulento.

Se le hospitalizó y se inició la administración de cotrimoxazol (20 mg/kg de trimetoprim y 100 mg/kg de sulfa-

Cuadro 47-12. Tratamiento antimicrobiano de las infecciones pulmonares por microorganismos oportunistas en pacientes inmunocomprometidos graves

Infección pulmonar	*Esquema antimicrobiano*
Neumonía por *Pneumocystis carinii*	Cotrimoxazol 5 mg/kg TMP y 25 mg/kg SMX IV cada 6 h o pentamidina 4 mg/kg IV cada 24 h
Neumonía o absceso por *Nocardia asteroides*	Sulfonamida 2 g cada 6 h (IV si de dispone de ello) o cotrimoxazol (como se mencionó antes) ± amikacina 5 mg/kg IV cada 8 h
Aspergilosis	Anfotericina B 0.6 a 1.0 mg/kg IV cada 24 h hasta una dosis total de 2.0 g Y, si lo permite el grado de mielosupresión, flucitosina 150 mg/kg IV o VO o por día al principio, con disminución de la dosis hasta alcanzar 1 h con niveles sanguíneos anteriores a la dosis de 50 a 75 *fig/ml*
Neumonía candidiásica secundaria a candidemia	Anfotericina B 0.3 a 0.6 mg/kg IV cada 24 h O fluconazol 400 mg IV cada 24 h
Neumonía por CMV	Ganciclovír 2.5 mg/kg IV cada 8 h E inmunoglobulina contra CMV 400 a 500 mg/kg en días alternos (4 a 10 dosis)
Varicela-zoster, diseminado, con neumonía	Aciclovir 10 mg/kg IV cada 8 h

Los esquemas de tratamiento para las neumonías bacterianas agudas más comunes se presentan en los cuadros 47-4 y 47-6, y para los hongos dimórficos en el cuadro 47-6. Los medicamentos antituberculosos se listan en el cuadro 47-7. TMP = trimetoprim; SMX = sulfametoxazol.

metoxazol por día). A la exploración física se encontraba diaforético y disneico, y utilizaba los músculos accesorios para respirar. No se observaron hallazgos extrapulmonares. La cuenta de leucocitos estaba aumentada en el rango de 15 x 10^9 células/L con desviación a la izquierda. La radiografía de tórax presentaba un infiltrado reticular difuso con un pequeño componente nodular más evidente en el lóbulo inferior derecho. La tinción de Gram del esputo mostró un exudado purulento sin microorganismo. El estudio del esputo en busca de bacilos ácido-alcohol resistentes y hongos fue negativo. La gasometría arterial presentaba alcalosis respiratoria y una oxigenación arterial apenas aceptable cuando el paciente respiraba oxígeno mediante mascarilla facial a 10 L/min.

La broncoscopia con LBA que se realizó al segundo día de estancia hospitalaria no dio ningún resultado y mostró los mismos resultados que el estudio del esputo. El cuarto día de estancia en el hospital se agregó eritromicina a dosis de 1 g IV cada 6 h; sin embargo, en ese momento la radiografía mostró un empeoramiento de los infiltrados. El paciente tenía una P_{O2} de sólo 48 mmHg con un aporte de oxígeno máximo por mascarilla facial y puntas nasales. El paciente fue intubado de manera electiva despierto con anestesia tópica de las vías respiratorias y se inició ventilación mecánica con PEEP con 5 cmH_2O hasta alcanzar una PO_2 de 75 mmHg con una FlO_2 de 0.6. Se agregó rifampicina a dosis de 600 mg IV cuatro veces al día al esquema de antibióticos. Se realizó biopsia pulmonar. El estudio histológico del pulmón mostró varias capas de leucocitos polimorfonucleares en los alveolos compatibles con un proceso infeccioso agudo, pero no se encontraron microorganismos a pesar de los estudios específicos para identificar bacterias, bacilos ácido-alcohol resistentes, hongos y *P. carinii.*

La administración del tratamiento de apoyo respiratorio y los antimicrobianos se continuó. Durante los siguientes cinco días el paciente comenzó a mejorar en forma gradual, su temperatura disminuyó a un rango normal, el intercambio de gases mejoró de manera también gradual y los infiltrados pulmonares disminuyeron paulatinamente. El cotrimoxazol se suspendió tras descartar NPC y patógenos bacterianos en la biopsia. El paciente fue extubado ocho días después de la biopsia y se le envió a piso el día siguiente, donde convaleció sin ninguna complicación. Un día después de su transferencia a piso se recibió un reporte de niveles de IgM contra *M. pneumoniae* compatibles con infección aguda reciente. Concluyó un esquema a base de eritromicina durante tres semanas por vía oral en su domicilio.

DISCUSION DEL CASO

Este caso ejemplifica muchos de los dilemas a los que se enfrenta el intensivista al diagnosticar y tratar neumonías que ponen en riesgo la vida. A pesar de que este paciente tenía cierto inmunocompromiso, en realidad presentó una neumonía atípica adquirida en la comunidad. Aunque esta posibilidad no se tomó en cuenta al momento de su ingreso, tuvo que reconsiderarse más tarde con base en las siguientes evidencias: su aparente respuesta (al menos transitoria) a la administración de eritromicina oral, el patrón radiológico, que indicaba una neumonía atípica, y la observación de gran cantidad de esputo purulento sin microorganismos en la tinción de Gram.

El dilema al que se enfrentó el equipo médico después de cuatro días de estancia hospitalaria —cuando el paciente presentó insuficiencia respiratoria grave— consistió en decidir entre sólo continuar el tratamiento antimicrobiano empírico, asumiendo que se trataba de una enfermedad

sensible a eritromicina que empeoró porque el medicamento no se administró, o realizar una biopsia para descartar algún diagnóstico distinto susceptible de tratamiento antes que el individuo se agravara aún más. En un paciente inmunocompetente, la neumonía atípica era el diagnóstico más probable y de manera retrospectiva puede afirmarse que la realización de la biopsia para el diagnóstico fue innecesaria. Sin embargo, en este enfermo era correcto suponer la posibilidad de tuberculosis, alguna infección diseminada por hongos o neumonitis intersticial por medicamentos o idiopática en vista de su enfermedad subyacente. Por tanto, la biopsia fue útil para descartar otros posibles diagnósticos y limitar la cobertura del tratamiento empírico.

Es importante mencionar algunos errores importantes en el tratamiento de este caso. Primero, si se hubiera puesto mayor atención en el diagnóstico de neumonía atípica adquirida en la comunidad al momento de ingresar al hospital y se hubiera administrado eritromicina, es muy probable que el paciente mejorara y la estancia hospitalaria se acortara. Los primeros patógenos a considerar son los más comunes en la población normal aun en sujetos inmunocomprometidos. La observación de infiltrados difusos (y otras características de "neumonía atípica") debe hacer pensar en la necesidad de agregar eritromicina al esquema antimicrobiano empírico en todos los casos. En segundo lugar, puesto que el paciente estuvo enfermo cerca de tres semanas antes de ingresar, es razonable suponer que la convalecencia de una neumonía atípica podría favorecer el diagnóstico con prontitud si se hubiera solicitado una prueba inmediata al ingreso.

Otras características muy ilustrativas de este caso son que después de realizar un procedimiento diagnóstico no invasivo inicial y del tratamiento empírico que no resultó exitoso, el paciente tuvo que someterse a broncoscopia y biopsia a pulmón abierto con rapidez antes de que se "agravara". Junto con la estrategia de creciente invasividad de las pruebas de diagnóstico, el tratamiento empírico se amplió para incluir los patógenos más comunes de la neumonía bacteriana y la neumonía atípica. Como es usual, el tratamiento empírico para tuberculosis, hongos y otros patógenos más raros no se agregó, ni se intensificó el tratamiento inmunosupresor por la posibilidad de un proceso inflamatorio no infeccioso; en lugar de ello se decidió adoptar una estrategia de diagnóstico que permitiera detectar o descartar estas posibilidades.

Bibliografía

1. Ortqvist Å: Initial investigation and treatment of the patient with severe community-acquired pneumonía. *Sem Respir Infect* 9:166, 1994.
2. George DL: Epidemiology of nosocomial pneumonía in intensive care unit patients. *Clin Chest Med* 16:29, 1995.
3. Torres A, Serra-Batlles J, Ferrer A, et al: Severe community-acquired pneumonia. *Am Rev Respir Dis* 144:312, 1991.
4. British Thoracic Society: The etiology, management and outcome of severe community-acquired pneumonia in the intensive care unit. *Respir Med* 86:7, 1992.
5. Relio J, Quintana E, Ausina V et al: A three year study of severe community-acquired pneumonia with emphasis on outeome. *Chest* 103:232, 1993.
6. Mackowiak PA, Martin RM, Jones SR, Smith JW: Pharyngeal colonization by gram-negative bacilli in aspiration-prone persons. *Ardí Intern Med* 138:1224, 1978.
7. Valenti WM, Trudell RG, Bently DW: Factors predisposing to oropharyngeal colonization with gram-negative bacilli in the aged. *N Engl J Med* 298:1108, 1978.
8. Huxley EJ, Viroslav J, Gray WR, Pierce AK: Pharyngeal aspiration in normal adults and patients with depressed consciousness. *Am J Med* 64:564, 1978.
9. Davidson FF, Glazier JB, Murray JF: The components of the alveolar-arterial oxygen tension difference in normal subjeets and in patients with pneumonia and obstructive lung disease. *Am J Med* 52:754, 1972.
10. Light RB, Mink SN, Wood LDH: Pathophysiology of gas exchange and pulmonary perfusion in pneumococcal pneumonia in dogs. J *Appl Physiol* 50:524, 1981.
11. Light RB: Intrapulmonary oxygen consumption in experimental pneumococcal pneumonia. J *Appl Physiol* 64:2490, 1988.
12. Fritts HW Jr, Strauss B, Wichern W, Cournand A: Utilization of oxygen in the lungs of patients with diffuse, nonobstructive pulmonary disease. *Trans Assoc Am Physicians* 76:302, 1963.
13. Miller AC: Early clinical differentiation between legionnaires' disease and other sporadic pneumonías. *Ann Intern Med* 90:526, 1979.
14. Woodhead MA, MacFarlane JT: Legionnaires' disease: A review of 79 community-acquired cases in Nottingham. *Thorax* 41:635, 1986.
15. Dietrich PA, Johnson RD, Fairbank JT, Walke JS: The chest radiograph in Legionnaires' disease. *Radiology* 127:577, 1978.
16. Verweij PE, Meis JF, Eijk R, et al: Severe human psittacosis requiring artificial ventilation: Case report and review. *Clin Infect Dis* 20:440, 1995.
17. Wynne JW, Modell JH: Respiratory aspiration of stomach contents. *Ann Intern Med* 87:466, 1977.
18. Bynum LJ, Pierce AK: Pulmonary aspiration of gastric contents. *Am Rev Respir Dis* 114:1129, 1976.
19. Murray PR, Washington JA: Microscopic and bacteriologic analysis of expectorated sputum. *Mayo Clin Proc* 50:339, 1975.
20. Thorpe J, Baugham R, Frame PT, et al: Bronchoalveolar lavage for diagnosing acute bacterial pneumonia. *J Infect Dis* 155:855, 1987.
21. Khan FW, Jones JM: Diagnosing bacterial respiratory infections by bronchoalveolar lavage. *J Infect Dis* 155:862, 1987.
22. Jimenez P, Saldias F, Meneses M, et al: Diagnostic fiberoptic bronchoscopy in patients with community-acquired pneumonia. Comparison between bronchoalveolar lavage and telescoping plugged catheter cultures. *Chest* 103:1023, 1993.
23. Plouffe JF, File TM Jr., Breiman RF, et al: Re-evaluation of the definition of Legionnaire's disease: Use of the urinary antigen assay. *Clin Infect Dis* 20:1286, 1995.
24. Penner C, Roberts D, Kunimoto D, et al: Tuberculosis as a primary cause of respiratory failure requiring mechanical ventilation. *Am J Resp Crit Care Med* 151:867, 1995.
25. Meyer KC, McManus EJ, Maki DG: Overwhelming pulmonary Blastomycosis associated with the adult respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 329:1231, 1993.
26. The British Thoracic Society: Guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults admitted to hospital. *Br J Hosp Med* 49:346, 1993.
27. The American Thoracic Society: Guidelines for the initial management of adults with community-acquired pneumonía: Diagnosis, assessment of severity, and initial antimicrobial therapy. *Am Rev Respir Dis* 148:1418, 1993.
28. Bartlett JG, Mundy LM: Community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 333:1618, 1995.
29. Edelstein PH: Antimicrobial therapy for Legionnaire's disease: A review. *Clin Infect Dis* 21(Suppl 3): S265, 1995.

30. The American Thoracic Society: Treatment of tuberculosis and tuberculosis infection in adults and children. *Am J Respir Crit Care Med* 149:1359, 1994.
31. Hanly P, Light RB: Plasma volume expansion and PEEP in a canine model of acute *Pseudomonas* pneumonia. *Lung* 167:285,1989.
32. Meyer TJ, Hill NS: Noninvasive positive pressure ventilation to treat respiratory failure. *Ann Mern Med* 120:760, 1994.
33. Patrick W, Webster K, Ludwig L, et al: Noninvasive positive-pressure ventilation in acute respiratory failure without prior chronic respiratory failure. *Am J Resp Crit Care Med* 153:1005, 1996.
34. Mink SN, Light RB, Cooligan T, Wood LDH: Effect of PEEP on gas exchange and pulmonary perfusion in canine lobar pneumonia. J *Appl Physiol* 50:517, 1981.
35. Kanarek DJ, Shannon DC: Adverse effect of positive end-expiratory pressure in refractory hypoxemia. *Am Rev Respir Dis* 112:457, 1975.
36. Remolina C, Khan AU, Santiago TV, Edelman NH: Positional hypoxemia in unilateral lung disease. *N Engl J Med* 304:523, 1981.
37. Light RB: Indomethacin and acetylsalicylic acid reduce intrapulmonary shunt in experimental pneumococcal pneumonia. *Am Rev Respir Dis* 134:520, 1986.
38. Hanly PJ, Roberts D, Dobson K, Light RB: Effect of indomethacin on arterial oxygenation in critically ill patients with severe bacterial pneumonia. *Lancet* 1:351, 1987.
39. Carlon GC, Ray C, Klein R, et al: Criteria for selective positive end-expiratory pressure and independent synchronized ventilation of each lung. *Chest* 74:501, 1978.
40. Rossman CM, Waldes R, Sampson D, Newhouse MT: Effect of chest physiotherapy on the removal of mucus in patients with cystic fibrosis. *Am Rev Respir Dis* 126:131, 1982.
41. Holody B, Goldberg HS: The effect of mechanical vibration physiotherapy on arterial oxygenation in acutely ill patients with atelectasis or pneumonia. *Am Rev Respir Dis* 124:372, 1981.
42. Dreyfuss D, Leviel F, Paillard M, et al: Acute infectious pneumonia is accompanied by a latent vasopressin-dependent impairment of renal water excretion. *Am Rev Respir Dis* 138:583, 1988.
43. Brimioulle S, Kahn RJ: Effects of metabolic alkalosis on pulmonary gas exchange. *Am Rev Respir Dis* 141:1185, 1990.
44. The American Thoracic Society: Hospital-acquired pneumonia in adults: Diagnosis, assessment of severity, initial antimicrobial therapy, and preventive strategies. A consensus statement. *Am J Respir Crit Care Med* 153:1711, 1995.
45. Langer M, Cigada M, Mandelli M, et al (Intensive Care Unit Group of Infection Control): Early onset pneumonia: A multicenter study in intensive care units. *Intensive Care Med* 13:342, 1987.
46. Baker AM, Meredith JW, Haponik EF: Pneumonia in intubated trauma patients: microbiology and outcomes. *Am J Respir Crit Care Med* 153:343, 1996.
47. Simon HB, Southwick FS, Moellering RC, Sherman E: *Haemophilus influenzae* in hospitalized adults: Current perspectives. *Am J Med* 69:219, 1980.
48. Hager H, Verghese A, Alvarez S, Berk SL: Branhamella catarrhalis respiratory infections. *Rev Infeci Dis* 9:1140, 1987.
49. Maloney SA, Jarvis WR: Epidemic nosocomial pneumonia in the intensive care unit. *Clin Chest Med.* 16:209, 1995.
50. Atherton ST, White DJ: Stomach as source of bacteria colonizing the respiratory tract during artificial ventilation. *Lancet* 1:968,1978.
51. DuMoulin GC, Paterson DG, Hedley-Whyte J, Lesbon A: Aspiration of gastric bacteria in antacid-treated patients: A frequent cause of postoperative colonization of the airway. *Lancet* 1:242, 1982.
52. Driks MR, Craven DE, Celli BR, et al: Nosocomial pneumonia in intubated patients given sucralfate as compared with antacids or histamine type 2 blockers. *N Engl J Med* 317:1376, 1987.
53. Bonten MJ, Gaillard CA, vanTiel FH, et al: The stomach is not a source for colonization of the upper respiratory tract and pneumonia in ICU patients. *Chest* 105:878, 1994.
54. Garvey BM, McCambley JA, Tuxen DV: Effects of gastric alkalinization on bacterial colonization in critically ill patients. *Crit Care Med* 17:211, 1989.
55. Papazian L, Fraisse A, Garbe L, et al: Cytomegalovirus. An unexpected cause of ventilator-associated pneumonia. *Anesthesiology* 84:280, 1996.
56. Fagon JY, Chastre J, Hance AJ, et al: Detection of nosocomial lung infection in ventilated patients: Use of a protected specimen brush and quantitative culture techniques in 147 patients. *Am Rev Respir Dis* 138:110, 1988.
57. El-Ebiary M, Torres A, Gonzalez J, et al: Quantitative cultures of endotracheal aspirates for the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Am Rev Respir Dis* 148:1552,1993.
58. Papazian L, Martin C, Albanese J, et al: Comparison of two methods of bacteriologic sampling of the lower respiratory tract: A study in ventilated patients with nosocomial pneumonia. *Crit Care Med* 17:461, 1989,
59. Marquette CH, Georges H, Wallet F, et al: Diagnostic efficiency of endotracheal aspirates with quantitative bacterial cultures in intubated patients with suspected pneumonia. *Am Rev Respir Dis* 148:138, 1993.
60. Tryba M: Risk of acute stress bleeding and nosocomial pneumonia in ventilated intensive care unit patients: Sucralfate versus antacids. *Am J Med* 83(Suppl 3B): 117, 1987.
61. Prod'hom G, Leventberger P, Koerfer J, et al: Nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients receiving antacid, ranitidine, or sucralfate as prophylaxis for stress ulcer. *Ann Intern Med* 120:653, 1994.
62. Simms HH, DeMaria E, McDonald L, et al: Role of gastric colonization in the development of pneumonia in critically ill trauma patients. *Crit Care Med* 17:211, 1989.
63. Bonten MJ, Gaillard CA, van der Geest S, et al: The role of intragastric acidity and stress ulcer prophylaxis on colonization and infection in mechanically ventilated ICU patients. A stratified, randomized, double-blind study of sucralfate versus antacids. *Am J Respir Crit Care Med* 152:1825, 1995.
64. Bonten MJM, Gaillard CA, van der Hulst R, et al: Intermittent enteral feeding: The influence on respiratory and digestive tract colonization in mechanically ventilated intensive-care-unit patients. *Am J Respir Crit Care Med* 154:394, 1996.
65. Klick JM, duMoulin GC, Hedley-Whyte J, et al: Prevention of Gram-negative bacillary pneumonia using polymyxin aerosol as prophylaxis: II. Effect on the incidence of pneumonia in seriously ill patients. J *Clin lnvest* 55:514, 1975.
66. Stoutenbeek CP, van Saene HK, Miranda DR, Zandstra DF: The effect of selective decontamination of the digestive tract on colonisation and infection in múltiple trauma patients. I*ntensive Care Med* 10:185, 1984.
67. Ledingham IM, Alcock SR, Eastaway AT, et al: Triple regimen of selective decontamination of the digestive tract, systemic cefotaxime, and microbiological surveillance for prevention of acquired infection in intensive care. *Lancet* 1:785, 1988.
68. Kerver AJH, Rommes JH, Mevissen-Verhage EAE, et al: Prevention of colonization and infection in critically ill patients: A prospective randomized study. *Crit Care Med* 16:1087, 1988.
69. Feeley TW, du Moulin GC, Hedley-Whyte J, et al: Aerosol polymyxin and pneumonia in seriously ill patients. *N Engl J Med* 293:471, 1975.
70. Brun-Buisson C, Legrand P, Rauss A, et al: Intestinal decontamination for control of nosocomial multiresistant gram-negative

bacilli: Study of an outbreak in an intensive care unit. *Ann Intern Med* 110:873, 1989.
71. Torres A, Serra-Batlles J, Ros E, et al: Pulmonary aspiration of gastric contents in patients receiving mechanical ventilation: The effect of body position. *Ann Intern Med* 116:540, 1992.
72. DeBoisblanc BP, Castro M, Everret B, et al: Effect of air-supported, continuous, postural oscillation on the risk of early ICU pneumonía in nontraumatic critical illness. *Chest* 103:1543, 1993.
73. Relio J, Sonora R, Jubert P, et al: Pneumonía in intubated patients: Role of respiratory airway care. *Am J Respir Crit Care Med* 154:111, 1996.
74. Haley RW, Culver DH, White JW, et al: The efficacy of infection surveillance and control programs in preventing nosocomial infections in US hospitals. *Am J Epidemiol* 121:182, 1985.
75. Winston DJ, Ho WG, Champlin RE: Cytomegalovirus infections after allogeneic bone marrow transplantation. *Rev Infect Dis* 12(Suppl 7):S776, 1990.
76. Cooper JAD, White DA, Matthay RA: Drug-induced pulmonary disease. Part 1: Cytotoxic drugs. *Am Rev Respir Dis* 133:321,1986.
77. Binder RE, Faling J, Pugatch RD, et al: Chronic necrotizing pulmonary aspergillosis: A discrete entity. *Medicine* 61:109, 1982.
78. Albelda SM, Talbot GH, Gerson SL, et al: Pulmonary cavitation and massive hemoptysis in invasive pulmonary aspergillosis. *Am Rev Respir Dis* 131:115, 1985.
79. Stover DE, Zaman MB, Hajdu SI, et al: Bronchoalveolar lavage in the diagnosis of diffuse pulmonary infiltrates in the immunocompromised host. *Ann Intern Med* 101:1, 1984.
80. Williams DE, Yungbluth M, Adams G, Glassroth J: The role of fiberoptic bronchoscopy in the evaluation of immunocompromised hosts with diffuse pulmonary infiltrates. *Am Rev Respir Dis* 131:880, 1985.
81. Wagner JD, Stahler C, Knox S, et al: Clinical utility of open lung biopsy for undiagnosed pulmonary infiltrates. *Am J Surg* 164:104, 1992.
82. Robbins BE, Steiger Z, Wilson RF, et al: Diagnosis of a cu te diffuse pulmonary infiltrates ín immunosuppressed patients by open biopsy of the lung. *Surg Gynecol Obstet* 175:8, 1992.
83. Albelda SM, Talbot GH, Gerson SL, et al: Role of fiberoptic bronchoscopy in the diagnosis of invasive pulmonary aspergillosis ín patients with acute leukemia. *Am J Med* 76:1027, 1984.
84. Aisner J, Murillo J, Schimpff SC, Steere AC: Invasive aspergillosis in acute leukemia; Correlation with nose cultures and antibiotic use. *Ann Intern Med* 90:4, 1979.
85. Yu VL, Muder RR, Poorsattar A: Significance of isolation of aspergillus from the respiratory tract in diagnosis of invasive pulmonary aspergillosis: Results from a three year prospective study. *Am J Med* 81:249, 1986.

Capítulo 48

INFECCIONES BACTERIANAS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

ALLAN R. TUNKEL
Y W. MICHAEL SCHELD

PUNTOS CLAVE

- Más *de 80% de los adultos con meningitis bacteriana presenta manifestaciones clínicas que se caracterizan por fiebre, cefalea, meningismo y signos de disfunción cerebral; sin embargo, los ancianos pueden mostrar manifestaciones más difíciles de precisar como letargía o estupor, signos variables de irritación meníngea y ausencia de fiebre.*
- *En ocasiones los pacientes con meningitis bacteriana aguda tienen una cuenta de leucocitos baja en el líquido cefalorraquídeo (LCR) a pesar de las altas concentraciones de bacterias en el mismo; por ello es indispensable realizar tinción de Gram y cultivo de toda muestra de LCR aun cuando la cuenta celular sea normal.*
- *Debe solicitarse una prueba de aglutinación con látex de cualquier muestra de LCR que se obtiene de un paciente en quien se sospecha meningitis bacteriana y cuando la tinción de Gram del LCR sea negativa; resulta útil realizar una determinación de endotoxinas mediante la prueba de Usado de límulo cuando se observe la posibilidad de meningitis por gramnegativos.*
- Los *estudios de imagen del sistema nervioso son de poca utilidad para el diagnóstico de meningitis bacteriana aguda. Sin embargo, la tomografía por computadora (TC) puede ser útil antes de realizar punción lumbar cuando se sospeche una masa en el SNC.*
- E/ *tratamiento antimicrobiano empírico, con base en la edad y la enfermedad subyacente, debe iniciarse tan pronto como sea posible (de preferencia después de 30 min de su presentación) en quienes se sospeche meningitis bacteriana; el tratamiento nunca debe postergarse en espera de pruebas diagnósticas como la TC.*
- *El tratamiento complementario con dexametasona disminuye la morbilidad en lactantes y niños con meningitis aguda por* Haemophilus influenzae *tipo b; se requieren más estudios antes de poder recomendar este tratamiento en adultos o en pacientes con meningitis bacteriana por otros microorganismos.*
- *Sólo alrededor de la mitad de los pacientes con absceso cerebral presenta la tríada clásica de fiebre, cefalea y déficit neurológico localizado; una respuesta inflamatoria disminuida puede encubrir las manifestaciones clínicas del absceso cerebral en pacientes inmunodeprimidos.*
- *El advenimiento de la TC cambió en forma radical el diagnóstico de absceso cerebral; la resonancia magnética (IRM) tiene algunas ventajas respecto a la TC para la detección temprana de encefalitis, edema cerebral y lesiones satélite.*
- *La aspiración del absceso cerebral guiado por TC estereotáctica es útil para el diagnóstico microbiológico, el drenaje y la disminución de la presión intracraneal aumentada.*
- *Puede ser benéfico administrar corticosteroides por un periodo breve en pacientes con absceso cerebral que muestran deterioro del estado neurológico y aumento de la presión intracraneal.*
- *El empiema subdural debe sospecharse en pacientes con cefalea, vómitos, fiebre, alteraciones en el estado mental y evolución rápida de signos neurológicos localizados.*
- *El absceso epidural de la médula espinal puede presentarse en forma aguda o crónica con signos y síntomas de dolor vertebral localizado, dolor en las raíces nerviosas, defectos motores o sensoriales y parálisis; es posible que la transición a la parálisis sea muy rápida, lo que indica la necesidad de valoración, diagnóstico y tratamiento de urgencia.*
- *El tratamiento quirúrgico es fundamental para los casos de empiema subdural porque los antibióticos no penetran lo suficiente para esterilizar las lesiones.*
- *Debe realizarse descompresión quirúrgica rápida en pacientes con absceso epidural de la médula espinal que tiene déficit neurológico creciente, persistencia de dolor intenso, fiebre o leucocitosis.*
- *La parálisis de la mirada lateral es una manifestación temprana para el diagnóstico de trombosis del seno cavernoso puesto que el nervio motor ocular externo es el único par craneal (VI) que atraviesa el seno cavernoso.*
- *La técnica de diagnóstico no invasiva de elección para tromboflebitis intracraneal supurativa es la IRM porque permite distinguir entre un trombo y el flujo sanguíneo normal.*

Las infecciones bacterianas de SNC con frecuencia son devastadoras. El cerebro cuenta con diversos mecanismos de defensa (p. ej., la integridad del cráneo y la barrera hematoencefálica) para impedir la entrada de bacterias; pero una vez que los microorganismos penetran al SNC, los mecanismos de defensa del huésped son insuficientes para controlar la infección. El tratamiento antimicrobiano está limitado por la baja penetración de muchos medicamentos al SNC y por la capacidad de los antibióticos para inducir inflamación en el SNC mediante su acción bacteriolítica, lo que quizá contribuye a mayor daño cerebral. En este capítulo se revisan la meningitis, el absceso cerebral, el empiema subdural, el absceso epidural y la tromboflebitis intracraneal con énfasis en los avances más recientes en el diagnóstico y tratamiento de los pacientes graves.

Meningitis

EPIDEMIOLOGÍA Y CAUSAS

La tasa de mortalidad y morbilidad por meningitis bacteriana aún es muy alta a pesar de que se cuenta con tratamiento

Cuadro 48-1. Tasa de incidencia y mortalidad por meningitis bacteriana en Estados Unidos, 1978-1981

Microorganismo	*Porcentaje del total de casos*	*Tasa de mortalidad (%)*
Haemophlus influenzae	48.3	6.0
Neisseria meningitidis	19.6	10.3
Streptococcus pneumoniae	13.3	26.3
Streptococcus agalactiae	3.4	22.5
Listeria monocytogenes	1.9	28.5
Otros[a]	7.5	33.7
Desconocido	5.9	16.4

[a] Incluye *Escherichia coli,* otras enterobacterias, estafilococos, especies de *Pseudomonas y* otros estreptococos y especies de *Haemophlus.*
FUENTE: Adaptado de Schlech y col.[1]

antimicrobiano efectivo para la misma. La tasa de ataque global por año de meningitis bacteriana es de alrededor de 3.0 casos por 100 mil habitantes en Estados Unidos, aunque se observa cierta variación de acuerdo con las regiones geográficas, el sexo y la raza.[1] El cuadro 48-1 presenta la incidencia y la mortalidad en Estados Unidos para diferentes patógenos que producen meningitis; los datos se basan en un estudio de vigilancia de casos de meningitis bacteriana hecho en 27 estados de ese país entre 1978 y 1981. La meningitis bacteriana es también un problema importante en pacientes hospitalizados. Según una revisión reciente de 493 pacientes adultos de 16 años de edad o mayores con meningitis bacteriana del *Massachusetts General Hospital* entre 1962 y 1988,40% de los casos se originó dentro del hospital y tuvo una tasa de mortalidad muy alta (35% para episodios únicos de meningitis nosocomial).[2]

Antes del advenimiento de vacunas eficaces, *Haemophilus influenzae* tipo b se identificaba en casi todos los pacientes con meningitis bacteriana en Estados Unidos. Cerca de 40 a 60% de los casos se presentaba en niños de dos meses a seis años de edad; 90% de éstos se debía a cepas encapsuladas tipo b. El inicio de la enfermedad ocurre con mayor frecuencia al adquirir el microorganismo virulento en la nasofaringe, con la subsecuente invasión de todo el cuerpo. *H. influenzae* aparece en sólo 5% de todos los cultivos después de los seis años de edad; los cultivos de microorganismos en este grupo de mayor edad indican la posible presencia de ciertos factores predisponentes, como sinusitis, otitis media, epiglotitis, neumonía, traumatismo craneoencefálico con fuga de líquido cefalorraquídeo (LCR), diabetes mellitus, alcoholismo, esplenectomía o asplenia y deficiencias inmunitarias (p. ej., hipogammaglobulinemia).[3] En fecha reciente la incidencia de infecciones por *H. influenzae* invasivo tipo b disminuyó de manera notoria en Estados Unidos en parte por el empleo cada vez amplio de la vacuna conjugada contra *H. influenzae* tipo b que se autorizó para uso rutinario en todos los niños a partir de los dos meses de edad.[4]

La meningitis por *Neisseria meningitidis* es más frecuente en niños y adultos jóvenes, y puede ocurrir en forma epidémica. El estado de portador de los microorganismos virulentos en la nasofaringe explica el inicio de la infección también en este caso.[5] La infección es más probable en personas con deficiencias de los componentes terminales de la vía de complemento (C5, C6, C7, C8 y quizá C9), es decir, el complejo de ataque a membrana; la incidencia de infecciones por *Neisseria* es más de 8 000 veces mayor en este grupo que en otros pacientes.[6]

La meningitis por neumococo es más frecuente en adultos (mayores de 30 años de edad) y suele deberse a la presencia de algún foco infeccioso distante como neumonía, otitis media, mastoiditis, sinusitis y endocarditis. Las infecciones graves por neumococo se presentan en personas con factores predisponentes como esplenectomía o estados asplénicos, mieloma múltiple, hipogamaglobulinemia y alcoholismo. *Strepcococcus pneumoniae* es el microorganismo que se aisla con mayor frecuencia en pacientes con meningitis por traumatismo craneoencefálico que sufren fractura de la base del cráneo con fuga de LCR.[7]

Listeria monocytogenes produce sólo 1.9% de todos los casos de meningitis bacteriana, pero conlleva una mortalidad muy alta. La infección por *Listeria* es más común en recién nacidos, ancianos, alcohólicos, pacientes con cáncer y adultos inmunodeprimidos (p. ej., pacientes con trasplante renal).[8] *Listeria meningitis* es rara en individuos con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (HIV),[9] a pesar de la mayor incidencia de defectos en la inmunidad mediada por células que se observa en estos pacientes. Sin embargo, más de 30% de los adultos y 54% de los niños y adultos jóvenes con listeriosis no tiene ninguna otra enfermedad subyacente. La listeriosis se relaciona con brotes que se originan tras el consumo de alimentos contaminados como ensalada de col, leche y queso.

La meningitis por bacilos aerobios gramnegativos ocurre en situaciones clínicas más específicas.[10] *Escherichia coli* se aisla en 30 a 50% de los niños con meningitis bacteriana menores de dos meses de edad. Las especies de *Klebsiella, E. coli y Pseudomonas aeruginosa* pueden identificarse en pacientes con antecedente de traumatismo craneoencefálico o procedimientos quirúrgicos, ancianos, personas inmunodeprimidas y en aquéllas con sepsis por gramnegativos. A pesar de la baja incidencia de meningitis por este grupo de microorganismos, la tasa de mortalidad es muy alta (alrededor de 84% en el caso de *P. aeruginosa* hasta ahora).

Algunas situaciones clínicas específicas también predisponen a la ocurrencia de meningitis por estafilococos.[11] *Staphylococcus epidermidis* es el microorganismo que produce meningitis con mayor frecuencia en personas con sistemas de derivación del LCR. La meningitis por *Staphylococcus aureus* es común después de procedimientos neuroquirúrgicos en ancianos. Los padecimientos de base en personas sin antecedente de enfermedades del SNC que presentan meningitis por S. *aureus* incluyen diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica que requiere hemodiálisis y tumores. Las situaciones que incrementan la posibilidad de portar *S. aureus* en la nariz (p. ej., usuarios de drogas intravenosas, diabéticos dependientes de insulina, hemodiálisis) también predisponen a la infección estafilocócica del SNC. El estreptococo del grupo B *(Streptococcus agalactiae)* es una causa común de meningitis en los recién nacidos.[12] El riesgo de transmisión de la madre al hijo es mayor cuando el inoculo de microorganismos y el número de sitios de colonización de la madre son altos; la transmisión también ocurre a través de las manos del personal de enfermería que atiende al niño. Los factores de riesgo para meningitis por estreptococo del grupo B en adultos comprenden edad mayor de 60 años, diabetes mellitus, la etapa de puerpe-

rio en la mujer, cardiopatías, enfermedades vasculares de la colágena, cáncer, alcoholismo, insuficiencia hepática, insuficiencia renal y tratamiento con corticosteroides.[13,14] En 43% de los casos no se encontró ninguna otra enfermedad según una revisión publicada.[14]

MANIFESTACIONES CLINICAS

Las manifestaciones clínicas clásicas en adultos con meningitis bacteriana son fiebre, cefalea, meningismo y signos de disfunción cerebral;[15] estos signos y síntomas se encuentran en más de 80% de los casos. También son comunes náuseas, vómito, temblores, sudación abundante, debilidad, mialgias y fotofobia. El meningismo puede ser sutil o marcado y acompañarse de los signos de Kernig, Brudzinski o ambos.[16] El signo de Kernig se produce al flexionar las piernas sobre el abdomen con las rodillas dobladas; las piernas se extienden de manera pasiva y el paciente muestra resistencia a la extensión de las extremidades inferiores cuando hay inflamación de las meninges. El signo de Brudzinski se presenta cuando la flexión pasiva del cuello desencadena la flexión de caderas y rodillas. Sin embargo, estos signos se observan en sólo 50% de los adultos con meningitis bacteriana. La disfunción cerebral se manifiesta por confusión, delirio o disminución del nivel de conciencia que va del letargo hasta el coma. La parálisis de pares craneales (en especial de los pares III, IV, VI y VII) y los signos cerebrales localizados son raros (10 a 20% de los casos). Las crisis convulsivas se presentan en cerca de 30% de todos los pacientes. El edema de la papila es inusual (menos de 1%) e indica la posibilidad de algún otro diagnóstico, como una masa intracraneal. En la etapa tardía de la enfermedad los pacientes pueden manifestar signos de hipertensión intracraneal que incluyen coma, hipertensión, bradicardia y parálisis del tercer par craneal; estos hallazgos se relacionan con un mal pronóstico.

Algunos signos y síntomas indican la causa en pacientes con meningitis bacteriana. Los pacientes con meningococemia presentan un importante eritema cutáneo, sobre todo en las extremidades (alrededor de 50% de los casos). En una etapa temprana de la evolución la erupción tiene un aspecto eritematoso y macular, pero se forman lesiones petequiales con rapidez y por último la confluencia de las lesiones da lugar a una forma purpúrea. La erupción por lo general evoluciona de manera tan rápida que aparecen nuevas lesiones petequiales durante la exploración física. El eritema cutáneo, petequial, purpúreo o equimótico también se observa en otros tipos de meningitis (esto es, las que se deben a echovirus tipo 9, especies de *Acinetobacter, S. aureus* y, rara vez, S. *pneumoniae* o *H. influenzae),* en la fiebre manchada de las Montañas Rocosas o endocarditis por S. *aureus* y en sepsis avanzadas (por *S. pneumoniae* o *H. influenzae)* en individuos esplenectomizados. En 30% de los pacientes con meningitis por neumococo o *H. influenzae* puede identificarse algún otro foco infeccioso supurativo (p. ej., otitis media, sinusitis o neumonía), pero esto no es frecuente en la meningitis por meningococo. La meningitis por *S. pneumoniae* es hasta cierto punto común después de traumatismo craneoencefálico en personas con fractura de la base del cráneo en presencia de fístula de la dura que comunica el espacio subaracnoideo con la cavidad nasal, los senos paranasales y el oído medio.[7] Estos pacientes suelen presentar rinorrea u otorrea por fuga de LCR; un defecto persistente es una explicación común para la meningitis bacteriana recurrente.

Algunos subgrupos de pacientes no manifiestan los signos y síntomas clásicos de meningitis bacteriana. En el recién nacido no suele haber ni meningismo ni fiebre, y las únicas manifestaciones de meningitis son irritabilidad, llanto agudo, inquietud y rechazo a la alimentación. En ancianos, en especial aquéllos con otras enfermedades subyacentes como diabetes mellitus o padecimientos cardiopulmonares, la evolución suele ser lenta y caracterizarse por letargo y obnubilación, diferentes signos de infección meníngea y ausencia de fiebre. En este subgrupo las alteraciones del estado mental no deben atribuirse a otras causas hasta que no se descarte la presencia de meningitis bacteriana mediante un estudio de LCR. Los pacientes que se sometieron a procedimientos neuroquirúgicos o quienes sufrieron traumatismo también presentan una situación clínica especial porque en ellos se observan muchos síntomas y signos de meningitis a causa de sus problemas subyacentes.[7] Se debe ser muy estricto para solicitar estudios de LCR en estos pacientes cuando manifiesten deterioro clínico.

DIAGNOSTICO

El diagnóstico de meningitis bacteriana se basa en el estudio del LCR. En casi todos los pacientes se observa aumento de la presión de abertura; los valores que exceden 600 mmH_2O indican edema cerebral, la presencia de un foco supurativo intracraneal o hidrocefalia comunicante. El LCR puede tener un aspecto turbio cuando la cuenta de leucocitos está aumentada (más de 200/µl). Si la punción lumbar es traumática, el LCR tendrá un aspecto hemático al principio, pero debe aclararse conforme fluye. La xantocromía (color rosa pálido o amarillo-anaranjado del sobrenadante al centrifugar el LCR) que se encuentra en los pacientes con hemorragia subaracnoidea suele ocurrir después de 2 h de la hemorragia.

Por lo general hay aumento de la cuenta de leucocitos en LCR en caso de meningitis bacteriana sin tratamiento, con cifras que van de 100 a 10 000/µl, con predominio de neutrófilos. Cerca de 10% de los pacientes presenta predominio de linfocitos (más de 55%) en el LCR. Algunos tienen una cuenta de leucocitos en LCR muy baja (0 a 20/µl) a pesar de la alta concentración de bacterias en el mismo; estos pacientes tienen un mal pronóstico. Por ello debe realizarse tinción de Gram y cultivo de todas las muestras de LCR, incluso de aquéllas con cuenta normal de células. La concentración de glucosa en LCR menor de 40 mg/dl se observa en 60% de los casos de meningitis bacteriana y la relación entre la glucosa en suero y en LCR menor de 0.31 se observa en 70%. El nivel de glucosa en el LCR debe compararse siempre con la concentración glucosa sérica; ambas muestras se obtienen en forma simultánea. La concentración de proteínas en LCR se encuentra elevada en casi todos los casos de meningitis bacteriana, quizá por la interrupción de la barrera hematoencefálica.

La valoración de LCR mediante la tinción de Gram permite identificar en forma rápida y precisa la meningitis bacteriana en 60 a 90% de los casos; la posibilidad de identificar el microorganismo mediante la tinción de Gram se correlaciona con patógenos bacterianos específicos y su concentración en LCR. Es posible que se obtenga un resultado falso positivo por contaminación al momento de recolectar la muestra en

los tubos de ensayo o durante la tinción. El cultivo de LCR es positivo en 70 a 80% de los casos. Estos porcentajes disminuyen en pacientes que recibieron tratamiento antimicrobiano previo.

Diversas pruebas de diagnóstico rápido para meningitis bacteriana se encuentran en desarrollo.[17] La contrainmunoelectroforesis (CIE) detecta antígenos específicos en LCR que se deben a meningococos (serogrupos A y C), *H. influenzae* tipo b, neumococo (respecto a 83 serotipos), estreptococo del grupo B tipo III y *E, coli* Kl. La sensibilidad varía de 62 a 95%, pero la prueba es muy específica. Las pruebas más modernas de coaglutinación estafilocócica o aglutinación con látex son más rápidas y sencillas que la CIE. No obstante, muchos de estos equipos no incluyen pruebas para identificar el meningococo B y quizás no sean técnicas adecuadas para detectar este antígeno por la poca inmunogenicidad del polisacárido del meningococo del grupo B. Una de estas pruebas de diagnóstico rápido (de preferencia la aglutinación con látex) debe realizarse en todas las muestras de LCR de los pacientes con sospecha de meningitis bacteriana cuando la tinción de Gram es negativa. La prueba de lisado de *Limulus* es útil en caso de meningitis por gramnegativos porque un resultado positivo de la prueba (que indica la presencia de endotoxinas) señala que un microorganismo gramnegativo es el agente causal más probable de meningitis, aunque no permite distinguir entre los diferentes tipos de microorganismos gramnegativos que se hallan en la muestra (es decir, tiene una baja especificidad). La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) se utiliza para amplificar el DNA de pacientes con meningitis por meningococo; tiene una sensibilidad y una especificidad de 91% según un estudio.[18] Aún falta validar la técnica de PCR con objeto de utilizarla para el diagnóstico de meningitis bacteriana cuando la tinción de Gram, el cultivo y la prueba de detección de antígeno en LCR son negativos.

Las técnicas de imagen del sistema nervioso son de poca utilidad para el diagnóstico de meningitis bacteriana aguda, excepto cuando se pretende descartar otras patologías o identificar algún otro sitio de origen de la infección. Sin embargo, la tomografía por computadora (TC) o la imagen por resonancia magnética (IRM) son útiles en pacientes con fiebre que persiste por varios días después de que se inició el tratamiento antibiótico, disminución prolongada del estado de conciencia o coma, crisis convulsivas de nueva aparición o recurrentes, signos de hipertensión intracraneal o defectos neurológicos localizados. La IRM es mejor que la TC para valorar la presencia de higromas, infartos de la corteza y encefalitis, aunque es más difícil de obtener en un paciente grave, lo que limita su utilidad en estos casos.

TRATAMIENTO

TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO

El primer paso en un paciente con sospecha de meningitis bacteriana consiste en realizar una punción lumbar para averiguar si las características del LCR son compatibles con el diagnóstico. Los pacientes deben comenzar a recibir tratamiento antimicrobiano empírico acorde con la edad y las enfermedades de base, sin considerar la causa identificada mediante tinción de Gram o pruebas de diagnóstico rápido. En pacientes con déficit neurológico localizado debe practicarse un TC de inmediato para descartar la presencia de una masa intracraneal porque la punción lumbar está hasta cierto punto contraindicada en estos casos. Sin embargo, puesto que la obtención de la TC implica más tiempo, debe iniciarse tratamiento antimicrobiano empírico inmediato antes de efectuar la TC y la punción lumbar a causa de la alta mortalidad en los pacientes con meningitis bacteriana en quienes el tratamiento de antibiótico se posterga. El cuadro 48-2 presenta las opciones que los autores proponen para el tratamiento antibiótico empírico en pacientes con sospecha de meningitis bacteriana de acuerdo con la edad.[19,20] *E. coli, S. agalactiae y L. monocytogenes* son los microorganismos más comunes para neonatos de 0 a 3 semanas; la infección de los de 4 a 12 semanas se debe con mayor probabilidad a *H. influenzae* o *S. pneumoniae,* además de los anteriores. En estos dos grupos el tratamiento empírico con una cefalosporina de tercera generación (cefotaxima o ceftriaxona) debe iniciarse de inmediato. El microorganismo más común es *H. influenzae* en niños de tres meses a seis años de edad, y el neumococo y el meningococo son otras posibilidades entre los 6 y 18 años de edad; debe administrarse tratamiento empírico con una cefalosporina de tercera generación en tanto se obtienen los resultados del cultivo. La mayor parte de los casos en adultos de 18 a 50 años de edad se debe a *N. meningitidis y S. pneumoniae,* por lo que es conveniente administrar una cefalosporina de tercera generación en forma empírica. Las causas más probables en adultos de mayor edad (50 años o más) son meningococo y neumococo además de *L. monocytogenes y* bacilos gramnegativos. El tratamiento empíri-

Cuadro 48-2. Tratamiento empírico de la meningitis purulenta

Edad	*Tratamiento convencional*	*Otros tratamientos*
0 a 3 semanas	Ampicilina más cefotaxima	Ampicilina más un aminoglucósido[b]
4 a 12 semanas	Ampicilina más una cefalosporina de tercera generación[a]	Ampicilina más cloranfenicol
3 meses a 18 años	Cefalosporina de tercera generación[a]	Ampicilina más cloranfenicol
18 a 50 años	Penicilina G o ampicilina	Cefalosporina de tercera generación[a]
> 50 años	Ampiciüna más una cefalosporina de tercera generación[a]	Ampicilina más un aminoglucósido;[b] trimetoprim-sulfametoxazol

[a] Cefotaxima o ceftriaxona.
[b] Gentamicina, tobramicina o amíkacina.
[t] La vancomicina debe agregarse al tratamiento empírico cuando se sospeche *S. pneumoniae* altamente resistente **a** la penicilina o a las cefalosporinas.

co consiste en la administración de ampicilina junto con una cefalosporina de tercera generación por la frecuencia alta de meningitis por bacilos gramnegativos aerobios en este grupo de edad. Además, debe agregarse vancomicina al esquema terapéutico empírico cuando haya posibilidad de infección por cepas resistentes a penicilinas o cefalosporina de *S. pneumoniae* (véase adelante). Otra situación amerita un comentario: los pacientes posoperatorios neuroquirúgicos o con sistemas de derivación de LCR o cuerpos extraños, en quienes los microorganismos infectantes más probables son estafilococos (tanto *S. epidermidis* como *S. aureus),* difteroides y bacilos gramnegativos (incluso *P. aeuriginosa).* El tratamiento antimicrobiano para estos individuos consiste en vancomicina más ceftacidima en tanto se obtienen los resultados del cultivo.

El tratamiento antimicrobiano debe modificarse una vez que se aisla el microorganismo causal.[19,20] El cuadro 48-3 presenta los antibióticos recomendados por los autores. Las dosis para los adultos se describen en el cuadro 48-4. La penicilina G y la ampicilina tienen la misma eficacia en la meningitis bacteriana por *S. pneumoniae* o *N. meningitidis.* Sin embargo, aunque durante los últimos años los neumococos aún eran sensibles a la penicilina (concentración inhibitoria mínima [CIMJ $\leq$ 0.06 μg/ml), se conocen diversos informes de algunos hospitales respecto a cepas de neumococo con resistencias moderada y alta cuyas CIM son de 0.1 a 1.0 μg/ml y $\geq$ 2μg/ml respectivamente. En vista de las tendencias actuales y de la dificultad para alcanzar concentraciones suficientes de penicilina en LCR con las dosis habituales por vía parenteral (concentración inicial en LCR cercana a 1 μg/ml), la penicilina no puede recomendarse más como tratamiento empírico para infección por *S. pneumoniae* cuando éste es el patógeno más probable. Además, deben realizarse pruebas de sensibilidad de todos los cultivos de LCR. Para cepas hasta cierto punto resistentes puede utilizarse una cefalosporina de tercera generación (p. ej., cefotaxima o ceftriaxona); la vancomicina es el medicamento de elección para cepas muy resistentes. Sin embargo, la vancomicina no es un tratamiento idóneo para los pacientes con meningitis por neumococo. Según un estudio de 11 pacientes consecutivos con meningitis neumocócica en quienes se demostró mediante cultivo que se debía a cepas con resistencia relativa a la penicilina,[21] cuatro pacientes tuvieron un experiencia fallida con el tratamiento con vancomicina que ameritó modificar el esquema. Estos resultados indican la necesidad de vigilar de manera cuidadosa diversos parámetros, tal vez incluso mediciones de la concentración de vancomicina en LCR, en adultos que reciben vancomicina para meningitis por neumococo. Los autores recomiendan la combinación de vancomicina más una cefalosporina de tercera generación (cefotaxima o ceftriaxona) en caso de meningitis neumocócica demostrada en tanto se obtienen los resultados de las pruebas de sensibilidad. También se cuenta con informes de cepas de meningococo relativamente resistentes a la penicilina en algunas regiones (en especial España); no obstante, casi todos los pacientes infectados por estas cepas se recuperaron con el tratamiento convencional con penicilina, por lo que su importancia clínica se desconoce.

Cuadro 48-4. Dosis recomendadas de antibióticos para infecciones intracraneales en adultos con función renal normal

Antibiótico	*Dosis total diaria en adultos (intervalo de dosis)*
Penicilina G	24 millones U (cada 4 h)
Ampicilina	12 g (cada 4 h)
Nafcilina, oxacilina	9 a 12 g (cada 4 h)
Cloranfenicol	4 a 6 g» (cada 6 h)
Cefotaxima	8 a 12 g (cada 4 h)
Ceftriaxona	4 g[b] (cada 12 a 24 h)
Ceftacidima	6 a 12 ***g*** (cada 8 h)
Vancomicina	2 a 3 g (cada 8 a 12 h)
Gentamicina, tobramicina	3 a 5 mg/kg (cada 8 h)
Amikacina	15 mg/kg (cada 8 h)
Trimetoprim-sulfametoxazol	10 mg/kg[d] (cada 12 h)
Metronidazol	30 mg/kg (cada 6 h)

[a] Se recomienda una dosis más alta en meningitis por neumococo.
[b] La dosis de estudio actual es de 50 mg/kg cada 12 h.
[c] Aún no se estudia a suficientes pacientes para confirmar estas recomendaciones.
[d] La dosis se basa en el componente trimetoprim.

Cuadro 48-3. Tratamiento antimicrobiano de la meningitis bacteriana

Microorganismo	*Antibióticos de elección*
Streptococcus pneumoniae	
CIM de penicilina < 0.1 μg/ml	Penicilina G o ampicilina
CIM de penicilina 0.1 a 1.0 μg/ml	Cefalosporina de tercera generación[a]
CIM de penicilina ≥ 2.0 μg/ml	Vancomicina más una cefalosporina de tercera generación[a]
Neisseria meningitidis	Penicilina G o ampicilina
Haemophilus influenzae (negativo a lactamasa beta)	Ampicilina
Haemophilus influenzae (positivo a lactamasa beta)	Cefalosporina de tercera generación
Enterobacterias	Cefalosporina de tercera generación
Pseudomonas aeruginosa	Ceftacidima[b]
Streptococcus agalactiae	Penicilina G o ampicilina[b]
Listeria monocytogenes	Ampicilina o penicilina *G*[b]
Staphylococcus aureus (sensible a meticilina)	Nafcilina u oxacilina
Staphylococcus aureus (resistente a meticilina)	Vancomicina
Staphylococcus epidermidis	Vancomicina[c]

[a] Cefotaxima o ceftriaxona.
[b] Considérese agregar un aminoglucósido.
[c] Agréguese rifampicina cuando esté indicado.

El tratamiento de la meningitis por *H. influenzae* tipo b es difícil a causa del surgimiento de cepas productoras de lactamasa beta que en la actualidad constituyen 25% de todos los cultivos de este agente infeccioso en Estados Unidos.[1] También se conocen informes de resistencia a cloranfenicol en ese país (menos de 1% de los cultivos) y en España (50% o más de los cultivos). Asimismo un estudio reciente encontró que el cloranfenicol fue inferior en términos bacteriológicos y clínicos a algunos antibióticos lactámicos beta (ampicilina, ceftriaxona y cefotaxima) en niños con meningitis bacteriana que en la mayor parte de los casos se debía a *H. influenzae* tipo b.[22] Como resultado de los hallazgos anteriores y de otros estudios parece evidente que las cefalosporinas de tercera generación (p. ej., cefotaxima y ceftriaxona) son al menos tan efectivas como la penicilina más cloranfenicol para el tratamiento de la meningitis por *H. influenzae.* La cefuroxima, una cefalosporina de segunda generación, también se estudió como tratamiento para la meningitis por *H. influenzae.* Aunque los primeros estudios encontraron que tiene una eficacia similar al esquema de ampicilina más cloranfenicol, los estudios más recientes muestran que tarda más tiempo en esterilizar el LCR y conlleva el riesgo de epiglotitis. Un estudio aleatorio prospectivo reciente detectó que la ceftriaxona es mucho mejor que la cefuroxima para el tratamiento de meningitis bacteriana en niños; los pacientes a quienes se administró este tratamiento tuvieron hipoacusia más leve y esterilización más rápida de LCR que aquellos que recibían cefuroxima.[23] En la actualidad los médicos recomiendan una cefalosporina de tercera generación como tratamiento empírico para los casos en los que *H. influenzae* se considere el patógeno más probable.

La introducción de las cefalosporinas de tercera generación modificó de manera radical el tratamiento de la meningitis bacteriana en adultos ocasionada por bacilos entéricos gramnegativos,[19] con tasas de curación de 78 a 94%. La ceftacidima también es muy efectiva contra la meningitis por E. *aeruginosa;* este medicamento, solo o combinado con un aminoglucósido, permitió curar a 19 de 24 pacientes con meningitis por *Pseudomonas* según un estudio.[24] El tratamiento con aminoglucósidos por vía intratecal o intraventricular debe tenerse en cuenta cuando no se observa respuesta al tratamiento sistémico, aunque esto es raro. Las fluoroquinolonas (p. ej., ciprofloxacina o pefloxacina) se emplean en pacientes con meningitis por bacilos gramnegativos pero sólo en los casos que se deben a bacilos gramnegativos multirresistentes o en quienes no responden al tratamiento ordinario.

Las cefalosporinas de tercera generación son inactivas contra la meningitis por *L. monocytogenes,* un importante patógeno meníngeo; ésa es la principal limitación de estos medicamentos. El tratamiento consiste en la administración de ampicilina o penicilina G; se considera agregar un aminoglucósido cuando la infección se confirma, al menos durante los primeros días de tratamiento.[8] Una alternativa es la administración de trimetoprim-sulfametoxazol. Los pacientes con meningitis por *S. aureus* deben tratarse con nafcilina u oxacilina; la vancomicina se reserva para las personas alérgicas a la penicilina y para aquéllas con enfermedades ocasionadas por microorganismos resistentes a meticilina.[11] La infección con *S. epidermidis,* el agente más probable en individuos con sistemas de derivación de LCR, debe recibir terapéutica con vancomicina y se agrega rifampicina cuando el paciente no responde. Es importante retirar la derivación para mejorar el tratamiento.

La duración del tratamiento de la meningitis bacteriana es de 10 a 14 días en la mayor parte de los casos de meningitis no meningocócica y de tres semanas para la meningitis por bacilos entéricos gramnegativos.[25] Al parecer la duración adecuada en caso de meningitis meningocócica es de siete días; diversos estudios recomiendan siete días de tratamiento para meningitis por *H. influenzae.* Sin embargo, la terapéutica debe individualizarse y algunos pacientes tal vez necesiten un tratamiento de mayor duración con base en la respuesta clínica.

TRATAMIENTO COADYUVANTE

La morbilidad y la mortalidad por meningitis bacteriana aún son muy altas a pesar de que se cuenta con tratamiento antimicrobiano efectivo. Los estudios recientes, que se enfocan en la patogénesis y la fisiopatología de la meningitis bacteriana, buscan diseñar nuevas estrategias de tratamiento complementario.[19-20,26] Los trabajos experimentales más recientes en animales con modelos de meningitis indican la posible utilidad de medicamentos antiinflamatorios (p. ej., corticosteroides y antiinflamatorios no esteroideos) para disminuir la respuesta inflamatoria en el espacio subaracnoideo, que quizá contribuye a las secuelas neurológicas. El tratamiento coadyuvante con dexametasona se evaluó durante la última década en nueve estudios publicados, casi todos en lactantes y niños con meningitis por *H. influenzae* tipo b.[20] Los resultados apoyan el uso rutinario de la dexametasona como tratamiento coadyuvante (0.15 mg/kg cada 6 h por dos a cuatro días) en lactantes y niños con meningitis por *H. influenzae* tipo b. Se recomienda administrar dexametasona antes o durante el inicio del tratamiento antimicrobiano para atenuar al máximo la respuesta inflamatoria que tiene lugar en el espacio subaracnoideo; los pacientes deben vigilarse de manera cuidadosa por la posibilidad de hemorragia gastrointestinal. El empleo rutinario de dexametasona no puede recomendarse en adultos y pacientes con meningitis que se debe a otros patógenos pues están pendientes los resultados de diversos estudios al respecto. El uso de dexametasona como tratamiento coadyuvante es de mucha importancia en pacientes con meningitis neumocócica que se hallan bajo tratamiento con vancomicina porque la disminución de la respuesta inflamatoria también reduce la penetración del medicamento al LCR.

Otros tratamientos complementarios podrían ser útiles en individuos graves con meningitis bacteriana.[20] Los pacientes con estupor o coma (por deterioro de su estado neurológico) o que presentan signos de hipertensión intracraneal (p. ej., alteración del estado de conciencia, pupilas midriáticas con reflejos disminuidos o ausentes y alteraciones de los movimientos oculares) pueden obtener beneficios de la inserción de un dispositivo de vigilancia de la presión intracraneal. El aumento de la presión intracraneal puede disminuirse al elevar 30° la cabeza con respecto a la cama para favorecer al máximo el drenaje venoso sin comprometer la perfusión cerebral, mediante el uso de soluciones hiperosmolares y mediante hiperventilación. Sin embargo, el empleo rutinario de la hiperventilación (para mantener una $PaCO_2$ entre 27 y 30 mniHg) se ha puesto en duda en pacientes con meningitis bacteriana. Los lactantes y los niños con meningitis bacteriana con estudio de TC inicial normal pueden tratarse con hiperventilación

para disminuir la presión intracraneal aumentada porque es poco probable que el flujo sanguíneo cerebral disminuya hasta un nivel que produzca isquemia. No obstante, el flujo sanguíneo cerebral tiene muchas posibilidades de estar normal o bajo en los niños que presentan edema cerebral en la TC, por lo que la hiperventilación disminuye la presión intracraneal a expensas del flujo sanguíneo cerebral a un nivel compatible con isquemia. Los medicamentos hiperosmolares (p. ej., manitol, glicerol) pueden ayudar a disminuir la presión intracraneal en pacientes con meningitis bacteriana. Según un estudio reciente en lactantes y niños con meningitis bacteriana, al parecer la administración oral de glicerol contribuyó a disminuir las secuelas neurológicas,[27] aunque se requieren más estudios antes de recomendar el uso rutinario de glicerol. En el capítulo 89 se explica con mayor detalle el tratamiento de la presión intracraneal aumentada. Las crisis convulsivas deben tratarse con oportunidad para evitar el riesgo de estado epiléptico, que puede conducir a lesión cerebral anóxica (véase cap. 59). Otra medida complementaria importante en pacientes con meningitis bacteriana es la restricción de líquidos para tratar la hiponatremia por exceso de secreción de hormona antidiurética, aunque esta medida no es adecuada cuando se observa choque o deshidratación porque la hipotensión puede predisponer a isquemia cerebral. Muchos pacientes, en especial niños con meningitis bacteriana, se encuentran hiponatrémicos (nivel de sodio en suero menor de 135 meq/L) al ingreso; el grado y la duración de la hiponatremia pueden contribuir a la aparición de secuelas neurológicas. Si el paciente no está hipotenso, deben restringirse los líquidos a la mitad del volumen de mantenimiento; el nivel de sodio en suero se normalizará en casi todos los pacientes. El tratamiento de la hiponatremia se estudia con mayor detalle en el capítulo 73.

PREVENCION

Una última recomendación se relaciona con la quimioprofilaxis de los contactos de los casos de meningitis, que está indicada para los contactos de los pacientes con meningitis por *N. meningitidis* o *H. influenzae* tipo b.[28] La quimioprofilaxis para la meningitis meningocócica se administra sólo a los contactos más estrechos (p. ej., familiares o las personas con quienes conviva); no está indicada para otros grupos (p. ej., compañeros de trabajo o de salón de clases) a menos que hayan tenido un contacto íntimo con ellos. Sin embargo, un estudio señala que los niños en edad escolar quizá corran mayor riesgo de infección secundaria en los salones de clase por hacinamiento o por contacto estrecho durante el almuerzo o el recreo. El personal médico que atiende a estos pacientes no amerita profilaxis a menos que tenga un contacto muy estrecho con los mismos (p. ej., reanimación de boca a boca). Todos los contactos (tanto niños como adultos) de un paciente con meningitis por *H. influenzae* deben recibir quimioprofilaxis si la exposición tuvo lugar en el hogar o en una guardería donde hay niños de cuatro años de edad o menores (distintos al caso índice), siempre y cuando la exposición a *H. influenzae* tipo b haya ocurrido durante la semana anterior a la presentación del caso. El medicamento de elección recomendado para la quimioprofilaxis para los contactos de pacientes con meningitis de cualquiera de los dos tipos es la rifampicina. Para contactos de pacientes con meningitis por *H. influenzae* la rifampicina se administra a dosis diaria de 20 mg/kg (sin exceder 600 mg) durante cuatro días consecutivos. Los contactos de casos de meningitis meningocócica reciben una sola dosis de rifampicina de 10 mg/kg (sin exceder 600 mg) dos veces al día durante dos días. También es efectiva una dosis única de ciprofloxacina (500 o 750 mg) para erradicar los meningococos presentes en la nasofaringe; no se recomienda administrar ciprofloxacina a mujeres embarazadas o a menores de 18 años por el riesgo de daño al cartílago. La ceftriaxona (250 mg IM en adultos o 125 mg en niños) eliminó el meningococo del serogrupo A en 97% de los pacientes en un estudio durante más de dos semanas y es quizá la alternativa más segura para la quimioprofilaxis por meningococo en las mujeres embarazadas.

Absceso cerebral

EPIDEMIOLOGÍA Y CAUSAS

El absceso cerebral es una de las complicaciones más graves de las infecciones de cabeza y cuello. Aun en la época de los antibióticos la mortalidad por absceso cerebral no es muy diferente de la anterior al advenimiento de estos agentes (entre 40 y 60%); fue hasta el último decenio cuando la mortalidad comenzó a disminuir a 5 y 10%.[29] Esta mejoría se debe con mayor probabilidad al desarrollo de nuevos métodos de diagnóstico y tratamiento que se mencionan más adelante. Se observa una gran variación en la incidencia del absceso cerebral en diferentes regiones geográficas, con 4 a 10 casos al año en servicios de neurocirugía de países desarrollados.

Las bacterias pueden llegar al cerebro por diferentes mecanismos. Los factores que predisponen a absceso cerebral y los agentes causales en cada circunstancia se mencionan en el cuadro 48-5.[29] El mecanismo patógeno más común del absceso cerebral es la diseminación a partir de un foco contiguo de infección, con mayor frecuencia el oído medio, las celdillas mastoideas o los senos paranasales. Los primeros estudios informaron que 40% de los abscesos cerebrales se relacionó con otitis media, pero esta frecuencia disminuyó con el paso de los años. Sin embargo, hay mayor riesgo de complicaciones intracraneales si no se administra antibiótico a un paciente con otitis. El absceso cerebral secundario a otitis media tiene un patrón bimodal con picos en la infancia (otitis media aguda) y en personas mayores de 40 años (otitis crónica media). La mayor parte de los casos de absceso cerebral secundario a otitis media se presenta en el lóbulo temporal y el cerebelo. Los agentes causales del absceso cerebral secundario a otitis media incluyen una gran variedad de bacterias, entre ellas estreptococos, *Bacteroides fragilis y* algunas enterobacterias.

La sinusitis paranasal aún es un factor predisponente de importancia para absceso cerebral, más frecuente en personas de 10 a 30 años de edad. El lóbulo frontal es el sitio de localización más común aunque el lóbulo temporal o la silla turca también suelen afectarse cuando el absceso cerebral ocurra como complicación de sinusitis esfenoidal.[29] Los estreptococos son la especie de bacterias predominante en los abscesos secundarios a sinusitis, pero también pueden identificarse anaerobios, S. *aureus* y bacilos gramnegativos.

Las infecciones dentales son una fuente menos usual de absceso cerebral; las infecciones de los molares son la causa

Cuadro 48-5. Alteraciones predisponentes y microbiología del absceso cerebral

Enfermedad predisponente	*Microorganismos bacterianos que suelen identificarse*
Otitis media o mastoiditis	Estreptococos (anaerobios y aerobios), *Bacteroides* sp., enterobacterias
Sinusitis (frontoetmoidal o esfenoidal)	Estreptococos, *Bacteroides* sp., enterobacterias, *Staphylococcus aureus, Haemophüus* sp.
Infección odontológica	Mixta por *Fusobacterium, Bacteroides y Streptococcus* sp.
Traumatismo penetrante o estado posneuroquirúrgico	*Staphylococcus aureus,* estreptococos, enterobacterias, *Clostridium* sp.
Cardiopatía congénita	Estreptococos, *Haemophilus* sp.
Absceso pulmonar, empiema, bronquiectasia	*Fusobacterium, Actinomyces* y *Bacteroides* sp. *Nocardia asteroides;* estreptococos
Endocarditis bacteriana	*Staphylococcus aureus,* estreptococos
Paciente inmunodeprimido	*Nocardia,* enterobacterias

FUENTE: Adaptado de Wispelwey y Scheld.

más frecuente. Por lo general se afecta el lóbulo frontal, pero se conocen informes de extensión al lóbulo temporal.

Un segundo mecanismo de formación de abscesos cerebrales es la diseminación hematógena al cerebro a partir de un foco infeccioso distante. Estos abscesos suelen ser múltiples y multiloculados, y tiene una mayor mortalidad que los abscesos que aparecen tras la diseminación de un foco infeccioso contiguo.[29,30] Las fuentes más comunes en adultos son padecimientos pulmonares piógenos crónicos, en especial absceso pulmonar, bronquiectasias, empiema y fibrosis quística. Los microorganismos más frecuentes son los anaerobios *(Fusobacterium y Bacteroides)* y los estreptococos, así como *Nocardia y Actinomyces.* Los abscesos cerebrales también ocurren por diseminación hematógena a partir de una herida o una infección cutánea, osteomielitis, infección pélvica, colecistitis y otras infecciones intraabdominales. Otro factor predisponente para la formación de abscesos por vía hematógena son las cardiopatías congénitas cianóticas (que constituyen 5 a 10% de todas las causas de absceso cerebral, con el porcentaje más alto en la población pediátrica); las más comunes son la tetralogía de Fallot y la transposición de grandes vasos.[31] Los abscesos cerebrales rara vez aparecen después de endocarditis bacteriana (menos de 5% de los casos en la mayor parte de los estudios), a pesar de la presencia de bacteriemia.[32] La telangiectasia hemorrágica hereditaria es un factor predisponente en casi todos los pacientes con malformación arteriovenosa pulmonar coexistente y quizá se debe a émbolos sépticos que atraviesan la circulación pulmonar sin filtración capilar. Los abscesos cerebrales también se forman después de dilatación esofágica y de tratamiento de esclerosis de las varices esofágicas.

El traumatismo es un tercer mecanismo patógeno para la ocurrencia de abscesos cerebrales y puede ser secundario a una fractura abierta del cráneo con rotura de la dura por procedimientos neuroquirúgicos o (sobre todo en los niños) por un cuerpo extraño.[29] La incidencia de abscesos cerebrales después de traumatismo craneoencefálico varía de 3 a 17% en poblaciones militares, en las que suele ser secundario a la retención de fragmentos de hueso o contaminación de una lesión por bala "estéril" con bacterias provenientes de la piel, la ropa o el ambiente. Los factores predisponentes de origen traumático en la población civil incluyen fracturas hundidas del cráneo, mordeduras de perro, picadura de aves de corral o, particularmente en niños, lesiones ocasionadas por la punta de un lápiz o un dardo. Los microorganismos que suelen infectar después de un traumatismo son estafilococos, estreptococos, bacilos gramnegativos así como anaerobios.

Por último, los abscesos cerebrales son criptógenos en alrededor de 20% de los casos. Muchos de ellos son secundarios a un foco infeccioso no identificado en los dientes. En este subgrupo de pacientes está indicado administrar tratamiento antimicrobiano de amplio espectro en tanto se esperan los resultados de los cultivos (véase la sección Tratamiento más adelante).

En general la bacteria que se aisla con mayor frecuencia en el absceso cerebral son los estreptococos (aerobios, anaerobios y microaerofílicos), los cuales están presentes en 60 a 70% de los casos.[29] Estas bacterias (en especial el grupo *Streptococcus milleri)* se encuentran en condiciones normales en la cavidad bucal, el apéndice y el aparato genital femenino, y son proclives a la formación de abscesos. El *Staphylococcus aureus,* aislado en 25 a 30% de los casos antes del advenimiento de los antibióticos, en la actualidad constituye 10 a 15% de todos los cultivos, aunque la frecuencia de aislamiento de *S. aureus* está en aumento en ciertas situaciones clínicas (p. ej., traumatismo craneoencefálico, endocarditis). La atención a una adecuada técnica de cultivo incrementa la frecuencia de aislamiento de anaerobios; las especies de *Bacteroides* se identifican en 20 a 40% de los casos, por lo general en cultivos mixtos. Los bacilos entéricos gramnegativos (especies de *Proteus, E. coli, y* especies de *Klebsiella y* de *Pseudomonas)* se aislan en 23 a 33% de los pacientes. Otras especies de bacterias menos frecuentes (menos de 1% de los casos) incluyen *H. influenzae,* S. *pneumoniae, L. monocytogenes* y *Nocardia asteroides (Nocardia* se aisla más a menudo en individuos con defectos en fagocitos mononucleares y linfocitos T). El número creciente de personas inmunodeprimidas ha hecho que la incidencia de abscesos cerebrales por *Nocardia* se incremente, aunque 48% de los pacientes con nocardiosis no tiene ninguna enfermedad de base. Los abscesos cerebrales que se deben a especies de *Actinomyces* se relacionan con mayor frecuencia con infecciones pulmonares u odontológicas.

MANIFESTACIONES CLINICAS

La evolución clínica del absceso cerebral es lenta o fulminante; tres cuartas partes de los casos presentan síntomas durante menos de dos semanas. Casi todas las manifestaciones clínicas se deben a la presencia de una masa ocupativa a nivel cerebral.[29,30,33] El síntoma más común es la cefalea, presente en más de 70% de los pacientes. La cefalea suele ser de intensidad moderada a grave y con un patrón hemicraneal, pero puede generalizarse. Otros hallazgos comprenden náuseas y vómito (alrededor de 50% de los casos), rigidez de nuca (cerca de 25%) y papiledema (aproximadamente 25%). Las alteraciones del estado mental varían de letargo a coma y se observan en la mayoría de los pacientes. Las convulsiones suelen ser generalizadas y presentarse en 25 a 35% de los enfermos. La fiebre ocurre en sólo 45 a 50% de los casos; los pacientes afebriles suelen ser los de mayor edad y con una enfermedad más prolongada, y su índice de mortalidad es mayor. Sólo cerca de la mitad de los pacientes manifiesta la tríada clásica de fiebre, cefalea y déficit neurológico localizado. Los individuos con absceso del lóbulo frontal suelen presentar cefalea, mareo, dificultad para la concentración y deterioro del estado mental; los signos neurológicos localizados más comunes son hemiparesia, signos motores unilaterales y trastornos motores del habla. Las manifestaciones clínicas de absceso cerebeloso abarcan ataxia, nistagmo, vómito y dismetría. Los pacientes con absceso del lóbulo temporal a menudo experimentan cefalea ipsolateral y afasia si la lesión se encuentra en el hemisferio dominante. En ocasiones la única manifestación de un absceso del lóbulo temporal es un defecto en los campos visuales (p. ej., cuadrantanopsia homónima superior). Quienes padecen absceso del tallo cerebral por lo general presentan debilidad facial, fiebre, cefalea, hemiparesia, disfagia y vómito. Deben buscarse signos que orienten hacia el origen de la infección; éstos comprenden otorrea, celulitis orbitaria, rinorrea purulenta, infección dental e infección del cráneo posterior a intervención quirúrgica y traumatismo; estos hallazgos ocurren en alrededor de 60% de los casos. Por último es importante destacar que la menor respuesta inflamatoria puede enmascarar las manifestaciones clínicas de absceso cerebral en personas inmunodeprimidas.

DIAGNOSTICO

El diagnóstico de absceso cerebral cambió de manera radical con la TC, que no sólo es un medio excelente para estudiar el parénquima cerebral sino que mejor que los métodos radiológicos convencionales para valorar los senos paranasales, las celdillas mastoideas y el oído medio. La sensibilidad de la TC es de 95 a 99% para absceso cerebral; también proporciona información precisa respecto al grado de edema que rodea la lesión, presencia o ausencia de desplazamiento de estructuras de la línea media, hidrocefalia y posibilidad de rotura ventricular inminente.[29] El aspecto característico del absceso cerebral en la TC consiste en una lesión con centro hipodenso con un anillo periférico homogéneo que se refuerza con la inyección de material de contraste; dicha lesión se encuentra rodeada por una región hipodensa variable de edema cerebral. Este mismo aspecto se presenta en caso de neoplasias, granulomas e infarto cerebral o hematoma en resolución. El reforzamiento de la capa ependimaria indica ventriculitis. Otros hallazgos en la TC incluyen reforzamiento nodular y zonas de menor atenuación sin reforzamiento; este último hallazgo se observa durante la etapa inicial de encefalitis, antes de la formación del absceso; el contraste es más notorio conforme el absceso evoluciona. En etapa tardía, a medida que el absceso se encapsula, el contraste ya no permite diferenciar el centro hipodenso y la TC tiene un aspecto similar al de la etapa inicial de encefalitis. El uso de placas en etapa tardía es útil porque la presencia del material de contraste en el centro de la lesión sugiere cerebritis. La ausencia de material de contraste indica una lesión bien encapsulada. Esta diferencia es importante desde el punto de vista terapéutico puesto que la lesión del parénquima cerebral puede responder al tratamiento médico solo, mientras que una lesión encapsulada requiere una intervención quirúrgica. La TC es útil para seguir la evolución del absceso cerebral, aunque tras la aspiración no se observa mejoría en la TC sino hasta después de cinco semanas o más. La resolución completa puede demorar cuatro a cinco meses.

En fecha reciente se estudió el empleo de la gammagrafía con leucocitos marcados con ^{1n}In para el diagnóstico de absceso cerebral.[34] Los leucocitos marcados migran y se acumulan en la región con inflamación activa, lo que permite diferenciar el absceso cerebral de otras masas cerebrales, aunque se observan resultados falsos positivos en tumores neuróticos y falsos negativos en pacientes tratados con corticosteroides. Esta modalidad es más útil como complemento de la TC.

La IRM contribuye al diagnóstico de absceso cerebral y tiene algunas ventajas con respecto a la TC.[85] Primera, la IRM es más efectiva para el diagnóstico temprano de lesión en el parénquima cerebral. En caso de edema cerebral la IRM también muestra un mayor contraste entre el cerebro con edema y el normal, y evidencia con mayor claridad la diseminación del proceso inflamatorio hacia los ventrículos y el espacio subaracnoideo. Asimismo la IRM permite detectar en fases más tempranas lesiones satélite. Las imágenes TI muestran una zona periférica de hipointensidad leve (que representa la formación de edema) adyacente al cerebro, la cual rodea una zona central de hipointensidad más acentuada (que indica el centro necrótico del absceso); estas dos regiones están separadas por una cápsula que aparece como un anillo discreto que es isointenso con la zona levemente hiperintensa. En las imágenes en fase T2 se observa una región de acentuada hiperintensidad en la zona del edema en comparación con el cerebro adyacente, mientras que el centro es de isointenso a hiperintenso si se compara con la materia gris; la cápsula tiene un aspecto de anillo hipointenso bien definido en el borde del absceso. La IRM con contraste, utilizando el agente paramagnético ácido pentaacético-dietilenetriamina-gadolinio (Gd-DTPA), tiene la ventaja de mostrar con mayor claridad el centro del absceso, rodeado por un anillo contrastado, y el edema cerebral alrededor del absceso. La IRM quizá se convierta en el procedimiento diagnóstico de elección para absceso cerebral aunque esto no siempre es posible en los pacientes graves.

Un importante avance de la TC es la disponibilidad de la aspiración guiada por TC estereotáctica del absceso para ayudar al diagnóstico bacteriológico. Sin embargo, durante la etapa inicial la aspiración puede complicarse por hemorragia. Tras el drenaje, la muestra debe enviarse para tinción de Gram (así como para otras tinciones especiales como Ziehl-Nielsen, téc-

nica para identificación de bacilos ácido alcohol resistentes modificada y tinciones argénticas según corresponda), cultivos convencionales y cultivo para anaerobios. La utilización de este tipo de terapéutica del absceso cerebral se menciona en la sección que se refiere a tratamiento quirúrgico más adelante.

La punción lumbar está contraindicada en pacientes con sospecha o absceso cerebral confirmado a causa del riesgo de muerte por herniación cerebral posterior a la extracción del LCR. Cuando se realiza punción lumbar, las características de LCR son inespecíficas; las más comunes son pleiocitosis mononuclear y aumento en la concentración de proteínas. La hipoglucorraquia se presenta en sólo 25% de los casos y menos de 10% de los cultivos de LCR es positivo.[30] Los microorganismos por lo general no pueden identificarse mediante tinción de Gram a menos que el absceso se rompa en el espacio subaracnoideo u ocurra meningitis secundaria.

TRATAMIENTO

TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO

Puesto que la permeabilidad de la barrera hematoencefálica se halla alterada en la zona del absceso cerebral, la penetración de los antibióticos que en condiciones normales no alcanzan el cerebro se incrementa. Sin embargo, esta mayor penetración al cerebro no garantiza que lleguen al absceso cerebral. Es posible medir las concentraciones de antibióticos en el absceso cerebral y con base en ello se establecieron varias generalizaciones:[29] 1) puede esperarse que el metronidazol alcance niveles inhibitorios para microorganismos anaerobios sensibles, 2) las concentraciones de cloranfenicol en el cerebro se consideran satisfactorias y 3) las concentraciones de diversas penicilinas y cefalosporinas en el tejido cerebral y en el absceso por lo general son deficientes, aunque estos medicamentos alcanzan concentraciones terapéuticas para microorganismos sensibles si se administran a dosis parenterales grandes.

Cuando el diagnóstico de absceso cerebral se establece aunque sea de manera presuntiva con base en estudios radiológicos o por aspiración del absceso, debe iniciarse tratamiento antimicrobiano. La aspiración puede orientar respecto a la causa mediante la revisión de la tinción de Gram, pero si la aspiración no resulta útil o se decidió postergarla se recomienda iniciar tratamiento empírico dirigido al agente causal más probable si pueden identificarse los factores predisponentes (véase cuadro 48-6). La alta frecuencia con que los estreptococos (en especial los del grupo *Streptococcus milleri)* se aislan de los abscesos cerebrales de diversas causas (véase cuadro 48-5) hace recomendable utilizar altas dosis de penicilina G (20 a 24 millones U/día) u otros medicamentos activos contra estos microorganismos (p. ej., una cefalosporina de tercera generación como cefotaxima o ceftriaxona) en el esquema terapéutico inicial.[29] La penicilina también tiene actividad contra diversos anaerobios con la notable excepción de B. *fragilis,* el cual se identifica en un alto porcentaje de abscesos cerebrales (20 a 40%). Ante la sospecha de B. *fragilis* los autores recomiendan agregar metronidazol (7.5 mg/kg cada 6 h) y reservar el cloranfenicol para pacientes en los que no pueda utilizarse metronidazol. Las ventajas del metronidazol respecto a estos otros medicamentos incluyen su actividad bactericida contra *B. fragilis* (los otros por lo general son bacteriostáticos para el microorganismo) y las altas concentraciones que alcanza en el absceso cerebral aun cuando se administre de manera simultánea con esteroides. Además, un estudio de revisión retrospectivo encontró que el metronidazol puede mejorar la mortalidad de los pacientes con absceso cerebral.[36] En los casos en que *S. aureus* sea el patógeno más probable (p. ej., traumatismo craneoencefálico o antecedente de procedimiento neuroquirúrgico), debe emplearse nafcilina. La vancomicina, que penetra muy bien al líquido del absceso cerebral,[37] se reserva para los individuos alérgicos a la penicilina o en quienes se sospecha o se confirmó mediante cultivos microorganismos resistentes a meticilina. La penetración de la clindamicina, la eritromicina y las cefalosporinas de primera generación al absceso cerebral suele ser inadecuada y no alcanza concentraciones terapéuticas, por lo que no debe utilizarse en estos casos. Para el tratamiento empírico de casos que se deben a enterobacterias (p. ej., abscesos de origen ótico) pueden usarse cefalosporinas de tercera generación o trimetoprim-sulfametoxazol.

Un esquema con ventajas teóricas y que cubre una amplia gama de posibilidades de patógenos infecciosos consiste en metronidazol, nafcilina y una cefalosporina de tercera generación (tanto cefotaxima como ceftriaxona) (véase cuadró **48-6).**

Cuadro 48-6. Tratamiento antimicrobiano empírico del absceso cerebral

Enfermedad predisponente	*Esquema antimicrobiano*
Otitis media o mastoiditis	Penicilina más metronidazol más una cefalosporina de tercera generación"
Sinusitis	Nafcilina o vancomicina" más metronidazol más una cefalosporina de tercera generación"
Infección odontológica	Penicilina más metronidazol
Traumatismo craneal o estado posneuroquirúrgico	Vancomicina más una cefalosporina de tercera generación"
Cardiopatía congénita	Penicilina más una cefalosporina de tercera generación"
Desconocida	Nafcilina o vancomicina[11] más metronidazol más una cefalosporina de tercera generación"

" Cefotaxima o ceftriaxona; la ceftacidima se utiliza cuando se sospecha *P. aeruginosa.*

[b] La vancomicina se emplea en pacientes alérgicos a la penicilina o cuando se sospecha *S. aureus* resistente **a** meticilina.

Además de la actividad contra los bacilos gramnegativos, las cefalosporinas de tercera generación tiene gran actividad contra estreptococos y estafilococos. Sin embargo, es importante hacer notar que no se conocen estudios clínicos que comparen este esquema con el habitual a base de penicilina. La ceftacidima, una cefalosporina de tercera generación, es el medicamento de elección si se considera más probable el patógeno *P. aeruginosa.* No obstante, cuando la ceftacidima se administra de manera empírica en absceso cerebral también debe incluirse penicilina G para tratar una posible infección por estreptococo porque la ceftacidima tiene poca actividad contra microorganismos grampositivos.

El tratamiento antimicrobiano se modifica una vez que se identifica el microorganismo infectante (véase cuadro 48-7). La terapéutica con altas dosis de medicamentos antibióticos por vía intravenosa se mantiene cuatro a ocho semanas y casi siempre se continúa con tratamiento con antibióticos por vía oral durante dos a seis meses, cuando esto es posible. Puede ser conveniente un tratamiento más corto (tres a cuatro semanas) en pacientes que se sometieron a extirpación del absceso. El absceso cerebral por lo general requiere tratamiento quirúrgico (véase más adelante), aunque algunos subgrupos de pacientes pueden tratarse sin intervención quirúrgica.[38] Estos incluyen a pacientes con padecimientos médicos que incrementan el riesgo de la operación, individuos con múltiples abscesos o uno solo que se localiza en un lugar muy profundo o primordial, personas que presentan de manera simultánea meningitis o ependimitis, pacientes en quienes el tratamiento antimicrobiano disminuye el absceso de manera muy rápida con mejoría clínica notoria y enfermos con abscesos de tamaño menor de 3 cm.

TRATAMIENTO QUIRURGICO

Casi todos los pacientes necesitan terapéutica quirúrgica para resolver de manera óptima el absceso cerebral. Los dos procedimientos que se consideran equivalentes para tratar el absceso cerebral son la aspiración de la lesión después de trepanación o la excisión completa mediante craneotomía.[30,39,40] El drenaje y la marsupialización del absceso rara vez se practican. El procedimiento de elección debe adecuarse a cada paciente. La aspiración puede realizarse mediante la guía de TC estereotáctica, que permite al cirujano un abordaje rápido, preciso y seguro en casi cualquier punto del cráneo. La aspiración también puede emplearse para descomprimir en caso de hipertensión intracraneal. El drenaje incompleto de lesiones multiloculadas es una desventaja importante de la aspiración; estas lesiones casi siempre requieren ser extirpadas. Otros riesgos de la aspiración es que conlleva el peligro de rotura del absceso dentro de los ventrículos y la salida de pus hacia el espacio subaracnoideo, lo que ocasiona ventriculitis o meningitis.

La extirpación total después de craneotomía se utiliza con mayor frecuencia en pacientes con estado neurológico estable. La operación también está indicada para abscesos que presentan gas en la valoración radiológica o para abscesos de la fosa posterior. La intervención quirúrgica debe realizarse en forma urgente en individuos con deterioro del estado neurológico, incluso en aquéllos con disminución del estado de conciencia o signos de hipertensión intracraneal. La extirpación está contraindicada en las etapas iniciales, antes de la formación de la cápsula.

TRATAMIENTO COADYUVANTE

La vigilancia de la presión intracraneal adquiere importancia durante el manejo en la UCI de los pacientes con absceso cerebral que presentan edema cerebral (véase cap. 89). El uso de los dispositivos de vigilancia disminuye la posibilidad de herniación transtentorial, compresión del tallo cerebral y lesión por isquemia cerebral.

Los corticosteroides se administran para disminuir la presión intracraneal incrementada, aunque su uso está en discusión.[29] Estos medicamentos pueden retrasar el proceso de encapsulamiento, disminuir la penetración de los medicamentos al SNC, aumentar la necrosis y alterar la aparición del anillo que se observa en la TC conforme inhiben la inflamación, lo que oculta la información que podría obtenerse de estudios que se realicen más adelante. Los esteroides (dexametasona a dosis para adultos de 4 a 6 mg cada 6 h) son más útiles en personas con deterioro del estado neurológico y aumento de la presión intracraneal, e incluso pueden salvar la vida del paciente. Cuando se utilizan para tratar edema cerebral, los corticosteroides deben emplearse por el menor tiempo posible y descontinuarse cuando el efecto de masa ya no constituya un peligro para el individuo. El tratamiento de la hipertensión intracraneal se revisa en el capítulo 89.

Cuadro 48-7. Tratamiento antimicrobiano del absceso cerebral

Microorganismo	*Tratamiento convencional*	*Otros tratamientos*
Streptococcus milleri y otros estreptococos	Penicilina G	Cefalosporina de tercera generación,[a] vancomicina
Bacteroides fragilis	Metronidazol	Cloranfenicol, clindamicina
Fusobacterium sp., *Actinomyces*	Penicilina G	Metronidazol, cloranfenicol, clindamicina
Staphylococcus aureus	Nafcilina	Vancomicina
Enterobacterias	Cefalosporina de tercera generación"	Aztreonam,[b] trimetoprim-sulfametoxazol
Haemophilus sp.	Cefalosporina de tercera generación"	Aztreonam[b]
Nocardia asteroides	Trimetoprim-sulfametoxazol	Minociclina, cefalosporina de tercera generación[a], fluoroquinolona, imipenem (todos[b])

[a] Cefotaxima o ceftriaxona.
[b] Se cuenta con poca información respecto al uso de estos medicamentos; hasta el momento no es posible hacer recomendaciones categóricas.

Empiema subdural y absceso epidural

EPIDEMIOLOGÍA Y CAUSAS

El término *empiema subdural* se utiliza para referirse a la acumulación de pus en el espacio ubicado entre la dura y la aracnoides. Este tipo de infección constituye alrededor de 20% de todas las infecciones intracraneales localizadas.[41-43] La enfermedad era mortal antes del advenimiento del tratamiento antimicrobiano, pero la tasa de mortalidad es de 10 a 20% gracias a los métodos de diagnóstico y tratamiento actuales. Los factores predisponentes más comunes son las infecciones otorrinolaringológicas, sobre todo la infección de senos paranasales, que afecta a 50 a 80% de los casos.[41,42,44] La patogénesis consiste en la diseminación de la infección hacia el espacio subdural a través de las venas sin válvulas en relación con tromboflebitis o por extensión a partir de osteomielitis del cráneo acompañada de un absceso epidural simultáneo. Las celdillas mastoideas y el oído medio son la fuente de infección en 10 a 20% de los pacientes, en especial en algunas regiones geográficas donde muchos casos de otitis media no se tratan en forma oportuna con antibióticos. Otros factores predisponentes son traumatismo del cráneo, procedimientos neuroquirúrgicos e infección de un hematoma subdural previo. La infección es de origen metastásico en algunos pocos casos (cerca de 5%) y casi siempre proviene del pulmón. La meningitis es un factor predisponente de importancia en la aparición de empiema subdural que se presenta en 2% de los lactantes con meningitis bacteriana. La realización de un cultivo adecuado permite aislar diferentes bacterias de los empiemas subdurales 4345 (cuadro 48-8) incluso estreptococos (35 a 40% de los casos), estafilococos (cerca de 15%), bacilos gramnegativos aerobios (alrededor de 3%) y anaerobios (33 a 100%); estos microorganismos forman parte de la flora bacteriana de la piel que se aisla con frecuencia de pacientes con sinusitis crónica y absceso craneal.

El empiema subdural de la columna vertebral es una enfermedad rara que se presenta después de metástasis de una infección a distancia.[46] *S. aureus* es el microorganismo que se aisla con más frecuencia y los estreptococos se hallan en segundo lugar.

El término *absceso epidural* se emplea para referirse a la infección localizada entre la duramadre y los huesos del cráneo o la columna vertebral. Los abscesos epidurales de los huesos del cráneo pueden atravesar la dura a través de venas emisarias de manera que el empiema subdural a menudo está presente en forma simultánea. Por tanto, las causas, la patogénesis y las características bacteriológicas de los abscesos epidurales intracraneales suelen ser idénticas a las descritas para el empiema subdural (véase párrafos anteriores), con un foco infeccioso inicial en oído medio, senos paranasales o celdillas mastoideas.

Los abscesos epidurales vertebrales suelen originarse por diseminación hematógena a partir de un foco situado en alguna otra parte del cuerpo que alcanza el espacio epidural o por extensión de osteomielitis vertebral.[47,48] La diseminación hematógena ocurre en 25 a 50% de los casos, secundaria a infección de la piel (furunculosis, celulitis, acné infectado), infecciones de vías urinarias, abscesos periodontales, faringitis, neumonía o mastoiditis. Un traumatismo leve y romo de la columna vertebral puede producir tejido muerto susceptible de bacteriemia transitoria. La infección del espacio epidural también ocurre después de lesiones penetrantes, avance de úlceras de decúbito o abscesos paravertebrales, intervención quirúrgica de la columna, punción lumbar y anestesia epidural. La bacteriemia es un factor predisponente de importancia porque la incidencia de absceso epidural vertebral es mayor en pacientes que utilizan drogas intravenosas[49] o que tienen colocado un catéter intravenoso. El microorganismo infectante es *S. aureus* (rango de 50 a 95% en varios estudios) en casi todos los casos (véase cuadro 48-8). Otros microorganismos aislados son estreptococos aerobios y anaerobios (cerca de 8% de los casos) y bacilos aerobios gramnegativos (alrededor de 18%) en especial £. *coli* y *P. aeruginosa.*

Cuadro 48-8. Características microbiológicas del empiema subdural y el absceso epidural vertebral

Microorganismo	*Empiema subdural craneal (%)*	*Absceso epidural vertebral (%)*
Estafilococos (incluso *S. aureus* y *S. epidermidis)*	15	65
Estreptococos (aerobios, anaerobios y microaerofílicos)	36	8
Bacilos gramnegativos aerobios	3	17
Otros anaerobios	18	2
Otros	8	2
Desconocido	20	6

FUENTE: Datos resumidos de las referencias 43, 45, 48 y 49.

MANIFESTACIONES CLINICAS

Las personas con empiema subdural pueden tener una evolución muy rápida que pone en riesgo su vida.[41-43] Los signos y síntomas se relacionan con incremento de la presión intracraneal, irritación meníngea o inflamación cortical localizada. Además 60 a 90% de los pacientes tiene evidencia de una infección previa (p. ej., sinusitis u otitis). La cefalea, que al principio se localiza en el seno u oído infectado, es una molestia muy frecuente que puede generalizarse conforme la infección avanza. El vómito es común cuando la presión intracraneal se incrementa. Al inicio de la infección cerca de la mitad de los pacientes presenta alteración del estado mental que puede evolucionar hasta estupor si no recibe tratamiento. La fiebre que excede 39°C es usual en la mayor parte de los casos. Los signos neurológicos localizados aparecen 24 a 48 h tras el inicio del proceso y progresan con tanta rapidez que pueden afectar todo un hemisferio cerebral. La hemiparesia y la hemiplejía son los signos focales más frecuentes, aunque pueden ocurrir parálisis oculares, disfagia, hemianopsia homónima, midriasis y signos cerebelosos. Las crisis convulsivas (tanto localizadas como generalizadas) se presentan en más de 50% de los casos. Los signos de irritación meníngea (p. ej., meningismo) se observan en cerca de 80% de los pacientes, aunque son menos los que manifiestan los signos de Kernig y Brudzinski. Si los enfermos no reciben tratamiento, el deterioro neurológico suele ser rápido, con signos de hipertensión intracraneal y herniación cerebral. El papiledema ocurre en

menos de 50% de los pacientes. Este cuadro clínico tan fulminante no se observa en pacientes con empiema subdural secundario a intervención quirúrgica del cráneo o traumatismo craneoencefálico, en pacientes que recibieron tratamiento antimicrobiano previo, en aquéllos con hematomas subdurales infectados o en los individuos con infección metastásica del espacio subdural.

Los empiemas subdurales vertebrales suelen manifestarse con dolor radicular y síntomas de compresión medular que puede ocurrir a distintos niveles.[46] Desde el punto de vista clínico no es fácil diferenciar este tipo de lesiones de los abscesos epidurales vertebrales (véase la sección Diagnóstico más adelante).

El inicio de los síntomas de absceso epidural del cráneo puede ser insidioso y enmascararse por un foco infeccioso primario (p. ej., sinusitis u otitis media).[41] La cefalea es el síntoma más común pero los pacientes pueden sentirse bien a menos que haya complicaciones durante la evolución (p. ej., por la formación de empiema estructural o la afectación de estructuras craneales más profundas). Puesto que la dura se encuentra adosada de manera estrecha a la superficie interna del cráneo, el absceso por lo general crece tan despacio que produce un déficit neurológico importante en forma súbita (a diferencia del empiema estructural), a menos que se extienda a estructuras más profundas dentro del cráneo. Sin embargo, en ocasiones puede producir signos neurológicos localizados y crisis convulsivas generalizadas o localizadas. En ausencia de tratamiento aparecen papiledema y otros signos de hipertensión intracraneal conforme el absceso crece. Un absceso epidural situado en la proximidad de la porción petrosa del temporal puede ocasionar el síndrome de Gradenigo, que se caracteriza por afectar los pares craneales V y VI, con dolor facial unilateral y debilidad de los músculos rectos laterales.[50]

Los abscesos epidurales vertebrales pueden formarse en horas o días (tras la diseminación hematógena) o tener una evolución crónica durante meses (por lo general cuando se originan a partir de osteomielitis vertebral).[47-51] Casi todos los abscesos pasan por varias etapas: dolor vertebral localizado, dolor radicular, defectos motores, sensoriales o en la función de los esfínteres, y parálisis. El dolor es el síntoma más constante y se acompaña de hiperestesia local en el nivel afectado en más de 90% de los casos. A continuación aparece el dolor radicular; a éste le siguen la debilidad y la parálisis. La fiebre se presenta en algún momento de la evolución de casi todos los pacientes. La cefalea y la rigidez de la nuca son también comunes. La función respiratoria puede afectarse cuando la lesión se localiza a nivel cervical. Las manifestaciones por lo general irreversibles son debilidad muscular, déficit sensoriales y alteraciones en el control de los esfínteres. En esta etapa ocurre una rápida transición a la parálisis (casi siempre en un lapso de 24 h a partir de que inicia la debilidad), lo que indica la necesidad de valoración, diagnóstico y tratamiento urgentes.

DIAGNOSTICO

El empiema subdural debe sospecharse en todo paciente con signos meníngeos y defectos neurológicos localizados. La punción lumbar está contraindicada en estos casos por el riesgo de herniación cerebral. Cuando la punción lumbar se realiza, los hallazgos de LCR suelen ser inespecíficos e incluyen aumento de la presión de abertura, pleiocitosis moderada con predominio de neutrófilos e incremento de la concentración de proteínas. A menos que la evolución se complique con meningitis bacteriana, el cultivo y la tinción de Gram del LCR suelen ser negativos. Las radiografías de cráneo pueden mostrar evidencia de sinusitis u osteomielitis.

El procedimiento diagnóstico de elección es la TC con medio de contraste o la IRM.[41,52] El aspecto característico en la TC es una zona hipodensa en forma elíptica o en media luna por abajo de la bóveda craneal o junto a la hoz cerebral. También pueden observarse tabicaciones. Conforme la extensión de la enfermedad, a menudo se relaciona con un efecto de masa con desplazamiento de las estructuras respecto a la línea media. Tras la administración de medio de contraste puede observarse una línea fina intensa de reforzamiento entre la colección subdural y la corteza cerebral. Sin embargo, pueden obtenerse resultado falsos negativos en la TC. La IRM proporciona una imagen mucho más clara con detalles morfológicos y permite detectar empiemas que no se observan con claridad en la TC; es de mucha utilidad para identificar empiemas subdurales localizados en la base del cerebro, a lo largo de la hoz cerebral o en la fosa posterior. Con base en la intensidad de la imagen, la IRM permite diferenciar empiemas extraaxiles de la mayor parte de los derrames estériles y los hematomas crónicos. La IRM se considera la alternativa de elección para el diagnóstico de empiemas subdurales de acuerdo con estos hallazgos. Tanto la TC como la IRM también son útiles para diagnosticar sinusitis y otitis, aunque la TC es mejor que la IRM para obtener imágenes de hueso, por lo que se debe utilizar en caso de lesión penetrante u osteomielitis. La arteriografía cerebral debe emplearse en situaciones de urgencia cuando la IRM no esté disponible y haya sospecha de empiema subdural a pesar de una TC normal. La arteriografía permite identificar una masa subdural avascular y detectar la diseminación de la misma hacia el espacio subdural contralateral o a un lado de la hoz cerebral.

La IRM es el procedimiento diagnóstico de elección para el empiema subdural vertebral porque permite definir con precisión la magnitud de la lesión de manera más apropiada que la TC.[50,51] La mielografía debe realizarse cuando no se disponga ni de IRM ni de TC. Es importante mencionar que *la mielografía no revela toda la extensión del empiema si éste obstruye por completo varios niveles.* Tanto la IRM como la mielografía detectan compresión medular, obstrucción o múltiples defectos extraaxiles.

La TC y la IRM también son los procedimientos diagnósticos de elección para absceso epidural del cráneo al mostrar una región de menor densidad superficial y circunscrita.[41] También permiten valorar algún posible empiema subdural adyacente u otras lesiones intracraneales. La IRM o la TC deben practicarse ante sospecha de absceso epidural vertebral; la mielografía se reserva para los casos en que no se disponga de IRM o TC. La IRM se recomienda como el procedimiento diagnóstico de elección porque permite observar la médula espinal y el espacio epidural tanto en cortes sagitales como en transversos, lo mismo que la presencia de osteomielitis, lesiones intramedulares e infección del espacio articular; la respuesta al tratamiento también puede valorarse con precisión mediante esta técnica.

TRATAMIENTO

El tratamiento óptimo del empiema subdural y del absceso epidural requiere una combinación de enfoques médicos y quirúrgicos. El tratamiento quirúrgico es importante por tres razones: porque los antibióticos no son capaces de penetrar en forma adecuada a la lesión que no ha sido drenada, porque el tratamiento antimicrobiano debe basarse en el cultivo del material purulento y porque la descompresión quirúrgica es útil para controlar el incremento de la presión intracraneal.

TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO

Una vez que el material purulento se aspiró, debe iniciarse tratamiento antimicrobiano con base en los resultados de la tinción de Gram y el sitio de infección primaria[41,53] (cuadro 48-9). Ante la sospecha de *S. aureus* se administra nafcilina (1.5 a 2.0 g cada 4 h); la vancomicina (1.0 g cada 12 h) se reserva para pacientes alérgicos a la penicilina y para casos que se deben a microorganismos resistentes a meticilina. El metronidazol (15 mg/kg como dosis de impregnación y después 7.5 mg/kg cada 6 h) debe emplearse cuando se sospechen anaerobios (p. ej., *B.fragilis).* En caso de bacilos gramnegativos aerobios se usa una cefalosporina de tercera generación (cefotaxima o ceftriaxona); la ceftacidima se reserva para pacientes en los que la infección por f! *aeruginosa* sea más probable. Los antibióticos parenterales deben administrarse por tres a seis semanas según la respuesta clínica del paciente. La terapéutica intravenosa puede requerirse por más tiempo (y quizá por vía oral) cuando se observa osteomielitis.

El tratamiento antimicrobiano empírico para absceso epidural vertebral comprende los medicamentos antiestafilocócicos de primera línea (nafcilina o vancomicina); los agentes que cubren microorganismos gramnegativos deben incluirse para cualquier paciente con antecedente de algún procedimiento a nivel vertebral o uso de drogas por vía intravenosa.[48-50] Asimismo, en tanto se cuenta con los resultados del cultivo, el tratamiento antimicrobiano empírico de pacientes que se sometieron a intervención quirúrgica de la columna vertebral debe abarcar vancomicina por la posibilidad de infección por *S. epidermidis.*

TRATAMIENTO QUIRURGICO

El tratamiento quirúrgico idóneo del empiema subdural es motivo de discusión y varias preguntas al respecto permanecen sin respuesta.[41] En primer lugar, ¿el drenaje debe realizarse mediante craneotomía o trepanación? Los estudios previos señalan que los pacientes que se someten a craneotomía presentan una mortalidad baja, aunque un porcentaje mucho mayor de pacientes graves se trata mediante trepanación por el gran riesgo quirúrgico del primer procedimiento. La trepanación puede ser más eficaz en la etapa temprana del empiema subdural cuando el pus aún es líquido puesto que en etapas posteriores se torna más espeso y ello dificulta la aspiración. Si se realizan trepanaciones, éstas deben ser múltiples para permitir una adecuada irrigación. Sin embargo, la craneotomía es fundamental en el empiema subdural de la fosa posterior y también es indispensable en 10 a 20% de los pacientes que se trataron en forma inicial por trepanación. Así, el drenaje mediante trépano, aun con irrigación con catéter, tal vez no sea adecuado para drenar el empiema. Cuando se realiza craneotomía debe garantizarse una exposición amplia para permitir una adecuada exploración de toda la región en la que se sospecha que hay pus en el espacio subdural. La segunda pregunta es: ¿deben instilarse antibióticos a nivel local para irrigar el espacio subdural? Aunque la irrigación de antibióticos es muy común, no se cuenta con información que apoye su posible beneficio en términos prácticos. En tercer lugar, ¿deben dejarse drenajes o catéteres en el espacio subdural? Esta decisión la toma el neurocirujano durante la operación; sin embargo, debe tenerse en mente el riesgo de infección nosocomial que conlleva dejar drenajes en el sitio. Finalmente, la infección otorrinológica puede requerir corrección quirúrgica. En pacientes con absceso epidural vertebral la laminectomía con descompresión y drenaje es indispensable para el tratamiento quirúrgico de urgencia con objeto de disminuir la posibilidad de secuelas neurológicas permanentes. No obstante, según una revisión bibliográfica reciente de 38 pacientes con absceso epidural vertebral que se trataron sólo con antimicrobianos, 23 se recuperaron, 2 murieron, 1 empeoró y el resto siguió sin cambios o mejoró.[54] Sin embargo, no hay estudios prospectivos y aleatorios que comparen la efica-

Cuadro 48-9. Tratamiento antibiótico empírico del empiema subdural, el absceso epidural y la tromboflebitis séptica intracraneal

Enfermedad	*Sitio de la infección primaria*	*Antibióticos*
Empiema subdural craneal, absceso epidural craneal o tromboflebitis séptica intracraneal	Sinusitis paranasal, otitis media o mastoiditis	Nafcilina o vancomicina[11] más metronidazol más una cefalosporina de tercera generación
	Intervención quirúrgica del cráneo	Nafcilina o vancomicina" más una cefalosporina de tercera generación"
	Diseminación hematógena de un sitio distante o desconocido	Nafcilina o vancomicina" más metronidazol más una cefalosporina de tercera generación"
Absceso epidural vertebral o empiema subdural vertebral	Extensión a partir de osteomielitis o infección paravertebral	Nafcilina o vancomicina" más una cefalosporina de tercera generación"
Absceso epidural vertebral	Diseminación hematógena	Nafcilina o vancomicina" más una cefalosporina de tercera generación"
Empiema subdural vertebral	Diseminación hematógena	Nafcilina o vancomicina"

" Debe utilizarse cefotaxima o ceftriaxona. El uso de ceftacidima está indicado si se sospecha *Pseudomonas aeruginosa.*
[b] La vancomicina está indicada en pacientes alérgicos a la penicilina o cuando se sospecha S. *aureus* resistente a meticilina.
FUENTE: Modificado de Greenlee.[53]

cia del tratamiento antimicrobiano más intervención quirúrgica con el tratamiento antimicrobiano solo. La descompresión quirúrgica rápida es necesaria en pacientes con déficit neurológico progresivo, dolor intenso persistente o aumento de la temperatura o de la cuenta de leucocitos.[55]

TRATAMIENTO COADYUVANTE

Los pacientes también suelen requerir diversas medidas coadyuvantes para controlar el aumento de la presión intracraneal. El uso durante el periodo preoperatorio de manitol, hiperventilación, dexametasona o todos ellos puede ser efectivo para controlar la presión intracraneal antes de realizar la descompresión quirúrgica. Los corticosteroides deben suspenderse con prontitud después de la intervención quirúrgica porque conllevan un mayor riesgo de infección secundaria. Los autores consideran que es conveniente administrar un esquema corto a base de corticosteroides a los pacientes en quienes la operación se posterga o esté contraindicada. Los antiepilépticos deben utilizarse en todos los individuos con crisis convulsivas.

Tromboflebitis supurativa intracraneal

EPIDEMIOLOGIA Y CAUSAS

La tromboflebitis séptica intracraneal incluye tanto la trombosis venosa como la supuración a ese nivel. Puede comenzar dentro de las venas y senos venosos o aparecer después de una infección de senos paranasales, oído medio, mastoides, cara u orofaringe, y es posible que afecte otros vasos mediante propagación o diseminación intermitente. La tromboflebitis séptica también se relaciona con absceso epidural, empiema subdural o meningitis bacteriana. En ocasiones ocurre diseminación metastásica de sitios de infección distantes. Las situaciones que aumentan la viscosidad de la sangre o su tendencia a coagularse, como la deshidratación, la policitemia, el embarazo, los anticonceptivos orales, la enfermedad de células falciformes, los tumores y los traumatismos, también incrementan el riesgo de trombosis.

El antecedente de enfermedades que predisponen a la ocurrencia de trombosis del seno venoso depende de la estrecha proximidad de diversas estructuras con los senos venosos de la dura[56,57] (fig. 48-1). Los factores predisponentes más comunes para trombosis del seno cavernoso son sinusitis paranasal (en especial frontal, etmoidal o esfenoidal) o infecciones de la cara y la boca. Los microorganismos patógenos más probables dependen de la fuente inicial: estafilococos, estreptococos, bacilos gramnegativos y anaerobios si el antecedente es sinusitis, y predominio de *S. aureus* en caso de infecciones de la cara. La otitis media y la mastoiditis se relacionan con trombosis del seno lateral e infección de los senos petroso inferior y superior. Las infecciones de cara, cuero cabelludo, espacio subdural y espacio epidural y la meningitis se vinculan con tromboflebitis supurativa del seno sagital superior. De nuevo los microorganismos más probables dependen de la enfermedad primaria (véase cuadro 48-5).

El microorganismo infectante más importante en la trombosis del seno cavernoso es *S. aureus,* que se identifica en dos terceras partes de los casos. Esto se debe a la importancia de dicho microorganismo tanto en las infecciones de cara y cuero cabelludo como en la sinusitis esfenoidal aguda. Otros microorganismos menos comunes son los estreptococos (identifica-

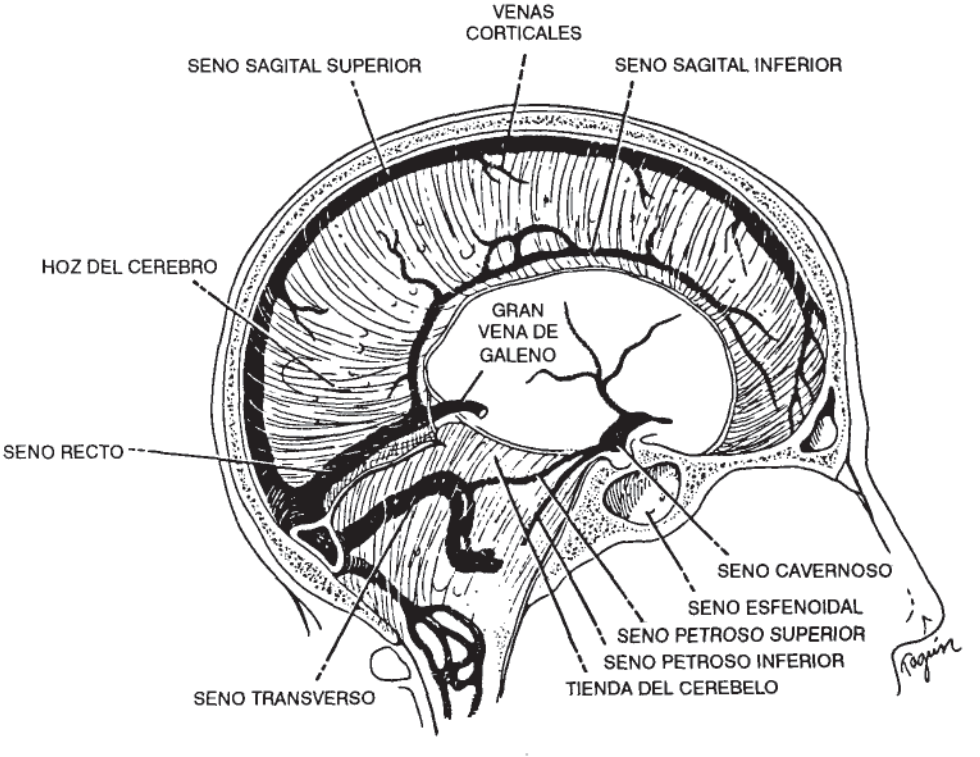


Fig. 48-1. Corte lateral del cráneo que muestra los principales senos venosos de la dura. Obsérvense el seno cavernoso cercano al seno esfenoidal y que el segmento anterior del seno sagital superior se encuentra próximo al seno frontal. *(Tomada de Southwick y col[56])*

dos en alrededor de 17% de los casos), neumococos y bacilos gramnegativos (5% cada uno), y especies de *Bacteroides* (2%).

MANIFESTACIONES CLINICAS

Las manifestaciones clínicas de la tromboflebitis cortical supurativa se relacionan con su localización. Cuando afecta el sistema venoso cortical se presentan déficit neurológícos que dependen del drenaje venoso colateral.[58] Los pacientes con un inadecuado flujo colateral manifiestan alteraciones de la conciencia, crisis convulsivas generalizadas o parciales, síntomas de hipertensión intracraneal y datos neurológicos localizados (p. ej., hemiparesia). La afasia es usual cuando ocurre lesión del hemisferio cerebral dominante.

Los hallazgos en la trombosis del seno venoso de la dura también están en función de su localización.[56,57] Las manifestaciones más comunes de la trombosis del seno cavernoso son inflamación periorbitaria (73% de los casos) y cefalea (52%). La cefalea es más frecuente cuando hay antecedente de sinusitis más que infección de la cara. Otros síntomas incluyen mareo, diplopía, lagrimeo, fotofobia y ptosis. La fiebre ocurre en más de 90% de los pacientes. Otros signos usuales son proptosis, quemosis, edema periorbitario y debilidad de los músculos extraoculares (a causa de lesión de los pares craneales III, IV y VI). Puesto que el nervio abductor es el único par craneal que atraviesa el interior del seno cavernoso, se observa una parálisis de músculos rectos inferiores en la etapa temprana de la enfermedad. El papiledema o la estasis venosa y los cambios en el estado de conciencia se presentan en 65 y 55% de los pacientes respectivamente. El meningismo se observa en cerca de 40% de los casos, por lo general secundario a diseminación retrógrada de la tromboflebitis. Cerca de 25% de los individuos presenta pupilas midriáticas o con disminución de la reactividad, disminución de la agudeza visual (que a menudo progresa hasta ceguera) y disfunción del par craneal V. Los hallazgos se manifiestan en el ojo contralateral conforme la infección avanza hacia el seno cavernoso opuesto a través de los senos intercavernosos. La enfermedad puede aparecer de manera aguda o crónica en las personas con trombosis séptica del seno cavernoso.[57] En la presentación aguda (casi siempre secundaria a una infección de los tejidos de la cara), el tiempo que transcurre entre la infección primaria y la trombosis del seno cavernoso es corto (menos de una semana), y el paciente exhibe un aspecto séptico importante, con ocurrencia rápida de los signos y los síntomas que se describieron antes; también se observa una evolución rápida de los signos presentes en ambos ojos. A diferencia de ello, la trombosis del seno cavernoso evoluciona con más lentitud, por lo general secundaria a infección odontológica, otitis media o sinusitis paranasal. Las manifestaciones orbitales suelen ser leves y la lesión del ojo contralateral, tardía e inconstante.

Los pacientes con trombosis séptica del seno lateral refieren sobre todo cefalea (más de 80% de los casos), dolor de oído, vómito y vértigo porque el factor predisponente más común es la otitis media.[56,58] La fiebre y los signos y síntomas que se relacionan con el oído son las manifestaciones presentes en casi todos los pacientes (79 y 98% respectivamente); también puede encontrarse parálisis del séptimo par, dolor facial y alteraciones en la sensibilidad de la cara, papiledema y leve rigidez de nuca. La trombosis del seno sagital superior ocasiona alteraciones del estado de conciencia, déficit motor, rigidez de nuca y papiledema. Las crisis convulsivas ocurren en cerca de la mitad de los casos. Los pacientes con antecedente de sinusitis suele tener síntomas de evolución subaguda. La lesión del seno petroso inferior puede producir dolor facial ipsolateral y debilidad de los músculos rectos laterales (síndrome de Gradenigo).

DIAGNOSTICO

El procedimiento diagnóstico no invasivo más adecuado para la tromboflebitis intracraneal supurativa es la IRM.[59] Esta técnica permite observar los vasos sanguíneos y diferenciar entre los trombos y el flujo sanguíneo normal. También permite valorar la evolución y la resolución del proceso obstructivo venoso. Asimismo la TC, con o sin material de contraste intravenoso, contribuye al diagnóstico de trombosis del seno venoso,[57] aunque es menos sensible y precisa que la IRM. La TC por lo general muestra múltiples defectos de llenado irregulares unilaterales o bilaterales que son más notorios en el seno cavernoso con o sin cambios inflamatorios en la órbita. Una ventaja adicional de la IRM y la TC consiste en que permiten valorar de manera integral los senos paranasales y proporcionan información acerca de infección subdural y epidural, infarto cerebral, encefalitis, hemorragia y edema cerebral. Debe realizarse una arteriografía carotídea con estudio de fase venosa en los casos en los que la IRM o la TC sea negativa pero el diagnóstico de tromboflebitis séptica aún sea muy probable. La arteriografía muestra un estrechamiento del segmento intracavernoso de la arteria carótida en la trombosis del seno cavernoso.[58] La venografía de la órbita también es útil y es el método más adecuado para demostrar trombosis del seno cavernoso.[57]

Otros estudios de laboratorio suelen ser inespecíficos.[56,57] La punción lumbar muestra pleiocitosis leve (tanto por mononucleares o neutrófilos como un patrón mixto) y aumento de la concentración de proteína (consistente con el foco infeccioso parameníngeo), aunque en la trombosis séptica del seno sagital superior puede haber hallazgos compatibles con meningitis franca; a menudo el microorganismo causal se identifica en el cultivo de LCR. Los hemocultivos pueden ser positivos, sobre todo en los pacientes con evolución rápida. Es posible que las radiografías de tórax muestren émbolos pulmonares sépticos tras la propagación de los trombos a través del seno petroso inferior y la vena yugular. En ocasiones las radiografías de senos evidencian la lesión de los senos paranasales, aunque las radiografías convencionales son menos adecuadas que la IRM y la TC para detectar sinusitis esfenoidal.

TRATAMIENTO

TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO

El tratamiento antimicrobiano apropiado de la tromboflebitis intracraneal séptica depende de los antecedentes del paciente. Los microorganismos más probables son similares a los que se observan en el empiema subdural intracraneal y el absceso epidural; el tratamiento antibiótico empírico debe dirigirse contra dichos microorganismos[58] (véase cuadro 48-9). El tratamiento empírico tiene que cubrir microorganismos grampositivos (estafilococos y estreptococos), bacilos gramnegativos

aerobios y anaerobios si el antecedente es sinusitis paranasal. Para la trombosis del seno cavernoso se elige un medicamento antiestafilocócico en todos los casos (por la alta incidencia de S. *aureus)* en tanto se cuenta con los resultados de los cultivos. Se emplea nafcilina y la vancomicina se reserva para pacientes alérgicos a la penicilina y para casos en los que se sospeche microorganismos resistentes a meticilina.

TRATAMIENTO QUIRURGICO

El tratamiento quirúrgico puede ser necesario para el éxito terapéutico en estos casos. El drenaje quirúrgico de los senos infectados resulta indispensable cuando el tratamiento antimicrobiano por sí mismo es ineficaz. Esto adquiere mucha importancia en los individuos con trombosis del seno cavernoso secundaria a sinusitis esfenoidal; algunos autores recomiendan la intervención quirúrgica de los pacientes con trombosis venosa del seno cavernoso como complicación de sinusitis. La ligadura de la vena yugular interna se emplea para el tratamiento de la trombosis del seno venoso lateral y la trombectomía también se utiliza en algunos casos, pero la eficacia de estos procedimientos no está bien definida. El tratamiento quirúrgico puede requerirse asimismo en otras infecciones (p. ej., absceso dental).

TRATAMIENTO COADYUVANTE

El uso de anticoagulantes (p. ej., heparina) es motivo de controversia a pesar de que algunos artículos recomiendan su administración para prevenir la diseminación del trombo desde el seno cavernoso hacia otros senos venosos de la dura y venas cerebrales.[56] Las pruebas más recientes indican que la anticoagulación (junto con los antibióticos) disminuye la mortalidad y tiene más beneficio al principio del tratamiento de la trombosis del seno cavernoso al disminuir la morbilidad entre quienes sobreviven.[60] Sin embargo, los riesgos de hemorragia intracraneal (sangrado de los sitios de infarto venoso cortical o de las paredes intracavernosas de la arteria carótida) también deben tomarse en cuenta. En ausencia de contraindicaciones específicas, es más probable que la anticoagulación sea de utilidad al principio de la evolución de la trombosis del seno cavernoso. La anticoagulación no se recomienda en la tromboflebitis del seno venoso lateral de origen séptico porque las venas corticales que se encuentran por encima de la mastoides infectada pueden obstruirse y producir pequeños infartos hemorrágicos venosos. Estos infartos conllevan el riesgo de hemorragia intracerebral cuando la anticoagulación es muy intensa.

CASO CLINICO

Una mujer blanca de 33 años de edad ingresó porque presentaba alteraciones en el estado de conciencia. La paciente no tenía antecedentes de importancia excepto el diagnóstico de enfermedad de Hodgkin siete años antes. En ese entonces se la sometió a laparotomía estadificadora con esplenectomía. La enfermedad se localizaba por arriba del diafragma y la paciente recibió tratamiento con radioterapia.

Había estado sin molestias dos días antes de su ingreso, cuando acudió con su médico refiriendo cefalea y rigidez del cuello. A la exploración física se le encontró con una temperatura de 38°C y leve resistencia a la flexión del cuello. No se hallaron alteraciones del estado mental o defectos neurológicos. El médico diagnosticó "gripa" y le prescribió acetaminofeno. La paciente regresó con el médico al día siguiente porque sus síntomas empeoraron, en especial la cefalea difusa y la rigidez de nuca. A la exploración física su temperatura fue de 38.5°C y sus demás signos vitales normales. Se encontró una resistencia moderada a la flexión del cuello. La revisión del fondo del ojo no reveló papiledema. La exploración física de las extremidades permitió detectar una coloración cerúlea de algunos dedos de ambos pies. La paciente se encontraba ligeramente letárgica sin déficit neurológico localizado. El médico prescribió eritromicina y la envió a su casa. A la mañana siguiente se la encontró acostada en el suelo y llorando; la paciente estaba desorientada por completo. Su familia la trasladó al servicio de urgencias.

Durante la exploración física su temperatura fue de 40°C, pulso de 120 latidos/min, respiración de 34/min y presión arterial de 80/50 mmHg. No mostraba lesiones atraumáticas en el cráneo y las pupilas se hallaban isocóricas, redondas y reactivas a la luz. El examen del fondo del ojo fue normal. Se detectó intenso dolor al movilizar el cuello. La exploración del tórax y el corazón fue normal. El abdomen presentó una cicatriz en el cuadrante superior izquierdo sin ninguna otra alteración. Se encontró gangrena periférica de los dedos de manos y pies. La paciente estaba estuporosa, inquieta en su cama y no podía obedecer órdenes. No se encontraron alteraciones neurológicas localizadas. El reflejo de Babinski estaba presente de manera bilateral.

Los estudios de laboratorio mostraron una concentración de hemoglobina de 10.1 g/dl con un hematócrito de 30.4. La cuenta de leucocitos fue de 24 300/µl con 80 neutrófilos, 15 bandas y cinco linfocitos. La cuenta de plaquetas fue de 149 000/µ1. Las mediciones de electrólitos fueron las siguientes: sodio, 130 meq/L; potasio, 3.4 meq/L; cloro, 95 meq/L, y bicarbonato, 10 meq/L. El nitrógeno de la urea en sangre y los niveles de creatinina fueron de 30 y 2.0 mg/dl respectivamente. El tiempo de protrombina fue de 15.5 seg (valor del control, 11 seg) y el tiempo parcial de tromboplastina de 44 seg (valor del control, 40 seg). La gasometría arterial que se obtuvo de la paciente mientras respiraba una concentración de oxígeno ambiental presentó un pH de 7.38, PO_2 de 85 mmHg y PCO_2 de 23 mmHg. La radiografía de tórax no reveló anormalidades.

Evolución clínica

En la sala de urgencias se colocó una venoclisis y se inició la administración de solución salina normal. La paciente recibió 2 g de cefotaxima y ampicilina por vía intravenosa y se la refirió para la realización de la TC de urgencia sin medio de contraste del cráneo, sin que se observaran alteraciones. La punción lumbar presentó una presión de abertura de 280 mmH_2O. El LCR tenía un aspecto turbio. La cuenta de leucocitos fue de 12/µl, y todos ellos eran neutrófilos. El nivel de glucosa en LCR fue de 3 mg/dl; la concentración de proteína en LCR, 398 mg/dl. La tinción de Gram del LCR presentó diplococos grampositivos que también se observaron en el frotis teñido con Gram de una gota de sangre periférica. La paciente ingresó a la UCI.

Tras la admisión a esa unidad presentó crisis convulsivas tipo gran mal. Se administró diacepam por vía intrave-

nosa y las convulsiones se controlaron después de una dosis total de 10 mg. A continuación se le administró fenitoína con una dosis total de impregnación de 1 g, seguida de 300 mg/día.

Se inició tratamiento antimicrobiano con vancomicina y cefotaxima intravenosas. La presión arterial mejoró con la administración de líquidos intravenosos. Al día siguiente el estado de conciencia de la paciente empezó a presentar mejoría: podía hablar y decir su nombre, aunque aún no estaba orientada en tiempo y lugar. Los cultivos de LCR y sangre permitieron detectar *S. pneumoniae y* las pruebas de sensibilidad demostraron que el microorganismo era sensible a penicilina (concentración bactericida e inhibitoria mínima para penicilina G, de 0.06 μg/ml; el tratamiento se cambió a penicilina G a dosis de 4 millones de U cada 4 h).

En los días siguientes la mejoría continuó hasta la recuperación del estado de conciencia y de la orientación. Los resultados de los estudios en suero y de coagulación se normalizaron y continuó sin fiebre. Sin embargo, tres dedos del pie derecho comenzaron a presentar necrosis, por lo que fue necesario amputarlos. Después que se le dio el alta recibió vacuna contra neumococo 23-valente.

DISCUSION DEL CASO

Este caso ejemplifica muchos de los principios del tratamiento de la meningitis bacteriana aguda. Por su antecedente de esplenectomía, la paciente tenía un mayor riesgo de presentar infección masiva por diferentes patógenos bacterianos encapsulados como S. *pneumoniae, N. meningitidis y H. influenzae* tipo b. Además, corría mayor riesgo de infección por *L. monocytogenes* a causa del antecedente de enfermedad de Hodgkin. La valoración clínica inicial no presentaba más que síntomas leves como cefalea y rigidez de nuca, pero la evolución fue muy rápida y fulminante. Los estudios de laboratorio mostraron leucocitosis con desviación a la izquierda; las concentraciones de electrólitos y gases en sangre arterial eran compatibles con acidosis metabólica y alcalosis respiratoria.

El manejo de la meningitis bacteriana aguda se ejemplifica con el inicio de tratamiento antimicrobiano (ampicilina más cefotaxima) antes de realizar la TC para cubrir los patógenos más probables en esta paciente inmunodeprimida. Una dosis terapéutica de cada antibiótico no altera el perfil del LCR de manera significativa cuando la punción lumbar se realiza poco después de la TC. El LCR se caracterizó por una elevada presión de abertura, una cuenta celular relativamente baja, disminución del nivel de glucosa y un aumento importante en el nivel de proteína. La respuesta deficiente de neutrófilos se relacionó con la presencia de sepsis y un pronóstico malo. Una vez que el patógeno infectante pudo aislarse, el tratamiento se modificó para combatir el agente infeccioso causal.

En este caso el tratamiento coadyuvante sólo fue necesario para controlar las crisis convulsivas. Como el estado de la paciente continuaba en deterioro podría haber sido útil colocar un dispositivo para vigilar la presión intracraneal. El tratamiento con manitol e hiperventilación también podría haber ayudado. Esta paciente no recibió corticosteroides porque en la actualidad se cuenta con poca información para recomendar su uso rutinario en la meningitis de los adultos. Estas recomendaciones podrían cambiar de acuerdo con los resultados de los estudios en curso.

Agradecimientos

Los autores agradecen a Eve Lorraine Schwartz por su ayuda secretarial. Este trabajo fue posible gracias a un apoyo para la investigación (RO1-A117904) y la capacitación (T32-A107046) proporcionado por el *National Institute of Allergy and lnfectious diseases.* William Michael Scheld es un investigador reconocido por la *American Heart Association.*

Bibliografía

1. Schlech WF, Ward JI, Band JD, et al: Bacterial meningitis in the United States, 1978 through 1981. The national bacterial meningitis surveillance study. !AMA 253:1749, 1985.
2. Durand ML, Calderwood SB, Weber DJ, et al: Acute bacterial meningitis in adults. A review of 493 episodes. *N Engl J Med* 328:21, 1993.
3. Spagnuolo PT, Ellner JJ, Lerner PI, et al: *Haemophilus influenzae* meningitis: The spectrum of disease in adults. *Medicine* 61:74,1982.
4. Murphy TV, White KE, Pastor P, et al: Declining incidence of *Haemophilus influenzae* type b disease since the introduction of vaccination. *!AMA* 269:246, 1993.
5. McGee ZA, Stephens DS, Hoffman LH, et al: Mechanisms of mucosal invasion by pathogenic *Neissería. Rev Infecí Dis* 5:5708, 1983.
6. Ross SC, Densen P: Complement deficieney states and infection: Epidemiology, pathogenesis and consequences of neisserial and other infections in an immune deficieney. *Medicine* 63:243, 1984.
7. Kaufman BA, Tunkel AR, Pryor J, et al: Meningitis in the neurosurgical patient. *Infect Dis Clin North Atn 4:677,* 1990
8. Gellin BG, Broome CV: Listeriosis. *!AMA* 261:1313, 1989.
9. Decker CF, Simón GL, DiGioia RA, et al: *histeria monocytogenes* infections in patients with AIDS: Report of five cases and review. *Rev Infect Dis* 13:413, 1991.
10. Cherubin CE, Marr JS, Sierra MF, Becker S: *Listeria* and gramnegative bacillary meningitis in New York City, 1972-1979. Frequent causes of meningitis in adults. *Am J Med* 71:199, 1981.
11. Schlesinger LS, Ross SC, Schaberg DR: *Staphylococcus áureas* meningitis: A broad-based epidemiologic study. *Medicine* 66:148, 1987.
12. Saez-Llorens X, McCracken GH Jr: Bacterial meningitis in neonates and children. *Infect Dis Clin North Am* 4:623, 1990.
13. Farley MM, Harvey RC, Stull T, et al: A population-based assessment of invasive disease due to group B streptococci in nonpregnant adults. *N Engl J Med* 328:1807, 1993.
14. Dunne DW, Quagliarello V: Group B streptococcal meningitis in adults. *Medicine* 72:1, 1993.
15. Carpenter RR, Petersdorf RG: The clinical spectrum of bacterial meningitis. *Am J Med* 33:262, 1962.
16. Verghese A, Gallemore G: Kernig's and Brudzinski's signs revisited. *Rev Infect Dis* 9:1187, 1987.
17. Gray LD, Fedorko DP: Laboratory diagnosis of bacterial meningitis. *Clin Microbio! Rev* 5:130, 1992.
18. Ni H, Knight AL, Cartwright K, et al: Polymerase chain reaction for diagnosis of meningococcal meningitis. *Lancet* 340:1432, 1992.
19. Tunkel AR, Wispelwey B, Scheld WM: Bacterial meningitis: Recent advances in pathophysiology and treatment. *Ann Intern Med* 112:610, 1990.
20. Tunkel AR, Scheld WM: Acute bacterial meningitis. *Lancet* 346:1675, 1995.

21. Viladrich PF, Gudiol F, Linares J, et al: Evaluation *oí* vancomyin for therapy of adult pneumococcal meningitis. *Antimicrob Agents Chemother* 35:2467, 1991.
22. Peltola H, Anttila M, Renkonen OV, The Finnish Study Group: Randomised comparison of chloramphenicol, ampicillin, cefotaxime, and ceftriaxone for childhood bacterial meningitis. *Lancet* 1:1281, 1989.
23. Schaad UB, Suter S, Gianella-Borradori A, et al: A comparison of ceftriaxone and cefuroxime for the treatment of bacterial meningitis in children. *N Engl J Med* 322:141, 1990.
24. Fong IW, Tomkins KB: Review of *Pseudomonas aeruginosa* meningitis with special emphasis on treatment with ceftazidime. *Rev ¡nfect Dis* 7:604, 1985.
25. Radetsky M: Duration of treatment in bacterial meningitis: A historical inquiry. *Pediatr Infecí Dis J* 9:2, 1990.
26. Tunkel AR, Scheld WM: Pathogenesis and pathophysiology of bacterial meningitis. *Clin Microbiol Rev* 6:118, 1993.
27. Kilpi T, Peltola H, Jauhiainen T, et al: Oral glycerol and intravenous dexamethasone in preventing neurologic and audiologic sequelae of childhood bacterial menigitis. *Pediatr Infect Dis J* 14:270, 1995.
28. Tunkel AR, Scheld WM: Acute meningitis, in Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds): *Mandell, Douglas and Bennett's Principies and Practice of Infectious Diseases,* 4th ed. New York, Churchill Livingstone 1995, p 831.
29. Wispelwey B, Scheld WM: Brain abscess, in Mandell GR, Bennett JE, Dolin R (eds): *Mandell, Douglas and Bennett's Principies and Practice of Infectious Diseases,* 4th ed. New York, Churchill Livingstone, 1995, p 887.
30. Chun CH, Johnson JD, Hofstetter M, Raff MJ: Brain abscess. A study of 45 consecutive cases. *Medicine* 65:415, 1986.
31. Saez-Llorens XJ, Umaña MA, Odio CM, et al: Brain abscess in infants and children. *Pediatr Infect Dis J* 8:449, 1989.
32. Tunkel AR, Kaye D: Neurologic complication of infective endocarditis. *Neurol Clin* 11:419, 1993.
33. Brewer NS, MacCarty CS, Wellman WE: Brain abscess: A review of recent experience. *Ann Intern Med* 82:571, 1985.
34. Rehncrona S, Brismar J, Holtas S: Diagnosis of brain abscesses with indium-111 labeled leukocytes. *Neurosurgery* 16:23, 1985.
35. Bleck TP: Imaging for central nervous system infection: in Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds): *Principies and Practice of Infectious Diseases Update,* vol 4, no 1. New York, Churchill Livingstone, 1995, p 1.
36. Alderson D, Strong AJ, Ingham MR, Selkon JB: Fifteen year review of the mortality of brain abscess. *Neurosurgery* 8:1, 1981.
37. Levy RM, Gutin PH, Baskin DS, Pons VG: Vancomycin penetration of a brain abscess: Case report and review of the literature. *Neurosurgery* 18:632, 1986.
38. Boom WH, Tuazon CU: Successful treatment of multiple brain abscesses with antibiotics alone. *Rev Infect Dis* 7:189, 1985.
39. Stephanov S: Surgical treatment of brain abscess. *Neurosurgery* 22:724, 1988.
40. Mampalam TJ, Rosenblum ML: Trends in the management of bacterial brain abscesses: A review of 102 cases over 17 years. *Neurosurgery* 23:451, 1988.
41. Silverberg AL, DiNubile MJ: Subdural empyema and cranial epidural abscess. *Med Clin North Am* 69:361, 1985.
42. Coonrod JD, Dans PE: Subdural empyema. *Am) Med* 53:85,1972.
43. Kaufman DM, Miller MH, Steigbigel NH: Subdural empyema: Analysis of 17 recent cases and review of the literature. *Medicine* 54:485, 1975.
44. Kaufman DM, Litman N, Miller MH: Sinusitis-induced subdural empyema. *Neurology* 33:123, 1983.
45. Yoshikawa TT, Chow AW, Guze LB: Role of anaerobic bacteria in subdural empyema. Report of four cases and review of 327 cases from the English literature. *Am J Med* 58:99, 1975.
46. Dacey RG, Winn HR, Jane JA, Butler AB: Spinal subdural empyema: Report of two cases. *Neurosurgery* 3:400, 1978.
47. Baker AS, Ojemann RG, Swartz MN, Richardson EP Jr: Spinal epidural abscess. *N Engl J Med* 293:463, 1975.
48. Danner RL, Hartman BJ: Update of spinal epidural abscess: 35 cases and review of the literature. *Rev Infect Dis* 9:265, 1987.
49. Koppel BS, Tuchman AJ, Mangiardi JR, et al: Epidural spinal infection in intravenous drug abusers. *Arch Neurol* 45:1331, 1988.
50. Greenlee JE: Epidural abscess, in Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds): *Mandell, Douglas and Bennett's Principies and Practice of Infectious Diseases,* 4th ed. New York, Churchill Livingstone, 1995, p 903.
51. Lasker BR, Harter DH: Cervical epidural abscess. *Neurology* 37:1747, 1987.
52. Weingarten K, Zimmerman RD, Becker RD, et al: Subdural and epidural empyemas: MR imaging. *Am J Roentgenol* 152:615,1989.
53. Greenlee JE: Subdural empyema, in Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds): *Mandell, Douglas and Bennett's Principies and Practice of Infectious Diseases,* 4th ed. New York, Churchill Livingstone, 1995, p 900.
54. Wheeler D, Keiser P, Rigamonti D, et al: Medical management of spinal epidural abscess: Case report and review. *Clin Infect Dis* 15:22, 1992.
55. Baker AS, Ojemann RG, Baker RA: To decompress or not to decompress—spinal epidural abscess. *Clin Infect Dis* 15:28, 1992.
56. Southwick FS, Richardson EP Jr, Swartz MN: Septic thrombosis of the dural venous sinuses. *Medicine* 65:82, 1985.
57. DiNubile MJ: Septic thrombosis of the cavernous sinuses. *Arch Neurol* 45:567, 1988.
58. Greenlee JE: Suppurative intracranial phlebitis, in Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds): *Mandell, Douglas and Bennett's Principies and Practice of Infectious Diseases,* 4th ed. New York, Churchill Livingstone, 1995, p 907.
59. Macchi PJ, Grossman RI, Gomori JM, et al: High field MR imaging of cerebral venous thrombosis. *J Comput Assist Tomogr* 10:10, 1986.
60. Levine SR, Twyman RE, Gilman S: The role of anticoagulation in cavernous sinus thrombosis. *Neurology* 38:517, 1988.

Capítulo 49

ENCEFALOMIELITIS

JOHN C. GALBRAITH,
MICHAEL LINGLEY
Y D. LORNE TYRRELL

PUNTOS CLAVE

- *El virus del herpes simple (HSV) es la causa más común de encefalitis mortal esporádica. La identificación temprana y un tratamiento oportuno con aciclovir mejoran de manera significativa la expectativa.*
- *Debe sospecharse encefalomielitis en pacientes con fiebre, cefalea, cambios de conducta, signos neurológicos focales inexplicables, convulsiones o alteraciones del estado mental sin otra explicación obvia.*
- Es *posible demostrar anormalidades neurológicas focales sea clínicamente o con evaluación neurodiagnóstica en > 90% de los casos de encefalitis por virus del herpes simple (HSVE).*
- *Cuando se presentan signos neurológicos focales, debe efectuarse tomografía computadorizada o imagen por resonancia magnética antes de la punción lumbar. La imagen diagnóstica es útil para excluir otras causas tratables de las alteraciones del estado mental y también identifica pacientes con incremento de la presión intracraneal en quienes la punción lumbar puede ser peligrosa.*
- *A menos que esté contraindicada, debe practicarse de manera temprana la punción lumbar. Esta medida tiene especial importancia para excluir meningitis bacteriana.*
- *El líquido cefalorraquídeo (LCR) casi siempre es anormal en la encefalomielitis, es común que muestre incremento de leucocitos, en general entre 10 y 500 células por microlitro. La cifra de glucosa en LCR habitualmente es normal, y el contenido de proteínas casi siempre es normal o ligeramente elevado. Aunque un LCR del todo normal no excluye encefalomielitis, debe aumentar la sospecha de una encefalopatía tóxica o metabólica.*
- *El tratamiento con aciclovir debe iniciarse lo más pronto posible cuando clínicamente se sospecha HSVE. La detección de HSVE mediante reacción en cadena de la polimerasa (RCP) en líquido cefalorraquídeo sustituyó prácticamente a la biopsia de cerebro como estándar para este diagnóstico. Sin embargo, un resultado de RCP negativo no excluye por completo HSVE y tampoco justifica, por sí solo, interrumpir el tratamiento con aciclovir.*
- *Los arbovirus son la causa más común de encefalitis en todo el mundo. Su frecuencia varía de manera espectacular según la estación del año y la región geográfica.*
- *Aunque los virus son el origen más común de encefalomielitis, también deben excluirse cuidadosamente causas no virales, puesto que a menudo son fáciles de tratar.*

« E! *cuidado intensivo de apoyo está indicado en pacientes con encefalitis, ya que quizá presenten una recuperación notable, incluso después de permanecer inconscientes durante un lapso prolongado.*

Encefalitis y mielitis se refieren a la inflamación del encéfalo y de la médula espinal, respectivamente. Estos procesos pueden ocurrir juntos, a menudo con afección meníngea; de allí **los términos** *meningoencefalitis y meningoencefalomielitis.* **La encefalomielitis** a veces es resultado de invasión directa de un microorganismo al SNC o de un proceso autoinmunitario que produce desmielinización y que con frecuencia se desencadena por vacunación o infección recientes. Hasta 20% de todas las encefalitis se deben a reacciones de hipersensibilidad autoinmunitaria; se les ha denominado de manera variable como *posinfecciosas, parainfecciosas* **(cuando ocurren al mismo tiempo** que la infección) y *posvacunales* (cuando el proceso ocurre después de una vacunación). Cualquiera que sea la patogenia, las manifestaciones clínicas y el diagnóstico diferencial de estos procesos se superponen, de manera que pueden considerarse juntos.

Cómo encauzar al paciente cuando se sospecha encefalomielitis

Existen múltiples causas de encefalomielitis[1] (cuadro 49-1). Lamentablemente, la mayoría de los pacientes no evidencia signos y síntomas patognomónicos de una cierta causa, sino más bien se presentan con problemas inespecíficos de fiebre, cefalea y cambios de conducta o alteraciones del estado mental. Por lo tanto, debe enfocarse con claridad el trabajo diagnóstico en estos pacientes. Igual que en otras áreas de la medicina el enfoque debe iniciarse con un interrogatorio y examen físico cuidadosos. Las características clínicas por sí solas no son suficientes para establecer un diagnóstico etiológico, pero pueden influir en la credibilidad de algún diagnóstico. Por ejemplo, la edad puede ser un factor, según el cual los neonatos son el grupo con mayor peligro de sufrir meningoencefalitis por virus del herpes simple tipo 2 (HSV-2). Enterovirus e infecciones bacterianas, incluso infecciones con el grupo de estreptococos B y *Listeria monocytogenes,* también deben considerarse en el diagnóstico diferencial de encefalitis progresiva en neonatos.

Después del periodo neonatal, el cuadro de la enfermedad puede suministrar indicios útiles. La encefalitis por arbovirus es más o menos probable según la estación del año, sitio geográfico, grado de exposición a insectos y preponderancia en el momento presente de la enfermedad en una comunidad determinada. Casi todos los brotes de encefalitis equina oriental van precedidos por enzootias de la enfermedad en equinos y faisanes del lugar. De igual manera, la encefalitis epidémica de San Luis a menudo va precedida de cambios serológicos en los pollos. La exposición a garrapatas en regiones geográficas específicas debe incrementar la sospecha de enfermedad de Lyme, fiebre manchada de las Montañas Rocosas o ehrliquiosis. De manera similar, el contacto con ciertos animales sugiere rabia o leptospirosis.

La evolución de la enfermedad a menudo apunta ciertas causas. Si la encefalitis aparece 1 a 2 semanas después de inmunización o de un síndrome viral es con mayor probabilidad posinfecciosa, en tanto que un curso fulminante concuer-

Cuadro 49-1. Causas de encefalomielitis

Viral
- Herpetoviridae
  - Virus del herpes simple
  - Virus de la varicela-zoster
  - Citomegalovirus
  - Virus de Epstein-Barr
  - Virus del herpes humano tipo 6
  - Virus del herpes B
- Togaviridae
  - Alfavirus
  - Virus de la encefalitis equina oriental
  - Virus de la encefalitis equina occidental
  - Virus de la encefalitis equina venezolana
- Flaviviridae
  - Virus de la encefalitis de San Luis
  - Virus de la encefalitis del Valle Murray
  - Virus de la encefalitis japonesa B
  - Virus de la fiebre dengue
- Bunyaviridae
  - Virus de la encefalitis California (La Crosse)
- Picornaviridae
  - Ecovirus
  - Coxsackievirus
  - Poliovirus
  - Virus de la hepatitis A
- Arenaviridae
  - Virus de la coriomeningitis linfocítica
  - Virus de la fiebre Lassa
- Rabdoviridae
  - Virus de la rabia
- Retroviridae
  - Virus de la inmunodeficiencia humana
  - Virus humano linfotrópico de células T (mielitis)
- Paramixoviridae
  - Virus del sarampión
  - Virus de las paperas
- Mixoviridae
  - Virus de la influenza
- Rubivirus
  - Virus de la rubéola
- Adenoviridae
  - Adenovirus
- Filoviridae
  - Virus de Marburg
  - Virus de Ebola

No viral
- Meningitis bacteriana, absceso del cerebro
- Infección parameníngea
- Endocarditis infecciosa
- *Mycobacterium*
- *histeria*
- Brucelosis
- *Mycoplasma*
- *Coxiella burnetü*
- *Rickettsia*
- *Borrelia*
- *Leptospira*
- *Treponema pallidum*
- *Cryptococcus*
- *Nocardia*
- *Actinomycosis*
- *Coccidioides*
- Mucormicosis
- *Histoplasma*
- *Toxoplasma*
- *Plasmodium falciparum*
- *Trypanosoma*
- *Acanthamoeba*
- *Naegleria*
- Enfermedades del tejido conectivo, vasculitis

NOTA: enfermedades parecidas a encefalitis incluyen tumor, encefalopatía tóxica o metabólica, hemorragia o hematoma intracraneal y enfermedad vasculocerebral.

da más con encefalitis por virus del herpes simple (HSVE). Una enfermedad neurológica de lento avance es característica de las "infecciones por virus lentos", como la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, la panencefalitis esclerosante subaguda (PEES) y la encefalopatía del SIDA. Un curso crónico o variable sugiere infección por micobacterias o por hongos. El diagnóstico de tuberculosis del SNC es difícil y requiere un alto índice de suspicacia. Una meningoencefalitis subaguda con ciertos síntomas sistémicos acompañantes pueden sugerir enfermedad inmunitaria (p. ej., lupus eritematoso sistémico o sarcoidosis) o, alternativamente, enfermedad neoplásica como linfoma, leucemia y carcinoma mamario o pulmonar.

El estado inmunitario del enfermo también es significativo cuando se consideran las diferentes posibilidades etiológicas. Pacientes inmunocomprometidos con frecuencia desarrollan formas poco habituales de encefalitis. Otros, con hipogammaglobulinemia, en ocasiones desarrollan una encefalitis crónica por enterovirus. La mucormicosis rinocerebral suele presentarse en diabéticos afectados por cetoacidosis y en leucémicos neutropénicos, quienes han estado bajo régimen con antibióticos de amplio espectro. La toxoplasmosis es la razón más común de encefalitis en pacientes con SIDA. Otras causas de encefalitis en el SIDA incluyen citomegalovirus (CMV) y otros virus del herpes, hongos (en especial *Cryptococcus), Mycobacterium* y unos patógenos poco comunes como *Nocardia, histeria, Acantamoeba* y papovavirus.

El examen físico contribuye poco al diagnóstico excepto en casos que presentan una erupción característica como varicela, sarampión, enfermedad de Lyme o fiebre manchada de las Montañas Rocosas. Evidencia de enfermedad fuera del SNC sugiere ciertas causas. Por ejemplo, la mayoría de los pacientes con enfermedad del SNC relacionada con *Mycoplasma pneumoniae* tienen antecedente o infección concurrente del conducto respiratorio. Es importante un examen neurológico completo puesto que la presencia de signos neurológicos focales incrementa la probabilidad de infección tratable y obliga a iniciar la terapéutica antimicrobiana empírica. Aunque la encefalitis originada por HSV se acompañe de datos neurológicos focales, es notable que en la gran mayoría de los pacientes estos datos son inespecíficos. Aun cuando el enfermo presente fiebre, quizá corresponda a otra enfermedad del SNC, como infección parameníngea, empiema subdural, absceso cerebral, hemorragia, enfermedad vascular o tumor.

La presencia de anormalidades neurológicas focales claramente indica la necesidad de una imagen diagnóstica urgente con tomografía computadorizada (TC) o imagen de resonancia magnética (IRM). Aunque la sensibilidad de estas técnicas es limitada en el diagnóstico de encefalitis, son indispensables

e invaluables para excluir otros procesos en SNC que podrían confundirse clínicamente con encefalitis y que requieren una terapéutica específica. Además, TC o IRM pueden identificar pacientes con incremento de la presión intracraneal (ICP), en quienes la punción lumbar está contraindicada.

La punción lumbar es un paso importante en la evaluación diagnóstica de encefalitis y debe efectuarse de manera temprana a menos que exista una contraindicación específica. Tiene especial importancia para excluir meningitis bacteriana. Si existe preocupación acerca de aumento de la ICP y posible hernia, debe considerarse la punción cisternal. El líquido cefalorraquídeo (LCR) debe enviarse para conteo de células, química, detección y aislamiento de virus (además de reacción en cadena de la polimerasa [RCPJ para HSV), tinción y cultivo para hongos y bacterias (micobacterias inclusive). Datos completamente normales en la punción lumbar reducen de manera significativa la suposición de encefalitis y plantea la posibilidad de encefalopatía tóxica o metabólica. El síndrome de Reye debe diferenciarse de encefalitis. Este síndrome se ha relacionado con varias infecciones virales, en especial influenza y varicela-zoster. Se presenta con mayor frecuencia en niños, quienes de manera usual se encuentran afebriles pero presentan alteraciones del estado mental junto con hepatomegalia. La proteína y la cuenta de células en LCR son normales, pero la concentración de amonio en la sangre casi siempre se eleva. Otros indicios para el diagnóstico del síndrome de Reye abarcan concentración elevada de enzimas hepáticas en suero e hipoglucemia. Pacientes con resultados normales en el examen de LCR deben vigilarse con sumo cuidado, pero si persiste la sospecha de encefalitis debe considerarse evaluación neurológica adicional, incluso una segunda punción lumbar. La detección de DNA de HSV en LCR utilizando la reacción en cadena de la polimerasa ha mostrado ser valiosa como prueba diagnóstica para confirmar HSVE. La disponibilidad cada vez mayor de métodos moleculares también es prometedora para ayudar en el diagnóstico de encefalitis causada por otros patógenos. La evaluación adicional de todos los pacientes con encefalitis incluye evaluación neurodiagnóstica con electroencefalograma (EEG) y TC o IRM. Estudios auxiliares como la serología deben efectuarse según las características específicas de cada caso. Si no se establece un diagnóstico específico, entonces hay que considerar biopsia de cerebro. En pacientes con sospecha de HSVE es importante iniciar tratamiento empírico temprano con aciclovir. Debe mantenerse la vigilancia para diagnósticos alternativos.

Los pacientes con SIDA son particulares. El enfoque para el manejo de estos pacientes una vez más requiere evaluación neurodiagnóstica completa junto con pruebas serológicas para *toxoplasma.* Si la encefalitis es compatible con toxoplasmosis, entonces se inicia el tratamiento empírico con pirimetamina y sulfadiacina. Es de esperar mejoría clínica y radiográfica antes de que transcurran 10 días de haber iniciado el tratamiento. Sin embargo, si existe evidencia de evolución de la enfermedad, entonces debe efectuarse biopsia de cerebro para un diagnóstico definitivo. En enfermos con SIDA y enfermedad del SNC en ocasiones se aisla más de un patógeno. Existen otras posibilidades por considerar en el individuo infectado con virus de la inmunodeficiencia humana (HIV) y que presenta lesiones masivas en el SNC, como linfoma del SNC y leucoencefalopatía multifocal progresiva (cap. 44).

Mielitis

El diagnóstico y enfoque terapéutico de la mielitis sin encefalitis son algo aparte. Debe sospecharse poliomielitis en caso de que exista antecedente de inmunización reciente o contacto con un individuo recién inmunizado. El patrón de mielitis causado por poliovirus y otros enterovirus es sobre todo una enfermedad de la motoneurona baja; es característica la parálisis flácida asimétrica sin pérdida de la sensibilidad y las funciones de la vejiga. El diagnóstico se establece por aislamiento de los virus en las heces, faringe o LCR junto con la confirmación serológica.

Los pacientes con mielitis transversa suelen presentar debilidad de las extremidades y del nivel sensorial junto con pérdida del control del intestino y la vejiga. Este síndrome puede ser resultado de varias enfermedades infecciosas; sin embargo, en la mayor parte de los casos, no existe una causa identificable. Es elemental excluir causas potencialmente tratables como tuberculosis, sífilis, herpes zoster, esquistosomiasis e infección *MTV.* Existe un gran número de causas parainfecciosas de mielitis transversa, entre ellas, sarampión, paperas, rubéola, influenza e infección por *M. pneumoniae,* y el manejo de estas causas es estrictamente de apoyo. Cualquiera que sea la causa exacta, la evaluación neurodiagnóstica temprana con mielografía y TC o IRM es relevante para excluir compresión de la médula espinal, absceso epidural o hemorragia.

Un síndrome conocido como paraparesia espástica tropical (PET) se relaciona con infección en el ser humano por virus linfotrópico T tipo I (HTLV-I). La PET se caracteriza por paraparesia espástica o paraplejía, signos piramidales y en ocasiones pérdida sensorial distal leve, a veces incontinencia de esfínteres. HTLV-I es endémica en ciertas regiones: Africa, sur de Japón y la cuenca del Caribe.

Encefalitis por virus del herpes simple

EPIDEMIOLOGÍA Y PATOGENIA

HSVE es la encefalitis mortal no epidémica más común. Explica entre 5 y 10% de todos los casos comunicados de encefalitis.[2] Se desconoce la incidencia exacta de la enfermedad, pero se calcula que es de 1 en 250 000 habitantes al año.[3] Se observa en todos los grupos de edad, en ambos sexos y en todas las estaciones del año.[4] Es raro que el paciente presente inmunocompromiso y no es posible predecir quién está en riesgo. HSVE tiene particular importancia puesto que muestra mortalidad muy alta sin tratamiento, en tanto que si éste se inicia temprano con aciclovir mejora el resultado de manera significativa.[5]

La presentación clínica más común de HSVE es el síndrome del lóbulo temporal, pero también ocurren cuadros atípicos con afección de los lóbulos parietal o frontal. La predilección de la enfermedad por los lóbulos frontal o temporal condujo a especular que HSVE es resultado de la propagación retrógrada de infección procedente de la nasofaringe a lo largo de la vía olfatoria hasta la porción basal de los lóbulos temporal y frontal. Alternativamente, virus latentes en los ganglios del trigémino pueden activarse y alcanzar el SNC a lo largo de una ruta neurotrópica.[6] Cualquiera de estos mecanismos patógenos puede explicar por qué HSVE-1 causa con mayor frecuencia encefalitis en el adulto que HSVE-2. La eva-

luación serológica indica que casi 70% de HSVE se debe a la reactivación de HSV latente, en tanto que alrededor de 30% se debe a infección primaria. La edad promedio de pacientes que desarrollan HSVE primaria es 15 años, en tanto que para infección recurrente es de 50 años.[5]

CARACTERISTICAS CLINICAS Y DE LABORATORIO

No existen síntomas o signos clínicos patognomónicos de HSVE que la distingan de encefalitis debida a otras causas.[4] El cuadro clínico es súbito o insidioso. Puede aparecer un pródromo similar a influenza. Los datos clínicos incluyen fiebre (90%), cefalea (81%), alteración de la conciencia (97%), cambios de personalidad (85%), disfasia (76%), disfunción autónoma (60%), ataxia (40%), hemiparesia (38%), convulsiones (38%), defectos de nervio craneal (32%), pérdida del campo visual (14%) y papiledema (14%). Además, 85% de los pacientes presenta datos clínicos que indican enfermedad neurológica focal.[4]

La HSVE del adulto puede aparecer en presencia o ausencia de lesiones HSV mucocutáneas. Aunque en 22% de los pacientes con HSVE se obtuvo una historia de lesión recurrente HSV, este antecedente también se encontró con igual frecuencia en pacientes con encefalitis de otras causas.[4]

El examen de LCR revela anormalidades en 90 a 97% de los casos,[4-7] Casi siempre existe entre 10 y 500 leucocitos por microlitro con predominio de linfocitos, aunque al inicio de la enfermedad quizá prevalezcan células polimorfonucleares (PMN). Se presentan eritrocitos en 75 a 80% de las muestras que indican la naturaleza hemorrágica de esta encefalitis. La concentración de glucosa suele ser normal y el contenido de proteínas sólo muestra elevación moderada. El cultivo de virus casi siempre es negativo; sin embargo, el empleo de una RCP para detectar DNA de HSV en LCR ha comprobado ser un avance importante en el diagnóstico temprano de HSVE.[8,9] En la actualidad, la detección de DNA de HSV mediante la RCP se considera el estándar para el diagnóstico de HSVE. Tiene una sensibilidad de 98% y especificidad de 94% comparada con la toma de muestras de biopsia cerebral para cultivo.[8] Cuando persiste una fuerte sospecha de HSVE, aun cuando la RCP no produzca un resultado positivo, se recomienda un ciclo completo de aciclovir.[10]

Las pruebas neurodiagnósticas como EEG, gammagrafía cerebral, TC e IRM son útiles para confirmar y localizar las lesiones en el SNC. Se ha demostrado que al principio de la evolución de HSVE la prueba EEG es más sensible que el gammagrama cerebral o que la TC.[4] En 80 a 90% de los casos el EEG inicial es anormal, con patrones predominantes de ondas lentas y espigas localizadas en el área afectada del encéfalo. Descargas paroxísticas epileptiformes laterales (DPEL) son características de HSVE, pero no son patognomónicas ni comunes.[11,12] El rastreo TC de cerebro con pertecnectato de sodio" sólo es anormal en alrededor de la mitad de los casos de HSVE y muestra captación del radionúclido en el área cerebral afectada.[4] De manera similar, los rastreos con TC son anormales al principio de la enfermedad sólo en cerca de la mitad de los casos de HSVE. Las anormalidades incluyen edema localizado, lesiones de baja densidad, efecto de masa, incremento con el contraste y hemorragia (fig. 49-1).[4] La IRM puede ser la prueba neurodiagnóstica más sensible debido a su alta respuesta a cambios en el contenido de agua del cerebro y trazo excelente de la porción basal del lóbulo temporal[13] (fig. 49-2). Además, la IRM puede ser más específica que EEG y algunos la prefieren como la prueba de imagen para evaluación cuando se sospecha HSVE.[14,15]

DIAGNOSTICO Y MANEJO

Para la atención óptima del paciente, el tratamiento con aciclovir debe comenzarse tan pronto exista sospecha clínica de HSVE. El diagnóstico se confirma de manera subsiguiente por medio de detección de DNA de HSV mediante la RCP en el líquido cefalorraquídeo. Aunque la RCP es una técnica sumamente útil, los técnicos deben percatarse de que los métodos y el control de calidad a veces varían de manera significativa entre los laboratorios, dando lugar a resultados falsos, tanto positivos como negativos.[16] Debe considerarse biopsia de cerebro en circunstancias muy escogidas cuando el diagnóstico permanece incierto a pesar de todas las investigaciones disponibles, y en particular cuando el paciente se deteriora clínicamente a pesar del tratamiento empírico. Cuando no se establece el diagnóstico, es importante continuar con las investigaciones para excluir otras enfermedades que simulan HSVE, como absceso bacteriano, tuberculosis, criptococosis, toxoplasmosis, infección por ricketsias y enfermedad neoplásica o vascular. Si se toman muestras para biopsia cerebral debe notificarse la patología y microbiología

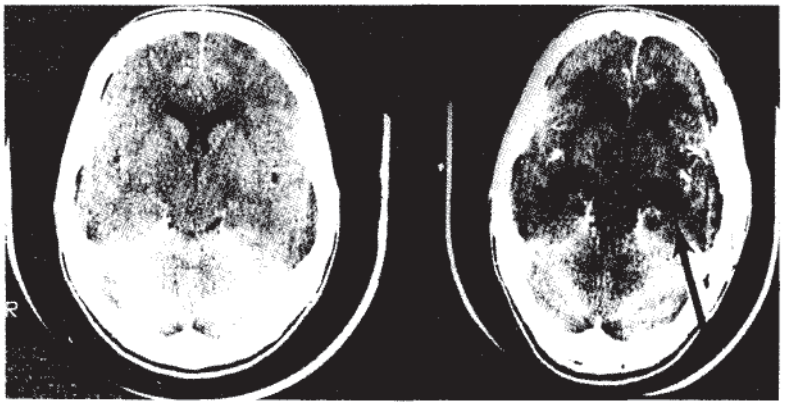


Fig. 49-1. Rastreo TC de la cabeza en un paciente con HSVE que muestra hipodensidad bilateral en los hipocampos. La afección de los lóbulos temporales es típica de HSVE.

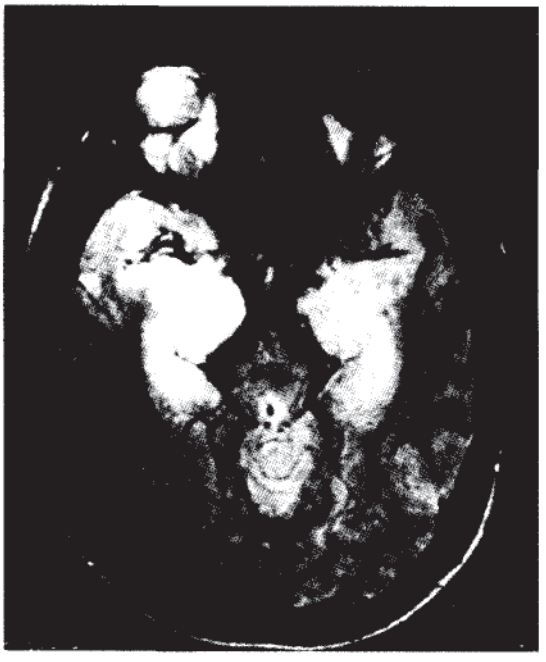


Fig. 49-2. Rastreo IRM con modalidad T2 de la cabeza que presenta incremento de la intensidad de la señal que afecta la cara medial de los lóbulos temporales en la región del hipocampo; se presenta en ambos lados pero es más marcado en el lado derecho que en el izquierdo. Estos datos sugieren fuertemente HSVE.

al laboratorio. La muestra debe plantearse para detección y cultivo de bacterias (incluso micobacterias), virus y hongos, así como para histopatología.[17,20]

El tratamiento recomendado para HSVE es aciclovir en dosis de 10 mg/kg cada 8 horas durante 10 a 14 días. Ensayos clínicos demuestran con claridad que la vidarabina es más eficaz que el placebo,[21] y el aciclovir más eficaz que la vidarabina. [5,22] Debe hacerse notar que incluso la biopsia cerebral para HSVE tiene una tasa de resultados negativos falsos mayor de 5%, por lo tanto, el aciclovir debe continuarse cuando menos 10 días completos en ausencia de un diagnóstico alternativo o contraindicaciones para su uso.

La toxicidad de aciclovir es mínima. En pacientes poco hidratados puede ocurrir precipitación de cristales en los túbulos renales, lo cual no sucede con frecuencia. Esto se manifiesta por elevación de la creatinina en suero y de la concentración de urea en sangre que se revierte si se aumenta la hidratación, ajusta la dosis o interrumpe el tratamiento. Entre los enfermos con mayor riesgo de nefrotoxicidad se menciona a aquéllos con padecimiento renal preexistente y a quienes se administra de manera concurrente fármacos nefrotóxicos. En pacientes con insuficiencia renal debe ajustarse la dosis de aciclovir[23] (cuadro 49-2).

Pacientes a quienes se les administra aciclovir por sospecha de HSVE también se les debe proporcionar antibióticos de amplio espectro, como cloxacilina, cefataxima y metronidazol durante las primeras 48 a 72 horas en tanto se confirma si los cultivos para bacterias en LCR y en biopsia de cerebro son negativos.

Cuadro 49-2. Dosis de aciclovir intravenoso para encefalitis por virus del herpes simple y varicela-zoster según la función renal

Depuración de creatinina (ml/min por 1.7 m^2)	*Esquema de dosis*
>50	10 mg/kg cada 8 h
25-50	10 mg/kg cada 12 h
10-50	10 mg/kg cada 24 h
0-10	5 mg/kg cada 24 h
Hemodiálisis (3 veces por semana)	5 mg/kg cada 24 h
Posdiálisis	6.0 mg/kg después de diálisis

FUENTE: Adaptado de Deeter y Khanderia.[23]

Se desconocen los factores precisos que determinan la respuesta terapéutica. Pacientes menores de 30 años de edad con una puntuación > 10 en la escala de Glasgow para coma tienen el mejor resultado.[5] Aquellos que presentan una puntuación < 6 en la escala de Glasgow para coma, cualquiera que sea su edad, tienen pronóstico muy malo. Otros indicadores de malos resultados incluyen anomalías bilaterales en el EEG y también la presencia de lesiones identificables en el rastreo TC original.[12]

Las complicaciones a largo plazo de la infección HSVE son comunes y abarcan disfasia residual, paresias, parestesias, cambios de conducta y amnesia similar a Korsakoff. Incluso con tratamiento basado en aciclovir, la tasa de mortalidad es de 28% y sólo 38% de los pacientes se recupera con secuelas escasas o nulas.[5]

VIRUS DEL HERPES SIMPLE TIPO 2 (HSV-2)

HSV-2, como causa de encefalitis, se observa principalmente, aunque no de manera exclusiva, en neonatos. En adultos se da con mayor frecuencia como causa de meningitis aséptica concurrente con infección genital primaria. La infección neonatal aparece con una frecuencia de 26 por cada 100 000 partos y, aunque la infección puede localizarse en la piel, más a menudo es diseminada.[24] La infección se adquiere cuando el lactante pasa a través del conducto del parto de su madre infectada, sobre todo madres con infección primaria. Se recomienda que todas las mujeres en trabajo de parto sean examinadas en busca de lesiones genitales similares a HSV y, si hay lesiones (y las membranas aún están intactas), se practique intervención cesárea.[25] Desafortunadamente, la mayoría de los neonatos se exponen a HSV como resultado de la excreción del virus en el momento del parto por madres asintomáticas. Se ha comprobado desprendimiento asintomático en mujeres embarazadas, lo cual no es raro. No es posible predecir ni prevenir esta exposición. Debido a que HSV-2 origina 90% del herpes genital primario y 99% de las infecciones recurrentes, las infecciones neonatales HSV en su mayoría son causadas por HSV-2. Además, HSV-2 causa más morbilidad que HSV-1 en la encefalitis neonatal.[26] Cerca de 50% de los neonatos con encefalitis son prematuros y la enfermedad clínica típicamente comienza 1 a 3 semanas después del nacimiento. Aunque la enfermedad del SNC puede presentarse aislada, lo común es que exista evidencia de enfermedad difusa y lesiones cutáneas acompañantes, hepatitis, neumonitis o coagulación intravascular diseminada.[6]

Debe sospecharse el diagnóstico en todo lactante que manifieste enfermedad en las primeras semanas de vida. Las vesículas de la piel son, si están presentes, la fuente más fácil para aislar virus y confirmar el diagnóstico, pero hasta 20% de los recién nacidos con infección HSV nunca presenta afección de la piel.[27] Estos lactantes suelen excretar virus de sitios periféricos en ausencia de lesiones cutáneas, por lo tanto, deben someterse muestras de conjuntiva, faringe y LCR para aislar el virus. Igual que con HSV-1, la prueba de RCP para DNA de HSV-2 en LCR puede confirmar el diagnóstico. Además, la evaluación diagnóstica puede incluir EEG, gammagrama cerebral, TC, ultrasonografía e IRM solos o combinados, según la circunstancias. Sólo en ocasiones extraordinarias se requiere biopsia de cerebro para el diagnóstico. El tratamiento empírico temprano con aciclovir es elemental para reducir mortalidad y morbilidad. Sin tratamiento la mortalidad es de 50 a 85% y la morbilidad de 100%. Con terapéutica antiviral, la mortalidad se reduce a 10-57%, pero hasta 86% de los pacientes aun así padece secuelas neurológicas.[28]

Es interesante el comunicado sobre la presencia de DNA de HSV (en especial DNA de HSV-2) en el líquido raquídeo de algunos enfermos con meningitis linfocítica recurrente (meningitis de Mollaret).[29] Estos no muestran evidencia clínica de enfermedad herpética activa en otra parte. La información demuestra que los métodos moleculares son prometedores para ayudar en la identificación de la causa exacta de algunos casos de meningoencefalitis en los cuales no se puede determinar causa alguna previa.

Virus de la varicela-zoster

Sólo en raras ocasiones la infección primaria por virus de la varicela-zoster (VZV), viruela loca, se complica con encefalitis, cambios neurológicos focales transitorios, meningitis aséptica, mielitis transversa o síndrome de Guillain-Barré. La reproducción del virus en el SNC puede contribuir a que surjan complicaciones neurológicas, pero la patogenia aún no está bien definida. Existen dos formas de encefalitis.[30] La forma cerebelosa se presenta en niños y ocurre con una frecuencia de 0.1 a 0.75% de los casos de varicela. Se caracteriza por ataxia, nistagmo, cefalea, náuseas, vómitos y rigidez de la nuca. Esta enfermedad acostumbra ser autolimitada, permanece 2 a 4 semanas y la mayoría de los niños muestra recuperación completa. La tasa de mortalidad sólo es de 0.5%.[M] La forma del adulto es más grave y en general se manifiesta por alteraciones sensoriales, convulsiones y signos neurológicos focales; tiene una tasa de mortalidad hasta de 35%.

Cuando la varicela concluye, el virus se hace latente pero llega a hacer erupción más tarde en forma de vesículas herpéticas. Encefalitis o mielitis, o ambas, pueden acompañar el herpes. Se carece de evidencia de invasión directa al SNC; por lo tanto, hay quienes especulan que la encefalitis y la mielitis son mediadas por el sistema inmunitario.[30] Puede aparecer desde 30 días antes del inicio de la erupción hasta 10 meses más tarde después de ésta, aunque en general los síntomas neurológicos aparecen en las primeras dos semanas del exantema. Pacientes inmunosuprimidos, incluso aquellos con SIDA, y quienes padecen herpes diseminado o una distribución del herpes en el trayecto del trigémino están en mayor riesgo de desarrollar encefalitis. La tasa de mortalidad de la encefalitis es de 10 a 20%; sin embargo, la generalidad de los sobrevivientes se recupera por completo.

El diagnóstico se sospecha con base en las lesiones características de la varicela o del herpes. Es posible identificar el virus en el raspado vesicular con inmunofluorescencia, microscopia electrónica o cultivo.[24] Los virus crecen con lentitud y se requieren dos a tres semanas para obtener un cultivo positivo. La identificación serológica de la presencia de IgM específica es útil para el diagnóstico primario de varicela. Igual que con el HSVE, la RCP facilita el diagnóstico de la encéfalomielitis relacionada con VZV.[31] Aciclovir es el fármaco preferido para este caso, en dosis de 10 mg/kg cada 8 horas. Estudios *in vitro* demuestran que la concentración requerida de aciclovir para inhibir VZV es mucho más alta que para HSV.[30]

Citomegalovirus

La encefalitis por citomegalovirus (CMVE) no es rara en pacientes inmunocomprometidos.[32] La presentación típica es subaguda, con desorientación, parestesias, conducta psicótica y embotamiento mental, que son las características clínicas predominantes. El cultivo del virus en LCR es casi siempre negativo. En algunos centros se dispone de detección de RCP, pero la presencia de DNA de CMV en LCR no siempre se correlaciona con evidencia histológica de encefalitis en pacientes inmunocomprometidos.[33] Si no se dispone de esa prueba, entonces el diagnóstico puede establecerse al correlacionar los resultados de estudios virológicos con la biopsia de cerebro.[24] El diagnóstico es especialmente difícil en pacientes con SIDA, puesto que la presentación clínica es muy variable y quizá exista infección concurrente con otros patógenos. Es probable que la CMVE se presente junto con la HSVE en pacientes con SIDA.[32]

La CMVE es rara en individuos inmunocompetentes pero se han dado a conocer algunos casos.[34] Los enfermos tienden a ser relativamente jóvenes, de 20 a 50 años de edad. La patogenia no está clara. El cuadro clínico típico es similar al de HSVE, con cefalea intensa, fiebre y signos neurológicos focales. El examen de LCR revela pleocitosis leve y el EEG llega a ser notablemente anormal. La diferenciación de HSVE requiere estudios virológicos específicos. Al contrario de lo que ocurre en pacientes con SIDA, en quienes el deterioro progresivo es la regla, enfermos inmunocompetentes con CMVE a menudo se recuperan pero a veces presentan secuelas a largo plazo.

Ganciclovir y análogos de aciclovir son los agentes antivirales aceptados para CMV.[23] En la actualidad, se efectúan ensayos clínicos para evaluar su eficacia en el tratamiento de infecciones por CMV en huéspedes inmunocomprometidos. La dosis estándar es de 5.0 mg/kg por vía intravenosa cada 12 horas, administrada como una infusión en una hora y durante dos a tres semanas. La dosis debe ajustarse en pacientes con disfunción renal. Los posibles efectos adversos abarcan granulocitopenia, trombocitopenia, anemia y concentraciones séricas elevadas de bilirrubina, fosfatasa alcalina y creatinina.

Virus de Epstein-Barr

Aunque aparecen complicaciones neurológicas en < 1% de los casos de mononucleosis, son la principal causa de muerte en infecciones con virus de Epstein-Barr (EBV).[6] Las manifes-

taciones en SNC suelen incluir meningitis aséptica, síndrome de Guillain-Barré, parálisis de Bell, mielitis transversa o encefalitis.[24]

La encefalitis por EBV típica (EBVE) es de inicio agudo y puede ser difusa o focal con anormalidades localizadas habitualmente en el cerebelo o el lóbulo temporal. El diagnóstico es del todo evidente si la encefalitis ocurre en el cuadro de fiebre, faringitis, linfadenopatía y serología positiva a EBV. En niños, el monospot acostumbra ser negativo, pero el diagnóstico se confirma al detectar IgM específica al antígeno de la cápside EBV. Los cambios en el LCR usualmente revelan pleocitosis mononuclear con menos de 200 células por microlitro. Es posible observar linfocitos atípicos en el LCR. El contenido de proteínas puede ser normal o ligeramente elevado y la concentración de glucosa a menudo es normal.[24] La detección del DNA de EBV mediante la RCP parece ser un método de diagnóstico confiable para encefalitis o mielitis por EBV.[35] Aunque la EBVE llega a ser grave, casi siempre es autolimitada y, salvo excepciones, los sobrevivientes se recuperan sin secuelas.

Arbovirus

Los arbovirus constituyen un grupo de virus RNA con cubierta transmitido por insectos. Existe un gran número de virus en este grupo que se sabe causan encefalitis; en conjunto, son la causa más común de encefalitis en todo el mundo.[6] El predominio relativo de diferentes arbovirus varía según la región geográfica, estación del año y condiciones climáticas (cuadro 49-3). En climas templados la infección tiende a ser estacional y ocurre principalmente en el verano, cuando la población de artrópodos es abundante. Los seres humanos pueden ser huéspedes incidentales y no desempeñan un papel en la historia natural de los arbovirus que causan encefalitis. Son más comunes las infecciones asintomáticas y leves. La evidencia serológica indica que la proporción de infecciones manifestadas como enfermedad varía según el virus específico y la edad del huésped. En la encefalitis equina oriental, 1 en 10 a 40 infecciones dan como resultado encefalitis, en tanto que en la encefalitis de Murray Valley, sólo 1 en 1 000 infecciones producen encefalitis. Los serogrupos de la encefalitis de California aún constituyen la infección por arbovirus de la que se tenga noticia con mayor frecuencia en Estados Unidos; el número de casos comunicados se ha mantenido relativamente constante a partir de 1970. En 1994 se notificó un caso de encefalitis Powassan en Massachusetts.[36] Esta enfermedad por flavivirus transmitida por garrapatas acontece con poca frecuencia, y sólo se han confirmado 24 casos notificados en América del Norte entre 1958 y 1994.[36]

Se cree que la patogenia de la encefalitis por arbovirus se inicia con una viremia seguida por localización del virus en el SNC. Es probable que el virus atraviese la barrera hematoencefálica por medio de células infectadas que emigran a través de los vasos sanguíneos del cerebro. Una vez en el SNC, el virus puede reproducirse en las neuronas o los elementos gliales.

Las características clínicas de las encefalitis por diferentes arbovirus se resumen en el cuadro 49-4. Es común que la encefalitis por arbovirus siga el patrón típico de fiebre de inicio agudo, cefalea y meningismo que evolucionan a alteraciones del estado mental. El examen del LCR casi siempre muestra menos de 500 leucocitos por microlitro; la mayor parte son leucocitos mononucleares, aunque al principio pueden predominar PMN. El contenido de proteínas suele ser normal o ligeramente elevado. La concentración de glucosa es típicamente normal. El aislamiento de virus es raro; por lo tanto, para diferenciar los distintos virus se requiere considerar con cuidado las variables epidemiológicas y clínicas además de la serología.[37,41] Un ensayo de inmunoabsorbancia vinculado con enzimas que puede detectar anticuerpos IgM se encuentra disponible para pruebas en LCR de pacientes de quienes se sospecha que padecen encefalitis B japonesa.[42] En el momento actual, no existe una terapéutica antiviral eficaz y el manejo en estrictamente de apoyo. Mortalidad y morbilidad varían según el arbovirus específico, la edad del paciente y su estado de salud.

Cuadro 49-3. Epidemiología de los principales arbovirus

Enfermedad	*Virus*	*Vector*	*Reservorio*	*Localización geográfica*	*Número aproximado de casos en Estados Unidos por año*
Encefalitis equina oriental	Togavirus (alfavirus)	Mosquito	Aves	América del Norte, Central y del Sur (en especial estados del Golfo de México y del Atlántico)	0-12
Encefalitis equina occidental	Togavirus (alfavirus)	Mosquito	Aves	América del Norte, Central y del Sur (en Estados Unidos regiones occidentales del Mississippi; en Canadá, provincias de la estepa)	3-50
Encefalitis equina venezolana	Togavirus (alfavirus)	Mosquito	Equinos	Florida, Texas, América Central y del Sur	0-5
Encefalitis de San Luis	Flavivirus	Mosquito	Aves (en especial pollos)	América del Norte, Central y del Sur	20-2 500
Encefalitis japonesa B	Flavivirus	Mosquito	Cerdos y aves	Asia (en especial sur y este de Asia)	0
Encefalits del Valle Murray	Flavivirus	Mosquito	Aves	Australia, Nueva Guinea	0
Encefalitis California (La Crosse)	Bunyavirus	Mosquito	Roedores	Medio oeste de Estados Unidos	50-200

Cuadro 49-4. Aspectos clínicos de la infección por arbovirus

Enfermedad	*Características clínicas*	*Morbilidad y mortalidad de pacientes que desarrollan encefalitis*
Encefalitis equina oriental (EEG)	Afecta principalmente a niños y ancianos Inicio brusco con curso fulminante Son comunes las convulsiones; signos difusos	Mortalidad de 50-75%; 30% de los sobrevivientes presenta secuelas graves; retraso mental, cambios de conducta, convulsiones y parálisis
Encefalitis equina occidental	Afecta especialmente a lactantes y ancianos Son comunes las infecciones subclínicas Similar a EEG pero más leve (excepto en lactantes)	Mortalidad 3-7%; menos secuelas que con EEG
Encefalitis equina venezolana	Muchas infecciones subclínicas < 4% desarrolla encefalitis Las mialgias son acentuadas	Mortalidad 10-20%
Encefalitis de San Luis	< 1% de las personas infectadas desarrolla encefalitis Más grave en ancianos Puede haber temblor, convulsiones, paresias, síndrome de hormona antidiurética inapropiada, síntomas urinarios	Mortalidad 5-15%; la mortalidad aumenta con la edad; la neurastenia puede ser un problema persistente
Encefalitis japonesa B	El más común de los arbovirus en todo el mundo Principalmente en niños < 2% de los infectados desarrolla encefalitis Se dispone de una vacuna	Mortalidad 10-50%, sobre todo en niños; hasta 70% de los sobrevivientes presenta secuelas neuropsiquiátricas
Encefalitis del Valle Murray	Con frecuencia los pacientes se presentan en coma Evolución rápida de la enfermedad en lactantes	Mortalidad 20-50%; 40-100% de los supervivientes presenta secuelas neurológicas
Encefalitis California (La Crosse)	Afecta sobre todo a varones (edad de 3 a 10 años) Inicio fulminante con convulsiones Recuperación rápida después de 2 a 5 días	Mortalidad < 2%; hasta 15% presenta problemas de conducta o convulsiones recurrentes

Enterovirus

Si bien los enterovirus son una causa muy común de meningitis, sólo producen una pequeña proporción de casos de encefalitis. Se sitúan detrás de los arbovirus, HSV y el virus de la coriomeningitis linfocítica como factor desencadenante de encefalitis viral comprobada en Estados Unidos. Los enterovirus se distribuyen alrededor del mundo y la infección prevalece en los meses del verano y el otoño en climas templados. Al menos 50 a 80% de las infecciones enterovirales no poliomielíticas se da de manera asintomática.[43] Cuando se desarrolla encefalitis, los signos y síntomas suelen variar desde letargo, mareo y cambios de personalidad hasta convulsiones, paresias y coma. Los datos clínicos sugieren afección generalizada en la mayoría de los casos, aunque se han comunicado anormalidades focales, como convulsiones motoras parciales, hemicorea y ataxia aguda cerebelosa. La encefalitis enteroviral a veces simula HSVE y en ocasiones es difícil diferenciar infección enteroviral del SNC de otras causas bacterianas y virales de encefalitis en terrenos clínicos.

El examen del LCR típico revela 10 a 500 leucocitos por microlitro con predominio de linfocitos, aunque los neutrófilos tal vez sobresalgan al principio de la infección. El contenido de proteínas en LCR es normal o ligeramente elevado y la concentración de glucosa es normal. En el pasado, el diagnóstico se establecía por cultivo de virus a partir del LCR. Sin embargo, los cultivos de virus en LCR con frecuencia eran negativos y el diagnóstico debía inferirse a partir del aislamiento del virus en sitios no neurológicos como lavado de faringe o de las heces. Más recientemente, la detección de RCP del RNA del enterovirus en LCR se ha convertido en el método óptimo para confirmar el diagnóstico.[44]

El curso de la enfermedad acostumbra ser benigno y el tratamiento es de apoyo. Sin embargo, los neonatos quizá desarrollen una enfermedad grave que culmina en la muerte y los lactantes < 1 año de edad a menudo presentan secuelas neurológicas persistentes. Además, pacientes con deficiencias de anticuerpos pueden presentar infección grave. En la agammaglobulinemia ocurre un síndrome de meningoencefalitis enteroviral crónica.[45] Treinta por ciento de estos pacientes presenta edema o síndrome similar a dermatomiositis. El curso es prolongado y entre las manifestaciones clínicas es posible encontrar cefalea, convulsiones, pérdida de la audición, letargo o coma, debilidad, ataxia, parestesias, agudeza intelectual disminuida, retraso del desarrollo, hemiparesias, parálisis de nervios craneales, episodios de confusión, síntomas compatibles con episodios de isquemia transitoria, cambios de personalidad, disartria, hepatitis y artritis. En este síndrome, la tasa de mortalidad es alta y la única modalidad terapéutica eficaz es la administración de anticuerpos específicos neutralizantes, usualmente como parte de una preparación mixta de inmunoglobulinas.[45,46]

El poliovirus es un enterovirus neurotrópico, pero debido al empleo popularizado de vacunas antipolio la incidencia de la infección por poliovirus declinó de manera espectacular. La poliomielitis aún se presenta en países en vías de desarrollo y en pacientes sin vacunar. La poliomielitis paralítica raras veces aparece en relación con el empleo de vacunas vivas. En la actualidad éste es un hecho insólito, puesto que las vacunas poliovirus inactivadas (IPV) sustituyeron sobre todo a la vacuna poliovirus oral (OPV). La parálisis aparece en 0.1% de todas las infecciones por poliovirus. En adultos, la poliomielitis a menudo comienza con dolor muscular, afectando en particular el cuello o la región lumbar. Este dolor puede aliviarse

con el movimiento. En una etapa posterior la enfermedad evoluciona a debilidad y parálisis, en general después de 2 a 3 días. Un rasgo característico de la parálisis por poliomielitis es su distribución asimétrica. Otro punto clave que debe notarse en el diagnóstico clínico de poliomielitis es que la sensibilidad en general se conserva. Si se presentan pérdidas sensoriales entonces debe considerarse un diagnóstico alternativo como síndrome de Guillain-Barré. La poliomielitis muy raras veces adopta la forma de encefalitis.[43] Cuando ocurre encefalitis por poliovirus, se observa principalmente en lactantes. Se manifiesta por trastornos de la conciencia. Además, pueden advertirse convulsiones y parálisis espástica. La enfermedad no se diferencia clínicamente de encefalitis causada por muchos otros virus. El diagnóstico se establece cuando se aislan virus del LCR. Por desgracia, es raro aislar poliovirus de estos pacientes. Con mayor frecuencia deben tomarse muestras para cultivos faríngeo y de heces, además de suero en las etapas aguda y de convaleciente. La tecnología de la RCP promete ayudar a confirmar el diagnóstico.[44]

El enterovirus 71 es un picornavirus que puede causar enfermedad paralítica epidémica confundible con poliomielitis. Igual que otros enterovirus puede causar la enfermedad mano-pie-boca. A veces la parálisis se acompaña de encefalitis o de afección de nervio craneal. El diagnóstico se establece cuando se aisla enterovirus 71 del líquido vesicular, heces, secreciones bucofaríngeas, orina o LCR. El tratamiento es de apoyo, pero la tasa de mortalidad llega a ser tan alta como 65% en pacientes con enfermedad bulbar.[43]

Virus de la coriomeningitis linjocítica

El virus de la coriomeningitis linfocítica (LCM) es un arenavirus endémico en ratones capaz de transmitirse a los seres humanos.[47] La infección por virus LCM ocurre en todo el mundo pero sólo se ha demostrado en Europa y América. La infección humana se presenta con mayor frecuencia en adultos jóvenes, aunque se es vulnerable a cualquier edad. La mayor parte de los casos ocurre fuera de los meses de verano. No se conoce el modo exacto de transmisión pero se ha relacionado con aerosoles, contacto directo con roedores o mordedura de roedores. El periodo de incubación habitualmente es de 5 a 10 días. La enfermedad típica tiene un pródromo similar a la influenza seguido por cefalea intensa. Unos pocos pacientes desarrollan un cuadro clínico de encefalomielitis con confusión, psicosis, paraplejía o trastornos de la función de nervios craneales, sensoriales o autónomos. Otras complicaciones ocasionales abarcan orquitis, miopericarditis, artritis y alopecia. Los datos de laboratorio muestran leucopenia y trombocitopenia. El LCR revela típicamente varios cientos de linfocitos por microlitro con una concentración de proteínas normal o elevada y un contenido de glucosa normal o reducido. La infección suele diagnosticarse por elevación al cuádruple de los anticuerpos de fijación al complemento o el aislamiento de virus.[24] El tratamiento es de apoyo y raras veces la enfermedad es mortal.

Virus de la rabia

El virus de la rabia siempre se transmite a los seres humanos por la mordedura de un mamífero infectado, aunque también ocurre infección por la vía respiratoria. En países donde la rabia de animales domésticos está bien controlada casi todos los casos de esta enfermedad se relacionan con infección de un animal silvestre. La enfermedad humana es rara en Estados Unidos y de 1960 a 1987 sólo se comunicaron 50 casos a los CDC.[48] En países donde la rabia de animales domésticos no está controlada, la humana aún es un problema significativo. En 1985 se comunicaron 25 000 muertes a la Organización Mundial de la Salud, pero esta comunicación es voluntaria, por lo que ha de suponerse que el verdadero número de casos es mayor.[49] El periodo de incubación casi siempre es de 20 a 90 días, aunque en los casos notificados varía de 4 días a 19 años. Durante el periodo de incubación el paciente se encuentra bien. A un pródromo de 2 a 10 días, que puede incluir parestesia en el sitio de la mordedura, sigue evidencia de infección del SNC como hiperactividad, conducta extravagante, convulsiones, rigidez de nuca o parálisis. El estado mental se deteriora de manera gradual, con desorientación, estupor y coma.[50] La tasa de mortalidad de los casos es prácticamente de 100%. Hasta ahora no existen pruebas disponibles para diagnosticar infección por rabia antes del inicio de la enfermedad clínica. Debe sospecharse el diagnóstico de rabia incluso en ausencia de una historia definitiva de mordedura de animal, porque en algunos casos ésta no existe. El diagnóstico se establece con rapidez mediante procedimientos de inmunofluorescencia para detectar antígenos virales o biopsia de la piel en la región posterior del cuello o frotis conjuntivales. La rabia es una enfermedad mucho más fácil de prevenir que de curar; sin embargo, han ocurrido casos incluso en pacientes a quienes se administra profilaxis óptima. Los pacientes deben ser aislados, puesto que el virus de la rabia a veces se presenta en la saliva, lágrimas, orina, LCR y otros líquidos o tejidos del cuerpo.

El tratamiento es de apoyo, pero el resultado es desalentador. En algunos casos se emplean dosis altas de inmunoglobulina pasiva antirrábica, sin un beneficio claro.[51]

En una revisión en Estados Unidos, de 38 casos de rabia humana, a dos supervivientes se les administró vacuna contra la rabia antes del inicio de la enfermedad y cuidado intensivo de apoyo después que la enfermedad se había iniciado.[50]

Virus de la inmunodeficiencia humana

HIV es un patógeno neurotrópico que puede ocasionar enfermedad en el SNC, desde meningitis aséptica hasta encefalitis con demencia y muerte (véase cap. 44 para más detalles). Estudios *post mortem* sugieren que la infección del SNC siempre está presente, aunque no sea clínicamente manifiesta. Debe sospecharse el diagnóstico en enfermos con encefalitis que muestran factores de riesgo o evidencia clínica de infección HIV. Para confirmar la infección HIV se emplea serología, pero no existe un método adecuado en el momento actual de diagnóstico *ante mortem* de enfermedad en el SNC.[24]

Sarampión

El sarampión es una infección aguda causada por un paramixovirus. Este virus es sumamente contagioso y se distribuye por todo el mundo. Aún es un problema significativo, sobre todo en niños y adultos no inmunizados. La encefalomielitis por sa-

rampión es una de las complicaciones más comunes de esta enfermedad. Aunque es rara en niños < 2 años de edad, complica casi 1 a 1 000 casos de infección por sarampión en niños de mayor edad. La tasa de mortalidad es 10 a 20% y la mayoría de los sobrevivientes presenta secuelas neurológicas.[52]

La encefalomielitis aguda posinfecciosa tal vez tiene una patogenia autoinmunitaria.[53] La enfermedad es de inicio brusco y típicamente comienza una semana después de la aparición de la erupción. Sin embargo, se ha informado que ocurrió antes de empezar la erupción o semanas después. La enfermedad se manifiesta por recurrencia de la fiebre, convulsiones, anomalías motoras y depresión del nivel de conciencia. El inicio brusco de encefalomielitis en el cuadro de exantema típico es un rasgo característico que ayuda a diferenciar la encefalomielitis posinfecciosa de otras formas de encefalitis viral que inicia de manera más gradual. El LCR es normal en casi una tercera parte de los pacientes. Sin embargo, es típico que muestre pleocitosis linfocítica con concentración de proteínas en LCR normal o un poco elevada. Actualmente se aplica la RCP al LCR y, cuando está disponible, puede confirmar el diagnóstico.[54] Es interesante que más de 50% de los pacientes con sarampión presenta anormalidades detectables en el EEG.[55] La gravedad de la enfermedad inicial no se correlaciona con la gravedad o el tipo de secuelas. El tratamiento es de apoyo; desafortunadamente, una elevada proporción de aquellos que se recuperan muestra déficit neurológico significativo.

Una complicación menos común de la infección por sarampión es la panencefalitis esclerosante subaguda (PEES), que sobreviene meses o años después del sarampión. Aunque se desconoce la patogenia exacta, parece que la infección persistente se debe a producción defectuosa de la membrana viral o de las proteínas de la envoltura, lo cual permite al virus escapar de la vigilancia inmunológica.[56] La enfermedad progresiva es inevitablemente mortal y ocurre con mayor frecuencia en niños. Este padecimiento se clasifica desde el punto de vista clínico en cuatro etapas:

1. Signos cerebrales
2. Signos convulsivos y motores
3. Coma y opistótonos
4. Mutismo, pérdida de la función de la corteza cerebral y mioclono.[57]

El dato más útil de laboratorio para la PEES incluye un EEG normal con el patrón típico que consiste en descargas periódicas definidas de actividad con alto voltaje en un intervalo entre las descargas de, habitualmente, 3 a 5 segundos e incremento de las concentraciones de globulina gamma y anticuerpos al sarampión en LCR o detección de DNA viral.[58,59] No se considera necesaria la biopsia para el diagnóstico, puesto que los datos clínicos combinados con el hallazgo de anticuerpos al sarampión en el LCR es suficiente para establecer el diagnóstico en casi todos los casos. Los tejidos cerebrales de pacientes con PEES típicamente demuestran inclusiones intranucleares que contienen nucleocápsides paramixovirales en el examen con microscopía electrónica. La presencia de antígeno al sarampión en tejido cerebral puede demostrarse sea por fluorescencia específica del sarampión o marcado con inmunoperoxidasa específica del sarampión; sin embargo, en un estudio se comunicó que isoprinosina produjo remisión en > 2 años en 5 de 15 pacientes.[60] Otros informes describen beneficios mixtos con isoprinosina y se requiere mayor evaluación.[61,63]

Paperas

En 15% de los casos de paperas ocurre meningitis, aunque se dan anormalidades en el LCR hasta en 50%. La meningitis es una enfermedad benigna común, que debe diferenciarse de encefalitis, que es rara y más grave. La encefalitis aparece en casi 1 de cada 6 000 casos de paperas.[64] Existe una distribución bimodal de la enfermedad: una enfermedad de inicio temprano que coincide con la parotitis y representa daño directo a las neuronas causado por la invasión viral, y otra más común, de inicio tardío, que se desarrolla 7 a 10 días después del comienzo de las paperas y es un proceso desmielinizante después de la infección.

Las características clínicas son encefalitis difusa con fiebre, cambio notable en el nivel de conciencia, convulsiones, paresia, afasia y movimientos involuntarios. El examen de LCR revela el cuadro típico de meningoencefalitis viral con pleocitosis linfocítica y una concentración de proteína en LCR normal o ligeramente elevada. Sin embargo, puede existir predominio de células PMN e hipoglucorraquia. No se dispone de procedimientos rápidos para el diagnóstico de paperas.[24fo] Es posible aislar virus del LCR o de cultivo de tejidos. También se recurre a la serología para confirmar el diagnóstico. La encefalitis a veces se manifiesta como consecuencia de paperas en ausencia de meningitis clínica o de parotitis. El tratamiento es de apoyo y se han comunicado secuelas de retraso psicomotor y trastornos convulsivos. La tasa de mortalidad es de 1.4%.[66] Otro síndrome neurológico raras veces relacionado con paperas incluye sordera, ataxia cerebelosa, parálisis facial, mielitis transversa, polirradiculitis ascendente y síndrome parecido a poliomielitis.

Rubeola

La encefalitis es una complicación posinfecciosa rara de rubeola. Aparece con una frecuencia de casi 1 en 5 000 casos. Ocurre con mayor frecuencia en adultos que en niños. Los síntomas son similares pero más débiles que los observados con el sarampión. El diagnóstico se establece con base en la serología y el tratamiento es de apoyo. La tasa de mortalidad total es de 20%.[67] Un síndrome parecido a PEES por rubeola está bien descrito; se presenta sobre todo en adultos jóvenes, al contrario de la PEES relacionada con sarampión, que tiene tendencia a darse en niños.

Mycoplasma pneumoniae

Mycoplasma pneumoniae es una causa común de infección en vías respiratorias altas y bajas en personas por lo demás saludables. En pacientes hospitalizados por enfermedad respiratoria causada por M. *pneumoniae* hasta 10% presenta enfermedad del SNC como complicación.[68,69] La patogenia de la enfermedad en SNC no está clara; sin embargo, se sostiene que la enfermedad es resultado de la invasión directa del organismo, una neurotoxina elaborada por el organismo o una reacción autoinmunitaria desencadenada por la infección por

Mycoplasma (es decir, enfermedad parainfecciosa).[70,71] Se han notificado múltiples factores de afección del SNC relacionados con *M. pneumoniae,* los cuales engloban meningitis, encefalitis, micosis, ataxia cerebelosa, hemiplejía, mielitis transversa, y polirradiculitis.[72] La encefalitis es focal, simulando HSVE, o no focal. La mayoría de los enfermos presentan antecedente de síntomas o signos respiratorios. En una serie, el intervalo promedio entre el inicio de los síntomas respiratorios y el inicio de la enfermedad neurológica fue de 10 días, con un intervalo de 3 a 23 días. En la encefalitis, el LCR habitualmente revela predominio de linfocitos combinado con elevación moderada del contenido de proteínas y concentración normal de glucosa. Con el uso de técnicas de RCP se ha identificado material genómico de *M. pneumoniae* en casos de encefalitis relacionada con enfermedad micoplásmica si el LCR se recolecta de manera lo bastante temprana (7 días) en el proceso patológico.[73] *M. pneumoniae* raras veces se ha identificado por métodos histológicos o recuperado de muestras de biopsia. En ausencia de una RCP, el diagnóstico puede establecerse mediante serología. El tratamiento es sobre todo de apoyo y no hay evaluaciones de ensayos prospectivos controlados acerca del papel de los antibióticos. Sin embargo, la tetraciclina intravenosa parece ser un agente apropiado. Por desgracia, un número significativo de pacientes muestra secuelas neurológicas a largo plazo, en especial aquellos que presentan encefalitis focal o con contenido alto de proteínas en LCR y pleocitosis.

Fiebre manchada de las Montañas Rocosas

En ocasiones ocurre encefalitis como complicación de la fiebre manchada de las Montañas Rocosas. La causa de esta enfermedad es la *Rickettsia ricketsii* transmitida por mordedura de una garrapata infectada. Se observa con mayor insistencia en el este de Estados Unidos, sobre todo en personas jóvenes. La enfermedad se caracteriza por inicio súbito de fiebre, malestar, cefalea, escalofríos y conjuntivas inyectadas. A esto sigue, dos o tres días más tarde, erupción maculopapular que aparece sobre la muñeca y los tobillos, pero se propaga con rapidez al resto del cuerpo, incluso palmas de las manos y plantas de los pies. La erupción a menudo es petequial o puede ser confluente y hemorrágica. Las pruebas rutinarias de laboratorio para diagnóstico rápido y temprano no son fácilmente disponibles. Una elevación al cuádruple en el título de anticuerpos entre los sueros de fase aguda y de la convalecencia se considera un dato diagnóstico. Se ha comunicado detección de RCP, aunque todavía no se establece su utilidad clínica.[74] Muchos consideran la doxiciclina y otras tetraciclinas como los agentes preferidos, si bien en pacientes embarazadas es mejor emplear cloranfenicol.[75] A pesar de los esfuerzos, la afección neurológica con esta enfermedad se acompaña de mal pronóstico. De 37 pacientes a quienes se dio seguimiento de 1 a 8 años después de la fiebre manchada aguda de las Montañas Rocosas, 21 presentaron anomalías neurológicas residuales.[56]

Enfermedad por arañazo de gato

Se ha demostrado que *Bartonella* (anteriormente *Rochalimaea) henselae* es la causa de la enfermedad por arañazo de gato. Se han informado algunos casos de la enfermedad por arañazo de gato con varias manifestaciones en SNC, como encefalopatía/encefalitis, mielitis, radiculitis y ataxia cerebelosa.[77] En algunos de esos casos se empleó la RCP para identificar *B. henselae* en tejidos; sin embargo, en general estas pruebas no se encuentran disponibles en la actualidad.[78] La terapéutica inicial preferida para estas infecciones es doxiciclina o eritromicina.[79]

Enfermedad de Lyme

La enfermedad de Lyme es la infección más común transmitida por un vector de Norteamérica y Europa. Es una enfermedad multisistémica como resultado de infección con la espiroqueta *Borrelia burgdorjeri* transmitida por mordedura de una garrapata.[80] La afección neurológica se presenta en 15 a 25% de los pacientes y es normal que ocurra semanas a meses después de la infección. El patrón típico es de síntomas oscilantes de meningitis con radiculoneuropatías superpuestas en nervios craneales o periféricos. También aparece en ocasiones encefalomielitis aguda o crónica. En pacientes con afección del SNC, el LCR puede mostrar una pleocitosis linfocítica con concentración elevada de proteínas. Aún se carece de una prueba que indique de manera uniforme infección activa en el SNC. El diagnóstico suele establecerse cuando se demuestra serología positiva en pacientes con enfermedad clínica compatible. Con el descubrimiento de las técnicas de RCP se tiene la esperanza de que el difícil diagnóstico de la neuroborreliosis de Lyme se establezca de manera más firme en los casos con sospecha.[81] En pacientes con enfermedad de Lyme con anormalidades neurológicas, el tratamiento recomendado es ceftriaxona, 2 g al día durante 2 a 4 semanas.

Leptospirosis

La leptospirosis es una enfermedad de múltiples sistemas capaz de afectar el SNC.[82] Espiroquetas del género *Leptospira* constituyen la causa y es una zoonosis que se distribuye por todo el mundo. Los humanos se infectan a través de contacto directo o indirecto con animales infectados o por exposición vacacional, sobre todo al sur del Atlántico, el Golfo de México y estados de la costa del Pacífico en Estados Unidos (especialmente Hawai). Es común la infección subclínica. La infección clínica suele ser leve y anictérica; sin embargo, existe una forma ictérica grave. La leptospirosis típica es una enfermedad bifásica, se inicia con un periodo septicémico que persiste 4 a 7 días y que principia con fiebre brusca, disnea, mialgia, náusea y vómito. A esta fase le sigue una segunda, o inmunitaria, donde la fiebre es de bajo grado o nula. Durante esta etapa la cefalea es típicamente intensa y puede acompañarse de delirio leve. Los datos físicos comunes abarcan dolores musculares, sufusión conjuntival, adenopatía, hepatoesplenomegalia y erupción. El examen del LCR revela una ligera pleocitosis mononuclear con concentración normal o ligeramente elevada de proteínas. En esta forma más leve de leptospirosis son escasos los signos neurológicos focales y evidencia de encefalitis.

En la leptospirosis ictérica, la enfermedad es más grave y se caracteriza por funciones hepática y renal deficientes, hemorragia, miocarditis y alteraciones graves de la conciencia. El diagnóstico definitivo requiere aislamiento de los organis-

mos o conversión serológica. Con el empleo de medios especializados, es posible aislar el organismo de la sangre o del LCR durante los primeros 10 días de la enfermedad, o de la orina en la segunda semana. En ocasiones es útil la RCP para detectar *Leptospira.*[83] El tratamiento consiste en penicilina intravenosa junto con tratamiento general de apoyo para el manejo de las complicaciones potencialmente mortales de insuficiencia renal, hipotensión y hemorragia. La tasa de mortalidad en los casos más graves es entre 5 y 10%.

Cryptococcus neoformans

La criptococosis es una infección sistémica debida al hongo ubicuo de tipo levadura *Cryptococcus neoformans*. La infección se da con mayor frecuencia en pacientes inmunocomprometidos, en especial con SIDA. La infección tiende a localizarse en el SNC. El inicio suele ser brusco en personas a quienes se administra terapéutica con corticosteroides y quienes reciben tratamiento para procesos malignos linforreticulares; pero lo normal es que sea insidioso, con quejas leves e inespecíficas como cefalea, irritabilidad, somnolencia y torpeza. A menudo, existen cambios de conducta. En el examen físico, el paciente casi siempre es afebril con rigidez de nuca leve o ausente. Se nota edema papilar en casi una tercera parte de los casos y en una quinta parte se observa parálisis de nervios craneales.[84] Es posible que el examen del LCR revele una presión de abertura elevada con contenido de proteínas alto, disminución de la concentración de glucosa y un pequeño número de leucocitos. Debe subrayarse que en pacientes con SIDA las anormalidades del LCR son mínimas o nulas, pero en el cultivo crecen criptococos. En 50% de los pacientes con meningoencefalitis criptocócica se identifica el organismo en frotis con tinta india de LCR. La aglutinación con látex detecta el antígeno en LCR, pero las pruebas positivas deben confirmarse por cultivo antes de poder establecer un diagnóstico definitivo de criptococosis. El tratamiento recomendado es anfotericina B en dosis de 0.5 a 0.7 mg/kg de peso corporal diarios por vía intravenosa, con o sin flucitosina (5-FC) a 37.5 mg/kg cada 6 horas por vía oral.[85] Los beneficios de 5-FC son motivo de controversia en pacientes con HIV, en quienes el riesgo de toxicidad (en especial citopenia) es alto.[86] En enfermos con SIDA es raro erradicar la infección, si acaso alguna vez ocurre. Aun después de un ciclo de seis semanas de anfotericina, la tasa de recaídas es de 50 a 60%.[86] Por lo tanto, en la actualidad se recomienda administrar a los pacientes con SIDA fluconazol, 200 mg diarios, de manera indefinida luego del tratamiento inicial con anfotericina.[86,87] En huésped inmunocompetente, la tasa de mortalidad de la meningoencefalitis criptocócica tratada es de 25 a 30%.[84,88]

Toxoplasmosis

Toxoplasma gondii es el agente causal de la toxoplasmosis. Es un parásito protozoario intracelular obligado que infecta prácticamente todas las especies de mamíferos y se distribuye por todo el mundo. La encefalitis por toxoplasma fue históricamente una enfermedad relativamente rara observada de manera esporádica en pacientes inmunocomprometidos, en particular aquellos con enfermedades malignas del sistema reticuloendotelial y también en receptores de trasplante de órgano. Sin embargo, este padecimiento tuvo un repunte con el SIDA. Se presenta en 3 a 40% de los pacientes con SIDA y en la actualidad se reconoce como la causa más común de lesiones masivas intracerebrales en estos enfermos.[89] Se cree que la encefalitis toxoplásmica es resultado de la reactivación de una infección crónica latente. Clínicamente, las manifestaciones de toxoplasmosis en el SNC son inespecíficas y muy variables. Pueden adoptar la forma de lesiones masivas cerebrales, meningoencefalitis o encefalitis difusa. Son comunes las anormalidades focales, entre las que se encuentran convulsiones focales, hemiparesia, hemiplejía, pérdida hemisensorial, temblor cerebeloso, hemianopsia homónima, parálisis de nervios craneales, diplopía, ceguera, cambios de personalidad y cefalea intensa. También se presentan en ocasiones anormalidades como debilidad, mioclonos, confusión, letargo, desorientación y coma. Pacientes inmunocomprometidos con toxoplasmosis muestran manifestaciones predominantes en SNC; pero también hay extraneurales: coriorretinitis, neumonitis, miocarditis, orquitis y peritonitis.

El examen del LCR de enfermos con encefalitis toxoplásmica en general revela contenido elevado de proteínas con pleocitosis mononuclear de hasta varios cientos de células por microlitro. La concentración de glucosa es normal o ligeramente disminuida. Sin embargo, es probable que los resultados del análisis de LCR sean del todo normales. La TC del cerebro de pacientes con SIDA y toxoplasmosis cerebral revela anormalidades en > 90% de los pacientes.[90,91] En su mayoría, las lesiones se ubican en la región de los ganglios básales, mesencéfalo o tallo encefálico y son redondeadas e hipodensas con incremento periférico "anular", aunque a veces revelan incremento difuso o sin contraste. Las lesiones son simples o múltiples; las del segundo tipo son más específicas de toxoplasmosis. Se ha informado que IRM es más sensible que TC para anormalidades subdurales.[92]

Los cambios en el diagnóstico serológico relacionados con infección por toxoplasmosis en individuos inmunocompetentes rara vez se observan en pacientes con SIDA y encefalitis toxoplásmica. Más aún, aunque la serología negativa para toxoplasmosis en pacientes con SIDA reduce la probabilidad de infección toxoplásmica, existen varios informes de pruebas negativas falsas.[93,94] La producción local de anticuerpos a *T. gondii* en LCR es específica pero carece de sensibilidad y, por lo tanto, su utilidad diagnóstica es limitada. Desgraciadamente, los métodos para detección de antígenos en LCR aún no han demostrado beneficio en el diagnóstico.[89] Se ha empleado la RCP para amplificar partes del genoma *T. gondii* y parecen prometedores para el diagnóstico.[95] Se precisan estudios más extensos para caracterizar el papel de la RCP, en especial a la luz de las recomendaciones actuales para terapéutica empírica.

En pacientes con SIDA y sospecha de encefalitis toxoplásmica es recomendable confirmar el diagnóstico, puesto que lesiones similares a veces se deben a tuberculosis, otras bacterias, hongos o linfoma. Por lo tanto, a pacientes con SIDA que presentan encefalitis clínica y radiográficamente compatible con toxoplasmosis se acostumbra administrárseles un ensayo terapéutico con pirimetamina y sulfadiacina. La biopsia se reserva para aquellos que no responden a la terapéutica o cuyo estado neurológico se deteriora con rapidez. Debe observarse la respuesta clínica y radiográfica al tratamiento en los prime-

ros 10 días después de iniciado. El régimen estándar de tratamiento es pirimetamina (una dosis de carga oral 200 mg seguida por dosis diarias VO de 50 a 75 mg) junto con ácido folínico (10 a 20 mg diarios VO o IV) y sulfadiacina (1 a 1.5 g VO cada 6 horas).[9] Esta terapéutica se continúa al menos durante seis semanas. En pacientes con SIDA, la interrupción del tratamiento a menudo se acompaña con recaída de la encefalitis toxoplásmica y la terapéutica de mantenimiento debe continuarse de manera indefinida. En ocasiones la toxoplasmosis progresa hasta la muerte incluso con terapéutica apropiada.[96]

Acanthamoeba

La encefalitis amibiana granulomatosa (GAE) es causada por *Acanthamoeba castellani, Acanthamoeba culbertsoni,* y *Acanthamoeba astronyxis.* Existen amebas en libertad que se han aislado del suelo, agua y aire en diversas regiones geográficas. La GAE es una infección subaguda oportunista que se propaga por vía hematógena desde lesiones pulmonares o cutáneas al SNC. Ocurre de forma predominante en individuos debilitados o inmunosuprimidos. En condiciones típicas estos enfermos presentan anomalías del estado mental, convulsiones, fiebre, cefalea y hemiparesia. En ocasiones también muestran meningismo, trastornos visuales o ataxia. Con frecuencia, el diagnóstico se determina en la autopsia. La biopsia de cerebro es la única manera de establecer el diagnóstico antes de la muerte. Poco se sabe acerca del tratamiento para GAE, sin embargo, se reconoce que los derivados de la diamidina (pentamidina) poseen la mayor actividad contra *Acanthamoeba.*[97]

Naegleria

Naegleria fowleri es otra ameba que vive "en libertad" que causa meningoencefalitis amibiana primaria (PAM). Esta ameba se ha aislado del suelo, ríos y aguas lacustres y es en especial preponderante en lagos termales de agua dulce contaminada. La PAM aparece, en primer lugar, en niños saludables y adultos jóvenes con historia de haber nadado recientemente en aguas dulces termales. Se caracteriza por inicio brusco de fiebre, náusea y vómitos, cefalea y meningismo. La encefalitis es fulminante y en la mayoría de los enfermos progresa hasta el coma y la muerte. El examen del LCR por lo general revela pleocitosis por neutrófilos, concentración elevada de proteínas y cifras normales o reducidas de glucosa. La tinción de Gram muestra células piógenas, aunque sin bacterias. Sin embargo, si se practica montaje en fresco de LCR pueden observarse trofozoítos mótiles de *N. fowleri.* Sólo se sabe de cuatro pacientes que hayan sobrevivido a PAM. Su tratamiento incluyó anfotericina B sistémica e intratecal en dosis alta.[97]

Terapéutica de apoyo en la UCI

La atención intensiva de apoyo está indicada en pacientes con encefalitis puesto que llegan a tener una recuperación notable incluso después de periodos prolongados de permanecer inconscientes.

En pacientes con alteración funcional del SNC deben aplicarse los principios habituales primarios, que son establecer y mantener vías aéreas permeables, oxigenación y ventilación adecuada. Reflejos tusígeno o de náuseas deficientes e ineficaces indican la necesidad de proteger las vías respiratorias. Hay que prestar atención especial a la intubación de pacientes con sospecha de encefalomielitis para prevenir el incremento en potencia catastrófico de la ICR La intubación debe ser temprana y programada, efectuada por personal experimentado (cap. 11). La hipotensión también es peligrosa para los casos con incremento de la ICP y, si está presente, debe tratarse con líquidos intravenosos y apoyo inotrópico apropiado.

Es necesario vigilar de manera estricta el balance de líquidos, electrólitos y glucosa debido a la posibilidad de afección al hipotálamo en el proceso encefalítico. Incluso es posible que haya, según el agente etiológico específico de la encefalitis, disfunción concurrente de otros órganos que compromete los mecanismos normales de autorregulación y homeostasia del enfermo. Es preferible mantener la alimentación enteral, pero a veces es necesario el apoyo con nutrición parenteral. No debe descuidarse el cuidado rutinario de piel y ojos.

Se ha propuesto vigilancia de la ICP para algunos adultos con encefalitis grave, aunque esto se halla sujeto a controversia. En algunas series se requiere tratamiento del incremento de la ICP hasta en 75% de los pacientes.[5] Elevaciones mayores de la ICP pueden conducir a compromiso neurológico adicional o muerte. La elevación de la ICP se relaciona con mal pronóstico.[98] La terapéutica para la ICP elevada implica mejorar la posición de la cabeza, hiperventilación para mantener una PCO_2 de 25 a 30 mmHg, agentes osmóticos como manitol (100 g en 500 mi D5%) mediante inyección intravenosa durante un lapso de 10 a 20 minutos cada 4 a 6 horas, según se requiera, en el esfuerzo de mantener la ICP por debajo de 20 mmHg (cap. 89).

También las convulsiones se han identificado como complicación de la encefalitis y el mejor manejo se basa en fenitoína, una dosis de carga de 15 a 18 mg/kg. Esta dosis debe inyectarse a una tasa que no exceda 50 mg/min en una solución libre de glucosa para prevenir la precipitación. Durante la administración intravenosa de fenitoína quizá ocurran hipotensión transitoria y bloqueo cardiaco, por lo tanto, se requiere vigilancia de la presión arterial y electrocardiográfica. Una concentración terapéutica en plasma de 10 a 20 mg/ml habitualmente se logra con una dosis diaria de mantenimiento de fenitoína de 300 a 500 mg (4 a 8 mg/kg), vía intravenosa u oral. La vida media de la fenitoína es prolongada (36 horas); así pues, no se alcanza un estado estacionario hasta que transcurren 5 a 7 días.

Si las convulsiones persisten a pesar de la dosis de carga de fenitoína, entonces a veces es necesario añadir fenobarbital (cap. 59). No debe asumirse que las convulsiones son secundarias a la encefalitis en tanto no se excluyan otras causas precipitantes y que son tratables, como anomalías estructurales o metabólicas. Es posible que las convulsiones prolongadas sean una complicación de edema cerebral, aspiración, rabdomiólisis, mioglobinuria, hipertermia e hipoxia. Estas deben tratarse conforme se originan. La hipertermia extrema puede desarrollarse secundaria a la encefalitis misma y a veces es una causa agravante de convulsiones. Es necesario controlarla mediante medidas encaminadas a combatir el enfriamiento. El personal médico y de enfermería a menudo pregunta acerca del carácter contagioso. Excepto muy pocos casos de encefalomielitis hay poco riesgo de transmisión de la enfer-

medad. Deben practicarse precauciones en la vía entérica cuando se cuida de pacientes con sospecha de infección enteroviral (incluso polio viral). Hay que adoptar precauciones de aislamiento contra secreciones respiratorias cuando se trata de enfermos con sospecha de tuberculosis, rabia, sarampión, paperas o infección por el virus de la coriomeningitis linfocitica. Las fiebres virales hemorrágicas por supuesto requieren aislamiento estricto. Secreciones de lesiones de pacientes con VZV son potencialmente infecciosas y deben adoptarse las prevenciones apropiadas. Por último, todo el personal que participa en la reanimación aguda debe cumplir los requisitos universales: mascarilla, batas, guantes y protección para los ojos, en especial quienes participan en intubación endotraqueal.

PRESENTACION DE UN CASO

Una mujer de 59 años de edad fue admitida en un hospital de atención terciaria con embotamiento mental. La historia se inició alrededor de dos semanas antes de la admisión, cuando la enferma se quejó de depresión que se consideró como reactiva a la reciente muerte de su esposo. Cuatro días antes de la admisión presentó síntomas de cefalea junto con náusea y vómito. Fue tratada en el hospital local donde se notó aislamiento y letargo. Se le trató con clorpromacina y dimenhidrinato por un presunto diagnóstico de migraña y depresión, con cierta mejoría aparente en la cefalea. Sin embargo, al siguiente día se le notó desorientada con disfasia y de manera subsiguiente presentó convulsión generalizada que duró casi tres minutos. Después de la convulsión la enferma se encontraba hemodinámicamente estable pero neurológicamente sin respuesta. Se la transfirió entonces de urgencia a un hospital de atención terciaria. Dos horas antes de las convulsiones se le había administrado una dosis de 800 mg de ibuprofeno. El médico que la refirió dudaba si había desarrollado un estado tóxico confusional secundario al ibuprofeno o había padecido un accidente vascular cerebral.

En la sala de urgencias, en el examen físico, se la notó afebril pero con meningismo acentuado. Sólo respondía al dolor, pero no había edema papilar y no se demostraron signos neurológicos focales. Biometría hemática completa, bioquímica del suero, urianálisis y radiografía de tórax fueron todas normales. Se efectuó punción lumbar que reveló presión de abertura normal. El examen del LCR reveló cuenta de leucocitos elevada a 101/M1 con predominio de linfocitos. La cuenta de eritrocitos fue de 224/μl y la concentración de proteínas aumentó a 1.01 g/L. La cifra de glucosa en el LCR fue de 3.8 mM (con un valor concurrente de glucosa en suero de 5.7 mM). No se observaron bacterias en la tinción de Gram.

Se administró a la paciente aciclovir, 10 mg/kg por vía intravenosa cada 8 horas (la concentración de creatinina en suero fue de 54 mM), junto con antibióticos de amplio espectro (cloxacilina/ceftriaxona/ metronidazol). Además, se administró dosis de carga con fenitoína y se dispuso rastreo TC urgente. El rastreo TC sólo indicó ligera hipertrofia ventricular.

La enferma fue admitida con un presunto diagnóstico de HSVE. Al principio de su estancia en el hospital su estado neurológico se deterioró y se notó ausencia del reflejo nauseoso. La preocupación respecto a su capacidad para proteger sus vías respiratorias hizo transferirla a la UCI e intubarla. Se practicó EEG que mostró DPEL en el área temporal izquierda con lentitud difusa de la actividad de fondo. Por último, el cultivo de muestras de LCR, esputo y orina produjeron resultados negativos. De manera similar, la tinción para bacilos acidorresistentes (AFB) y el cultivo de micobacterias fueron negativos en estas muestras. Se suspendió la administración de antibióticos y se mantuvo el aciclovir. En las siguientes 48 horas, el estado neurológico de la paciente mejoró de manera gradual, tras de lo cual se le extrajo la sonda traqueal. Fue transferida a una sala de medicina, donde cumplió un ciclo de 10 días con aciclovir. Su estado neurológico mejoró notablemente durante la hospitalización, pero después de ser dada de alta, en el seguimiento posterior, mostró disfasia residual.

DISCUSION DEL CASO

Este caso ilustra varios puntos en el diagnóstico y manejo de la encefalomielitis. Aunque la mayor parte de los casos de encefalitis muestran la tríada de fiebre, cefalea, y alteraciones del estado mental, esto no es inflexible. En el caso comentado, el diagnóstico se retrasó en gran medida a causa de la ausencia de fiebre. Es claro, que en cualquier paciente que presenta alteraciones del estado mental o cambios de personalidad, siempre debe considerarse la posibilidad de una etiología infecciosa a pesar de que no haya fiebre o que se encuentre una cifra normal de leucocitos. En retrospectiva, es fácil puntualizar lo peligroso que resulta atribuir cefalea intensa con vómito y cambio de personalidad a la migraña y la depresión.

Las anormalidades de lenguaje se observan en 76% de los pacientes con HSVE y, por lo tanto, constituyen un indicio útil para el diagnóstico. Otro síntoma acompañante habitual de HSVE (38%) son las convulsiones, así como de otras causas de encefalitis, y debe servir como signo de alarma para incrementar la sospecha de encefalitis. El médico que refirió a la paciente se mostró preocupado respecto al efecto tóxico de un fármaco o un suceso vascular que podían contribuir a la sintomatología de la enferma, lo cual no carece de razón, y este hecho subraya el amplio alcance del diagnóstico diferencial en pacientes que exhiben síntomas referibles al SNC.

En este caso se demostró meningismo; sin embargo, es conveniente recalcar que los signos de irritación meníngea a menudo no se presentan en enfermos con encefalitis, sobre todo aquellos que muestran embotamiento mental grave. A pesar del hecho que esta paciente se mostró notablemente embotada, no existían signos neurológicos focales ni edema papilar, y, por lo tanto, se le practicó punción lumbar. Pacientes en quienes hay preocupación respecto a elevación de la ICP, la punción lumbar debe aplazarse en tanto no se practique TC o IRM. Cualquier retraso en las pruebas diagnósticas, incluidos rastreo o biopsia de cerebro, *no* debe retrasar la terapéutica antimícrobiana.

El LCR casi siempre revela anormalidad en pacientes con encefalitis. En esta enferma, los resultados fueron típicos de encefalitis viral aguda, con una cuenta de leucocitos ligeramente elevada con predominio de linfocitos combinada con una modesta elevación del contenido de proteínas y concentración normal de glucosa. Estos datos son

inespecíficos; por ejemplo, un absceso paraspinal o epidural llega a producir resultados similares. Los eritrocitos en el LCR podrían representar un golpe traumático, pero en este caso concuerdan con la naturaleza hemorrágica de HSVE. El cultivo de virus en HSVE casi siempre es negativo, pero nuevas modalidades diagnósticas, como la RCP, sirven en última instancia para establecer un diagnóstico definitivo de HSVE sin biopsia de cerebro.

El rastreo con TC no revela anomalía focal en este caso. La sensibilidad de los rastreos con TC o con radionúclidos del cerebro es alrededor de 50% al principio de la enfermedad. El EEG es más sensible y en este caso fue útil porque demostró DPEL, que son características pero no patognomónicas de HSVE. La IRM puede ser una prueba neurodiagnóstica más sensible y específica; algunos apoyan su empleo para que sea el primer paso en la evaluación de pacientes con sospecha de HSVE.

Enfermos con HSVE pueden desarrollar compromiso neurológico grave y requieren protección de vías respiratorias. La intubación debe efectuarse en condiciones ideales, de manera controlada, planeada, programada y por una persona con experiencia para asegurar que se evitan elevaciones precipitadas y peligrosas en la ICE Por último, este caso subraya la naturaleza grave de HSVE, pues aunque la paciente se recuperó, mostró cierto déficit neurológico residual.

Bibliografía

1. Griffin DE, Johnson RT: Encephalitis, myelitis and neuritis, in Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds): *Mandcll, Douglas and Bennctt's Principies and Practice of Infectious Diseases,* 4th ed. New York, Churchill Livingstone, 1995; p 874.
2. Whitley RJ: Viral encepalitis. *N Engl J Mcd* 323:242, 1990.
3. Whitley RJ: Herpes simplex virus infections of the central nervous system. *Am J Mcd* 85(S2A):61, 1988.
4. Whitley RJ, Soong S-J, Linneman C Jr, et al: Herpes simplex encephalitis. !AMA 247:317, 1982.
5. Whitley RJ, Alford CA, Hirsch MS, et al: Vidarabine versus acyclovir therapy in herpes simplex encephalitis. *N Engl J Mcd* 31:144, 1986.
6. Ho DD, Hirsch MS: Acute viral encephalitis. *Mcd Clin North Am* 69:415, 1985.
7. Koskiniemi M, Vahen A, Taskinen E: Cerebrospinal fluid alterations in herpes simplex virus encephalitis. *Rcv Infecí Dis* 6:608, 1984.
8. Lakeman FD, Whitley, RJ, et al: Diagnosis of herpes encephalitis: Application of polymerase chain reaction to cerebral spinal fluid from brain-biopsied patients and correlation with disease. *J Infcct Dis* 171:857, 1995.
9. Aurelius E, Johansson B, Skoldenberg B, et al: Rapid diagnosis of herpes simplex encephalitis by nested polymerase chain reaction assay of cerebrospinal fluid. *Lancet* 337:189, 1991.
10. Puchhammer-Stockl E, Heinz FX, Kundi M, et al: Evaluation of the polymerase chain reaction for diagnosis of herpes simplex encephalitis. J *Clin Microbiol* 31:146, 1993.
11. Ch'ien LT, Boehm RM, Robinson H, et al: Characteristic early electroencephalographic changes in herpes simplex encephalitis. *Arch Ncurol* 34:361, 1977.
12. Kohl S: Herpes simplex encephalitis in children. *Pcdialr Clin North Am* 35:465, 1988.
13. Schroth G, Gawehn J, Thron A, et al: Early diagnosis of herpes simplex encephalitis by MRI. *Neurology* 37:179, 1987.
14. Demaerel P, et al: MRI of herpes encephalitis. *Neuroradiology* 34:490, 1992.
15. Schroth G: Reply to letter. *Ncurology* 38:335, 1988.
16. Landry M: False positive polymerase chain reaction results in the diagnosis of herpes simplex encephalitis. *J Infecí Dis* 172:1641, 1995.
17. Fishman RA: No, brain biopsy need not be done in every patient suspected of having herpes simplex encephalitis. *Arch Neurol* 44:1291, 1987.
18. Whitley RJ, Cobbs CG, Alford CA, et al: Diseases that mimic herpes simplex encephalitis. !AMA 262:234, 1989.
19. Morawitz RB, Whitley RJ, Murphy DM: Experience with brain biopsy for suspected herpes encephalitis: A review of 40 consecutive cases. *Neurosurgeiy* 12:654, 1983.
20. Kaufman HEI, Catalano LW: Diagnostic brain biopsy: A series of 50 cases and a review. *Neurosurgery* 4:129, 1979.
21. Whitley RJ, Soong S-J, Dolin R, et al: Adenine arabinoside therapy of biopsy-proved herpes simplex encephalitis: National Institute of Allergy and Infectious Diseases Collaborative Antiviral Study. *N Engl J Mcd* 297:289, 1977.
22. Sköldenberg B, Alestig K, Burman L: Acyclovir versus vidarabine in herpes simplex encephalitis. *Lancet* 2:707, 1984.
23. Deeter RG, Khanderia U: Recent advances in antiviral therapy. *Clin Pharm* 5:961, 1986.
24. Chonmaitree T, Baldwin CD, Lucia HL: Role of the virology laboratory in diagnosis and management of patients with central nervous system disease, in Morello JA (ed): *Clinical Microbiology Rcvicws.* Chicago, American Society of Microbiology, 1989, p 1.
25. Prober CG, Hensleigh PA, Boucher FD, et al: Use of routine viral cultures at delivery to identify nenoates exposed to herpes simplex virus. *N EnglJ Mcd* 318:887, 1988.
26. Corey L, Stone ET, Whitley RJ, et al: Difference between herpes simplex type I and type II neonatal encephalitis in neurological outeomc. *Lancet* 1:1, 1988.
27. Whitley RJ, Nahmias AJ, Visintine AM, et al: The natural history of herpes simplex virus infection of mother and newborn. *Pediátrica* 66:489, 1980.
28. Barnes DW, Whitley RJ: CNS diseases associated with varicella zoster virus and herpes simplex virus infection: Pathogencsis and current therapy. *Neurol Clin* 4:265, 1986.
29. Jackson A: Acute viral infections. *Curr Opin Neurol* 8:170, 1995.
30. Straus SE, Ostrove JM, Enchauspé G, et al: Varicella-zoster virus infections. *Aun Intcrn Mcd* 108:221, 1988.
31. Puchhammer-Stockyl E, Popow-Kraupp T, Heinz FX, et al: Detection of varicella-zoster virus DNA by polymerase chain reaction in the cerebrospinal fluid of patients suffering from neurologic complications associated with chicken pox or herpes zoster. / *Clin Microbiol* 29:1513, 1991.
32. Morgello S, Cho ES, Nielsen S, et al: Cytomegalovirus encephalitis in patients with acquired immunodeficieney syndrome. *lium Pathol* 18:289, 1987.
33. Tyler KL: Polymerase chain reaction and the diagnosis of viral central nervous system disease. *Ann Ncurol* 36:809, 1994.
34. Siegman-Igra Y, Michaeli D, Doron A, et al: Cytomegalovirus encephalitis in a noncompromised host. *lsr J Med Sel* 20:163, 1984.
35. Langren M, Kyllerman M, Bergstrom T, et al: Diagnosis of Epstein-Barr-virus-induced central nervous system infections by DNA amplification from cerebrospinal fluid. *Ann Neurol* 35:631, 1994.
36. Centers for Disease Control: Arboviral disease—United States 1994. *Morb Mort Week Rep* 44:641, 1995.
37. Kaplan MH: Central nervous system infections. *Curr Opin Infect Dis* 2:287, 1989.
38. Monath TP: Flaviviruses, in Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds): *Mandell, Douglas and Bennett's Principies and Practice of*

Infections Diseases, 4th ed. New York, Churchill Livingstone, 1995, p 1465.
39. Hirsch MS: Acute viral central nervous system diseases. Se; *Am Med* 27:1, 1988.
40. Monath TP: Alphavirus, in Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds): *Mandell, Douglas and Benncti's Principies and Practice of Infectious Diseases,* 4th ed. New York, Churchill Livingstone, 1995, p 1455.
41. Peters CJ, Johnson KM: California encephalitis and bunyaviral hemorrhagic fevers, in Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds): *Mandell, Douglas and Bennett's Principies and Practice of Infectious Diseases,* 4th ed. New York, Churchill Livingstone, 1995, p 1567.
42. Burke DS, Nisalak A, Ussevy MA, et al: Kinetics of IgM and IgG responses to Japanese encephalitis virus in human serum and cerebrospinal fluid. J *Infeci Dis* 151 ;1093, 1985.
43. Modlin JF: Picornaviridae, in Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds): *Mandell, Douglas and Bennett's Principies and Practice of Infectious Diseases,* 4th ed. New York, Churchill Livingstone, 1995, p 1606.
44. Rotbart HA: Enteroviral infections of the central nervous system. *CID* 20:971, 1995
45. McKinney RG, Keitz SL, Wilfert CM: Chronic enteroviral meningoencephalitis in agammaglobulinemic patients. *Rev Infeci Dis* 9:334, 1987.
46. Kondoh H, Kobayashi K, Sugio Y, Hayashi T: Successful treatment of echovirus meningoencephalitis in sex-linked agammaglobulinaemia by intrathecal and intravenous injection of high titre gammaglobulin. *Eur* J *Pediatr* 146:610, 1987.
47. Peters CJ, Johnson KM: Lymphocytic choriomeningitis virus, Lassa virus (Lassa fever) and other arenaviruses, in Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds): *Mandell, Douglas and Bennett's Principies and Practice of Infectious Diseases,* 4th ed. New York, Churchill Livingstone, 1995, p 1572.
48. Fishbein DB, Dobbins JE, Bryson JH, et al: Rabies surveillance, United States, 1987. *Morb Mori Week Rep* 37:1, 1988.
49. Bernard KW, Fishbein DB: Rabies virus, in Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds): *Mandell, Douglas and Bennett's Principies and Practice of Infectious Diseases,* 4th ed. New York, Churchill Livingstone, 1995, p 1527.
50. Anderson LJ, Nicholson KG, Tauxe RV, Winkler WG: Human rabies in the United States, 1960 to 1979: Epidemiology, diagnosis and prevention. *Ann Intern Med* 100:728, 1984.
51. Fishbein DB, Robinson LE: Rabies. *N Engl J Med* 329:1632, 1993.
52. Johnson RT, Griffin DE, Hirsch RL, et al: Measles encephalomyelitis—clinical and immunologic studies. *N Engl J Med* 310: 137, 1984.
53. Moench TR, Griffen DE, Obriecht CR, et al: Acute measles in patients with and without neurologic involvement: distribution of measles virus antigen and RNA. J *Infeci Dis* 158:433, 1988.
54. Nakayama T: The detection of measles virus genome directly from clinical samples by reverse transcriptase-polymerase chain reaction and genetic variability. *Virus Res* 35:1, 1995.
55. Gibbs FA, Gibbs EL, Carpenter PR, et al: Electroencephalographic changes in uncomplicated childhood diseases. *!AMA* 171:1050, 1959.
56. Dhib-Jalbut S, McFortand HF, Mingidie ES, et al: Humoral and cellular immune responses to matrix protein of measles virus in subacute selerosing panencephalitis. J *Virol* 62:2483, 1988.
57. Jabbour JT, Garad JH, Lemmi H, et al: Subacute selerosing panencephilitis. A multidisciplinary study of eight cases. *JAMA* 207:2248, 1969.
58. Sever JL: Persistent measles infection of the central nervous system: Subacute selerosing panencephalitis. *Rev Infeci Dis* 4:467,1983.
59. Sever JL, Krebs H, Ley A, et al: Diagnosis of subacute panencephalitis. The value and availability of measles antibody determina tions. *!AMA* 228:604, 1974.
60. Huttenlocher PR, Mattson RH: Isoprinosine in subacute selerosing panencephalitis. *Neurology* 29:763, 1979.
61. Jones CE, Dyken PR, Huttenlocher PR, et al: Inosiplex therapy in subacute selerosing panencephalitis. *Lancet* 1:1034, 1982.
62. DuRant RH, Dyken PR: The effect of inosiplex on the survival of subacute selerosing panencephalitis. *Neurology* 33:1053, ¡983.
63. Noetzel MJ, Dodson WE: Progressive CT abnormalities despite clinical improvement in SSPE treated with inosiplex. *Ann Neurol* 13:457, 1983.
64. Baum SG, Litman N: Mumps virus, in Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds): *Mandell, Douglas and Bennett's Principies and Practice of Infectious Diseases,* 4th ed. New York, Churchill Livingstone, 1995, p 1496.
65. Grandien M, Olding-Stenkvist E: Rapid diagnosis of viral infections in the central nervous system. *Scand J Infeci Dis* 16:1, 1984.
66. *Committee on Infectious Diseases: Mumps, in Peter G (ed): Red Book,* 22nd ed. Elk Grove Village, Illinois, American Academy of Pedia tries, 1991, p 328.
67. Heggie, AD, Robbins FC: Natural rubella acquired after birth. *Am* J *Dis Child* 118:12, 1969.
68. Lassell GH, Cole BC: Mycoplasmas as agents of human disease. *N Engl f Med* 304:80, 1981.
69. Ponka A: The oceurrence and clinical picture of serologically verified *Mycoplasma pneumoniae* with emphasis on central nervous system, cardiac, and joint manifestations. *Ann Clin Res* 24:1, 1979.
70. Koskiniemi M: CNS manifestations associated with *Mycoplasma pneumonae* infections: Summary of cases at the University of Helsinki and review. *CID* 17(Suppl 1):S52, 1993.
71. Lerer RJ, Kalavsky SM: Central nervous system disease associated with *Mycoplasma pneumoniae* infection: Report of five cases and review of the literature. *Pediatrics* 52:658, 1973.
72. Westenfelder GO, Akey DT, Corwin SJ, Vick NA: Acute transverse myelitis due to *Mycoplasma pneumoniae* infection. *Arch Neurol* 38:317, 1981.
73. Narita M, Itakura O, Matsuzono Y, Togashi T: Analysis of mycoplasmal central nervous system involvement by polymerase chain reaction. *Pediatr Infeci Dis* J 14:236, 1995.
74. Sexton DJ: The use of a polymerase chain reaction as a diagnostic test for Rocky Mountain spotted fever. *Am J Trop Med HiJg* 50:59 1994.
75. Walker DH, Raoult D: *Rickettsia rickettsii* and other spotted fever group rickettsiae, in Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds): *Mandell, Douglas and Bennetl's Principies and Practice of Infectious Diseases,* 4th ed. New York, Churchill Livingstone, 1995, p 1721.
76. Rosenblum MJ, Masland RL, Harrell TG: Residual effect oi rickettsial disease on the central nervous system. *Arch Intern Med* 90:444, 1952.
77. Marra C: Neurologic complications of *Bartonella henselne* infection. *Curr Opin Neurol* 8:164, 1995.
78. Anderson B, Sims k, Regnery R, et al: Detection of *Rochalimaea henselae* DNA in specimens from cat-scratch disease patients by PCR. J *Clin Microbiol* 32:942, 1994.
79. Luccy D, Dolan MJ, Moss CW, et al: Relapsing illness due to *Rochalimaea henselae* in immunocompetent hosts: Implication for therapy and new epidemiologic associations. *Clin lnfec Dis* 14:683, 1992.
80. Steere AC: Lyme disease. *N Engl) Med* 321:586, 1989.
81. Nocton JJ, Bloom BJ, Rutledge BJ, et al: Detection of *Borrclia burgdorferi* DNS by polymerase chain reaction in cerebrospinal fluid in lyme neuroborreliosis. J *Infeci Dis* 174:623, 1996.
82. Farr RW: Leptospirosis. *Clin Infect Dis* 21:1, 1995.
83. Merien F, Amouriaux P, Perolat P, et al: Polymerase chain reaction for detection of *Lcptospira* spp. in clinical samples. J *Clin Microbiol* 30:2219, 1992.
84. Diamond RD: *Cryptococcus neoformans,* in Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds): *Mandell, Douglas and Bennett's Principies and*

Practice of Infcctious Discases, 4th ed. New York, Churchill Livingstone, 1995, p 2331.
85. Bennett JE, Dismukes WE, Duma RJ, et al: A comparison of amphotoericin B alone and combined with flucytosine in the treatment of cryptococcal meningitis. *N Engl J Med* 301:126, 1979.
86. Zuger A: Cryptococcal disease in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. Diagnostic features and outcome of treatment. *Ann Intern Med* 49:234, 1986.
87. Robinson PA, et al: Fluconazole for life-threatening fungal infections in patients who cannot be treated with conventional antifungal agents. *Rev Infecí Dis* 12(Suppl 3):S349, 1990.
88. Diamond RD, Bennett JE: Prognostic factors in cryptococcal meningitis. A study of 111 cases. *Ann Intern Med* 80:176, 1974.
89. Luft JL, Remington JS: Toxoplasmic encephalitis. *J Infect Dis* 157:1, 1988.
90. Post MJD, Kursunoglu SJ, Hensley GT, et al: Cranial CT in acquired immunodeficiency syndrome: Spectrum of diseases and optimal contrast enhancement technique. *Am J Roentgenol* 145:929, 1985.
91. Levy RM, Rosenbloom S, Perrett LV: Neuroradiologic findings in AIDS: A review of 200 cases. *Am* / *Roentgenol* 147:977, 1986.
92. Ramsey RG, Gerenia GK: CNS complications of AIDS: CT and MR findings. *Am J Roentgenol* 151:449, 1988.
93. Wanke C, Tuazon C, Kovacs A, et al: Toxoplasma encephalitis in patients with acquired immune deficieney syndrome: Diagnosis and response to therapy. *Am J Trop Med Hyg* 36:509, 1987.
94. Gotzsche PC, Bygbjerg IC, Olesen B, et al: Yield of diagnostic tests for opportunistic infections in AIDS: A survey of 33 patients. *Sarnd J Infecí Dis* 20:396, 1988.
95. Ostergaard L, Nielsen AK, Black FT: DNA amplification on cerebrospinal fluid for diagnosis of cerebral toxoplasmosis among HIV positive patients with signs or symptoms of neurologic disease. *Scand J lnfec Dis* 25:227, 1993.
96. Beaman M, McCabe RE, Sin-Yew Wong, Remington JS: *Toxoplasma gondii,* in Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds): *Mandell, Douglas and Bennett's Principies and Practice of infectious Diseases,* 4th ed. New York, Churchill Livingstone, 1995, p 2455.
97. Marciano-Cabral F, Petri WA: Free-living amebae, in Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds): *Mandell, Douglas and Bennett's Principies and Practice of Infectious Diseases,* 4th ed. New York, Churchill Livingstone, 1995, p 2408.
98. Barnett GH, Ropper AH, Romeo J: Intracranial pressure and outcome in adult encephalitis. *J Neurosurg* 68:585, 1988.

Capítulo 50

INFECCIONES POTENCIALMENTE MORTALES DE CABEZA, CUELLO Y VIAS RESPIRATORIAS ALTAS

ANTHONY W. CHOW

PUNTOS CLAVE

- *Un requisito para el cuidado óptimo de las infecciones profundas del cuello es un conocimiento completo de las relaciones entre las aponeurosis y las posibles rutas anatómicas de infección.*
- Las *causas microbianas de infecciones profundas de cabeza y cuello son complejas y típicamente polimicrobianas. En general los anaerobios superan a los aerobios por un factor de 10:1.*
- *El desarrollo de asimetría notable en el curso de la infección de un espacio submandibular debe verse con gran preocupación, puesto que a veces indica extensión del espacio faríngeo lateral.*
- En *pacientes inmunocomprometidos, las manifestaciones típicas de infección a menudo están alteradas, y las características de intoxicación sistémica pueden estar ausentes.*
- *Penicilina con metronidazol es el régimen antibiótico preferido para infecciones odontógenas y profundas del cuello, pero enfermos inmunocomprometidos requieren antibióticos de mayor espectro contra microorganismos como* Staphylococcus aureus *y bacilos entéricos gramnegativos.*
- *Sinusitis crónica, otitis y mastoiditis son las causas más importantes de infección parameníngea y supuración intracraneal. La tomografía computadorizada es la técnica simple de neuroimagen que ha demostrado ser la más útil para el diagnóstico de estas enfermedades.*

Las infecciones potencialmente mortales de cabeza, cuello y vías respiratorias altas son cada vez menos comunes en la era de los antibióticos. Por consiguiente, muchos médicos no están familiarizados con estas enfermedades. Además, con el vasto empleo de antibióticos y la inmunosupresión profunda de algunos pacientes, las manifestaciones típicas de estas infecciones con frecuencia están alteradas. Las características de la toxicidad sistémica, como escalofríos y fiebre, y los signos locales, como edema y fluctuación, a veces están ausentes. Por lo tanto, los médicos no familiarizados con estas entidades a veces subestiman su magnitud y gravedad. La situación es mucho más seria por el hecho de que estas infecciones suelen tener un inicio rápido y pueden evolucionar a complicaciones mortales.

En este capítulo se subrayan las manifestaciones clínicas clave de varias infecciones que ponen en riesgo la salud de cabeza, cuello y vías respiratorias altas. También se recalcan las relaciones anatómicas de importancia decisiva subyacentes al diagnóstico y manejo.

Consideraciones anatómicas generales

Infecciones potencialmente mortales de cabeza, cuello y vías respiratorias altas se originan con mayor frecuencia por complicaciones supurativas de infección dental, bucofaríngea u otorrinolaringológica. Desde estos sitios, la infección puede extenderse a lo largo de los planos aponeuróticos naturales en los espacios cervicales profundos o compartimientos vasculares (fig. 50-1). La aponeurosis cervical profunda varía desde tejido conectivo areolar laxo hasta bandas fibrosas densas. Envuelve músculos y órganos, y forma, por lo tanto, planos y espacios. Es notable que estos planos aponeuróticos separan y conectan regiones distantes, por lo tanto, limitan y dirigen la propagación de la infección. Estas infecciones llegan a ser mortales por oclusión local de las vías respiratorias o por extensión directa a estructuras vitales como el mediastino o la vaina de la carótida. Las infecciones otorrinocerebrales suelen originar supuración intracraneal como abscesos cerebral o epidural, empiema subdural, y trombosis del seno cavernoso o venoso cortical (fig. 50-2). Un requisito para el conocimiento completo de las relaciones aponeuróticas y las posibles vías anatómicas de infección para entender los factores etiológicos, manifestaciones y complicaciones de las infecciones profundas del cuello. Este conocimiento no sólo suministra información valiosa acerca de la naturaleza y extensión de la infección sino también sugiere el enfoque quirúrgico óptimo para un drenaje eficaz.

Factores etiológicos y patogenia microbianos

El factor etiológico de las infecciones profundas de cabeza y cuello es complejo y típicamente polimicrobiano. Como regla, refleja la microflora autóctona de las superficies mucosas contiguas desde las cuales se origina la infección. Debido a su estrecha relación anatómica la cavidad bucal, vías respiratorias altas y ciertas partes de los oídos así como de los ojos albergan muchos microorganismos comunes (fig. 50-3).[3] En general, los anaerobios superan a los aerobios en todos los sitios por un factor de 10:1.[4] Aunque poco se sabe acerca del potencial patógeno de especies individuales, es claro que como grupo estos microorganismos son oportunistas estructurales e invaden tejidos profundos cuando la barrera mucosa normal se rompe (por ejemplo, durante faringitis, infecciones odontógenas o traumatismo directo), la invasividad suele ser influida por interacciones sinérgicas de múltiples especies, tanto aerobias como anaerobias. Más aún, ciertas especies o combinaciones de especies son más invasivas o más resistentes al tratamiento en comparación con otras.

Las bacterias aisladas con mayor frecuencia de infecciones en los espacios profundos abarcan *Bacteroides, Peptostreptococcus, Veillonella, Actinomyces, Fusobacterium* y estreptococos microaerófilos. Casi todos son sensibles *in vitro* a penicilina G, pero en la actualidad un número cada vez mayor es resistente.[5] En tanto que los anaerobios parece que están implicados

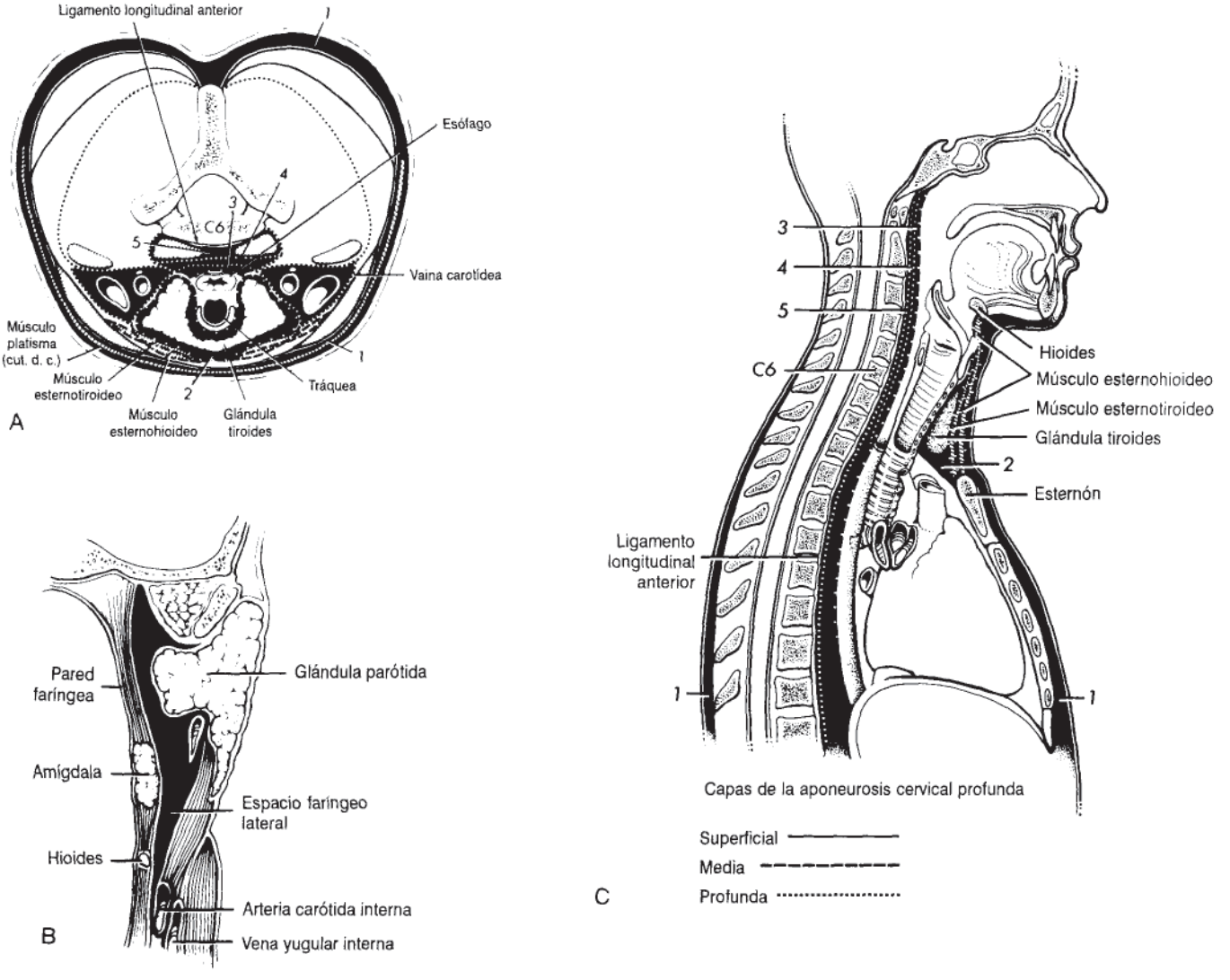


Fig. 50-1. Relación de los espacios faringeolateral, retrofaríngeo y prevertebral con las capas anterior y posterior de la aponeurosis cervical profunda: 1, espacio superficial; 2, espacio pretraqueal; 3, espacio retrofaríngeo; 4, espacio "peligroso"; 5, espacio prevertebral. (a) Sección transversal del cuello a la altura del istmo tiroideo, *(b)* Sección coronal en la región suprahioidea del cuello, (c) Corte mediosagital de cabeza y cuello. *(Tomado de Chow.*[1]*)*

en casi todas las infecciones de cabeza y cuello, una proporción pequeña pero significativa de casos en pacientes inmunocomprometidos también incluye otros patógenos como *S. aureus* y bacilos gramnegativos facultativos, incluso *Pseudomonas aeruginosa.*

Síndromes clínicos

INFECCIONES DEL ESPACIO CERVICOFACIAL

Las infecciones del espacio cervicofacial de cabeza y cuello casi siempre son de origen odontógeno (fig. 50-4).[1,6,7] Las posibles vías de extensión de estas infecciones de un espacio a otro se ilustran en la figura 50-5. Las infecciones del espacio cervicofacial que se considera ponen en riesgo la vida y comprenden las del espacio submandibular, el faríngeo lateral y el retrofaríngeo, la "zona peligrosa" y espacios prevertebrales. Sus características clínicas sobresalientes se resumen en el cuadro 50-1. La técnica radiográfica y el diagnóstico microbiológico se analizan al final de este capítulo. Los regímenes antimicrobianos recomendados para la terapéutica empírica inicial se muestran en el cuadro 50-2.

INFECCIONES DEL ESPACIO SUBMANDIBULAR

La infección prototipo de este espacio se conoce como angina de Ludwig. En 1836, von Ludwig describió a cinco pacientes con "induración gangrenosa de los tejidos conectivos del cuello que avanza para afectar los tejidos que cubren músculos pequeños situados entre la laringe y el piso de la boca". La infección típica es agresiva, de propagación rápida "leñosa" o celulitis dura que afecta el espacio submandibular. Aunque el espacio submandibular se encuentra dividido por el músculo

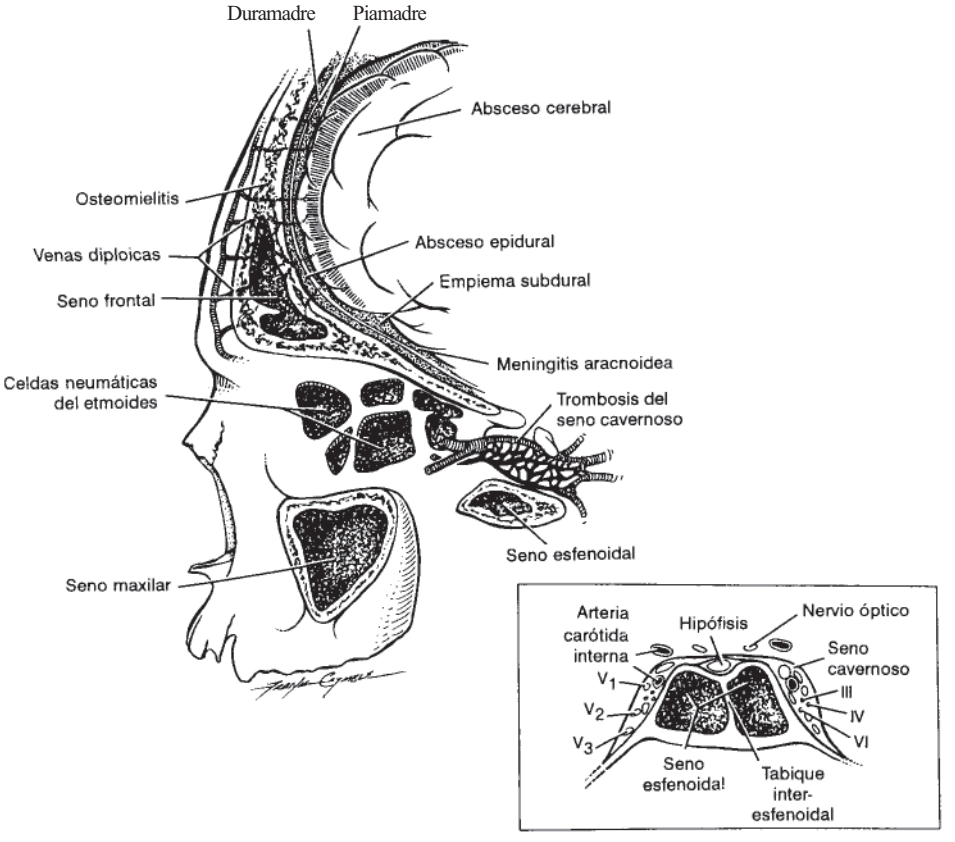


Fig. 50-2. Principales rutas de propagación de infección en el interior del cráneo, sea por vía directa o a través del riego vascular. La sección coronal muestra las estructuras adyacentes al seno esfenoidal. (*Tomado de Chow y Vortel.*[2])

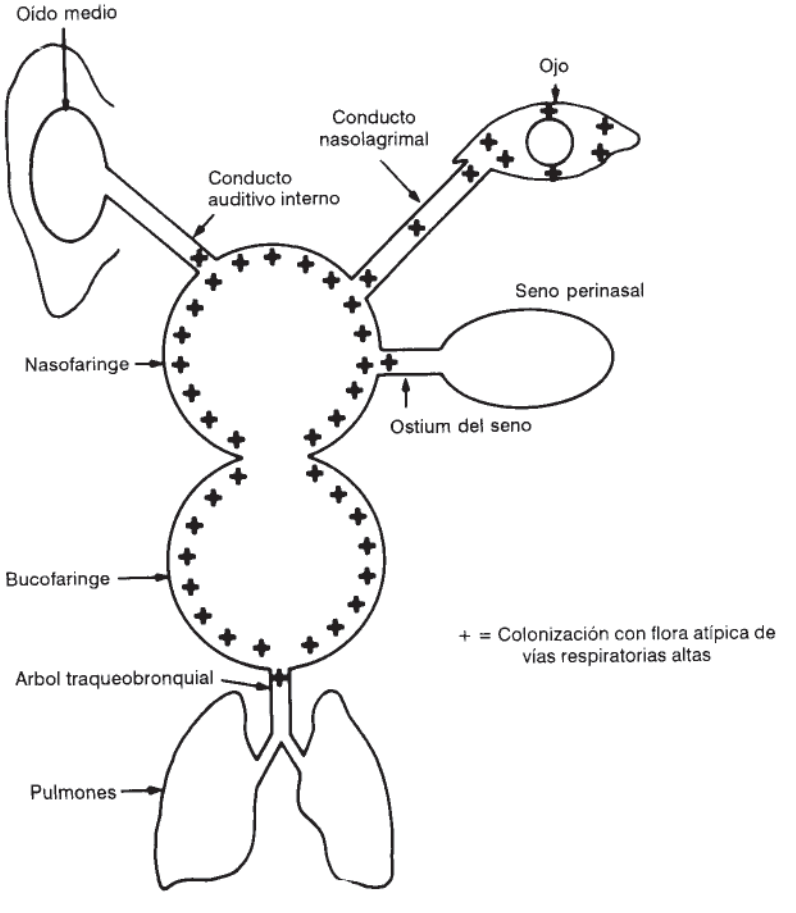


Fig. 50-3. Diagrama de la relación anatómica de las estructuras de cabeza y cuello y distribución de la flora nativa. (*Tomado de Todd.*[3])

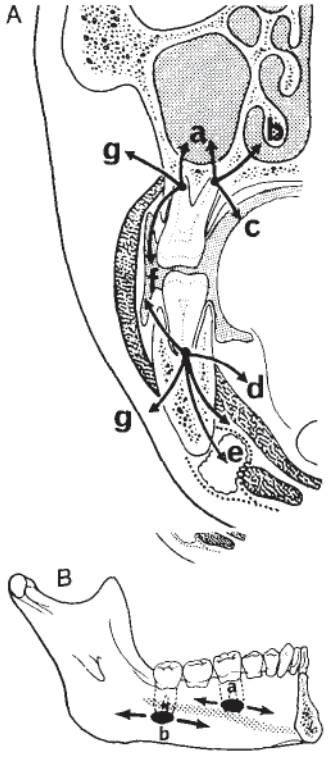


Fig. 50-4. Rutas para la propagación de infecciones odontógenas. *A,* Sección corona] a la altura del primer diente molar: a, antro maxilar; b, cavidad nasal; c, placa palatina; d, espacio sublingual (arriba del músculo milohioideo); e, espacio submilohioideo; f, presentación intrabucal con infección que se propaga a través de las placas bucales hacia el interior de la inserción del músculo buccinador, y g, presentación extrabucal al espacio bucal con infección que se propaga a través de las placas bucales por fuera de la inserción del músculo buccinador. *B,* Cara lingual de la mandíbula: a, ápices dentales por arriba del músculo milohioideo con propagación de la infección hacia el interior del espacio sublingual; b, ápices dentales por debajo del músculo milohioideo con propagación de la infección hacia el interior del espacio submilohioideo. *(Tomado de Chow et al.[6])*

milohioideo en sublingual por arriba y submilohioideo por debajo (fig. 50-6), se le considera una sola unidad debido a la comunicación directa alrededor de la cara posterior del músculo milohioideo. La angina de Ludwig con regularidad sigue a una infección del segundo o tercer diente molar mandibular (70 a 85% de los casos). Al principio, el espacio submilohioideo está afectado, puesto que las raíces de esos dientes se localizan debajo de los ligamentos del músculo milohioideo con la mandíbula (fig. 50-4B). Además, puesto que la cara lingual de hueso periodontal que rodea estos dientes es más delgada, se facilita la propagación medial de la infección, la cual se extiende de manera contigua (y por los linfáticos, que limitarían la infección a un lado) para afectar el espacio sublingual y, por lo tanto, todo el espacio submandibular de manera simétrica. Con menor frecuencia, un proceso idéntico que afecta al principio el espacio sublingual se origina de una infección de los premolares y otros dientes o de traumatismo en el piso de la boca. Una vez establecida, la infección puede evolucionar con rapidez. La lengua aumenta de volumen hasta 2 a 3 veces su tamaño normal y se distiende hacia atrás al interior de la hipofaringe, por arriba contra el paladar y por delante hacia fuera de la boca. La extensión inmediata hacia atrás del proceso afecta de manera directa la epiglotis (fig. 50-6). Existe una conexión peligrosa, pero poco considerada, entre los espacios submandibular y faríngeo lateral conocida como hendidura bucofaríngea. Esta hendidura se crea por el músculo estilogloso conforme abandona la lengua y pasa entre los músculos constrictores medio y superior para unirse a la apófisis estiloides. Por lo tanto, la celulitis del espacio submandibular puede propagarse de manera directa en el espacio faríngeo y de ahí al espacio retrofaríngeo y al mediastino (fig. 50-6).

Clínicamente, el paciente se encuentra febril y se queja de dolor en la boca, rigidez de cuello, babeo y disfagia, inclinado hacia delante para distender al máximo el diámetro de las vías respiratorias. En el área submandibular se presenta inflamación dolorosa, simétrica e indurada, a veces con crepitación palpable. La boca se mantiene abierta por la lengua hinchada. La respiración a menudo es difícil, en tanto que se consideran signos ominosos el estridor y la cianosis. Las vistas radiográficas de los dientes sirven para indicar el origen de la infección y las vistas laterales del cuello mostrarán el grado de inflamación de tejido blando alrededor de las vías respiratorias y tal vez gas debajo de la mandíbula. El desarrollo de asimetría significativa en la región submandibular es una señal de gran preocupación, puesto que a veces indica extensión al espacio faríngeo lateral. El drenaje quirúrgico oportuno reduce el riesgo de propagación a este espacio primero y después al mediastino superior.[9]

La terapéutica de la angina de Ludwig ha experimentado varias modificaciones desde su descripción inicial.[10] Aunque la conservación de una vía respiratoria adecuada es la preocupación principal y a veces precisa traqueostomía urgente, al principio la mayor parte de los casos se maneja con observación estrecha y la administración de antibióticos intravenosos. Si la celulitis y la inflamación continúan avanzando con rapidez o si aparece disnea, la situación se debe controlar de inmediato con vías aéreas artificiales antes que esto se tenga que practicar en condiciones de urgencia, una vez que aparezcan estridor, cianosis y asfixia. Hay consenso de que la intubación por boca o nasotraqueal a ciegas puede ser traumática e insegura en la angina de Ludwig avanzada debido al riesgo de inducir espasmo laríngeo grave. Una técnica recomendada es emplear un fibroscopio flexible para evaluar las vías respiratorias y facilitar así la introducción de una sonda endotraqueal. La traqueostomía aún es el medio más recomendado para control de las vías respiratorias, aunque los expertos proponen la cricotiroidotomía, pues ofrece una menor tasa de complicaciones.

Penicilina G con metronidazol, o un régimen similar orientado hacia la flora mixta aerobia/anaerobia de la boca (cuadro 50-2) es el régimen antibiótico preferido, pero pacientes inmunocomprometidos requieren mayor cobertura con antibióticos de amplio espectro, para incluir microorganismos como bacilos gramnegativos facultativos y *S. aureus.* La descompresión quirúrgica temprana, muy empleada en la era anterior a los antibióticos, es improbable que localice el pus y en el mejor de los casos sólo mejora un poco las vías respiratorias. De manera tardía hay acumulación rápida de pus (en general no se presenta en las primeras 24 a 36 horas) y algunas veces es difícil de detectar clínicamente. Si el enfermo no responde de manera adecuada sólo a los antibióticos después de este pe-

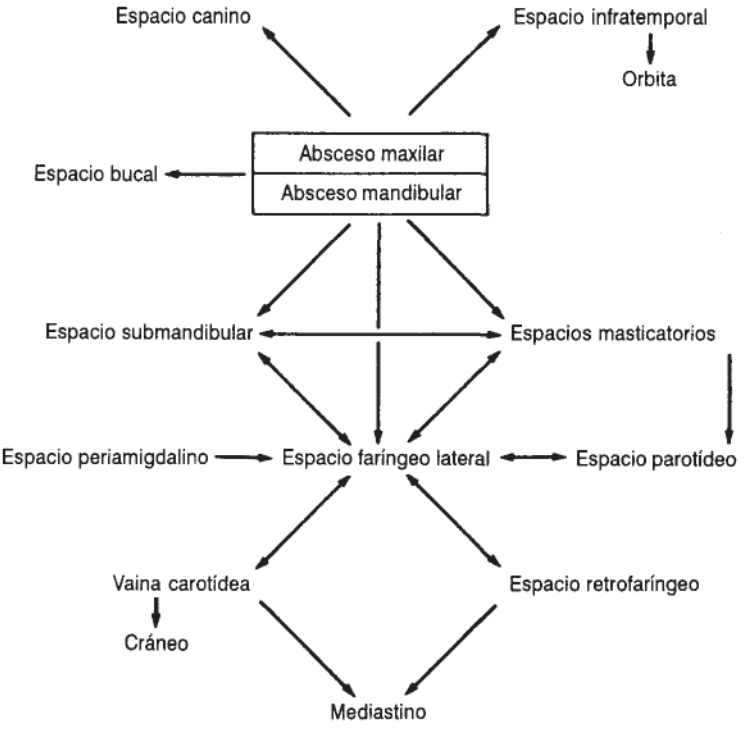


Fig. 50-5. Posibles vías de extensión de infecciones al espacio aponeurótico profundo. *(Tomado de Blomquist y Bayer.[7])*

riodo inicial o se detecta fluctuación, puede practicarse aspiración con aguja o una incisión más formal y drenaje una vez que el paciente ha recibido anestesia general. Preferentemente, esto se debe efectuar con el manguito para traqueostomía en su sitio. Además los dientes infectados deben extraerse.

Con el empleo combinado de antibióticos sistémicos e intervención quirúrgica radical, la tasa de mortalidad para la angina de Ludwig declinó de manera espectacular, de más de 50% en la era previa a los antibióticos, a 0-4% en la actualidad.

INFECCIONES DEL ESPACIO FARINGEO LATERAL

Las infecciones del espacio faríngeo lateral son potencialmente mortales debido a la afección de estructuras vitales dentro de la vaina carótida y a la tendencia de las bacterias a diseminarse hacia la sangre. Desde el punto de vista anatómico, el espacio faríngeo lateral (también conocido como espacio faringomaxilar) tiene forma de cono invertido en la porción lateral del cuello, con su base en el cráneo y su vértice en el hueso hioides. Su pared medial se continúa con la yaina carótida y por delante se sitúa entre el músculo constrictor de la faringe en el plano medial y el músculo pterigoideo interno, rama mandibular y glándula parótida en el plano lateral (fig. 50-7). La apófisis estiloides, los músculos que se le insertan, el ligamento estilomandibular y la inserción de estas estructuras en el hueso hioides lo dividen en un compartimiento anterior (preestiloide o muscular) y uno posterior (retroestiloide o neu-

Cuadro 50-1. Comparación de las características clínicas de las infecciones en los espacios aponeuróticos profundos

Espacio	*Dolor*	*Trismo*	*Inflamación*	*Disfagia*	*Disnea*
Submandibular	Presente	Mínimo	Piso de la boca; submilohioideo	Presente si la afección es bilateral	Presente si la afección es bilateral
Faríngeo lateral					
Anterior	Intenso	Acentuado	Lateral anterior faríngeo; ángulo de la mandíbula	Presente	Ocasional
Posterior	Mínimo	Mínimo	Lateral posterior faríngeo (oculto)	Presente	Grave
Retrofaríngeo (y peligroso)	Presente	Mínimo	Faríngeo posterior	Presente	Presente
Masticador					
Masetérico y pterigoideo	Presente	Marcado	Posiblemente no se visualice	Ausente	Ausente
Temporal	Presente	Ninguno	Cara, órbita	Ausente	Ausente
Bucal	Mínimo	Mínimo	Mejilla	Ausente	Ausente
Parotídeo	Intenso	Ninguno	Angulo de la mandíbula	Ausente	Ausente

FUENTE: Tomado de Megran et al.[8]

Cuadro 50-2. Regímenes empíricos alternativos de antibióticos para infecciones potencialmente mortales en cabeza, cuello y vías respiratorias altas

Infección	*Regímenes de antibióticos*	
	Huésped normal	*Huésped comprometido*
Submandibular, faríngea lateral e infecciones retrofaríngeas	Penicilina G, 2-4 MU IV cada 4-6 horas, y clindamicina, 600 mg IV cada 8 horas o metronidazol, 500 mg IV cada 8 horas, o cefoxitina, 1-2 g IV cada 6 horas	Cefotaxima, 2 g IV cada 6 horas, o ceftizoxima, 3 g IV cada 8 horas, o piperacilina, 3 g IV cada 4 horas, o imipenem 500, mg IV cada 6 horas
Absceso periamigdalino	Penicilina G, 2-4 MU IV cada 4-6 horas, y clindamicina, 600 mg IV cada 8 horas, o cefoxitina, 1-2 g IV cada 6 horas	Cefotaxima, 2 g IV cada 6 horas, o ceftizoxima, 3 g IV cada 8 horas, o piperacilina, 3 g IV cada 4 horas
Difteria faríngea	Penicilina, 1-3 MU IV cada 4-6 horas, o eritromicina, 0.5-1 g IV cada 6 horas	Igual que para el huésped normal
Epiglotitis aguda	Ampicilina y además sulbactam, 1-2 g IV cada 6 horas, o cefuroxima, 2 g IV cada 8 horas	Cefotaxima, 2 g IV cada 6 horas, o ceftriaxona, 1 g IV cada 12 horas; o cefotetán, 2 g IV cada 12 horas

ABREVIATURAS: MU, millones de unidades; IV, intravenoso.

rovascular). El compartimiento anterior no contiene estructuras vitales, sólo grasa, ganglios linfáticos, tejido conectivo y músculo. Es el compartimiento más estrechamente relacionado con la fosa amigdalina y el músculo pterigoideo interno. El compartimiento posterior contiene los nervios craneales del noveno al duodécimo, la vaina carotídea y su contenido así como el tronco del simpático cervical. Es posible que las infecciones del espacio faríngeo lateral se originen en cualquier sitio del cuello. Las infecciones dentales constituyen el origen más común, seguidas por absceso periamigdalino (septicemia posangina) y raras veces parotitis, otitis o mastoiditis (absceso de Bezold).

La infección del compartimiento anterior suele ser supurativa. Puesto que la mayoría de los pacientes ya está comprometida por una infección en otra parte, el diagnóstico de afección faríngea lateral a menudo se retrasa. Las características clínicas cardinales, en orden de importancia, son a) trismo, b) induración e inflamación por debajo del ángulo de la mandí-

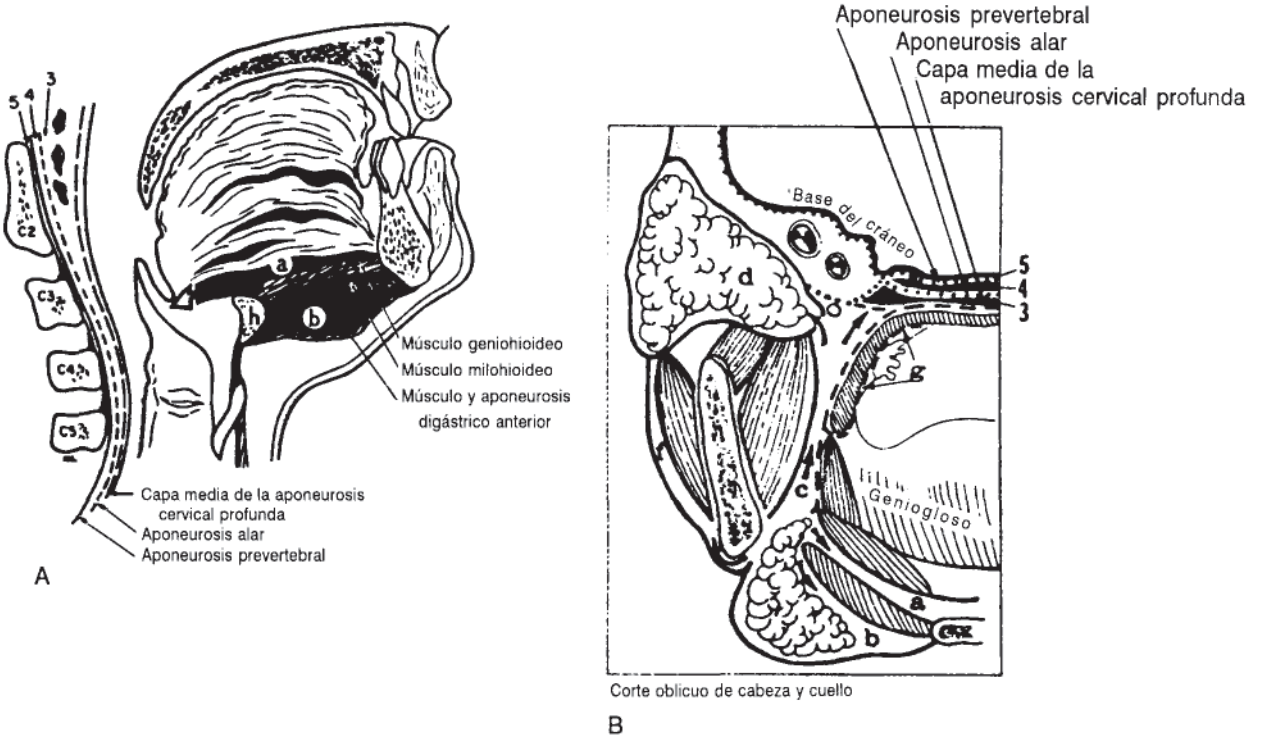


Fig. 50-6. Relaciones anatómicas en la angina de Ludwig. Cortes sagital *(A) y* oblicuo (B) de cabeza y cuello: a, espacio sublingual; b, espacio submilohioideo; c, espacio faríngeo lateral; d, glándula parótida; f, espacio masticatorio; g, espacio periamigdalino; h, hueso hioides; 3, espacio retrofaríngeo; 4, espacio peligroso; 5, espacio prevertebral. *(Tomado de Blomquist y Bayer.[7])*

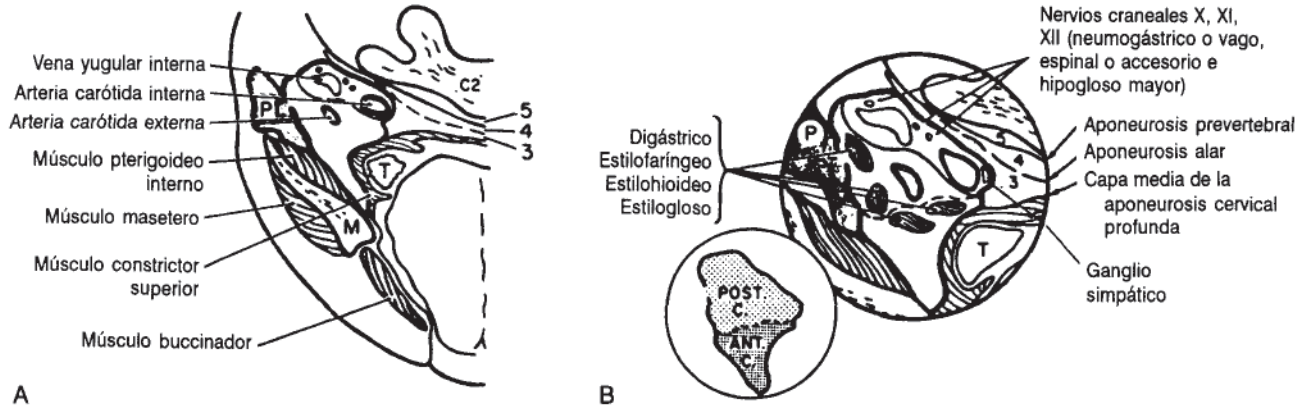


Fig. 50-7. Corte transversal del espacio faríngeo lateral: P glándula parótida; T, amígdala; M, mandíbula; 3, espacio retrofaríngeo; 4, espacio peligroso; 5, espacio prevertebral; recuadro, compartimientos anterior y posterior del espacio faríngeo lateral. *(Tomado de Blomquist y Bayer.*[7]*)*

bula, c) toxicidad sistémica con fiebre y temblores, y d) abultamiento medial de la pared faríngea. Aunque no es sobresaliente, quizá también aparezca disnea. La supuración a veces avanza con rapidez a otros espacios, en particular al espacio retrofaríngeo y al mediastino, o se puede propagar para afectar el compartimiento posterior del espacio faríngeo lateral. En estos casos son vitales la incisión quirúrgica a tiempo y el drenaje.

La infección posangina puede afectar el compartimiento anterior o el posterior, pero como el mecanismo más importante de propagación es el drenaje linfático, en la mayor parte de los casos sólo involucra la vaina carotídea. Una historia de dolor faríngeo, aunque habitualmente presente en el momento de la admisión, no es invariable; a veces sólo es leve o unilateral y puede existir un periodo de latencia hasta de 3 semanas antes que se desarrollen las manifestaciones de infección profunda. El paciente se presenta en condiciones de toxicosis o con una fiebre insidiosa de origen indeterminado. No hay trismo y los signos de supuración local pueden ser clínicamente sutiles debido al tejido conectivo apretado que se encuentra en el interior de la vaina carotídea y que también la rodea. Esta barrera confina la infección y suele limitarla sólo a la vena yugular interna. La disnea a veces es preponderante puesto que el edema y la inflamación descienden de manera directa para afectar la epiglotis y la laringe. La inflamación de la pared laríngea, cuando está presente, ocurre por detrás del arco palatofaríngeo y es fácil que pase inadvertida.

La tromboflebitis yugular supurativa es la complicación vascular más común de las infecciones del espacio faríngeo lateral.[11] Unas veces se palpa una induración inflamatoria de pocos centímetros de longitud detrás del músculo esternocleidomastoideo, otras, se encuentra a mayor profundidad detrás del arco palatofaríngeo. El trismo es mínimo y en ocasiones está ausente. Pueden presentarse parálisis de cuerdas vocales u otros signos neurológicos que constituyen afección de nervio craneal bajo. Estos signos a menudo se pasan por alto a menos que se busquen de manera específica (en una serie, sólo se detectaron en 20% de los casos antes de la muerte), y cabe esperar que sean transitorios. El paciente, por ende, tal vez se muestre en apariencia afectado por una septicemia de origen oscuro (50% de los casos). Los abscesos metastásicos son comunes, típicamente afectan pulmones, huesos y articulaciones u otros sitios. En ocasiones hay propagación retrógrada de la infección con absceso cerebral o meningitis. A veces, se considera el diagnóstico de endocarditis bacteriana del hemicardio derecho. Otras septicemias anaerobias puede presentarse junto con hipertrofia del hígado, dolor, pruebas funcionales hepáticas anormales e incluso ictericia franca, la cual a veces orienta erróneamente las investigaciones y retrasa aún más el diagnóstico.[12] En estos casos una ayuda diagnóstica útil es la captación positiva de leucocitos marcados con galio o indio en el cuello. La tomografía computadorizada (TC) del cuello revela edema dentro del espacio faríngeo lateral y aparición de trombo en la vena yugular interna (fig. 50-8). Raras veces la arteria carótida se infecta y conduce a una arteritis y a la formación —y después rotura— de un aneu-

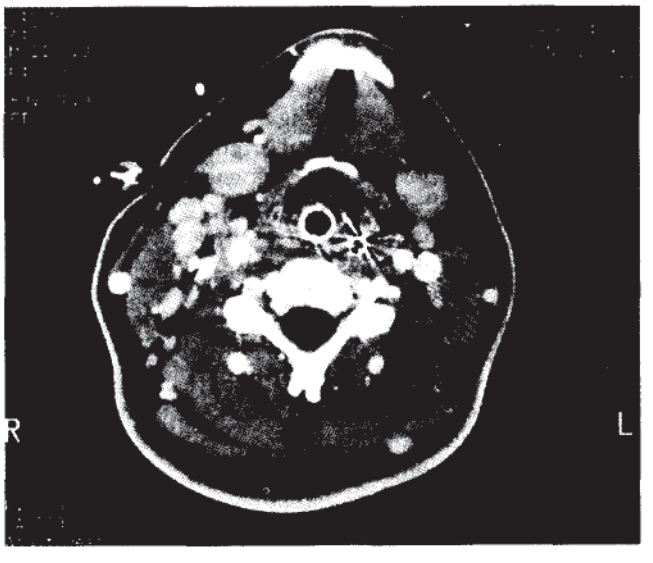


Fig. 50-8. Rastreo de tomografía computadorizada del cuello en un paciente con infección del espacio faríngeo lateral secundario a una infección periamigdalina. Las flechas indican un trombo parcial en la vena yugular interna derecha.

risma. Esta complicación en general se anuncia por varios sangrados menores antes que ocurra una hemorragia mayor, lo cual indica la necesidad de intervención quirúrgica urgente. Este sangrado afecta la cavidad bucal, nariz u oídos o aparece como equimosis en el cuello y tejidos que lo rodean. Un síndrome ipsolateral de Horner y parálisis nerviosa de los nervios craneales noveno al décimo, por lo demás inexplicable, son señales adicionales precedentes de afección de la vaina carotídea.

El tratamiento de la infección del espacio faríngeo lateral al principio depende de la existencia de supuración local, pero a menudo es difícil de determinar. A veces se requieren TC, aspiración cuidadosa con aguja o incisión más definitiva y drenaje. La mayor parte de los casos de infección posangina con tromboflebitis yugular supurativa se manejan médicamente sin necesidad de ligadura o resección quirúrgica de la vena infectada. Es probable que se requieran ciclos prolongados de antibióticos intravenosos (3 a 6 semanas). Puesto que con frecuencia se encuentra bacteriemia por anaerobios causada por especies de *Bacteroides* o *Fusobacterium necrophorum*,[13] y la resistencia a penicilina entre estos microorganismos cada vez se incrementa, en general es necesario añadir a la terapéutica metronidazol, clindamicina o cefalosporinas estables a lactamasa beta. La fiebre suele resolverse con lentitud, incluso en casos tratados con éxito, sobre todo si existe afección metastásica. Algunas veces se han empleado anticoagulantes en este cuadro, pero su eficacia aún no se ha confirmado. La ligadura quirúrgica de la vena yugular interna, única opción terapéutica disponible en la era previa a los antibióticos, en la actualidad sólo se requiere en pacientes raros que no responden a la terapéutica sólo con antibióticos. Cuando existe rotura franca o inminente de la arteria carótida, debe ligarse de inmediato, con especial atención a las vías respiratorias y al restablecimiento del volumen sanguíneo. El pronóstico es que la morbilidad (p. ej. accidente vascular cerebral) y la mortalidad son altas (20 a 40%). En todos estos casos la intervención quirúrgica temprana es la clave de un resultado satisfactorio.

INFECCIONES DE LOS ESPACIOS RETROFARINGEO, "PELIGROSO" Y PREVERTEBRAL

Los espacios retrofaríngeo, "peligroso" y prevertebral se sitúan entre la aponeurosis cervical profunda (que rodea la faringe y el esófago por delante) y la columna vertebral (fig. 50-1A). El espacio retrofaríngeo se une por delante a los músculos constrictores del cuello y su aponeurosis, y por detrás a la capa alar de la aponeurosis cervical profunda; se extiende desde la base del cráneo hasta la altura del mediastino superior, donde las dos aponeurosis se fusionan. El espacio "peligroso" se interpone entre el espacio retrofaríngeo por delante y el espacio prevertebral por detrás. Se extiende desde la base del cráneo y desciende libremente a través de todo el mediastino posterior hasta el diafragma. El espacio prevertebral está delimitado por la aponeurosis prevertebral, la cual se origina por detrás sobre las apófisis espinosas y rodea los músculos esplenio, erector de la columna y semiespinales. Antes de rodear por delante a los cuerpos vertebrales, se fusiona con las apófisis transversas. En este punto se desdobla en dos capas: la aponeurosis alar, más anterior, y la aponeurosis prevertebral. El espacio prevertebral se extiende desde la base del cráneo hasta el cóccix, lo que permite la propagación de la infección hacia abajo, hasta la vaina del músculo psoas.

Los abscesos retrofaríngeos se encuentran entre las infecciones más graves de los espacios profundos, puesto que tienen la facultad de expandirse de manera directa en el interior de las porciones anterior y posterior del mediastino superior o en toda la longitud del mediastino posterior por medio del espacio peligroso (fig. 50-1A).

Las infecciones retrofaríngeas aparecen tanto en niños como en adultos. En niños de corta edad, la infección suele alcanzar este espacio a través de los conductos linfáticos, más a menudo como complicación de adenitis supurativa luego de infección de vías respiratorias altas. El inicio habitual es insidioso, con fiebre escasa, irritabilidad, babeo o a veces rigidez de nuca. Los síntomas más agudos abarcan disfagia y disnea. Esta última tal vez sea el efecto de una masa local o edema laríngeo. El dolor casi siempre es escaso, pero es probable que el cuello se mantenga rígido e inclinado hacia el lado sano. Habitualmente se observa abultamiento definido de la pared faríngea posterior, sin embargo a veces se precisa palpación cuidadosa para ser apreciado. Los principales peligros son edema laríngeo grave con obstrucción de las vías respiratorias y rotura del absceso con la consecuente neumonía por aspiración o asfixia. Muchos casos responden a la terapéutica con antibióticos si el tratamiento precede al desarrollo de supuración franca.

En adultos, la infección puede alcanzar el espacio retrofaríngeo, tanto de sitios locales como distantes. Lo usual en el primer caso es que se dé como resultado de traumatismo penetrante (p. ej., huesos de pollo o luego de instrumentación); en estos casos, la presencia de dolor faríngeo o dificultad para deglutir o la respiración son la primera indicación de infección. Las fuentes más distantes incluyen también infección odontógena y absceso periamigdalino (en la actualidad una causa rara). Las infecciones de estas fuentes a menudo ocultan el diagnóstico debido al trismo acompañante que hace difícil el examen directo de la pared faríngea posterior. En este cuadro, la TC y vistas radiográficas laterales del cuello son especialmente útiles y pueden demostrar lordosis cervical con inflamación y acumulación de gas en el espacio retrofaríngeo, lo cual produce desplazamiento hacia adelante de la laringe y la tráquea. La radiografía también es útil para diferenciar este tipo de infección de la del espacio prevertebral originada de osteomielitis cervical. Una vez establecido el diagnóstico se debe efectuar exploración quirúrgica y drenaje amplio sin retraso.

Mediastinitis necrosante aguda es la complicación más temible de las infecciones del espacio retrofaríngeo.[14] El inicio es rápido y se caracteriza por lo siguiente: a) proceso necrosante ampliamente propagado en todo el trayecto del mediastino posterior y en ocasiones dentro del espacio retroperitoneal, b) rotura de absceso mediastínico en el interior de la cavidad pleural con empiema o desarrollo de tabicaciones y c) derrame pleural o pericárdico, a menudo con taponamiento. La neumonía por aspiración también es un problema significativo (50% de los casos) y puede ser secundaria a deglución deficiente o rotura espontánea del absceso en las vías respiratorias. Como sería de esperar, la mortalidad en adultos es alta (25%), incluso cuando se administran los antibióticos apropiados. Un diagnóstico temprano y desbridamiento oportuno son las principales características de un tratamiento satisfactorio.

El drenaje del mediastino se logra con la técnica cervicomediastinal o la transtorácica. Aunque la técnica cervical suele ser eficaz en la mediastinitis inicial, la toracotomía está indicada una vez que el proceso necrosante entra al espacio peligroso. En enfermos que se recuperan, es necesario restringir toda ingestión oral en tanto la deglución deficiente, que a veces sigue un curso prolongado, se resuelve por completo.

PAROTITIS SUPURATIVA

La parotitis bacteriana aguda es una entidad clínica específica que afecta en particular a pacientes ancianos, malnutridos, deshidratados o en el posoperatorio. La obstrucción del conducto (de Stensen) secundaria a sialolitiasis parece ser la principal enfermedad predisponente. Otros factores que influyen abarcan fármacos sialagogos y traumatismo. Clínicamente, hay inicio súbito de inflamación firme, eritematosa en las regiones preauricular y posauricular que se extiende al ángulo de la mandíbula. Esto se acompaña con dolor local exquisito e hiperestesia pero sin trismo. Datos sistémicos como fiebre alta, escalofríos y toxicidad notable están presentes de manera habitual. La propagación sistémica puede conducir a osteomielitis de los huesos adyacentes de la cara. Los microorganismos aislados son, de manera predominante, estafilococos, y la antibioticoterapia empírica debe incluir un agente antiestafilocócico. En general se requieren drenaje quirúrgico y descompresión tempranos de la glándula, puesto que el drenaje espontáneo es poco común. Debido a su relación estrecha con la cara posterior del espacio faríngeo lateral, el avance de la infección dentro del espacio parotídeo a veces conduce a una inflamación masiva del cuello con obstrucción respiratoria y tiene el riesgo añadido de una extensión directa a los espacios "peligroso" y visceral, para después pasar al mediastino posterior (fig. 50-1).

ABSCESO PERIAMIGDALINO Y DIFTERIA FARINGEA

ABSCESO PERIAMIGDALINO

Esta enfermedad, también conocida como *angina,* es una complicación supurativa de la tonsilitis aguda que afecta el espacio periamigdalino. Este último consta de tejido areolar laxo que cubre la amígdala y que rodea el músculo constrictor faríngeo superior y los pilares amigdalinos anterior y posterior. Abscesos periamigdalinos afectan a pacientes de todas las edades, pero son más comunes en adultos jóvenes entre las edades de 15 a 30 años. El paciente tiene un aspecto grave, con fiebre, dolor faríngeo, disfagia, trismo, acumulación de saliva y voz apagada. El absceso en general es unilateral, con linfadenitis cervical acompañante. En la mayor parte de los casos el examen de la faringe revela inflamación del pilar anterior y el paladar blando y, con menor frecuencia, de la porción media o el polo inferior de la amígdala. Al principio se debe intentar drenaje con aguja en posición de Trendelenburg y el paciente debe ser vigilado de manera estrecha y tratado sólo con antibióticos intravenosos. El fracaso para obtener pus es una indicación de incisión quirúrgica y exploración más formal. El retraso incrementa el riesgo de rotura espontánea. El principal peligro es aspiración de material purulento, sobre todo en el enfermo dormido. Complicaciones más graves incluyen: a) obstrucción de vías respiratorias, en especial con enfermedad bilateral o cuando se desarrolla edema de la laringe y b) disección lateral (casi siempre por infecciones de las porciones media o inferior de la amígdala) a través del músculo constrictor faríngeo superior que afecta el espacio faríngeo lateral (fig. 50-6B). Signos persistentes de septicemia después de drenar el espacio peritonsilar indican de manera regular infección coexistente no drenada en el espacio faríngeo lateral. La mortalidad relacionada con absceso periamigdalino (mayor que 50% en la era previa a los antibióticos) se debía en especial a esta complicación.

En condiciones ideales, los antibióticos han de adaptarse según los resultados del cultivo de pus aspirado, pero éstos se efectúan con poca frecuencia. Además, es improbable que los resultados sean útiles a menos que la muestra se recolecte sin contaminación mucofaríngea y se transporte en un medio apropiado. El grupo A del estreptococo hemolítico beta (a menudo como parte de una flora mixta que contiene anaerobios) abarca los microorganismos más comúnmente aislados. En ocasiones se cultivan otros estreptococos hemolíticos beta *Haemophilus influenzae, S. aureus* o sólo anaerobios. Sin embargo, la penicilina G es la terapéutica eficaz en la mayor parte de los casos. Una vez que el paciente se recupera debe practicarse amigdalectomía bilateral para evitar recurrencias. En casos de alto riesgo se debe considerar profilaxis con antibióticos en el intervalo.

DIFTERIA FARINGEA

El amplio uso de la inmunización redujo de manera sustancial las infecciones causadas por cepas toxígenas de *Corynebacterium diphtheriae.* No obstante, a veces ocurren brotes de infección de manera esporádica, donde existen reservorios de la infección (p. ej., portador nasofaríngeo) o niveles de inmunización por debajo del grado óptimo. Todos los grupos de edad, cualquiera que sea su estado de inmunización, pueden desarrollar difteria, pero la mayor parte de los casos se da en niños y adolescentes jóvenes. Personas inmunizadas es más probable que padezcan infecciones más leves o asintomáticas. La amigdalitis es la manifestación más común, pero cualquier sitio de las vías respiratorias altas puede infectarse. La afección de la nasofaringe suele ocurrir por propagación de las amígdalas contiguas. En estos enfermos, a los síntomas locales de dolor faríngeo y disfagia a menudo sigue un pródromo de fiebre, malestar, cefalea, náusea y vómitos. Aunque la infección es limitada por el epitelio mucoso (la absorción de toxinas acarrea complicaciones sistémicas), las amígdalas, úvula y faringe llegan a hincharse de manera considerable, a veces lo bastante para sugerir la presencia de una acumulación periamigdalina o retrofaríngea. Además, es posible que se desarrolle edema duro no depresible o "cuello de toro" como consecuencia de linfadenopatía cervical reactiva. Con infección nasofaríngea, la linfadenopatía cervical puede ser notable. La difteria se conoce por la formación de membranas adhesivas, pero esto no es un dato invariable y es factible confinársele a la mucosa amigdalina. Otras infecciones pueden producir membranas, pero la membrana típica de la difteria pronto muestra alteraciones de color y se necrosa (fig. 50-9). A veces ocurre sangrado, en ocasiones grave, tras intentar retirarla. Cabe esperar que la obstrucción de vías respiratorias por la membrana y la hinchazón local compliquen la infección amigdalina y nasofaríngea gra-

Fig. 50-9. Difteria tonsilar con membrana de color verde grisáceo característico que cubre la amígdala derecha. *(Tomado de Whiting y Chow.[15])*

ves, lo cual es más probable cuando la laringe sufre afección primaria. Entonces quizá se requiera traqueostomía urgente, y si esta medida fracasa para superar la obstrucción se debe considerar broncoscopia para retirar cualquier membrana en vías respiratorias bajas.

La toxina circulante origina las manifestaciones neurológicas y cardiacas de la difteria (neuropatía periférica y miocarditis). Estas manifestaciones se desarrollan después de un periodo de latencia de una a dos semanas o más y son determinadas por la tasa de producción de toxina (que se incrementa cuando se dispone de más hierro) y por la absorción (mayor en la nasofaringe). Las variantes grave, intermedia y leve de C. *diphtheriae* presentan toxigenicidad similar y su diferenciación tiene importancia epidemiológica primaria. De las complicaciones neurológicas, las parálisis palatina, ocular y ciliar son las que se desarrollan de manera más temprana y pueden ir seguidas por cambios motores o sensoriales en las extremidades, aunque todos estos síntomas son reversibles.[15] Es posible que se desarrolle miocarditis de manera aguda o insidiosa, con elevación gradual de la concentración sérica de transaminasa aspártica. Las manifestaciones abarcan choque, insuficiencia cardiaca, arritmias y varios trastornos de la conducción. Para la enfermedad cardiaca el pronóstico es reservado, pero para quienes sobreviven la recuperación completa es la regla.

Siempre que exista evidencia clínica de difteria se debe administrar antitoxina diftérica equina como tratamiento inmediato, puesto que la administración temprana reduce el riesgo de miocarditis. La dosis depende del sitio y gravedad de la infección. En todos los pacientes son imperativas las pruebas de hipersensibilídad a proteína equina (y desensibilización si es necesario). Para confirmar el diagnóstico se requiere cultivo de *C. diphtheriae* y a continuación demostrar que es una cepa toxígena. El microorganismo es sensible a varios antibióticos, incluso penicilina G y eritromicina. Estos agentes son igualmente eficaces y se pueden emplear para tratar tanto casos clínicos como portadores y contactos.

EPIGLOTITIS AGUDA Y LARINGOTRAQUEOBRONQUITIS

EPIGLOTITIS AGUDA

Esta es una infección que produce edema inflamatorio no supurativo de manera predominante que afecta las estructuras supraglóticas y la epiglotis. Alguna vez causada sobre todo por *H. influenzae,* la amplia vacunación en niños contra este microorganismo redujo mucho su presencia, de modo que otras bacterias, como *Streptococcus pneumoniae, S. aureus, Haemophilus parainfluenzae* y anaerobios bucales cada vez se hallan más involucrados. Además, debido a la vacunación, la ocurrencia de la enfermedad en niños descendió de manera espectacular, como consecuencia de lo anterior en casi todos los centros la mayor parte de los casos se observa en adultos.[16]

En niños de mayor edad y adultos, la principal queja inicial es dolor faríngeo y más tarde odinofagia; en niños de corta edad el médico debe confiar sólo en datos clínicos. De manera típica se presenta la tríada de fiebre, estridor y babeo. El paciente tiende a sentarse y permanecer quieto, con frecuencia inclinado hacia delante para facilitar la respiración. La voz es apagada y no ronca. La inhalación suele arrastrar hacia abajo la epiglotis y obstruir aún más la vía respiratoria, de modo que las respiraciones son deliberadamente lentas en vez de rápidas. Cianosis, palidez o bradicardia son signos tardíos de obstrucción grave de vías respiratorias que indican la necesidad urgente de establecer una vía aérea artificial.

Una vez que se sospecha el diagnóstico, la confirmación depende de las condiciones del enfermo, sin olvidar que pueden cambiar de manera inesperada y con rapidez, en particular en niños de corta edad, en quienes debido al tamaño relativamente pequeño de la laringe supraglótica, incluso pequeños grados de hinchazón conducen con prontitud a la obstrucción completa de las vías respiratorias. La terapéutica con antimicrobianos y la observación estrecha en la UCI sin intubación endotraqueal es a menudo todo lo que se requiere, sobre todo en adultos que en apariencia no padecen

mayor sufrimiento.[17] Sin embargo, en una porción significativa de adultos (20%) y en la mayoría de los niños (70%), el sufrimiento respiratorio, empeoramiento del estridor o incapacidad para despejar con facilidad las secreciones obligan a instalar una vía aérea artificial.[16] Si el manejo del paciente es a la expectativa o mediante intubación es necesario subrayar que el personal que participa debe poseer mucha experiencia en todos los aspectos del difícil manejo de vías aéreas, puesto que incluso con vigilancia estrecha quizá ocurran cambios bruscos en el curso clínico. Si está indicada la intubación, debe efectuarse mediante visualización directa y en la sala de operaciones, de preferencia por un anestesista experimentado. Tanto el personal como el equipo necesario para la traqueostomía de urgencia, así como un broncoscopio, deben estar disponibles en todo momento. Los intentos de visualizar la epiglotis de color rojo cereza mediante laringoscopia directa en un enfermo despierto en ausencia de estas precauciones para intubación inmediata deben ser desalentados, puesto que puede desencadenarse obstrucción aguda de vías respiratorias por desprendimiento de un tapón de moco o causar náusea. Es usual que las vistas radiográficas laterales del cuello muestren epiglotis hinchada con estructuras supraglóticas edematosas e inflamación de la hipofaringe (fig. 50-10). Sin embargo, cuando los signos clínicos respaldan el diagnóstico de epiglotitis con compromiso significativo de las vías respiratorias, la investigación radiológica no debe preceder al manejo de vías aéreas.

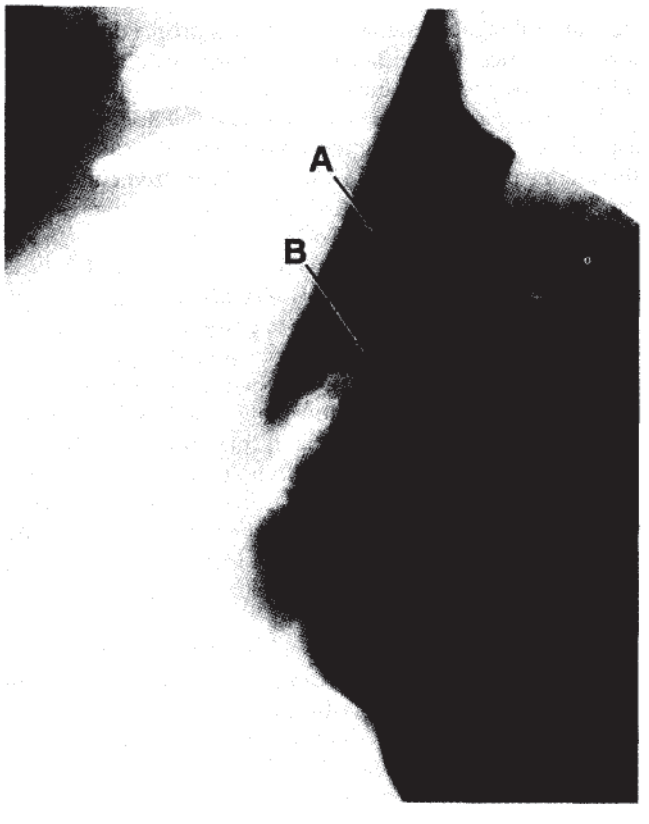


Fig. 50-10. Vista lateral del cuello en un adulto con epiglotitis aguda, muestra inflamación del tejido blando de la epiglotis *(A)* y pliegues ariepiglóticos *(B). (Tomado de Chow, Bushkell, Yoshikawa et al.[18])*

Los datos adicionales de laboratorio a veces indican leucocitosis moderada con desviación a la izquierda así como cultivo positivo de sangre y material recolectado en la epiglotis. En la radiografía de tórax se demuestra neumonía concurrente en casi 25% de los casos. El tratamiento con antibióticos puede iniciarse con ampicilina-sulbactam o una cefalosporina resistente a lactamasa beta como cefuroxima, cefotaxima o ceftriaxona. Los resultados del cultivo y de las pruebas de sensibilidad señalan la selección última del antibiótico, que debe continuarse durante 7 a 10 días. Cuando se demuestra infección por *H. influenzae* hay que suministrar profilaxis con rifampicina a *todos* los contactos en el hogar si habitan personas menores de 4 años de edad.

LARINGOTRAQUEOBRONQUITIS (CRUP)

La laringotraqueobronquitis afecta básicamente a niños de corta edad después de una infección viral de vías respiratorias altas causada por virus de la influenza, parainfluenza, sincitial respiratorio, adenovirus y en ocasiones *Mycoplasma pneumoniae.*[19] La inflamación produce edema del cono elástico con estrechamiento de las estructuras infraglóticas. La laringotraqueobronquitis sigue un curso más paulatino que la epiglotitis bacteriana y en ocasiones es autolimitante y en otras progresa hasta obstrucción respiratoria. Los datos clínicos incluyen tos "metálica" no productiva (o "ladrido de perro") relacionada con grados variables de estridor inspiratorio, ronquera y sufrimiento al respirar. Las respiraciones son ruidosas, a menudo acompañadas de retracciones en la pared torácica y sibilancias inspiratorios y espiratorios. Son comunes la secreción nasal y la faringe inyectada, pero la epiglotis y las estructuras supraglóticas parecen normales. Como parte del síndrome viral de vías respiratorias altas se presentan fiebre y malestar. Una radiografía lateral de cuello es útil porque muestra estrechamiento infraglótico característico. El manejo es similar al de la laringitis supraglótica, al cual se añade humectación, hidratación, administración de oxígeno y antibioticoterapia para la infección bacteriana secundaria. Debe evitarse el empleo de sedantes y narcóticos, pues suprimen el reflejo de la tos. El papel de los esferoides aún no está claro. En ocasiones, se requiere una vía aérea artificial durante 2 a 5 días o más. Cabe esperar que la extubación sea difícil debido a edema adicional secundario a la propia sonda endotraqueal. Es razonable que si se fracasa en la extubación del paciente, entonces debe considerarse una traqueostomía, en vez de volver a intubar.

INFECCIONES PERICRANEALES Y SUPURACION INTRACRANEAL

SINUSITIS, OTITIS Y MASTOIDITIS

Por fortuna, las complicaciones supurativas potencialmente mortales de la sinusitis aguda y crónica son ahora poco frecuentes en la era posterior a los antibióticos. Sin embargo, debido a la localización pericraneal única de estos espacios neumáticos y al abundante riego sanguíneo de esta región, la propagación por continuidad de la infección puede extenderse al interior del cráneo por medio de las venas diploicas y provocar complicaciones graves como meningitis, absceso cerebral, empiema subdural o epidural, osteomielitis del cráneo y trombosis de los senos cavernosos y otros senos venosos

Cuadro 50-3. Espectro clínico *e* investigaciones de las complicaciones intracraneales

			Tomografía computadorizada	
Complicación	*Signos clínicos*	*Líquido cefalorraquídeo*	*Simple*	*Con contraste*
Meningitis	Cefalea, fiebre (++), rigidez de cuello, letargo (++), curso rápido	PMN y concentraciones de proteína elevados, concentración de glucosa baja	Normal	Incremento difuso
Osteomielitis	Tumor blando de Pott (±)	Normal	Defecto óseo	Defecto óseo
Absceso epídural o mucocele	Cefalea (±), fiebre (±)	Normal	Area clara	Cápsula biconvexa
Empiema subdural	Cefalea (±), convulsiones (±), hemiplejía (±), curso rápido (±)	Concentración de proteína y PMN elevados, concentración de glucosa normal	Area clara	Incremento en forma de luna creciente
Absceso cerebral	Convulsiones (+), cefalea (+), cambios de personalidad (+)	Linfocitosis, concentración de glucosa normal	Claridad con efecto de masa	Cápsula
Trombosis del seno venoso (cavernoso)	Fiebre "en cerca de estacas" (++), curso rápido (++) [edema de la órbita (++), parálisis ocular (++)J	Cuenta de PMN normal o elevada	Inespecífica	Lesión aumentada

ABREVIATURAS: (++) se observa de manera típica; (+) se nota con frecuencia; (±) puede o no observarse; PMN, leucocito polimorfonuclear.

corticales.[20] El aspecto clínico de estas complicaciones puede ser muy variado (cuadro 50-3).[17] Puesto que el techo de los senos frontal y etmoidal forman la fosa craneal anterior, la infección en cualquiera de estos senos tiene el potencial de producir un absceso epidural frontal, empiema subdural o un absceso del lóbulo frontal del cerebro (fig. 50-2). La sinusitis frontal puede producir trombosis del seno sagital superior, que se origina en el techo del seno frontal neumático. La extensión de la infección hacia delante en el hueso en ocasiones conduce a la formación de "hinchazón tumoral de Pott en la frente", en tanto que una extensión hacia la órbita origina celulitis periorbitaria. Los senos etmoidales están separados de la cavidad orbitaria por una placa orbitaria del grosor de una hoja de papel. La perforación de la placa permite propagación directa de la infección al espacio retroorbitario. La sinusitis etmoidal también puede propagarse a la vena central superior o al seno cavernoso (fig. 50-2). Los senos esfenoidales ocupan el cuerpo del hueso esfenoides, en estrecha proximidad con la glándula hipófisis por arriba, el nervio y quiasma ópticos al frente y la carótida interna, seno cavernoso y lóbulo temporal del cerebro a cada lado (fig. 50-2). Por lo tanto, la sinusitis esfenoidal suele propagarse de forma local con lo que genera trombosis del seno cavernoso, meningitis, absceso de lóbulo temporal y síndrome de la fisura orbitaria.[20,21] El síndrome de la fisura orbitaria superior, caracterizado por dolor en la órbita, exoftalmos y oftalmoplejía se debe a la afección de los nervios motor ocular externo, motor ocular común y patético, y a la división oftálmica del nervio trigémino cuando éstos pasan a través de la fisura de la órbita.[2] La extensión de la infección desde el seno maxilar al interior de las estructuras adyacentes puede inducir osteomielitis de los huesos de la cara, incluyendo prolapso de la pared orbital del antro con celulitis retroorbital, proptosis y oftalmoplejía. La extensión intracraneal directa desde el seno maxilar es rara, excepto en la mucormicosis rinocerebral y en otros tipos de sinusitis fúngica invasiva. Las infecciones del oído medio o de la mastoides dentro del peñasco se extienden al interior de la fosa media y afectan el lóbulo temporal o la fosa posterior y luego el cerebelo o el tallo cerebral. El cráneo que cubre la duramadre del cerebro está cubierto por fuera por la galia aponeurótica. Infecciones pericraneales, causadas por traumatismo o por una craneotomía, pueden producir abscesos subgálicos y osteomielitis craneal, con posible propagación retrógrada a través de venas emisarias hacia los espacios epidural, subdural y subaracnoideo.

La sinusitis que aparece después de una intubación endotraqueal prolongada es una complicación propia de pacientes en estado crítico. La incidencia de esta infección tal vez excede 15% de los pacientes intubados durante más de cinco días y quizá se da más a menudo con sonda nasal que con sondas gástrica y endotraqueal.[22] Un estudio reciente[23] puntualizó las dificultades para evaluar la sinusitis relacionada con intubación. En esta evaluación, de 162 adultos con intubación prolongada más de siete días, sólo 25% mostró senos maxilares del todo normales cuando se efectuó un rastreo de TC inicial en las primeras 48 horas después de la admisión. En la mayoría de los pacientes se observó cierto grado de engrosamiento de la mucosa o un nivel hidroaéreo, lo cual sugiere que los estudios subsecuentes de imagen deben interpretarse a la luz de una elevada incidencia de anormalidades básales en enfermos admitidos con insuficiencia respiratoria. No obstante, cuando se desarrolló cultivo positivo en la sinusitis, el diagnóstico y tratamiento radical al parecer fueron benéficos, y hubo una relación entre sinusitis y bronconeumonía. Es interesante que el empleo de intubación bucal se relacionó con una menor incidencia de sinusitis maxilar en comparación con la intubación nasal.

En la actualidad se desconoce si el empleo de sondas blandas para alimentación o de la sonda Sengstaken-Blakemore tienen un riesgo similar. Este hecho es tal vez secundario al traumatismo local y edema dentro de la cavidad nasal intubada y además favorecido por la limitada movilidad de la cabeza, lo que origina drenaje deficiente de los senos a través de los ostium naturales. En contraste con la sinusitis contraída en la comunidad, la sinusitis nosocomial del paciente en estado crítico es a menudo asintomática, excepto por fiebre inexpli-

cable y leucocitosis. Rinorrea purulenta y opacificación o niveles hidroaéreos en las radiografías de los senos o en los estudios de TC orientan el diagnóstico. Las secuelas de una infección no reconocida llegan a ser catastróficas, con extensión al interior del cráneo y septicemia fulminante. Un elevado porcentaje de casos de sinusitis nosocomial son polimicrobianos (42% en una serie; a la mayoría de los pacientes se les administraban antibióticos de amplio espectro en el momento del diagnóstico). Se recomienda de manera enérgica el empleo de punción antral para drenaje y recolección de muestra para tinción de Gram y cultivo. La terapéutica antimicrobiana debe guiarse por la tinción de Gram del aspirado y los resultados del cultivo. Es común que se requiera cobertura de amplio espectro para *S. aureus y* bacilos entéricos gramnegativos. En la figura 50-11 se presenta un algoritmo para el manejo de pacientes de quienes se sospecha sinusitis nosocomial.

MUCORMICOSIS RINOCEREBRAL Y OTITIS EXTERNA MALIGNA

La mucormicosis rinocerebral es una infección progresiva y destructiva de los senos paranasales causada por hongos de la familia Mucoraceae: *Absidia, Mucor, Rhizomucor y Rhizopus.*[23a] Aparece principalmente en enfermos debilitados con diabetes no controlada y cetoacidosis, en niños con deshidratación severa y en personas neutropénicas a quienes se administra terapéutica citotóxica. La infección se inicia en la nariz o en la nasofaringe y se propaga a través de los senos al interior de la órbita o el sistema nervioso central. Si se extiende por la lámina cribiforme afecta las meninges y el lóbulo frontal adyacente y los nervios craneales, si se propaga a través del conducto nasolagrimal afecta la órbita y origina panoftalmitis. Estos hongos prefieren las paredes arteriales, por lo que la infección se propaga por esa ruta, y así se ocasiona trombosis e infarto de tejidos. La arteria carótida interna o sus ramas principales pueden estar afectadas, igual que el seno cavernoso. Clínicamente, es posible hallar lesiones necrosadas de color negro sobre las membranas mucosas nasal o del paladar blando. Cuando se observa afección orbital, existe proptosis, oftalmoplejía, ceguera, quemosis y anestesia corneal. La extensión en el interior de la cavidad craneal se manifiesta por cefalea, meningismo, parálisis de los nervios craneales trigémino o facial, convulsiones y otros signos neurológicos focales. Se presenta embotamiento progresivo que culmina en coma. El diagnóstico se confirma por la presencia de hifas anchas no tabicadas en las muestras de biopsia y cultivo positivo. El tratamiento requiere desbridamiento quirúrgico radical y anfotericina B sistémica. Con el diagnóstico temprano, el control de la enfermedad subyacente y la terapéutica antimicrobiana apropiada se ha comunicado supervivencia a largo plazo en 85% de los casos.

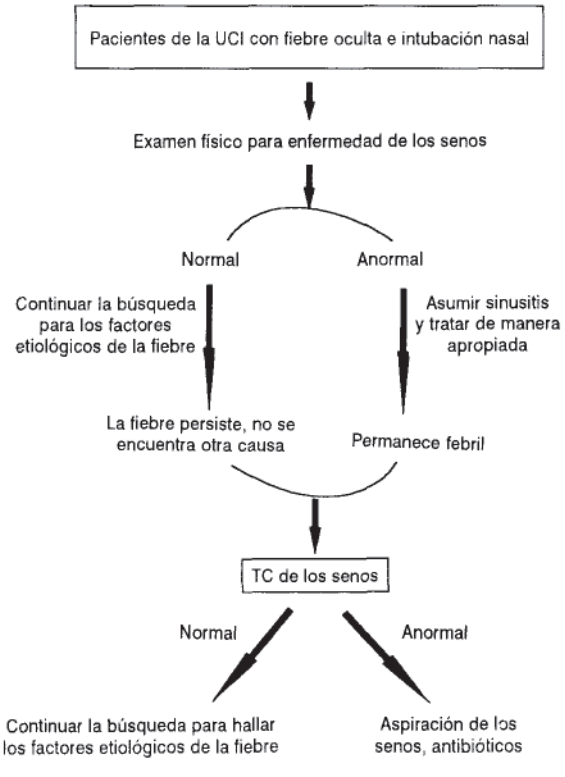


Fig. 50-11. Algoritmo para el manejo en la unidad de cuidado intensivo de pacientes con fiebre oculta e intubación nasal. *(Modificado de Deresinski S: Infect Dis Alert 12:66, 1993.)*

La otitis maligna externa es una infección progresiva y necrosante del conducto auditivo externo causada por *P. aeruginosa,* que se propaga a través del conducto cartilaginoso y óseo a la base del cráneo. Los pacientes afectados suelen estar debilitados y a menudo con diabetes mellitus mal controlada. La infección se acompaña de otalgia intensa, pérdida de la audición, secreción purulenta, edema y tejido de granulación o "pólipos" en la porción cartilaginosa del conducto auditivo externo. Clínicamente se identifican tres etapas de avance de la enfermedad: a) invasiva local, b) relacionada con parálisis facial y c) acompañada con parálisis de múltiples nervios craneales. En las últimas etapas, la infección llega a afectar la fosa infratemporal por extensión en el interior de los huesos temporal u occipital. La conjunción de terapéutica médica prolongada con desbridamiento local del tejido de granulación y del cartílago infectado es eficaz en la mayoría de los pacientes. En aquellos con enfermedad más extensa que afecta la base del cráneo y parálisis de múltiples nervios craneales, la terapéutica no es tan satisfactoria; a veces se requiere hasta 20 meses de tratamiento antimicrobiano para erradicar la infección sin recaídas.

SUPURACION INTRACRANEAL

Esta temible complicación, que casi siempre se origina a partir de sinusitis crónica, mastoiditis o infecciones de los espacios aponeuróticos profundos,[24] se revisa de manera rápida aquí, los lectores deben consultar el capítulo 48 para una descripción integral de estas entidades.

Absceso cerebral

En su mayoría los abscesos del cerebro se presentan conforme tres cuadros clínicos: a) un foco contiguo de infección, en particular sinusitis, otitis o mastoiditis; b) traumatismo craneal o poscraneotomía, y c) propagación hematógena desde un foco extracraneal de infección, en especial pulmón y válvulas cardiacas. Los abscesos cerebrales otógenos (p. ej., lóbulo temporal o cerebelo) y los relacionados con sinusitis (p. ej., lóbulo frontal) explican casi 50% de todas las fuentes pericraneales

de infección.[25] Los abscesos cerebrales hematógenos a menudo son múltiples y se localizan en el trayecto de la arteria cerebral media (es decir, en los lóbulos frontal posterior o parietal). La presentación clínica de los abscesos cerebrales varía mucho y parece estar determinada por la localización anatómica de los abscesos; su proximidad a los ventrículos, cisternas o senos durales, y por alteraciones mayores en la dinámica de la presión intracraneal secundaria al efecto de masa. Por lo tanto, un absceso pontino suele abultar hacia atrás y causar bloqueo agudo del acueducto de Silvio y producir hidrocefalia obstructiva. Un absceso de lóbulo occipital podría, por una parte, romperse **o** abrirse en el sistema ventricular, con lo que se originaría ventriculitis o por otra, afectar el seno transverso y acarrear tromboflebitis séptica o empiema subdural. Se identifican cuatro presentaciones clínicas distintivas de un absceso cerebral con base en los hechos fisiopatológicos peculiares implicados: a) expansión rápida de una masa focal, b) hipertensión intracraneal, c) destrucción difusa del cerebro y d) déficit neurológico focal. En la última categoría, la progresión de la infección hacia el lóbulo temporal es tan lenta que a menudo se diagnostica erróneamente como neoplasia. Sólo 45 a 50% de los pacientes presenta fiebre; por lo tanto, la ausencia de fiebre no excluye el diagnóstico de absceso cerebral.

Empiema subdural y absceso epidural craneal

El empiema subdural intracraneal en el adulto es en su mayoría resultado de una infección supurativa de los senos paranasales, mastoides u oído medio. Las primeras indicaciones de propagación en el interior del cráneo son un brote agudo con dolor local y aumento de la secreción purulenta nasal, o del oído, e inicio de cefalea generalizada y fiebre alta. Esto va seguido en unos pocos días por datos neurologicos focales como convulsiones motoras unilaterales, hemiplejía, hemianestesia, o afasia, y signos de incremento de la presión intracraneal con letargo progresivo y coma. Aunque hay rigidez de cuello, el examen de líquido cefalorraquídeo (LCR) es más compatible con el síndrome de meningitis aséptica. Sin embargo, en lactantes y niños de corta edad, el empiema subdural intracraneal casi de manera invariable es una complicación de la meningitis bacteriana. Signos tempranos como irritabilidad, falta de apetito o incremento del diámetro cefálico son inespecíficos, pero hemiparesia, convulsiones, estupor y coma pueden sobrevenir con rapidez. *S. pneumoniae, Streptococcus agaladiae y H. influenzae* son las causas más comunes.

Es usual que el absceso epidural craneal se relacione con infección poscraneotomía u osteomielitis craneal secundaria a sinusitis crónica o infección del oído medio. El inicio de los síntomas puede ser insidioso y enmascarado por el proceso inflamatorio localizado. Los datos neurologicos focales son menos comunes en el empiema subdural. En raras ocasiones se desarrolla parálisis de los nervios craneales V y VI (trigémino y motor ocular externo) junto con infección de la porción petrosa del hueso temporal (síndrome de Gradenigo).

Tromboflebitis intracraneal séptica y aneurisma micótico

La tromboflebitis intracraneal séptica suele ser consecuencia de infección de los senos paranasales, oído medio, mastoides o bucofaringe. Si el drenaje venoso colateral es adecuado, la trombosis venosa séptica produce sólo datos neurologicos transitorios o a veces es asintomática. Sin embargo, si el trombo retrasa el flujo colateral, se originará déficit neurológico progresivo con daño de la conciencia, convulsiones focales o generalizadas e incremento de la presión intracraneal. Los datos clínicos varían con la localización de las venas corticales o senos durales afectados. La trombosis del seno cavernoso se caracteriza por inicio brusco con diplopía, fotofobia, edema orbital y exoftalmos progresivo. La afección de los nervios craneales III, IV, V y VI (motor ocular común, patético, trigémino y motor ocular externo) causa oftalmoplejía, pupila fija en la posición intermedia, pérdida del reflejo corneal y disminución de la sensibilidad en la parte superior de la cara. La obstrucción del retorno venoso de la retina deriva en papiledema, hemorragia retinal y pérdida de la visión. La TC amplificada con contraste (fig. 50-12) y la imagen de resonancia magnética (IRM) son las modalidades preferidas de imagen. El tratamiento requiere identificación temprana, antibióticos intravenosos en dosis altas y descompresión quirúrgica de la infección que predispone y subyace. Anticoagulación y esferoides no están indicados. La mortalidad aún es alta, oscila de 15 o 30%. La trombosis del seno sagital superior produce debilidad bilateral en las piernas y a veces origina hidrocefalia comunicante. La oclusión del seno lateral produce dolor sobre el oído y la mastoides y puede causar edema sobre la mastoides (signo de Griesinger). La afección de los nervios craneales V y VI (trigémino y motor ocular externo) ocasiona dolor facial en el mismo lado y debilidad del recto lateral (síndrome de Gradenigo). El aneurisma micótico intracraneal en general es resultado de embolia séptica como complicación de endocarditis bacteriana. Esto produce infección y necrosis de la pared arterial que conduce a dilatación y posible rotura.

Fig. 50-12. Rastreo de tomografía computadorizada de la cabeza en un paciente con trombosis del seno cavernoso secundaria a sinusitis esfenoidal. La flecha indica trombo en el seno cavernoso del lado derecho

Los aneurismas micóticos suelen ser múltiples y a menudo se encuentran sobre las ramas distales de las arterias cerebrales media o anterior. Las manifestaciones clínicas tempranas son similares a las de embolia y del infarto cerebral. Es posible observar que el vaso debilitado aumenta progresivamente de diámetro en las angiografías seriadas. Puesto que el curso clínico de un aneurisma micótico es muy variable y el riesgo de rotura con hemorragia cerebral catastrófica no se predice, aun después de terapéutica satisfactoria de la endocarditis subyacente, se recomienda intervención quirúrgica temprana.

Consideraciones diagnósticas

TECNICAS MICROBIOLOGIAS

Es imperativo obtener la muestra clínica para el diagnóstico de infecciones profundas en cabeza y cuello sin contaminación por la flora buconasofaríngea residente. Esto se logra con el empleo de aguja y jeringa para aspirar el pus tabicado mediante una técnica extrabucal. Después de limpiar la piel se aspira pus a la jeringa. Se expulsa cuidadosamente todo el aire y la punta de la aguja se introduce en un tapón de goma. Esto permite eliminar el aire y la muestra entonces se transporta directamente al laboratorio. Este método de recolección de muestra es superior al uso de hisopos. Cuando se emplea un hisopo, debe saturarse con el material purulento e introducirlo en un tubo de transporte disponible en el comercio y diseñado de manera específica para transportar hisopos en condiciones anaerobias. Se debe recolectar un hisopo adicional para tinción de Gram. La tinción de Gram tiene utilidad particular en la evaluación de infecciones de cabeza y cuello puesto que las bacterias anaerobias a veces requieren 48 horas o más para crecer, y la morfología de algunas de las bacterias es lo bastante característica para sugerir un diagnóstico provisional y, en último término, la terapéutica. Los tejidos infectados obtenidos durante la operación también son adecuados para procesar aerobios y anaerobios con la condición de evitar con sumo cuidado la contaminación por la flora normal residente.

TECNICAS DE IMAGEN

La radiografía es un método sensible para el diagnóstico de sinusitis aguda en adultos y niños mayores de un año de edad. La ultrasonografía no es mejor que la radiografía. La presencia de datos radiográficos anormales (p. ej., opacificación completa, niveles hidroaéreos o engrasamiento de la mucosa de 4 mm o más en niños y 5 mm o más en adultos) pronostica infección comprobable por punción del seno en 75% de los casos, en tanto que una radiografía tipo se correlaciona con material aspirado normal en 80% de los casos. Se emplean cuatro vistas radiográficas estándar: proyección occipitomentoniana (de Waters) para los senos maxilares; proyección posteroanterior (de Caldwell) para los senos etmoidal y frontal, y proyecciones lateral y submentoniana-vértice para el seno esfenoidal. El examen radiográfico es menos útil en la sinusitis crónica debido a anomalías persistentes y en niños menores de un año de edad a causa de la redundancia de la mucosa del seno y asimetría de huesos faciales o del desarrollo de los senos. Si se sospecha infección odontógena lo indicado es un ortopantomograma.

Para infecciones del espacio aponeurótico profundo y celulitis retroorbitaria, la TC es sumamente sensible y precisa en cuanto a localizar la infección.[26] Cuando se sospecha infección retrofaríngea, las vistas radiográficas o el rastreo TC de la porción lateral del cuello ayudan a determinar si la infección se encuentra en el espacio retrofaríngeo o en el espacio prevertebral. Lo primero sugiere una fuente odontógena, en tanto que lo último indica afección de la columna cervical.[27] Para la investigación de osteomielitis craneal o cervical, las radiografías convencionales son relativamente insensibles. La combinación de TC con rastreo de hueso marcado con tecnecio y de leucocitos marcados con galio o indio ha mejorado mucho el rendimiento diagnóstico.

La TC es la única técnica de neuroimagen que muestra de manera consistente una precisión avanzada para el diagnóstico de infecciones intracraneales como absceso cerebral, empiema subdural y absceso epidural. El dato típico de la TC en el absceso cerebral es un área de atenuación disminuida rodeada por un anillo de incremento después de la inyección de contraste. La TC también detecta edema cerebral, hidrocefalia y un efecto de masa acompañante, así como la infección extracraneal. En el empiema subdural, la TC revela desplazamiento hacia adentro de la sustancia cerebral a causa de una masa extracerebral. En abscesos epidurales, la TC muestra un área engrosada y circunscrita de menor densidad relacionada con desplazamiento extracerebral y osteomielitis craneal contigua. El rastreo de cerebro con radionúclidos y la angiografía cerebral aún son útiles como procedimientos adicionales para la localización de ciertas infecciones del sistema nervioso central, en particular lesiones de la fosa posterior y demostración de aneurismas micóticos. La IRM parece ser más sensible que una TC en la detección de infecciones intracraneales supurativas. Tiene particular utilidad para la detección y caracterización de las etapas tempranas de cerebritis o absceso epidural. Aún está por verse si las técnicas más novedosas, como tomografía por emisión de positrones, aumentarán la eficacia en el diagnóstico de las infecciones tempranas pericraneales o intracraneales.

Consideraciones terapéuticas

Aunque la reanimación y las medidas quirúrgicas son de vital importancia en el manejo inicial de estas infecciones potencialmente mortales, la administración de antibióticos apropiados es indispensable para un obtener un resultado satisfactorio. En el cuadro 50-2 se resumen los regímenes antimicrobianos empíricos para infecciones de cabeza y cuello y de vías respiratorias altas. Las recomendaciones para las complicaciones intracraneales supurativas se estudian en el capítulo 48. Deben administrarse dosis máximas de antimicrobianos sistémicos para optimar la penetración al hueso y a la barrera hematoencefálica. La terapéutica debe continuarse durante 2 a 3 semanas. Las infecciones intracraneales y vasculares óseas a veces requieren por lo menos 6 a 8 semanas de antibióticos intravenosos. Cuando participan anaerobios, la penicilina G, casi siempre en combinación con metronidazol para tratar anaerobios resistentes a penicilina, es el régimen antibiótico preferido. La clindamicina es útil como una alternativa en pacientes alérgicos a penicilina y tiene la ventaja de ofrecer una cobertura más eficaz contra anaerobios productores de

lactamasa beta. El cloranfenicol se emplea pocas veces debido a su tendencia a la mielotoxicidad. El metronidazol carece de actividad contra cocos anaerobios grampositivos como *Peptostreptococcus* y microorganismos facultativos como estreptococos y S. *aureus,* lo que excluye su empleo como monoterapia para infecciones de cabeza y cuello. Para enfermos inmunocomprometidos y en estado crítico, está indicada la cobertura de amplio espectro para bacilos gramnegativos aerobios, S. *aureus* y anaerobios (por ejemplo con cefotaxima, ceftizoxima, piperacilina o imipenem) (cuadro 50-2). La selección final de la terapéutica antimicrobiana debe orientarse por los resultados del cultivo y los datos de susceptibilidad.

Aunque ha habido avances considerables en el conocimiento de estas infecciones bucofaríngeas y otorrinofaríngeas potencialmente mortales, se requiere vigilancia en cuanto al diagnóstico y el manejo para evitar la elevada mortalidad relacionada con este importante grupo de enfermedades.

PRESENTACION DE UN CASO

Un hombre de 67 años de edad fue admitido en la unidad de cuidado intensivo quirúrgico con traumatismo craneal, torácico y abdominal después de un accidente vehicular. Presentaba inflamación extensa facial y periorbitaria debido a laceraciones superficiales y lesión no penetrante, pero no se encontraron fracturas orbitales o maxilofaciales. El paciente estaba comatoso pero sin datos neurológicos focales. La TC de cabeza indicó edema cerebral pero sin hematoma subdural o fracturas craneales. Requirió intubación nasotraqueal y apoyo ventilatorio debido a tórax inestable y contusión pulmonar. Se le administró cefotaxima, *2* g IV cada 6 horas, por sospecha de aspiración y posible neumonía. Su condición clínica se estabilizó y comenzó a recuperar la conciencia y a responder órdenes verbales. Sin embargo, al sexto día de hospitalización desarrolló fiebre con espigas a 40°C (104°F) a pesar de haber continuado los antibióticos. La aspiración nasotraqueal no mostró resultados significativos, en tanto que los datos torácicos revelaron mejoría radiográfica de los infiltrados. La inflamación de la cara había cedido de manera considerable y todos los sitios suturados parecían limpios. El abdomen resultó benigno. Se retiró la sonda de Foley. Hemocultivo y urocultivo fueron negativos y todos los catéteres intravenosos y arteriales se cambiaron y se cultivaron las puntas de los mismos. Los estudios en sangre revelaron leucocitosis notable con una cuenta total de leucocitos de 24 000/μl y desviación a la izquierda. Al décimo día, la fiebre persistía y el paciente se mostró cada vez más embotado con una ligera rigidez de nuca. La presión arterial se mantuvo normal. El examen de fondo de ojo reveló congestión venosa retinal bilateral, pero sin edema papilar. El examen neurológico mostró inflamación bilateral de las órbitas con exoftalmos y la presencia de oftalmoplejía, pupila fija en posición media y pérdida del reflejo corneal en el ojo izquierdo, lo que sugirió parálisis de los nervios craneales izquierdos, tercero, cuarto y sexto. El resto del examen físico general no mostró cambios. Una punción lumbar reveló LCR claro con presión inicial de 300 mm H_2O, cuenta de leucocitos de 25/μl (todos linfocitos) y contenido de proteína y glucosa normales. Tanto la tinción de Gram como el cultivo de LCR fueron negativos. Un rastreo de TC con contraste no reveló lesiones intracraneales, pero los senos esfenoidal y maxilar mostraron opacidad. También brumosidad en ambos senos cavernosos. Se cambiaron los antibióticos intravenosos a imipenem, 500 mg cada 6 horas, y cloxacilina, 1.5 g cada 6 horas; también se administró dexametasona, 1 g. Se efectuó drenaje quirúrgico de los senos esfenoidal y maxilar dos días más tarde. El paciente despertó al cuarto día del posoperatorio, presentó mejoría estacionaria y con el tiempo se le dio de alta sin secuelas neurológicas después de concluir tres semanas de terapéutica antimicrobiana.

DISCUSION DEL CASO

Este paciente desarrolló sinusitis nosocomial aguda secundaria a intubación nasotraqueal. Con el tiempo evolucionó a una sinusitis maxilar hasta afectar el esfenoides y como resultado se produjo trombosis del seno cavernoso. El cuadro clínico inicial fue relativamente asintomático excepto por las elevadas espigas de fiebre y la leucocitosis notable, datos que sugerían absceso situado en lo profundo. Las investigaciones de rutina acerca de las posibles fuentes de fiebre persistente no fueron fructíferas. Si el dato neurológico indicador de trombosis del seno cavernoso no se hubiera notado y la TC no se hubiera repetido, la fuente primaria de infección pudo haber permanecido sin diagnóstico. La sinusitis nosocomial debe considerarse como una fuente potencial de fiebre inexplicable en el paciente en estado crítico, quien ha estado intubado por las vías nasotraqueal o nasogástrica durante largo tiempo. Los enfermos con lesión bucofacial y craneal tienen un riesgo particular. El traumatismo ocasionado a la mucosa nasal por instrumentación invasiva repetida, sedación, hematoma del seno e inmovilización de la cabeza puede obstruir los *ostium* del seno, dañar el drenaje sinusal y propiciar la infección supurativa. La sinusitis nosocomial se caracteriza por bacilos aerobios gramnegativos resistentes y *S. aureus* así como estreptococos y anaerobios. Se requiere cobertura con antibióticos de amplio espectro. Puesto que la supuración de los senos paranasales a veces se comporta como una infección en espacio cerrado, los antibióticos sistémicos solos sin drenaje quirúrgico quizá sean ineficaces. Esta población en particular tolera mal el fracaso del tratamiento. Puesto que la sinusitis nosocomial a menudo es clínicamente inadvertida, su presencia debe ser investigada de manera exhaustiva. El clínico no debe limitar el sondeo de la fuente de una fiebre persistente sólo a los sitios comunes y clínicamente accesibles como esputo, orina, sangre, heridas y catéteres intravenosos. El examen rutinario y cuidadoso de los cornetes nasales a veces revela secreción purulenta. Cuando se sospecha el diagnóstico, la TC es invaluable y debe efectuarse de manera temprana. Puesto que a menudo se encuentran patógenos resistentes a antibióticos contraídos en el hospital y la infección suele persistir a pesar de la terapéutica con antibióticos, el tratamiento debe guiarse por el cultivo y las pruebas de sensibilidad de los microorganismos aislados recuperados por aspiración antral. La sonda nasotraqueal debe remplazarse por una bucal. El tratamiento satisfactorio en general se logra cuando la fiebre cede.

Bibliografía

1. Chow AW: Infections of the oral cavity, neck and head, in Mandell LA, Bennett JE, Dolin R (eds): *Mandell, Douglas and Bennett's Principies and Practice of Infectious Diseases,* 4th ed, New York, Churchill Livingstone, 1995, p 593.
2. Chow AW, Vortel JJ: Infections of the sinuses and paramengingeal structures, in Gorbach SL, Bartlett JG, Blacklow NR (eds): *Infectious Diseases.* Philadelphia, Saunders, 1992, p 431.
3. Todd JK: Bacteriology and clinical relevance of nasopharyngeal and oropharyngeal cultures. *Ped Infeci Dis* 3:159, 1984.
4. Roscoe DL, Chow AW: Normal flora and mucosal immunity of the head and neck. *Infeci Dis Clin North Am* 2:1, 1988.
5. Lewis MA, Parkhurst CL, Douglas CW, et al: Prevalence of penicillin resistant bacteria in acute suppurative oral infection. *J Antimicrob Chetnother* 35:785, 1995.
6. Chow AW, Roser SM, Brady FA: Orofacial odontogenic infections. *Ann Intern Med* 88:392, 1978.
7. Blomquist IK, Bayer AS: Life-threatening deep fascial space infections of the head and neck. *Infeci Dis Clin Norih Am* 2:237, 1988.
8. Megran DW, Scheifele DW, Chow AW: Odontogenic infections. *Ped Infeci Dis* 3:257, 1984.
9. Finch RG, Snider GE, Sprinkle PM: Ludwig's angina. *JAMA* 243:1171, 1980.
10. Patterson HC, Kelly JH, Strome M: Ludwig's angina: An update. *Laryngoscope* 92:370, 1982.
11. Willis PI, Vernon RP: Complications of the space infections of the head and neck. *Laryngoscope* 91:1129, 1981.
12. Baddour IM, Land MA, Barrett FF, et al: Hepatobiliary abnormalities associated with postanginal sepsis: Common manifestations of an uncommon disease. *Diag Microbiol Infeci Dis* 4:19,1986.
13. Seidenfeld SM, Sutker WL, Luby JP: *Fusobacterium necrophorum* septicemia following oropharyngeal infection. *JAMA* 248:1348, 1982.
14. Toews A, De La Rocha AG: Oropharyngeal sepsis with endothoracic spread. *Can J Surg* 23:256, 1980.
15. Whiting JL, Chow AW: Life-threatening infections of the mouth and throat. J *Crit Illness* 2:36, 1987.
16. Mayo-Smith MF, Spinale JW, Donskey CJ, et al: Acute epiglottitis: An 18-year experience in Rhode Island. *Chest* 108:1640,1995.
17. Frantz TD, Rasgon BM, Quesenberry CP Jr: Acute epiglottitis in adults. An analysis of 129 cases. *!AMA* 272:1358, 1994.
18. Chow AW, Bushkell LL, Yoshikawa TT, et al: *Haemophilus parainfluenzae* epiglottitis with meningitis and bacteremia in an adult. *Am J Med Sci* 267:365, 1974.
19. Muszynski MJ, Marks MI: Epiglottis, croup, and laryngitis, in Schlossberg D (ed): *Infeciions of the Head and Neck.* New York, Springer-Verlag, 1987, pp 133-147.
20. Kaplan RJ: Neurological complications of infections of the head and neck. *Ololaryngol Clin North Am* 9:729, 1976.
21. Lew D, Southwick FS, Montgomery WW, et al: Sphenoid sinusitis: A review of 30 cases. *N Engl J Med* 309:1149, 1983.
22. Holzapfel L, Chevret S, Madinier G, et al: Influence of long-term oro or nasotracheal intubation on nosocomial maxillary sinusitis and pneumonia: Results of a prospective, randomized clinical trial. *Crit Care Med* 21:1132, 1993.
23. Rouby JJ, Laurent P, Gosnach M, et al: Risk factors and clinical relevance of nosocomial maxillary sinusitis in the critically ill. *Am J Respir Cril Care Med* 150:776, 1994.

23a. De Shazo RD, Chapin K, Swain RE: Current concepts: Fungal sinusitis. *New Eng J Med* 337:260, 1997.

24. Chow AW: Life-threatening infections of the head and neck. *Clin Infeci Dis* 14:991, 1992.
25. Yoshikawa TT, Quinn W: The aching head: Intracranial suppuration due to head and neck infections. *Infeci Dis Clin North Am* 2:265, 1988.
26. Salit IE: Diagnostic approaches to head and neck infections. *Infeci Dis Clin North Am* 2:35, 1988.
27. Bryan CS, King BG, Bryant RE: Retropharyngeal infection in adults. *Ardi Intern Med 134:127,* 1974.

Capítulo 51

INFECCIONES DEL TEJIDO BLANDO

JOHN CONLY

PUNTOS CLAVE

- *Las infecciones del tejido blando se caracterizan por necrosis extensa del tejido subcutáneo, aponeurosis o músculo; son poco comunes, pero requieren diagnóstico rápido y tratamiento quirúrgico urgente.*
- *Características típicas de las infecciones virulentas del tejido blando son afecciones extensas del tejido subcutáneo con, relativamente, poco daño a la piel incluso en etapas tardías de la infección.*
- *Las infecciones del tejido blando se propagan con rapidez y presentan toxicosis sistémica grave aguda.*
- *En el estado crítico, el manejo satisfactorio de estos pacientes depende del diagnóstico oportuno por medios clínicos y radiológicos.*
- Los *principios de manejo abarcan reanimación con líquidos, estabilización hemodinámica, régimen antimicrobiano de amplio espectro e intervención quirúrgica temprana.*
- *Como principal tendencia del tratamiento deben considerarse recursos quirúrgicos de inmediato para establecer un diagnóstico definitivo y el desbridamiento de todo tejido necrosado.*
- *La tasa de mortalidad es más alta cuando el diagnóstico se retrasa o el tratamiento quirúrgico inicial es limitado.*

Clasificación de las infecciones del tejido blando

En las infecciones graves de tejido blando, la presentación inicial puede ser confusa; a menudo oculta el inexorable avance de la necrosis de tejido subcutáneo y la disección que ocurre por debajo de una piel en apariencia normal. El manejo satisfactorio de las infecciones del tejido blando depende del reconocimiento temprano seguido de estudios apropiados para establecer un diagnóstico específico. Se requiere un conocimiento preciso de la clasificación de estas entidades, pero por desgracia las publicaciones en esta área son confusas debido a falta de uniformidad en la terminología descriptiva y al uso de diferentes esquemas de clasificación. La confusión se ahonda por el hecho de que ciertas entidades clínicas a veces afectan uno o más planos anatómicos dentro del tejido subcutáneo y la causa de entidades clínicas iguales o diferentes es una o más especies bacterianas. Aunque los esquemas de clasificación basados en la etiología microbiana sean más completos, casi siempre sirven poco en el proceso diagnóstico clínico necesario para instituir un manejo apropiado.[1] Para tener una perspectiva útil de la clasificación clinicoanatómica es necesario revisar la anatomía básica y la ecología microbiana de la piel y tejidos subcutáneos.

ANATOMIA NORMAL Y ECOLOGIA MICROBIANA DE LA PIEL Y TEJIDOS BLANDOS

La piel consta de una capa exterior, *epidermis,* y una capa interna, *dermis,* que descansan sobre una capa fibrosa de tejido conectivo, *aponeurosis superficial.* Debajo de esto, se encuentra asentada la *aponeurosis profunda* avascular que separa los grupos musculares y actúa como barrera mecánica contra la propagación de infecciones desde las capas superficiales a los compartimientos musculares. Entre las aponeurosis superficial y profunda se sitúa la *hendidura aponeurótica,* compuesta esencialmente de tejido adiposo y contiene nervios, arterias, venas y linfáticos superficiales que irrigan la piel y el tejido adiposo. En condiciones normales, la piel posee una flora residente y una transitoria. La residente abarca especies de *Corynebacterium,* estafilococos coagulasa negativos y especies de *Micrococcus. Staphylococcus aureus* no se incluye entre la flora residente, pero no son raras las tasas de colonización de 10 a 30% en los orificios nasales anteriores, axilas, ingle y perineo. Bacilos gramnegativos tampoco se consideran parte de la flora normal residente, aunque en ocasiones se localiza en áreas húmedas intertriginosas como los espacios interdigitales de los pies, ingle y perineo. Bacterias procedentes de fuentes extrañas y que colonizan la superficie de la piel sólo por un periodo breve (horas o días) constituyen la flora transitoria. Estos microorganismos son muy variados, pero con frecuencia se hallan bacilos patógenos gramnegativos como *Escherichia coli,* especies de *Proteus, Pseudomonas aeruginosa* y otros bacilos gramnegativos.[2] Enfermos en estado crítico a menudo presentan compromiso de las barreras de defensa naturales con incremento concomitante de la colonización por flora transitoria.

CLASIFICACION CLINICOANATOMICA

La mayor parte de los esquemas de clasificación para infecciones del tejido blando se fundamenta en la presentación clínica o en la etiología microbiana. La figura 51-1 muestra un enfoque práctico de la clasificación basado en el plano anatómico afectado de los tejidos blandos, los términos clínicos encontrados comúnmente y la etiología microbiana.

Los *piodermas superficiales comunes* **abarcan** erisipela, impétigo, ectima, furunculosis y ántrax. Estas entidades no se extienden más allá de la piel o de sus anexos y no las estudiaremos más.

El grupo de las *celulitis* está constituido por lo que comúnmente se conoce como celulitis, celulitis por anaerobios (o gangrenosa) y la variedad clínicamente distinta de celulitis gangrenosa denominada *gangrena sinérgica bacteriana progresiva (gangrena de Meleney).* La celulitis es una infección propagante aguda de la piel que se extiende por debajo de la aponeurosis superficial y afecta la mitad superior de los tejidos subcutáneos. Estas infecciones no involucran la capa profunda de la aponeurosis. Las principales diferencias entre la

celulitis típica y la causada por anaerobios son la producción de gas por microorganismos anaerobios y la subsiguiente presencia de gas en el tejido blando, sea palpable o demostrable por radiografía, así como la tendencia a producir necrosis en los tejidos subcutáneos (y por último en la piel). G*angrena sinérgica bacteriana progresiva (gangrena de Meleney)* fue el término original empleado para describir una forma distinta de celulitis que a menudo ocurre después de una operación, con formación de úlceras necrosadas en el centro de un área celulítica.[3]

La *fasciítis necrosante* es una infección aguda que afecta la aponeurosis profunda, tejidos subcutáneos y aponeurosis superficial en distintos grado. El tejido muscular situado por debajo de la aponeurosis profunda no se daña. En ocasiones, al principio de la infección la piel no está involucrada, pero conforme el proceso avanza también es atacada. El síndrome de Fournier (o gangrena) es una forma de fasciítis necrosante que afecta el escroto y los genitales.[4] En este cuadro, como casi no hay grasa subcutánea entre la epidermis y la aponeurosis dartos, se desarrolla gangrena con rapidez.

La *mionecrosis* incluye mionecrosis por clostridios (conocida también como gangrena gaseosa), mionecrosis no causada por clostridios (asimismo denominada "celulitis sinérgica necrosante", aunque es un nombre erróneo), piomiositis y gangrena vascular. La necrosis rápida del músculo y después del tejido subcutáneo y de la piel que lo cubren son características de los síndromes mionecrosantes. La piomiositis, una excepción, es un absceso bacteriano localizado en el músculo y que en general se presenta después de traumatismo penetrante. La gangrena vascular aparece en una extremidad desvitalizada por insuficiencia arterial.

Infecciones mayores de tejido blando

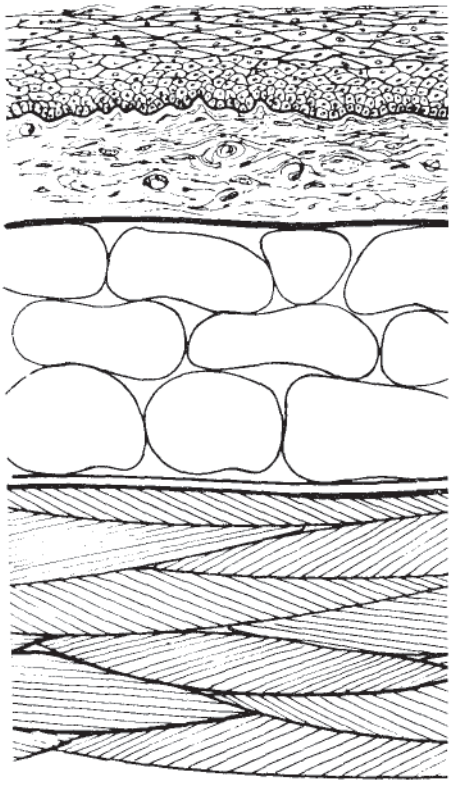
CELULITIS

PATOGENIA

La celulitis se presenta más a menudo como consecuencia de un traumatismo a la piel con inoculación local de microorganismos, secundaria a una lesión en la piel subyacente o una infección en la herida posoperatoria, o bien por propagación de una infección supurativa contigua de otros tejidos blandos o de huesos. Sin embargo, la celulitis también ocurre en ausencia de cualquier traumatismo local evidente. Luego de la inoculación de microorganismos en los tejidos subcutáneos y la piel, se observa respuesta inflamatoria aguda en la epidermis, dermis, tejido adiposo y aponeurosis superficial en distintos grados.

ETIOLOGÍA

Los microorganismos más usuales que causan celulitis típica son *Streptococcus pyogenes y S. aureus,* con *Streptococcia- pueu moniae;* otros estreptococos y bacilos gramnegativos se hallan con menor frecuencia. La celulitis producida por bacilos gramnegativos se presenta sobre todo en pacientes inmunosuprimidos o granulocitopénicos. En individuos expuestos a *Aeromonas hyydrophila* de agua dulce puede presentarse una forma



ANATOMIA	SINDROME	ETIOLOGIA
Epidermis	Erisipelas	Estreptococos del grupo A
	Impétigo	Esireptococos del grupo A: *Staphylococcus aureus*
	Ectima	Estreptococos del grupo A; *Psoudomona aeruginosa*
PIEL	Foliculitis	S. *aureus: P aeruginosa* (remolinos); raras veces *Candida*
Dermis	Furunculosis	*S. aureus;* estreptococos del grupo A; *P aeruginosa*
Aponeurosis superficial	Celulitis	Estreptococos del grupo A; S. *aureus* En ocasiones bacilos gramnegativos entéricos
TEJIDOS SUBCUTANEOS	Celulitis por anaerobios	*Clostridium perfringens Bacleroides. Peptostreptococcus, Peplococcus* ± bacilos gramnegativos (E. *coli, Klebsiella, Proleus)*
Tejido adiposo	Gangrena de Meleney	*S. aureus* o *Proteus* y estreptococos microaerófilos
APONEUROSIS PROFUNDA	Fasciitis necrosante	Microorganismos facultativos grampositivos y gramnegativos (S. *aureus, E. coli, Klebsiella, Proleus)* y anaerobios *(Bacleroides, Peplococcus, Peplostreptococcus);* estreptococos del grupo A
MUSCULO	Mionecrosis por *Clostridium*	*C, periringens* (en ocasiones especies no perfringens)
	Mionecrosis sinérgica no clostridial	Igual que para la fasciítis necrosante
	Piomiositis	S. *aureus;* raras veces estreptococos del grupo A. *P aeruginosa*

Fig. *51-1.* Clasificación clinicoanatómica de las infecciones del tejido blando.

grave de celulitis; los microorganismos encuentran el acceso a través de laceraciones en la piel durante la natación o el vadeo. Una forma grave y fulminante de celulitis que avanza con rapidez hasta necrosis y bacteriemia suele deberse a especies *Vibrio,* en especial *Vibrio vulnificus,* contraída por exposición al agua salada de una herida por traumatismo o por escurrimientos de mariscos crudos.[5]

PRESENTACION

La celulitis típica se caracteriza por eritema, dolor, edema e hiperestesia local que afectan zonas de la piel con bordes mal definidos. El área inicial de afección cutánea se expande con rapidez. En ocasiones se observa linfangitis y linfadenopatía regional. Las manifestaciones sistémicas comprenden fiebre, malestar, y temblores. Con celulitis no tratada o rápidamente progresiva, el proceso llega a irradiarse en toda una extremidad, con lo que se produce toxicosis sistémica grave. A esto sigue deshidratación, apatía o embotamiento mental, coagulopatía intravascular diseminada, insuficiencia respiratoria y choque séptico y se requiere manejo de cuidado intensivo.

TRATAMIENTO

Antes de iniciar la terapéutica antimicrobiana deben efectuarse estudios diagnósticos apropiados de laboratorio. Cualquier abrasión o sitios segregantes de la piel han de limpiarse con un hisopo y obtener material para tinción de Gram y cultivo inmediato. La tinción se examina para detectar microorganismos, su aspecto morfológico y número y tipo de células. Puede intentarse aspiración con aguja después de inyectar 0.5 mL de solución salina no bacteriostática en el borde anterior de la celulitis; así se han aislado posibles patógenos en 10 a 38% de los casos.[6-7] Una combinación de aspiración con aguja, biopsia de piel y hemocultivo da como resultado aislamiento del patógeno en casi 25% de los casos.[8]

Para infecciones graves donde se considera la posibilidad de estreptococos y estafilococos juntos, la administración parenteral en dosis altas de penicilina resistente a penicilinasa (nafcilina, cloxacilina), 8 a 12 g/día divididos en 4 o 6 dosis, es lo más apropiado. Los agentes alternos incluyen una cefalosporina de primera generación, como cefazolina o cefalotina (6 a 8 g/día); vancomicina (2 g/día), y clindamicina (1 200 a 2 400 mg/día). Si se demuestra que el agente etiológico es estreptococo, se debe cambiar a penicilina G (6 a 12 millones de unidades por día). En huésped inmunocomprometido o en presencia de una celulitis que avanza con rapidez, desarrollada después de una lesión en agua salada o dulce, también se debe administrar un aminoglucósido (gentamicina, tobramicina), 3 a 5 mg/kg divididos en 3 o 4 dosis o bien, 5 a 7 mg/kg como dosis diaria única.

El cuidado local de la celulitis incluye inmovilización y elevación del área afectada. Estas medidas son más apropiadas cuando está comprometida una extremidad. Los fármacos analgésicos se administran según se requieran. El uso de compresas frías a menudo disminuye el dolor. En el momento de ingresar debe indicarse sobre la piel la extensión de la celulitis con un marcador apropiado para facilitar una evaluación diaria objetiva del avance de la propagación. Es necesario inspeccionar con regularidad el área en cuestión para detectar cualquier crepitación o supuración que requiera drenaje quirúrgico. Después de la celulitis extensa no son raros los abscesos de tejido subcutáneo; a veces es necesario emplear de manera juiciosa aspiración repetida con aguja. El fracaso para lograr la lisis y disminuir la toxicosis sistémica en las primeras 48 a 72 horas después de instituir la terapéutica antimicrobiana apropiada debe despertar la sospecha de supuración o de infección más virulenta del tejido blando como fasciítis necrosante o mionecrosis.

CELULITIS POR ANAEROBIOS

PATOGENIA

EL término empleado para este tipo de celulitis no es lo bastante descriptivo, pero se conserva debido a que es de uso común. Otros términos para este proceso son *absceso gaseoso, celulitis gangrenosa, gangrena gaseosa localizada* y *gangrena epiaponeur ótica.* El proceso implica infección de tejido subcutáneo ya desvitalizado sin afectar la aponeurosis profunda o el músculo subyacente. Los microorganismos se introducen en el tejido subcutáneo tras una herida quirúrgica o traumática, o de infección local. El tejido subcutáneo se halla desvitalizado a causa de lesión local, herida mal desbridada o trastorno metabólico que compromete el riego vascular (p. ej., diabetes mellitus). El proceso infeccioso en general no es invasivo, más bien permanece localizado en el área del tejido desvitalizado.[9] Existe formación de gas en gran cantidad y supuración casi siempre limitada al área de tejido desvitalizado.

ETIOLOGIA

La celulitis por anaerobios es clostridial o no clostridial. Clos*tridium perfringens* es la especie de clostridio aislada con mayor frecuencia, seguida por *Clostridium septicum.* Bacilos gramnegativos, estafilococos o estreptococos se presentan de manera ocasional, no se aislan de manera sobresaliente. Las formas no clostridiales de celulitis por anaerobios siguen prácticamente el mismo proceso que la celulitis clostridial, pero la etiología microbiana es diferente. Anaerobios obligados predominan en los microorganismos aislados, con mayor frecuencia se encuentran *Bacteroides fragilis,* especies de *Bacteroides* y *Peptostreptococcus, y Peptococcus.* Otras bacterias que también se presentan son bacilos entéricos gramnegativos (£. *coli, Klebsiella),* estafilococos y estreptococos.

PRESENTACION

Los cuadros clínicos de las celulitis por anaerobios, clostridial y no clostridial, son muy similares y por tanto se estudian juntos. Puesto que esta infección representa la invasión local a tejido ya desvitalizado, el proceso normal no tiene un curso virulento progresivo. El inició es paulatino, con dolor local de moderado a leve y la inflamación del tejido sólo también es ligera o moderada. Los síntomas no son preponderantes; la escasez relativa de síntomas es útil para diferenciar esta entidad de infecciones mionecrosantes. Es típica una secreción delgada, oscura, fétida en la herida o en el sitio de inoculación, que a veces contiene glóbulos de grasa, con formación extensa y notable de gas. Puede presentarse eritema pardusco y a veces se encuentra crepitación extensa en el área afectada. Aunque al principio la enfermedad no invade más allá del área de tejido desvitalizado, no se debe considerar benigna. Con manejo inadecuado, la infección se propaga y es capaz de minar con rapidez una extensión grande de la piel, similar

a lo que se observa en la fasciítis necrosante, con la toxicosis sistémica correspondiente.

Hace varios decenios, Meleney describió y le dio su nombre a una variante distintiva de celulitis gangrenosa.[3] Se le denominó *gangrena sinérgica bacteriana progresiva, gangrena posoperatoria progresiva, gangrena de Meleney* y —al acompañarse de trayectos subepidérmicos necrosados que producen lesiones alejadas— *úlcera de Meleney.* El proceso suele iniciarse después de una operación, en particular luego de procedimientos abdominales o torácicos, con desarrollo lento de úlceras aterciopeladas con un centro gangrenado rodeado por una zona de color púrpura que a su vez se rodea por una zona externa de eritema. Sin tratamiento, la úlcera se extiende de modo indolente, pero sin toxicosis sistémica significativa. Pueden surgir lesiones satélite, las cuales representan trayectos de la infección subcutánea oculta y que aparece en la superficie para producir una úlcera gangrenosa de la piel. Desde el punto de vista de la patología, el proceso en general se limita al tercio superior de la grasa subcutánea, pero en ocasiones se extiende hacia abajo, a la aponeurosis. Al principio se pensó que la lesión era causada por una interacción sinérgica entre estreptococos microaerófilos y *S. aureus,* pero recientemente se descubrió que otros microorganismos intervienen, entre ellos especies de *Proteus* y otros bacilos entéricos gramnegativos.

TRATAMIENTO

El material drenado de la herida o del sitio de la lesión local debe enviarse para tinción de gram y cultivo inmediato. Un método sencillo para obtener muestras de anaerobios para cultivo es emplear aguja y jeringa para practicar aspiración aséptica en el área de la crepitación, en un sitio alejado de la herida. Se debe expulsar con cuidado todo el aire de la jeringa. Cuando se emplea hisopo, hay que evitar el contacto con la flora normal y emplear un medio de transporte para anaerobios disponible en el comercio. También se debe obtener muestra para hemocultivo. El examen radiológico se efectúa para evaluar la presencia y extensión de gas en tejido blando.

La elección de antibióticos iniciales debe guiarse por la tinción de Gram del material purulento drenado. Cuando sólo se presentan bacilos grampositivos "en forma de furgón de carga" el microorganismo causante es *Clostridium* y ha de administrarse dosis altas o moderadas de penicilina G parenteral (10 a 20 millones de unidades por día divididas en 6 a 8 dosis). Si la tinción de Gram muestra múltiples microorganismos de morfología diferente, entonces hay que asumir que el proceso es polimicrobiano e iniciar un régimen antimicrobiano empírico de amplio espectro. Lo apropiado será un aminoglucósido (gentamicina o tobramicina, 3 a 5 mg/kg por día en 3 dosis o, de manera alterna, 5 a 7 mg/kg como dosis diaria única) y clindamicina (1 200 a 2 400 mg/día divididos en 3 o 4 dosis), con o sin penicilina G (10 a 20 millones de unidades por día divididas en 6 a 8 dosis). Si se trata de enfermos con función renal deficiente o variable, se puede emplear en lugar del aminoglucósido una cefalosporina de tercera generación como cefotaxima o ceftacidima. El agente alternativo simple es el imipenem.

Las principales enfermedades que deben diferenciarse de la celulitis por anaerobios son fasciítis necrosante y síndromes mionecrosantes.[10] Para diferenciar entre mionecrosis por clostridio y celulitis por anaerobios es necesario evitar un desbridamiento innecesariamente extenso. Esta distinción se establece de manera categórica en el momento de la intervención quirúrgica, que es imperativa para llegar al diagnóstico. El tejido blando afectado debe abrirse ampliamente, desbridar tejido desvitalizado, drenar focos de supuración y abrir todos los planos aponeuróticos afectados. La aponeurosis profunda y el músculo deben examinarse con cuidado; si son saludables, no se requiere más intervenciones quirúrgicas. A veces, es necesario un desbridamiento adicional según la cantidad de tejido desvitalizado presente. El manejo de la gangrena de Meleney conlleva excisión amplia de la lesión además de antimicrobianos según lo indiquen los resultados del cultivo.

FASCIITIS NECROSANTE

PATOGENIA

La fasciítis necrosante es una infección grave y poco común que afecta el tejido subcutáneo y la aponeurosis profunda. Se propaga con rapidez en la hendidura aponeurótica, pero respeta la piel que la cubre, incluso en las últimas etapas. El minado extenso de la piel es la característica de esta infección. Aunque se desarrolla en personas de todas las edades, es más común en la edad mediana y en ancianos. Sin embargo, con el resurgimiento de las infecciones por estreptococos del grupo A, infecciones del tejido blando inclusive, la incidencia de fasciítis necrosante en adultos jóvenes previamente saludables se ha incrementado.[11] Las infecciones ocurren en cualquier sitio, pero las extremidades y la región perineal son las partes donde se comunica comúnmente acerca de estas infecciones.

La lesión inicial más frecuente que conduce a la infección es un traumatismo menor (cerca de 80% de los casos notificados); heridas quirúrgicas y úlceras de decúbito explican la mayor parte de los casos restantes. La presentación suele ser aguda o subaguda y se da a partir de 3 a 14 días después de la lesión. En algunos casos, sobre todo los relacionados con estreptococos del grupo A, el inició es súbito; la enfermedad puede progresar de manera espectacular desde una abrasión leve hasta choque séptico, con necrosis subcutánea masiva, en 24 horas.[11,12] Muchos pacientes presentan enfermedad crónica subyacente;[13,14] diabetes en 20 a 50%, arteriesclerosis grave en 20 a 33% y enfermedad cardiovascular o renal en 50%. El estado nutritivo también es digno de considerarse, sea por obesidad o por adelgazamiento graves que se observan en muchos casos. Cuando la infección se debe a estreptococos del grupo A, más de 50% de los pacientes no muestra enfermedad subyacente y antes de la infección se encontraban en buen estado de salud.

Luego de la invasión bacteriana inicial, la infección se propaga con rapidez a lo largo de los planos aponeuróticos y la grasa subcutánea; el tejido isquémico facilita la propagación del proceso necrosante. En una primera etapa, el examen histológico de biopsia de espesor completo de la piel no revela anormalidad. Sin embargo, la grasa subcutánea y la aponeurosis muestran una reacción inflamatoria inespecífica contigua, con arteriolitis fibrinoide, trombosis de vasos y posterior necrosis. Sin tratamiento, la piel que cubre el sitio infectado muestra necrosis extensa debido a oclusión trombótica de la venillas y arteriolas que la irrigan.

Se ha demostrado que lesiones vasculares y quirúrgicas traumáticas generan áreas de tejido relativamente anóxico, como resultado, el metabolismo de carbohidratos y proteínas se convierte en anaerobio y se genera ácido láctico. Los sistemas amortiguadores se agotan y se presenta acidosis, lo que causa alteración lisosomal y que a su vez induce autólisis y destrucción local. Este ambiente provee un medio ideal para el crecimiento de anaerobios. Varios factores determinan si la infección actual evolucióna, entre ellos, medio de inoculación y tamaño del inóculo, alteración de los mecanismos de defensa del huésped y virulencia de la bacteria. La alteración de las defensas del huésped desempeña un papel importante en la propagación de la infección. Por ejemplo, concentraciones altas de alcohol en la sangre, esferoides en dosis altas y acidosis metabólica inhiben la adherencia de fagocitos, y enfermos con cirrosis y carcinoma metastásico muestran fagocitos con quimiotaxis deficiente. La virulencia de las bacterias es determinada, en cierto grado, por su capacidad para producir algunas enzimas (p. ej., hemolisinas, fibrinolisina, hialuronidasa y colagenasa). Además, para S. *pyogenes,* la presencia de proteína M sobre su superficie tiene un efecto anticomplemento y puede funcionar como superantígeno que lleva a la liberación masiva de los mediadores vasoactivos, como factor de necrosis tumoral, interleucina 1 y factor depresor del miocardio. Las exotoxinas pirógenas de los estreptococos A, B y C u otros antígenos conocidos también funcionan en ocasiones como superantígenos y se ha encontrado una homología de la secuencia DNA con toxinas que provocan el síndrome de choque tóxico por estafilococos. Estas toxinas funcionan como superantígenos y comparten la capacidad para mediar la unión inespecífica a macrófagos presentadores de antígenos y a células auxiliares T, lo cual conduce a la activación policlonal de gran número de estos linfocitos. La liberación de citocina vinculada con esta activación causa un síndrome grave parecido al choque tóxico relacionado con infecciones por *S. pyogenes.* También se ha postulado actividad sinérgica de diferentes especies bacterianas a partir de la evidencia de experiencias clínicas y de infecciones experimentales en animales.[15] Es usual asumir que los microorganismos aerobios ayudan al crecimiento de los anaerobios porque consumen oxígeno, disminuyen el potencial redox y proporcionan catalasa. Isquemia local y reducción de los mecanismos de defensa del huésped en presencia de patógenos virulentos se combinan y producen un medio que promueve la propagación alarmantemente rápida (fig. 51-2).

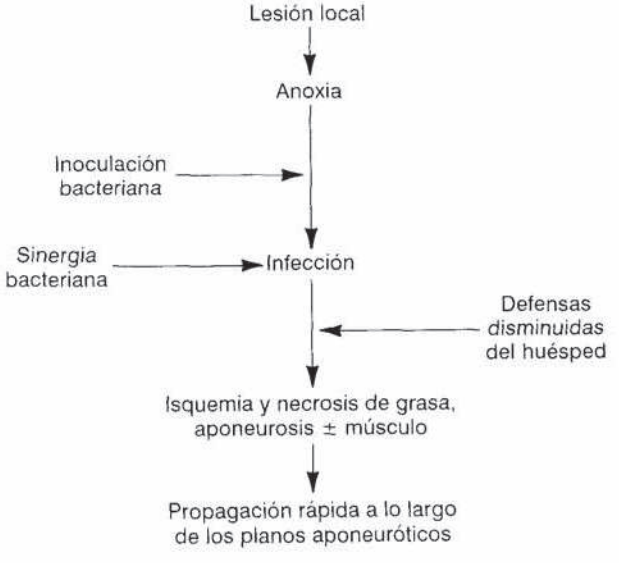


Fig. 51-2. El proceso patógeno en la fasciítis necrosante.

ETIOLOGIA

La fasciítis necrosante es una infección bacteriana sinérgica polimicrobiana en la cual puede aislarse al menos un microorganismo anaerobio (casi siempre especies de *Bacteroides, Peptostreptococcus, o Peptococcus)* en combinación con uno o más microorganismos facultativos (en general estreptococos, E. *coli, Klebsiella* o especies de *Proteus o S. aurus)*[16] a veces se debe a un solo microorganismo, en general S. *pyogenes.* En la mayor parte de los casos cuyo origen es polimicrobiano, se encuentran múltiples microorganismos con un promedio de 3 o 4 aislados por paciente. Algunos autores hacen una distinción de la fasciítis necrosante aguda por estreptococo del grupo A como una entidad separada. También se ha informado acerca de *Vibrio vulnificus* y *Aeromonas hydrophila* como causa de una forma especialmente virulenta de fasciítis necrosante.

PRESENTACION

Con la fasciítis necrosante a menudo se encuentra una lesión trivial que, varias horas o días después, es seguida por dolor incipiente e inflamación acompañados de escalofríos y fiebre. El dolor progresa, incesante e intenso y suele ser desproporcionado respecto a la gravedad de los datos físicos. A veces se observa un considerable eritema pálido en el área afectada; piel de color marrón a azul no es rara en etapas tardías de la enfermedad (fig. 51-3 y lámina 11). Si se permite que la enfermedad avance es posible observar gangrena cutánea franca. Entumecimiento o analgesia, como resultado de compresión y destrucción de nervios cutáneos, sustituye de manera gradual al dolor. La hipoestesia de la región afectada es un signo útil del minado extenso que ocurre en la piel. En la mayoría de los enfermos se observa edema. La crepitación no es habitual, pero suele observarse en pacientes examinados en eta-

Fig. 51-3. Fasciítis necrosante de la extremidad inferior. Se presenta eritema oscuro con ampollas y pequeñas placas de gangrena dérmica. Véase lámina 11.

Fig. 51-4. Aspecto posoperatorio de la extremidad inferior ilustrada en la figura 51-3 (lámina 11). Se resecó todo el tejido subcutáneo necrosado. Véase lámina 12.

pas tardías de la enfermedad. Quizá aparezcan en el área del eritema vesículas llenas de líquido, a menudo seguidas con prontitud de gangrena cutánea franca. Si hay exudado, es probable que sea serosanguinolento y fétido. Con frecuencia hay toxicosis sistémica y desorientación graves. A continuación, puede haber desplazamiento de grandes volúmenes de líquido extracelular, hipotensión, choque e ictericia. Cuando estos datos están presentes en el cuadro de infección causada por estreptococos del grupo A, se emplea el término "síndrome de choque tóxico estreptococico)".

Una manifestación significativa de la fasciítis necrosante es el minado extenso de la piel (fig. 51-4 y lámina 12) acompañado de necrosis de la grasa subcutánea y la aponeurosis profunda.[17.] El minado de la piel se demuestra al pasar un instrumento estéril justo a lo largo del plano superficial hacia la aponeurosis profunda (fig. 51-5); con celulitis ordinaria, el instrumento no puede pasar.

TRATAMIENTO

Antes de iniciar la terapéutica antimicrobiana, deben recolectarse muestras para tinción inmediata de Gram y cultivo de aerobios y anaerobios mediante aspiración directa con aguja en el área afectada. Al explorar la lesión a través de un sitio de drenaje existente o a través de una pequeña incisión en la piel se halla el minado característico de la piel observado en la fasciítis necrosante. El empleo de biopsia de piel de espesor completo con cortes congelados ayuda al diagnóstico.[18]

Los principios de manejo incluyen medidas de apoyo general, administración de agentes antimicrobianos y cirugía definitiva. Las medidas generales abarcan instalación de catéteres venosos central y arterial para vigilancia, administración de líquidos intravenosos para combatir la deshidratación, una oxigenación adecuada, tratamiento de cualquier enfermedad subyacente (p. ej., corrección de la cetoacidosis o de la insuficiencia cardiaca congestiva) y atención a las necesidades de nutrición del paciente. Se requiere nutrición parenteral totalo enteral en el posoperatorio para satisfacer la demanda de nitrógeno que se incrementa de manera espectacular por la reparación del tejido, hipertermia, infección y necesidades de órganos vitales. La selección del antibiótico debe guiarse por la tinción inicial de Gram. En ausencia de datos microbiológicos específicos, se debe administrar una cobertura de amplio espectro, anaerobios incluidos, en especial *B. fragilis*. La terapéutica inicial adecuada consiste en un aminoglucósido (gentamicina, tobramicina), 3 a 5 mg/kg/día divididos en 3 dosis o bien, 5 a 7 mg/kg como una sola dosis diaria; además, clindamicina, 1 200 a 2 400 mg/día divididos en 3 o 4 dosis. Cuando se observan bacilos grandes grampositivos, que sugieren clostridios, o se sospecha del grupo estreptococo A es necesario añadir penicilina G (20 a 24 millones de unidades por día divididas en varias dosis). La combinación de clindamicina y penicilina es el tratamiento señalado en los casos de infección grave del tejido blando originada por estreptococo del grupo A. La adición de inmunoglobulinas por vía intravenosa, 0.4 g/kg/día durante 4 a 5 días, puede ser útil para el síndrome de choque tóxico estreptocócico.[19] El cloranfenicol y el metronidazol son alternativas útiles para agentes anaerobios cuando se trata a enfermos alérgicos a penicilina. En pacientes cuva función renal es deficiente o varía con rapidez debido a la enfermedad subyacente o a necrosis tubular aguda, es factible emplear una cefalosporina de tercera generación, como cefotaxima o ceftacidima, en lugar del aminoglucósido. Un agente alternativo que puede emplearse por sí solo es imipenem.

La principal tendencia del manejo radica en la exploración quirúrgica, desbridamiento y drenaje, acciones que deben efectuarse lo más pronto posible. Es necesario practicar desbrida-

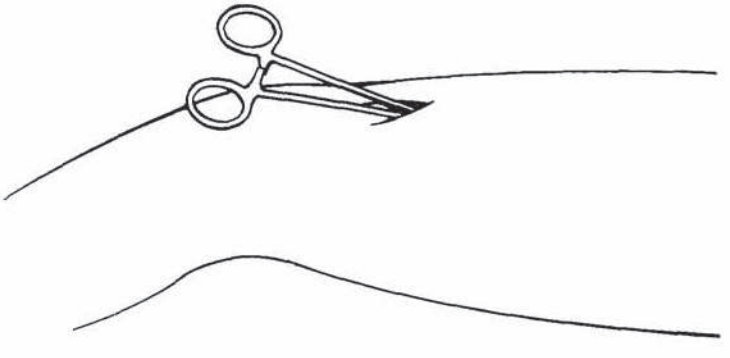


Fig. 51-5. Fasciítis necrosante con paso sin oposición de un instrumento romo a lo largo de la hendidura aponeurótica, lo que indica el debilitamiento característico entre el tejido subcutáneo y la aponeurosis profunda.

miento y excisión de todo el tejido adiposo subcutáneo y la aponeurosis necrosados. La herida debe empacarse y mantenerse abierta. Para infecciones troncales o perirrectales, y para todo paciente que permanezca en condiciones de toxicosis, está indicada la exploración diaria con anestesia general. Han de efectuarse cambios frecuentes de vendaje, tras la analgesia adecuada, y se continúan en tanto no aparezca tejido de granulación saludable. Es necesario inspeccionar de manera repetida y minuciosa la herida, puesto que el desbridamiento inicial raras veces es completo y un pequeño foco de infección o de tejido necrosado a menudo acarrea una nueva evolución de la infección. Es vital subrayar que la *terapéutica quirúrgica conservadora siempre lleva a recaídas del proceso.* En las regiones pélvica y superior del muslo, a veces debe desarticularse la cadera o practicarse hemipelvectomía.

La mortalidad varía bastante, va de 4 a 74%. Alta puntuación APACHE (Evaluación Crónica del Estado de Salud y Aguda del Estado Fisiológico) al momento de la admisión, edad mayor de 50 años, diabetes, enfermedad en el tronco y desbridamiento inicial deficiente se relacionan con tasas altas de mortalidad.[20]

MIONECROSIS

PATOGENIA

Todos los síndromes mionecróticos bacterianos implican invasión bacteriana de músculo saludable no dañado con anterioridad, y esto da como resultado su destrucción rápida. El proceso conocido como *gangrena gaseosa* es una infección fulminante, eventualmente mortal, para la cual son indispensables diagnóstico e intervención tempranos. Los síndromes mionecróticos bacterianos son de origen clostridial o no clostridial. Ambas entidades presentan patogenia, cuadro clínico y manejo similares.[17] La mionecrosis clostridial ocurre en el cuadro de lesión muscular e inoculación concurrente con esporas clostridiales provenientes del suelo o de algún cuerpo extraño. Aunque se han observado con mayor frecuencia en heridas penetrantes de guerra, en la actualidad se registran en las siguientes circunstancias: a) traumatismo, sobre todo en accidentes de vehículos automotores o agrícolas que implican fracturas abiertas; b) periodo posoperatorio, en especial después de procedimiento quirúrgico del intestino o de vías biliares, c) procesos malignos, particularmente tumores colorrectales; d) insuficiencia arterial en una extremidad; e) aborto séptico; f) a veces en heridas por quemaduras, y g) después de inyección intravascular o intramuscular, esto sucede en raras ocasiones. Aunque en una herida traumática la colonización por clostridios es común, la frecuencia de mionecrosis clostridial sólo es cerca de 1%. En modelos animales, la dosis mínima de C. *perfringens* para producir infección mortal se reduce por un factor de 10^6 cuando el microorganismo se inyecta en músculos desvitalizados en comparación con músculos normales. Sin embargo, clínicamente, la mionecrosis clostridial a veces ocurre incluso en ausencia de músculo desvitalizado. Una vez que el clostridio empieza a proliferar, produce varias exotoxinas potentes capaces de destruir el tejido huésped. El C. *perfringens* elabora cuando menos 17 toxinas, entre ellas la toxina alfa, una fosfolipasa que rompe las membranas celulares, lo que da como resultado hemólisis, destrucción de plaquetas, daño capilar extenso y destrucción de miofibrillas. La toxina mu, una hialuronidasa, facilita la propagación a través de los tejidos y se piensa que causa el edema masivo que se vincula con esta enfermedad. Conforme el proceso se propaga, el músculo afectado sufre destrucción rápida. Palidez temprana, edema y pérdida de la elasticidad originan un músculo no contráctil de coloración anormal, el cual por último se hace friable y se desintegra. Los datos histológicos son de necrosis por coagulación.

La mionecrosis producida por otros microorganismos que no son de clostridia tienen una patogenia similar a la de la fasciítis necrosante. La infección consigue introducirse a través de una herida en la piel (por inyección intravenosa de drogas ilícitas, una herida quirúrgica o enterostomía, úlcera de decúbito y una fístula). Entre los factores que predisponen esta situación se encuentran diabetes mellitus, obesidad, edad avanzada, enfermedad renal y traumatismo local; de éstas, la diabetes mellitus es la que más veces se notifica. En la mionecrosis producida por estreptococos del grupo A, en ocasiones no existe factor alguno que predisponga. En el caso de toxicómanos, son comunes las infecciones de las extremidades, en tanto que las infecciones perineales y de los glúteos son más habituales en otras poblaciones.

Cuando múltiples microorganismos causan la mionecrosis, las bacterias facultativas propician el crecimiento de anaerobios porque consumen el oxígeno disponible y destruyen tejidos (con lo que disminuye el potencial redox), lo que crea un medio favorable para la proliferación de microorganismos anaerobios. El proceso a menudo afecta de manera extensa músculo y aponeurosis, además de que quizá invada de manera secundaria áreas de tejido subcutáneo y de piel. Debe advertirse que si se deja avanzar, la fasciítis necrosante en último término también afecta el músculo.

ETIOLOGIA

La causa más común de mionecrosis clostridial es *Clostridium perfringens,* pues produce 80 a 957% de los casos (fig. 51-6 y lámina 13). *Clostridium novyi y Clostridium septicum* ocasionan 5 a 20%, y raras veces se acompañan por otras especies. La mionecrosis no clostridial en general es polimicrobiana, aunque los estreptococos del grupo A pueden ser agentes causales simples. Con mayor frecuencia, se presenta una mezcla de bacterias facultativas (E. *coli,* especies de *Klebsiella,* especies de *Enterobacter,* especies de *Proteus y S. aureus) y* bacterias anaerobias (especies de *Bacteroides,* especies de *Peptostreptococcus,* especies de *Peptococcus),* etiología similar a la observada en la fasciítis necrosante. También se ha descrito *Aeromonas hydropliila* como causa de mionecrosis grave después de lesión penetrante al músculo en un ambiente de agua dulce.

PRESENTACION

El periodo de incubación de la mionecrosis clostridial, desde el momento de la lesión hasta la aparición de los síntomas, es en general de 2 a 3 días, pero a veces es hasta de 6 horas. Dolor intenso, fuera de proporción respecto a lo extenso de la lesión es lo característico. La intensidad y distribución del dolor avanzan con rapidez. La fiebre se presenta a partir de etapas tardías de la enfermedad. En una horas aparecen signos de toxicosis sistémica grave: confusión mental, irritabilidad, taquicardia notable, taquipnea, sudación, palidez e hipotensión. En ocasiones sobreviene delirio y estupor, aunque antes del

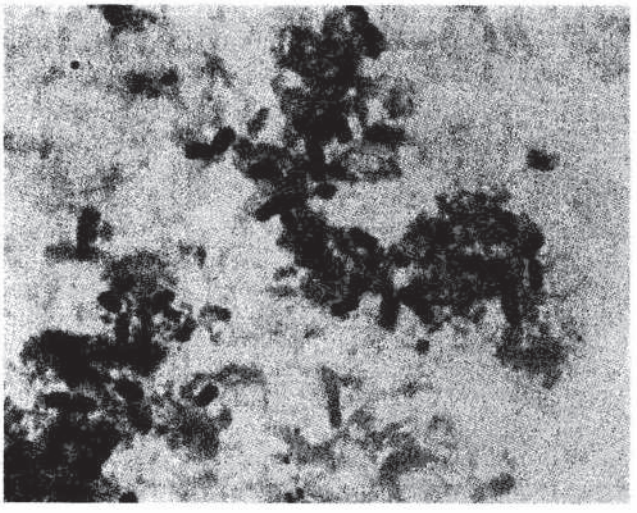


Fig. 51-6. Tinción de Gram de *Clostridium perfringens.* Véase lámina 13.

inició del delirio puede surgir un estado mental intenso de alerta. A veces aparecen insuficiencia renal; hipotensión progresiva y choque séptico; hemólisis intravascular, y coagulopatía intravascular diseminada. La bacteriemia sólo ocurre en 10 a 15% de los casos. La acidosis metabólica profunda es común y llega a superar a la hiperventilación compensatoria, de esta manera causa insuficiencia respiratoria. Es posible que el examen inicial de la herida sólo muestre edema tenso y eritema leve. Más tarde aparece una zona de propagación de edema leñoso y un color bronceado característico de la piel. Puede presentarse secreción acuosa fluida de color marrón y olor melifluo nauseabundo. En ocasiones se aprecian burbujas de gas en la secreción. Aunque suele haber crepitación, no es una característica sobresaliente. Ampollas tensas que contienen líquido serosanguinolento delgado se desarrollan en la piel que cubre la región y en las últimas etapas aparecen áreas de necrosis cutánea. El músculo edematoso puede herniarse a través de una herida abierta hacia la superficie de la piel.

En la mionecrosis no clostridial, el proceso se inicia después de varios días. La puerta de entrada casi siempre es evidente en la vecindad del área afectada. Dolor de moderado a grave y eritema en vez de edema son preponderantes. La evolución es rápida y la toxicosis sistémica grave; cabe esperar que avance hasta choque e insuficiencia de múltiples órganos. A veces se halla crepitación local y también una secreción como "agua de platos sucios". La infección evolucióna con rapidez y existe el riesgo de que afecte aponeurosis y tejido subcutáneo. Si la infección se debe a estreptococos del grupo A, no es raro encontrar miofasciítis y síndrome de choque tóxico.

TRATAMIENTO

El *diagnóstico temprano es decisivo;* nunca está de más recalcar su importancia. Factores que dificultan el diagnóstico son: confusión acerca de los tipos de gangrena gaseosa, fracaso para reconocer una infección que no presenta los signos habituales de inflamación piógena y falla para identificar infecciones clostridiales que se desarrollan sin historia de traumatismo reciente. Otras infecciones formadoras de gases en tejidos blandos, entre ellas celulitis por anaerobios y fasciítis necrosante, constituyen la principal consideración. Toxemia grave, crepitación limitada, edema tenso y el bronceado característico de la piel son una evidencia, aunque no definitiva, de mionecrosis por clostridios. De manera similar, áreas de necrosis cutánea en un enfermo con toxicosis grave y secreción parecida a "agua de platos sucios" sugieren mionecrosis no clostridial. Las herramientas diagnósticas coadyuvantes incluyen tinción de Gram y radiografía. En la mionecrosis clostridial, la tinción de Gram de la secreción o de material aspirado de tejido blando revela bacilos grandes grampositivos con extremos romos, así como células piógenas escasas o ausentes (destruidas por la lecitinasa clostridial). En la mionecrosis no clostridial se observa una flora mixta o cocos grampositivos (estreptococos). Es necesario adoptar medidas para garantizar que las muestras anaerobias se recolectan de manera apropiada y que se transportan con rapidez al laboratorio. Una radiografía del área afectada puede revelar gas que no es palpable y también indicar la distribución de dicho gas.

Los principios del manejo abarcan medidas generales de apoyo, antimicrobiano y procedimiento quirúrgico. La exploración quirúrgica es definitiva y obligatoria a partir de la simple sospecha de mionecrosis, sea clostridial o no clostridial. Una intervención quirúrgica urgente es la maniobra última de diagnóstico y terapéutica; siempre es necesario subrayar su importancia. La mionecrosis bacteriana se caracteriza por su aspecto de músculo oscuro, "cocinado", que no se contrae a la estimulación y sangra muy poco cuando se le practica una incisión. Los principales objetivos del tratamiento quirúrgico son resecado de los músculos afectados —o amputación, si es necesario— y fasciotomía descompresiva. Cualquier aponeurosis necrosada o tejido subcutáneo deben ser desbridados. La terapéutica normal de apoyo abarca instalación de sondas apropiadas para vigilancia, administración de cristaloides isotónicos para sostener la presión arterial, mantener oxigenación adecuada, corregir la acidosis grave y conservar el balance electrolítico. Debe administrarse sangre con moderación durante las etapas agudas si hay evidencia de hemólisis extensa. Cuando el enfermo se halla en estado crítico es necesario el apoyo nutritivo, sobre todo en el periodo posoperatorio.

Para la mionecrosis por clostridio, el tratamiento antimicrobiano preferido es penicilina G en dosis altas, 20 a 24 millones de unidades por día divididas en 6 a 8 dosis. La dosis debe reducirse de manera adecuada si se encuentra un grado significativo de insuficiencia renal. Cloranfenicol, 1 a 2 g/día divididos en 4 dosis, o metronidazol, 1 a 2 g/día divididos en 2 a 4 dosis, son opciones alternativas para el paciente alérgico a penicilina. Al hallar flora mixta en la tinción de Gram, el régimen antimicrobiano debe incluir un aminoglucósido (gentamicina, tobramicina), 3 a 5 mg/kg/día divididos en 3 dosis o 5 a 7 mg/kg/día como dosis diaria única, además de clindamicina, 1 200 a 2 400 mg/día divididos en 3 a 4 dosis. En presencia de clostridio en la tinción de Gram, entonces debe añadirse penicilina al régimen, puesto que algunos clostridios son resistentes a clindamicina.[21] Si se sospecha mionecrosis o miofasciítis por estreptococo, se recomienda el empleo de clindamicina y penicilina. Además, el uso de inmunoglobulina intravenosa, como se estudió en la sección previa, puede ser un coadyuvante útil. Es posible emplear una cefalosporina de

tercera generación, como cefotaxima o ceftacidima en lugar del aminoglucósido. En la mionecrosis no clostridial, imipenem es una alternativa útil como agente simple.

Se ha propuesto oxígeno hiperbárico como medida coadyuvante en pacientes con mionecrosis clostridial, pero su desempeño aún es motivo de controversia.[22] No se han practicado ensayos controlados y es improbable que se efectúen debido al limitado número de casos que se observan en una institución determinada y por consideraciones éticas en cuanto a la asignación al azar de pacientes en estado crítico. La evidencia que apoya el uso de oxígeno hiperbárico proviene de experimentos en animales, informes de casos y pequeñas series de casos no controlados. En el momento actual, su papel parece ser para manejo de pacientes con afección extensa en quienes el desbridamiento quirúrgico amplio podría ser mutilante o poner en peligro una extremidad o la vida.

PRESENTACION DE UN CASO

Un hombre de 27 años de edad, previamente saludable, fue admitido al hospital con una historia de 2 días de edema y dolor en la pierna derecha. Cuatro semanas antes, en un accidente automovilístico sufrió fractura conminuta complicada en la parte media de la diáfisis tibial y peronea del lado derecho, que fue tratada por desbridamiento, reducción abierta y fijación externa. La evolución en el hospital se complicó con necrosis en un área de 3 por 5 cm de piel sobre el sitio de fractura que requirió desbridamiento, colgajo de músculo e injerto de piel para cubrir el defecto. La evolución después de ser dado de alta se dio sin complicaciones hasta 48 horas antes de la admisión, cuando el paciente experimentó dolor y notó edema en la pierna derecha, con grado máximo sobre el sitio del injerto de piel. El dolor y el edema evoluciónaron hasta afectar toda la pierna; el día de la admisión se observó secreción delgada, seropurulenta y fétida a lo largo del borde inferior del sitio del injerto de piel. También se presentaron fiebre, temblores y malestar general.

El examen reveló a un hombre joven de aspecto moderadamente enfermo, con temperatura de 39.4°C (103°F), frecuencia respiratoria de 16 por minuto, frecuencia cardiaca de lÜ0 latidos por minuto y presión arterial de 170/80 mmHg. El enfermo se encontraba ansioso pero colaborador. La pierna derecha se mostró burdamente edematizada y tensa, con piel de aspecto brilloso. Se encontró pulso poplíteo, pero los pulsos tibial posterior y dorsal del pie no fueron palpables, aunque sí audibles en el examen Doppler. El punto de máximo dolor se encontró sobre el sitio del injerto. Los resultados de los exámenes motor y sensorial de la extremidad inferior derecha fueron normales. La dorsiflexión forzada provocó dolor moderado. El resto del examen no reveló signos notables.

La concentración de hemoglobina fue de 13.9 mg/100 ml, con hematócrito de 41%. La cuenta de leucocitos fue de 19 700 por *µl.* Las concentraciones de electrólitos, urea y creatinina se hallaban dentro de los límites normales. El electrocardiograma y la radiografía de tórax no mostraron datos anormales. Dos vistas de la tibia y del peroné derechos descubrieron fractura conminuta de la tibia con 2 tornillos a través del sitio de fractura, edema notable de tejido blando y una pequeña cantidad de gas en los tejidos blandos. La tinción de Gram de la secreción purulenta reveló un número moderado de leucocitos y unos cuantos cocos grampositivos. Se inició la administración de líquidos intravenosos y se prescribió un régimen de gentamicina, 120 mg cada 8 horas y clindamicina, 600 mg cada 6 horas. Se estableció un diagnóstico de presunción de fasciítis necrosante. El paciente fue trasladado a la sala de operaciones para desbridamiento y fasciotomía descompresiva. El músculo previamente injertado se encontraba necrosado y se resecó. La aponeurosis profunda se mostró edematosa pero no necrosada. Al entrar al compartimiento posterior se halló pus franco. La porción distal de los músculos en los cuatro compartimientos de la extremidad estaban necrosados y se excindieron hasta llegar a músculo viable sangrante. La tinción inmediata de Gram del tejido desbridado reveló cantidades pequeñas a moderadas de células piógenas, cantidad moderada de cocos grampositivos y algunos bacilos grandes grampositivos. Al régimen antimicrobiano se añadió penicilina G, 3 millones de unidades cada 3 horas. El tejido se envió para cultivo de aerobios y anaerobios. En las siguientes 24 horas, aunque el enfermo permaneció afebril, mostró episodios de confusión, diaforesis notable, incremento de la hipotensión (80 mmHg sistólica), taquicardia (120 latidos por minuto) y taquipnea (24 respiraciones por minuto). El pie derecho se encontraba notablemente frío y el pulso pedio ya no fue audible en el examen Doppler. La parte inferior del muslo se mostraba ahora edematosa e indurada. El paciente fue transferido a la unidad de cuidado intensivo, se le instaló catéter venoso central en la vena yugular interna derecha que mostró presión venosa central de 2 cmH_20. Se instaló catéter en la arteria radial derecha que reveló una presión arterial media de 60 mmHg. Se instaló sonda urinaria para vigilar la excreción de orina cada hora.

En ese momento los datos de laboratorio revelaron concentración de hemoglobina de 11.0 mg/100 ml y cuenta de leucocitos de 39 000/µl con notable desviación a la izquierda. Los gases en sangre arterial a temperatura ambiente fueron PO_2, 78 mmHg (saturación, 93%); PCO_2 32 mmHg; concentración de $HC0_3$,13 meq/L, y pH 7.22. Los resultados del cultivo inicial revelaron S. *aureus,* estreptococo hemolítico del grupo C y una especie no identificada de *Clostridium.* Un bolo de 1 L de solución salina normal incrementó la presión arterial sistólica a 100 mmHg. La excreción de orina fue de 80 a 100 ml/hora. En un angiograma de urgencia se distinguió la arteria tibial posterior en el tobillo, pero las arterias tibial anterior y peronea no fueron visibles más allá del sitio de fractura en la tibia.

Luego de estabilización hemodinámica, el paciente retornó de inmediato a la sala de operaciones para una exploración adicional. Los músculos proximales del compartimiento posterior se encontraron necrosados y se efectuó amputación hasta nivel de la rodilla. Se practicaron incisiones medial y lateral extendidas hacia arriba hasta el nivel de la parte media del muslo y en la parte posterolateral se notó necrosis extensa de la aponeurosis y tejido adiposo en posición medial. Se encontró una pequeña cantidad de tejido subcutáneo y aponeurosis necrosados. El músculo subyacente fue normal. Luego de desbridamiento extenso, las heridas fueron taponadas con vendaje voluminoso.

En el posoperatorio, la presión arterial sistólica descendió a 60 mmHg y sólo respondió, en parte, con la restitución de líquidos. Se inició venoclisis con dopamina a 5 μ/kg/min, para mantener una presión arterial sistólica de 90 mmHg. En las siguientes 36 horas se interrumpió la dopamina y el paciente se estabilizó con una presión arterial sistólica continua de 110 mmHg. Al segundo día en la UCI, el enfermo retornó a la sala de operaciones para inspección de la herida del muslo, sólo se requirió desbridamiento mínimo. La encefalopatía y acidosis metabólica se resolvieron y el paciente fue transferido de regreso a la sala luego de una estancia de tres días en la UCI. Los cultivos finales de tejido revelaron *S. aureus,* estreptococos del grupo G y *Clostridium sordellii.* Se suspendió la administración de gentamicina.

DISCUSION DEL CASO

Este caso ilustra una presentación típica de infección necrosante de tejido blando. El factor que predispuso este caso fue la herida contaminada, que ocurrió en el momento de la fractura compuesta. El periodo de incubación fue algo prolongado, pero se supuso que hubo retraso en la germinación de las esporas clostridiales en el músculo dañado con anterioridad. Se consideró el diagnóstico de fasciítis necrosante, pero los datos fueron de mionecrosis. Aunque se removió quirúrgicamente todo el músculo no viable, un síndrome de compartimiento causó insuficiencia vascular, la cual debió haber producido mayor isquemia de músculo por mionecrosis adicional, que desencadenó el curso clínico de deterioro. Es interesante que en la segunda operación se encontró fasciítis necrosante.

El caso ilustra la necesidad de una pronta intervención quirúrgica para establecer un diagnóstico definitivo y para la vigilancia constante de la evolución del proceso luego de la intervención quirúrgica inicial; también enseña la velocidad espectacular con la cual pueden evoluciónar estas infecciones virulentas. Aunque en este caso el resultado fue afortunado, es fácil darse cuenta de la importancia que tienen los problemas médicos subyacentes, y que el retraso de la intervención quirúrgica habría producido un mayor riesgo de mortalidad.

Bibliografía

1. Baxter CR: Surgical management of soft tissue infections. *Surg Clin North Am* 52:1483, 1972.
2. Simmons RL, Ahrenholz DM: Infections of the skin and soft tissues, in Howard RJ, Simmons RL (eds): *Surgical Infectious Diseases.* New York, Appleton-Lange, 1982, p 507.
3. Meleney FL: Bacterial synergism in disease processes with confirmation of synergistic bacterial etiology of certain types ot progressive gangrene of the abdominal wall. *Ann Surg* 94:961, 1931.
4. Laucks SS II: Fournier's gangrene. *Surg Clin North Am* 74:1339, 1994
5. Howard RJ, Bennett NT: Infections caused by halophilic marine vibrio bacteria. *Ann Surg* 217:525, 1993.
6. Newell PM, Norden CW: Value of needle aspiration in bacteriologic diagnosis of cellulitis in adults. *JClin Mkrobiol* 26:401, 1988.
7. Kielhofner MA, Brown B, Dall: Influence of underlving disease process on the utility of cellulitis needle aspirates. *Arch Intern Mead*148:2451, 1988.
8. Hook EW III, Hooton TM, Horton CA, et al: Microbiologic evaluation of cutaneous cellulitis in adults. *Arch Intern Med* 146:295, 1986.
9. George WL: Other infections of skin, soft tissue, and muscle, in Finegold SM, George WL (eds): *Anaerobic Infections in Huinans.* San Diego, Academic Press, 1989, p 485.
10. Feingold DS: The diagnosis and treatment of gangrenous and crepitant cellulitis, in Remington JS, Swartz MN (eds): *Current Clinical Topics in Infections Diseascs.* New York, McGraw-Hill, 1981, p 259.
11. Stevens D: Invasive group A *Strcptococcus* infections. *Clin Infecí Dis* 14:2, 1992.
12. Davies HD, McGeer A, Schwartz B, et al: Invasive group A streptococcal infections in Ontario, Canada *N Engl J Med* 335: 547, 1996.
13. Gozal D, Ziser A, Shupak A, et al: Necrotizing fasciitis. *Arch Surg* 121:233, 1986.
14. Green RJ, Dafoe DC, Raffin TA: Necrotizing fasciitis. *Chest* 110: 219, 1996.
15. Roberts DS: Synergistic mechanisms in certain mixed infections. J *Infect Dis* 120:720, 1969. Editorial.
16. Brook I, Frazier EH: Clinical and microbiologic features of necrotizing fasciitis. / *Clin Mkrobiol* 33:2382, 1995.
17. Ahrenholz DH: Necrotizing soft-tissue infections. *Surg Clin North Am* 68:199, 1988.
18. Stamenkovic I, Lew DP: Early recognition of potentially fatal necrotizing fasciitis. N *Engl J Med* 310:1689, 1984.
19. Barry W, Hudgins L, Donta ST, Pesanti EL: Intravenons immunoglobulin therapy for toxic shock syndrome. *JAMA* 267:3315, 1992.
20. Pess ME, Howard RJ: Necrotizing fasciitis. *Surg Ginecol Obstet* 161:357,1985.
21. Rosenblatt JE: Antimicrobial susceptibility testing of anaerobic bacteria. *Rev Infect Dis* 6:S242, 1984.
22. Tibbles PM, Edelberg JS: Hyperbaric oxygen therapy. *N Eng J / Med* 334:1642, 1996.

Capítulo 52

INFECCIONES DE LAS VIAS URINARIAS

GERARD J. SHEEHAN
Y GODFREY K. M. HARDING

PUNTOS CLAVE

- *A todos los pacientes con infección urinaria grave se les debe practicar examen de los ríñones con ultrasonido (y considerar otros procedimientos de imagen como tomografía computadorizada [TC]), puesto que son comunes las complicaciones supurativas como pionefrosis o absceso intrarrenal o perirrenal.*
- *En el caso de pacientes inestables y en estado crítico debido a infección urinaria complicada, el drenaje es una prioridad.*
- *Se puede emplear drenaje percutáneo o sonda rígida en uréter para drenaje definitivo o estabilizar de manera transitoria a un paciente con complicaciones supurativas.*
- *La terapéutica empírica antimicrobiana para la infección urinaria complicada debe ser combinada, como ampicilina junto con un aminoglucósido.*
- *El amplio uso de sondas urinarias condujo a una elevada incidencia de bacteriuria, casi 5% por día. Antes de 10 días, 50% presenta infección. Los pacientes también están predispuestos a candiduria, en especial aquéllos a quienes se administra terapéutica antibacteriana de amplio espectro.*
- *En todos los pacientes se debe tratar la bacteriuria asintomática antes de la instrumentación para evitar el desarrollo de bactericmia por gramnegativos y la subsiguiente septicemia.*
- *Cuando se introduce una sonda urinaria a un enfermo en la unidad de cuidado intensivo (UCl), debe evaluarse de manera constante la necesidad de su permanencia.*
- *En pacientes con fiebre o septicemia, sólo debe considerarse el tratamiento de la bacteriuria sin signos locales de infección después de una cuidadosa búsqueda de otros posibles sitios de infección.*

Para el decenio de 1990, las vías urinarias aún representaban el sitio más común de infección nosocomial, pues explicaban de 30 a 40% del total.[1] De estas infecciones, el 80% aparece después de sondeo urinario.[2,2 a] La hospitalización se prolonga en un promedio de 2.4 a 4.5 días y los costos en el hospital resultan de 558 dólares por cada episodio.[34] En 1 a 3% se origina bacteriemia, con una mortalidad atribuible de *13%*[5,6] La infección de vías urinarias (IVU), por lo tanto, es un suceso importante previo a la admisión en la UCI Además, dada la frecuente necesidad de sondeo urinario en pacientes en estado crítico, una IVU es una secuela común del cuidado intensivo. Por último, la bacteriuria contraída por sondeo supone un reservorio de patógenos resistentes a antimicrobianos del hospital.

Bacteriuria simplemente expresa presencia de bacterias en la orina. Bacteriuria significativa implica el hallazgo de 10^5 microorganismos o más por mililitro según un método cuantitativo. Sin embargo, una cifra de 10^2 microorganismos aerobios gramnegativos o más por mililitro en una mujer con piuría y síntomas de IVU baja constituye infección verdadera.[7]

La bacteriuria (o candiduria) de bajo nivel, en cualquier cantidad, en un paciente sondeado y hospitalizado, avanza con rapidez hasta bacteriuria significativa con la condición de que al paciente no se le estén administrando agentes antimicrobianos a los cuales el microorganismo sea susceptible.[8,8 a] Por lo tanto, cualquier nivel de bacteriuria en un paciente en la UCI cateterizado se ha de considerar como causa de septicemia.

Piuría significa presencia de leucocitos en la orina. Comúnmente se cuantifica al determinar el número de células por campo microscópico de gran aumento en una muestra de orina centrifugada. Si hay piuría, utilizar el criterio de cinco células por campo microscópico de gran aumento es un factor confiable de IVU, en especial cuando las células exceden con mucho esta cifra. Sin embargo, la sensibilidad no es óptima, por lo que la ausencia de piuría no excluye de manera definitiva la IVU.

Pielonefritis aguda

MICROBIOLOGIA

La mayor parte (90%) de las IVU contraídas en la comunidad por pacientes del sexo femenino es causada por *Escherichia coli.* El segundo patógeno más habitual es *Staphylococcus saprophyticus.*[9] También se encuentran otras enterobacteriáceas (p. ej., especies de *Proteus,* de *Klebsiella* y de *Enterobacter).* En el caso de enfermos varones, *E. coli* también es el patógeno urinario más común contraído en la comunidad, pero en comparación con las mujeres se hallan con mayor frecuencia otras enterobacteriáceas y especies de enterococos.

Tanto para varones como para mujeres, el espectro de patógenos cambia en el ambiente del hospital.[10] *E. coli* es aún el más abundante, pero es elevado el número de especies de *Pseudomonas,* especies de *Enterococcus, Staphylococcus* coagulasa negativos y especies de *Candida.* Estos últimos patógenos, más resistentes, sobresalen de manera especial en el paciente sondeado a quien se le administran agentes antimicrobianos.

Bacteriuria persistente o recaídas de la bacteriuria causada por *Proteus mirabilis* determinan una búsqueda de cálculos en asta de ciervo. *Corynebacterium urealyticum* (antes *Corynebacterium* grupo D-2) se reconoce en la actualidad como causa de IVU y también se relaciona con cálculos renales y orina alcalina. Este microorganismo es fastidioso y se requiere a veces incubación prolongada del urocultivo (hasta 48 a 72 horas). El microorganismo suele ser resistente a la mayor parte de los distintos agentes antimicrobianos diferentes de la vancomicina.[11,12] Debe considerarse cuando pacientes con síntomas presentan cultivo negativo, orina alcalina y cristales de estruvita en el sedimento urinario.

El aislamiento de *Staphylococcus* aureus en un urocultivo es poco común y siempre debe plantear la posibilidad de siem-

bra en las vías urinarias a través de la circulación general. El examen de estos pacientes debe buscar evidencia de infecciones por catéter intravascular ("infección por línea"), endocarditis, osteomielitis y neumonía. Pueden presentarse abscesos múltiples o simples de la corteza renal (ántrax renal).

Las especies de enterococos adquieren cada vez mayor relevancia como origen de IVU nosocomial y bacteriemia. En la UCI, la proporción de enterococos resistentes a vancomicina crece de manera estacionaria y varía dentro de una región geográfica. Los aislados también pueden mostrar resistencia a ampicilina y aminoglucósidos de alto nivel. Enterococos resistentes a vancomicina tienen la posibilidad de servir como reserva de genes para un microorganismo S. *aureus* resistente grampositivo más virulento. Se ha demostrado la transferencia de estos genes en el laboratorio,[13] y en algunos reportes anecdóticos se ha encontrado *S. aureus* resistente a vancomicina en pacientes pediátricos.

PATOGENIA

Escherichia coli causa la mayoría de las IVU. Individuos con IVU recurrente a menudo poseen células del epitelio vaginal y células periuretrales a las cuales E. *coli* se adhiere con mayor facilidad en comparación con sujetos control que no sufren de IVU.[14,15] Además, la mayoría de E. *coli* que produce IVU presenta varios factores de virulencia.[16,17] Estos incluyen fimbrias-R producción de hemolisina, ciertos serotipos O y K, mayor de cantidad de antígeno K (polisacárido capsular), resistencia a la actividad bactericida del suero y capacidad para ocasionar hemoaglutinación resistente a D-manosa. Por lo tanto, ciertas cepas son "seleccionadas" de la flora fecal por su capacidad para producir IVU (E. *coli* uropatógeno). Esta diversidad de factores permite la adherencia a células periuretrales, multiplicación en la vejiga, ascenso por los uréteres e invasión del tejido renal a pesar de las defensas normales del huésped. Estos *E. coli* uropatógenos suelen causar infección en pacientes con conducto urinario anatómicamente normal. Por el contrario, las E. *coli* que ocasionan infección de las vías urinarias en pacientes con nefropatía por reflujo y obstrucción no son de manera específica uropatógenos.[17]

La orina por sí misma inhibe el crecimiento de microorganismos. Los anaerobios sólo pueden multiplicarse en las vías urinarias en circunstancias especiales donde la tensión de oxígeno es baja, como en tejido cicatrizal, tumores y tejido necrosado. Factores que inhiben el crecimiento bacteriano son la osmolaridad alta, un pH ácido y la urea. La glucosa proporciona un mejor medio para la multiplicación de £. *coli.*

La proteína de Tamm-Horsfall, secretada por el asa de Henle, contiene residuos de manosa que se unen a las fimbrias tipo 1 sobre E. *coli;* esto determina, por una parte, que los microorganismos se agreguen y, por otra, se evita su unión al uroepitelio y su ascenso contra el flujo urinario.[18] La mayor parte de E. *coli* contiene fimbrias tipo 1. Aquellos que contienen fimbrias-P en lugar de fimbrias tipo 1 poseen una ventaja selectiva. El vaciamiento de la vejiga es el mecanismo de defensa más importante del huésped. De manera similar, el flujo de orina lava las bacterias y las expulsa hacia abajo. El reflujo vesicoureteral frustra esta defensa y permite el establecimiento de infección en vías urinarias altas. La médula y las papilas del riñón son susceptibles a infección debido a hiperosmolalidad y al escaso riego sanguíneo. Durante la pielonefritis se desarrolla un exudado inflamatorio agudo que limita la infección pero también contribuye a la formación de cicatriz.

DIAGNOSTICO

La pielonefritis aguda es un síndrome febril con evidencia de inflamación renal, como dolor en el ángulo costovertebral o dolor en el flanco. A menudo, existen signos de toxicosis sistémica y en ocasiones bacteriemia. Sin embargo, la infección de vías urinarias altas puede cursar de manera asintomática o con manifestaciones sutiles.[19] La pielonefritis asintomática (también denominada *subaguda o pielonefritis oculta)* se presenta en 30 a 50% de los pacientes con cistitis clínica en los establecimientos de atención primaria. Es posible que estas pielonefritis subclínicas produzcan síntomas mínimos o latentes durante periodos prolongados.

Pacientes que requieren atención en la UCI a veces son admitidos en la sala con una historia típica de pielonefritis aguda. El deterioro subsiguiente debe conducir a la búsqueda de una obstrucción en vías urinarias, como cálculo o necrosis papilar renal o de un foco supurativo dentro o alrededor del riñón (absceso intrarrenal o perirrenal, véase más adelante). De otra manera, este deterioro puede originarse si el patógeno es resistente al régimen antimicrobiano empírico elegido. Las características que sugieren obstrucción incluyen cólico renal típico o dolor grave en el ángulo costovertebral, riñón palpable a causa de hidronefrosis y falta de respuesta clínica a la terapéutica antimicrobiana.

La tinción de Gram en una gota de orina sin espuma suministra información específica rápida. A veces muestra bacilos gramnegativos, cocos grampositivos en grumos, cocos grampositivos en cadenas, levaduras grandes grampositivas o, con mucha menor asiduidad, un patrón polimicrobiano. La tinción resulta valiosa para diferenciar las causas menos comunes *(S. aureus, S. saprophyticus, Enterococcus faecalis,* especies de *Candida* y anaerobios polimicrobianos) de los bacilos aerobios gramnegativos que abarcan la vasta mayoría de patógenos.

Siempre debe obtenerse muestra para urocultivo antes de comenzar la terapéutica. El cultivo identifica los microorganismos que originan la infección a menos que antes se haya administrado agentes antimicrobianos al paciente o que éste presente obstrucción completa o un absceso perirrenal. También se debe practicar hemocultivo en el enfermo con infección aguda, puesto que a veces muestra bacteriemia concomitante o infección metastásica. Además, la fuente primaria del microorganismo quizá esté en otra parte, con siembra en los ríñones. Hay que evaluar la función renal mediante creatinina y urea en suero, aunque la insuficiencia renal aguda causada por pielonefritis aguda es rara.[20]

TERAPEUTICA ANTIMICROBIANA

Se ha demostrado la efectividad de una gran variedad de regímenes como terapéutica empírica de la pielonefritis aguda. Estos incluyen un aminoglucósido combinado con ampicilina, trimetoprim-sulfametoxazol solos, cefotaxima, ceftriaxona, ceftizoxima, ceftacidima, imipenem/cilastatina, piperacilina/tazobactam, ticarcilina-ácido clavulánico, aztreonam, ciprofloxacina u ofloxacina. Los autores prefieren em-

plear una combinación de aminoglucósidos y ampicilina puesto que ésta suministra una cobertura empírica eficaz a un costo razonable contra la mayor la mayor parte de los bacilos aerobios gramnegativos y especies de enterococos. Si los enterococos resistentes a ampicilina son un problema en el hospital, entonces vancomicina y un aminoglucósido, con vigilancia apropiada, tal vez sean más adecuados a pesar de una mayor toxicidad.20[a] En pacientes con mayor riesgo de toxicidad por aminoglucósidos, como aquéllos con insuficiencia renal previa, disfunción hepática, edad avanzada, choque u oliguria, hay que considerar la administración de un régimen sin aminoglucósidos.

La resistencia a un agente determinado varía de una comunidad a otra. Estas tasas son invariablemente más altas para microorganismos nosocomiales aislados y en pacientes con una historia previa de exposición a antimicrobianos. El conocimiento de la susceptibilidad local a antimicrobianos permite seleccionar la terapéutica empírica apropiada.

Todos los agentes mencionados logran concentraciones altas en orina, puesto que la filtración glomerular es su principal modo de excreción. Una vez aislado e identificado el microorganismo, se debe ajusfar con rapidez el régimen antimicrobiano. Si la toxicidad sistémica se ha resuelto y el enfermo tolera agentes por vía oral puede iniciarse un régimen oral. La pielonefritis aguda requiere terapéutica con antimicrobianos durante 10 a 14 días. Agentes que inhiben la síntesis de la pared celular, como los lactámicos beta, suelen ser menos eficaces.[21,22] La médula renal hipertónica a veces permite la presencia de bacterias residuales que sobreviven como formas L (protoplastos que carecen de pared celular) a pesar de estos agentes antimicrobianos. Con mayor frecuencia, trimetoprim solo, trimetoprim/sulfametoxazol o quinolona, así como norfloxacina, ciprofloxacina u ofloxacina se emplean como terapéutica oral. La falta de respuesta, que se manifiesta por inestabilidad hemodinámica o fiebre continua, debe llevar a una investigación inmediata para descubrir obstrucción o complicaciones supurativas que a veces requieren admisión en la UCI a causa de choque séptico.

INVESTIGACIONES RADIOLOGICAS

El ultrasonido ha reemplazado a la urografía intravenosa (UIV) como investigación inicial para pacientes con infección de vías urinarias altas y sospecha de obstrucción. Tiene la ventaja de ser un examen practicable con equipo portátil que es posible efectuar a pie de cama, esto elimina la necesidad de trasladar a un enfermo inestable fuera de la UCI. Es poco costoso y seguro, en el embarazo. Diagnostica de manera confiable casi todas las causas de obstrucción y acumulaciones perirrenales. Sin embargo, los resultados dependen de la habilidad y persistencia del operador. Tanto la UIV como las técnicas de medicina nuclear suministran una evaluación de la función excretora de cada riñón, de lo cual no se dispone con ultrasonido. El rastreo con TC define de manera más precisa la anatomía del parénquima renal en comparación con el ultrasonido y proporciona una vista en sección transversal de la anatomía circundante. Las complicaciones de infección de las vías urinarias alto, como absceso de la corteza renal, nefritis bacteriana focal aguda (NBFA) y abscesos perirrenales se diferencian mejor mediante rastreo con TC. La colocación precisa de drenajes percutáneos en acumulaciones supurativas a veces requiere rastreo con TC para delinear con exactitud todas las estructuras.[23] A pesar de esto, el ultrasonido es la investigación inicial preferida para pacientes con pielonefritis debido a que carece de toxicidad, así como por su facilidad de aplicación y bajo costo.[24,25] Un ultrasonido y una radiografía simple de ríñones, uréteres y vejiga (RUV) detectan casi todas las lesiones corregibles.

El rastreo con TC está indicado en pacientes con infección de vías urinarias altas y septicemia persistente, en quienes el ultrasonido no descubre explicación alguna.[25] Para una minoría de enfermos se indican estudios adicionales que delineen con mayor precisión las anormalidades detectadas con ultrasonido. También pueden ser útiles en pacientes seleccionados donde el ultrasonido revele lesión parenquimatosa sospechosa de ser supurativa, pero no diferencia la NBFA de supuración. La precisión del rastreo de TC se incrementa mediante material de contraste intravenoso, el cual también revela información acerca de la función excretora de cada riñón. Este material de contraste en ocasiones produce reacciones adversas como anafilaxis e insuficiencia renal aguda. Los factores de riesgo para esta última abarcan deshidratación, diabetes mellitus, deficiencia renal previa y mieloma múltiple.[26]

La UIV tiene un papel limitado. Es eficaz para descartar obstrucción. Un riñón totalmente obstruido puede manifestarse por falta de excreción en el lado afectado; muy poca información adicional se obtiene acerca de la causa de la obstrucción o de residuos o cálculos en el sistema de pelvis y cálices hidronefróticos. La UIV es óptima para mostrar el sistema colector y, por lo tanto, confirmar un diagnóstico de necrosis papilar con cavidad medular característica y defectos de llenado en la pelvis renal. La UIV también es capaz de revelar otros diagnósticos no sospechados, como tuberculosis o cicatriz renal debida a nefropatía por reflujo en la infancia.

La urografía retrógrada, junto con cistoscopia, muestra la anatomía del sistema colector en un riñón que no excreta. En raras ocasiones pueden producirse algunos efectos adversos por el paso de un catéter ureteral o sonda rígida, entre ellos hemorragia, perforación o septicemia. Sin embargo, este procedimiento a veces permite liberar la obstrucción mediante el paso de una sonda rígida o manipulación de un cálculo. Para pasar con precisión y seguridad una sonda percutánea de nefrostomía es necesario conocer antes la anatomía del sistema colector. Esto se lleva a cabo mediante ultrasonido, una UIV o un estudio retrógrado.

Nefritis bacteriana focal aguda (nefronia lobar focal aguda)

El riñón humano consta de 5 a 11 lóbulos (habitualmente ocho), cada uno contiene una pirámide medular cónica cuyo vértice converge en una papila renal que se prolonga en el interior del cáliz. Cada pirámide está recubierta por una capa de tejido cortical para formar un lóbulo renal y separada de los otros lóbulos por una columna renal que contiene las arterias y venas interlobares.[27] Con el rastreo con TC se incrementó la identificación de nefritis bacteriana focal aguda (NBFA).[25] Esto es análogo a la neumonía lobar puesto que las anormalidades se limitan a uno o más lóbulos renales. Los pacientes muestran las características habituales de pielonefritis aguda, pero no

responden con disminución de la fiebre en 48 horas, esto conduce a la investigación de obstrucción o de focos supurativos. La UIV suele ser normal. El ultrasonido puede ser normal o revelar masa sólida hipoecoica mal definida, sin evidencia de licuefacción. El rastreo con TC sin contraste, igual que el ultrasonido, a menudo es normal. Con amplificación mediante contraste intravenoso, el nefrograma siempre revela una o más áreas cuneiformes de menor densidad. Estas lesiones pueden demostrarse en una proporción significativa de enfermos con pielonefritis aguda. El diagnóstico diferencial de NBFA comprende neoplasia, infarto renal en evolución y absceso. La demostración de incremento de tejido dentro de la masa en las imágenes de TC tardías excluye cáncer y absceso. La NBFA se resuelve con terapéutica antimicrobiana, pero llegan a producirse cicatriz y atrofia. La histopatología muestra infiltración intensa de leucocitos polimorfonucleares sin licuefacción, de modo que la aspiración con aguja o el drenaje percutáneo no están indicados. El microorganismo más común aislado de pacientes con NBFA es *E.* coli.[25,28,29]

ABSCESO RENAL

La NBFA puede progresar hasta supuración, en especial cuando se acompaña de obstrucción. El absceso a veces drena de manera espontánea hacia el interior de los cálices[30] o se rompe a través de la cápsula renal para formar un absceso perirrenal. Los patógenos habituales son enterobacteriáceas (E. *coli, K. pneumoniae* y especies de *Proteus).* Estos microorganismos que llegan por vía ascendente son en la actualidad más comunes que el absceso cortical que se origina por propagación hematógena. Este último fue la forma más común de infección supurativa renal antes de la era de los antibióticos y en general era producido por *S. aureus.* En estos enfermos suele existir historia precedente de infección estafilocócica cutánea, como un furúnculo.

Las características clínicas de cualquier forma de absceso renal pueden ser sutiles. El paciente a menudo presenta escalofríos y fiebre con dolor en la espalda y el abdomen. Es posible que hiperestesia en el ángulo costovertebral, masa en el flanco o defensa involuntaria en la parte lumbar alta y en los músculos paraspinales indiquen el diagnóstico. Características abdominales prominentes como náusea, vómitos y defensa de la pared abdominal a veces sugieren otra causa intraabdominal. Es factible hallar características clínicas en otros sitios causadas por la diseminación hematógena de *S. aureus* como endocarditis, osteomielitis o absceso pulmonar.

El ultrasonido casi Siempre muestra una masa ovoide de atenuación disminuida dentro del parénquima, la cual a veces simula inicialmente NBFA, quiste o tumor. Ecos que cambian según la posición representan desplazamiento de residuos dentro de la cavidad del absceso. Cabe esperar que se presente gas en el absceso. La caracterización definitiva de líquido dentro de la masa se efectúa al demostrar mayor transmisión del rayo a través de la masa y refracción del mismo en la interfaz líquido-sólido. La presencia de residuos dentro de un quiste o de un absceso es una fuerte indicación de infección. El ultrasonido llega a ser técnicamente inadecuado a causa de obesidad, gas en el intestino que cubre el absceso, enfisema subcutáneo, heridas o vendajes. El rastreo con TC muestra una masa marginada de atenuación baja (0 a 20 unidades Hounsfield) que no se incrementa. Entre la masa y el tejido normal que la rodea se demuestra incremento. Puede existir un borde que rodea el área de intensificación aumentada (signo del anillo). El rastreo con TC es más sensible que el ultrasonido para lesiones pequeñas (menos de 2 cm de diámetro) y para gas.[23] Puesto que la hemorragia dentro de un quiste o residuos necrosados dentro de un tumor en ocasiones simulan un absceso, es deseable confirmar por aspiración o rastreo con radionúclidos. De manera alternativa, es posible que sea suficiente un rastreo serial en tanto se produce la resolución y mientras se administra al paciente terapéutica antimicrobiana.[23]

La terapéutica típica del absceso intrarrenal es incisión y drenaje con nefrectomía, si es necesaria, para abscesos más grandes. En la actualidad, es claro que un ensayo de terapéutica antimicrobiana intravenosa tendrá éxito en la mayoría de los pacientes una vez establecida la etiología microbiana mediante cultivo de orina, sangre o material aspirado. Es necesaria una vigilancia estrecha de la respuesta, lo cual abarca desaparición de la fiebre y leucocitosis y disminución del tamaño del absceso según se evalúa con ultrasonido TC. Otra alternativa a la cirugía es drenaje percutáneo mediante ultrasonido o TC como guía y debe intentarse como tratamiento inicial si la cavidad del absceso es grande.[31]

PIELONEFRITIS ENFISEMATOSA Y PIOCISTIS

El gas en las vías urinarias tiene tres posibles orígenes: a) gas atmosférico introducido durante procedimientos diagnósticos o traumatismo, b) fístula que comunica con un órgano hueco, c) multiplicación de microorganismos productores de gas como enterobacteriáceas o anaerobios. La pielonefritis enfisematosa es una enfermedad caracterizada por formación de gas en el parénquima renal y tejidos circundantes. Se trata de una enfermedad fulminante con una mortalidad elevada. La mayoría de los pacientes presenta diabetes mellitus no controlada y obstrucción de las vías urinarias. *E. coli* y otras enterobacteriáceas explican la mayor parte de los patógenos y los restantes son anaerobios polimicrobianos. La patología revela pielonefritis necrosante extensa con formación de absceso, necrosis papilar, trombos vasculares interrenales e incluso esfacelo de todo el riñón. El diagnóstico diferencial incluye: a) gas en un tumor renal que puede ocurrir después de embolia y b) infarto renal traumático en evolución.[32]

El diagnóstico se establece mediante radiografía. La radiografía simple muestra moteado difuso del parénquima como signo temprano. Los casos más avanzados revelan burbujas extensas en el parénquima y una media luna de gas que rodea el riñón en el espacio perirrenal. Tanto el ultrasonido como una TC son mucho más sensibles que la radiografía simple para detectar gas. La TC identifica el gas con claridad y sin ambigüedades. El ultrasonido identifica gas por los artefactos producidos. Estos abarcan una banda intensa de ecos distantes al gas y "sombreado sucio" distalmente a los bordes mal definidos, así como muchos ecos. Lo anterior debe diferenciarse de las sombras relacionadas con cálculos que producen "sombras limpias" con márgenes nítidamente definidos.[23]

Una revisión de casos notificados en publicaciones anteriores a 1982 sugiere que la intervención quirúrgica dentro de

las primeras 48 horas combinada con terapéutica antimicrobiana se relaciona con un resultado mucho mejor. Aunque el alivio de la obstrucción puede ser suficiente, a menudo es necesaria la nefrectomía. Siempre debe tenerse en mente la posible afección del riñón contralateral. Medidas generales de apoyo, entre las cuales se encuentra el control de la hiperglucemia, también influyen en el resultado.[33]

La piocistis (pus en la vejiga urinaria) con o sin microorganismos formadores de gas puede presentarse con características de septicemia, signos de infección en vías urinarias bajas y hematuria. Pacientes con oliguria crónica sometidos a diálisis o aquéllos con derivación de orina lejos de la vejiga (p. ej., conducto ileal) están especialmente predispuestos. Terapéutica antimicrobiana e irrigación de la vejiga quizá sea un tratamiento suficiente, pero la necrosis de la pared vesical por gas en las capas musculares, según se manifiesta en la TC, requiere resección quirúrgica.[34]

ABSCESO PERIRRENAL

El absceso perirrenal abarca el riñón, la capa de grasa renal y la glándula suprarrenal. Es cónico y abierto en la base, lo cual permite la salida del uréter.[27] Hace tiempo el espacio perirrenal se consideró una región sin características propias y llena de grasa. Sin embargo, ahora está claro que existen tabiques como puentes dentro de este espacio que actúan como barreras laminares a la propagación de infección o hematoma. La tabicación múltiple puede originarse a causa de dificultad para el drenaje percutáneo.[35]

Los abscesos perirrenales suelen originarse de un absceso interrenal. La mayor parte de ellos es causada por enterobacteriáceas (E. *coli, K. pneutnoniae,* especies de *Proteus)* y una minoría por *S. aureus.* También son comunes poblaciones bacterianas polimicrobianas, aerobias y anaerobias mezcladas. La comprobación de una causa anaerobia debe motivar una búsqueda de su origen en el conducto gastrointestinal o una obstrucción del uréter. Por lo regular, el absceso perirrenal se confina a la aponeurosis renal. Es posible que se produzca perforación que conduce a infección del espacio retroperitoneal anterior, infección peritoneal, infección retroperitoneal posterior e infección del espacio retroaponeurótico, lo que a veces origina absceso del psoas.

El absceso perirrenal es una enfermedad insidiosa con una mortalidad de 50% cuando el diagnóstico no es oportuno.[36] La mayoría de los pacientes presenta fiebre y escalofríos. Otras características son pérdida de peso, náusea, vómitos, disuria, dolor en el flanco, dolor abdominal, dolor torácico pleurítico y dolor en el muslo o la ingle. A menudo, los síntomas tienen menos de dos semanas de duración, aunque no es raro que se prolonguen por meses.[37] Es posible que el paciente busque atención debido a una fiebre de origen desconocido; en otros enfermos se considera un diagnóstico inicial de pielonefritis aguda; la mayoría muestra masa en el flanco o hiperestesia renal.

El diagnóstico se da de manera más temprana en la actualidad con la rápida disponibilidad de ultrasonido y TC. El ultrasonido muestra líquido que puede contener residuos o gas. La TC revela acumulación tabicada de líquido con atenuación reducida (0 a 20 unidades Hounsfield). La pared del absceso a veces muestra una mayor atenuación luego de administrar material de contraste por vía intravenosa. A veces, también se observa engrosamiento de la aponeurosis renal (aponeurosis de Gerota) e hipertrofia lateral del riñón o del músculo psoas. El diagnóstico se confirma mediante aspiración del pus con aguja calibre 20.[23] La mayoría de los enfermos se trata con una combinación de agentes antimicrobianos y drenaje percutáneo. Incluso aquellos que requieren drenaje quirúrgico abierto pueden beneficiarse de un drenaje percutáneo inicial para permitir mejor estabilización preoperatoria.[37] La terapéutica empírica antimicrobiana debe orientarse a los anaerobios mixtos y S. *aureus,* además de los habituales bacilos aerobios gramnegativos.

La pionefrosis aparece cuando la infección se desarrolla próxima a una obstrucción en un riñón hidronefrótico. La causa subyacente tal vez se deba a un cálculo, estenosis, neoplasia o anomalía congénita. Junto con la infección del parénquima renal se manifiesta pérdida unilateral de la función renal. También es posible observar absceso intrarrenal o perirrenal. El cuadro clínico es similar al de absceso perirrenal y puede ser insidioso. Los exámenes iniciales deben incluir una radiografía simple de abdomen en busca de cálculos. El ultrasonido revela distensión de vías urinarias altas. Las características específicas de la pionefrosis que permiten diferenciarla de la hidronefrosis simple incluyen ecos sedimentados y ecos internos dispersos dentro de un sistema colector dilatado. Estos datos se presentan en una minoría de enfermos con pionefrosis.[38] En un paciente infectado y con hidronefrosis está indicado el rastreo con galio, el rastreo de leucocitos o la aspiración directa. La TC es más sensible para detectar cálculos radiolúcidos y también para establecer si existe infección acompañante en el tejido que rodea al riñón. Una vez que se precisa el diagnóstico se debe emplear sonda de nefrostomía para drenar la infección. Esto también permite una pielografía subsiguiente con contraste y eliminación de cálculos.

QUISTES INFECTADOS

Con el uso del ultrasonido o de una TC se demuestran residuos en puntos declive dentro de un quiste renal y esto sugiere infección. Sin embargo, la ausencia de este dato no excluye un pioquiste. Mediante aspiración de líquido del quiste para tinción de Gram y cultivo se establece el diagnóstico. La evaluación es mucho más problemática en la enfermedad renal poliquística. Un pioquiste puede originarse de infección ascendente o por siembra hematógena. En presencia de uremia, la respuesta sistémica a la infección como fiebre y leucocitosis a menudo se amortigua. Los quistes infectados a veces se manifiestan como infección persistente que no responde a los agentes antimicrobianos intravenosos, como la combinación de ampicilina y gentamicina.

Para determinar si la causa es un quiste infectado, a menudo se requiere rastreo de leucocitos. Un resultado positivo permite un intento de drenaje percutáneo del quiste específico. Otra opción es efectuar nefrectomía unilateral preservando el riñón no infectado. Primero se debe realizar un intento de terapéutica antimicrobiana si el paciente es estable. Agentes lipofílicos como trimetoprim-sulfametoxazol, ciprofloxacina u ofloxacina tienen mayor probabilidad de éxito. Agentes lipofóbicos como lactámicos beta y aminoglucósidos penetran poco al quiste, si acaso lo logran.[39,40]

INFECCION DE LAS VIAS URINARIAS CAUSADA POR *CANDIDA*

Las especies de *Candida* son comensales normales del conducto gastrointestinal del ser humano y su número en condiciones normales es limitado por la flora bacteriana. Son microorganismos grampositivos unicelulares de forma ovoide. No se requiere medio fúngico especial para recuperarlas puesto que crecen con facilidad sobre las placas ordinarias de agar-sangre y en frascos ventilados para hemocultivo. Se aplican métodos cuantitativos a las especies de *Candida* en urocultivo; 10^4 unidades formadoras de colonias por mililitro se relacionan con infección renal y en la vejiga deben considerarse como indicadoras de infección menor.

La candidiasis diseminada puede tener su origen en el propio conducto urinario o como resultado de siembra secundaria. Los microabscesos se forman de manera difusa en el riñón y en el parénquima de otros órganos. Piel, huesos, bazo, ojos, hígado, endocardio, miocardio y sistema nervioso central son sitios típicos de siembra, pero los ríñones casi siempre están afectados. Es probable que se desarrolle insuficiencia renal por afección bilateral del parénquima renal. Factores que predisponen la candidiasis son neutropenia, pérdida de la integridad de la membrana mucosa a causa de quimioterapia, quemaduras, empleo de esferoides, diabetes mellitus, nutrición parenteral total y cirugía del conducto gastrointestinal alto. El crecimiento excesivo sobre tejidos superficiales como piel, membranas óseas y conducto gastrointestinal a menudo preceden la invasión y casi siempre se relacionan con terapéutica prolongada basada en antibacterianos de amplio espectro. Aunque quizá haya afección extensa de tejidos, con frecuencia no se encuentra evidencia directa de dicha infección profunda por *Candida.* El hemocultivo es positivo sólo en la mitad de los casos.

La infección primaria de las vías urinarias se relaciona con una sonda urinaria permanente además de agentes antibacterianos de amplio espectro. Antes de la infección renal casi siempre se presenta un periodo variable de candiduria confinada a la vejiga. Se debe asumir que la candiduria refleja infección renal si el paciente exhibe cualquiera de los factores predisponentes a candidiasis invasiva mencionados arriba, se le administra terapéutica antibacteriana de amplio espectro y muestra características de infección continua como fiebre o leucocitosis. El aislamiento de *Candida* en otros sitios como secreciones respiratorias, exudado de una herida o frotis faríngeo deben aumentar la sospecha de candidiasis sistémica. Es necesario iniciar una búsqueda de las características específicas de candidiasis diseminada como exudados blancos "copo de algodón" en la retina y lesiones cutáneas nodulares. Hidronefrosis unilateral o bilateral debe plantear la sospecha de bola micótica. El examen microscópico del sedimento urinario a veces revela cilindros de *Candida*[41] Una evaluación cuidadosa de estos datos clínicos y de laboratorio a menudo permite la selección de aquellos que requieren terapéutica antimicótica empírica temprana. Hay que prestar atención a dicha terapéutica en el caso de enfermos con fiebre persistente a pesar de agentes antimicrobianos de amplio espectro y sin otra explicación.

La infección renal o diseminada requiere tratamiento con anfotericina B sistémica —con la toxicidad subsiguiente— o fluconazol.[42,43] Ketoconazol e itraconazol no son aceptables puesto que no se excretan de manera apreciable a través del riñón. Si hay una sonda urinaria, de ser factible, debe retirarse. En dos estudios recientes se demostró que es mejor el resultado clínico si se retiran los catéteres intravenosos en el primer día del tratamiento o antes.[43,44] La hidronefrosis causada por una bola de hongos debe aliviarse mediante sonda para nefrostomía percutánea. La irrigación del uréter con una solución de anfotericina B es eficaz en algunos casos. La falta de respuesta radiológicamente visible es indicación de excisión quirúrgica.[45]

Una situación que se encuentra más a menudo es la del paciente estable en la UCI con candiduria persistente. Para estos enfermos se considera la terapéutica estándar que consiste en irrigación de la vejiga con anfotericina B (50 mg de anfotericina B en 1 000 ml de agua estéril administrada en 24 horas mediante sonda de tres vías) durante cinco días.[46] Estudios recientes demuestran que fluconazol oral durante siete días es tan eficaz como la irrigación de la vejiga con anfotericina B para erradicar la candiduria vesical.[47,48] Fan-Havard y col., también demostraron que un día de duración es tan eficaz como siete días de irrigación de la vejiga con anfotericina B.[47] Pacientes infectados con especies de *Candida no albicans* como *Candida (Torulopsis) glabrata* a veces no responden bien.

INFECCIONES PROSTATICAS

Los síndromes de infección prostática que con mayor probabilidad originan admisiónes en la UCI son prostatitis bacteriana aguda y prostatitis bacteriana crónica manipuladas quirúrgicamente o instrumentadas, con la bacteriemia resultante.[49] La prostatitis bacteriana aguda puede presentarse con fiebre alta de inició súbito, mayor que 40°C, escalofríos y malestar, a los que pronto siguen síntomas irritantes como urgencia, frecuencia y disuria. Estos pueden acompañarse de dificultad para la micción o retención urinaria aguda. En general, hay dolor sordo molesto en el perineo, recto o región sacrococcígea. El examen rectal revela próstata inflamada muy dolorosa. Puesto que suele haber infección concomitante de la vejiga con el mismo patógeno, el microorganismo agresor puede aislarse en el urocultivo. Debe evitarse el masaje prostático para cultivo debido a que tal vez sea muy doloroso y a veces induce bacteriemia en pacientes con prostatitis bacteriana aguda. Microorganismos entéricos gramnegativos son en la actualidad los patógenos más frecuentes. *Enterococcus faecalis* también llega a ser el causante.

Los regímenes usados para pielonefritis aguda también se emplean para el tratamiento de la prostatitis bacteriana aguda. Debido a la intensa respuesta inflamatoria en la prostatitis bacteriana aguda, la mayor parte de los agentes antimicrobianos atraviesan eficazmente el epitelio prostático. Después de la apropiada recolección de muestras de orina y sangre para cultivo, los autores prefieren iniciar ampicilina parenteral empírica y un aminoglucósido si el paciente no presenta factores de riesgo para intoxicación con aminoglucósidos. Si el enfermo responde de manera apropiada, es posible suspender la terapéutica parenteral. Aunque un paciente con prostatitis aguda muy raras veces desarrolla infección crónica, es prudente continuar con un agente antimicrobiano oral como

trimetoprim solo, trimetoprim-sulfametoxazol, norfloxacina, ciprofloxacina, ofloxacina o lomefloxacina durante un total de 6 semanas de tratamiento en un intento de erradicar los microorganismos de la próstata. Estos agentes antimicrobianos atraviesan bien el epitelio prostático no inflamado.

Cuando un paciente con prostatitis bacteriana aguda o con IVU desarrolla fiebre en espigas a pesar del tratamiento adecuado con antimicrobianos y presenta fluctuación de la próstata en el examen rectal se debe sospechar absceso prostático. Si no se tratan de manera apropiada, los abscesos prostáticos pueden romperse en el recto, uretra o perineo. La ultrasonografía transrectal y la TC son muy útiles en el diagnóstico preoperatorio de abscesos prostáticos.[50] Igual que con un absceso en cualquier otra parte del cuerpo, el tratamiento definitivo de un absceso prostático agudo incluye drenaje quirúrgico además de la terapéutica antimicrobiana. Esto se puede ajusfar según los resultados del cultivo de aerobios y anaerobios del contenido del absceso. Una técnica que suele suministrar drenaje adecuado es la resección transuretral de la próstata con descubrimiento o aspiración perineal del pus guiada por ultrasonografía transrectal.[50]

BACTERIURIA RELACIONADA CON SONDA

Antes del decenio de 1960, las sondas urinarias contaban con sistemas de drenaje "abierto", con una ocurrencia significativa de bacteriuria de 95% en los primeros cuatro días de uso continuo. La principal ruta para contraer la bacteriuria era intraluminal. El mayor empleo de sistemas cerrados de drenaje urinario redujo de manera significativa estas elevadas tasas hasta 10 y 27% en algunos estudios. La frecuencia de bacteriuria relacionada con sonda depende del tiempo. Un porcentaje de pacientes contrae la bacteriuria por un simple sondaje, es decir, "introducir y extraer la sonda".[51] El riesgo de desarrollar bacteriuria por cada día de sondeo es de alrededor de 5%. Cerca de 40% de los pacientes sondeados durante 10 días presenta bacteriuria significativa activa adquirida.[52] Otros factores relacionados con un incremento de bacteriuria relacionada con sonda son mayor edad y sexo femenino.[53] Los agentes sistémicos antimicrobianos protegen contra la bacteriuria vinculada con sonda durante los primeros cuatro días de cateterización.[52] Sin embargo, después prevalecen microorganismos que manifiestan amplia resistencia antimicrobiana como enterococos, estafilococos negativos a la coagulasa, especies de *Candida* y especies de *Pseudomonas.* Una conexión deficiente en la unión entre la sonda colectora y la sonda se relaciona con un incremento de 2 a 3 veces en la bacteriuria. Las muestras siempre deben recolectarse luego de desinfección local por aspiración de orina a través de sonda con puerto de recolección distal.

Cuando se emplea un sistema de drenaje cerrado, el ascenso de bacterias a la vejiga ocurre sobre todo por fuera de la luz. El espacio entre la sonda y la membrana mucosa uretral se encuentra lleno con una cantidad variable de líquido, moco y exudado inflamatorio. La sonda es estática y carece de factores inhibidores contra la proliferación bacteriana. Hay una multiplicación progresiva de microorganismos originada en el meato, lo cual explica la adquisición dependiente del tiempo y las tasas más elevadas relacionadas con la uretra femenina.[54]

Una pequeña minoría de los microorganismos se origina en la bolsa colectora y asciende por vía intraluminal. La contaminación de la bolsa colectora puede darse como resultado de conexiones defectuosas de la parte distal de la sonda o durante el vaciamiento de la bolsa cerca del puerto de drenaje. Los microorganismos pueden transportarse en las manos del personal o en el urinal colector desde una fuente del paciente a las bolsas colectoras de otros. Por lo tanto, la propagación intraluminal es un mecanismo vinculado con la mayoría de las epidemias de bacteriuria relacionadas con la sonda.[55]

En muchos enfermos de la UCI, el sondeo de la vejiga es inevitable. Las indicaciones abarcan vigilancia del volumen de orina en pacientes con choque, inestabilidad hemodinámica o insuficiencia renal poliúrica y alivio de la obstrucción de vías urinarias bajas. No se debe emplear cateterización de manera rutinaria para evitar incontinencia y contaminación de la piel del perineo. El habitual empleo de sonda urinaria en la mayoría de las UCI se reduce si se retira temprano la sonda en sujetos seleccionados: enfermos alertas y estables que mantienen la continencia, pacientes con insuficiencia renal anúrica para quienes basta el sondeo de un día y pacientes masculinos con mecanismo intacto de micción que pueden manejarse mediante drenaje con condón.[2a] En individuos estables con vejiga neurógena y en algunos otros, con trastornos de la conciencia, se recurre a cateterización intermitente.[46] La necesidad de la sonda debe cuestionarse con frecuencia y, cuando sea factible, hacer el intento de retirarla. Una vez en su sitio no hay necesidad de programar sustitución regular de la sonda, la cual puede dejarse de manera indefinida con la condición de que funcióne bien y no existan incrustaciones.[57]

En 1 a 5% de los pacientes con bacteriuria se origina bacteriemia relacionada con sonda.[58] Sin embargo, estos episodios explican en conjunto 10% de todos los casos de bacteriemia contraída en el hospital. Con frecuencia se vinculan con la manipulación o la instrumentación, incluso el paso de una nueva sonda urinaria. Por lo tanto, a todos los pacientes con bacteriuria se les debe dar tratamiento antes de instrumentación en vías urinarias.

En la UCI, donde la bacteriuria contraída en el hospital por lo común se identifica pronto debido al examen de rutina, una dosis terapéutica única con agentes como trimetoprim-sulfametoxazol, un aminoglucósido, una cefalosporina de tercera generación, ticarcilina-ácido clavulánico, piperacilina-tazobactam o quinolona, agentes a los cuales el microorganismo sea susceptible, son apropiados en enfermas seleccionadas con la condición de que la sonda urinaria se retire y no exista sospecha clínica de septicemia.[59] Este enfoque sólo es apropiado cuando la infección se confina a vías urinarias bajas. Las infecciones sospechadas o demostradas en vías urinarias altas como pielonefritis clínica, recaída de bacteriuria luego de un ciclo breve de terapéutica, bacteriuria detectada en un sujeto con enfermedad renal estructural o bacteriuria detectada en orina directamente de los uréteres o de la pelvis renal requiere dos semanas de tratamiento. La recaída de esta infección a veces necesita seis semanas de terapéutica.[21,60]

PRESENTACION DE UN CASO

Una mujer de 26 años de edad fue admitida en una sala médica debido a que había pasado 24 horas con fiebre y al dolor en el ángulo costovertebral derecho. Presentó histo-

rial de disuria intermitente y frecuencia durante 7 días. Hubo también antecedente de IVU repetida en la infancia. El examen físico reveló riñón derecho adolorido y temperatura de 39°C. El análisis microscópico de orina mostró 100 leucocitos por campo de gran aumento. Se le administró ampicilina intravenosa, 1 g cada 6 horas. Treinta y seis horas más tarde presentó fiebre de 40°C con escalofríos, frecuencia respiratoria de 45 por minuto, taquicardia sinusal de 140 latidos por minuto, presión arterial sistólica de 70 mmHg por palpación y manifestó vasoconstricción periférica. Se encontraba confusa y presentó dolores *in situ* a la percusión en el ángulo costovertebral derecho.

Los gases en sangre arterial revelaron hipoxemia y acidosis metabólica (pH 7.25, PCO_2 de 29, PO_2 de 55 en 5 L de O_2 por minuto mediante puntas nasales). Se le intubó y transfirió a la UCI, donde requirió 6 L de cristaloides en las siguientes 24 horas junto con 5 /μg/kg por minuto de dopamina para mantener la estabilidad hemodinámica.

El urocultivo recolectado en el momento de la admisión mostró crecimiento de microorganismos E. *coli* de 10^5 por mililitro, los cuales resultaron resistencia a ampicilina, pero fueron susceptibles a cefazolina, trimetoprim-sulfametoxazol y gentamicina. Dos hemocultivos tomados al momento de la admisión también mostraron crecimiento del mismo *E. coli* en ambos frascos. Se suspendió la administración de ampicilina y se inició cefazolina, 1 g cada 8 horas y gentamicina, 80 mg cada 8 horas IV. El ultrasonido del abdomen reveló riñón derecho hidronefrótico. La tinción de Gram del material aspirado por vía percutánea demostró células piógenas 4+ y bacilos gramnegativos 3+. Se consideró nefrectomía inmediata, pero se rechazó a causa de la hemodinámica inestable y de una coagulopatía. La pielografía retrógrada cistoscópica descubrió estenosis del uréter. Se introdujo sonda rígida ureteral a través de la estenosis y se drenó pus franco.

La paciente entonces se mostró hemodinámicamente estable y afebril. Al cuarto días después de su admisión en la UCI la fiebre reapareció. El rastreo de TC amplificado con contraste mostró que la hidronefrosis había cedido. El parénquima renal se presentó atrófico y encogido. También se demostró en el parénquima una lesión ovoide de 2 cm de diámetro no incrementada y de baja intensidad. Contenía residuos y presentaba aspecto de un absceso. También se demostró líquido en el espacio perirrenal. Ambas acumulaciones fueron aspiradas y mostraron células piógenas 3+ y bacilos gramnegativos 3+ en la tinción de Gram. Con el empleo de una celda Seldinger modificada se introdujeron catéteres cola de cerdo de diámetro 8 en los abscesos parenquimatosos y en el espacio perirrenal. A continuación la paciente se tornó afebril. Fue dada de alta de la UCI y concluyó un ciclo de 14 días con trimetoprim-sulfametoxazol oral, 160/800 mg, 2 veces al día. Cinco días después de interrumpir este tratamiento se detectó bacteriuria causada por *E. coli* con el mismo antibiograma. La sonda rígida ureteral permaneció en su sitio. Una UIV mostró exclusión funcional en el lado derecho y excreción y anatomía normal en el izquierdo. La exclusión funcional se confirmó mediante rastreo renal con 99mTcDMSA que no mostró excreción en el lado derecho. Se practicó nefrectomía programada. El examen del laboratorio de patología reveló que los abscesos perirrenal y parenquimatoso se habían resuelto. El riñón se presentó contraído y con cicatriz grave. El parénquima estaba adelgazado y con microabscesos. El tejido contenía placas de infiltrado de leucocitos polimorfonucleares con infiltrados densos de linfocitos y células plasmáticas.

DISCUSION DEL CASO

La evolución de esta paciente ilustra algunos puntos significativos acerca de las infecciones de las vías urinarias en la UCI. Sólo una pequeña fracción del porcentaje de pacientes con pielonefritis evolucióna hasta supuración renal y choque séptico.

1. Es una enferma con historia de infecciones recurrentes en la infancia, por tanto es más probable que presente cicatrices renales crónicas relacionadas con la nefropatía por reflujo de la infancia u otra lesión como estenosis del uréter.
2. Una proporción significativa de los E. *coli* aislados, incluso de la comunidad, puede ser resistente a ampicilina (aproximadamente 30% en algunos estudios); así pues, es necesaria la cobertura empírica con antimicrobianos de amplio espectro en tanto se conocen los resultados de los cultivos y pruebas de sensibilidad. Si se le había administrado gentamicina, no podía desarrollar choque séptico.
3. El ultrasonido es un medio confiable para detectar obstrucción en estos pacientes y se puede aplicar en la UCI sin necesidad de trasladar a una paciente inestable. A todos los individuos con infección de vías urinarias, que requieren apoyo en la UCI, se les debe practicar este examen desde el principio de su evolución.
4. Es posible emplear tanto la sonda rígida en uréter como el drenaje percutáneo para drenaje definitivo o estabilización transitoria de un paciente con complicaciones supurativas.
5. Después de la terapéutica antimicrobiana de pielonefritis aguda, se requiere un cultivo como "prueba de curación". La recaída en la enferma indica infección persistente en el riñón afectado. Esto se puede tratar con un ciclo más largo (6 semanas) de terapéutica antimicrobiana para intentar erradicar la infección o por supresión indefinida, de preferencia con un agente no activo contra la pared celular. La exclusión funcional demostrada por la UIV y el rastreo renal indican que es poco lo que se puede ganar con esto.

Este caso no representa a la mayoría de los enfermos con pielonefritis, pero ilustra muchos de los problemas que se convierten en importantes para esa minoría que llega a tal grado de deterioro que requiere tratamiento en la UCI.

Bibliografía

1. Emori TG, Gaynes RP: An overview *of* nosocomial infections, including the role of the microbiology laboratory. *Clin Micro Rev* 6:428, 1993.
2. Haley RW, Culver DH, White JW, et al: The nationwide nosocomial infection rate: A new need for vital statistics. *Am J Epidemial* 121:159, 1985.

2a. Warren JW: Urethral catheters, condom catheters, and nosocomial urinary tract infections. *Infect Control Hosp Epidemial* 17:212, 1996.

3. Green MS, Rubinstein E, Amit P: Estimating the effects of nosocomial infections on the length of hospitalization. J *Infecí Dis* 145:667, 1982.
4. Givens CD, Wenzel RP: Catheter-associated urinary tract infections in surgical patients: A controlled study on the excess morbidity and costs. J *Urol* 124:646, 1980.
5. Krieger JN, Kaiser DL, Wenzel RP: Urinary tract etiology of bloodstream infection in hospitalized patients. J *Infect Dis* 148:57, 1983.
6. Schaeffer AJ: Catheter-associated bacteriuria. *Urol Clin North Am* 13:734, 1986.
7. Stamm WE, Counts GW, Running KR, et al: Diagnosis of coliform infection in acutely dysuric women. *N Engl J Med* 307:463, 1982.
8. Stark RP, Maki DG: Bacteriuria in the catheterized patient. *N Engl J Med* 311:560, 1984.

8a. Bonten MJ, Weinstein RA: The role of colonization in the pathogenesis of nosocomial infections. *Infect Control Hosp Epidemial* 17:193, 1996.

9. Latham RH, Running K, Stamm WE: Urinary tract infections in young adult women caused by Staphylococcus saprophyticus. *JAMA* 250:3063, 1983.
10. Turck M. Stamm W: Nosocomial infection of the urinary tract. *Am J Med 70:651,* 1981.
11. Aguado JM, Ponte C, Soriano F: Bacteriuria with a multi-resistant Corynebacterium (Corynebacterium group D2): An unnoticed cause of urinary tract infection. J *Infecí Dis* 156:144, 1987.
12. Garcia-Bravo M, Aguado JM, Morales JM, Noriega AR: Influence of external factors in resistance of Corynebacterium urealyticum to antimicrobial agents. *Antimicrob Agents Chemother* 40:497, 1996.
13. Noble WC, Virani Z, Cree R: Co-transfer of vancomycin and other resistance genes from Enterococcus faecalis NCTC 12201 to Staphlyococcus aureus. *FEMS Microbiol Lett* 93:195-198,1992.
14. Schaeffer AJ, Jones JM, Dunn JK: Association of in vitro *Escherichia coli* adherence to vaginal and buccal epithelial cells with susceptibility of women to recurrent urinary tract infections. *N Engl] Med* 304:1062, 1981.
15. Kozody NL, Harding GKM, Nicolle LE, et al: Adherence of *Escherichia coli* to epithelial cells in the pathogenesis of urinary tract infection. *Clin Invest Med* 8(2):121, 1985.
16. Stamm WE, Hooton TM, Johnson JR, et al: Urinary tract infections: From pathogenesis to treatment. J *Infect Dis* 159(3):400, 1989.
17. Lomberg H, Hellstrom M, Jodal U, et al: Virulence-associated traits in Escherichia coli causing first and recurrent episodes of urinary tract infection in children with or without vesicoureteral reflux. J *Infect Dis* 150(4):561, 1984.
18. Reinhart H, Obedeanu N, Merzbach D, Sobel JD: Effect of Tamm-Horsfall protein on chemiluminescence response of polymorphonuclear leukocytes to uropathogenic *Escherichia coli. J Infect Dis* 164:404, 1991.
19. Komaroff AL: Acute dysuria in women. *N Engl J Med* 310:368, 1984.
20. Jones SR: Acute renal failure in adults with uncomplicated pyelonephritis: case reports and review. *Clin Infecí Dis* 14: 243, 1992.

20a. Lai KK: Treatment of vanomycin-resistant enterococcus faecium infections. *Arch Intern Med* 156:2579, 1996.

21. Stamm WE, McKevitt M, Counts GW: Acute renal infection in women: Treatment with trimethoprim-sulfamethoxazole or ampicillin for two or six weeks. *Ann Intern Med* 106:341, 1987.
22. Preiksaitis JK, Thompson L, Harding GKM, et al: A comparison of the efficacy of nalidixic acid and cephalexin in bacteriuric women and their effect on fecal and periurethral carriage of Enterobacteriaceae. J *Infect Dis* 143:603, 1981.
23. Piccirillo M, Rigsby C, Rosenfield AT: Contemporary imaging of renal inflammatory disease. *Infect Dis Clin North Am* 4:927, 1987.
24. Johnson JR, Vincent LM, Wang K, et al: Renal ultrasonographic correlates of acute pyelonephritis. *Clin Infect Dis* 14:15, 1992.
25. Huang JJ, Sung J-M, Chen K-W, et al: Acute bacterial nephritis: A clinicoradiologic correlation based on computed tomography *Am J Med* 93:289, 1992.
26. Parfrey PS, Griffiths SM, Barrett JB, et al: Contrast material-induced renal failure in patients with diabetes mellitus, renal insufficiency or both. A prospective controlled study. *N Engl J Med* 320:143, 1989.
27. Williams PL, Warwick R, Dyson M, Bannister LH (eds): The urogenital system, in *Gray's Anatomy,* 37th ed. Churchill Livingstone, Norwich, England, 1989, p 1396.
28. Meyrier A, Condamin MC, Fernet M, et al: Frequency of development of early cortical scarring in acute primary pyelonephritis. *Kidney Int* 35:696, 1989.
29. Soulen MC, Fishman EK, Goldman SM, et al: Bacterial renal infection: Role of CT. *Radiology* 171:703, 1989.
30. Soulen MC, Fishman EK, Goldman SM: Sequelae of acute renal infections: CT evaluation. *Radiology* 173:423, 1989.
31. Patterson JE, Andriole VT: Renal and peri-renal abscesses. *Infect Dis Clin North Am* 4:927, 1987.
32. Sacks D, Banner MP, Meranze SG, et al: Renal and related retroperitoneal abscesses: Percutaneous drainage. *Radiology* 167:447, 1988.
33. Michaeli J, Mogle P. Perlberg S, et al: Emphysematous pyelonephritis. J *Urol* 131:203, 1984.
34. Lees JA, Falk RM, Stone WJ, et al: Pyocystis, pyonephrosis and perinephric abscess in end stage renal disease. J *Urol* 134:716, 1985.
35. Kunin M: Bridging septa of the perinephric space: Anatomic, pathologic, and diagnostic considerations. *Radiology* 158:361,1986.
36. Thorley JD, Jones SR, Sanford JP: Perinephric abscess. *Medicine* (Baltimore) 53:441, 1974.
37. Sheinfeld J, Erturk E, Spataro RF, et al: Perinephric abscess: Current concepts. J *Urol* 137:191, 1987.
38. Vehmas T, Paivansalo M, Taavitsainen M, et al: Ultrasound in renal pyogenic infection. *Acta Radiol* 29:675, 1988.
39. Schwab SJ, Bander SJ, Klahr S: Renal infection in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Am J Med* 82:714, 1987.
40. Sklar AH, Caruana RJ, Lammers JE, et al: Renal infections in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 10:81, 1987.
41. Gregory MC, Schumann GB, Schumann JL, et al: The clinical significance of candidal casts. *Am J Kidney Dis* 4:179, 1984.
42. Rex JH, Bennett JE, Sugar AM, et al: A randomised trial comparing fluconazole with amphotericin B for the treatment of candidemia without neutropenia. *N Engl J Med* 332:1100, 1994.
43. Hong Nguyen M, Peacock JE, Tanner DC, et al: Therapeutic approaches in patients with candidemia. Evaluation in a multicenter, prospective, observational study. *Arch Intern Med* 155:2429, 1995.
44. Rex JH, Bennett JE, Sugar AM, et al: Intravascular catheter exchange and duration of candidemia. *Clin Infect Dis* 21:994,1995.
45. Leiter E, Whitehead ED, Desai SB: Fungus balls in renal pelvis. *N Y State J Med,* 82:64, 1982.
46. Wise GJ, Wainstein S, Goldberg P, et al: Candidal cystitis. J *Urol* 116:718, 1976.
47. Fan-Havard P, O'Donovan C, Smith SM, et al: Oral fluconazole versus amphotericin B bladder irrigation for treatment of candidal funguria. *Clin Infect Dis* 21:960, 1995.
48. Jacobs LG, Skidmore EA, Freeman K, et al: Oral fluconazole compared with bladder irrigation with amphotericin B for the

treatment of fungal urinary tract infections in elderly patients. *Clin Infect Dis* 22:30, 1996.

49. Meares EM: Acute and chronic prostatitis: Diagnosis and treatment. *Infect Dis Clin North Arn* 1(4):855, 1987.
50. Weinberger M, Cytron S, Servadio C, et al: Prostatic abscess in the antibiotic era. *Rev Infect Dis* 10(2):239, 1988.
51. Kass EH: Asymptomatic infections of the urinary tract. *Trans Assoc Am Physicians* 69:56, 1956.
52. Warren JW, Platt R, Thomas RJ, et al: Antibiotic irrigation and catheter-associated urinary-tract infections. *N Engl J Mea* 299(11)570, 1978.
53. Garibaldi RA, Burke JP, Dickman ML, et al: Factors predisposing to bacteriuria during indwelling urethral catheterization. *N Engl J Med* 291:215, 1974.
54. Garibaldi RA, Burke JP, Britt MR, et al: Meatal colonization and catheter-associated bacteriuria. *N Engl JMed* 303(6):316, 1980.
55. Marrie TJ, Major H, Gurwith M, et al: Prolonged outbreak of nosocomial urinary tract infection with a single strain of Pseudomonas aeruginosa. *Can Med Assoc J* 119:593, 1978.
56. Guttmann L, Frankel H: The value of intermittent catheterization in the early management of traumatic paraplegic and tetraplegia. *Paraplegia* 4:63, 1966.
57. Kunin CM: Care of the urinary catheter, in Kunin CM (ed): *Detection, Prevention and Management of Urinary Tract Infections,* 3d ed. Philadelphia, Lea and Febiger, 1987, p 153.
58. Krieger JN, Kaiser DL: Urinary tract etiology of bloodstream infections in hospitalized patients. J *Infect Dis* 148(1):57, 1983.
59. Harding GKM, Nicolle LE, Ronald AR, et al: How long should catheter-acquired urinary tract infection in women be treated? *Ann Intern Med* 114:713, 1991.
60. Ronald AR: Optimal duration of treatment for kidney infection. *Ann Intern Med* 106:467, 1987.

Capítulo 53

INFECCIONES GASTROINTESTINALES

THOMAS BUTLER

PUNTOS CLAVE

- *La diarrea es el síntoma más común de infección intestinal, con o sin fiebre y con deshidratación como características clínicas principales. Además, algunas infecciones se presentan con íleo paralítico, distensión del abdomen, abdomen agudo o peritonitis generalizada.*
- *Deben examinarse las heces en busca de leucocitos: los leucocitos denotan patogenia inflamatoria e invasiva, en tanto que la ausencia de leucocitos implica etiología no inflamatoria o t oxígena.*
- *El coprocultivo para patógenos entéricos y el examen microscópico para parásitos son procedimientos diagnósticos útiles para infecciones contraídas en la comunidad, pero debe omitirse en infecciones nosocomiales.*
- *La colonoscopia es un procedimiento diagnóstico que sirve para algunos pacientes con diarrea sanguinolenta y sospecha de colitis.*
- *El uso amplio de antibióticoterapia en pacientes en estado crítico los predispone a colitis seudomembranosa. Es provechoso investigar toxinas de* Clostridium difficile *en las heces.*
- *La terapéutica para infección intestinal incluye rehidratación con líquidos isotónicos y terapéutica antimicrobiana apropiada para patógenos identificados o sospechados.*
- *La terapéutica empírica antimicrobiana para patógenos causantes de diarrea sólo se aconseja para enfermos infectados o para aquéllos con fuerte sospecha de padecer fiebre entérica. En pacientes con evidencia de abdomen quirúrgico agudo, la terapéutica empírica también debe incluir cobertura para microorganismos entéricos facultativos gramnegativos aerobios y anaerobios, incluyendo* Bacteroides fragilis.
- *Se requiere intervención quirúrgica cuando se sospecha perforación intestinal o gangrena y cuando es necesario retirar y cultivar material purulento de un absceso o de peritonitis en busca de bacterias patógenas.*

Enfoque clínico para las infecciones intestinales en la atención crítica

En infecciones intestinales, a veces es necesario el manejo con cuidado intensivo cuando una diarrea grave conduce al agotamiento del volumen intravascular y choque o una infección bacteriana invasiva produce septicemia con inestabilidad cardiorrespiratoria. Cualquiera que sea el diagnóstico, la prioridad en el paciente con infección intestinal aunada a alguna de estas complicaciones es la reanimación y estabilización cardiorrespiratorias (caps. 20 y 42).

La siguiente prioridad es detectar complicaciones sépticas graves de la infección intestinal y considerar las principales alternativas diagnósticas. A todo enfermo con diarrea y aspecto grave se le debe practicar radiografía simple del abdomen (acostado y de pie) para detectar íleo paralítico, megacolon, líquido en peritoneo y aire libre peritoneal. En pacientes con sospecha de infección o absceso son útiles el examen sonográfico y la tomografía computadorizada (TC). Cuando se trata de diarrea inflamatoria o se sospecha colitis, la colonoscopia y la biopsia suelen ser reveladoras. Si se sospecha isquemia intestinal, a veces se necesita angiografía mesentérica. Todos los pacientes con datos abdominales que sugieren algunas de estas entidades deben ser evaluados por un cirujano general desde su ingreso en el hospital.

En esta etapa se debe considerar la necesidad de una terapéutica antimicrobiana empírica temprana. Para síndromes diarreicos complicados por agotamiento de volumen solo, no está indicada la terapéutica antimicrobiana en tanto no se establezca un diagnóstico específico. Sin embargo, en pacientes con evidencia clínica de septicemia o con sospecha de peritonitis, absceso, perforación o gangrena del intestino, se debe iniciar terapéutica antimicrobiana intravenosa dirigida a bacilos entéricos gramnegativos y anaerobios, *Bacteroides fragilis* inclusive.

El enfoque diagnóstico para el paciente con diarrea contraída en la comunidad se inicia con el examen microscópico de las heces. El examen, a menudo denominado *ensayo de leucocitos en materia fecal,* se debe efectuar con la parte líquida de las heces que contenga, de preferencia, moco o sangre. Se coloca una gota de heces sobre una laminilla de vidrio, se mezcla completamente con dos gotas de azul de metileno y se cubre con un cubreobjetos. La presencia abundante de leucocitos polimorfonucleares indica enfermedad inflamatoria, como disentería y colitis relacionada con antibióticos y ayuda a diferenciar estas enfermedades de síndromes diarreicos no inflamatorios causados por virus y bacterias enterotoxígenas. La disentería amibiana se detecta por la presencia de trofozoítos en heces frescas sometidas a examen microscópico. Las heces deben cultivarse en busca de bacterias patógenas y examinarse en busca de huevecillos y parásitos. También debe considerarse en las heces la citotoxina *Clostridium difficile,* de manera especial, en pacientes tratados con antimicrobianos.

El ensayo de leucocitos en las heces también es útil en pacientes con diarrea contraída en el hospital. Sin embargo, deben omitirse cultivo y exámenes parasitoscópicos puesto que rara vez dan resultados positivos en países desarrollados.[1] En lugar de ello, las heces deben someterse a pruebas en busca de citotoxina C. *difficile.*

También es necesario considerar causas no infecciosas de diarrea. En pacientes a quienes se administra alimentación por sonda y medicaciones en forma de elixir se puede detectar y evaluar diarrea osmótica al medir la brecha osmótica en las heces.[2] Si la brecha osmótica en las heces (osmolalidad fecal menor que dos veces la suma de las concentraciones de sodio y potasio en las heces) es mayor que 100 meq/L, es probable que la diarrea sea de naturaleza osmótica. Por lo tanto debe interrumpirse la estimulación osmótica del intestino modificando la osmolalidad de la alimentación por sonda y de

las medicaciones en forma de elixir (en especial las que contengan sorbitol). Otros medicamentos a menudo involucrados como precursores de diarrea son antiácidos con magnesio, cimetidina, suplementos de potasio y fósforo, laxantes, lactulosa, quinidina y antibióticos.[3] Entre los factores no infecciosos que llegan a causar diarrea se encuentran la hipoalbuminemia y la obstrucción parcial del intestino.

El enfoque terapéutico para pacientes con infecciones intestinales varía según las categorías diagnósticas, como se analiza en las siguientes secciones. A todos los pacientes se les debe vigilar el estado de balance de electrólitos y acidobásico para instituir rehidratación con líquidos isotónicos. Los fármacos antimicrobianos deben usarse de manera selectiva cuando haya infección diagnosticada (cuadro 53-1). La intervención quirúrgica se reserva para enfermos con sospecha de peritonitis, absceso, perforación intestinal o gangrena en el intestino.

Diarrea no inflamatoria

COLERA

El cólera es el prototipo del síndrome de diarrea acuosa en el cual la pérdida de líquido intestinal es tan copiosa que puede sobrevenir choque hipovolémico con acidosis profunda. El cólera se denomina *no inflamatorio* puesto que el epitelio intestinal permanece íntegro desde el punto de vista estructural y no hay leucocitos en los tejidos y las heces. La mayor parte de los casos de cólera se registra en países de Asia, Africa y Sudamérica pero se han presentado algunos casos en la costa sur de Estado Unidos, cerca del Golfo de México.[4]

FISIOPATOLOGIA

La diarrea relacionada con el cólera se debe a una exotoxina denominada *toxina cólera,* secretada por el *Vibrio cholerae.* Esta enterotoxina es una proteína con peso molecular de 84 000 y una estructura de dos subunidades, la A (enzimáticamente activa) y la B (de unión). La toxina del cólera produce cambios enzimáticos en las células epiteliales del intestino delgado y conduce a un incremento de la concentración intracelular de la monofosfato de adenosina cíclico (AMPc) y a una secreción activa de iones cloro por estas células. También se inhibe la absorción normal de sodio y cloro que causa paso de líquido isotónico del espacio extracelular hacia la luz del intestino. En adultos, la composición electrolítica aproximada de las heces es (en meq/L): sodio, 120; potasio, 24; cloro, 95, y bicarbonato, 52. En casos graves, el pH sanguíneo es alrededor de *72* debido a la pérdida de bicarbonato en las heces. A pesar de la considerable pérdida de potasio, a veces no se desarrolla hipopotasemia al principio debido a la acidosis metabólica, que ocasiona desplazamiento de potasio intracelular hacia el líquido extracelular.[5]

PRESENTACION CLINICA

En el cólera grave, luego de un periodo de incubación de uno a dos días, aparece diarrea acuosa indolora de inició súbito. La diarrea puede ir precedida momentáneamente por borborigmos y timpanismo en el epigastrio, náusea y vómitos. La diarrea se acompaña, en algunos casos, de vómitos intensos y frecuentes. No suele haber fiebre. Una queja común son los calambres musculares, sobre todo en la pantorrilla. Las evacuaciones diarreicas acuosas son frecuentes y a menudo proporcionan una sensación de alivio del timpanismo y los calambres abdominales. Lo normal es que el volumen de cada evacuación corresponda a casi una taza de líquido y a veces se repite varias veces en una hora. En adultos con cólera grave, la cantidad de líquido diarreico evacuado es en promedio casi medio litro por hora, si bien algunos pacientes excretan más de un litro por hora. El enfermo típico desarrolla deshidratación grave en un periodo de cuatro a 12 horas; si no se le rehidrata, puede morir luego de sólo unas seis horas de iniciada la diarrea.[6,7*]

En todo paciente con cólera a quien no se administra terapéutica de rehidratación, el cuadro clínico depende de manera directa de la cantidad de heces líquidas que pasan a la luz del intestino (cuadro 53-2). Los enfermos con deshidrataeión grave (pérdida de líquido mayor de 8% del peso corporal), muestran las membranas mucosas de ojos y boca secas, la piel aparece arrugada y los ojos hundidos. La falta de turgencia de la piel se evalúa si se toma entre los dedos de la mano un pliegue de piel del abdomen y después se libera para observar si dicho pliegue se mantiene arrugado por un lapso anor-

Cuadro 53-1. Tratamiento antimicrobiano de infecciones gastrointestinales seleccionadas

Infección	*Tratamiento*
Cólera	Tetracidina, 500 mg 4 veces al día (50 mg/kg por día en niños) durante 3 días. Para niños menores de 10 años y en embarazo, furazolidína 5 mg/kg por día dividida en 4 dosis durante tres días
Shigelosis	Ciprofloxadna, 500 mg 2 veces al día o, para niños, trimetoprim-sulfametoxazol, 10 y 50 mg/kg por dia, respectivamente, dividida en 2 dosis durante 3 días
Campilobacteríosis	Eritromicina, 500 mg 4 veces al día o, en niños, 50 mg/kg por día dividida en 4 dosis
Fiebre entérica	Cloranfenicol, 50-60 mg/kg por día dividido en 4 dosis hasta que la fiebre ceda, a continuación 30 mg kg por día dividido en 4 dosis hasta completar un ciclo de 14 días. Alternativos: ceftriaxona 2-4 g cada día (75 mg/kg por día en niños) o ciprofloxadna 500 mg dos veces al día durante 7 días
Colitis por C. *difficile*	Metronidazol, 500 mg oral o intravenoso 3 veces al día durante 7-10 días, o vancomicina, 125 mg oral 4 veces al día durante 7-10 días, o colestiramina, 4 g, 3 o 4 veces al día durante 7-10 días
Amibiasis	Metronidazol, 750 mg 3 veces al día durante 10 días
Ciardiasis	Metronidazol, 250 mg 3 veces al día durante 5 días
Criptosporidiosis	En pacientes con SIDA, octreótido 300-500 µg 3 veces al día por vía subcutánea hasta controlar la diarrea
Salmonelosis y versiníosis	La mayoría de los pacientes no requiere antibióticos. Cuando se sospecha infección extraintestinal, ciprofloxadna, 500 mg 2 veces al día, o ceftriaxona (dosis igual que para fiebre entérica), durante 7-10 días

Cuadro 53-2. Síntomas y signos de cólera correlacionados con la gravedad de la deshidratación

	Leve, 1-4	*Moderado, 5-7*	*Grave, ≥ 8*
Síntomas	Sed	Sed, debilidad, letargo, disnea	Postración, embotamiento, respiración difícil
Signos de deshidratación	Ninguno	Membranas mucosas secas, pérdida de la turgencia de ¡a piel	Sequedad notable de membranas mucosas, pérdida de la turgencia de la piel
Frecuencia del pulso	Normal	Incrementada	Muy incrementada
Presión arterial	Normal	Disminuida con los cambios ortostáticos	Hipotensión franca
Respiraciones	Normal	Hiperpnea	Respiraciones de Kussmaul

Nota: el porcentaje de deshidratación se estima a partir del peso de líquido perdido, dividido entre el peso corporal y multiplicado por 100.

malmente largo. La voz del paciente suena débil o de tono alto debido a sequedad de las membranas del conducto respiratorio y la respiración es profunda y acelerada a causa de la acidosis metabólica. Además, el pulso es rápido y débil, a menudo la presión arterial no se consigue medir.

El cólera grave causa hemoconcentración y acidosis metabólica. La contracción aguda del volumen del líquido extracelular conduce a un hematócrito mayor que 55 y a una concentración total de proteína sérica mayor que 10 g/100 ml. Las concentraciones de sodio, potasio y cloro suelen ser casi normales, pero la concentración de bicarbonato a veces se reduce a 10 meq/L o menos. Un incremento de la brecha aniónica en el suero se debe al aumento de la concentración de aniones proteicos, acidemia láctica e hiperfosfatemia.[8] Con la corrección de la acidosis, el potasio sérico disminuye de manera notable, por ende, durante la corrección de la acidosis debe restituirse el potasio. El incremento de las concentraciones de nitrógeno ureico sérico y creatinina que ocurre con el cólera grave en general es ligero y se corrige con rapidez después de la rehidratación. Asimismo, las elevaciones de las concentraciones de calcio y magnesio en suero son leves. Además, puesto que las proteínas séricas totales aumentan, la concentración de iones libres de calcio y magnesio quizá sea normal.

DIAGNOSTICO

La identificación rápida de presunto *V. cholerae* puede lograrse al colocar una gota de heces líquidas sobre una laminilla para microscopio y recubrirla con un cubreobjetos. Es característica la motilidad lineal rápida del microorganismo en campo oscuro o en microscopio de contraste de fases. La adición de antisuero 01 a la preparación de las heces da como resultado la pérdida de esta motilidad.

El *V. cholerae* crece bien en la mayor parte de los medios bacteriológicos, pero se inhibe en agar selectivo como el agar de MacConkey. Los medios selectivos preferidos para cultivo de heces abarcan tiosulfato-citrato-sales biliares-agar-sucrosa (TCBS), sobre el cual los microorganismos producen colonias de color amarillo, y taurocolato-telurita-agar-gelatina (TTGA), donde los microorganismos forman colonias de color negro.

TRATAMIENTO

El manejo apropiado del cólera abarca la rehidratación inmediata mediante restitución de la pérdida estimada de líquido y la restitución cuantitativa de cualquier pérdida continua de líquido para mantener la hidratación. Para lograr esto, se debe recolectar y medir a intervalos regulares el líquido diarreico. El Ringer lactato es la mejor solución intravenosa disponible en el comercio, aunque lo óptimo son los líquidos desarrollados especialmente para diarrea grave. Uno de éstos es la *solución Dhaka* que contiene (en meq/L): sodio, 133; potasio, 13; cloro, 98, y acetato, 48. La solución salina normal es inferior a las soluciones polielectrolíticas, puesto que no corrige la acidosis ni restituye el potasio. No debe usarse dextrosa en agua al 5% (D5W) para casos de cólera, pues no restituye el déficit de volumen y puede acarrear hiponatremia. Para pacientes en estado de alerta y cuya condición les permita ingerir líquidos, es posible recurrir a rehidratación con líquidos orales para reemplazo cuantitativo del líquido perdido en las evacuaciones diarreicas. Los líquidos orales deben contener glucosa o sucrosa con la siguiente composición (por litro): sucrosa, 40 g; sodio, 90 meq; potasio, 20 meq; cloro, 80 meq, y bicarbonato, 30 meq.

Es importante administrar antibióticos para reducir la evolución de la enfermedad y disminuir el volumen total evacuado, con lo cual disminuyen los requerimientos de líquido para rehidratación (cuadro 53-1). Todos los antibióticos se pueden administrar por vía oral. No hay ventaja de la vía parenteral, pero es factible administrar tetraciclina o trimetoprim-sulfametoxazol intravenosos a pacientes con complicaciones que les impidan ingerir o absorber antibióticos administrados por vía oral.

COMPLICACIONES

Las complicaciones son raras si la deshidratación se corrige y se mantiene la hidratación con una solución polielectrolítica adecuada. La mayor parte de las complicaciones se originan por una hidratación deficiente o por el empleo de soluciones inapropiadas. Si la rehidratación es incorrecta, puede ocurrir insuficiencia renal aguda, sobre todo en enfermos a quienes se administran los volúmenes necesarios para mantener la vida pero insuficientes para restablecer la circulación. En adultos, pocas veces se han descrito infarto al miocardio y trombosis vasculocerebral como complicaciones. Aparece hipopotasemia si los líquidos para rehidratación no contienen suficiente potasio. Puede manifestarse por distensión del abdomen, íleo paralítico, retención de orina, debilidad muscular, arritmia cardiaca

e incluso muerte. Con la restitución excesiva de líquidos intravenosos puede ocurrir edema pulmonar agudo, sobre todo si los líquidos no corrigen la acidosis. A veces, durante la rehidratación, se presenta hipoglucemia asintomática leve, casi siempre en niños. La hipoglucemia grave sólo aparece en ocasiones y puede manifestarse como convulsiones, si esto ocurre durante la terapéutica, de inmediato debe interrumpirse la glucosa intravenosa en tanto se espera el resultado de una determinación de la glucemia. Las mujeres embarazadas a menudo abortan cuando sufren deshidratación grave; los principios del tratamiento son los mismos que para los otros enfermos. Hipoglucemia, neumonía, septicemia y malnutrición preexistente son factores importantes de mortalidad en el cólera.[9]

OTRAS DIARREAS NO INFLAMATORIAS

Otras infecciones no inflamatorias incluyen *Escherichia coli* enterotoxígena (ETEC), *Aeromonas hydrophilia,* así como virus rotavirus y el agente Norwalk. Estos llegan a simular el cuadro clínico de cólera, pero en general son menos graves.

FISIOPATOLOGIA

En las infecciones por ETEC, determinadas cepas de *E. coli* producen dos principales grupos de enterotoxinas: una toxina termolábil (TL), parecida a la toxina del cólera, y una toxina termoestable (TE).

La TL actúa igual que la toxina del cólera sobre el epitelio del intestino delgado para elevar la concentración intracelular de AMPc. La toxina TE actúa para elevar la concentración intracelular de un nucleótido cíclico diferente, monofosfato de guanosina cíclico, con resultados similares a la TL: se secreta el líquido isotónico del espacio extracelular al interior de la luz intestinal. Las infecciones virales del intestino tienen una fisiopatología distinta que no implica enterotoxinas. Partículas virales entran a las células epiteliales en los extremos de las vellosidades del intestino delgado. Los cambios estructurales que sobrevienen abarcan acortamiento de la vellosidad y aparición de leucocitos mononucleares en la lámina propia adyacente. No hay ulceración de la mucosa, pero las células epiteliales sobre los extremos absortivos de la vellosidad mueren a una tasa bastante más rápida que lo normal. Las células epiteliales perdidas de las vellosidades son sustituidas por la migración de células epiteliales de las criptas. Puesto que las células epiteliales de las criptas presentan mayor actividad secretora y no disponen del tiempo normal para la maduración de su función absortiva, la superficie epitelial cambia hacia una secreción neta, con la subsiguiente diarrea.

PRESENTACION CLINICA

El cuadro clínico en general consiste en deposiciones líquidas, calambres abdominales y deshidratación. A menudo, la diarrea se precede o acompaña por vómitos. En las infecciones enterotóxicas, la fiebre suele ser leve o ausente, pero a veces es elevada en las infecciones virales. Se desarrollan acidosis e hipopotasemia en proporción con la cantidad de líquidos perdidos del espacio extracelular del cuerpo.

DIAGNOSTICO

La presencia de eritrocitos o leucocitos en las heces descarta el diagnóstico de infección no inflamatoria. Debe efectuarse cultivo de bacterias en las heces. Crecimiento intenso de *E. coli* sugiere el diagnóstico de infección por ETEC. Sin embargo, para confirmarlo es necesario que un laboratorio de investigación especializado o los *Center for Disease Control* en Atlanta, Georgia, demuestren toxina. No es posible identificar infecciones virales mediante métodos rutinarios, pero se dispone en el comercio del inmunoensayo vinculado con enzimas (ELISA) para rotavirus (como Rotazyme). Para el agente Norwalk es necesaria y apropiada la microscopía electrónica de las heces, sobre todo en estudios de investigación.

TRATAMIENTO

Los principios de manejo son los mismos que para el cólera. El volumen perdido de líquido debe restituirse de manera cuantitativa con una solución isotónica como Ringer lactato. También es necesario restituir con sumo cuidado el potasio y corregir la acidosis. Estas formas de diarrea infecciosa son autolimitadas y no requieren tratamiento con antibióticos.

Disentería

La disentería aguda es un síndrome que consiste en fiebre, dolor abdominal y evacuación periódica de heces que contienen sangre y moco. Las causas más comunes son infecciones bacterianas con especies de *Shigclla, Campylobactcr, Salmonella, E. coli y Yersinia,* así como la infección parasitaria *Entamooeba histolytica* (amibiasis). Las complicaciones graves son más comunes que con diarreas no inflamatorias debido al carácter invasivo y la destrucción inflamatoria ocasionada por la enfermedad. Por consiguiente, a veces se requiere cuidado intensivo en casos graves, en especial cuando los enfermos presentan septicemia, megacolon tóxico, perforación del colon o síndrome urémico y hemolítico.

FISIOPATOLOGIA

La shigelosis es el prototipo de disentería bacilar aguda, pero en decenios recientes, en países desarrollados, la incidencia de estas infecciones a declinado; ahora es superada por *E. coli* 0157:H7 e infecciones por *Carnpylobacter.* Se han identificado cuatro especies de *Shigclla* con base en propiedades antigénicas y bioquímicas: *Shigclla dyscntcriae* (grupo A), S. *flexncri* (grupo B), *S. boydii* (grupo C) y S. *sonneí* (grupo D). Existen más de 40 serotipos entre estas especies, cada una designada por el nombre de la especie seguida por un número arábigo específico. *S. dyscntcriae 1* se denomina al *Shiga bacillus* que causa epidemias con elevada mortalidad en comparación con los otros serotipos.[10]

Los serotipos se determinan por el polisacárido O de la cadena lateral del lipopolisacárido (endotoxina) en la pared celular. La endotoxina se puede detectar en la sangre de pacientes gravemente enfermos y esto tal vez explique muchos de los signos y síntomas sistémicos relacionados con disentería. Para ser virulentas, las shigellas deben ser capaces de invadir células epiteliales, como se comprueba en el laboratorio por la queratoconjuntivitis del cobayo (prueba de Sereney) o la invasión de células HeLa. *S. dyscntcriae* 1 produce la toxina shiga y otros serotipos también la producen, aunque en menor cantidad. *E. coli* 0157:H7 origina una toxina similar a la shiga o verotoxina. Ambas son citotoxinas que inhiben la sin-

tesis de proteína; además de causar daño directo a la mucosa del intestino, tal vez causan las complicaciones del síndrome urémico y hemolítico (SUH) y púrpura trombocitopénica trombótica (PTT)(cap. 65).[11]

Puesto que los microorganismos son relativamente resistentes al ácido, la shigella pasa la barrera gástrica con mayor facilidad que otras bacterias e ingerir incluso un número tan pequeño como 200 bacilos puede iniciar la enfermedad en adultos saludables. Por el contrario, el bacilo de la tifoidea o el bacilo del cólera requieren un número mucho mayor para enfermar a individuos normales. Durante el periodo de incubación, en general 12 a 72 horas, el microorganismo atraviesa el intestino delgado, penetra en las células epiteliales del colon y se multiplica en el interior de éstas. Entonces sobreviene una respuesta inflamatoria aguda en la mucosa, y como resultado se producen úlceras superficiales y desprendimiento de los microorganismos shigella en las heces con los síntomas prodrómicos subsiguientes (cuadro 53-3). El avance de la inflamación causa estrechamiento por edema de las glándulas del cuello de la cripta, lo que conduce a la formación de absceso críptico. Al principio, la inflamación se confina al colon rectosigmoide, pero después de cuatro días de enfermedad la inflamación puede avanzar y afecta el colon proximal. En casos graves, llega a ocurrir pancolitis con extensión de la inflamación hacia el íleon terminal y a veces se desarrollan tipos de colitis seudomembranosas. Las diarreas se producen debido a la incorrecta absorción del agua y electrólitos por el colon inflamado.[12]

Aunque la inflamación del colon es superficial, en ocasiones ocurre bacteriemia, sobre todo en la infección por S. *dysenteriae* 1. La susceptibilidad de los microorganismos a la bacteriólisis mediada por el complemento del suero puede explicar la escasez de bacteriemia y de infección diseminada. La perforación del colon es una complicación rara, y de darse, es típicamente superpuesta al megacolon tóxico.

Los pacientes con colitis grave causada por *Shigella dysenteriae* 1 o *Escherichia coli* 0157:H7 son susceptibles a desarrollar el síndrome urémico y hemolítico. Sin embargo, también se ha demostrado que el tratamiento con trimetoprim-sulfametoxazol para la disentería no complicada y con ampicilina para infecciones resistentes a ampicilina se relaciona con el desarrollo del síndrome urémico y hemolítico. En esta complicación, trombos de fibrina se depositan en el glomérulo renal, lo que origina necrosis cortical y fragmentación de eritrocitos (cap. 65).

PRESENTACION CLINICA

En la mayor parte de los pacientes con disentería, la enfermedad se inicia con un pródromo inespecífico (cuadro 53-3). La intensidad de la hipertermia varía y los niños suelen mostrar convulsiones febriles. Pronto surgen los primeros síntomas intestinales en forma de calambres, evacuaciones líquidas y diarrea acuosa, que en general preceden el inició de la disentería por uno o más días. La disentería típica consiste en estrías y coágulos pequeños de sangre roja brillante y moco en las heces, que son de volumen escaso. La frecuencia de la evacuación suele ser hasta de 20 a 40 veces al día y se acompaña de dolor rectal muy agudo y tenesmo durante la defecación. Algunos pacientes desarrollan prolapso rectal por pujidos intensos. La cantidad de sangre en las heces debida a úlceras superficiales del colon varía mucho, pero cabe esperar que sea pequeña. La hiperestesia abdominal casi siempre es más notable en el cuadrante inferior izquierdo sobre el colon sigmoide, pero también se dan casos en que es generalizada. Es probable que la fiebre ceda después de pocos días de disentería, por lo que en ocasiones constituye como presentación clínica un cuadro afebril de diarrea sanguinolenta. Luego de una a dos semanas de enfermedad sin tratamiento, algunos pacientes con síntomas continuos evoluciónan a una enfermedad grave que requiere cuidado intensivo.

La deshidratación es una de las complicaciones, ésta puede causar la muerte, sobre todo en niños y en ancianos. La septicemia por shigella ocurre básicamente en niños mal nutridos con infecciones por S. *dysenteriae* l.[13] Es posible que se inicie reacción leucemoide y síndrome urémico y hemolítico al final de la evolución de la enfermedad, después del tratamiento con antibióticos y una vez que la disentería ha comenzado a ceder. El síndrome urémico y hemolítico se caracteriza por la tríada de anemia hemolítica, trombocitopenia e insuficiencia renal (cap. 65). En algunos pacientes se desarrolla megacolon tóxico que se caracteriza por distensión del abdomen, disminución de los ruidos intestinales, fiebre elevada y en la radiografía se muestra dilatación del colon con aire. Las manifestaciones neurológicas pueden ser considerables e incluyen delirio, convulsiones y rigidez de nuca.

DIAGNOSTICO

La disentería debe considerarse en todo paciente con diarrea y fiebre de inició agudo. Es indispensable examinar las heces.

Cuadro 53-3. Evolución de los síndromes clínicos en la shigelosis

Etapa	*Momento de aparición después del inició de la enfermedad*	*Síntomas y signos*	*Patología*
Pródromo	Temprano	Fiebre, escalofríos, mialgias, anorexia, náusea, vómitos	Ninguna o colitis temprana
Diarrea inespecífica	0-3 días	Calambres abdominales, heces blandas, diarrea acuosa	Colitis rectosigmoide con ulceración superficial
Disentería	1-8 días	Evacuación frecuente de sangre y moco, tenesmo, prolapso rectal, hiperestesia abdominal	Colitis a veces extendida hasta el colon proximal, absceso de las criptas, inflamación en la lámina propia
Complicaciones	3-10 días	Deshidratación, convulsiones, septicemia, reacción leucemoide, síndrome urémico y hemolítico, íleo paralítico, peritonitis	Colitis grave, ileítis terminal, endotoxemia, coagulación intravascular, megacolon tóxico, perforación del colon

Tanto la sangre como el pus son aparentes a simple vista en la disentería bacilar grave; incluso en las formas más leves de la enfermedad el examen microscópico de las heces a menudo revela abundantes leucocitos y eritrocitos. La cuenta de leucocitos periféricos tiene poco valor diagnóstico ya que varía desde menos de 3 000/mm^3 hasta más de 30 000/mm^3. El examen sigmoidoscópico muestra eritema difuso con una capa mucopurulenta y regiones de mucosa friable, con úlceras superficiales de 3 a 7 mm de diámetro.

El diagnóstico definitivo depende del aislamiento de la bacteria causante en medios selectivos. Un frotis rectal, un frotis de úlcera de colon obtenido por examen sigmoidoscópico o una muestra fresca de heces deben inocularse de inmediato en placas de cultivo o en medio portador. Puesto que las tasas de aislamiento de shigellas en muestras de heces frescas de pacientes con shigelosis pueden ser muy bajas (67%) se recomienda cultivo durante tres días sucesivos. El cultivo de heces comúnmente es positivo en las primeras 24 horas después de iniciados los síntomas y es posible que permanezca positivo durante varias semanas en ausencia de terapéutica antimicrobiana. Los medios apropiados de cultivo incluyen sangre, MacConkey, desoxicolato y agar salmonella-shigella (S-S).

TRATAMIENTO

La eficacia de los agentes antimicrobianos en el tratamiento de la shigelosis está bien establecida. Una apropiada terapéutica antimicrobiana que se instituye oportunamente reduce el periodo de los síntomas en 50% y la duración de la excreción de shigellas (factor importante para la transmisión nosocomial) llega a reducirse en un porcentaje aun mayor. La infección por *S. dysenteriae* 1 produce una tasa de mortalidad de 10 a 30% en ausencia de terapéutica antimicrobiana. Por lo tanto, es imperativo utilizar los antimicrobianos apropiados para este patógeno (cuadro 53-1). Debido al incremento de resistencia mediada por plásmido a los antimicrobianos en las infecciones por *Shigella,* es primordial investigar la susceptibilidad a fármacos. Ciertos medicamentos que parecen eficaces *in vitro,* incluso amoxicilina y antimicrobianos no absorbibles como neomicina o kanamicina, no son eficaces *in vivo.* Trimetoprim-sulfametoxazol es una terapéutica eficaz contra la infección causada por cepas susceptibles de *Shigella.* Sin embargo, la relación entre el empleo de trimetoprim-sulfametoxazol y el desarrollo de síndrome urémico y hemolítico en las infecciones causadas por E. *coli* 0157:H7 debe disuadir a los médicos de utilizar este fármaco cuando se sospecha que la infección se debe a *E. coli.* En pacientes con disentería originada por *Campylobactcr,* el tratamiento con eritromicina se relaciona con beneficio clínico, pero para *Salmonella* y *Yersinia* los antibióticos no demuestran efecto benéfico alguno en el curso de la enfermedad intestinal. Sin embargo, los antibióticos se aconsejan en casos graves y en la mayoría de los pacientes en estado crítico, ante la posibilidad de bacteriemia y otras manifestaciones extraintestinales.[14]

Las pérdidas de líquido en la shigelosis son cualitativamente similares a las de otras enfermedades diarreicas infecciosas. Se debe tratar al paciente con líquidos intravenosos apropiados en cantidades adecuadas para corregir los signos clínicos y el agotamiento de sal. Lo normal es que los requerimientos de líquidos sean pequeños, pero la restitución de líquidos puede salvar la vida en casos excepcionales. No deben emplearse agentes que disminuyan la motilidad del intestino. Preparaciones como difenoxilato y paregórico tal vez exacerben los síntomas, se piensa que por retraso de la depuración intestinal de los microorganismos. No existe evidencia decisiva de que las preparaciones que contienen pectina o bismuto sean útiles.

TRATAMIENTO DE COMPLICACIONES

Si la radiografía muestra distensión abdominal y dilatación masiva de colon debe sospecharse megacolon tóxico. En esta entidad, la terapéutica se orienta a descomprimir el colon con la introducción de una sonda rectal y a tratar de restablecer la motilidad intestinal mediante un buen balance electrolítico. Estos enfermos se encuentran en riesgo de peritonitis *y* septicemia generalizada originada en el colon, por lo tanto se debe instituir un tratamiento basado en un régimen de amplio espectro, con antibióticos como clindamicina o ureidopenicilina (piperacilina o mezlocilina) con un aminoglucósido (cap. 85).

El megacolon tóxico o una úlcera profunda en la mucosa del colon pueden producir perforación del colon. La perforación debe sospecharse en pacientes con abdomen doloroso, facies séptica y evidencia de niveles hidroaéreos perifoneales en la radiografía. Esta complicación suele ser catastrófica, con evolución rápida a choque séptico. La cirugía de urgencia está indicada tan pronto se detecte la perforación.

Luego de una semana del inició de disentería aguda, es típica la aparición del síndrome urémico y hemolítico. Aunque se han notificado muertes por esta complicación, la mayoría de los enfermos presentan insuficiencia renal reversible y se recuperan después de atención intensiva apropiada. Algunos pacientes con anemia intensa requieren transfusión y otros, con concentración de creatinina en suero mayor que 4 mg/100 ml, requieren hemodiálisis.

Enteritis necrosante (Pig Bel)

La enteritis necrosante es una complicación aguda, a menudo mortal, de la diarrea infecciosa. Con frecuencia la padecen niños en países en desarrollo. Esta enfermedad intestinal es una entidad reconocida hace poco; se ha comunicado como síndromes clínicos idénticos —o variantes íntimamente relacionadas— con los nombres de *infartos segmentarios del intestino delgado* y *enteritis isquémica segmentaria aguda* en Tailandia; *enteritis necrosante segmentaria aguda* y *enteritis isquémica aguda* en la India; *enterocolitis necrosante* en Kuwait; *enteritis necrosante* en Sri Lanka, y *enteritis necrótica (pig bel)* en Nueva Guinea. Es factible que los pacientes con esta enfermedad requieran cuidado intensivo debido a que suelen presentar septicemia o choque y a menudo muestran signos de abdomen agudo.[15,16]

FISIOPATOLOGIA

Una investigación de un brote de esta enfermedad (después de la ingestión de carne de puerco contaminada con *Clostridium perfringens)* en Nueva Guinea, sugirió que la enfermedad resulta de una infección aguda y que la necrosis se debe a la toxina beta que este microorganismo produce. Se ha men-

cionado, además, que la enzima digestiva tripsina, que descompone la toxina beta, puede ser inhibida por sustancias en la dieta, en patatas dulces o por gusanos intestinales, lo cual permite que la toxina se active para producir la enfermedad. Sin embargo, no todos los pacientes se infectan con C. *perfringens;* otros factores parecen ser importantes en la fisiopatología. El intestino delgado presenta insuficiencia circulatoria que origina necrosis isquémica de la mucosa y, a veces, de las capas más profundas de la pared del intestino en una distribución segmentaria.[17] Las características histopatológicas abarcan necrosis de la mucosa, edema de la submucosa y aire en la submucosa (neumatosis intestinal). Estas lesiones son similares a las observadas en la enterocolitis necrosante neonatal (ENN). Una diferencia es que la distribución anatómica de la enfermedad en este último caso es más común en el íleon terminal y colon proximal, contrario a la distribución en el yeyuno de la enteritis necrosante.[18]

PRESENTACION CLINICA

Quienes desarrollan enteritis necrosante padecen una enfermedad aguda anterior caracterizada por fiebre, vómitos y diarrea. Puede durar unos pocos días hasta que se inicia dolor abdominal o distensión con íleo paralítico y evacuación de heces sanguinolentas. Algunos pacientes se muestran hipotensos y con facies séptica, otros revelan signos de perforación intestinal y peritonitis generalizada. La cuenta de leucocitos puede incrementarse y disminuir la concentración de proteínas en suero.

DIAGNOSTICO

Se debe sospechar el diagnóstico en un paciente con diarrea sanguinolenta, íleo paralítico y cuadro clínico de septicemia. La radiografía abdominal quizá revele íleo paralítico y neumatosis intestinal. Se debe considerar cultivo de las heces para C. *perfringens,* pero la identificación de toxina beta sólo está disponible en ciertos laboratorios de investigación.

TRATAMIENTO

El restablecimiento de un riego sanguíneo eficaz al intestino mediante tratamiento de choque puede revertir las lesiones iniciales y evitar así el avance de esta enfermedad a gangrena intestinal franca. La terapéutica estándar del choque, con líquidos intravenosos isotónicos expansores del plasma y antibióticos de amplio espectro, proporciona al paciente en estado crítico la mejor perspectiva de recuperación. Hay que descomprimir el intestino dilatado mediante intubación nasogástrica y aspiración. También debe intentarse la resección del intestino engangrenado en pacientes que no mejoran con la terapéutica médica o en quienes muestran signos de perforación o de peritonitis aguda. Las tasas de mortalidad en esta enfermedad casi siempre exceden 50%, sin importar el tratamiento empleado, médico o quirúrgico.

Fiebre entérica

La fiebre entérica es una enfermedad bacteriana causada por *Salmonella typhi* con fiebre prolongada, dolor abdominal, diarrea, delirio, manchas de tono rosa y esplenomegalia. Este padecimiento a veces se complica con sangrado y perforación intestinal,[19] lo cual es sinónimo de fiebre tifoidea, en ocasiones también causada por *Salmonella enteritidis* bioserotipos paratifo A o B. La infección se adquiere por ingestión de bacterias a través de agua y alimentos contaminados y de portadores fecales asintomáticos crónicos, que son un reservorio importante de infección.[20] El tratamiento con antimicrobianos reduce la mortalidad a menos de 5% de los casos. En ocasiones se requiere cuidado intensivo para los pacientes que desarrollan sangrado intestinal, perforación, delirio, coma o choque séptico.

FISIOPATOLOGIA

Salmonella typhi es un bacilo gramnegativo mótil de la familia de las enterobacteriáceas que pertenece al serogrupo D1. La cadena lateral polisacárida de su antígeno O le confiere especificidad serológica al microorganismo y es indispensable para la virulencia debido a que otra *Salmonella* diferente de S. *typhi* y *S. enterüidis* bioserotipo paratifo A o B no produce fiebre entérica en el ser humano. Estos antígenos desempeñan papeles decisivos para permitir que el microorganismo invada el tejido linfoide desde la luz del intestino y se multiplique en los macrófagos. Un gran número de bacterias causa inflamación en el tejido linfoide del intestino (placas de Peyer), hígado, bazo y médula ósea. La hiperplasia de las placas de Peyer a veces produce sangrado y perforación intestinal.

PRESENTACION CLINICA

Los síndromes de esta enfermedad evoluciónan de manera paulatina en una a tres semanas (cuadro 53-4) pero el momento de aparición es variable. Síntomas tempranos como fiebre, dolor abdominal y postración tienden a persistir a lo largo de toda la enfermedad, que en casos no tratados dura un mes o más. Cuando menos, en la mitad de los pacientes se presenta dolor abdominal que a menudo es difuso o localizado en el cuadrante inferior derecho, sobre el íleon terminal. En casi una tercera parte de los pacientes aparece diarrea que consiste en evacuaciones acuosas o heces semisólidas descritas como "sopa de chícharos", la melena es menos frecuente. Raras veces los enfermos presentan ictericia. En más de la mitad de los individuos de piel clara surgen *manchas de tono rosa,* pero no suelen observarse en pacientes de piel oscura. La erupción suele verse con mayor frecuencia sobre los hombros, tórax, abdomen y, raras veces, en las extremidades. Las lesiones son máculas o pápulas eritematosas de alrededor de 1 a 5 mm de diámetro, en general se blanquean cuando se aplica presión pero pueden ser de naturaleza hemorrágica. Desaparecen con rapidez después de unos pocos días de tratamiento. Muchos enfermos muestran conducta anormal o alteraciones del estado mental desproporcionadas respecto a la gravedad de la enfermedad sistémica. Entre las presentaciones clínicas habituales se encuentran mirada fija "tóxica", delirio, afonía y coma. En niños son comunes las convulsiones.[21,22]

En alrededor de 5% de los pacientes, ocurren complicaciones de sangrado y perforación intestinal, en general después de la segunda semana de enfermedad. Estas complicaciones

Cuadro 53-4. Evolución de los síntomas y signos típicos de fiebre tifoidea

Periodo de la enfermedad	*Síntomas*	*Signos*	*Patología*
Primera semana	Fiebre, escalofríos que se incrementan de manera gradual y persisten, cefalea	Hiperestesia abdominal	Bacteriemia
Segunda semana	Erupción, dolor abdominal, diarrea o estreñimiento, delirio, postración	Manchas de tono rosa, esplenomegalia, hepatomegalia	Vasculitis de la piel por células mononucleares, hiperplasia de las placas de Peyer, nódulos tifoideos en bazo e hígado
Tercera semana	Complicaciones de sangrado intestinal y perforación, choque	Melena, íleo paralítico, abdomen rígido, coma	Ulceración sobre las placas de Peyer, perforación con peritonitis
Cuarta semana y en adelante	Resolución de los síntomas, recaída, pérdida de peso	Reaparición de la enfermedad aguda, caquexia	Colecistitis, estado de portador crónico fecal de bacterias

se presentan con mayor frecuencia en adolescentes y adultos en comparación con niños. El sangrado ocurre debido a úlceras ¡leales y es posible que se presente en forma de melena o de sangre roja brillante en las heces. Raras veces se desarrolla sangrado intenso, aunque es una causa ocasional de muerte. La perforación intestinal se da con desarrollo súbito de un dolor abdominal más intenso, distensión e hiperestesia. Los ruidos intestinales disminuyen y la radiografía del abdomen suele revelar aire libre. La perforación suele ocurrir de manera inesperada, después de unos pocos días de tratamiento, cuando el paciente ha comenzado a mejorar. Otras complicaciones de la fiebre tifoidea incluyen miocarditis, colecistitis aguda, meningitis y neumonía, la cual se desarrolla como una superinfección causada por otra bacteria.

DIAGNOSTICO

El método preferido de diagnóstico es el aislamiento de *S. typhi* en hemocultivo. El hemocultivo es positivo en la mayoría de los pacientes durante las primeras dos semanas de la enfermedad. Aunque los cultivos de orina y de heces son positivos con menor frecuencia, deben efectuarse para incrementar la posibilidad diagnóstica. El cultivo de médula ósea es la prueba más sensible, es positivo en casi 90% de los casos y se puede utilizar cuando el diagnóstico bacteriológico es decisivo en enfermos tratados previamente con antibióticos. La prueba de Widal para anticuerpos aglutinantes contra los antígenos somático (O) y flagelar (H) de S. *typhi* se emplea de manera amplia para serodiagnóstico retrospectivo, pero no es útil en el manejo agudo.[23]

TRATAMIENTO

El cloranfenicol es el fármaco preferido desde su introducción en 1948 puesto que ningún otro ha demostrado que produce mejoría más rápida o consistente en el enfermo (cuadro 53-1). Cuando el paciente no pueda tomar medicación oral se debe administrar la misma dosis por vía intravenosa hasta que sea capaz de ingerir tabletas o cápsulas.[24,25] En pacientes que contraen la infección en países del sureste de Asia es común la resistencia a múltiples fármacos: cloranfenicol, ampicilina y trimetoprim-sulfametoxazol.

Cuando se aisla S. *typhi* resistente a cloranfenicol o se sospecha de manera enérgica su presencia, deben considerarse fármacos alternativos. Puesto que éstos son casi iguales al cloranfenicol en su eficacia clínica, el médico tiene la opción de emplear otro fármaco para un paciente en quien no desea suprimir la médula ósea. La ciprofloxacina es eficaz en dosis de 500 mg administrada por vía oral o intravenosa dos veces al día durante una semana. Otros fármacos eficaces incluyen ceftriaxona, ampicilina (intravenosa), amoxicilina, cefoperazona y trimetoprim-sulfametoxazol.

Los pacientes deshidratados, anoréxicos o con diarrea deben recibir solución salina intravenosa sin descuidar los trastornos electrolíticos y acidobásicos. Los enfermos con sangrado intestinal brusco requieren transfusión sanguínea. Es muy raro que el sangrado persista en un volumen lo bastante grande como para requerir intervención quirúrgica. Cuando se sospecha perforación debe practicarse una radiografía abdominal, de pie, para observar aire libre y líquido peritoneal. Debe efectuarse laparotomía lo más pronto posible para reparar la perforación y añadir gentamicina a la cobertura de amplio espectro en caso de peritonitis polimicrobiana. Se requiere resección ileal en algunos casos en que la destrucción inflamatoria del íleon es tan avanzada que no permite el cierre con éxito de las perforaciones localizadas.

Colitis seudomembranosa

Entre los pacientes graves de las unidades de cuidado intensivo, el empleo habitual de antibióticos hace que los efectos colaterales —como diarrea relacionada con antibióticos y colitis seudomembranosa— sean problemas yatrógenos comunes. Aunque estas enfermedades llegan a ser graves, la mortalidad se reduce con el diagnóstico temprano y un tratamiento apropiado.

FISIOPATOLOGIA

Prácticamente todos los antibióticos, excepto la vancomicina, tienen posibilidad de causar esta enfermedad. Los antibióticos más relacionados con esta complicación son clindamicina, ampicilina y cefalosporinas. La incidencia estimada de diarrea vinculada con estos antibióticos es de 5 a 25%, el mayor

riesgo se presenta en pacientes de edad avanzada y con el empleo más prolongado de antibióticos. El origen de esta complicación es la eliminación de la flora bacteriana normal del colon y el crecimiento excesivo de C. *difficile*.[26] Este microorganismo produce toxinas como la A (enterotoxina) y la B (citotoxina) que dañan las células epiteliales del colon, producen inflamación y afectan la absorción normal de líquido por el colon.[27-28]

PRESENTACION CLINICA

La forma más común es la presencia de heces líquidas o semiformadas en un paciente a quien se le administra antibiótico durante seis o más días, aunque en algunos enfermos la diarrea se inicia después que el antibiótico se interrumpe. En los casos más graves hay fiebre, dolor abdominal y evacuación de heces sanguinolentas. A veces, si el paciente presenta íleo paralítico, no hay diarrea. Los peores casos de colitis seudomembranosa dan como resultado megacolon tóxico, perforación y peritonitis generalizada. Existe evidencia de que la muerte súbita en enfermos ancianos alojados en instituciones se relaciona con la toxina C. *difficile* en las heces.[29] Sin embargo, la toxina C. *difficile* en las heces no significa necesariamente diarrea y muchos casos positivos a la toxina sólo presentan enfermedad leve.

DIAGNOSTICO

El examen de las heces a menudo revela leucocitos y eritrocitos. Las determinaciones en las heces en busca de toxina de C. *difficile* se han convertido en la mejor prueba diagnóstica. Sin embargo, se han informado resultados falsopositivos para la toxina en las pruebas de aglutinación en látex y esto implica que los resultados de la prueba deben correlacionarse con los datos clínicos para ser útiles.[30] Pruebas efectuadas en una segunda y una tercera muestras de heces aumentan el rendimiento diagnóstico. La sigmoidoscopia practicada en casos con sospecha revela una gama de cambios en la mucosa desde eritema leve hasta mucosa granular, friable o hemorrágica, o presencia de seudomembranas. El cultivo de las heces para C. *difficile* es impráctico puesto que este microorganismo forma parte de la flora normal.

TRATAMIENTO

Lo apropiado, si es factible, es la interrupción del antibiótico agresor, de esta manera los síntomas desaparecen con rapidez en muchos de los casos. Sin embargo, en pacientes en estado crítico que requieren antibióticos se debe considerar un régimen alternativo con la esperanza de que otros fármacos no permitan que la enfermedad mediada por toxina se propague aún más. Se debe administrar tratamiento específico a pacientes con síntomas moderados o graves debido a colitis seudomembranosa y a pacientes con ensayo positivo de toxina en las heces cuya diarrea persista luego de interrumpir el antibiótico (cuadro 53-1).[31]

PRESENTACION DE UN CASO

Una mujer de 86 años de edad fue transferida, desde un asilo local para ancianos, con fiebre, dolor abdominal y embotamiento. Su historia médica fue notable por enfermedad por úlcera péptica, accidente vascular cerebral y demencia leve. En su estado basal no puede caminar y presenta incontinencia de orina y de heces pero disfruta de la interacción con los miembros de su familia y otros residentes del asilo.

En el examen en la sala de urgencias, la presión arterial fue 70/40, frecuencia cardiaca de 115, frecuencia respiratoria de 40 y la temperatura de 39.0°C. Se programó intubación y se instaló catéter intravenoso de grueso calibre, se le aplicó reanimación con solución salina normal. La cuenta de leucocitos fue de 17 000/mm^3 con 30% de formas en banda. Una radiografía del tórax en posición erecta reveló aire libre por debajo del diafragma. Se le administró clindamicina, ampicilina y gentamicina por vía intravenosa y al descubrirse úlcera péptica perforada se le trasladó a la sala de operaciones. La perforación se suturó y se practicó vagotomía y luego se le trasladó a la unidad de cuidado intensivo.

Inmediatamente después de la operación se inició nutrición parenteral, cimetidina y heparina subcutánea. Se continuaron los antibióticos. En los primeros tres días, la enferma logró estabilidad hemodinámica, su estado mental mejoró, la fiebre se resolvió y la cuenta de leucocitos se normalizó. Debilidad y distensión abdominal impidieron que se le desconectara de manera temprana del ventilador.

Al quinto día de hospitalización, retornaron los ruidos intestinales y la enfermera notó incontinencia de heces líquidas. Se inició alimentación enteral a través de sonda blanda. El abdomen se tornó cada día más blando y los médicos anticiparon que un intento de respiración espontánea pronto tendría éxito. Al día siguiente la paciente amaneció tranquila, respirando a través de una pieza T, pero la enfermera solicitó sonda rectal por incremento de la evacuación diarreica. Por la tarde, la temperatura se elevó a 38.5°C y la frecuencia respiratoria fue de 44. El abdomen estaba moderadamente distendido con dolor difuso leve. Se suspendió la alimentación enteral y se administró acetaminofeno. En el séptimo día de hospitalización, la fiebre persistía, el dolor abdominal empeoraba y la cuenta de leucocitos se elevó a 20 000. Un rastreo de TC del abdomen, solicitado en búsqueda de absceso abdominal, sólo mostró cambios posoperatorios. Se efectuaron cultivos de sangre, orina y heces.

Se requirió incremento de líquidos intravenosos para compensar la pérdida en las heces. Se interrumpió la administración de cimetidina. Por último, el examen microscópico de las heces con azul de metileno reveló un gran número de leucocitos fecales. El ensayo de toxina C *difficile* es positivo. Se interrumpió la clindamicina y se administró metronidazol por vía intravenosa. En los dos días siguientes, la diarrea se resolvió, la fiebre cedió y se practicó extubación a la paciente. Al catorceavo día, retornó al asilo con dieta normal.

DISCUSION DEL CASO

Este caso ilustra el desarrollo de colitis seudomembranosa superpuesta a enfermedad crítica. Los factores predisponentes son edad avanzada y tratamiento con antibióticos de amplio espectro. En este caso, el diagnóstico fue difícil

pues la incontinencia de heces genera poca preocupación en un paciente anciano que, además, tiene trastornos mentales. Cuando el volumen de las heces aumentó de manera notable, la respuesta fue introducir sonda rectal en vez de buscar el origen. Aunque ya era imposible ignorar la diarrea, existían muchas causas factibles (alimentos enterales, cimetidina, antibióticos, dismotilidad inducida por vagotomía, absceso intraabdominal) que mantenían en duda el verdadero diagnóstico. Si se hubiera realizado examen fecal en busca de leucocitos desde el principio, que revelara diarrea inflamatoria, se habría excluido cada una de esas posibles causas. En realidad, cuando se descubrieron leucocitos fecales, el nuevo diagnóstico diferencial se enfocó con prontitud y condujo al origen de la enfermedad.

En pacientes en estado crítico, nuevas enfermedades pueden presentarse de manera insidiosa y sus manifestaciones a veces se atribuyen a la enfermedad preexistente. En esta mujer, el riesgo de absceso posoperatorio era real. No obstante, el retardo para considerar un diagnóstico de colitis seudomembranosa quizá prolongó tanto la necesidad de ventilación mecánica como la estancia en el cuidado intensivo.

En una situación ideal, cuando se diagnostica colitis seudomembranosa, debe interrumpirse la administración de todos los antibióticos. Sin embargo, como es típico en pacientes en estado crítico, se pensó que no era prudente debido a la reciente peritonitis. Por lo tanto, se sustituyó la clindamicina por metronidazol tanto para preservar la cobertura contra anaerobios como para excluir un probable agente agresor.

Bibliografía

1. Siegel DL, Edelstein PH, Nachamkin 1: Inappropriate testing for diarrheal diseases in the hospital. *JAMA* 263:979, 1990.
2. Edes TE, Walk BE, Austin JL: Diarrhea in tube-fed patients: Feeding formula not necessarily the cause. *Am J Med* 88:91, 1990.
3. Heimburger DC: Diarrhea with enteral feeding: Will the real cause please stand up? *Am J Med* 88:89, 1990.
4. Albert MJ: Vibrio cholerae 0139 Benegal. J *Clin Microbiol* 32:2345, 1994.
5. Carpenter CCJ: The pathophysiology of secretory diarrheas. *Med Clin North Am* 66:597, 1982.
6. Speelman P, Butler T, Kabir I, et al: Colonic dysfunction during cholera infection. *Gastrocutcrology* 91:1164, 1986.
7. Rabbani GH: Cholera. *Clin Gastroentcrol* 15:507, 1986.
8. VVang F, Butler T, Rabbani GH, Jones PK: The acidosis of cholera. Contributions of hyperproteinemia, lactic acidemia, and hyperphosphatemia to an increased serum anion gap. *N Engl J Mcd* 315:1591, 1986.
9. Butler T, Islam M, Azad AK, et al: Causes of death in diarrheal diseases after rehydration therapy: An autopsy study of 140 patients in Bangladesh. Bull *World Health Organ* 65:317, 1987.
10. Levine MM: Bacillary dysentery. Mechanisms and treatment. *Med Clin North Am* 66:623, 1982.
11. Su C, Brandt LT: Escherichia coli 0I57: H7 infection in humans. *Aun Intern Med* 123:698, 1995.
12. Butler T, Speelman P, Kabir I, Banwell JG: Colonic dysfunction during shigellosis.J *Infect Dis* 154:817, 1986.
13. Struelens MJ, Patte D, Kabir I, et al: Shigella septicemia: Prevalence, presentation, risk factors, and outcome. J *Infect Dis* 152:784, 1985.
14. Bennish ML, Salam MA, Khan WA, Khan AM: Treatment of shigellosis: 111. Comparison of one- or two-dose ciprofloxacin with standard 5-day therapy. *Aun Intern Med* 117:727, 1992.
15. Murrell TGC, Roth L, Egerton J, et al: Pig-bel: Enteritis necroticans. *Lancet* 1:217, 1966.
16. Johnson S, Echeverría I', Taylor DN, et al: Enteritis necrolicans among Khmer children at an evaluation site in Thailand. *Lancet* 2:496, 1987.
17. Bounous G: Acute necrosis of the intestinal mucosa. *Gastroenterology* 82:1457, 1982.
18. Butler T, Dahms B, Lindpaintner K, et al: Segmental necroti/ing enterocolitis: Pathological and clinical fea tures of 22 cases in Bangladesh. *Gnt* 28:1433, 1987.
19. Butler T, Knight J, Nath SK, et al: Typhoid fever complicaícd bv intestinal perforation: A persisting fatal disease requiring surgical management. *Rev Infect Dis* 7:244, 1985.
20. Mathieu JJ, Hennmg KJ, Bell E, Erieden TR: Typhoid fever in \ew York City, 1980 through 1990. *Arch Intern Med* 154:1713, 1994.
21. Butler T, Islam A, Kabir I, Jones PK: Patterns of morbidity and mortality in typhoid fever dependent on age and gender: Review ofl 552 hospitalized patients with diarrhea. *Rcv Infect Dis* 13:85, 1991.
22. Thisyakorn U, Mansuwan P, Taylor DN: Typhoid and paratyphoid fever in 192 hospitalized children in Thailand. *Am J Dis Child* 141:862, 1987.
23. Murphy JR, Baqar S, Munoz C, et al: Characteristics of humoral and cellular immunity to *Salmonella typhi* in residents of tvphoid-endemic and typhoid-free regions. / *Infecí Dis* 156:1005, 1987.
24. Hornick RB: Selective primary healthcare: Strategies of control of disease in the developing world. XX. Typhoid fever. *Rev Infet Dis* 7:536, 1985.
25. Hoffmann SL, Punjabi NH, Kumala S, et al: Reduction of mortality in chloramphenicol-treated typhoid fever by high dose dexamethasone. *N Engl J Med* 310:82, 1984.
26. Manabe YC, Vinetz JM, Moore RD, et al: Clostridium dillicile colitis: An efficient clinical approach to diagnosis. *Aun Intern Med* 123:835, 1995.
27. Impallomeni M, Galletly NP, Wort SJ, et al: Increased risk of diarrhea caused by clostridium difficile in elderly patients receiving cefotaxime. *Br Med J* 311:1345, 1995.
28. Rolfe RD: Role of anaerobic bacteria in other bowel pathologv, in Finegold SM, George WL (eds): *Anaerobic Infections in Humans.* San Diego, Academic Press, 1989, pp 679-690.
29. Bender BS, Bennett R, Laughon BE, et al: Is *Clostridium difficile* endemic in chronic care facilities? *Lancet* 2:11, 1986.
30. Qadri SMH, Akter J, Ostrawski S, Qadri SGM, Cunha BA: High incidence of false positives bv a latex agglutination test for the diagnosis of *Clostridium difficile* associated colitis in compromised patients. *Diagu Microbiol Infect Dis* 12:291, 1989.
31. Teasley DG, Gerding DN, Olson MM, et al: Prospective randomized trial of metronidazole versus vancomycin for *Clostridium difficile*-associated diarrhea and colitis. *Lancet* 2:1043, 1983.

Capítulo 54

PALUDISMO GRAVE

DAVID A. WARREL

PUNTOS CLAVE

- *Considerar el diagnóstico de paludismo en cualquier enfermo febril con antecedente de viaje a una región palúdica o que se le practicó transfusión de sangre.*
- *Trasladar al paciente a una unidad de cuidado intensivo y efectuar una evaluación clínica rápida que incluya medición de glucosa en una gota de sangre.*
- *Si se sospecha o confirma el diagnóstico de paludismo grave por falciparum, íniciar quimioterapia antipalúdica con dosis óptimas de un agente apropiado (quinina o quinidina) administrado por venoclisis a una tasa controlada y en dosis de carga. Vigilar las respuestas clínica y parasitológica.*
- *Prevenir, o en su caso detectar y tratar oportunamente, las trinchas complicaciones (sobre todo convulsiones generalizadas, hipoglucemia e hiperpirexia).*
- *Asegurar los equilibrios hidroelectrolítico y acidobásico correctos. Controlar la restitución de líquido para prevenir sobrecarga circulatoria y edema pulmonar.*
- *Es indispensable la atención de enfermería especializada (pacientes en estado de inconsciencia).*
- *Evitar el uso de tratamientos auxiliares cuyos beneficios no se han demostrado y que pudieran causar daño, como corticosteroides, heparina y adrenalina.*

Paludismo

PARASITOS Y CICLOS BIOLOGICOS

El paludismo es una infección causada por un protozoario trasmitido por mosquitos; hay cuatro especies de *Plasmodium* que causan paludismo en humanos: *Y. falciparum, P vivax, P. malariae y P. ovale.* Aunque sólo P *falciparum* ocasiona paludismo potencialmente mortal, las otras especies inducen enfermedad grave en individuos debilitados. Los mosquitos *Anopheles* hembra, mientras se alimentan, inoculan esporozoítos. En cualquier tipo de paludismo humano los esporozoítos invaden los hepatocitos donde se desarrollan como esquizontes y, después de 6 a 16 días se rompen para liberar merozoítos a la circulación general. Algunos esporozoítos de *P. vivax y P. ovale* permanecen latentes en el hígado durante meses o años en forma de hipnozoítos. *Plasmodium falciparum y P. malariae* pueden persistir como parasitemias inaparentes de bajo grado y causar recrudescencias sintomáticas. Sin embargo, estas especies no se mantienen en el hígado. El ciclo eritrocítico consiste en invasión, desarrollo de anillos que maduran en esquizontes multinucleados pigmentados y rotura con liberación de merozoítos. Estos invaden a los eritrocitos para producir ciclos repetidos de infección o desarrollarse en gametocitos macho y hembra. Los merozoítos no pueden reinvadir el hígado a partir de la sangre. Los eritrocitos que contienen trofozoítos y esquizontes maduros de P *falciparum* permanecen secuestrados en los tejidos. Los gametocitos captados por los mosquitos concluyen un ciclo sexual al producir esporozoítos que serán inyectados con la saliva del mosquito mientras se alimenta de sangre. El intervalo habitual entre picadura del mosquito y aparición de la parasitemia es de 10 días para *P. falciparum,* 8 a 13 días para *P. vivax,* 9 a 14 días para *P. ovale* y 15 a 16 días para P *malariae.* El intervalo entre la picadura y el primer síntoma (periodo de incubación) es de unos pocos días después de la parasitemia.

EPIDEMIOLOGIA

El paludismo es endémico en los trópicos excepto en las islas centrales del Océano Pacifico Sur, al este de Vanuatu (fig. 54-1). P *falciparum* es la causa más común de paludismo en Africa, Haití, muchas partes de Sudamérica, el sureste de Asia y en Nueva Guinea; no se encuentra en el Mediterráneo oriental. P *vivax* es la especie dominante en la mayor parte del subcontinente indio, sin embargo, en la actualidad el *P. falciparum* ha resurgido en esa región, mientras que en el Africa occidental fue reemplazado por P *ovale,* pero se encuentra de manera variable en otras partes de la región endémica de paludismo. Las infecciones por P *malariae* están diseminadas, pero son poco frecuentes.

Los niños que crecen en regiones holoendémicas a menudo se infectan y con el tiempo adquieren inmunidad a los síntomas y manifestaciones del paludismo grave. En estas regiones, la enfermedad grave se limita a lactantes y niños de corta edad. La inmunidad caduca en quienes abandonan las áreas endémicas durante varios años. Así, inmigrantes de Asia o de Africa que viven en Europa o en Norteamérica quizá sean susceptibles al paludismo sintomático cuando retornan a su hogar de vacaciones. Fuera de las áreas endémicas, el paludismo autóctono a veces aparece en personas que viven alrededor de aeropuertos internacionales; recientemente se comunicaron tres casos de presunta propagación autóctona en la ciudad de Nueva York (Queens). El paludismo se trasmite también por trasfusión sanguínea; agujas contaminadas (por ejemplo, entre adictos a drogas intravenosas y subcutáneas); trasplante de médula ósea, tejidos y órganos, y a través de la placenta (paludismo congénito).

GENETICA

Algunos polimorfismos genéticos humanos se han vinculado con resistencia al paludismo: talasemias alfa y beta, hemoglobinas S, E, y C, ovalocitosis del sureste de Asia, deficiencia de G6PD y —para paludismo vivax— el grupo sanguíneo Duffy. La más alta frecuencia de estos genes de resistencia en general se encuentra en regiones muy palúdicas.

FISIOPATOLOGIA GENERAL[1]

Los síntomas y cambios patológicos así como los efectos secundarios en macrófagos y el sistema inmunitario se atribuyen a parásitos eritrocíticos asexuales. Una toxina palúdica,

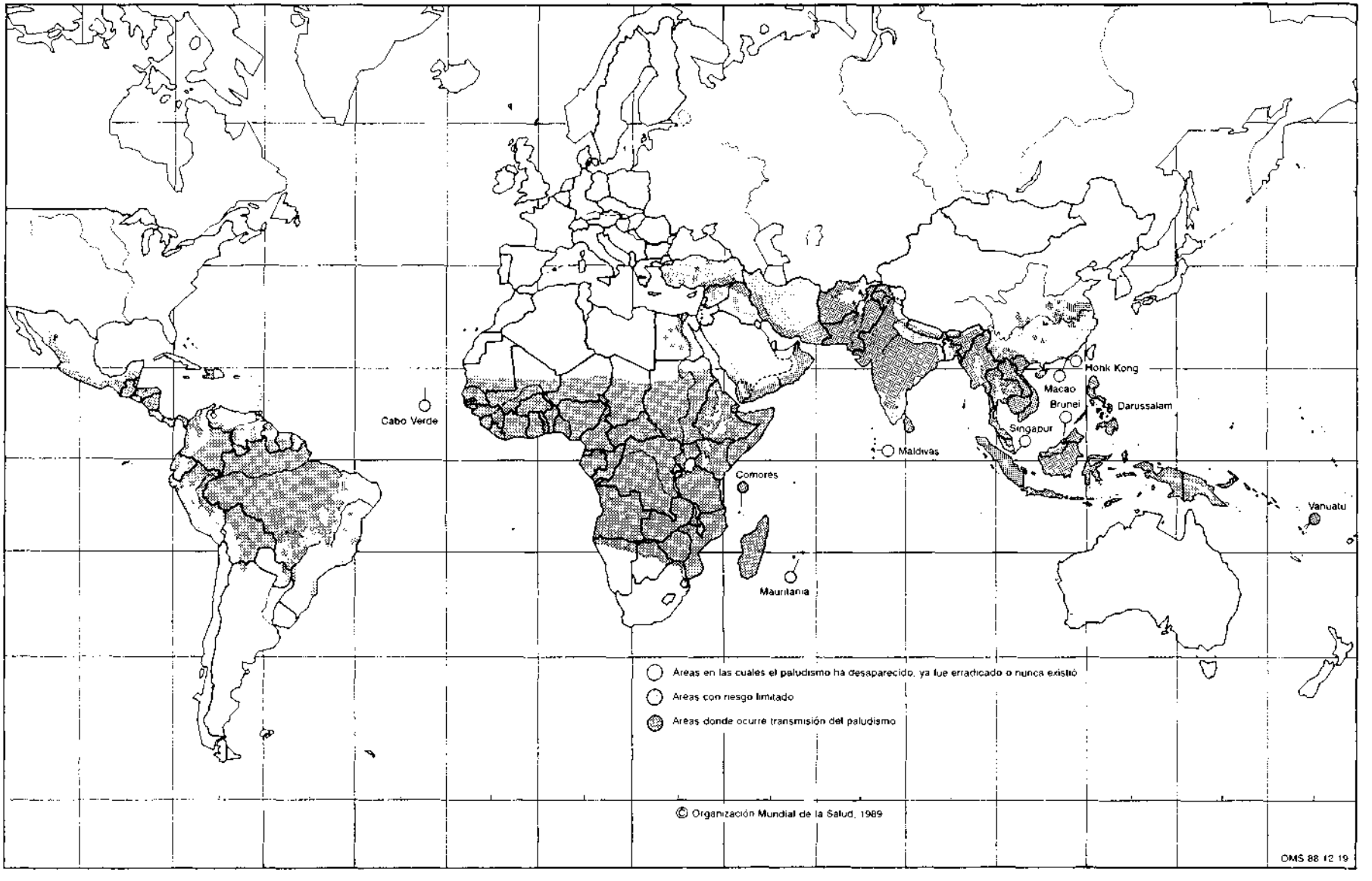


Fig. 54-1. **Distribución del paludismo en el mundo.** *(Reproducido con permiso de la Organización Mundial de la Salud.)*

que se libera cuando se rompen los esquizontes, provoca que los macrófagos liberen interleucina 1, factor alfa de necrosis tumoral (TNF-alfa) y otras citocinas. En la actualidad se piensa que la citoadherencia de eritrocitos a la pared de venillas que contienen trofozoítos y esquizontes maduros desempeña el papel principal para producir disfunción en órganos y tejidos. La base molecular de la citoadherencia es la unión de antígenos palúdicos expresados sobre la superficie del eritrocito (tal vez antígenos adhesivos variables, $PfEMP_1$) a receptores endoteliales como la molécula 1 de adhesión intracelular (ICAM-1), VCAM, E-selectina, condroitín-4-sulfato, glucoproteína CD36 de la membrana, o bien la glucoproteína multifuncional adhesiva trombospondina.[2] El secuestro de eritrocitos parasitados es más notable en cerebro, riñón, intestino, placenta, músculo esquelético, hígado, médula ósea y retina.[3-4] El estancamiento del flujo sanguíneo subsiguiente origina hipoxia y glucólisis anaerobia con incremento de la producción de ácido láctico.[5]

FISIOPATOLOGIA DE ORGANO ESPECIFICO Y DISFUNCION DE TEJIDOS

La hemólisis de eritrocitos parasitados es la principal causa de *anemia.* La mayor captación de eritrocitos no parasitados en el bazo y la diseritropoyesis contribuyen, pero el papel de la hemólisis inmunitaria aún es motivo de controversia. *Hemólisis intravascular* y *hemoglobinuria* por lo común se relacionan con el empleo de fármacos antipalúdicos oxidantes (como primaquina y cloroquina) en pacientes con defectos hereditarios de enzimas eritrocíticas como deficiencia de la deshidrogenasa de glucosa-6-fosfato. La típica *fiebre blackwater* (hemólisis intravascular y hemoglobinuria) se atribuye a hemólisis inmunitaria vinculada con quinina, pero la evidencia no es concluyeme. La *trombocitopenia* se debe a secuestro en el bazo o destrucción inmunitaria; no hay evidencia de menor producción en la médula ósea. El cuadro completo de *coagulación intravascular diseminada* (CID) es raro. Los síntomas neurológicos *(paludismo cerebral)* se atribuyen al secuestro de eritrocitos parasitados en vasos sanguíneos de pequeño calibre. No hay evidencia histopatológica de que intervengan inflamación o daño por complejos inmunitarios en la patogenia del paludismo cerebral humano, pero las concentraciones plasmáticas de TNF-alfa se correlacionan de manera directa con la gravedad y la incidencia de las secuelas neurológicas.[6] En el paludismo cerebral humano no se demuestra incremento en la permeabilidad de la barrera hematoencefálica y en unos pocos casos se observa edema cerebral como fenómeno terminal.[7] Aunque es posible que el *edema pulmonar agudo* se desencadene por sobrecarga de líquido, suele relacionarse con presión en cuña normal o baja en la arteria pulmonar y recuerda el síndrome de sufrimiento respiratorio agudo. Hay secuestro de leucocitos en los capilares pulmonares, igual que en el "pulmón con endotoxinas" experimental. La *hipoglucemia* puede ser resultado de hiperinsulinemia inducida por quinina o quinidina, o por inhibición de la gluconeogénesis hepática por TNF-alfa, junto con concentraciones plasmáticas bajas de insulina conforme al grado de hipoglucemia. *Disfunción renal y hepática* se atribuyen a vasoconstricción, pero también podrían ser resultado de obstrucción vascular por eritrocitos parasitados secuestrados.[8] A menudo, el *choque (paludismo álgido)* acompaña a la septicemia secundaria por bacilos gramnegativos, aunque también se presenta en pacientes con edema pulmonar agudo, deshidratación, acidosis láctica, hipoglucemia y choque hemorrágico después de hemorragia gastrointestinal o rotura esplénica.

CARACTERISTICAS CLINICAS

PALUDISMO POR FALCIPARUM[9]

El intervalo más corto entre la picadura del mosquito que infecta y el primer síntoma es de siete días; éste es un hecho útil para excluir el diagnóstico de paludismo en individuos que enferman en un periodo menor que una semana después de entrar a las regiones endémicas de paludismo. Más de 80% de los pacientes con paludismo por falciparum importado presenta síntomas en el primer mes después de abandonar la región endémica, en tanto que sólo un pequeño porcentaje los presenta entre 3 y 12 meses o un tiempo mayor después de abandonar dichas áreas. Ninguno de los síntomas del paludismo es específico. La enfermedad inicia con cefalea, fiebre, escalofríos o sensación de letargo. Otros síntomas frecuentes son dolor lumbar, mialgias, síncope postural, postración, vómitos y diarrea. Los signos físicos abarcan anemia, ictericia y hepatosplenomegalia dolorosa. La ausencia de síntomas focales, linfadenopatía y erupción (aparte de herpes labial) es un dato útil para diferenciar el paludismo de otras fiebres. En la actualidad es raro permitir que la fiebre terciaria o subterciaria típica (que produce espigas cada 36 o 48 horas) se manifieste por sí misma, incluso el ciclo espectacular de escalofríos, fase caliente y diaforesis es poco común.

El paludismo por falciparum grave, potencialmente mortal, se define por la presencia de cualquiera de las características mencionadas en el cuadro 54-1.[10] La frecuencia de esas particularidades varía por factores de edad y de ubicación geográfica. En casi todo el mundo, el paludismo cerebral es la manifestación más común de paludismo grave en adultos, pero la ictericia es más común en Vietnam y Papúa, Nueva Guinea.

Debe considerarse *paludismo cerebral*[11]en todo paciente febril con posible exposición a infección por *P. falciparum* que se desarrolla con daño de la conciencia de cualquier grado. En estos enfermos se justifica un ensayo de quimioterapia antipalúdica, incluso si la parasitemia no es evidente en el frote de sangre periférica. Una estricta definición de paludismo cerebral demanda, sin estado de alerta (la puntuación en la escala de coma de Glasgow es menor o igual a 11), la demostración de parasitemia por *P. falciparum* asexual y la exclusión de otras causas de coma, en especial meningitis bacteriana y encefalitis viral que prevalezcan en la localidad.[12] Entre las características clínicas del paludismo cerebral diferentes de coma se encuentran convulsiones generalizadas, desconjugación de la mirada, cierre forzado de la mandíbula y rechinar de dientes (bruxismo), signos de lesión simétrica de motoneurona alta y posturas en extensión y flexión (descerebración/ descorticación). En pacientes con paludismo cerebral, las hemorragias retínales y raras veces los exudados, corresponden a un pronóstico grave e indican coma inminente en aquellos que aún permanecen conscientes. Luego de unos pocos días de síntomas febriles, puede desarrollarse coma de manera insidiosa o súbita con convulsión generalizada. Los sobrevivientes recuperan la conciencia en unos pocos días y en general se en-

Cuadro 54-1. Manifestaciones y complicaciones graves de paludismo por falciparum[10]

Criterios para definir enfermedad grave	*Otras manifestaciones*
1. Paludismo cerebral (coma sin respuesta)	1. Conciencia deteriorada pero puede permanecer alerta
2. Anemia normocítica grave	2. Postración, debilidad extrema
3. Insuficiencia renal	3. Hiperparasitemia
4. Edema pulmonar	4. Ictericia
5. Hipoglucemia	5. Hiperpirexia
6. Colapso circulatorio, choque	
7. Sangrado espontáneo o coagulación intravascular diseminada	
8. Convulsiones generalizadas y repetidas	
9. Acidemia o acidosis	
10. Hemoglobinuria macroscópica	

cuentran libres de secuelas neurológicas (véase más adelante el análisis en niños). Son escasas las manifestaciones psiquiátricas (psicosis reactiva breve), movimientos involuntarios (extrapiramidales) y convulsiones focales sin pérdida de la conciencia.

Casi una tercera parte de los pacientes adultos con paludismo grave por falciparum presentan *daño funciónal renal*[13] de cierto grado. Unos cuantos desarrollan necrosis tubular aguda. La insuficiencia renal aguda suele relacionarse con la típica fiebre *blackwater* (hemólisis intravascular y hemoglobinuria).

El *edema pulmonar agudo* es una complicación grave y a menudo mortal que se relaciona con hiperparasitemia, insuficiencia renal, acidosis láctica, restitución excesiva de líquido por vía parenteral y en el periodo periparto en el caso de mujeres embarazadas.

La *hipoglucemia* es una complicación cada vez más usual del paludismo por falciparum y de su tratamiento. Los síntomas de hipoglucemia a veces se confunden con los del propio paludismo y por tanto la hipoglucemia debe excluirse de manera específica en todos los pacientes con daño de la conciencia, postura anormal, convulsiones, choque, taquipnea y mujeres embarazadas en quienes exista evidencia de sufrimiento fetal. Las circunstancias clínicas más comunes en las que se desarrolla hipoglucemia son quimioterapia con alcaloides de la cincona (quinina y quinidina), que se sabe inducen hiperinsulinemia incluso en convalecientes (más aún si se trata de embarazadas); mujeres embarazadas en general, aun si parecen asintomáticas, y en adultos y niños con hiperparasitemia y otra evidencia de enfermedad grave.

El *choque (paludismo álgido)* llega a complicar el paludismo grave por sí mismo o como resultado de deshidratación simple o hemorragia aguda, pero en muchos pacientes se confirma la impresión clínica de septicemia por gramnegativos mediante hemocultivo. Arritmias cardiacas e insuficiencia del miocardio son sumamente raras.

Sangrado, coagulopatía v *CID* aparecen en 10 a 15% de viajeros, no inmunizados, con paludismo grave por falciparum. La trombocitopenia es común en el paludismo por falciparum y por vivax, y su grado no se relaciona con el pronóstico.

La *acidosis,* suele ser el resultado de la acumulación de ácido láctico, se presenta con respiración rápida profunda en enfermos graves.

La *hemólisis intravascular masiva* y la *hemoglobinuria* en pacientes con enzimas eritrocíticas normales se ha denominado "fiebre *blackwater".* Este enigmático síndrome se relaciona con el uso intermitente de quinina, parasitemia leve o ausente, fiebre, dolor en los músculos de los canales vertebrales, vómito, diarrea, poliuria seguida por oliguria y orina de color negro, hepatomegalia dolorosa, anemia intensa e ictericia profunda.

La *disfunción hepática* se caracteriza por ictericia profunda con un componente mayor de bilirrubina conjugada, tiempo de protrombina prolongado, incremento de las concentraciones de aminotransferasa en suero (raras veces más de tres a cinco veces mayor que lo normal) y albúmina en suero baja o en descenso.

El *paludismo grave por falciparum en niños*[14-16] se observa en regiones holoendémicas de los trópicos. En estas regiones, los niños menores de cinco años de edad son los más vulnerables ante el paludismo grave. La historia puede ser muy breve: menos de 24 horas entre el primer síntoma febril y la pérdida de conciencia. En niños es más probable que el paludismo cerebral se acompañe de convulsiones generalizadas, incluso más que en adultos. Hay evidencia de presión intracraneal elevada (presión de abertura elevada del LCR en la punción lumbar), edema cerebral (confirmado por rastreos de TC/1RM) y en algunos casos signos neurológicos que sugieren hernia tanto cerebral como del tallo del cerebro. En particular un síndrome de acidosis metabólica, sufrimiento respiratorio y anemia profunda se relaciona con mal pronóstico.[14] Ictericia, insuficiencia renal, anormalidades hemostásicas y edema pulmonar son menos comunes que en adultos, pero la hipoglucemia es habitual y la incidencia de secuelas neurológicas persistentes después del paludismo cerebral puede ser mayor que 10%.

La mortalidad por paludismo falciparum grave varía de 10 a 50%. En adultos, el daño a la conciencia por sí solo, sin evidencia alguna de disfunción en otro órgano o tejido, tiene pronóstico excelente.[12]

OTROS PALUDISMOS

Los síntomas iniciales febriles y similares a influenza son tan desagradables como en el paludismo por falciparum. En el paludismo por vivax y por ovale la fiebre no tratada muestra un periodo terciano (espigas febriles cada 48 horas) y en la

infeccion por *P malariae* tiene una periodicidad cuartana (cada 72 horas). Los paludismos vivax y oval ocasionan recaídas incluso durante un lapso de ocho años o más después de la infeccion inicial y la infeccion malariae llega a recrudecerse durante 50 años o más. En el paludismo vivax la rotura del bazo ha demostrado ser mortal, y algunos niños y adultos debilitados han muerto por anemia grave. El paludismo por *P. malariae* puede ser grave y hasta mortal en pacientes inmunocomprometidos que contraen la infeccion por transfusion. Se cree que la infeccion *P. malariae* es una causa importante del síndrome nefrotico, sobre todo en Africa.

DIAGNOSTICO

El paludismo debe incluirse en el diagnostico diferencial de cualquier paciente febril grave. Es indispensable una historia detallada de sus viajes; debe incluir informacion acerca de escalas en regiones palúdicas incluso si el destino último está libre de paludismo. Un enfermo fue infectado durante una escala de una hora, sin salir del aeroplano, en el aeropuerto internacional en las afueras de Abidjan, Costa de Marfil. Deben considerarse varias rutas de infeccion de la picadura de mosquito, como transfusion sanguínea y lesiones por piquete de aguja (p. ej., en adictos a drogas intravenosas). El diagnostico de paludismo es más probable si el paciente no tomo precauciones contra las picaduras de mosquito ni quimioprofilaxis antipalúdica o si se administro fármacos de manera irregular o los interrumpio antes de tiempo. El diagnostico diferencial de paludismo incluye otras infecciones que causan *escalofrío y temblores,* en especial las que no producen signos o síntomas focales (p. ej., influenza, fiebres entéricas, brucelosis), *ictericia* (p. ej., hepatitis viral, leptospirosis, fiebre amarilla y fiebre recurrente), *hemorragia* (p. ej., fiebre viral hemorrágica, insuficiencia hepática), *hiperpirexia* (p. ej., golpe de calor, hipertermia maligna), *síntomas gastrointestinales* (p. ej., gastroenteritis, diarrea del viajero, salmonelosis) y *encefalopatía* (p. ej., encefalitis de los tipos viral, bacteriana, micotica y por protozoarios).

El ensayo "Para Sight F" captura antígenos en una tira reactiva (Becton Dickinson) es una prueba de deteccion rápida (ocupa alrededor de 20 minutos) sensible y específica para *P. falciparum.* Esta prueba emplea un anticuerpo monoclonal para detectar la proteína-2 rica en histidina (PfHRP-2) antigénica de *P. falciparum.*

Para el *diagnostico microscopico,* se examina un frote hematologico convencional delgado y películas gruesas, de preferencia a pie de cama con sangre recién extraída del paciente que no haya sido almacenada con anticoagulantes. Las tinciones de Wright, Field, Leishman y Giemsa son adecuadas (fig. 54-2 [lámina 14]). Los parásitos deben contarse en relacion con eritrocitos o leucocitos en este mismo campo y la concentracion de parásitos (por microlitro) se calcula a partir de la cuenta total de eritrocitos o de leucocitos. El examen de sangre debe repetirse a intervalos de 12 horas puesto que la parasitemia a veces varía. No necesita coincidir en el tiempo con una espiga de fiebre o paroxismo. No hay ventaja en utilizar sangre venosa o arterial en vez de sangre obtenida por puncion del dedo. La puncion del lecho ungueal es menos dolorosa que la puncion más habitual en el pulpejo. Los frotes sanguíneos se examinan a intervalos de 12 horas después de iniciar el tratamiento hasta que la parasitemia desaparezca durante por 24 horas cuando menos. Hay casos en que la parasitemia periférica es indetectable y posteriormente, en la autopsia, se encuentran eritrocitos parasitados secuestrados en el cerebro; por tanto, debe considerarse un ensayo terapéutico con fármacos antipalúdicos cuando hay sospecha clínica de paludismo grave. La presencia de gametocitos indica recuperacion de la infeccion; su morfología distingue el paludismo por falciparum de otro. En el paludismo falciparum grave se encuentran leucocitos neutrofilos. La trombocitopenia es común en el paludismo por falciparum y por vivax.

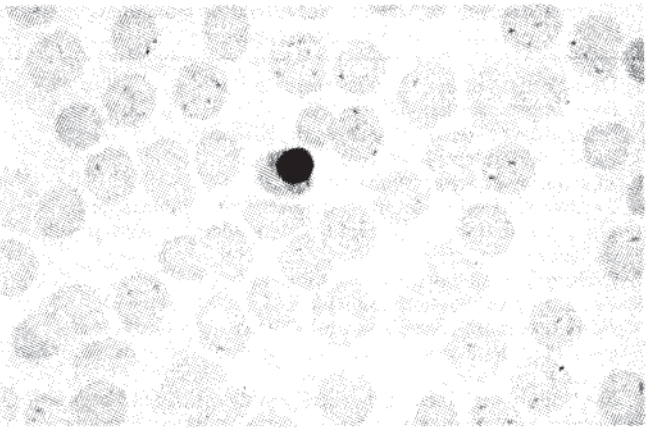


Fig. 54-2. Hiperparasitemia por *Plasmodium falciparum* en una película delgada de sangre de un paciente con paludismo cerebral. Véase lámina 14. *(Copyright, D.A. Warrell.)*

TRATAMIENTO DEL PALUDISMO GRAVE

El paludismo grave casi siempre resulta de infeccion por *P falciparum.* Puesto que la enfermedad puede evoluciónar con rapidez, con deterioro clínico súbito además de afectar muchos organos y tejidos vitales, el paludismo falciparum grave es una urgencia médica que debe tratarse, en condiciones ideales, en una unidad de cuidado intensivo.

EVALUACION CLINICA INICIAL Y TRATAMIENTO (CUADRO 54-2)

La historia clínica elaborada con datos suministrados por el enfermo o por amigos y parientes debe incluir detalles precisos (tiempos, lugares) de viajes a los tropicos, métodos de prevencion, terapéutica antipalúdica reciente y ataques previos de paludismo. Deben investigarse sucesos ominosos como convulsiones, somnolencia, excrecion disminuida de orina, orina de color negro y psicosis. Es significativo saber si una paciente del sexo femenino se encuentra embarazada. En individuos gravemente enfermos hay que efectuar un examen inicial rápido para excluir otros diagnosticos (p. ej., meningitis) y detectar complicaciones que pongan en riesgo la vida como edema pulmonar, insuficiencia renal, choque e hipoglucemia. Cuando se trata de pacientes con parasitemia palúdica, el médico debe mantener la mente abierta acerca de otros procesos patologicos, sobre todo si se trata de residentes de la

Cuadro 54-2. Tratamiento inicial de pacientes con paludismo grave

1. Despejar y mantener las vías respiratorias
2. Posicion semiprona o lateral
3. Pesar al paciente, calcular dosis de fármacos
4. Iniciar quimioterapia antipalúdica
5. Efectuar evaluación clínica rápida
6. Recolectar sangre para frotis diagnostico, vigilancia de la glucemia (método *"stix"* rápido), hematocrito y otras pruebas de laboratorio
7. Excluir o, en su caso, tratar la hipoglucemia
8. Evaluar el estado de hidratacion
9. Administrar anticonvulsivos profilácticos y considerar la necesidad de fármacos adicionales (antimicrobianos, vitamina K, etc.)
10. Medicion y vigilancia de la excrecion de orina. Si es necesario, instalar catéter uretral. Medir la densidad de la orina y la concentracion de sodio
11. Establecer un plan de líquidos intravenosos para las primeras ocho horas; diluyente para fármacos antipalúdicos, terapéutica con glucosa y transfusion sanguínea incluidos
12. Considerar la instalacion de catéter para presión venosa central o en arteria pulmonar con el proposito de vigilar la restitucion de líquido
13. Si la temperatura rectal excede 39°C, retirar la ropa del paciente, bañarlo con esponja tibia, echar a andar ventiladores, utilizar colchon hipotérmico y considerar antipiréticos (acetaminofeno)
14. Practicar puncion lumbar para excluir meningitis. Considerar otras infecciones

zona palúdica en quienes la parasitemia puede ser irrelevante para la enfermedad actual. Las investigaciones iniciales deben incluir cuenta de parásitos (que tiene importancia para el pronostico), hematocrito, biometría hemática completa y por último mediciones de electrolitos, urea y creatinina en sangre. La medicion frecuente de la glucemia es vital. Se puede verificar con rapidez y varias veces a pie de cama con cualquiera de los muchos métodos disponibles en el comercio. Debe efectuarse hemocultivo. En pacientes con sufrimiento respiratorio, hay que medir pH arterial, tension de gases, concentraciones de bicarbonato y ácido láctico en sangre. En el caso de enfermos con daño a la conciencia y otros signos neurologicos, es relevante practicar puncion lumbar para excluir una meningoencefalitis tratable. Han de observarse las precauciones habituales antes de efectuar la puncion lumbar: búsqueda de evidencia clínica o elevacion de la presión intracraneal, signos neurologicos lateralizados y signos de enclavamiento inminente, infeccion local de la piel, etc. Si existe alguna duda, se debe efectuar primero una tomografía computadorizada (TC) o una imagen de resonancia magnética (IRM). La abrumadora experiencia global es que la puncion lumbar es segura en pacientes *adultos* con paludismo cerebral. Sin embargo, los niños de Kenia en ocasiones muestran signos progresivos de compresión cerebral y presión intracraneal elevada, por lo cual algunas autoridades recomiendan aplazar la puncion lumbar 24 horas y administrar un presunto tratamiento antimicrobiano contra meningitis bacteriana.[16] En el paludismo cerebral el líquido cefalorraquídeo (LCR) casi siempre es normal. Sin embargo, a veces se encuentra pleocitosis leve por linfocitos (casi 15 células por microlitro) y concentracion total de proteínas ligeramente elevada. La concentracion baja o indetectable de glucosa en LCR indica hipoglucemia. La presión de abertura del LCR fue normal en 80% de los adultos tailandeses con paludismo cerebral[7] pero elevada en niños de Kenia.[16]

QUIMIOTERAPIA ANTIPALUDICA

En pacientes con paludismo grave por falciparum ya sea sospechado o demostrado debe iniciarse de inmediato la quimioterapia apropiada (en general con quinina o quinidina). Los derivados de la artemisinina como arteméter (el cual ha mostrado ser tan eficaz como la quinina en el tratamiento del paludismo por falciparum grave y en el paludismo cerebral), arteéter o artesunato suelen estar disponibles. El retraso en el diagnostico y tratamiento y el empleo de fármacos antipalúdicos inapropiados explica la mayor parte de los casos de paludismo mortal importado. Los regímenes parenterales recomendados para el tratamiento del paludismo grave se resumen en el cuadro 54-3.

ALCALOIDES DE LA CINCONA (QUININA Y QUINIDINA)

La quinina es el fármaco preferido en los casos de paludismo grave por falciparum, a menos que se tenga la certeza de que la infeccion fue contraída en un área donde las cepas de *P falciparum* no han desarrollado resistencia a cloroquina (en la actualidad, República Dominicana, Haití, el noroeste del canal de Panamá, el Medio Oriente y Egipto). Incluso si el paciente contrajo la infeccion en un área donde *P. falciparum* aún es sensible a cloroquina, este fármaco no debe considerarse para la terapéutica si la infeccion se desarrolla a pesar de profilaxis semanal con cloroquina. Si no se dispone de inmediato de quinina para administración intravenosa, la inyeccion de gluconato de quinidina puede estar disponible para el tratamiento de arritmias cardiacas y se emplea para iniciar el tratamiento.[17,18] En Estados Unidos los Centers for Disease Control and Prevention, en Atlanta, Georgia, suministran la quinina y la quinidina; los números telefonicos ((404) 332-4555) de urgencia para paludismo trabajan todo el día. Nunca se debe administrar quinina y quinidina en forma de bolo o "pulso" mediante inyeccion; deben administrarse por venoclisis lenta a una tasa controlada mediante goteo intravenoso con cámara graduada o bomba de inyeccion. Salvo que se haya administrado quinina, quinidina o mefloquina al paciente en las 24 horas previas, se debe utilizar una dosis de carga inicial para alcanzar con rapidez concentraciones terapéuticas en sangre.[19,20] En mujeres embarazadas o en pacientes con disfunción renal y hepática no debe reducirse la dosis inicial, pero la dosis de mantenimiento se disminuye a la mitad después de 48 horas de tratamiento parenteral, a menos que el paciente sea capaz de continuarlo por vía oral. La dosis también debe reducirse en cualquier etapa si la concentracion plasmática excede 15 mg/L (45 mmoI/L). En pacientes que reciben quinidina debe vigilarse el electrocardiograma (ECG) continuamente y medirse la presión arterial cada 30 minutos durante la inyeccion de la dosis de carga inicial.

TOXICIDAD DE LOS ALCALOIDES DE LA CINCONA

Concentraciones plasmáticas de estos fármacos mayores que 5 mg/L se relacionan con "cinconismo": aturdimiento, tinnitus, sordera a tonos agudos, temblores, vision borrosa, náusea

Cuadro 54-3. Quimioterapia antipalúdica: paludismo grave por íalciparum

1. *Quinina:*[20] *7* mg de *sal* dihidroclorhidrato/kg (dosis de carga) IV por bomba de infusion en 30 minutos. Seguida de inmediato por 10 mg/kg (dosis de mantenimiento) diluida en 10 ml/kg de líquido isotonico por venoclisis en 4 cuatro horas; repetir cada 8-12 horas en tanto el paciente puede deglutir, entonces administrar tabletas de quinina, alrededor de 10 mg de la sal/kg cada 8 horas hasta completar 7 días de tratamiento

O

2. *Quinina:*[19] 20 mg sal/kg (dosis de carga) por venoclisis en 4 horas, después 10 mg/kg en 4 horas, cada 8-12 horas en tanto el paciente puede deglutir, luego tabletas de quinina para completar 7 días de tratamiento

O

3. *Quinidina:*[18] 6.2 mg base/kg, equivalente a 10 mg/kg de gluconato de quinidina (dosis de carga), por venoclisis en 1 a 2 horas, seguida por 0.012 mg/kg por minuto (0.02 mg/kg por minuto de gluconato de quinidina) mediante bomba de infusion durante 72 horas o hasta que el paciente pueda deglutir, a continuacion tabletas de quinina para completar 7 días de tratamiento (véase referencia 17 para un régimen alternativo)

O

4. *Arteméter:*[23,24] 3.2 mg/kg (dosis de carga) por inyeccion IM, seguido de 1.6 mg/kg cada día en tanto el paciente puede deglutir, a continuacion mefloquina (15 mg/kg dosis única) o tabletas de quinina para completar 7 días de tratamiento

O

5. *Artesunato:* (reconstituir con bicarbonato al 5% justo antes de la inyeccion) 2 mg/kg (dosis de carga) por inyeccion IV o IM, seguido por 1 mg/kg diario como dosis única en tanto el paciente puede deglutir, a continuacion mefloquina o quinina como se menciono antes

No se deben usar dosis de carga de quinina/quinidina si al paciente se le ha administrado cualquier fármaco como mefloquina en las 24 horas precedentes.

Para infecciones contraídas en áreas de resistencia a quinina (p. ej., Tailandia) añadir un ciclo oral de tetraciclina, 250 mg, 4 veces al día o *bien* doxiciclina, 200 mg al día, durante 7 días excepto en niños menores de 8 años y en mujeres embarazadas.

En pacientes que requieren más de 48 horas de terapéutica parenteral, reducir la dosis de mantenimiento de quinina a la mitad (es decir, 5 mg *sal/kg* cada 8 horas).

y vómitos. Concentraciones mayores de 20 mg/L pueden causar ceguera, sordera, hipotensión, anormalidades en el ECG y depresión del sistema nervioso central. Sin embargo, la mayoría de los pacientes con paludismo toleran mejor concentraciones plasmáticas altas comparados con otros no infectados que toman sobredosis de estos fármacos. Esto se explica por el incremento de la unión de quinina a proteínas de la fase reactiva aguda, en especial glucoproteína acida alfa$_1$ La quinidina, más que la quinina, causa prolongación del intervalo QT_C y de los complejos QRS, pero esto rara vez se acompaña de arritmias o hipotensión a menos que los fármacos se administren con demasiada rapidez. El efecto colateral más común e importante de la quinina y la quinidina es la hipoglucemia, producida por liberación de insulina, que puede ocurrir en cualquier etapa del tratamiento y causa síntomas neurológicos recurrentes en pacientes que en apariencia estaban recuperados de paludismo cerebral. Es posible emplear con confianza dosis terapéuticas normales incluso en el tercer trimestre del embarazo.[21] En estas enfermas es primordial evaluar la actividad uterina y las condiciones del feto antes de iniciar el tratamiento con quinina para no confundir los efectos del paludismo y la fiebre alta *per se* de los del fármaco.[21] En pacientes con intoxicación grave con quinina (luego de administración oral y parenteral), se acelera la eliminación de la quinina mediante la administración de carbón activado por vía oral o nasogástrica.[22]

DERIVADOS DE LA ARTEMISININA (ARTEMETER, ARTEETER Y ARTESUNATO)

Administrar los derivados de la artemisinina, remedios extraídos de la hierba tradicional china *Artemisia annua,* es conveniente, terminan de manera rápida con la parasitemia y su empleo clínico parece seguro. Extensos estudios comparativos han demostrado que reducen la mortalidad en casos de paludismo cerebral y en el paludismo falciparum grave, al menos con la misma eficacia que la quinina.[23,24] Demuestran gran valía cuando surge resistencia a la quinina, en pacientes con hipoglucemia recurrente inducida por quinina y en la fiebre *blackwater* (hemólisis intravascular y hemoglobinuria) atribuible a sensibilizacion a la quinina.

Arteméter es una suspension oleosa para inyeccion intramuscular que se registro para su uso en algunos países (pero no en Estados Unidos, Canadá ni el Reino Unido). En la actualidad, se prepara el registro en Estados Unidos de arteéter, un compuesto prácticamente idéntico. El artesunato, una preparacion hidrosoluble para inyeccion intravenosa, es intrínsecamente inestable en solucion acuosa, pero puede reconstituirse con bicarbonato al 5% justo antes de su empleo. Tanto arteméter como arteéter han demostrado neurotoxicidad y fetotoxicidad en animales, efectos que no se han observado en pacientes humanos.

CLOROQUINA

Este fármaco debe administrarse por venoclisis lenta y con velocidad controlada.[25-26]

Las concentraciones plasmáticas mayores que 250 ng/ml en ocasiones producen mareo, diplopía, dificultad para enfocar la vista, disfagia, náusea y vomito. Concentraciones mucho mayores llegan a causar vasodilatacion, hipotension, cardiotoxicidad y muerte. Es posible tratar la intoxicación grave con cloroquina con diacepam e isoprenalina en la unidad de cuidado intensivo.[27] El prurito es una complicacion común de la cloroquina entre los africanos y en algunos otros grupos de piel negra.

CUIDADOS DE APOYO PARA PACIENTES CON PALUDISMO GRAVE FALCIPARUM

HIPERPIREXIA

La hiperpirexia puede causar convulsiones febriles en niños y sufrimiento fetal en mujeres embarazadas; una temperatura central continua mayor que 40°C ocasiona daño neurologico irreversible. Debe vigilarse la temperatura central y, cuando sea necesario, bañar al paciente con esponja en agua tibia y colocarlo en la corriente de aire de un ventilador, además de acostarlo sobre un colchon hipotérmico o administrarle un antipirético (p. ej., acetaminofeno).

PALUDISMO CEREBRAL

Más de 50% de los adultos y un número aún más grande de niños con paludismo cerebral sufren una o más convulsiones generalizadas. Esto debe controlarse con rapidez y, en condiciones ideales, prevenir, pues existe la posibilidad de que estén seguidas por deterioro neurologico persistente (profundizacion del coma) y a menudo se complican con neumonía por aspiracion. En adultos con paludismo cerebral, las convulsiones se previenen con una dosis única de fenobarbital (5 a 10 mg/kg IM). Los niños a veces requieren dosis más altas (15 a 20 mg/kg IM). El tratamiento para edema cerebral es innecesario en la mayoría de los pacientes adultos con paludismo cerebral.[7,28] En niños de Kenia con paludismo cerebral se encontró evidencia de presión intracraneal elevada, la cual se redujo mediante venoclisis de manitol, 1 g/kg en 20 minutos.[16] En el pasado se propusieron algunos tratamientos auxiliares para el paludismo cerebral, pero ya no se recomiendan. Casi todos tienen efectos colaterales potencialmente peligrosos y están contraindicados. Por ejemplo, dexametasona en dosis de 2 mg/kg y 11 mg/kg no mejoraron la mortalidad del paludismo cerebral en dos ensayos doble ciego placebo-control.[12,29] La dexametasona prolongo el estado inconsciente y se relaciono con una mayor incidencia de infeccion bacteriana secundaria y hemorragia gastrointestinal. Se ha intentado tratamiento inmunosupresor en el paludismo cerebral a partir de una hipotesis, poco probable, de que es una inmunopatía.

ANEMIA

Una anemia significativa acompaña de manera inevitable al paludismo grave. Cuando se requiere transfusion por anemia grave, se debe transfundir paquete globular en tanto se vigila de manera estrecha al enfermo en busca de evidencia de edema pulmonar incipiente. A veces, durante la transfusion se requieren diuréticos, como furosemida intravenosa, para reducir el riesgo de sobrecarga de líquido. En regiones donde el paludismo es endémico, como en Africa, es probable que los pacientes se presenten con "insuficiencia cardiaca" anémica (estado de gasto cardiaco alto y edema generalizado), sobre todo si se trata de embarazadas. En estas mujeres y en aquéllos con edema pulmonar incipiente, la transfusion para intercambio de sangre quizá sea la manera más segura de corregir la anemia grave. Los niños con anemia intensa por paludismo pueden presentarse en choque con taquicardia y taquipnea. Hipovolemia y acidosis metabolica (láctica) son los principales problemas que requieren correccion urgente. La transfusion sanguínea suele tener poco efecto para elevar de manera permanente el hematócrito de los pacientes con paludismo grave debido a la escasa supervivencia de los eritrocitos, incluso los no parasitados.[30] Algunos médicos sugieren que la causa es hemólisis inducida por quinina; no obstante, es del todo indispensable continuar la terapéutica con quinina.

HIPOGLUCEMIA

Siempre debe mantenerse en mente la posibilidad de hipoglucemia en pacientes con síntomas graves o deterioro. Es indispensable vigilar de manera continua la glucemia. Hay que intentar inyección intravenosa de dextrosa al 50% (25 a 50 ml) si se sospecha o demuestra hipoglucemia. Si la hipoglucemia persiste o es recurrente, parece que no es aconsejable administrar inyecciones adicionales de glucosa hipertónica debido al edema pulmonar incipiente, sobrecarga de líquido o hípopotasemia. La liberación de insulina pancreática por los alcaloides de la cincona puede bloquearse mediante un análogo de la somatostatina de acción prolongada, el octreótido. Este se administra con bomba de infusión intravenosa continua (50 mg/h) o, de manera más conveniente, en una sola dosis subcutánea de 50 mg. Debe administrarse glucagon (1 mg subcutáneo), puesto que la somatostatina también bloquea la liberación de glucagon.[31,32]

ACIDOSIS METABOLICA (LACTICA)

La acidosis metabólica (láctica) es resultado de riego deficiente a los tejidos debido a hipovolemia y obstrucción de microvasos, a una menor depuración de lactato por el hígado y, en pacientes con una gran carga de parásitos, a la producción de ácido láctico en los parásitos. El riego sanguíneo y la oxigenación de los tejidos debe mejorar cuando se corrige la hipovolemia, se despejan las vías respiratorias, se incrementa la concentración de oxígeno inspirado (se considera ventilación mecánica) y con el tratamiento de la bacteriemia por gramnegativos, una complicación a menudo relacionada. El empleo de adrenalina como agente presor puede incrementar la acidosis láctica, un efecto que no se observa con dopamina.[33] (Para el tratamiento de la acidosis láctica véase el cap. 74)

COAGULACION INTRAVASCULAR DISEMINADA

En ocasiones se observa sangrado espontáneo grave por CID y depósito de fibrina en pulmones y otros tejidos, sobre todo en viajeros adultos no inmunizados. Para el tratamiento de CID véase el capítulo 64.

TRASTORNOS DEL EQUILIBRIO HIDROELECTROLITICO

Los pacientes con paludismo grave por falciparum en general se encuentran deshidratados e hipovolémicos en el momento de la admisión en el hospital como resultado de ingerir menos líquidos, incremento de las pérdidas insensibles a través de sudación así como hiperventilación durante los episodios febriles, pérdida de líquido gastrointestinal (vómito y diarrea) y a veces durante la fase diurética de recuperación de una insuficiencia renal aguda. Si a estos enfermos se les niega la restitución de líquido parenteral se exponen a un alto riesgo de desarrollar hipotensión, choque por riego sanguíneo inadecuado a los tejidos, acidosis láctica e insuficiencia renal. Sin embargo, la restitución excesiva de líquidos en presencia de hipoalbuminemia e incremento de la permeabilidad pulmo-

nar capilar mediado por los neutrofilos puede conducir a edema pulmonar agudo catastrofico. Por lo tanto, es necesario evaluar con cuidado el balance de líquidos y el volumen intravascular funciónal; si hay duda acerca del correcto volumen intravascular o si existe inestabilidad hemodinámica o edema pulmonar, es necesario instalar un catéter venoso central o en la arteria pulmonar (para corregir la hiponatremia, hipocalcemia, hipofosfatemia, hiperpotasemia o hipopotasemia, véase cap. 73).

EDEMA PULMONAR

Se puede vincular con elevacion de las presiónes venosa central y pulmonar en cuña (por sobrecarga de volumen, anemia o ambas cosas) o con presión baja —como en el síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto (SIRA)— o por otras causas (véanse los caps. 21 y 33 para un análisis del manejo de estas complicaciones).

INSUFICIENCIA RENAL

La oliguria puede ser prerrenal, causada por agotamiento de volumen, o atribuirse a insuficiencia renal aguda[13] (cap. 70).

HEMOGLOBINURIA Y FIEBRE *BLACKWATER*

La hemólisis intravascular puede relacionarse con insuficiencia renal aguda. Algunos nefrologos opinan que "la nefropatía pigmentada" se previene con manitol y bicarbonato. Hay que transfundir un paquete globular para mantener el hematocrito por encima de 20%. A pesar de la sugerencia de que la hemólisis relacionada con quinina es producto de la fiebre *blackivater,* no debe interrumpirse el tratamiento con alcaloides de la cincona en pacientes con paludismo grave por falciparum a menos que se disponga de un fármaco alternativo eficaz (p. ej., un derivado de la artemisinina). Cuando se indica la diálisis renal (cap. 72), son preferibles la hemodiálisis o la hemofiltracion en vez de la diálisis peritoneal puesto que tal vez exista riego sanguíneo peritoneal deficiente y el paludismo agudo es un estado hipercatabolico.

HIPERPARASITEMIA

La mortalidad en general aumenta con la parasitemia, es mayor que 50% con parasitemias por arriba de 500 000 por microlitro. Se sugiere que la transfusion de intercambio, que reduce la carga de parasitemia con mayor rapidez que la quimioterapia sola, reduce esta abrumante mortalidad. Otra ventaja de la transfusion de intercambio es la posibilidad de retirar metabolitos, toxinas y mediadores nocivos y restituir a lo normal eritrocitos, plaquetas, factores de coagulación y otras sustancias agotadas. Sin embargo, estas ventajas han de ponderarse respecto a los posibles peligros y dificultades del procedimiento: trastorno electrolítico (hipocalcemia), complicaciones cardiovasculares, infecciones en sondas venosas e infeccion por retrovirus y otros patogenos. En países tropicales como los de Africa, cada vez es más difícil el suministro de sangre en la cual se haya excluido la presencia del virus de la inmunodeficiencia humana (HIV) y hepatitis B. En más de 100 casos comunicados, con el intercambio de eritrocitos se logro una reduccion rápida de la parasitemia, la cual, en algunos casos, se acompaño de evidencia de mejoría clínica.[18,34] El intercambio parcial, con solo uno o dos litros de sangre, es mucho más fácil de practicar en las regiones tropicales endémicas y, además, ha dado resultados alentadores.[34] La transfusion de intercambio quizá deba considerarse en viajeros no inmunizados que presentan enfermedad grave, aquellos que se han deteriorado con la quimioterapia convencional y quienes presentan parasitemia mayor que 10%. El intercambio se puede lograr si se practica de manera alternativa seccion venosa y transfusion al paciente o por separacion continua de las células (hemoféresis). Las presiónes arterial y venosa central o pulmonar en cuña deben medirse de manera continua durante la transfusion de intercambio. Si es posible, también se medirán las concentraciones plasmáticas del fármaco antipalúdico (en general quinina o quinidina) al concluir el procedimiento en caso de que se requiera tratamiento adicional.

ROTURA DEL BAZO

Esta es la única complicacion que pone en riesgo la vida, es más común en el paludismo por vivax que en el causado por falciparum. Debe sospecharse y, en su caso, excluirse en pacientes que desarrollan dolor abdominal y choque. El ultrasonido es útil para detectar sangre libre en el peritoneo y desgarro en la cápsula esplénica. A veces se requieren técnicas invasivas como aspiracion con aguja de la cavidad, peritoneal, laparoscopia o laparotomía. Existe una tendencia cada vez más fuerte en el sentido de procurar un tratamiento conservador para la rotura esplénica dados los riesgos de susceptibilidad a infeccion neumococica y otras infecciones; septicemia abrumadora después de esplenectomía, y mortalidad y complicaciones apreciables de la propia esplenectomía. Esto implica reposo en cama y observacion atenta en el hospital, cuando menos durante una semana en caso de deterioro súbito que requiera intervencion quirúrgica urgente.

PRESENTACION DE UN CASO

En 1979, una mujer de nacionalidad inglesa, de 54 años de edad, residente de Zambia durante 24 años y quien nunca se había administrado quimioprofilaxis antipalúdica se sintio mal, con náusea y vomito durante una semana antes de abordar el avion para dirigirse a su hogar en Inglaterra. A su llegada, fue examinada por un médico general que le diagnostico "gripe o malestar gástrico", para lo cual le prescribio antiácido. En los siguientes días la paciente noto cefalea y fiebre, y fue examinada otra vez por el médico general. Su condicion se deterioro al grado que en la tarde de su admisión al hospital, cinco días después de su regreso a Inglaterra, estaba incapacitada para hablar. La paciente se encontró irritable y disfásica. Presentaba pupilas simétricas y contraídas. Los reflejos tendinosos fueron simétricos y la respuesta plantar fue extensora. La temperatura bucal fue de 37.2°C. La enferma presentaba ictericia y piel fría y viscosa. La presión arterial fue de 70/60 mmHg y la frecuencia del pulso de 120 por minuto. La auscultacion del corazon y los pulmones fue normal. La hemoglobina resulto de 15.5 g/dl, cifra total de leucocitos de 9 900 por microlitro, sodio en plasma de 137, urea 8.4 y glucosa 5.3 (mmol/L). Veinte por ciento de los eritrocitos periféricos estaba parasitado con *P falciparum.* Se inició tratamiento con cloroquina administrada por venoclisis lenta. (En 1979, las cepas de *P. falciparum* en Zambia eran del todo sensibles a cloroquina). Más tarde la paciente desarrollo episodios de apnea con respiracion Cheyne-Stokes y se le transfirio a la

unidad de cuidado intensivo. En esta etapa la paciente permanecio dormida y sus respuestas al estímulo doloroso fueron sin proposito. Mostro respiracion irregular y presento una convulsion tipo gran mal que duro 30 segundos, la cual fue controlada con diacepam; después de la convulsion sus pupilas se mostraron dilatadas. Tuvo dos convulsiones adicionales tipo gran mal y se inició tratamiento con fenitoína. También se inició ventilacion mecánica debido al deterioro de la tension de oxígeno arterial. Se observo edema pulmonar incipiente que fue tratado con diuréticos. La parasitemia desaparecio con rapidez, pero cinco días después de la admisión la urea en sangre se había elevado y se inició diálisis peritoneal. Se practico digitalizacion de la paciente debido a la elevada frecuencia del pulso y episodios de taquicardia supraventricular. Después de 24 horas aparecieron signos de recuperacion, la oxigenacion mejoro y se le retiro la sonda traqueal. Sin embargo, tres días más tarde desarrollo neumonía por aspiracion atribuida a *Staphylococcus aureus;* aparecio insuficiencia respiratoria y se le intubo otra vez, se practico traqueostomía. La albúmina sérica descendio y la enferma presento edema generalizado. En el dializado peritoneal crecieron *Pseudomonas y* se inició tratamiento con amikacina y ticarcilina. Se administraron dosis bajas de dopamina para mejorar la excrecion de orina. Luego de dos semanas de ventilacion mecánica, se practico la extubacion de nueva cuenta. La paciente había recuperado por completo la conciencia pero no podía mover las extremidades. Se le alimento a través de sonda nasogástrica. Hubo mejoría neurologica lenta y un mes después de la admisión se interrumpio la diálisis peritoneal y se le retiro la sonda de traqueostomía. Finalmente, a los 36 días de su admisión, fue dada de alta del hospital y, en el seguimiento ocho semanas después de iniciar la enfermedad, se le encontró psicologicamente íntegra.

DISCUSION DEL CASO

Este caso contiene algunos puntos importantes. Aunque la paciente había vivido en una region palúdica sin tomar precauciones, al principio el médico general no sospecho paludismo cuando la enferma retorno a Inglaterra con cefalea, fiebre y síntomas gastrointestinales. Aunque en 1979 la cloroquina era el tratamiento preferido para el paludismo por falciparum contraído en Zambia, este fármaco ya no se utiliza más en la actualidad para el tratamiento de paludismo grave por falciparum debido a la extensa propagacion de cepas resistentes a cloroquina. En pacientes con paludismo cerebral, el riesgo de convulsiones generalizadas con deterioro neurologico subsiguiente y el peligro de aspiracion es tan alto que se recomienda tratamiento anticonvulsivo profiláctico con fenobarbital tan pronto como se establezca el diagnostico. Para el tratamiento de la insuficiencia renal aguda que se desarrolla en los pacientes con paludismo grave por falciparum se prefiere hemofiltracion o hemodiálisis en vez de diálisis peritoneal debido a la dudosa circulacion al peritoneo y el estado hipercatabolico vinculado con esta infeccion. El apoyo nutritivo temprano es de suma importancia para compensar este estado. La infeccion bacteriana secundaria fue un problema mayor. La neumonía tal vez se debio a aspiracion durante las convulsiones tipo gran mal.

Bibliografía

1. Warrell DA: Pathophysiology of scvere falciparum malaria in man. *Parasitologo* 94(suppl):S53, 1987.
2. Berendt AR, Ferguson DJ, Gardner J, et al: Molecular meehanisms of sequestration in malaria. *Parasitologo* 108 (Suppl):S19-28, 1994.
3. Turner GDH, Morrison H, Jones M, et al: An immunohistochemical study of the pathology of fatal malaria. *Am* J *Pnthol* 145:1057-1069, 1994.
4. MacPherson GG, Warrell MJ, White NJ, et al: Human cerebral malaria: A quantitative ultrastructural analysis of parasitiJed erythrocyte sequestration. *Am* J *Pnthol* 119:385, 1985.
5. Warrell DA, White NJ, Veall N, et al: Cerebral anaerobic glyeolysis and reduced cerebral oxygen transport in human cerebral malaria. *Lancet* 2:534, 1988.
6. Kwiatkowski D, Hill AVS, Sambou 1, et al: TNF concentraron in fatal cerebral, non-fatal cerebral and uncomplicated *Plasinodnim falciparum* malaria. *Lancet* 336:1201, 1990.
7. Warrell DA, Looareesuwan S, Phillips RE, et al: Function oí the blood-cerebrospinal fluid barrier in human cerebral malaria: rejection of the permeability hypothesis. *Am* J *Trop Mal Hyg* 35(5):882, 1986.
8. Molyneux ME, Looareesuwan S, Menzies IS, et al: Reduced hepatic blood flow and intestinal malabsorption in severe falciparum malaria. *Am* J *Trop Med Hyg* 40(5):470, 1989.
9. Bradley DJ, Newbold CI, Warrell DA: Malaria, in Weatherall DJ, Ledingham GG, Warrell DA (eds): *Oxford Textbook of Medicine,* 3d ed. Oxford, Oxford University Press, 1996, pp 835-863.
10. Warrell DA, Molyneux ME, Beales PF (eds): Severe and complicateci malaria. World Health Organization Malaria Action Programme: Second Edition. *Traus R Soc Trop Med Hyg* 84(suppl): June 1990.
11. Warrell DA: Cerebral malaria, in Shakir RA, Newman PK, I'oser CM (eds): *Tropical Neurology.* London, Saunders, 199b, pp 213-245.
12. Warrell DA, Looareesuwan S, Warrell MJ, et al: Dexamethasone proves deleterious in cerebral malaria. A double-blind trial in 100 comatose patients. *N Engl* J *Med* 306(6):313, 1982.
13. Trang TTM, Phu NH, Vinh H, et al: Acute renal failure in patients with severe falciparum malaria. *Clin Infect Dis* 15:874-880, 1992.
14. Marsh K, Forster D, Warviru C, et al: Indicators of life-threatening malaria in African children. *N Eugl J Med* 332:1399-141)4, 1995.
15. Molyneux ME, Taylor TE, Wirima JJ, et al: Clinical fea tu res and prognostic indicators in paediatric cerebral malaria: A study of 131 comatose Malawian children. *Q* J *Med* 71(2651:441, 1989.
16. Ncwton CRJC, Cravvley J, Sowumni A, et al: Raised intracmnial pressure in Africans with cerebral malaria. *Arch Dis Child,* 76:219, 1997.
17. Phillips RE, Warrell DA, White NJ, et al: Intravenous quinidine for the treatment of severe falciparum malaria. Clinical and pharmacokinetic studies. *N Engl* J *Med* 312(20):1273, 1985.
18. Miller KD, Greenberg AE, Campbell CC: Treatment of severe malaria in the United States with continuous infusion of quinidine gluconate and exchange transfusion. *N Engl* J *Med* 321 (2):65, 1989.
19. White NJ, Looareesuwan S, Warrell DA, et al: Quinine loading dose in cerebral malaria. *Am J Trop Med Hyg* 32(1):1, 1983.
20. Davis TME, Supanaronond W, Pukrittayakamee S, et al: A safe and effective consecutive-infusion regimen for rapid quinine loading in severe falciparum malaria. J *Infect Dis* 161:1305, 1990.

21. Looareesuwan S, Phillips RE, White NJ, et al: Quinine and severe falciparum malaria in late pregnancy. *Lancet* 2:4, 1985.
22. Prescott LF, Hamilton AR, Hcyworth R: Treatment of quinine overdosage with repeated oral charcoal. *Br J Clin Pharmacol* 27:95, 1989.
23. Van Hensbroek MB, Onyiorah E, Jaffar S, et al: A trial of artemether or quinine in children with cerebral malaria. *N Erigí J Med* 335:69-75, 1996.
24. Tran TH, Day NP, Nguyen HP, et al: A contrallad trial of artemether or quinine in Vietnamese adults with severe falciparum malaria. *N Engl J Med* 335:76-83, 1996.
25. White NJ, Watt G, Bergquist Y, et al: Parenteral chloroquine for treating falciparum malaria. J *Infect Dis* 155(2):192, 1987.
26. White NJ, Miller KD, Churchill FC, et al: Chloroquine treatment of severe malaria in children: Pharmacokinetics, toxicity and revised dosage recommendations. *N Engl J Med* 319(23):1493, 1988.
27. Riou B, Barriot P, Rimailho A, et al: Treatment of severe chloroquine poisoning. *N Engl J Med* 318(1):1, 1988.
28. Looareesuwan S, Warrell DA, White NJ, et al: Do patients with cerebral malaria have cerebral oedema? A computed tomography study. *Lcmcet* 1:434, 1983.
29. Hoffman SL, Rustama D, Punjabi NH, et al: High-dose dexamethasone in quinine-treated patients with cerebral malaria: A double-blind placebo-controlled trial. J *Infect Dis* 158(2):325,1988.
30. Looareesuwan S, Merry AH, Phillips RE, et al: Reduced erythrocyte survival following clearance of malarial parasitaemia in Thai patients. *Br J Haematol* 67:473, 1987.
31. Phillips RE, Warrell DA, Looareesuwan S, et al: Effectiveness of SMS201-995, a synthetic, long-acting somatostatin analogue, in treatment of quinine-induced hyperinsulinaemia. *Lancet* 1:713, 1986.
32. Phillips RE, Looareesuwan S, Molyneux ME, et al: Hypoglycaemia and counter-regulatory hormone responses in severe falciparum malaria: treatment with Sandostatin. Q J *Med* 86:233-240, 1993.
33. Day NPJ, Phu NH, Bethell DP, et al: The effects of dopamine and adrenaline infusions on acid-base balance and systemic haemodynamics in severe infection. *Lancet* 348:219-223, 1996.
34. Looareesuwan S, Phillips RE, Karbwang J, et al: *Plasmodium falciparum* hyperparasitaemia. Use of exchange transfusion in seven patients and a review of the literature. Q J *Med* 75:471, 1990.

Capítulo 55
TETANOS

PERRY GRAY
Y DANIEL ROBERTS

PUNTOS CLAVE

- *El tétanos es una enfermedad mediada por una toxina producida por* Clostridium tetani *que se caracteriza por trismo, disfagia y rigidez muscular cerca del sitio de lesion; a menudo evolucióna a espasmos musculares graves y generales que se complican por insuficiencia respiratoria e inestabilidad cardiovascular.*
- *El diagnostico de tétanos se establece tan solo en el terreno clínico. Un diagnostico clínico de presunto tétanos basta para iniciar el tratamiento.*
- Los *pacientes con tétanos deben manejarse en una unidad de cuidado intensivo. En casos graves, la prioridad fundamental es controlar las vías respiratorias para garantizar la ventilacion adecuada y corregir la hipotension relacionada con la hipovolemia, así como la inestabilidad del sistema nervioso autonomo.*
- *La terapéutica antitoxínica con inmunoglobulina humana tetánica (hTlG) se administra por vía intramuscular (3 000 a 6 000 Ul) lo más temprano posible. En casos que aún no evolucióna hasta espasmos generalizados, se aconseja administrar 250 U¡ por vía intratecal a través de puncion lumbar.*
- *El tratamiento para limitar la producción continua y absorcion de toxina consiste en desbridamiento quirúrgico en el sitio de la lesion y terapéutica antimicrobiana con penicilina intravenosa o metronidazol.*
- *La rigidez muscular y el espasmo se tratan con dosis altas de diacepam y morfina. En algunos casos también es necesario añadir un relajante muscular no despolarizante.*
- *La inestabilidad cardiovascular debida a la disfunción del sistema nervioso autonomo se controla con normovolemia; terapéutica con diacepam y morfina e inyeccion de sulfato de magnesio, cuando se requiera.*
- *Las medidas de apoyo abarcan suministro temprano de nutricion, correccion de los trastornos electrolíticos, heparina subcutánea para prevenir trombosis venosa profunda y terapéutica antimicrobiana pronta para infeccion nosocomial.*
- *Con el manejo meticuloso de las manifestaciones de esta enfermedad y una atencion cuidadosa para prevenir sus complicaciones mayores, en la mayor parte de los casos es posible la recuperacion completa.*

El tétanos es uno de los mejores ejemplos de una enfermedad para la cual el cuidado intensivo moderno ofrece una verdadera mejoría en un superviviente a largo plazo. Casi siempre se presenta en personas activas por lo demás saludables, y la forma que se desarrolla del todo es a menudo mortal de manera rápida a menos que al paciente se le apoye, durante un periodo prolongado, en cuanto al espasmo muscular doloroso complicado por insuficiencia respiratoria, la inestabilidad cardiovascular e incremento de riesgo de embolia pulmonar y la infeccion nosocomial. Si todos estos problemas se manejan de manera meticulosa cabe esperar una completa recuperacion. En países desarrollados, esta enfermedad constituye un problema poco común pero desafiante, que demanda un enfoque alerta y radical del diagnostico inicial y el manejo aunado con el esmerado cuidado de apoyo para evitar complicaciones en un periodo de semanas a meses; de esta manera es posible un resultado excelente en la mayor parte de los casos.

Patogenia

Aunque el tétanos es una enfermedad propia de países en desarrollo, en Estados Unidos se informa aproximadamente de 100 casos al año.[1] La relacion entre varones y mujeres es de casi 3:1 y representa una incidencia mayor de tétanos en heridas características de varones. Puesto que los anticuerpos circulantes preformados a tetanoespasmina previenen el desarrollo de la enfermedad, el tétanos ocurre en pacientes no inmunizados o inmunizados de manera inadecuada, en particular pobres y ancianos[2]. Sin embargo, en casos esporádicos, el tétanos se desarrolla aun en quienes se ha administrado su serie primaria de vacunacion y también con la dosis apropiada de "refuerzo" de toxoide,[3,4] de modo que un antecedente de inmunizacion adecuada no excluye por completo el diagnostico de tétanos.

El *Clostridium tetani,* que causa la enfermedad, es una bacteria anaerobia que existe en formas esporulada y vegetativas, y se aisla del suelo, heces de humanos y animales, polvo, heridas, piel intacta, catgut y polvo de talco. En condiciones desfavorables, el microorganismo existe en la forma esporulada, la cual puede permanecer latente por varios meses. Es resistente a la ebullicion y a los antisépticos pero muere en autoclave a 121°C durante 15 minutos. El *Clostridium tetani* no es invasivo de manera local y no estimula respuesta inflamatoria, la inoculacion de esporas en el tejido viable no produce tétanos. Sin embargo, tejido necrosado, cuerpos extraños o infecciones concurrentes por anaerobios facultativos disminuyen el potencial normal de oxidorreduccion de los tejidos, lo que permite la conversion de la forma vegetativa y la subsiguiente producción de toxina. Las toxinas son: tetanolisina, que *in vitro* causa hemólisis pero no desempeña papel alguno en el desarrollo de la enfermedad, y tetanoespasmina que es una potente neurotoxina que origina el estado de enfermedad clínica. La toxina se forma en una herida de la piel y penetra al músculo subyacente, de donde se propaga a los músculos contiguos. Se acumula entonces en las terminaciones nerviosas de las fibras motoras. El transporte retrogrado de la toxina ocurre a continuacion por las vías intraaxonal y periaxonal a partir de las terminaciones nerviosas hasta las astas ventrales de la médula espinal o los núcleos motores de los nervios craneales. Si la toxina se produce en grandes cantidades, también se acumula en el sistema linfático del músculo invadido, entra a la circulacion general a través del conducto torácico y se disemina por todo el cuerpo. La toxina que pasa

de la sangre al músculo esquelético se acumula en las terminaciones nerviosas de las fibras motoras y prosigue hacia las astas ventrales (o núcleos craneales) o el sistema linfático la capta y regresa a la sangre. La tasa de acumulacion de toxina en las astas ventrales de la médula espinal depende de la longitud de la vía neural y la actividad del músculo afectado.[5] El hecho de que los músculos de la mandíbula y los músculos posturales raquídeos poseen vías neurales cortas hacia las astas ventrales y están en actividad continua en el ser humano despierto, es la explicacion probable del trismo y de la rigidez del cuello desde el principio de la enfermedad.

En el asta anterior o en el núcleo de los nervios craneales, la toxina se acumula en el aparato presináptico y daña la secrecion espontánea y la liberación evocada de neurotransmisor. Puesto que las sinapsis inhibidoras son más sensibles a los efectos de la toxina tetánica que las sinapsis excitatorias, la inhibicion deficiente de las motoneuronas y de las interneuronas resulta en un incremento de la excitacion y de la rigidez muscular. La alteracion de las interneuronas inhibidoras dentro de las conexiones propiospinales produce un aumento de la excitacion, de modo que la estimulacion desde la periferia, como el tacto ligero o los estímulos visuales y auditivos que proceden de la formacion ventricular, puede causar el espasmo generalizado que se observa en el tétanos.

El efecto de la toxina tetánica en la union neuromuscular es la inhibicion presináptica de la liberación de acetilcolina, lo cual puede producir parálisis muscular. La parálisis es menos frecuente y en general localizada en regiones de alta concentracion de toxina debido a que la union neuromuscular no es tan sensible a la toxina tetánica como las neuronas inhibidoras.

La disfunción grave del sistema nervioso autonomo en el tétanos está bien descrita pero mal comprendida. Aún no está claro si la disfunción es un efecto directo de la toxina o una respuesta secundaria a factores que se originan en el desarrollo del tétanos.

Clasificacion

Existen tres formas clínicas de tétanos: generalizado, local y cefálico. El tétanos generalizado es la forma más común y se caracteriza por rigidez muscular difusa. El local se identifica por rigidez de un grupo de músculos en estrecha proximidad con el sitio de la lesion. El cefálico, que es una variante del tétanos local, se define como trismo aunado con parálisis de uno o más nervios craneales.[6] *Tanto el tétanos local como el cefálico pueden evolucionar al tipo generalizado,* este último se presenta en casi 65% de los casos.

Manifestaciones clínicas y de laboratorio

Los medios más comunes por los cuales penetra el *C. tetani* al huésped humano son laceraciones —en especial si se acompañan de necrosis tisular— o a través de un cuerpo extraño. El tétanos también puede ser posterior a quemaduras o mordeduras de animal, aborto séptico complicado por gangrena del útero y, raras veces, tras cirugía abdominal por lo demás no complicada.[7] Infecciones del oído medio no tratadas explican hasta 30% de tétanos en la India.[8] Los adictos a drogas intravenosas desarrollan tétanos en relacion con infeccion de piel causada por el uso de agujas sin esterilizar. Sin embargo, en 15 a 25% de los casos no se puede definir la puerta de entrada (tétanos críptico).[3,8,9]

Cabe esperar que el intervalo entre la lesion y el inició de los síntomas clínicos sea de tres días a tres semanas, pero llega a prolongarse hasta varios meses. El tétanos cefálico luego de lesion en el cuero cabelludo o en la cara tiende a ocurrir en un lapso menor, con un periodo de incubacion de un día a dos semanas.[6] En general, cuanto más corto es el periodo de incubacion, más grave es la enfermedad. Sin embargo, una incubacion prolongada no garantiza un ataque leve.

La rigidez muscular es el síntoma temprano más destacado del tétanos. La rigidez de los músculos maseteros (trismo) produce dificultad para abrir la boca y mascar. El mismo síntoma en los músculos faciales confiere la sonrisa característica del tétanos (risa sardonica). Los opistotonos son causados por la rigidez de los músculos vertebrales y los músculos antigravitatorios. La rigidez de los músculos abdominales puede simular peritonitis. La rigidez de nuca a veces aparenta meningitis. En la serie de Edmonson y Flowers de 100 pacientes,[3] trismo y disfagia (descrita como dolor faríngeo) fueron los síntomas de presentacion en 75 casos y rigidez de cuello y espalda en 14 casos. Sin embargo, en 91 casos fue posible demostrar trismo en el examen físico inicial. En el tétanos cefálico, la parálisis de nervios craneales puede anteceder al trismo.[10]

El *periodo de inició* de la enfermedad se define como el intervalo entre el primer síntoma y el primer espasmo muscular generalizado. Con algunas excepciones, un periodo de inició breve pronostica un ataque grave.

Al principio, los espasmos son tonicos, seguidos primero por actividad cronica de alta frecuencia y luego de baja frecuencia. En el tétanos muy grave, a veces ocurre espasmo con tal frecuencia que en ocasiones se sospecha estado epiléptico y llega a ser con tal fuerza que causa fractura de huesos largos y de la columna. El daño a los músculos inducidos por el espasmo puede producir rabdomiolisis complicada por insuficiencia renal aguda.[11] Los espasmos a veces se inician por el tacto, ruido, luces y deglucion, incluso en el paciente dormido. Los espasmos que son lo bastante graves como para requerir tratamiento tal vez persistan hasta por seis semanas.

Además de ser sumamente dolorosos, los espasmos pueden provocar varios efectos secundarios significativos. La apnea se presenta cuando el espasmo afecta los músculos respiratorios o la laringe. La parálisis de músculo esquelético puede ocurrir después de periodos de espasmos sostenidos a causa de inhibicion presináptica de la liberación de acetilcolina en la union neuromuscular. De manera similar, la parálisis de los músculos de la vejiga urinaria, junto con espasmo de los músculos perineales, se han considerado causa de retencion urinaria aguda. En embarazadas, los espasmos llegan a inducir aborto o muerte del feto, aunque el feto no es afectado de manera directa, puesto que la toxina no atraviesa la placenta. Los espasmos tratados de manera inadecuada también suelen producir fiebre, aunque la infeccion secundaria y las acciones directas e indirectas de la toxina sobre la regulacion de la temperatura en el hipotálamo a menudo están implicadas.

La disfunción del sistema nervioso autonomo en el tétanos grave por lo general aparece una o dos semanas después del inició de la enfermedad, pero en ocasiones el lapso es más breve.[12] Las manifestaciones de inhibicion deficiente del sim-

pático incluyen taquicardia, hipertension lábil que alterna con hipotension, vasoconstriccion periférica, fiebre y sudacion profusa. La hiperactividad del sistema nervioso parasimpático incrementa las secreciones bronquiales, mientras que la de la glándula salival produce bradicardia y paro sinusal.[13]

A menudo, una biometría hemática completa muestra leucocitosis con desplazamiento a la izquierda y, con menor frecuencia, linfocitosis. El examen de orina puede revelar proteinuria y leucocitosis, la cual se cree es resultado de la acumulacion de toxina tetánica en los ríñones.[8] Otras anormalidades inespecíficas de laboratorio son elevacion de las transaminasas en suero; incremento de la concentracion de catecolaminas en suero y orina, y disminucion de la concentracion de colinesterasa en suero. Aunque la fosfocinasa creatina (CPK) es casi siempre normal al principio, suele elevarse con el inició de los espasmos musculares. Si bien acostumbra decirse que el líquido cefalorraquídeo (LCR) en el tétanos es normal,[13] Idoko comunico una concentracion elevada de proteínas en el LCR que varía de 540 a 4 000 mg/L en 12 de 15 pacientes con tétanos.[14]

El tétanos produce complicaciones abundantes y frecuentes. La necesidad de intubacion endotraqueal a largo plazo y el apoyo ventilatorio acoplado con mayor riesgo de aspiracion pueden ser resultado de neumonía bacteriana. También ocurren otras infecciones nosocomiales, como en muchos pacientes que requieren estancia prolongada en una unidad de cuidado intensivo (UCI). Esto abarca infecciones de acceso de catéteres vasculares, urosepsis vinculada con catéter y úlceras de decúbito infectadas. La inmovilizacion prolongada coloca al paciente en riesgo de desarrollar trombosis venosa profunda y tromboembolia pulmonar, las cuales se notifican con cierta frecuencia como causa de muerte.

Diagnostico

El diagnostico del tétanos se basa en las manifestaciones clínicas más que en las pruebas de laboratorio. El cultivo de tejidos es positivo en menos de 50% de los pacientes.[15] Puesto que el microorganismo no es invasivo, los hemocultivos son de poco valor excepto para el diagnostico de infeccion secundaria. Las principales características clínicas en que se sustenta el diagnostico del tétanos se presentan en el cuadro 55-1, junto con las otras enfermedades con las cuales se puede confundir. Los síntomas de envenenamiento por estricnina acostumbran iniciar entre 5 a 60 minutos después de la ingestion y se resuelven luego de seis horas, aunque es posible que hiperreflexia, rigidez y dolor muscular duren de 3 a 7 días. El curso rápido distingue entre envenenamiento por estricnina y las reacciones distonicas agudas del tétanos. El síndrome del hombre rígido se caracteriza por espasmo de los músculos de las extremidades y del tronco, intermitente al principio y seguido por espasmos continuos que desaparecen durante el sueño. Trismo, parálisis facial, rigidez de nuca y rigidez continua muscular no se observan en la rabia. La hiperestesia cutánea es muy notoria en la rabia, igual que los trastornos del estado mental, ambos ausentes en el tétanos. La parálisis aislada del nervio facial a veces se debe a una parálisis de Bell o a una manifestacion temprana de tétanos cefálico.[8] Los enfermos con meningitis presentan rigidez de nuca, pero no así trismo. Sin embargo, es imperativo el examen de LCR si el diagnostico es dudoso. La determinacion de calcio en suero puede excluir la tetania hipocalcémica. A diferencia del trismo causado por este proceso, el trismo tetánico se torna más pronunciado conforme se obliga a abrir la mandíbula.[8] El aislamiento del trismo quizá se deba a subluxacion o a artritis de la articulacion temporomandibular o a cualquier proceso inflamatorio que afecte dientes, boca, amígdalas o faringe.

Tratamiento

Los pacientes con presunto diagnostico de tétanos deben admitirse en la UCI.[3,15,17] Puesto que el periodo de inició de la enfermedad varía de menos de 1 hasta 12 días, incluso con tétanos leve (trismo, disfagia y rigidez localizada), los enfermos deben observarse en la UCI al menos una semana (dos semanas si los síntomas no se resuelven). Los pacientes con periodos de incubacion mayores de 20 días, que solo muestran rigidez localizada, pueden darse de alta con confianza en la sala de medicina después de unos pocos días de observacion con la condicion de que no haya ocurrido evolución de la enfermedad.

Los principios del tratamiento inicial del tétanos consisten en manejo de vías áreas, sedacion, tratamiento de la puerta de entrada, terapéutica con antitoxina, administración de los antibióticos apropiados y medidas generales de apoyo.[3,8,15,17] Los fármacos empleados comúnmente para el manejo del tétanos se muestran en el cuadro 55-2 así como sus indicaciones y dosis habituales.

La prioridad es el manejo correcto de las vías respiratorias. Pacientes con trismo y rigidez localizada sin evidencia de com-

Cuadro 55-1. Diagnostico diferencial del tétanos: características clínicas

	Tétanos	*Estricnina*	*Neurolépticos*	*SHR*[a]	*Rabia*	*Meningitis*
Trismo	+	+	+	+	-	-
Rigidez de nuca	+	+	+	+	-	+
Risa sardonica	+	+	—	—	—	—
Opistotonos	+	+	+	-	+	-
Rigidez muscular continua	+	+	+	—	—	—
Rigidez muscular intermitente	-	-	-	+	+	-
Encefalopatía	-	-	-	-	+	+
Curso rápido	—	+	+	—	—	—

[a] Síndrome del hombre rígido.

Cuadro 55-2. Fármacos empleados en el manejo médico del tétanos

Medicacion	*Indicacion*	*Dosis*
hTIG[a]	Tétanos local o cefálico	250 UI, intratecal
hTIG	Tétanos generalizado	3 000-6 000 UI intramuscular
Penicilina G	Produccion de toxina (administrado en todos los casos)	1 x 10^6 unidades IV cada 6 horas durante 10 días
Diacepam	Inestabilidad cardiovascular y sedacion	2.5-20 mg IV cada 2-6 horas
Morfina	Sedacion, espasmos y analgesia	2.0-10 mg IV cada 1 hora o 1.0-2.0 mg/kg IV cada 12 horas
Sulfato de magnesio	Inestabilidad cardiovascular	70 mg/kg IV como dosis de carga y luego 1-3 g IV cada hora
Vecuronio	Bloqueo neuromuscular por espasmo muscular intenso	3-4 mg/h IV
Dantroleno	Rigidez y espasmos	0.5-1.0 mg/kg IV cada 4-6 horas
Clonidina	Inestabilidad cardiovascular	300µg cada 8 horas por vía de sonda nasogástrica

[a] Inmunoglobulina humana tetánica.

promiso respiratorio no requieren intubacion endotraqueal profiláctica. Los enfermos con rigidez difusa, en especial si la terapéutica a benzodiacepina no tuvo respuesta, deben intubarse, incluso en ausencia de compromiso respiratorio. La intubacion ha de efectuarse en todos los pacientes que ya han tenido un espasmo generalizado, pues cualquiera con evidencia de compromiso respiratorio, incluso aquellos con disfagia grave que están en peligro de aspiracion. La ruta preferida (nasotraqueal en comparacion con bucotraqueal) y el método (despierto en comparacion con anestesiado) de la intubacion depende de la situacion clínica. En condiciones ideales, la intubacion debe ser efectuada por un anestesiologo. Es necesario tener disponible a pie de cama un equipo para cricotiroidotomía de urgencia antes de intentar la intubacion. Si se requiere parálisis para facilitar la intubacion, hay que emplear un agente no despolarizante, puesto que los agentes bloqueadores neuromusculares despolarizantes (p. ej., succinilcolina) pueden causar hiperpotasemia y paro cardiaco en pacientes con tétanos.[18]

Los pacientes con rigidez muscular deben sedarse con diacepam intravenoso y morfina. La dosis debe titularse para reducir la rigidez y suministrar analgesia adecuada, respectivamente. Intubacion, ventilacion, sedacion y bloqueadores neuromusculares[3,8,15,19] son las terapias convencionales para los espasmos tetánicos. Sin embargo, los casos comunicados recientemente sugieren que el bloqueo neuromuscular y la ventilacion pueden evitarse mediante el empleo de dantroleno y sedacion.[21,21] Si se requiere bloqueo neuromuscular, se ha notificado que pancuronio,[8] atracurio[22] y vecuronio[19] son los más seguros y eficaces. El vecuronio no tiene efectos colaterales cardiovasculares, lo cual es ventajoso en el tratamiento de pacientes con disfunción del sistema nervioso autonomo.[19]

El tratamiento quirúrgico radical de las heridas causantes del tétanos da como resultado una más alta supervivencia. La herida debe extirparse con un margen de 2 cm.[23] En caso de gangrena es necesario amputar la extremidad al menos hasta una articulacion no afectada proximal a la herida.[23] La decision de efectuar histerectomía en una paciente que presenta tétanos después aborto inducido o en el periodo posparto debe basarse en la presencia de infeccion bacteriana invasiva, gangrena del útero o lesion uterina. El tétanos no es indicacion para histerectomía.[8,17]

Varios estudios que comparan tasas de mortalidad de pacientes con tétanos tratados con y sin antitoxina revelan resultados contradictorios. Sin embargo, la importancia de la respuesta a esta pregunta se ha reducido por la disponibilidad de hTIG, que no tiene efectos adversos graves. En la actualidad, hay un acuerdo acerca de que los pacientes con tétanos deben tratarse con antitoxina lo más pronto posible.[3,8.15,17] Sin embargo, persiste la controversia con respecto a la vía escogida y a la dosis de antitoxina. Hay evidencia de que para enfermos que aún no han evolucionado hasta rigidez y espasmos generalizados, la hTIG intratecal es más eficaz para prevenir la generalización que la hTIG intramuscular, y que esto puede reducir la taza de mortalidad.[24] Por el contrario, una vez que ha ocurrido la generalización, la administración de hTIG intratecal fracasa en cuanto a mejorar la supervivencia.[25] Se sugieren dosis intramusculares de hTIG que varían de 3 000 a 6 000 UI.[15,17] Es importante administrar antitoxina antes del desbridamiento puesto que la toxina llega a introducirse en la circulación sanguínea durante la manipulación.[14]

Los antibióticos se administran tanto para tratar la infección en el sitio de la lesión como para eliminar la producción continua de toxinas. Penicilina G, 1 millón de unidades por vía intravenosa (IV) cada 6 horas durante 10 días es el antibiótico preferido para C. tetani.[15,17] Metronidazol, tetraciclina, eritromicina y cloranfenicol también son eficaces.[15,17,26]

Las medidas de apoyo general son establecer acceso intravenoso para mantener el balance hidroelectrolítico adecuado. Se debe instalar sonda de Foley en todos los casos menos en los más leves para prevenir retención urinaria. Hay que administrar de manera profiláctica sulcralfato para úlceras por estrés. En condiciones ideales, los pacientes intubados han de alimentarse a través de la vía nasoyeyunal para reducir al mínimo la posibilidad de aspiración. El gasto de energía en pacientes con tétanos grave a quienes se administra sedación apropiada está dentro de 10.5% de la taza metabólica basal pronosticada con el uso de la ecuación Harris-Benedict.[27] Se administra heparina subcutánea para prevenir trombosis venosa profunda. La fisioterapia evita contracturas en pacientes tratados con bloqueadores neuromusculares.

La cateterización arterial y de la arteria pulmonar a veces es útil en el manejo de la disfunción autónoma del tétanos grave.[1] El gasto cardiaco puede ser bajo o normal, pero lo usual es que se eleve.[28,29] La presión capilar en cuñas de territorio pulmonar y la presión venosa central suelen ser normales pero en ocasiones son bajas en pacientes con espasmo intenso y diaforesis, que los ha conducido a la hipovolemia. Es impor-

tante asegurarse de corregir la hipovolemia con prontitud, pues ésta incrementa de manera sustancial la posibilidad de hipotension, que a su vez pone en riesgo inmediato la vida en presencia de inestabilidad del sistema nervioso autonomo. La temperatura central del cuerpo debe vigilarse y evitar la hiperpirexia (temperatura central mayor que 41°C) debido al incremento de riesgo de muerte súbita.[30] El tratamiento de la inestabilidad cardiovascular consiste en sedacion profunda, que de no tener éxito, debe continuarse con dosis altas de sulfato de magnesio en venoclisis.[28,29,31] Debe intentarse inicialmente diacepam en dosis hasta de 20 mg/h IV seguido por morfina con dosis hasta de 10 mg/h. De manera alternativa, el control satisfactorio de la disfunción autonoma se logra con el empleo de bolo intermitente de morfina, 1 a 2 mg/kg IV en 15 minutos cada 12 horas.[29] Cuando se emplea sulfato de magnesio es importante que se continúe el diacepam y la morfina.[31] Una dosis de carga de 70 mg/kg IV en 5 a 20 minutos debe ir seguida por una venoclisis continua titulada para mantener la concentracion sérica de magnesio entre 2.5 y 4.0 mmol/L. Esto en general requiere tasas de inyeccion de 1 a 3 g/h.[28] Las concentraciones séricas de calcio y magnesio se medirán cada 4 horas. A veces, se requiere suplemento de calcio para mantener la concentracion sérica de calcio por arriba de 8.0 mg/100 ml.[28] Cualquier arritmia cardiaca inducida por magnesio también debe tratarse con calcio IV. Clonidina, 300 jug cada 8 horas vía sonda nasogástrica, se indica en pacientes que no responden o responden de manera incompleta al magnesio.[32] Si se emplea clonidina es primordial que el sulfato de magnesio, diacepam y morfina se continúen.[33] También se recurre de manera satisfactoria a la bupivacaína epidural para controlar la disfunción autonoma.[34] En el pasado se utilizaron bloqueadores beta. Sin embargo, en la actualidad existe evidencia de que su empleo se relaciona con un riesgo significativo de muerte a causa de paro cardiaco[13,35-37] y ya no se recomiendan.

Pronostico

Con el manejo de cuidado intensivo moderno, la mortalidad varía de 10 a 15% en total y ya no es influida por la edad.[38] En regiones donde no se dispone de este cuidado, tasas de mortalidad entre 25 y 50% son habituales.[1,3,16,39]

Por último, es importante recordar que la recuperacion del tétanos no garantiza inmunidad natural.[8] Los pacientes deben iniciar su serie primaria antes de abandonar el hospital; en realidad, puesto que la inmunizacion pasiva con hTIG no interfiere con la inmunizacion activa con éxito, es factible iniciar la serie incluso antes que el paciente abandone la UCI.

PRESENTACION DE UN CASO

Una mujer de 69 años de edad con antecedente en la historia médica de artritis reumatoide grave tratada con aspirina y prednisona, 5 mg/día por vía oral, e hipertension grave pero controlada médicamente sufrió un colapso agudo en su hogar. El personal de ambulancia que fue llamado a la escena describio a la enferma como inconsciente y cianotica, del todo rígida, con respiracion ineficiente pero con pulso fuerte. Se le reanimo con ventilacion manual con oxígeno a través de mascarilla; no se pudo pasar vía área alguna debido a que fue imposible abrirle la boca. A su llegada al hospital, otro episodio de apnea condujo a la intubacion nasotraqueal utilizando broncoscopio fibroptico. Luego de trasladarla a un hospital de atencion terciaria se mantuvo alerta y responsiva, pero aún se encontraban rígidas sus cuatro extremidades, con espasmos dolorosos generalizados como consecuencia de ruidos o de otros estímulos. La historia adicional obtenida de los miembros de la familia revelo que se había producido una laceracion en la region pretibial con el borde de la puerta de su automovil 10 días antes. Esta herida fue suturada en el consultorio de un médico y en ese momento se le administro toxoide tetánico. No presento antecedente de inmunizacion previa. En los cinco días anteriores a la admisión, la mujer se quejo de dolor en faringe y cuello así como dificultad para deglutir y para abrir la boca. Con base en la historia de una laceracion, ausencia de inmunizacion previa contra el tétanos, disfagia, trismo, rigidez muscular y espasmo seguido por paro respiratorio, se establecio el diagnostico clínico de tétanos grave generalizado. El manejo inmediato consistio en la administración de 5 000 unidades de hTIG por vía intramuscular seguida por desbridamiento de la laceracion a pesar de que no parecía infectada. Se practico puncion lumbar y se administraron por vía intratecal 250 unidades de hTIG.

En la evolución inicial dentro del hospital, el principal problema fue la insuficiencia respiratoria hipoxémica. Los gases iniciales en sangre arterial mostraron una PaO_2 de 125 mmHg, PCO_2 de 27 mmHg y pH de 7.51 con ventilacion a una FIO_2 de 1.0. La radiografía de torax demostro infiltrado bilateral en el lobulo superior compatible con aspiracion pulmonar o neumonía bacteriana. Se administraron penicilina, 2 millones de unidades cada 4 horas, y gentamicina, 7 mg cada 8 horas, además, se comenzo fisioterapia torácica y aspiracion endotraqueal. En las siguientes 48 horas mejoro el intercambio de gases, lo que permitio una ventilacion a una FIO_2 de 0.6, pero la radiografía de torax se deterioro por desarrollo de atelectasia en el lobulo inferior izquierdo. Se efectuo traqueostomía al quinto día, y la mejor limpieza traqueobronquial trajo un mejor intercambio de gases y la depuracion radiográfica de infiltrados y atelectasia.

Conforme transcurrieron las primeras 48 horas, el espasmo muscular que se manifesto en la admisión se hizo más grave y frecuente. Se administro diacepam intravenoso, al comienzo con 2.5 a 5 mg cada 1 a 2 horas según se requirio y luego hasta 10 a 20 mg cada 2 horas para controlar los espasmos. El dolor se contuvo con morfina, 5 mg cada 2 a 4 horas. A pesar de dosis grandes de diacepam, los espasmos persistieron y esto requirio añadir pancuronio, 4 mg IV cada 4 a 6 horas según se necesito; se continuo desde el tercero hasta el octavo día. Con el control de los espasmos musculares desaparecio la fiebre de 39.5°C y la concentracion de la CPK, al principio elevada, descendio a un nivel moderadamente elevado. Debido a los altos valores de CPK, el manejo inicial también incluyo rehidratacion intravenosa y mantenimiento de una excrecion urinaria mayor que 100 ml/h y no se presentaron problemas de insuficiencia renal.

Aparecio inestabilidad hemodinámica caracterizada por variaciones amplias de la presión arterial en el segundo

día de hospitalización; las variaciones casi dos semanas. Estas se manejaron sobre todo con diacepam adicional y morfina para los periodos de hipertensión y con expansión de volumen para los episodios de hipotensión. Se instaló catéter en la arteria pulmonar para ayudar al manejo durante los cinco días de mayor inestabilidad, al principio de la evolución. Se emplearon soluciones de cristaloide y de albúmina para mantener la P_u entre 10 y 15 mmHg, lo cual al parecer redujo la frecuencia del periodo de hipotensión extrema. La hipertensión no se controló de manera adecuada con las medidas iniciales y la presión arterial a menudo alcanzó valores promedio de 150 mmHg. Esto llevó a añadir propranolol, 0.5 a 1.0 mg IV cada 4 a 6 horas. Más tarde, cuando los episodios de hipotensión habían cesado pero persistía la hipertensión, también se añadió hidralacina, 25 mg cada 6 horas. Al rebasar el décimo día de tratamiento la inestabilidad cardiovascular ya no fue mayor problema, pero aún se requirió terapéutica hipertensiva.

Otras medidas de tratamiento abarcaron administración de hidrocortisona, 100 mg IV cada 6 horas, debido al uso muy prolongado de prednisona por el paciente; heparina, 5 000 unidades subcutáneas cada 8 horas, para prevenir la trombosis venosa, y alimentación enteral por vía nasoyeyunal, que inició el segundo día en el hospital y continuó hasta la extubación. En el día 20 se desarrolló una fiebre de origen incierto. A pesar de exámenes repetidos y cultivo de sangre, orina y secreciones traqueales, al principio no hubo un origen evidente e indiscutible, aunque se observaron algunos sitios con eritema alrededor de donde se practicó la traqueostomía. Todos los catéteres vasculares fueron cambiados y cultivados, creció *Enterobacter cloacae* tanto del sitio de la traqueostomía como en gran número de un catéter de la yugular interna. La fiebre se resolvió con un ciclo de 10 días de gentamicina IV.

Todos los fármacos sedantes y relajantes musculares se habían interrumpido desde el décimo día. Sin embargo, la paciente permaneció en un estado de falta de respuesta sin signos de localización neurológica. Esto se atribuyó, al parecer correctamente, a la acumulación de benzodiacepina y a la encefalopatía relacionada con la enfermedad crítica, puesto que el nivel de conciencia mejoró de manera estacionaria en las siguientes dos semanas. La desconexión del apoyo respiratorio se inició en el día 40. La enferma ya no requirió del apoyo ventilatorio al día 55 y fue dada de alta de la UCI a una sala de medicina una semana más tarde. Requirió rehabilitación en el hospital por dos meses más antes de ser dada de baja. Antes de salir del hospital se le administró una dosis adicional de toxoide tetánico a la cual siguió otra dosis al año.

DISCUSION DEL CASO

La presentación y el curso de la enfermedad en esta paciente son completamente típicos de tétanos grave en el mundo desarrollado: una lesión mínima que ocurre en un individuo no inmunizado, a la cual siguen a los pocos días trismo y disfagia, y poco después por tétanos generalizado con rigidez, espasmos musculares, insuficiencia respiratoria e inestabilidad cardiovascular a causa de disfunción autónoma. Estas manifestaciones graves mejoraron en la segunda y tercera semanas, pero la recuperacion requirio un total de nueve semanas de cuidado intensivo y un prolongado periodo adicional de rehabilitacion, en este caso quizá atribuible a la edad de la paciente y a otras condiciones médicas.

El manejo inicial fue en general adecuado con hTIG intramuscular administrada antes de desbridar la herida para no propiciar la mayor absorcion de toxinas. La dosis administrada se encontró entre la recomendada por los protocolos, aunque algunos datos indican que dosis bastante menores pueden ser asimismo eficaces. El uso de hTIG intratecal en este caso es discutible, puesto que es poco probable que sea eficaz después del desarrollo completo de tétanos generalizado. Si la enfermedad se hubiera reconocido varios días antes, su empleo tal vez se hubiera relacionado con una evolución menos grave.

El manejo del espasmo muscular y de la inestabilidad cardiovascular fue típico de lo que en general se requiere, con base principalmente en benzodiacepina y morfina, con un relajante muscular no despolarizante cuando fue necesario para el control de los espasmos. El uso de propranolol para el control de la hipertension aquí puede ser cuestionado, ya que se ha vinculado con muerte debido a hipotension y bradicardia, pero su empleo quizá se pueda justificar en este caso por la presencia de hipertension subyacente grave, en particular al final de la evolución cuando la hipotension casi ya no era un problema.

Este caso también ilustra el esmerado cuidado a la atencion de apoyo necesario para un resultado satisfactorio en el tétanos: profilaxis contra trombosis, apoyo a la nutricion, tratamiento para enfermedades médicas y subyacentes, lavado traqueobronquial así como apoyo respiratorio e identificacion inmediata y tratamiento de infeccion nosocomial. Además, fueron necesarias muchas semanas de convalecencia y de rehabilitacion para lograr la recuperacion completa. Por último notese que el toxoide tetánico se administro antes que la paciente abandonara el hospital puesto que la enfermedad en sí no genera respuesta inmunitaria protectora.

Bibliografía

1. Center for Disease Control: Tetanus; United States 1985- 1986 *MMWR* 36(29):477, 1987.
2. Gcrgen PJ, McQuillan GM, Kiely M, et al: A population-based serologic survey of immunity to tetanus in trie United States. ,N *Engl I Med* 332:761, 1995.
3. Edmondson RS, Flowers MW: Intensive care in tetanus: Management, complications and mortality. *Br Med J* 1(6175): 1401, 1979.
4. Passen EL, Andersen BR: Clinical tetanus despite a protective level of toxin-neutralizing antibody. J*AMA* 255(9):1171, 1980.
5. Kaeser HE, Saner A: The effect of tetanus toxin on neuromuscular transmission. *Eur Neurol* 3(4):193, 1970.
6. Jagoda A, Riggio S, Burguieres T: Cephalic tetanus: A case ívport and revievv of the literature. *Am J Enicrg Mcd* 6(2): 128, 1488.
7. Lennard TWJ, Gunn A, Sellers J, Stoddart JC: Tetanus after elective cholecystectomy and exploration of the common bile duct. lan*cet* 1(8392):1466 (Letter), 1984.
8. Veronesi R (ed): *Tetanus, importtmt New Concepts.* Excerpta Medica, 1981.

9. Cherubin CE: Epidemiology of tctanus in narcotic addicts. *N Y State J ed* 70(2):267, 1970.
10. Schon F, O'Dowd L, White J, Begg N: Tetanus: Delay in diagnosis in England and Wales. J *Nenrol-Neurosurg-Psychiatr* 57(8): 1006-1007, 1994.
11. Raman GV, Lee HA: Tetanus and renal failure. *Br J Clin Pract* 38(7-8):275, 1984.
12. Kerr JH, Corbett JL, Prys-Roberts C, et al: Involvement of the sympathetic nervous system in tetanus. Studies on 82 cases. *Lancet* 2(562):236, 1968.
13. Wright DK, Lalloo UG, Nayiager S, Govender P: Autonomic nervous system dysfunction in severe tetanus: Current perspectives. *Crít Care Med* 17(4):371, 1989.
14. Idoko JA, Akpam JE, Anjorin FI: Cerebrospinal fluid (CSF) changes in tetanus. Tras;s R *Soc Trop Med Hyg* 80(l):168 (Letter), 1986.
15. Alfrey D, Rauscher LA: Tetanus: A review. *Crit Care Med* 7(4):176, 1979.
16. Trujillo MH, Castillo A, España J, Manzo A, Zerpa R: Impact of intensive care management on the prognosis of tetanus. Analysis of 641 cases. *Chest* 92(1):63, 1987.
17. Weinstein L: Tetanus. *N Engl) Med* 289(24):1293, 1973.
18. Azar I: The response of patients with neuromuscular disorders to muscle relaxants. *Anestliesiology* 61(2):173, 1984.
19. Powles AB, Ganta R: Use of vecuronium in the management of tetanus. *Anaesthesia* 40(9):879, 1985.
20. Sternlo JE, Andersen LW: Early treatment of mild tetanus with dantrolene. *Intensive Care Med* 16(5):345, 1990.
21. Checketts MR, White RJ: Avoidance of intermittent positive pressure ventilation in tetanus with dantrolene therapy. *Anaesthesia* 48(11):969-71, 1993.
22. Peat SJ, Potter DR, Hunter JM: The prolonged use of atracurium in a patient with tetanus. *Anaesthesia* 43(11):962, 1988.
23. Percy AS, Kukora JS: The continuing problem of tetanus. *Surg Gynecol Obstet* 160:307, 1985.
24. Gupta PS, Kapoor R, Goyal S, et al: lntrathecal human tetanus immunoglobulin in early tetanus. *Lancet* 2(8192):439, 1980.
25. Vakil BJ, Armitage P, Clifford RE, Laurence DR: Therapeutic trial of intracisternal human tetanus immunoglobulin in clinical tetanus. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 73(5)579, 1979.
26. Ahmadsyah I, Salim A: Treatment of tetanus: An open study to compare the efficacy of procaine penicillin and metronidazole. *Br Med* J 291(6496):648, 1985.
27. Linton DM, Wells Y, Potgieter PD: Metabolic requirements in tetanus. *Crít Care Med* 20(7):950-952, 1992.
28. James MFM, Manson EDM: The use of magnesium sulphate infusions in the management of very severe tetanus. *Intensive Care Med* 11(1)5, 1985.
29. Rie MA, Wilson RS: Morphine therapy controls autonomic hyperactivity in tetanus. *Ann Intern Med* 88(5):653, 1978.
30. Udwadia FE, Udwadia ZF, Lall A: Autonomous dysfunction in severe tetanus. *Intern Care Med* 16(8)520, 1990.
31. Lipman J, James MFM, Erskine J, et al: Autonomic dysfunction in severe tetanus: Magnesium sulfate as an adjunct to deep sedation. *Crít Care Med* 15(10):987, 1987.
32. Sutton DN, Tremlett MR, Woodcock TE, Nielsen MS: Management of autonomic dysfunction in severe tetanus: The use of magnesium sulphate and clonidine. *Intensive Care Med* 16(2):75-80, 1990.
33. Brown JL, Sinding H, Mathias CJ: Autonomic disturbance in severe tetanus: Failure of parenteral clonidine to control blood pressure. J *Infect* 29(1):67-71, 1994.
34. Southorn PA, Blaise GA: Treatment of tetanus-induced autonomic nervous system dysfunction with continuous epidural blockade. *Crít Care Med* 14(3):251, 1986.
35. Wesley AG, Hariparsad D, Pather M, Rocke DA: Labetalol in tetanus. *Anaesthesia* 38(3):243, 1983.
36. Buchanan N, Smit L, Cane RD, De Andrade M: Sympathetic overactivity in tetanus fatality associated with propranolol. *Br Med J* 22(6132):254, 1978.
37. Dundee JW, Morrow WFK: Labetalol in severe tetanus. *Br Med J* 1(6171):1121, 1979.
38. Jolliet P, Magnenat J-L, Kobel T, Chevrolet J-C: Aggressive intensive care treatment of very elderly patients with tetanus is justified. *Chest* 97(3):702, 1990.
39. Udwadia FE, Lall A, Udwadia ZF, et al: Tetanus and its complications: Intensive care and management experience in 150 Indian patients. *Epidemial Infect* 99(3):675, 1987.

Capítulo 56

FIEBRES VIRALES HEMORRAGICAS

SUSAN E FISHER-HOCH

PUNTOS CLAVE

- *Las fiebres virales hemorrágicas (FVH) se observan en todo el mundo como enfermedades locales endémicas o como casos que importaron viajeros.*
- *La presentacion clínica suele ser súbita, con fiebre acompañada de mialgia general, cefalea, síntomas tanto respiratorios como gastrointestinales seguidos por "fuga capilar" sistémica que causa edema pulmonar, choque y, en casos más graves, sangrado en las superficies mucosas y el tubo digestivo.*
- *£/ diagnostico clínico se basa en el antecedente de una posible exposicion a roedores, garrapatas o sangre fresca humana o de animales —casi siempre en áreas rurales remotas, donde estas enfermedades son endémicas— pocos días antes, máximo cuatro semanas.*
- *La atencion es sobre todo de apoyo. Los puntos críticos son brindar apoyo respiratorio, restitucion de los componentes de la sangre según se requiera, apoyo de la circulacion (con fármacos vasopresores si es necesario) en tanto se evita la infusion de líquidos intravenosos en gran volumen que tal vez empeoren el edema pulmonar.*
- *Para prevenir que la infeccion se transmita, se adoptan medidas rutinarias de aislamiento en los casos que exista sospecha: asignar una habitacion individual para el paciente y adoptar precauciones universales estándar por exposicion a contacto con líquidos corporales o sangre, entre ellas, uso de guantes, bata y otras barreras en procedimientos de enfermería así como desinfeccion cuidadosa de las superficies expuestas. Las precauciones apropiadas de barrera disminuyen al mínimo el riesgo de transmision nosocomial.*
- *La ribavirina es eficaz para varias infecciones de FVH y, si está indicada, debe administrarse por vía intravenosa tan pronto como sea posible.*
- *Con terapéutica de apoyo apropiada y oportuna, muchos pacientes con estas infecciones se recuperan de manera rápida y completa sin secuelas significativas.*

Panorama de las fiebres virales hemorrágicas

Las fiebres virales hemorrágicas son endémicas en todos los continentes con la posible excepcion de Australia. Estas enfermedades se caracterizan por un inició agudo con fiebre alta y, en algunos casos, mortalidad elevada. El sangrado que las identifica solo es una complicacion de la enfermedad grave, pero la patología subyacente es una amplia propagacion de fuga de líquido por los capilares con edema pulmonar prominente. El síndrome clínico se debe principalmente a disfunción de las células endoteliales, no por necrosis de tejido. La muerte por lo regular se produce por choque hipovolémico con o sin síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto (SIRA). En los enfermos que sobreviven, la recuperacion es rápida y completa.

Son muchos los diferentes virus RNA con envoltura que causan la enfermedad. Casi todos son zoonosis y la infeccion de humanos es un accidente, la mayoría de las veces como consecuencia de la intromision del humano en el nicho ecologico del virus. Los virus pertenecen a cuatro familias principales: bunyaviridae, arenaviridae, filoviridae y flaviviridae. Los bunyavirus incluyen fiebre hemorrágica crimeana del Congo (FHCC) y hantavirus. La FHCC se propaga por garrapatas y aparece sobre todo en Africa, sureste de Europa, el Medio Oriente y Asia. Hantavirus se encuentran por todo el mundo y causan infecciones naturales asintomáticas a gran número de roedores. En Estados Unidos, un hantavirus patogeno del raton venado, causa el síndrome pulmonar por hantavirus (SPH). Arenavirus también causan infeccion natural en roedores, los más importantes son los virus Lassa que se confinan a las fiebres hemorrágicas virales del oeste de Africa, y de Sudamérica, de los cuales se conocen en el presente cuatro que causan FVH. Los filovirus son una familia peculiar de virus filamentosos que abarcan el Ebola y el Marburg. Los filovirus de Africa causan mortalidad elevada, por su parte, un filovirus de Asia recién descrito no parece ser patogeno para el ser humano. Los flavivirus incluyen el virus de la fiebre amarilla y el virus del dengue, mismos que se propagan por mosquitos. Otros virus pueden causar fiebre hemorrágica, como la enfermedad de los bosques Kyasanur y la fiebre hemorrágica Omsk, pero éstas se limitan a regiones localizadas y no las analizaremos en detalle.

EPIDEMIOLOGIA

El carácter zoonotico de estas infecciones significa que son enfermedades que a menudo evoluciónan sin diagnostico en comunidades rurales en desarrollo de regiones con pocos recursos médicos. Son insuficientes y con datos limitados los informes de casos y de ensayos clínicos. Se considera que las FVH son enfermedades de gente de escaso nivel socioeconomico. Sin embargo, con el creciente movimiento de grupos de poblacion que emigracion y el enriquecimiento de individuos de comunidades pobres que retornan a visitar sus aldeas para algún evento familiar, los pacientes infectados aparecen en casi cualquier parte del mundo. Los misioneros y el personal médico que trabajan en áreas remotas se encuentran en alto riesgo y tienen mayor probabilidad que los habitantes locales de requerir atencion terciaria en hospitales. Algunas epidemias de FVH llegan a ser devastadoras, como las de fiebre amarilla. Ciertos virus, en particular filovirus, solo han surgido en epidemias muy limitadas, sin embargo, su mortalidad tan elevada les da una notoriedad desproporcionada en cuanto al número de pacientes.

HISTORIA Y DIAGNOSTICO CLINICOS

El elemento más decisivo en el diagnostico es una historia clínica completa que cubra el periodo de incubacion, máximo cuatro semanas antes del inició de la fiebre. El elemento que alerta al médico acerca de una fiebre hemorrágica viral (y que en general indica cuál es la más probable) es el contacto que el paciente tuvo con nichos ecologicos conocidos o con personas que padecieron alguna de estas infecciones (cuadro 56-1). El interrogatorio debe incluir preguntas directas sobre viajes y se enfoca a obtener informacion relacionada con posibles contactos con garrapatas, sangre fresca de animales, orina o san-

Cuadro 56-1. Guía de fiebres hemorrágicas virales por continente

Exposición	*Síndrome clínico*	*Virus*	*Terapéutica*	*Prevención*
		Viaje reciente en Norteamérica o Sudamérica		
Roedores	Inicio insidioso; dolor faríngeo, mialgia, fiebre; disnea con SIRA; sangrado, trombocitopenia; SGOT y bilirrubina elevadas; convulsiones, embotamiento y coma	Fiebres hemorrágicas sudamericanas (sólo SA)	Plasma inmune Ribavirina	Ribavirina oral para exposiciones de alto riesgo Vacuna para FHA; Evitar contacto con roedores
Mosquitos	Sangrado y trombocitopenia; ictericia con SGOT, SGPT y bilirrubina elevadas; SIRA; adelgazamiento	Fiebre amarilla (sólo SA)	Ninguna	Vacuna Prevenir picadura de mosquitos
Mosquitos	Fiebre y mialgia; trombocitopenia con petequias; SIRA; choque	Dengue	Ninguna	Prevenir picadura de mosquitos
Roedores	Inicio súbito de fiebre y mialgias; choque; SIRA prominente	Síndrome pulmonar por hantavirus	Ribavirina	Evitar contacto con roedores
		Viaje reciente al África rural		
Exposición	*Síndrome clínico*	*Virus*	*Terapéutica*	*Prevención*
Roedores; sangre de pacientes infectados	Fiebre de inició insidioso, dolor faríngeo y mialgia; sangrado con trombocitopenia moderada; SIRA; SGOT, SGPT y bilirrubina elevadas; proteinuria; convulsiones y coma	Fiebre de Lassa	Ribavirina	Ribavirina oral para exposición de alto riesgo Evitar contacto con roedores
Mosquitos	Sangrado y trombocitopenia; ictericia con SGOT, SGPT y bilirrubina elevadas; SIRA, adelgazamiento	Fiebre amarilla	Ninguna	Vacuna Evitar picadura de mosquitos
Garrapatas, sangre de pacientes infectados	Inicio súbito de fiebre y mialgias; sangrado grave y equimosis con trombocitopenia y TPTa elevados; SGOT elevada; proteinuria	Fiebre hemorrágica crimeana del Congo	Ribavirina	Ribavirina oral para exposición de alto riesgo Evitar contacto con garrapatas Barreras estrictas de enfermería
Sangre de pacientes infectados; monos enfermos o muertos; ¿Murciélagos? ¿Desconocido?	Fiebre de inició súbito, dolor faríngeo, mialgia; sangrado intenso con trombocitopenia y TPTa elevados; SGOT, SGPT y bilirrubina elevadas; proteinuria; derrames; SIRA	Ebola/Marburg	Ninguna	Barreras estrictas de enfermería
		Viaje reciente a zonas rurales de Europa y a zonas rurales y urbanas de Asia		
Exposición	*Síndrome clínico*	*Virus*	*Terapéutica*	*Prevención*
Roedores	Inicio insidioso; trombocitopenia, proteinuria y oliguria hasta anuria; choque; SIRA	Fiebre hemorrágica con síndrome renal; nefropatía epidémica	Ribavirina	Evitar contacto con roedores
Garrapatas; sangre de pacientes infectados	Inicio súbito con fiebre y mialgia; sangrado grave y equimosis con trombocitopenia y TPTa elevados; SGOT elevada; proteinuria	Fiebre hemorrágica crimeana del Congo	Ribavirina	Ribavirina oral para exposiciones de alto riesgo Evitar contacto con garrapatas **Barreras estrictas** de **enfermería**
Mosquitos	Fiebre y mialgia; petequias y trombocitopenia; choque; SIRA	Dengue	Ninguna	Prevenir picadura de mosquitos

gre de roedores, animales silvestres, mosquitos y otros insectos; también debe averiguarse si el enfermo visito áreas exoticas, entro a cuevas de murciélagos, asistio a ceremonias funerales; todo ello en áreas remotas. Si el paciente se encarga de suministrar atencion médica o desempeña otro trabajo donde tenga contacto con sangre de un caso primario, también debe ser motivo de alerta.

Un elemento indispensable es una historia de fiebre casi siempre elevada, de corta duracion y de inició súbito. Dolores intensos en el cuerpo y cefalea son prominentes y en ocasiones son muy intensos. Otras características pueden ser dolor faríngeo intenso, náusea y vomitos, petequias, hemorragia gingival en capa y bradicardia. La proteinuria es habitual. Las cifras de leucocitos periféricos casi nunca son útiles y la neutrofilia puede ser erronea. Es común la trombocitopenia y la deficiencia de la función plaquetaria. Los tiempos de tromboplastina parcial a veces se prolongan, pero el tiempo de protrombina se respeta de manera relativa. La coagulación intravascular diseminada (CID) no es una característica de FVH excepto cuando surge como complicacion de la fase terminal. Conforme la enfermedad avanza, sobrevienen choque hipovolémico, edema pulmonar y sangrado franco. La transaminasa glutámica-oxalacética del suero (SGOT) casi siempre está elevada y la FVH puede diferenciarse de la hepatitis viral debido a que la SGOT es excesivamente alta en comparacion con la transaminasa sérica glutámica-pirúvica (SGPT). La relacion SGOTiSGPT llega a elevarse hasta 11:1 y la concentracion de SGOT también refleja el pronostico. En raras ocasiones los pacientes presentan ictericia y la bilirrubina casi siempre es normal, la excepcion es la fiebre amarilla (como su nombre lo indica). Aunque casi no se afecta el SNC, a veces ocurren encefalopatía y secuelas neurologicas como ataxia y sordera.

DIAGNOSTICO DE LABORATORIO

Es necesario tener mucho cuidado en la recoleccion, manejo y transporte de muestras; es indispensable consultar con el laboratorio. Hay que usar guantes en todo momento y marcar de manera clara las muestras como peligrosas. Las muestras de sangre se extraen de preferencia con un sistema de tubos al vacío. Aquellas que se destinan a transporte deben transferirse a un recipiente de plástico a prueba de fugas y luego a un contenedor con doble envoltura, también a prueba de fugas para enviar a un laboratorio de referencia adecuado. Los sueros para pruebas inmunologicas pueden manejarse con gran seguridad mediante inactivacion con calor a 60°C durante 30 minutos.

El diagnostico de laboratorio se establece al aislar el virus en el suero, si se demuestra una elevacion al cuádruple en el título de anticuerpos o títulos altos de anticuerpo IgG con anticuerpo IgM específico al virus junto con enfermedad clínica compatible. Las técnicas que se emplean son inmunofluorescencia e inmunoensayo vinculado con enzimas (ELISA) para detectar anticuerpos y antígeno. Recientemente se encontró que técnicas moleculares, como la reaccion en cadena de la polimerasa (RCP), son rápidas, confiables y seguras para detectar RNA viral y para efectuarlas de manera directa en suero o tejidos.

TRATAMIENTO

Las FVH son enfermedades autolimitantes y, si la crisis aguda se atiende de manera adecuada, la recuperacion es rápida y completa.[1-2] El principal reto es el manejo cuidadoso del balance de líquidos. Es frecuente que los pacientes se presenten con el hematocrito alto a causa de la fuga de líquido por los capilares, pérdida que se agrava por la deshidratacion. A pesar de esto, el edema pulmonar es un verdadero peligro y los líquidos por venoclisis deben administrarse con cautela a los pacientes. En ocasiones es necesario restituir sangre y plaquetas. Puede requerirse cuidado intensivo completo, incluso ventilacion mecánica, vigilancia de la presión venosa central y diálisis. Es necesario controlar convulsiones y arritmias. Si se requieren procedimientos quirúrgicos (p. ej. intervencion obstétrica), debe efectuarse. Las pacientes embarazadas constituyen uno de los principales desafíos. A menudo se presentan con ausencia de movimientos fetales y en la fiebre de Lassa se ha demostrado que la supervivencia depende de una intervencion obstétrica radical para evacuar el útero.

Algunos virus responden bien al agente antiviral ribavirina, con la condicion de que la terapéutica se instituya lo más pronto posible (cuadro 56-2). También se ha propuesto la terapéutica con plasma inmune pero, excepto en la fiebre hemorrágica argentina, no se ha demostrado su eficacia. La CID no suele ser una característica mayor y la heparina está contraindicada. La transfusion para intercambio de sangre y el empleo de esferoides están sujetos a debate y en este momento aún no se recomiendan. El diagnostico preciso y oportuno, así como el apoyo con cuidado intensivo son los principios subyacentes más importantes para el médico.

Cuadro 56-2. Terapéutica con ribavirina para fiebres virales hemorrágicas

Régimen intravenoso:	Ribavirina, 2 g IV como dosis de carga; a continuacion 1 g IV cada 6 h durante 4 días; después, 0.5 g cada 8 h durante 6 días más
Régimen oral:	Ribavirina, 2 g como dosis de carga; a continuacion 4 g/día divididos en 4 dosis, cada 6 horas; luego, 2 g/día divididos en 4 dosis para 6 días

Virus que responden a la terapéutica con ribavirina	*Virus que* no *responden a ribavirina*
Fiebre de Lassa	Enfermedades Ebola y Marburg
Fiebres hemorrágicas de Sudamérica	Fiebre amarilla
Fiebre hemorrágica crimeana del Congo	Fiebre por el dengue hemorrágico
Fiebre hemorrágica con síndrome renal	
Síndrome pulmonar por hantavirus	

Los pacientes con FVH deben abstenerse de viajar, pues su sistema cardiovascular suele ser inestable e incluso el traumatismo moderado del viaje conlleva el riesgo de inducir sangrado o hipotension. Por esta razon, siempre que sea posible, no trasladarse a un paciente. El movimiento del paciente también aumenta el riesgo de exposicion a infeccion secundaria.

PREVENCION DE LA PROPAGACION

La temible reputacion de algunos de estos virus, como Ebola, Lassa y FHCC, proviene de su capacidad para infectar al personal médico y a pacientes en instalaciones donde las barreras de enfermería son inadecuadas y debido a otras prácticas que conducen al contacto de sangre con virus con la propia sangre, como lesiones por piquete de aguja, derrame de sangre sobre piel dañada o sin proteccion y reanimacion boca a boca. En algunos países, la reutilizacion de agujas y jeringas ha producido brotes nosocomiales; hay informacion de brotes en un equipo de cirujanos que de manera imprudente efectuaron laparotomía en pacientes infectados. En estas circunstancias, la mortalidad es alta.

La clave para la prevencion de la transmision, tanto en regiones endémicas como en las que no lo son, es una buena y consistente práctica en el hospital y el laboratorio, con aislamiento estricto de enfermos febriles con sospecha de FVH y empleo riguroso de guantes y desinfeccion. Un pequeño número de personas designadas debe encargarse del cuidado directo y mantener informacion completa acerca de la naturaleza del virus y las precauciones que se adopten. Deben proporcionarse cuidado intensivo, procedimientos quirúrgicos y apoyo vital completo. No se ha comprobado la propagacion de aerosoles en hospitales; de hecho, existe mucha evidencia publicada en el sentido de que esto no significa un riesgo mayor. Las recomendaciones del uso de un aislador plástico en estos pacientes han quedado en el pasado desde hace mucho y en su lugar se recurre a barreras de enfermería simples pero estrictas. Esta práctica no representa mayor peligro para el personal del hospital y permite procurar un cuidado optimo al paciente. El principal factor para la transmision nosocomial es la falta de cuidado por parte del personal de salud acerca de la posibilidad de FVH, cuando, además, sigue los requisitos eficaces de barrera de enfermería. Una vez que se establece el diagnostico y que se instituyen las precauciones apropiadas, el peligro de transmision nosocomial es muy pequeño.

El elevado riesgo de infeccion se relaciona con el contacto directo de piel y mucosas con sangre o líquidos corporales; a toda persona expuesta a un contacto de este tipo se le debe ofrecer profilaxis posexposicion con ribavirina para la FHCC y el arenavirus, en especial fiebre de Lassa. Individuos con antecedente de contacto de riesgo medio o bajo (la mayoría de los contactos sin proteccion con sangre o líquidos corporales, contacto casual o social) pueden someterse a observacion durante tres semanas o más después de la última fecha de contacto en espera de la aparición de fiebre alta persistente. La práctica de seguimiento para pasajeros de líneas aéreas y otras exposiciones de bajo riesgo se ha suspendido.

El protocolo para la atencion de pacientes con FVH emitido por los *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) de 1988 recomienda aislamiento rutinario en una sola habitacion, de preferencia —aunque no necesariamente—, con gradiente de presión negativa de aire desde el pasillo hasta una antesala de la habitacion del paciente.[1,2] Educacion al personal; empleo de guantes, bata, mascarilla, y desinfeccion rigurosa son elementos obligatorios. Las recomendaciones emitidas para el manejo de pacientes y de muestras clínicas con el virus de la inmunodeficiencia adquirida (SIDA) son adecuadas para contener al virus de FVH.

Los virus Lassa y Ebola, en especial, son vigorosos y resisten en un ambiente seco. Sin embargo, todos los virus pueden inactivarse mediante calor, detergentes, cloro, formalina y radiacion ultravioleta (UV). La desinfeccion se logra al lavar con 0.5% de fenol en detergente (p. ej., lisol), solucion de hipoclorito al 0.5%, formaldehído, glutaraldehído o ácido paraacético. Hay que cerciorarse de que las soluciones sean frescas, elaboradas de manera correcta y dar el tiempo necesario para que el desinfectante actúe sobre los derrames.

Por último, un problema de FVH, en particular de los virus como el Ebola, es el temor y la atencion que los medios impresos le prestan. Un solo caso llega a ser muy traumático para una institucion a menos que la situacion se trate con cuidado. Se requiere un enfoque controlado e informacion de un equipo de personas dispuestas a colaborar que se constituya por médicos, enfermeras, administradores y otros. La educacion esmerada de todo el personal médico —con énfasis en los verdaderos peligros y la forma de evitarlos—, combatir temores innecesarios y evitar el pánico, todo ello dará como resultado un tratamiento apropiado para el paciente además de evitar infecciones secundarias. El peso de los medios impresos puede ocasionar trastornos y se maneja mejor si la informacion que se comparte es precisa y se da de manera regular.

Bunyavirus

Los bunyavirus constituyen una familia extensa de virus esféricos (85-100 nm) RNA en sentido negativo que se encuentran en animales e insectos. El virus de la fiebre hemorrágica crimeana del Congo (FHCC) es un miembro de esta familia del género nairovirus, el cual se trasmite por garrapatas, y los hantavirus, transmitidos por roedores, forman un género propio.

FIEBRE HEMORRAGICA CRIMEANA DEL CONGO

La FHCC es una enfermedad viral transmitida por garrapatas y se describio por primera vez en la que fuera la URSS en el decenio de 1930 y el virus se aislo en el Congo Belga en el decenio de 1950. En la actualidad se sabe que el virus se encuentra desde el este de Europa hasta Asia, el Medio Oriente y en toda Africa, además de la República Popular de China, donde la enfermedad se conoce como *fiebre xinjiang.* Los humanos se infectan a partir del contacto con garrapatas o por el manejo de sangre o secreciones de personas infectadas o de animales domésticos.[3] Dada la elevada mortalidad de la infeccion con virus de la FHCC, el virus se clasifica como nivel 4 de bioseguridad (NBS4).

El virus de la FHCC infecta al menos 24 especies de garrapatas ixodes (duras), en particular las especies hialoma, que sirven como reservorio y vector de este agente. La infeccion

de la FHCC de humanos ha surgido como una enfermedad esporádica pero importante sobre todo en regiones áridas donde se cría ganado. Desde el punto de vista estacional, depende de las condiciones locales climáticas, con un máximo que corresponde a los periodos de infestacion máxima con garrapatas.[4,5] Una amplia gama de animales domésticos, pájaros silvestres y otros animales en estado natural son susceptibles de infectarse.

La relacion enfermedad-infeccion para el virus de la FHCC va de 1 en 5 en el sureste de la ex URSS hasta más de 50% de las personas infectadas en Sudáfrica, y la mortalidad varía de 5 a 10% en el sureste de la ex URSS a 35% en Sudáfrica; 35 a 50%, o más en brotes nosocomiales. Infeccion leve o inaparente parece ser la regla en la mayor parte de las especies de mamíferos, con excepcion del humano.

El alto riesgo de brotes nosocomiales fue reconocido por primera vez en 1976, cuando en Pakistán se efectuo laparotomía a una paciente con dolor abdominal, hematemesis y melena. De 11 casos secundarios en el personal del hospital, tres murieron, entre ellos un cirujano y una persona que acudio a la sala de operaciones.[6] Desde entonces, se notificaron brotes nosocomiales similares en Dubai, Irak y Sudáfrica. En estos brotes se registro contaminacion intensa con sangre o lesion por pinchazo con aguja.

CARACTERISTICAS CLINICAS Y DE LABORATORIO

El periodo de incubacion de la FHCC solo es alrededor de 2 a 9 días. Hay un inició rápido espectacular con cefalea intensa, fiebre alta, escalofríos y mialgia muy intensa localizada en la region lumbar y articulaciones. A menudo hay dolor epigástrico. Son frecuentes conjuntivitis y vasodilatacion cutánea de cara y torax, hiperemia faríngea, así como petequias sobre el paladar. La bradicardia es típica y la diarrea ocasional.

Tres a cinco días después del inició suelen desarrollarse signos de diátesis hemorrágica con sangrado de las encías, epistaxis, hematuria y diarrea sanguinolenta. Petequias y púrpura son frecuentes; hematemesis masiva, melena, derrames sanguíneos extensos, sangrado de prácticamente todos los orificios del cuerpo y de los sitios de puncion venosa y choque hipovolémico preceden a la muerte con desarrollo de algunas equimosis, a veces muy notorias. A pesar de la fiebre alta, es típica la bradicardia, con taquipnea debida al edema pulmonar.

Las pruebas de funciónamiento hepático pueden mostrar disfunción hepatocelular leve o notable que a veces se acompaña por insuficiencia renal. La SGOT suele estar marcadamente elevada, pero la elevacion de SGPT en general es mínima. No hay evidencia de afeccion al miocardio. Tampoco hay evidencia objetiva de infeccion directa del sistema nervioso central. Siempre existe posibilidad de sangrado intracraneal. Un rasgo de la fase de convalecencia son cambios afectivos y en el estado de ánimo, entre ellos, la conducta agresiva.

La trombocitopenia grave es invariable, a menudo con cuentas por debajo de 20 000/µl. Los tiempos de protrombina y tromboplastina parcial (TPTa) pueden prolongarse, pero en general no demasiado. Cifras de plaquetas menores de 20 000/µI, TPT > 60 segundos, SGOT > 200 UI/L y SGPT > 150 UI/L se relacionan con riesgo de muerte mayor de 90% en pacientes no tratados. La leucopenia puede ser profunda con predominio inicial de células polimorfonucleares que preparan el camino para una linfopenia notable, relativa y absoluta, después de 7 a 10 días. Algunos pacientes presentan neutrofilia relativa. Durante la convalecencia tal vez exista linfocitosis con formas atípicas.

DIAGNOSTICO

El diagnostico de la infeccion de la FHCC se establece al identificar el virus en la sangre de pacientes con enfermedad aguda o por medio de serología. Anticuerpos específicos al virus aparecen 7 a 10 días después de la infeccion y anticuerpos neutralizantes lo hacen después de 14 a 16. Hay técnicas disponibles de reaccion en cadena de la polimerasa.[7]

TRATAMIENTO ESPECIFICO

El virus de la FHCC es sensible al antiviral ribavirina *in vitro* e *in vivo* en concentraciones tan pequeñas como 5 µg/ml y los CDC recomiendan empleo empírico de preparaciones intravenosas para tratar infecciones por FHCC.[1,2] Aunque la informacion respecto a la eficacia clínica todavía es limitada, datos de Sudáfrica, aún no publicados, sugieren eficacia de la ribavirina intravenosa, y datos recién publicados acerca de tres pacientes que se trataron en Pakistán con ribavirina oral muestran que en apariencia hubo éxito, puesto que los tres sobrevivieron aun cuando presentaban características que pronosticaban un resultado mortal > 90%.[8]

En la infeccion de la FHCC, la ribavirina oral también se utiliza para profilaxis después de exposicion, pero su eficacia todavía no se examina de manera formal. Aunque el tratamiento preferido es ribavirina intravenosa, se emplea asimismo terapéutica oral si es la única forma disponible, ya que ribavirina se absorbe bien del tubo digestivo y sería de esperar que alcance concentraciones adecuadas en la sangre. En la actualidad, aún no se define papel alguno para el plasma inmune en el tratamiento de la infeccion de la FHCC.

PREVENCION

El método preferido es evitar la mordedura de garrapata mediante el uso de repelentes aplicados en la piel o remojar las ropas en dichos repelentes. Sacrificar animales que presentan potencial virémico es peligroso. Debe evitarse contacto con la sangre durante el cuidado de enfermos infectados y en procedimientos de alto riesgo como la reanimacion boca a boca. La combinacion de dolor epigástrico y hematemesis a veces conduce a un cirujano descuidado a practicar laparotomía. La hemorragia en capa generalizada ocasiona que se pierda gran cantidad de sangre e inevitable dificultad para conseguir la hemostasia. El paciente no sobrevive, además de que el médico y sus ayudantes se exponen a un alto riesgo de infeccion mortal.

HANTAVIRUS

La fiebre hemorrágica con síndrome renal (FHSR) denota de manera muy inespecífica un complejo de enfermedades en las cuales fiebre e insuficiencia renal aguda se acompañan de sangrado, fue comunicada por primera vez en Manchuria y Escandinavia durante el decenio de 1930. Ahora se sabe que se origino por virus denominados de manera colectiva hantavirus, los cuales son miembros de los bunyavirus.[9]

EPIDEMIOLOGIA

Los hantavirus son todos parásitos naturales de una amplia variedad de roedores, en los cuales persisten por toda la vida sin enfermedad aparente. Los roedores se infectan casi al nacer y excretan grandes cantidades de virus en la orina, quizá durante toda su vida. Los grupos de virus son determinados sobre todo por las especies huésped del roedor, las cuales gobiernan la distribucion geográfica de las enfermedades que originan. Por lo tanto, entre los hantavirus del Lejano Oriente, sobre todo Siberia, China continental y Corea, el roedor huésped más común es el raton de campo rayado de Manchuria, *Apodemus agrarias.* Este raton es portador de la cepa virus Hantaan, que causa las manifestaciones clínicas más graves: fiebre hemorrágica con síndrome renal. A través de toda Europa, un grupo menos patogeno de hantavirus, el virus Puumala y cepas relacionadas, ocasionan nefropatía epidémica (NE). Estos virus son endémicos en el raton rojo campestre de las represas, *Clethrionomys glareolus.* En los Balcanes, el virus Belgrado, aislado del raton de cuello amarillo *Apodemus flavicollis,* produce FHSR grave y se relaciona de manera más estrecha con el virus Hantaan. En centros urbanos del Lejano Oriente y en áreas rurales de China, existe otra cepa, el virus Seoul, con patología intermedia, el cual es endémico en ratas domésticas. La transmision parece ser por contacto directo con orina de roedores, pero también se ha comunicado dispersion en aerosol de polvo fuertemente contaminado con orina de roedor. La enfermedad humana se presenta en áreas agrícolas con alta densidad de poblacion humana y de roedores, durante campañas o ejercicios militares en asentamientos urbanos hacinados o en laboratorios que alojan roedores infectados. No se ha notificado por contacto de persona a persona y estos virus no causan brotes nosocomiales.[10] La enfermedad afecta todas las edades y ambos sexos.

Hasta principios del decenio de 1990, se penso que la FHSR era una enfermedad exclusiva del Viejo Mundo, sin embargo, en 1993 surgio en Estados Unidos una enfermedad pulmonar que se vinculo con la infeccion por hantavirus (síndrome pulmonar por hantavirus, SPH), sin componente renal significativo.[11] Este virus, que se denomino *virus sin nombre,* infecta al raton venado sobre todo en el suroeste de Estados Unidos. El riesgo de infeccion se relaciona con exposicion a poblaciones de roedores infectados.

CARACTERISTICAS CLINICAS Y DE LABORATORIO

Los hantavirus se distinguen de la mayor parte de otros virus que causan fiebre hemorrágica por su periodo de incubacion más prolongado, de dos a tres semanas. Además, los hantavirus del Viejo Mundo implican un corto periodo de deficiencia renal aguda que puede ser grave pero es autolimitante. La patología subyacente a veces se media por el sistema inmunitario, pero el resultado es daño vascular y trombocitopenia que producen sangrado, que suele ser menor, además, del "síndrome de fuga en los capilares" que se manifiesta de diferentes formas como choque, insuficiencia renal y, en casos graves, SIRA.

La FHSR y la NE son entidades clínicas distintas que conocen bastante los médicos que trabajan en áreas endémicas y que no acostumbran tener gran dificultad para establecer un diagnostico clínico preciso. La enfermedad típica presenta cinco etapas. La primera es la febril, durante la cual el paciente manifiesta cefalea, malestar y dolores musculares. Se observan petequias no sólo sobre el paladar blando y debajo de la axila, sino también sobre cara, cuello, parte alta de las caderas y los muslos. Son notables alrededor de los ojos vasodilatador y edema. En ocasiones se palpa el hígado y son muy comunes hiperestesia abdominal y renal. La cuenta de plaquetas disminuye y llega a ser muy baja. La cuenta de leucocitos es variable, pero en algunos casos graves la notable neutrofilia transitoria quizá genere confusión con una infección bacteriana. La proteinuria es invariable. Después de dos a cuatro días, el paciente se recupera de manera espontánea o evoluciona hacia la fase de choque. En este periodo hay hipotensión seguida en 24 horas por una fase oligúrica o anúrica. En unas 24 horas más, los pacientes entran a la fase diurética; por último, la fase de convaleciente conduce a la recuperación completa sin que se hayan comprobado secuelas. La mortalidad en FHSR varía desde 1 hasta casi 15%, mientras que en NE acostumbra ser cero. Aunque el sangrado es raro, cuando ocurre la hemorragia puede ser incontrolable y la muerte ocurre por sangrado intracraneal. No existen datos clínicos y de laboratorio para sugerir que el sangrado se debe a insuficiencia hepática o coagulopatía de consumo excepto en la enfermedad terminal. La sobrecarga de líquidos, a menudo como resultado de intentos excedidos para corregir el choque hipovolémico, conducen a edema pulmonar que suele ser la causa de muerte.

Los últimos casos descritos de SPH, o síndrome pulmonar hantavirus, al parecer difieren de manera significativa del FHSR típico, en particular por la prominencia de síntomas pulmonares y ausencia del componente renal. El riesgo de muerte es mucho mayor; alrededor de 50% de los casos comunicados ha muerto. El hematócrito elevado desde el momento de la admisión al hospital tal vez refleja hemoconcentración a causa de fuga por los capilares, igual que en otras fiebres hemorrágicas. Sin embargo, al mismo tiempo, el edema pulmonar que se agrava por administración IV imprudente de líquidos, puede coexistir con choque hipovolémico profundo. Los enfermos también presentan tiempo parcial de tromboplastina prolongado y trombocitopenia, pero el sangrado hasta ahora no ha sido un problema. Las lesiones patológicas son compatibles con disfunción endotelial y fuga por los capilares, puesto que no se observa evidencia de daño endotelial. En quienes sobreviven, la recuperación es rápida y no se han comunicado secuelas.

DIAGNOSTICO DE LABORATORIO

El diagnóstico de laboratorio de las infecciones por hantavirus se establece al hallar elevación de anticuerpos específicos, demostración de IgM específica del virus y aislamiento del virus. Más de 90% de los pacientes presentan IgM y anticuerpos IgG específicos de hantavirus cuando se les examina por primera vez. Los anticuerpos persisten hasta tres décadas y en general reaccionan a antígenos homólogos con los títulos más altos. Los virus pueden presentarse en la sangre a los pocos días de la enfermedad. El aislamiento de los virus requiere transporte y almacenamiento cuidadoso de las muestras a —70°C, y sólo debe intentarse en condiciones NBS3. Mediante RCP se detecta RNA del virus en suero y tejidos.

TRATAMIENTO ESPECIFICO

La ribavirina intravenosa suele ser útil en la FHSR si se administra en el cuarto día de la enfermedad o antes en dosis similares a las que se emplean para la fiebre de Lassa.[12] Es indispensable el tratamiento temprano. De manera similar, se recomienda ribavirina para pacientes con SPH, aunque se carece de datos acerca de su eficacia (cuadro 56-2). Para ambos síndromes, la atencion de apoyo para el enfermo parte de un cuidadoso equilibrio del líquido. Los líquidos intravenosos administrados durante las fases febril y de choque llegan a fugarse hacia el espacio extravascular, lo cual agrava el edema, sobre todo durante el periodo de choque y oliguria. Es preferible emplear de manera juiciosa fármacos vasopresores para la hipotension grave. Cuando el edema pulmonar conduce a disnea severa e insuficiencia respiratoria aguda inminente, es imperativo intubar al paciente e iniciar apoyo respiratorio mecánico. Los diuréticos son relativamente ineficaces en la FHSR, pero diálisis peritoneal o hemodiálisis a veces salvan la vida del enfermo. Con estas medidas de apoyo y el manejo cuidadoso de líquidos, la mayoría de los pacientes tiene la posibilidad de lograr recuperacion espontánea y completa.

PREVENCION

La variedad y ubicuidad de los roedores portadores y sus efectos en muchos ambientes ecologicos hacen la reduccion de las infecciones por hantavirus por medio del control de roedores virtualmente imposible. El mejoramiento de la vivienda, sobre todo el almacenamiento de alimentos, puede resultar de ayuda en aquellos casos causados por la invasion residencial de roedores. Sin embargo, ocurren numerosas infecciones en el medio rural en relacion con la agricultura y los bosques. La educacion de las poblaciones para evitar el contacto con los roedores en dichas circunstancias puede tener un efecto marginal debido a que el virus puede transportarse por el aire dadas las características de las actividades agrícolas. De manera reciente, unas vacunas novedosas están en proceso de valoracion preliminar para el tratamiento en China y en Corea del Sur y del Norte, con resultados alentadores.

Arenavirus[13]

Los roedores con infeccion asintomática cronica por arenavirus, con viruria persistente, son fuente primaria de contaminacion del ambiente. Cinco arenavirus causan fiebres hemorrágicas: Lassa en Africa Occidental, y Junín, Machupo, Guanarito y Sabia en Sudamérica, éstos causan las fiebres hemorrágicas argentina, boliviana, venezolana y brasileña, respectivamente. Estos virus ocupan nichos ecologicos circunscritos, a veces remotos, y la intromision en ellos determina la infeccion humana. Los virus infectan la mayoría de las veces a través de heridas y raspones contaminados con orina de roedores en la piel y tal vez las mucosas, aunque en la fiebre hemorrágica argentina hay evidencia de que el polvo en aerosol que se forma por implementos agrícolas, cargado de orina infectada de roedor, puede infectar. En focos endémicos, el número de personas infectadas llega a ser muy grande. Para la fiebre de Lassa, se ha informado propagacion de humano a humano por contacto con sangre tanto en la comunidad como en el hospital, hecho que al parecer es raro con otros patogenos arenavirus.

Los arenavirus son virus envueltos, pleomorficos, provistos de membrana y que contienen dos segmentos de RNA de cadena única, relacionados de manera estrecha con una nucleocápside de proteína. Las pequeñas cadenas de RNA codifican la glucoproteína precursora y la nucleoproteína. Los virus de la fiebre hemorrágica Lassa y los de Sudamérica se clasifican como agentes de laboratorio NBS4. Es posible que la enfermedad sea grave y hemorrágica, pero con la fiebre de Lassa al menos, también son comunes infecciones leves o asintomáticas.

FIEBRE DE LASSA

EPIDEMIOLOGIA

La fiebre de Lassa se confina al Africa Occidental, donde explica hasta 16% de todas las admisiónes médicas de adultos y alrededor de 30% de las muertes de adultos en las salas de medicina. Se calcula que cada año ocurren más de 100 000 infecciones por virus Lassa, con varios miles de muertes. Todos los grupos de edad y ambos sexos son afectados. En áreas endémicas la relacion enfermedad-infeccion varía de 9 a 26% y la proporcion de enfermedad febril que se vincula con seroconversion es entre 5 y 14%. Cinco a 8% de las personas con infeccion se hospitaliza; de ellas, 17% morirá si no se les trata. Sin embargo, la mortalidad total (pacientes hospitalizados y sin hospitalizar) es de 2%.

El único reservorio conocido es el *Mastomys natalensis,* uno de los roedores más comunes en Africa. El contacto directo entre artículos contaminados con virus y cortaduras o raspones en manos y pies desnudos es la forma principal y consistente de transmision. El patron esporádico de infeccion humana en el hogar no sugiere transmision por aerosol. La propagacion nosocomial en hospitales se relaciona con desinfeccion inadecuada y contacto directo con sangre infectada y agujas contaminadas. Los procedimientos quirúrgicos que se practican con descuido en pacientes infectados producen infeccion y muerte entre el personal médico. De manera reciente, el empleo cada vez mayor e indiscriminado de terapéutica intravenosa rutinaria en hospitales del Africa Occidental, así como el descuido en el uso de jeringas y agujas, ha conducido a epidemias en gran escala. No obstante, cuando se aplican técnicas de barrera simples pero rigurosas, la infeccion por virus Lassa no se propaga. En un estudio que se efectuo en Londres, ninguno de 173 contactos no protegidos de un paciente gravemente enfermo por fiebre de Lassa en un hospital se infecto.[14]

CARACTERISTICAS CLINICAS Y DE LABORATORIO[15]

Tras un periodo de incubacion de 7 a 18 días, la fiebre de Lassa se inicia de manera insidiosa con fiebre, debilidad, malestar, cefalea intensa —habitúa ser frontal— y faringitis muy dolorosa. Más de 50% de los pacientes desarrolla a continuacion dolor articular y lumbar y 60% o más presenta tos no productiva. Muchos de los enfermos también muestra dolor torácico retrosternal grave y casi la mitad presenta náusea y vomitos o diarrea y dolor abdominal. En el examen físico, tanto la frecuencia respiratoria como la del pulso y la temperatura son elevadas y la presión arterial puede ser baja. No hay erupcion cutánea característica en la fiebre de Lassa y tampoco se observan petequias o equimosis. Alrededor de una tercera parte de los pacientes presenta conjuntivitis. Más de dos tercios tie-

ne faringitis, la mitad con exudados, faringe y amígdalas con inflamación difusa e hinchazón posterior, y pocos, si es que sucede, presentan úlceras o petequias. El abdomen es doloroso en 50% de los enfermos. Los signos neurológicos en las etapas tempranas se limitan a temblor fino, más notable en los labios y la lengua.

Hasta una tercera parte de los pacientes en hospitales con fiebre de Lassa evolucionan, seis a ocho días después del inicio, hacia una enfermedad postrante, en general con vómitos y diarrea persistentes. Los pacientes a menudo se hallan deshidratados y con hematócrito elevado. Aparece proteinuria en dos tercios de los pacientes. Cerca de la mitad de los casos con fiebre de Lassa presenta dolor abdominal difuso, pero sin signos de localización o ausencia de ruidos intestinales. El dolor retrosternal o epigástrico grave que se observa en muchos pacientes puede ser resultado de afección pleural o pericárdica. Sangrado sólo se observa en 15 a 20% de los pacientes, limitado principalmente a las superficies mucosas o en ocasiones hemorragia conjuntival, sangrado gastrointestinal o vaginal. Edema pulmonar grave y síndrome de sufrimiento respiratorio del adulto son comunes en casos mortales con edema visible en cabeza y cuello, estridor faríngeo y choque hipovolémico.

Más de 70% de los pacientes presenta anomalías en el electrocardiograma, entre ellas, anormalidades inespecíficas del segmento ST y de la onda T, elevaciones del segmento ST, complejos generalizados de bajo voltaje y cambios que reflejan trastornos electrolíticos, pero ninguno de estos factores se correlaciona con mediciones clínicas u otras medidas de enfermedad grave o con el resultado y no se relacionan con manifestaciones clínicas de miocarditis. Los signos neurológicos son poco frecuentes y significan mal pronóstico; evolucionan desde confusión hasta encefalopatía grave con o sin convulsiones generalizadas, pero sin signos focales. El líquido cefalorraquídeo suele ser normal, si bien con unos pocos linfocitos y títulos bajos de virus en relación con los del suero. Neumonitis y roces pleurales y pericárdicos aparecen en la convalecencia temprana casi en 20% de los pacientes hospitalizados, en ocasiones esto se vincula con insuficiencia cardiaca congestiva.

Aunque en la fiebre de Lassa la cifra promedio de leucocitos durante la admisión al hospital acostumbra ser normal, puede haber linfopenia temprana y neutrofilia tardía relativa o absoluta, con cifras tan altas como 30 000/μl. La trombocitopenia sólo es moderada y las petequias poco comunes. Disfunciones tanto endotelial como plaquetaria (a pesar de un número adecuado de plaquetas circulantes) son características de la enfermedad grave y el síndrome de fuga en los capilares produce SIRA, igual que en casi todas las otras fiebres hemorrágicas virales.

Una concentración sérica de aminotransferasa de aspartato (SGOT) > 150 U/L se relaciona con una tasa de mortalidad de 50% y entre mayor concentración, más alto es el riesgo de resultado mortal. La aminotransferasa de alanina (SGPT) sólo se eleva de manera marginal y la relación entre SGOT y SGPT en infecciones naturales y en infecciones experimentales de primates puede elevarse tanto como 11:1. Tiempo de protrombina y concentraciones de glucosa y bilirrubina son casi normales salvo en insuficiencia hepática bioquímica, lo cual sugiere que algo de SGOT puede ser de origen no hepático.

Casi 30% de los pacientes con fiebre de Lassa sufre pérdida aguda del oído en uno o ambos lados, sin relacion con la gravedad de la enfermedad. Alrededor de la mitad muestra recuperacion casi o del todo completa tres o cuatro meses después del inició, pero el resto presenta sordera sensorineural persistente significativa que después de casi un año será permanente. Muchos enfermos también muestran signos cerebelosos durante la convalecencia, en particular temblores y ataxia, pero éstos suelen resolverse con el tiempo. Complicaciones poco frecuentes son uveítis, pericarditis, orquitis, derrame pleural, ascitis e insuficiencia suprarrenal aguda. No se observan insuficiencia renal ni hepática.

La fiebre de Lassa es causa común de mortalidad materna en muchas regiones del Africa Occidental, con una mortalidad por caso de casi 20%.[16] La pérdida del feto puede ser hasta de 87% y al parecer no varía con el trimestre. Se sabe que el virus Lassa se halla en la leche materna de madres infectadas y, por lo tanto, los neonatos están en riesgo de infeccion congénita, intraparto y puerperal con el virus Lassa. Aunque la fiebre de Lassa es común en niños, es difícil de diagnosticar debido a que las manifestaciones son muy generales. En lactantes de muy corta edad se ha comunicado edema notable. En niños de mayor edad la enfermedad puede manifestarse como diarrea o neumonía, o simplemente como fiebre prolongada inexplicable.

DIAGNOSTICO

Alrededor del sexto día de la enfermedad Lassa se encuentran anticuerpos en casi 50% de los pacientes. Viremia y títulos altos de IgG e IgM a menudo coexisten tanto en primates como en humanos. El virus es fácil de aislar en cultivo de células, a partir del suero o de tejidos, pero esto debe efectuarse en laboratorios con instalaciones NBS4. Además de material de autopsia, el virus también se ha aislado de leche materna, líquido raquídeo, trasudado pleural y pericárdico, placenta y puede recuperarse en la orina de manera intermitente durante uno a dos meses. Al inició de la convalecencia no hay anticuerpos neutralizantes a virus Lassa en el suero de los pacientes y en la mayor parte de las personas nunca se detectan.

La proteína viral se detecta con el uso de anticuerpos monoclonales en impresiónes de tejido (casi siempre del hígado) sobre una laminilla para microscopio. Los esfuerzos para detectar antígeno en raspado conjuntival, preparaciones del sobrenadante de sangre centrifugada, células de aspirado faríngeo y sedimento urinario no han tenido éxito. El RNA viral también se detecta mediante ensayo en suero de reaccion en cadena de polimerasa.

TRATAMIENTO ESPECIFICO

La ribavirina es eficaz en el tratamiento de la fiebre de Lassa aguda y debe administrarse lo más pronto posible.[17] En pacientes tratados con ribavirina se demostro una disminucion de 5 a 10 veces en la proporcion caso:mortalidad en comparacion con pacientes no tratados, cuando la terapéutica se administro en los primeros seis días de la enfermedad. El tratamiento tardío de la enfermedad es eficaz, aunque de menor manera.

PREVENCION

Una precaucion evidente en el campo es evitar el contacto con orina de roedores así como sangre y tejidos de roedores

infectados. En el hospital, la propagacion del virus Lassa se da por contacto sangre-sangre y se previene con simples precauciones de barrera. Nunca está por demás subrayar la importancia de que los médicos se percaten de la posibilidad de fiebre de Lassa en pacientes internos o procedentes de áreas endémicas.[18] No se debe negar apoyo completo cuando se sospecha el diagnostico. Ni el cuidado intensivo ni procedimientos quirúrgicos entrañan mayor riesgo si se efectúan con todas las precauciones por personal entrenado, con informacion suficiente y con máxima seguridad (guantes dobles, personal educado y limitado al escenario).

VIRUS DE LAS FIEBRES HEMORRAGICAS DE SUDAMERICA

Los arenavirus del Nuevo Mundo que causan enfermedad en humanos son Junín (fiebre hemorrágica argentina, FHA), Machupo (fiebre hemorrágica boliviana, FHB), Guanarito (fiebre hemorrágica venezolana, FHV) y Sabia (fiebre hemorrágica brasileña).[13] Todos son endémicos en áreas geográficas limitadas, pero es posible que surjan nuevos virus relacionados en otras áreas aún no estudiadas. Los principales roedores huéspedes son las especies *Calomys* y los virus se vinculan con un gran número de otros arenavirus no patogenos de roedores de Sudamérica ("complejo Tacaribe").

La fiebre hemorrágica argentina se reconocio por primera vez en el decenio de 1950 en las granjas fértiles del noroeste de la provincia de Buenos Aires, Argentina, y el virus Junín se aislo por primera vez en 1958. En el decenio de 1990 se había notificado alrededor de 21 000 casos en 30 años. Pero con la introduccion reciente de una vacuna viva atenuada, las cifras han disminuido. La enfermedad es estacional con un máximo en los meses de mayo. Las principales rutas de transmision del virus a los humanos son, quizá, a través de polvo infectado con virus y productos de granos, en particular de cosechadoras mecánicas. No se ha registrado transmision de persona a persona.

CARACTERISTICAS CLINICAS Y DE LABORATORIO

Las fiebres hemorrágicas de Sudamérica son similares en su presentacion, aunque la de Guanarito a veces es mucho más parecida a la fiebre de Lassa.[19] Luego de un periodo de incubacion de alrededor de 12 días, la enfermedad se inicia de manera insidiosa con malestar, fiebre alta y mialgia grave, anorexia, dolor lumbar, dolor epigástrico e hiperestesia abdominal, conjuntivitis y dolor retroorbitario, a menudo con fotofobia y estreñimiento. Es frecuente la aparición de náusea y vomitos después de dos o tres días de enfermedad. No hay linfodenopatía ni esplenomegalia, malestar faríngeo o tos, pero existe eritema notable de cara, cuello y torax, así como conjuntivitis. Es posible observar petequias en las axilas al cuarto o quinto día de la enfermedad. Tal vez exista enantema faríngeo, aunque la faringitis es poco común. Con frecuencia se observa bradicardia relativa.

La segunda etapa de la enfermedad se inicia con epistaxis, hematemesis o enfermedad neurologica aguda. Al contrario de lo que sucede en la fiebre de Lassa, en la que hay poca frecuencia relativa de sangrado, las enfermedades de Sudamérica se acompañan de manifestaciones hemorrágicas en casi la mitad de los pacientes, como hemorragias gingivales, epistaxis, metrorragia, petequias, equimosis, púrpura, melena o hematuria. Choque hipotensivo, hipotermia y edema pulmonar preceden a la muerte. Se ha informado insuficiencia renal. Existe una cierta evidencia electrocardiográfica de miocarditis. El 50% de los pacientes con FHA y FHV también presenta signos neurológicos durante la segunda etapa de la enfermedad, como temblores de las manos y la lengua, que en algunos casos avanzan hasta el delirio, oculogiro y estrabismo. Son raros los signos meníngeos y las anormalidades del líquido cefalorraquídeo.

Cifras bajas de leucocitos, menores de 1 000/µl, y cuenta de plaquetas menor de 10 000-µl son invariables. Los tiempos de sangría y de retracción del coágulo son, de manera concomitante, prolongados, aunque al parecer la CID no es una característica significativa. La proteinuria es común y también ocurre hematuria microscópica. Las pruebas de función hepática y renal sólo son un tanto anormales. La mortalidad es de casi 16% en pacientes hospitalizados con FHA confirmada en el laboratorio y no tratada. No hay estimaciones de mortalidad total con base en encuestas efectuadas en la población.

En casi 10% de los casos de FHA se describe un síndrome neurológico tardío que consiste principalmente en signos cerebelosos y se relaciona con títulos altos de antisuero que se emplean en el tratamiento. El síndrome se inicia cuatro a seis semanas después del comienzo de la enfermedad aguda y dura menos de siete días. Se caracteriza por fiebre, cefalea, ataxia y temblores de intención, así como ligera pleocitosis en líquido cefalorraquídeo (LCR), con anticuerpos al virus Junín en LCR. Se ha detectado daño leve permanente a los centros acústicos. También se ha comunicado que la FHA es grave en el embarazo, pero no se dispone de estudios formales, además de que las mujeres se enferman con menor frecuencia.

A pesar de los diferentes grados de sangrado, existen suficientes similitudes en el curso de las enfermedades FHA, FHB y fiebre de Lassa como para especular que comparten vías fisiopatológicas similares. Las funciones de órganos (diferentes del sistema endotelial) al parecer permanecen intactas y el periodo crítico de choque es breve, sólo dura 24 a 48 horas. La hepatitis es leve y la función renal también se mantiene. El sangrado es más pronunciado en la FHA y la FHB que en la fiebre de Lassa, pero no causa choque ni muerte. La fuga a través de los capilares es significativa y la pérdida de proteínas y de volumen intravascular es mucho más intensa que la pérdida de eritrocitos.

En fuerte contraste con la fiebre de Lassa, la respuesta de anticuerpos al virus Junín es eficaz para depurar el virus durante la enfermedad aguda y también puede ser suficiente para proteger contra la infección. Es posible detectar anticuerpos neutralizantes en el momento cuando el paciente comienza a recuperarse de la enfermedad aguda y la eficacia terapéutica del plasma inmune en pacientes con infección Junín se relaciona de manera directa con el título de anticuerpos neutralizantes en el plasma determinado.

DIAGNOSTICO

La prueba de anticuerpos inmunofluorescentes (AIF) puede ser positiva al final de la segunda semana de enfermedad. Anticuerpos neutralizantes y fijadores de complemento a Junín en

general se detectan tres a cuatro semanas después del inició. IgM es más difícil de leer mediante AIF y a veces se prefiere el sistema ELISA. El virus también se cultiva del suero. Además, se dispone de ensayos de reaccion en cadena de la polimerasa.

TRATAMIENTO ESPECIFICO

Al contrario de la fiebre de Lassa, en la fiebre hemorrágica argentina se ha demostrado que el plasma de la fase convaleciente es muy satisfactorio; reduce la mortalidad de 16 a 1% en pacientes que se tratan en los primeros ocho días de la enfermedad.[20] La eficacia se relaciona de manera directa con la concentracion de anticuerpos neutralizantes. El inició tardío de la terapéutica es menos satisfactorio. La disponibilidad de plasma seleccionado de manera apropiada en ocasiones es un problema. Ribavirina también es eficaz en el tratamiento de la fiebre hemorrágica sudamericana.

Filovirus

Las infecciones humanas por *Filovirus*[21] son muy raras, pero su ocurrencia siempre es espectacular y misteriosa. La primera aparición fue en Marburg en 1967. Hubo siete muertos de 32 personas infectadas entre técnicos de laboratorio, personal médico, personal encargado de cuidar animales y sus familias. Los casos primarios se expusieron a tejidos y sangre del mono verde africano importado desde Uganda a Alemania y Yugoslavia. De éstos se aislo un virus peculiar con una extraña forma filamentosa enrollada y ramificada, de allí el nombre de *Filovirus.* Entre 1976 y 1979 se encontraron epidemias de una enfermedad hemorrágica con mortalidad muy elevada en el norte de Zaire y el sur de Sudán, la cual se origino por dos cepas de un filovirus relacionado pero distinto, denominado virus Ebola por el nombre de un río en Zaire.

En relacion con rabdovirus, un primer concepto que se aclaro es que forman una familia por sí mismos, designada ahora *filoviridae.* El análisis de la secuencia de nucleotidos coloca a esta familia en el orden de los mononegavirales, que también incluye paramixoviridae (p. ej., virus sincitial respiratorio) y rabdoviridae (como el virus de la rabia). Los filovirus se encuentran entre los más grandes que se conozcan, con una longitud muy variable (más de 14 000 nm) pero con un diámetro uniforme de 80 nm, con una nucleocápside helicoidal que consta de un eje central de 20 a 30 nm de diámetro. Los viriones contienen un genoma con una sola cadena de RNA de sentido negativo, entre 4 y 4.54 x 10^6 d.

EPIDEMIOLOGIA

Desde el brote de 1967 en Marburg, solo se han aislado otros tres casos de infeccion Marburg primaria en humanos (y solo dos casos secundarios) todos en aventureros expatriados en partes remotas de Africa. Sin embargo, entre 1976 y 1979 ocurrieron tres brotes mayores separados de Ebola en el norte de Zaire y el sur de Sudán.[22,23] En cada ocasion, los primeros casos índice fueron seguidos con prontitud por diseminacion, sobre todo en hospitales y clínicas, donde tanto reutilizar agujas hipodérmicas como la exposicion del personal a sangre se vincularon de manera estrecha con la transmision. La mortalidad por caso vario de 53 a 88%.

El Ebola desaparecio después de 1979, pero resurgio en 1994 en Kikwit, Zaire, amplificado una vez más en el hospital. El brote afecto a unas 315 personas con enfermedad confirmada, de ellas murieron 244 (mortalidad de *77%).*[24] El virus del brote Kikwit en apariencia fue idéntico a la cepa Ebola de 1976 en Zaire. En 1994, un veterinario e investigador suizo comunico 30 muertes que se originaron por Ebola en la selva de Costa de Marfil, en el límite con Liberia y, en 1996, fueron informados 27 casos en Gabon, con 18 muertes (mortalidad de 67%). En este último brote, tuvieron contacto directo con la sangre de un chimpancé muerto 12 de las personas que fallecieron.

La propagacion de persona a persona es el principal modo de transmision en las epidemias. El contacto con pacientes enfermos por Ebola es el factor más importante para determinar riesgo de enfermedad. Otros factores de riesgo relacionados con la transmision de humano a humano son infeccion a partir de materiales contaminados como agujas, contacto con sangre o secreciones, preparacion de un cuerpo para su entierro o, en ocasiones, relacion sexual. El contacto íntimo con sangre o tejidos de monos infectados también es importante.[25,26] El virus penetra a través de lesiones en membranas mucosas y la piel, y los brotes pueden terminar de manera súbita cuando se interrumpe la transmision por la sangre.

CARACTERISTICAS CLINICAS Y DE LABORATORIO

La incubacion es de 3 a 12 días, 5 a 7 días para la transmision por aguja y 6 a 12 días para la propagacion de persona a persona. La relacion enfermedad-infeccion para los virus Marburg y Ebola se aproxima a la unidad, puesto que son muy pocas las infecciones asintomáticas observadas, si acaso hay alguna.

La enfermedad que causan los filovirus africanos es espectacular. Su inició es repentino, con fiebre, cefalea intensa (casi siempre periorbital y frontal), mialgia, artralgia, conjuntivitis y malestar extremo. El dolor faríngeo es un síntoma común, a menudo vinculado con inflamacion y disfagia graves, pero sin faringitis exudativa. En algunos pacientes ocurre una erupcion papular, con el tiempo descamativa, en especial sobre el tronco y la espalda; se ha observado erupcion morbiliforme en piel de color blanco. En la mayoría de los pacientes se desarrollan síntomas gastrointestinales al segundo o tercer día de la enfermedad, con dolor abdominal, calambres, diarrea y vomitos. La ictericia no es una característica de la enfermedad Marburg ni del Ebola. La persistencia de vomitos y el inició de cualquier signo de sangrado en las mucosas implica un elevado riesgo de muerte. El sangrado se inicia alrededor del quinto día de la enfermedad y es más común en las membranas mucosas, tubo digestivo, encías, nasofaringe y vagina. La alteracion fisiologica más profunda es el choque (manifestado por hipotension, derrames y edema facial), el cual invariablemente es mortal. La pérdida grave y aguda de líquidos, casi siempre con sangrado franco en tejidos e intestino, produce deshidratacion y desequilibrio electrolítico y acidobásico. En el embarazo la infeccion da como resultado una elevada mortalidad materna y prácticamente 100% de muerte fetal. La afeccion del SNC puede conducir a hemiplejía y desorientación, y en algunos casos psicosis franca. Incluso enfermos convalecientes muestran debilidad prolongada y pérdida grave de peso; en unos pocos sobrevivientes se han registrado cambios de personalidad graves pero reversibles, como confusion, ansiedad y conducta agresiva.

La trombocitopenia es invariable, pero el volumen del sangrado en general no basta para explicar el choque, ni se relaciona con evidencia solida de CID en el reducido número de animales o humanos estudiados hasta ahora. También se ha descrito disfunción plaquetaria en primates no homínidos con infeccion experimental. Al principio de la enfermedad una linfopenia profunda se acompaña de neutrofilia notable. Evidencia de laboratorio de CID moderada solo aparece en las etapas terminales. Las enzimas hepáticas (SGOT y SGPT) se elevan, pero en el caso de la SGOT esa elevacion es desproporcionada en comparacion con la SGPT, como en la enfermedad Marburg.

En la autopsia se encuentra diátesis hemorrágica ampliamente extendida en las cavidades del cuerpo, membranas y tejido blando, con necrosis focal en hígado, ganglios linfáticos, ovarios y testículos. Lo más prominente son los corpúsculos de inclusion eosinofílicos en hepatocitos (similares a Councilman) sin respuesta inflamatoria significativa.

DIAGNOSTICO

Hay que extremar las precauciones durante la extraccion y el manejo de muestras de sangre, puesto que los títulos virales llegan a ser muy altos y el virus es estable durante periodos largos, incluso a temperatura ambiente. Títulos altos o en ascenso de IgG específica al filovirus tienen valor diagnostico, igual que la presencia de IgM en el ensayo de inmunofluorescencia. El virus se aisla e identifica en los primeros dos o tres días si se cuenta con instalaciones adecuadas. Se ha descrito un sistema ELISA para deteccion de antígenos. También se dispone de ensayos de reaccion en cadena de polimerasa para diagnostico inmediato.

TRATAMIENTO ESPECIFICO

Los pacientes necesitan apoyo completo de cuidados intensivos, incluso ventilacion mecánica y restitucion de sangre, plasma o plaquetas. Con la condicion de observar precauciones estrictas de barrera, debe proporcionarse atencion intensiva que puede salvar la vida. Todo esfuerzo se justifica, puesto que la crisis es de corta duracion y es posible esperar recuperacion completa en la mayoría de los sobrevivientes.

Ninguna terapéutica antiviral (como plasma de convaleciente, ribavirina o compuestos relacionados) ha demostrado eficacia contra la infeccion por virus Marburg o Ebola en pacientes o en primates no homínidos infectados de forma experimental. En todo caso no se dispone de plasma humano seleccionado y almacenado de manera apropiada. El interferon humano es ineficaz *in vitro.*

Flavivirus

Los flavivirus son de RNA de cadena positiva, que se propagan por mosquito. Los virus de la fiebre amarilla y del dengue causan enfermedad hemorrágica. El dengue es la única FVH exclusiva de los humanos.[27]

FIEBRE AMARILLA

EPIDEMIOLOGIA

Desde que fue descrita por primera vez en 1498, la fiebre amarilla ha sido un flagelo en Africa Occidental, las Antillas y Centro y Sudamérica, a donde llego por la trata de esclavos. En el siglo xix se notificaron brotes en sitios tan al norte como Hartford, Connecticut y epidemias devastadoras eran comunes en el sur de Estados Unidos. Los programas de erradicacion del mosquito controlaron con éxito la epidemia desde iniciós del siglo xx y con el desarrollo de una vacuna eficaz en el decenio de 1930, la fiebre amarilla se convirtio en una enfermedad eludible. No obstante, continúa presente en el Africa Occidental y Central, y en el interior de Sudamérica. Extensas epidemias se observan a menudo en Africa, en particular Nigeria y Camerún, en regiones donde la cobertura de la vacuna es escasa.

El virus de la fiebre amarilla se transmite a los humanos por picadura de mosquito; el principal vector es el *Aedes aegypti,* pero otras especies Aedes también la transmiten. Se reconocen dos formas epidemiologicas: silvestre y urbana. En el ciclo silvestre el virus circula de un mono a otro mediante los mosquitos; los humanos se infectan de manera ocasional. Varias especies de mono son susceptibles, pero en general los primates sudamericanos no homínidos son mucho más susceptibles a la enfermedad y en su mayoría mueren por la infeccion. En la forma urbana, el virus se conserva gracias a la transmision de humano a humano por el mosquito. La propagacion directa de una persona a otra todavía no se informa. En Africa y Sudamérica la distribucion sigue a grandes rasgos la de la selva lluviosa ecuatorial. Por razones que aún se desconocen, Asia ha sido respetada por este virus.

CARACTERISTICAS CLINICAS Y DE LABORATORIO

El periodo de incubacion en general es de tres a seis días. La presentacion clínica varía desde una enfermedad inespecífica con fiebre de poca intensidad hasta una hepatitis fulminante con insuficiencia renal y hemorragia, casi siempre mortal. El inició es súbito con fiebre y escalofríos, fuerte cefalea, mialgia generalizada, náusea y vomitos. La fiebre alta persiste alrededor de tres días, con inyeccion de las conjuntivas, edema e hiperemia de cara y cuello, y en ocasiones una erupcion macular o escarlatiniforme. A continuacion, pueden presentarse epistaxis y sangrado gingival y también proteinuria. Algunos pacientes se deterioran y pasan a la fase "amarilla", con ictericia, hemorragias, dolor epigástrico violento y vomito, tal vez de color negro por sangre alterada, "vomito negro". El síndrome renal avanza desde oliguria hasta anuria. Hipotension y choque aparecen más tarde. Los cambios electrocardiográficos consisten en incremento de los intervalos PR y QT con bradicardia que acompaña a la fiebre alta. Las fases terminales se caracterizan por agitacion, delirio y convulsiones que conducen a coma y muerte. Cuando hay recuperacion es completa, sin secuelas.

Existe leucopenia generalizada y trombocitopenia. Las pruebas de función hepática muestran elevacion de SGOT y SGPT, pero igual que en otras FVH, la SGOT es alta de manera desproporcionada. Sin embargo, a diferencia de lo que ocurre en otras FVH, en este caso la bilirrubina se eleva con rapidez y continúa alta durante la convalecencia. El virus de la fiebre amarilla es con mucho el virus más hepatotropico de las FVH. La histología muestra los cuerpos Councilman característicos, una degeneracion eosinofílica en las regiones mesolobular o mediozonal. El hígado suele mostrar necrosis coagulativa con ciertas regiones sin afectar alrededor de las venillas centrolobulillares y los vasos portales.

La elevacion de las concentraciones de bilirrubina y aminotransferasa séricas refleja la gravedad de la enfermedad y, como en la fiebre de Lassa, tiene valor pronostico. En casos mortales la insuficiencia hepática contribuye a la hipoglucemia y a la encefalopatía metabólica. Es posible recuperar virus del hígado y es probable que lesiones virales directas expliquen la mayor parte de las observaciones. Existen albuminuria y oliguria notables; en casos graves se detecta insuficiencia renal. La acidosis metabólica es un elemento significativo de la etapa terminal de esta enfermedad. En brotes recientes ocurridos en Nigeria se observo una mortalidad de 47% entre los casos que se registraron.

El sangrado es común, a menudo con hemorragia en el tubo digestivo alto. La trombocitopenia es prominente y se notifica prolongacion del tiempo de protrombina, TPTa y del tiempo de coagulación junto con reduccion de la concentracion de factores de coagulación, en particular los derivados del hígado. La coagulación intravascular diseminada llega a ser un componente significativo de la etapa terminal y a veces se relaciona con lesion hepática grave. Es probable que este virus no dañe de manera directa el sistema nervioso central; sin embargo, la encefalopatía metabólica quizá ocasione agitacion, manía, delirio, convulsiones y coma. Están ausentes signos focales.

DIAGNOSTICO

El diagnostico se establece al aislar el virus en la sangre. Hay que cerciorarse de que las personas encargadas de manejar las muestras hallan recibido la vacuna contra la fiebre amarilla. En la actualidad, también se dispone de técnicas de RCE Sin embargo, en este caso los métodos serologicos son más difíciles de interpretar que en otras FVH debido a la notoria reactividad cruzada de los flavivirus. Ensayos IgM específicos son útiles, pero en pacientes de áreas endémicas los anticuerpos preexistentes a flavivirus quizá produzcan resultados confusos.

TRATAMIENTO ESPECIFICO

El cuidado es de apoyo. El virus de la fiebre amarilla no es susceptible a ribavirina o ningún otro agente antiviral conocido.

PREVENCION

La prevencion es mediante vacunacion con la cepa 17D del virus de la fiebre amarilla, una de las vacunas más antiguas y satisfactorias. Una sola inyeccion al parecer suministra proteccion de por vida, aunque la OMS recomienda que se considere una validez de 10 años. La preparacion actual es una de las vacunas más seguras en existencia. Sin embargo, el control del mosquito es el método último para erradicar la enfermedad, como se demostro en Brasil y el sur de Estados Unidos.

La fiebre amarilla es una de las cuatro enfermedades acerca de las cuales, según las regulaciones internacionales de salud de la OMS, se han de comunicar de manera obligatoria. La notificacion se refiere tanto a casos confirmados como sospechados.

FIEBRE POR EL DENGUE HEMORRAGICO[28]

La infeccion por el virus del dengue es a menudo asintomática o una enfermedad febril leve. Por otra parte, la fiebre hemorrágica por dengue (FHD) se presenta en niños menores de 15 años de edad y, en ciertas circunstancias, en adultos. Existen cuatro serotipos del virus dengue; la FHD es al parecer una infección con un segundo serotipo. Se ha postulado la hipótesis de que la replicación del segundo serotipo infectante se "incrementa" por los anticuerpos preexistentes en concentraciones subóptimas.

El virus dengue es endémico en Asia y en muchas partes de África. Recientemente reapareció en América Central y Sudamérica, en donde continúa propagándose. Brotes extensos ocurren en todas las regiones endémicas. En áreas donde el virus reapareció la enfermedad es más grave en adultos, pero en el sureste de Asia la FHD es característica de niños de corta edad; miles de ellos son afectados cada año. La epidemia tiende a aparecer en la estación lluviosa del verano. El vector es *Aedes aegypti,* pero también se ha implicado al *Aedes albopictus.* El Aedes prefiere vivir en agua limpia fría y en el sureste de Asia abunda en las vasijas a la sombra con agua para beber. Se cree que el comercio intercontinental de llantas usadas que contienen depósitos de humedad es causa de la introducción reciente de *Aedes albopictus* en Estados Unidos.

En el siglo xx se observó una pandemia de dengue que inició durante la Segunda Guerra Mundial en el sureste de Asia y las Islas del Pacífico. El crecimiento explosivo de centros urbanos en los trópicos y el deterioro de ambientes urbanos con hacinamiento e infestación por mosquitos son elementos que también favorecen la presencia del virus. En la actualidad se comprobó la reaparición de dengue en América Central y en países de Sudamérica como Brasil, Ecuador, Bolivia, Perú, Venezuela y muchas islas del Caribe. También ha reaparecido en el Pacífico, China, Taiwan, Australia, India, Pakistán y Sri Lanka, además, continúa propagándose en África. Puesto que su historia natural es un ciclo que sólo implica al mosquito y al ser humano, el principal vector para su propagación es el humano. Fuera de las regiones endémicas, el dengue a menudo se encuentra en quienes viajan por avión.

CARACTERISTICAS CLINICAS Y DE LABORATORIO

El periodo de incubación es de 2 a 10 días; el inicio es brusco con fiebre, cefalea intensa, así como una combinación de mialgia, dolor lumbar, fotofobia y dolor retroorbital que se acompañan por anorexia y vómitos. La mayoría de los pacientes se recuperan a continuación sin problemas, aunque algunos evolucionan a fiebre por el dengue hemorrágico o síndrome de choque por dengue. Estas enfermedades se caracterizan por cifra baja de plaquetas, petequias y choque hipovolémico. La duración suele ser breve y autolimitante, pero unos pocos pacientes pueden deteriorarse y morir con edema pulmonar o hemorragia intracraneal. Los enfermos también muestran pruebas funcionales hepáticas con elevación marginal y concentración de SGOT mayor que la de SGPT

El signo cardinal de la fiebre por el dengue hemorrágico es el choque, con presión de pulso estrecha y petequias. La afección del hígado es variable. Suele existir trombocitopenia grave y depresión notable del volumen intravascular con edema, igual que en la FHSR. Durante la fase aguda hay linfopenia. Son comunes los derrames serosos. Estos son trasudados con alto contenido de albúmina. La biopsia de células endoteliales muestra inflamación con hendiduras en-

doteliales que se ensanchan en algunos cortes pero sin necrosis de las propias células. En realidad, puesto que la mayoría de los pacientes se recupera rápido como respuesta al manejo cuidadoso de líquidos, se debe asumir que el incremento de permeabilidad es resultado de cierta disfunción metabólica o bioquímica aguda.

La patogenia de FHD ha sido tema de mucho debate. Varios estudios han comunicado consumo de complemento, activacion del sistema plasmático de cinina, complejos circulantes inmunitarios, leucopenia, depresión de la función de células T, incremento de la actividad de células "asesinas naturales" o producción de interferon-gamma por los linfocitos T estimulados por el virus dengue. En la actualidad parece claro que una infeccion inicial con un tipo de virus dengue, seguida por una segunda infeccion con otro serotipo, induce una respuesta inmunitaria y como resultado aumenta la entrada del virus a células monocíticas, donde se replica.

DIAGNOSTICO

El diagnostico serologico es difícil de interpretar debido a las reacciones cruzadas con anticuerpos flavivirus preexistentes. La reaccion en cadena de la polimerasa para detectar RNA del virus dengue en suero o leucocitos es tal vez el enfoque más práctico cuando esté disponible.

TRATAMIENTO ESPECIFICO

El tratamiento de la FHD y el SCD es de apoyo. El virus dengue no es susceptible a la ribavirina ni a cualquier ningún otro agente antiviral.

PRESENTACION DE UN CASO

Un hombre de raza negra de 43 años de edad acudio a una clínica en su ciudad natal en el medio oeste de Estados Unidos. Se quejaba de fiebre de inició súbito acompañada por escalofríos y temblores, dolor faríngeo y mialgia grave. Se establecio un diagnostico de presunta faringitis viral o bacteriana y se le prescribieron antimicrobianos orales. En los 10 días siguientes, el paciente cada vez se mostro más enfermo, con cefalea, dolor faríngeo con disfagia, fiebre continua y diarrea sanguinolenta.

Hacia el final de este periodo, las pruebas en sangre revelaron elevacion notable de las transaminasas hepáticas y al doceavo día después del inició el paciente fue hospitalizado con diagnostico de hepatitis o posible fiebre amarilla; se inició tratamiento de apoyo y se instituyeron precauciones universales de aislamiento para sangre y líquidos del cuerpo. El paciente continuo quejándose de síntomas constitucionales graves y diarrea sanguinolenta, pero se encontraba consciente y sin sufrimiento respiratorio. La historia adicional incluyo el hecho de que el paciente había retornado dos días antes del inició de la enfermedad febril de una visita a Nigeria. Viajo a ese país para asistir al funeral de su madre, quien había muerto de una enfermedad febril aguda que se penso era paludismo. Mientras permanecio ahí, otros miembros de la familia contrajeron una enfermedad febril, entre ellos el padre del paciente, quien también murio. Por consiguiente, se considero el diagnostico de fiebre de Lassa. Sin embargo, 24 horas después de la admisión al hospital el paciente desarrollo hipotension y sufrimiento respiratorio grave. Las radiografías de torax mostraron infiltrado pulmonar difuso, compatible con edema pulmonar por presión baja. Se practico intubacion endotraqueal y ventilacion con presión positiva para apoyo respiratorio. A la reanimacion con líquidos siguio la inyeccion de fármacos vasoactivos para elevar la presión arterial. A pesar de estas medidas sobrevino colapso circulatorio que no fue tratable y el paciente sufrió paro cardiaco del cual no pudo ser reanimado. A continuacion, se confirmo el diagnostico de fiebre de Lassa mediante serología por deteccion de antígeno viral en el tejido hepático con anticuerpos monoclonales específicos, y por cultivo del virus en el suero. Debido a probable contacto sin proteccion con los líquidos corporales del paciente, a siete personas se les administro 10 días de tratamiento preventivo con ribavirina oral; sin embargo, en el seguimiento no se presento caso secundario alguno entre los más de 100 contactos que tuvo el paciente, sea en la comunidad o en el personal que lo atendio en el hospital.

DISCUSION

Una de las lecciones centrales de este caso es que las fiebres hemorrágicas virales que de manera normal se vinculan con los tropicos pueden ocurrir a veces en países desarrollados, sobre todo en viajeros que recién retornan. La clave para sospechar el diagnostico en un paciente con enfermedad febril, por lo demás indiferenciada, es elaborar la historia de viaje en los últimos días, en particular, como en este caso, donde hubo historia significativa de exposicion. La primera sospecha del diagnostico de fiebre de Lassa habría conducido a instituir de manera temprana la terapéutica con ribavirina intravenosa, que pudo alterar el infortunado resultado. En América del Norte, donde el síndrome pulmonar por hantavirus (con fiebre, choque y edema pulmonar) es la entidad más común, una historia de posible exposicion a roedores, en particular raton venado, es útil.

Aunque una fiebre hemorrágica viral en general despierta gran temor y preocupacion tanto en el público como en los prestadores de servicios de salud, este caso ilustra que el riesgo de transmision viral es bajo cuando se siguen con cuidado las técnicas estándar de barreras de enfermería y las precauciones universales para sangre y líquidos corporales. A los contactos de alto riesgo (que con probabilidad tocaron sangre, membranas mucosas o excreciones del paciente) se les brindo profilaxis con ribavirina oral. Esto fue apropiado y acorde con los protocolos de los CDC, que también recomiendan aislamiento de los contactos de alto riesgo solo por dos días después de iniciar la ribavirina, en tanto que otros contactos no se aislan, a menos que desarrollen fiebre u otros síntomas compatibles con la enfermedad.

Las medidas de apoyo de cuidado intensivo que se emplearon en este caso fueron apropiadas pero ineficaces. Es de interés recalcar que en las fiebres hemorrágicas virales, entre ellas fiebre de Lassa y síndrome pulmonar por hantavirus, la fuga generalizada en los territorios capilares es central a la génesis tanto del choque como del edema pulmonar por hipotension. Aunque se requiere reanimacion con ciertos líquidos intravenosos, la administración de grandes volúmenes empeora el edema pulmonar y no es muy

eficaz para revertir el choque; por consiguiente, a menudo es imperativo inyectar fármacos vasopresores para apoyo hemodinámico. Si se puede apoyar al paciente a través del periodo decisivo de choque e insuficiencia respiratoria, que en general solo dura pocos días, es posible esperar una recuperacion completa sin mayores secuelas.

Bibliografía

1. Centers for Disease Control: CDC guidelines for the management of viral hemorrhagic fevers. MMWR 37:S-3, 1988.
2. Update: Management of patients with suspected viral hemorrhagic fever—United States. *JAMA* 274:374, 1995.
3. Chen HX, Qiu FX, Dong SJ, et al: Epidemiological studies on hemorrhagic fever with renal syndrome in China. J *lnfect Dis* 154: 394, 1986.
4. Chapman LE, Wilson ML, Hall DB, et al: Risk factors for Crimean-Congo hemorrhagic fever in rural northern Senegal. J *Infecí Dis* 164:686, 1991.
5. Fisher-Hoch SP, McCormick JB, Swanepoel R, et al: Risk of human infections with Crimean-Congo hemorrhagic fever virus in a South African rural community. *Am J Trop Med Hyg* 47:337, 1992.
6. Burney MI, Ghafoor A, Saleen M et al: Nosocomial outbreak of viral hemorrhagic fever—Congo virus in Pakistán, January 1976. *Am J Trop Med Hyg* 29:941, 1980.
7. Schwarz TF, Nsanze H, Longson M, et al: Polymerase chain reaction for diagnosis and identification of distinct variants of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus in the United Emirates. *Am J Trop Med Hyg* 55:190, 1996.
8. Fisher-Hoch SP, Khan JA, Rehman S, et al: Crimean-Congo hemorrhagic fever treated with oral ribavirin. *Lancet* 346:472, 1995.
9. LeDuc JW: Hantavirus infections, in Porterfield JS (ed), *Exotic Viral Infections.* London, Chapman and Hall, 1995.
10. Vitek CR, Breiman RF, Ksiazek TG, et al: Evidence against person-to-person transmission of hantavirus to health care workers. *Clin lnfect Dis* 22:824, 1996.
11. Duchin JS, Koster FT, Peters CJ, et al: Hantavirus pulmonary syndrome: A clinical description of 17 patients with a newly recognized disease. *N Engl J Med* 330:949, 1994.
12. Huggins JW, Hsiang CM, Cosgriff TM, et al: Prospective, double-blind, concurrent, placebo-controlled, clinical trial of intravenous ribavirin therapy of hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS). J *lnfect Dis* 164:1119, 1991.
13. Fisher-Hoch SP, McCormick JB: Arenaviruses, in Warrell D (ed): *The Oxford Textbook of Medicine,* 3d ed. Oxford University Press, 1996, pp 429-438.
14. Cooper CB, Grandsen WR, Webster M, et al: A case of Lassa fever: Experience at St. Thomas's hospital. *Br Med J* 2:1003, 1982.
15. McCormick JB, King IJ, Webb PA, et al: A case-control study of clinical diagnosis and course of Lassa fever. J *lnfect Dis* 15544514, 1987.
16. Price ME, Fisher-Hoch SP, Craven RB, McCormick JB: Lassa fever in pregnancy. *Br Med J* 297:584, 1988.
17. McCormick JB, King IJ, Webb, P, et al: Lassa fever: Effective therapy with ribavirin. *N Engl J Med.* 314:20, 1986.
18. Holmes GP, McCormick, JB, Trock SC, et al: Lassa fever in the United States: Investigation of a case and new guidelines for management. *N Eng j Med* 323:1120, 1990.
19. Maiztegui, JI: Clinical and epidemiological patterns of Argentine hemorrhagic fever. *Bull WHO* 52:567, 1975.
20. Enria D, Briggiler AM, Fernandez JH, et al: Importance of dose of neutralizing antibodies in treatment of Argentine haemorrhagic fever with immune plasma. *Lancet* 2:255, 1984.
21. Fisher-Hoch SP, McCormick JB: Filoviruses, in Zuckerman AJ, Banatvala JE, Pattison JR (eds): *Principies and Practices of Clinical Virology,* 3d ed. Chichester, John Wiley and Sons, 1995.
22. World Health Organization: Ebola haemorrhagic fever in Sudan, 1976: Report of a WHO International Study Team. *Bull WHO* 56: 247, 1978.
23. World Health Organization: Ebola haemorrhagic fever in Zaire, 1976: Report of an International Commission. *Bull WHO* 56: 271, 1978
24. Update: Outbreak of Ebola viral hemorrhagic fever—Zaire, 1995. *JAMA* 274:373, 1995.
25. Fisher-Hoch SP, Platt GS, Lloyd G, et al: Haematologkal and biochemical monitoring of Ebola infection in rhesus monkeys: Implications for patient management. *Lancet* 2:1055, 1983.
26. Update: Filovirus infection associated with contact with nonhuman primates or their tissues. MMWR 39:404, 1990.
27. Monath TP: The flaviviruses, in Field BN, Knipe DM (eds): *Virology.* New York, Raven Press, 1990.
28. Innis BI: Dengue and dengue hemorrhagic fever, in Porterfield JS (ed): *Exotic Viral Infections.* London, Chapman and Hall, 1995.

PARTE VI

TRASTORNOS NEUROLOGICOS

Capítulo 57

PADECIMIENTOS NEUROPSIQUIATRICOS: DELIRIO, TRASTORNOS PSICOTICOS Y ANSIEDAD

MICHAEL G. WISE
Y CLARK D. TERRELL

PUNTOS CLAVE

- *El delirio y la ansiedad son frecuentes en pacientes en estado crítico; las enfermedades psicoticas primarias son relativamente raras.*
- *Un cambio agudo de la conducta o el estado mental de un sujeto en estado crítico se considera delirio hasta que no se pruebe lo contrario.*
- *El delirio requiere evaluación y tratamiento inmediatos.*
- *Las pruebas de función cognoscitiva al pie de la cama, que se pueden efectuar con rapidez, son un paso indispensable para diferenciar los trastornos psiquiátricos.*
- *El delirio, psicosis o ansiedad pueden acompañarse de agitacion.*
- *La ansiedad puede ser secundaria a drogas (p. ej., abstinencia de alcohol, aminofilina), una afeccion médica (insuficiencia cardiaca congestiva) o un ajuste al deterioro rápido de la salud.*
- Se *considera que un individuo con enfermedad médica y psicosis sufre delirio en tanto no se demuestre lo contrario.*

Sinopsis

Este capítulo describe la manera de reconocer, evaluar, cuidar y tratar a un paciente que manifiesta confusion o agitacion agudas. En sujetos en estado crítico, todos los diagnosticos psiquiátricos deben considerarse con cuidado, puesto que los cambios del estado mental casi siempre son secundarios a problemas fisiologicos subyacentes.

El individuo en estado crítico con agitacion aguda, confusion o psicosis representa una urgencia médica. Una buena regla para el diagnostico en estos pacientes consiste en asumir que cualquier cambio agudo del estado mental se considera delirio mientras no se demuestre lo contrario. El delirio es común, sobre todo en personas en estado crítico. Todo cambio de la conducta, estado de ánimo, actividad psicomotora (agitacion o apatía) o funciónes cognoscitivas puede señalar el inició del delirio. Sin diagnostico y tratamiento rápidos, el pronostico de la recuperacion del delirio puede ser malo.

La agitacion refleja a veces ansiedad o psicosis y no delirio. La ansiedad puede ser una reaccion del paciente a su enfermedad y al estrés de la hospitalizacion. También puede ser expresión de la propia afeccion, efecto de los medicamentos o resultado de un padecimiento psiquiátrico preexistente. Conocer la causa de la ansiedad permite al clínico iniciar la terapéutica. Esta supone revertir las condiciones ansiógenas cuando sea posible, instituir intervenciones de apoyo y ordenar ansiolíticos. Todo paciente, con o sin enfermedad psiquiátrica conocida, puede presentar angustia o preocupación cuando se enfrenta a una enfermedad que pone en riesgo su vida.

Los individuos con trastornos psiquiátricos preexistentes desarrollan en ocasiones ansiedad o psicosis como reacción a una enfermedad médica grave. La psicosis puede ser síntoma de varias entidades, entre ellas delirio, depresión y esquizofrenia. Los síndromes descritos no son mutuamente excluyentes; el delirio debe considerarse primero, incluso en un sujeto crítico con una enfermedad psicótica conocida (p. ej., esquizofrenia) u otra afección psiquiátrica (p. ej., demencia, depresión o un trastorno por ansiedad). En este capítulo se intenta proporcionar lincamientos útiles para el diagnóstico, evaluación y tratamiento del delirio, enfermedades psicóticas y ansiedad.

Delirio

Delirio es un término diagnóstico que tiene muchos sinónimos (cuadro 57-1).[1] Uno de los más descriptivos es *insuficiencia cerebral aguda.* Del mismo modo que el corazón, riñón o hígado pueden caer en insuficiencia aguda, así también le ocurre al cerebro. El paciente manifiesta este cambio de la función cerebral por medio de varias alteraciones agudas del estado mental, como confusión, agitación, letargo, ira y ansiedad. La identificación temprana del delirio permite al médico instituir atención crítica para revertir con rapidez los factores fisiológicos causantes y mejorar la supervivencia.

Puesto que el delirio es bastante común, potencialmente mortal y a menudo inadvertido, debe considerarse de inmediato en el paciente en estado crítico que sufre cambios agudos del estado mental.[2] Casi 10% de todos los sujetos admitidos a servicios médicos y quirúrgicos para atención de problemas agudos desarrolla delirio durante su hospitalización; para personas de 70 años de edad o mayores y con anormalidades médicas, la incidencia puede aumentar a 50%.

Cuadro 57-1. Sinonimos de delirio

Insuficiencia cerebral aguda
Síndrome cerebral agudo
Síndrome cerebral agudo con psicosis
Estado confusional agudo
Psicosis orgánica aguda
Reaccion orgánica aguda
Psicosis reversible aguda
Insuficiencia cerebral
Encefalopatía
Psicosis exogena
Psicosis de la UCI
Encefalopatía metabólica
Estado onírico
Síndrome cerebral orgánico
Disfunción cognoscitiva reversible
Demencia reversible
Ofuscacion subaguda
Estado confusional toxico
Encefalopatía toxica

Alrededor de 10% de los pacientes médicos y quirúrgicos hospitalizados desarrolla delirio en cualquier momento.[3]

Desde los días de Hipócrates, la aparición rápida de agitación y confusión se ha reconocido como un signo de mal pronóstico en el paciente grave. La tasa de mortalidad relacionada con delirio es significativa. De los individuos hospitalizados que padecen delirio, 20 a 30% muere durante la hospitalización o poco después del egreso.[4] En un estudio reciente con seguimiento de 198 pacientes hospitalizados que presentaron delirio, 34% murió en el primer año después del diagnóstico. La mayoría de estas personas falleció en los primeros 90 días. Los pacientes con delirio consecutivo a un procedimiento quirúrgico tienen una mortalidad menor (17%) que los sujetos con delirio no relacionado con procedimiento quirúrgico alguno (42%) (M.G. Wise, datos no publicados).

En ningún estudio integral se ha examinado la morbilidad relacionada con el delirio. Los pacientes que lo presentan se encuentran en riesgo de daño autoinfligido como resultado de conductas peligrosas, como tirar de sondas intravenosas, nasogástricas o nasofaríngeas, catéteres arteriales y, en una ocasión atestiguada por los autores, una bomba intraaórtica. La hospitalización se prolonga en sujetos que padecen delirio.[5,6] Además, el individuo con delirio muestra las más de las veces una conducta paranoide y realiza interpretaciones erróneas de la intención del personal de atención crítica; estos pacientes pueden golpear y lesionar a los clínicos del hospital o abandonar el hospital en contra de las recomendaciones médicas. Aunque muchas personas que sufren delirio se recuperan por completo, algunas desarrollan un déficit cognoscitivo crónico e incapacidad permanente. El delirio puede evolucionar a estupor, coma, convulsiones o muerte.

No todos los pacientes se encuentran en igual peligro de desarrollar delirio. Seis grupos de sujetos se encuentran en mayor riesgo (cuadro 57-2). Los individuos mayores de 60 años de edad poseen un alto potencial de insuficiencia cerebral aguda.[7] Después de cardiotomía también es muy común el delirio, con tasas de prevalencia relativamente constantes en el tiempo de 32%.[8] Las quemaduras de tercer grado colocan al sujeto en mayor riesgo[9] y en casi todos los pacientes que presentan quemaduras mayores de 40% del área total de la superficie corporal aparece delirio.[10] Las personas con daño cerebral preexistente, como demencia previa, corren un mayor riesgo de delirio.[11,12] Además, los individuos adictos a drogas, en especial los dependientes de alcohol, benzodiacepinas o barbitúricos, a menudo desarrollan delirio durante la abstinencia aguda de la droga. Los enfermos con afecciones causadas por el virus de inmunodeficiencia humana (HIV) son otro grupo de alto riesgo.

Cuando se trata a un paciente confuso y tal vez agitado, la primera pregunta debe ser: "¿está delirando?". Es *indispensable que el clínico no atribuya los cambios del estado mental a una "psicosis de la UCI" sin una evaluación completa de las posibles causas del delirio.* La reaccion fisiologica del cerebro a las agresiones, sean metabólicas, anoxicas, toxicas o infecciosas, se considera como delirio.[13] Por consiguiente, el delirio se atiende, lamentablemente, como una urgencia médica, al igual que una insuficiencia renal aguda o una isquemia del miocardio. En consecuencia, el médico de atencion crítica debe conocer y reconocer las características clínicas del delirio.

Estos signos se resumen en el cuadro 57-3. Tres fuentes de informacion revelan tales características: paciente, registro y familiares. Debe revisarse el registro médico, en particular las notas de la enfermera, en busca de la descripcion de cambios de la conducta o estado de ánimo. Los síntomas prodromicos incluyen intranquilidad, irritabilidad, llanto, ansiedad o problemas con el sueño (ciclos irregulares, insomnio o hipersomnio. Algunas veces los miembros de la familia se percatan de los cambios conductuales del sujeto. Un interrogatorio breve a la familia suele revelar sus preocupaciones. Un examen completo, que incluya examen del estado mental, es la clave para confirmar el diagnostico. Un rasgo clínico importante para diferenciar el delirio de la demencia o enfermedades psicoticas primarias es la rápida variacion del curso del delirio (creciente y decreciente).[14] En media hora, el sujeto delirante puede transformarse, de una persona alerta, con ideas claras y coherentes, a una confusa, desorientada y con procesos mentales desorganizados. En virtud de los rápidos cambios del estado mental, no es difícil entender por qué diferentes médicos que observan a un paciente delirante en distintos momentos pueden formarse impresiónes clínicas opuestas.

La capacidad del individuo con delirio para mantener la atencion y retener en la memoria sucesos recientes, como hora del día, fecha, y lugar donde se encuentra, es deficiente. Aunque muchos sujetos con delirio se muestran hiperactivos y agitados, otros están aletargados y apáticos. Algunos pacientes que sufren delirio alternan entre estados de agitacion e hipoactividad (es decir, delirio mixto). Es un asunto infortunado, pero en el enfermo confuso, inmovil y aletargado, muchas veces se establece el equívoco diagnostico de depresión.[7] En un estudio reciente realizado en un hospital de la comunidad, los psiquiatras diagnosticaron delirio en 23% de los pacientes referidos para consulta psiquiátrica a causa de "depre-

Cuadro 57-2. Pacientes en alto riesgo de desarrollar delirio

Toxicomanos
Ancianos (mayores de 60 años de edad)
Pacientes con enfermedades por HIV
Sujetos sometidos a cardiotomía
Personas con daño cerebral preexistente (p. ej., demencia)
Pacientes con lesion por quemadura grave

Cuadro 57-3. Características clínicas del delirio

Prodromo
Fluctuacion rápida del estado mental
Disminucion del periodo de atencion
Disminucion de la memoria para sucesos recientes
Desorientacion
Agitacion o letargo
Trastornos emocionales
Trastornos del ciclo sueño-vigilia
Pensamiento y discurso desorganizados
Alteraciones de la percepcion
Anormalidades neurologicas
Disgrafía
Apraxia construccional
Afasia disnomica
Anormalidades motoras
EEG lento

sión".[15] Si un médico confunde delirio con depresión y prescribe medicación antidepresiva, sobre todo un antidepresivo tricíclico anticolinérgico, el delirio empeora.

Los sujetos delirantes desarrollan con frecuencia trastornos emocionales. La gama de reacciones emocionales puede incluir al parecer ansiedad, ira, pánico, temor, tristeza, apatía y, raras veces, euforia. Estas respuestas emocionales pueden cambiar con rapidez. La personalidad del individuo, disfunción fisiológica, ambiente e ideas y percepciones erróneas y desorganizadas, todos contribuyen tal vez a las reacciones emocionales que se observan en el delirio.[10]

El ciclo sueño-vigilia de las personas con delirio suele invertirse; puede haber mayor sueño durante el día, con informes que indican que los pacientes cambian y por la noche son hiperactivos, agitados y confusos. El pensamiento es en general desorganizado y fragmentado. Los patrones de pensamiento inconexo y razonamiento defectuoso de los individuos delirantes se reflejan en su discurso. Este es cada vez más incoherente a medida que el delirio empeora.[16] En el delirio grave, el discurso se vuelve caótico y los sujetos pueden saltar de un tema a otro. La percepción está típicamente alterada y con gran frecuencia el enfermo sufre ilusiones, alucinaciones francas, o ambas. Los pacientes pueden percibir erróneamente el movimiento de una cortina como alguien que está a punto de atacarlos o el sonido de un carrito de carga como el de una ametralladora. Pueden ocurrir ilusiones táctiles; por ejemplo, el movimiento de la sonda intravenosa contra la piel a veces se interpreta como una serpiente reptando sobre el brazo. Con frecuencia, el sujeto sufre ilusiones paranoides que lo atemorizan y pueden volverlo agresivo.

Se presenta un gran número de signos neuropsiquiátricos. La disgrafía (defectos de la escritura), que puede demostrarse con facilidad indicando al individuo que escriba, es una prueba muy sensible de delirio. En un estudio, 34 de 35 pacientes con confusión aguda presentaron escritura deficiente.[17] Casi todos los sujetos delirantes padecen apraxia construccional (dificultad para dibujar). Unos cuantos pueden mostrar afasia disnómica (problemas para nombrar objetos). Las disfunciones del sistema motor, como temblor, asterixis, mioclono o alteración simétrica de reflejos o del tono muscular, pueden detectarse en algunos pacientes delirantes. Una persona con delirio de causa tóxica-metabólica puede sufrir temblor, ausente en reposo pero reactivado con el movimiento. El mioclono y asterixis aparecen en muchos estados tóxicos y metabólicos y no se restringen a la encefalopatía hepática.[18]

El electroencefalograma (EEG) refleja la disfunción cerebral global que se observa en el delirio; los cambios EEG prácticamente siempre acompañan al delirio.[19] En enfermos aletargados, anérgicos e hipoactivos se registra un EEG lento. Aunque el cambio más común es la lentitud, en el EEG de pacientes hiperactivos y agitados (como en el *delirium tremens)* se puede observar actividad rápida de bajo voltaje.[20] El EEG lento es una medida relativa de la actividad de fondo de un paciente normal. Por ejemplo, si la actividad basal de un sujeto es de 12 Hz, la actividad de fondo durante la encefalopatía metabólica puede disminuir a 8 Hz. Puesto que 8 Hz cae en el intervalo "normal", en ausencia de un estudio basal este EEG puede interpretarse como normal, aunque en realidad presente lentitud significativa. Si bien la electroencefalografía es difícil de obtener en pacientes en estado crítico y problemática en los agitados, el EEG es una prueba útil para el diagnostico de delirio si existe duda.

Cuando se sospecha delirio hay que practicar un examen de las funciónes cognoscitivas al pie de la cama. El examen mínimo del estado mental (EMEM, fig. 57-1) brinda una evaluación razonable, aunque no muy sensible, para detectar función cognoscitiva.[21] El EMEM toma solo unos pocos minutos y demuestra concentracion, orientacion, atencion, función de la memoria, capacidad para escribir, capacidad para hablar y praxis construccional. Una puntuacion de 20 o menor (de una escala total de 30) sugiere daño cognoscitivo (delirio, demencia o delirio superpuesto a demencia).

Otras pruebas a pie de cama para probar la capacidad de razonamiento y procesamiento de informacion suelen ser útiles para el diagnostico. Por ejemplo, se le puede indicar al sujeto que efectúe la siguiente secuencia de actos:

1. Colocar la mano derecha sobre el codo izquierdo.
2. Colocar la mano derecha sobre su oreja derecha.
3. Colocar la mano derecha sobre su codo derecho.

El paciente con delirio siempre ejecuta con lentitud las dos primeras tareas, a veces con errores, y puede dirigir la mirada al examinador en busca de aprobacion. Un individuo confuso intenta ejecutar la tercera tarea o se muestra sorprendido y repite las primeras dos (perseveracion), a pesar de las repetidas instrucciones de "coloque su mano derecha sobre su codo derecho". El paciente no entiende que la tercera tarea es imposible. La persona sin delirio lleva a cabo con rapidez las dos primeras instrucciones; cuando se le pide que realice la última instruccion, un paciente no dañado puede reírse o sonreír y declarar "eso no se puede hacer: ¡es imposible!".

Es fácil someter a prueba la disgrafía (defectos de escritura) simplemente indicándole al paciente que escriba una frase o estampe su firma. La disnomia (dificultad para nombrar objetos) se puede someter a prueba señalándole que nombre objetos proximos a su cama. Prácticamente cualquier persona con delirio presenta apraxia construccional (dificultad para dibujar objetos). Esto se puede demostrar solicitándole que dibuje la carátula de un reloj con las manecillas en una hora particular (p. ej., 10:50, como en la fig. 57-2).[2] La capacidad para dibujar un reloj es una prueba muy sensible para delirio y se correlaciona bien con el grado de daño cognoscitivo y el grado de lentitud observado en el EEG.

Además del delirio, otros diagnosticos a considerar cuando se evalúa a un paciente son demencia, psicosis y depresión. El curso clínico de estas enfermedades es diferente. La demencia tiene un curso lentamente progresivo en tanto que el delirio típico se presenta de manera aguda. Además, un paciente con demencia en general se encuentra alerta y muestra un cuadro clínico relativamente estable, al contrario de las variaciones en curso del paciente delirante. Los individuos con demencia muestran un umbral muy bajo para desarrollar delirio; por lo tanto, no es raro que el enfermo sufra ambos trastornos. Si estas entidades coexisten, el tratamiento del deliro mejora la conducta y reduce el grado de confusion.

Cuando se observan confusion, alteraciones de la conducta, trastornos de la percepcion notables (alucinaciones) y pensamiento delirante, el clínico debe diferenciar el delirio de una afeccion psicotica primaria, como esquizofrenia. Los es-

EXAMEN MÍNIMO DEL ESTADO MENTAL

Paciente_____
Examinador_____
Fecha _____

Puntuación máxima	Puntuación	
		Orientación
5	( )	¿En qué (año) (estación del año) (fecha) (día) (mes) estamos?
5	( )	¿Dónde nos encontramos? (estado) (país) (pueblo) (hospital) (piso)
		Registro
3	( )	Nombre 3 objetos: un segundo para decir cada uno. A continuación preguntar al paciente por los 3 juntos después de que usted los haya dicho. Otorgar un punto por cada respuesta correcta. Después repetirlos hasta que los aprenda todos. 3. Contar los intentos y registrarlos. Intentos_____
		Atención y cálculos
5	( )	Series de 7. Un punto por cada correcto. Detenerse después de 5 respuestas. Alternativamente, deletrear hacia atrás "mundo".
		Recordar
3	( )	Solicitarle que repita los 3 objetos mencionados arriba. Otorgar un punto por cada respuesta correcta.
		Lenguaje
9	( )	Nombrar un lápiz, un reloj (2 puntos). Repetir lo siguiente: "No, sí, y, o pero". (1 punto) Seguir una orden en 3 etapas: "tome un papel con la mano derecha, dóblelo a la mitad y póngalo sobre el piso". (3 puntos) Leer y obedecer lo siguiente: Cierre los ojos (1 punto) Escriba una frase (1 punto) Copie el diseño (1 punto)

Puntuación total:_____

VALORAR el nivel de conciencia a lo largo de un continuo:_____
Alerta Aletargado Estupor Coma

INSTRUCCIONES PARA APLICAR EL EXAMEN MINIMO DEL ESTADO MENTAL

Orientacion

1. Preguntar la fecha. A continuacion, preguntar de manera más específica por datos omitidos, por ejemplo, "¿Podría decirme en qué estacion del año estamos?". Un punto por cada respuesta correcta.
2. Preguntar también "¿Podría decirme el nombre de este hospital?" (pueblo, condado, etc.). Un punto por cada respuesta correcta.

Memorizacion

Preguntarle al paciente si otorga su consentimiento para someterlo a una prueba de memoria. En seguida, pronunciar los nombres de tres objetos diversos, lentamente y con claridad; tomar 1 segundo aproximadamente para cada palabra. Luego de los tres nombres, se le pide al sujeto que los repita. Esta primera repeticion determina su puntuacion (0-3), pero hay que continuar el ejercicio hasta que repita los tres (no más de seis intentos). Sí al cabo de este número de intentos no los retiene, la memoria no puede evaluarse.

Atencion y cálculo

Indicar al paciente que comience a contar desde 100 hacia atrás por múltiplos de 7. Interrumpir después de 5 sustracciones (93, 86, 79, 72, 65). Asignar la puntuacion de acuerdo con el número total de respuestas correctas.

Si el individuo no puede o no desea efectuar esta tarea, se le indica que deletree la palabra "mundo" hacia atrás. La puntuacion corresponde al número de letras en orden correcto, por ejemplo odnum = 5, ondmu = 3.

Capacidad para recordar

Preguntarle si puede recordar las tres palabras que previamente se le pidio que aprendiera. Puntuacion, 0-3.

Lenguaje

Nombrar objetos: mostrarle al paciente un reloj de pulso y preguntarle qué es. Repetir con un lápiz. Puntuacion 0-2.

Repeticion: solicitarle que repita una frase después de usted. Permitir un solo intento. Puntuacion 0 o 1.

Seguir instrucciones en tres etapas: proporcionarle una hoja de papel en blanco y que repita las instrucciones. Otorgar un punto por cada parte ejecutada correctamente.

Lectura: en una hoja de papel en blanco escribir con letra de imprenta la frase "Cierre los ojos", en letras lo bastante grandes para que el paciente las vea con claridad. Solicitarle que lea la frase y haga lo que se indica. Otorgar 1 punto solo si en realidad cierra los ojos.

Escritura: suministrarle una hoja de papel en blanco e indicarle que escriba una frase dirigida a usted. No dictarle la frase; debe escribirla de manera espontánea. La frase debe constar de un sujeto y un verbo y debe ser razonable. No son necesarias puntuacion y sintaxis correctas.

Copiado: en una hoja de papel en blanco, dibujar pentágonos que se intersequen, cada lado de 2.5 cm aproximadamente, e indicarle que los copie con toda exactitud. Deben estar presentes los 10 ángulos y para otorgar 1 punto deben intersecarse dos. Temblor y rotacion se ignoran.

Estimar su nivel sensorial a lo largo de un continuo, desde alerta a la izquierda hasta coma a la derecha.

Fig. 57-1. Examen mínimo del estado mental, con instrucciones para aplicarlo. (Tomado de Folstein y col.[21])

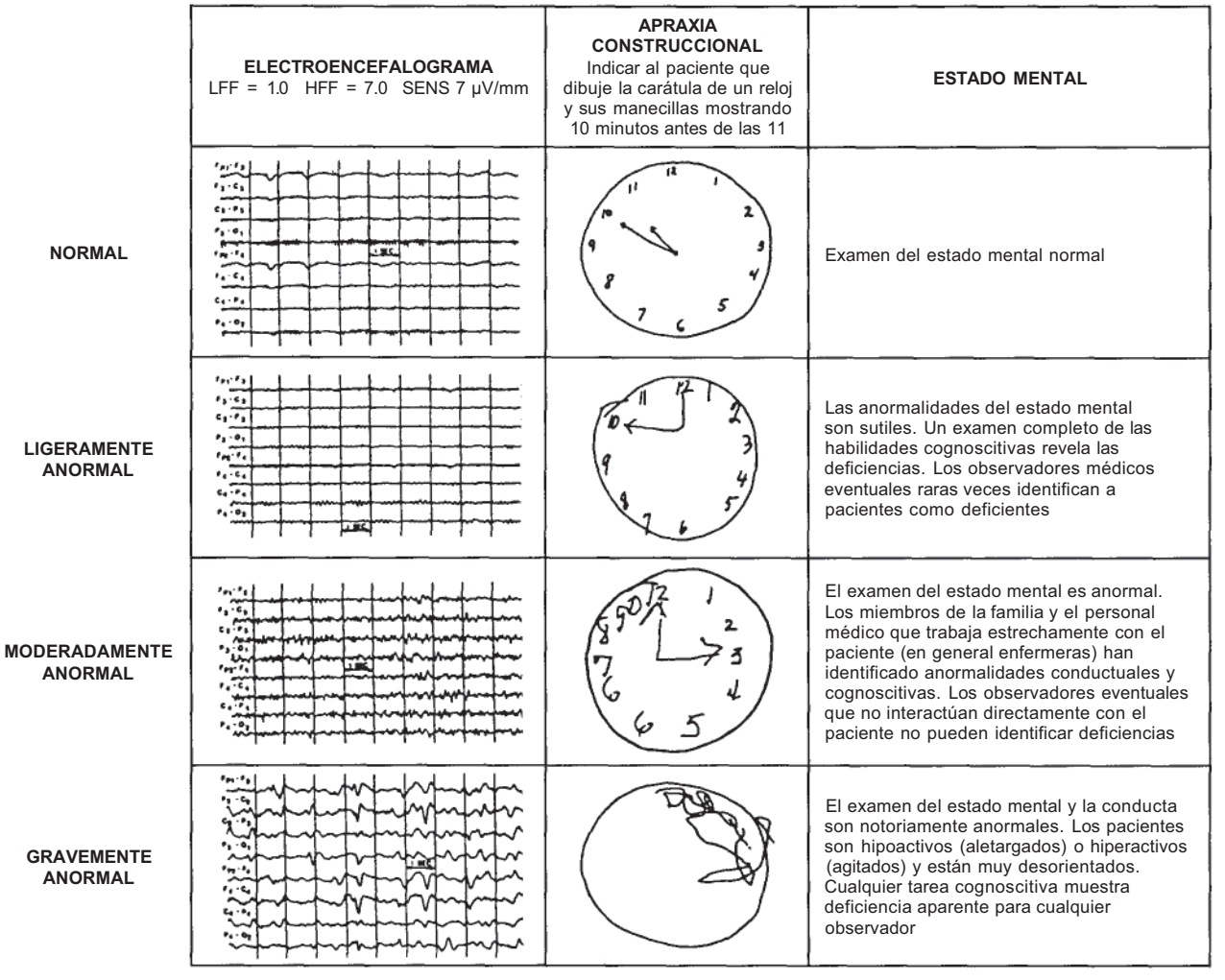


Fig. 57-2. Comparación de EEG, apraxia construccional y estado mental. *(Tomado de Wise.[2])*

quizofrénicos no muestran déficit cognoscitivos típicos, como se observan en el delirio (es decir, la puntuación del EMEM debe ser > 20). Un paciente con una enfermedad psicótica está orientado en general y las alucinaciones, si las hay, se han desarrollado bien y tienen un origen anterior, por lo regular desde hace años.[22] Este patrón contrasta con la desorientación y las alucinaciones escasamente tramadas, vagas y cambiantes del paciente con delirio. Las alucinaciones más comunes son visuales cuando ocurren en el delirio y más a menudo auditivas si hay enfermedades psicóticas primarias. Los antecedentes son útiles para el diagnóstico diferencial. Puesto que las enfermedades psicóticas de inició reciente son sumamente raras en el anciano, cuando un sujeto de edad avanzada muestra una conducta errática siempre debe considerarse delirio.

El delirio con apatía y letargo puede simular depresión. Los trastornos del sueño, incremento o disminución de la actividad, defectos de la concentración y alteraciones del apetito son comunes tanto en pacientes deprimidos como en delirantes. Para complicar aún más el diagnóstico diferencial, casi 15% de los sujetos con depresión también sufre psicosis. Otro individuo que puede aparentar delirio es aquel que padece trastornos bipolares y es maniático. La manía se caracteriza por anormalidades notables del sueño, incremento de la actividad, concentración disminuida y, no raras veces, síntomas psicóticos. El clínico puede diferenciar la depresión y la manía del delirio por los antecedentes y episodios de incremento y decremento, desorganización, desorientación, EEG lento y otras disfunciónes cognoscitivas típicas del delirio, las cuales en condiciones normales no se presentan en la manía y la depresión.

Buscar la causa del delirio puede ser una tarea frustrante. Un anciano con delirio está con frecuencia bajo tratamiento por insuficiencia orgánica múltiple con gran número de medicamentos. Debe evaluarse cada uno de los posibles factores que contribuyen al delirio y cuando sea posible corregir las anormalidades. Por lo tanto, es indispensable un enfoque sistemático en la evaluación del delirio. Este enfoque se inicia con el examen físico, un examen neurológico breve, revisión de los registros médicos y una evaluación básica de laboratorio. En sujetos seleccionados se requieren otras pruebas y procedimientos (véase cuadro 57-4).

Cuadro 57-4. Evaluacion neuropsiquiátrica del paciente con delirio

Estado mental
Entrevista (evaluación del nivel de conciencia, actividad psícomotora, aspecto, afectividad, estado de ánimo, intelecto, procesos de pensamiento)
Ejecucion de pruebas (memoria, concentracion, razonamiento, apraxia motora y construccional, disgrafía y disnomia)
Estado físico
Examen neurologico breve (reflejos, fuerza en las extremidades, reflejo de Babinsky, nervios craneales, signos meníngeos y marcha)
Revision de los signos vitales en el pasado y el presente (pulso, temperatura, presión arterial y frecuencia respiratoria)
Revision de la hoja clínica (cifras de laboratorio, cuándo se inició la conducta anormal, diagnostico médico, VDRL o FTA-ABS)
Revision de los registros médicos (correlacion de la conducta anormal con el inició o la interrupcion de los medicamentos)
Exámenes de laboratorio (básicos)
Química sanguínea (electrolitos, glucosa, calcio, albúmina, nitrogeno ureico sanguíneo, amonio [NH_4^+]y pruebas de función hepática)
Biometría (hematocrito, cuenta de leucocitos con diferencial, volumen corpuscular medio, velocidad de sedimentacion)
Concentraciones de fármaco (¿requiere deteccion toxicologica?, ¿concentracion de medicamentos en sangre?)
Gases en sangre arterial
Urianálisis
Electrocardiograma
Radiografía de torax
Laboratorio (con base en el juicio clínico)
Electroencefalograma (¿convulsiones?, ¿lesion focal? y para confirmar delirio)
Tomografía computadorizada (excluir hidrocefalia con presión normal, accidente vascular cerebral y lesiones que ocupan espacio)
Química sanguínea adicional (metales pesados, concentraciones de tiamina y folato, batería tiroidea, preparacion para lupus eritematoso, anticuerpos antinucleares y porfobilinogeno urinario)
Puncion lumbar (si hay alguna señal de infeccion o hemorragia intracraneal)

ABREVIATURAS: FTA-ABS, absorcion de anticuerpos fluorescentes treponémicos; VDRL, *Venereal Disease Research Laboratory.*

FUENTE: tomado de Wise.[2]

Los fármacos son causa común de delirio (cuadro 57-5). Es imprescindible revisar el registro de las medicaciones y elaborar un historial medicamentoso completo. El clínico debe revisar los registros de los fármacos suministrados por la enfermera, puesto que los medicamentos indicados por los médicos no siempre se administran como se prescriben. La abstinencia de drogas como el alcohol o de agentes como los barbitúricos y benzodiacepinas provoca a menudo delirio. La correlacion de los cambios conductuales con el inició o la interrupcion de un fármaco (lícito o ilícito) o con una alteracion de la dosis suele ayudar a aclarar el origen.

El médico siempre debe considerar primero causas que puedan provocar con rapidez lesion irreversible o muerte. Estos problemas urgentes se relacionan en el cuadro 57-6.

Luego de investigar entidades apremiantes se puede considerar una lista más integral de diagnosticos. En el cuadro 57-7 se resumen muchas de las agresiones que pueden contribuir al delirio. Este cuadro sirve también como recordatorio de la morbilidad y mortalidad sustanciales que se pueden propiciar por el tratamiento deficiente de la insuficiencia cerebral aguda.

En un paciente que sufre delirio el objetivo terapéutico principal es identificar y tratar causas reversibles. Por ejemplo, si un sujeto atáctico, alcoholico y oftalmopléjico desarrolla un estado de confusion, está indicado el tratamiento inmediato con tiamina. Muchas veces se identifican múltiples causas posibles de delirio. El clínico debe corregir todas las anormalidades posibles.

Si se encuentra o no la causa, a menudo son necesarias las intervenciones farmacológicas para controlar al individuo con conducta agitada y confusa en estado de delirio. Muchos medicamentos se han empleado en circunstancias de atención crítica para calmar al enfermo, como morfina, diacepam y fármacos similares. Puesto que estos agentes poseen riesgos significativos, se recomienda el uso de parámetros prácticos para administrarlos.[22a] Los peligros de la sedación, disminución del estímulo respiratorio, hipotensión y empeoramiento de la (unción cognoscitiva significan que debe evitarse la utilización amplia de estos medicamentos en el tratamiento de un paciente agitado y demente. *Sin embargo, existen excepciones,* las benzodiacepinas se recomiendan para el tratamiento de! delirio causado por abstinencia de benzodiacepinas o alcohol; suelen suministrarse benzodiacepinas en dosis bajas para incrementar el efecto calmante del haloperidol en pacientes con agitación aguda (como se describe más adelante en este capítulo). El cuidado farmacológico del delirio requiere supervisión estricta por parte del médico y el personal de enfermería, puesto que no se aconseja que esta medicación se indique como necesaria. Todo fármaco no indispensable debe suspenderse, en especial los que se mencionan en la lista del cuadro 37-5.

Cuadro 57-5. Fármacos que pueden causar delirio

Analgésicos
- Meperidina
- Opiáceos
- Pentazocina
- Salicilatos

Antibioticos
- Aciclovir
- Aminoglucosidos
- Anfotericina B
- Cefalexina
- Cefalosporinas
- Cloranfenicol
- Cloroquina
- Etambutol
- Gentamicina
- Inferieron
- Isoniacida
- Rifampina
- Sulfonamidas
- Tetraciclina
- Ticarcilina
- Vancomicina

Fármacos anticolinérgicos
- Antihistamínicos (Clorfeniramina)
- Antiespasmodicos
- Atropina
- Alcaloides de la belladona
- Benztropina
- Biperideno
- Difenhidramina
- Homatropina
- Fenotiacinas (en especial tioridacina)
- Prometacina
- Escopolamina
- Antidepresivos tricíclicos (en especial amitriptilina)
- Trihexifenidil

Anticonvulsivos
- Fenobarbital
- Fenitoína
- Acido valproico

Fármacos antiinflamatorios
- ACTH
- Corticosteroides
- Ibuprofeno
- Indometacina
- Naproxeno
- Fenilbutazona
- Esferoides

Fármacos antineoplásicos
- Aminoglutetimida
- Asparginasa
- DTIC
- 5-fluoruracilo
- Metotrexato (dosis alta)
- Tamoxifeno
- Vinblastina
- Vincristina

Fármacos antiparkinsonianos
- Amantadina
- Bromocriptina
- Carbidopa
- Levodopa

Fármacos antituberculosos
- Isoniacida
- Rifampina

Fármacos cardiacos
- Bloqueadores beta (propranolol)
- Captopril
- Clonidina
- Digital
- Disopiramida
- Lidocaína
- Mexiletina
- Metildopa
- Quinidina
- Procainamida
- Tocainida

Abstinencia de drogas
- Alcohol
- Barbitúricos
- Benzodiacepinas

Sedantes-hipnoticos
- Barbitúricos
- Benzodiacepinas
- Glutetimida

Simpatomiméticos
- Aminofilina
- Anfetaminas
- Cocaína
- Efedrina
- Adrenalina
- Fenilefrina
- Fenilpropanolamina
- Teofilina

Fármacos diversos
- Baclofeno
- Bromuros
- Clorpropamida
- Cimetidina
- Disulfiram
- Ergotamina
- Litio
- Metrizamida
- Metronidazol
- Fenelcina
- Podofilina (por absorcion)
- Procarbacina
- Propiltiouracilo
- Quinacrina
- Ranitidina
- Timolol oftálmico

El haloperidol es un medicamento antipsicotico muy potente que reduce de manera eficaz la agitacion y las ideas psicoticas y produce sedacion sin mayor daño al estado de alerta. Prácticamente no tiene acciones anticolinérgicas o hipotensoras. El haloperidol se puede administrar por vía parenteral. Durante más de 20 años se ha usado en Estados Unidos por vía intravenosa para la atencion del delirio. Sesenta por ciento de las UC1 encuestadas suministra haloperidol para sedacion, habitualmente por vía intravenosa o intramuscular.[23] Mediante venoclisis continua con haloperidol se controla de manera eficaz la agitacion grave, se reduce la necesidad de sedantes y atencion de enfermería y se facilita la separacion gradual del ventilador.[24] Aunque la *Food and Drug Administration* (FDA) aún no aprueba la vía intravenosa para el haloperidol, los comités locales en farmacias de hospitales lo han aprobado para uso intravenoso como un tratamiento innovador.[25] Las dosis grandes de haloperidol intravenoso se emplean en pacientes gravemente enfermos, con muy pocos

Cuadro 57-6. Problemas que surgen en el diagnostico diferencial del delirio

Diagnostico	*Preguntas clínicas que deben responderse*
Encefalopatía de Wernicke o abstinencia	¿Ataxia? ¿Oftalmología? ¿Antecedente de alcohol o drogas? ¿Incremento del volumen corpuscular medio? ¿Incremento de la actividad simpática (p. ej., aumento del pulso, elevacion de la presión arterial o sudacion)? ¿Hiperreflexia?
Encefalopatía hipertensiva	¿Elevacion de la presión arterial? ¿Edema papilar?
Hipoglucemia	¿Antecedentes de diabetes mellitus dependiente de insulina:[1] ¿Disminucion de la concentracion de glucosa?
Riego sanguíneo deficiente del sistema nervioso central	¿Disminucion de la presión arterial? ¿Menor gasto cardiaco (p. ej., infarto al miocardio, arritmia, insuficiencia cardiaca)? ¿Reduccion del hematocrito?
Hipoxemia	¿Gases arteriales en sangre (disminucion de la PO_2)? ¿Antecedentes de enfermedad pulmonar?
Hemorragia o infeccion intracraneales	¿Antecedentes de inconsciencia? ¿Signos neurologicos focales?
Meningitis o encefalitis	¿Signos meníngeos? ¿Incremento de la cuenta de leucocitos? ¿Aumento de la temperatura? ¿Prodromo viral?
Venenos o medicamentos	¿Se debe solicitar deteccion toxicologica? ¿Signos de intoxicación (p. ej., anormalidades pupilares, nistagmo o ataxia)? ¿Está el paciente bajo el efecto de una droga que pueda causar delirio?

FUENTE: tomado de Wise.[2]

efectos colaterales nocivos.[26,27] Se han comunicado casos raros de prolongacion del intervalo QT y taquicardia helicoidal con haloperidol intravenoso en individuos que padecen enfermedad médica.[28] En un estudio de los efectos del haloperidol, clorpromacina y diacepam sobre la respiracion en personas con obstruccion cronica de las vías respiratorias, solo el haloperidol no deprimio la respiracion.[29] Los autores han administrado dosis altas de haloperidol (hasta 100 mg en forma de bolo intravenoso) a sujetos delirantes en estado crítico sin evidencia de depresión respiratoria. La incidencia clínica de síntomas extrapiramidales (SEP) con haloperidol intravenoso en la poblacion de pacientes en estado crítico es muy baja; suministrados por vía *oral* los neurolépticos de alta potencia provocan SEP con mayor frecuencia. El riesgo de discinesia tardía es insignificante con el haloperidol intravenoso en las dosis mencionadas y durante el breve tiempo recomendado.

Cuadro 57-7. Factores que pueden contribuir al delirio

Factores	*Expansion*
Infeccion	Encefalitis, meningitis y sífilis
Abstinencia	Alcohol, barbitúricos, sedantes-hipnoticos
Causa metabólica aguda	Acidosis, alcalosis, trastornos electrolíticos, insuficiencia hepática e insuficiencia renal
Traumatismo	Golpe de calor, estado posoperatorio y quemaduras graves
Afeccion del SNC	Absceso, hemorragia, hidrocefalia con presión normal, convulsiones, accidente vascular cerebral, tumores, vasculitis
Hipoxia	Anemia, intoxicación por monoxido de carbono, hipotension, insuficiencia respiratoria o cardiaca
Deficiencias	Vitamina B_{12}, niacina y tiamina e hipovitaminosis
Endocrinopatías	Hipersuprarrenalismo o hiposuprarrenalismo e hiperglucemia o hipoglucemia
Vascular aguda	Encefalopatía hipertensiva y choque
Toxinas o drogas	Medicamentos (cuadro 57-5), plaguicidas y solventes
Metales pesados	Plomo, manganeso y mercurio

FUENTE: tomado de Wise.[3]

En el cuadro 57-8 se proporcionan los protocolos aconsejados para la administración de haloperidol intravenoso a un paciente agitado. El esquema de dosis más bajas es apropiado para pacientes ancianos. La accion calmante de este agente no se observa de inmediato. La dosis se repite cada 20 a 30 minutos hasta que se manifieste el efecto relajante o sedante. Antes de administrar dosis repetidas de haloperidol se debe verificar el electrocardiograma en busca de prolongacion QT. Una vez logrado el estado de tranquilidad, se repite la dosis si la agitacion retorna. El tratamiento con haloperidol debe continuar durante tres a cinco días para prevenir la recurrencia del delirio. Cuando la lucidez retorna, la dosis debe reducirse gradualmente, no más del 50% de la dosis total diaria cada 24 horas. En sujetos que no responden al haloperidol por sí solos, se puede administrar loracepam intravenoso (en dosis de 0.5 a 2.0 mg para un efecto calmante sinérgico).[30]

El droperidol es una butirofenona similar a haloperidol. Aunque tiene propiedades antipsicoticas, tal vez es mejor conocido como agente preanestésico y antiemético. El droperidol está aprobado para uso intravenoso por la FDA. Como antipsicotico, es tan potente como el haloperidol pero induce menor sedacion y tiene potencial hipotensivo ligeramente mayor.[31]

Los medicamentos antipsicoticos de baja potencia, como clorpromacina y tioridacina, causan a menudo hipotension y poseen efectos colaterales anticolinérgicos significativos. Por esta razon, es mejor evitar los fármacos antipsicoticos de baja potencia en el paciente en estado crítico con delirio.

En el cuidado del delirio están indicadas medidas adicionales de apoyo. El individuo requiere atencion médica estrecha y observacion constante. La vigilancia cuidadosa del equilibrio de líquidos, oxigenacion y nutricion permite detectar a tiempo el deterioro del estado médico. El personal debe estar también al tanto de conductas peligrosas, como arrastrarse fuera de la cama o tirar de catéteres arteriales o venosos centrales.

El insomnio y la reversion del ciclo sueño-vigilia son problemas que suelen presentarse en sujetos delirantes. Ciertas intervenciones son útiles para restablecer el sueño, entre ellas no despertar de manera innecesaria al paciente durante la noche, reducir al mínimo las siestas en el día y mantener suficiente luz en la habitacion durante la noche para disminuir las percepciones equivocadas. Cuando se emplean haloperidol, droperidol o loracepam en el tratamiento, la mayor parte de la dosis diaria se debe administrar al momento de irse a dormir. Si se usan otras medicaciones ansiolíticas o somníferas, deben ser compuestos de accion corta, como triazolam, alprazolam o hidrato de doral.

Si el paciente utiliza aparatos para la sordera o anteojos, se deben permitir para mejorar su orientacion. Es mejor evitar la práctica común de colocar a un individuo confuso cerca de otro igual, ya que ello dificulta más la reorientacion y puede aumentar la agitacion y la confusion de ambos sujetos.

A veces son útiles las intervenciones en el ambiente y la participacion de la familia. Algunos familiares se perturban y aterrorizan a menudo cuando son testigos del delirio en un ser querido; es pues benéfico para la familia entender la enfermedad del paciente. Además, la familia con informacion suficiente puede tener la capacidad de cuidar a la persona afectada. Un consanguíneo o un amigo cercano y comprensivo puede permanecer cerca de quien sufre delirio paranoide, infundirle confianza, ayudar a evitar accidentes y reducir la carga de trabajo del personal de enfermería. Se debe alentar a la familia y enfermeras a orientar frecuentemente al paciente en cuanto a fecha y ambiente que lo rodea. Puede ser de utilidad colocar relojes, calendarios y objetos familiares en la habitacion, donde el sujeto puede observarlos con facilidad. Durante las horas del crepúsculo, una lámpara de noche puede reducir las percepciones equivocadas y la confusion. Una habitacion con ventanas puede servir para que el individuo delirante oriente sus indicios diurnos.[32]

Después que el delirio se resuelve, es terapéutico ayudar al enfermo y su familia a entender la extraña experiencia.[33] Los miembros de la familia y el paciente típico no entienden la causa del estado de confusion y muchas veces rechazan analizar sus preocupaciones y temores. Las personas pueden sentir temor de volver a experimentar la confusion y temen quedar dañados de modo permanente o "locos" o bien padecer demencia de Alzheimer.

Cuadro 57-8. Protocolos sugeridos para el empleo de haloperidol en la agitación aguda

Nivel de agitación	*Dosis de inició (mg)*
Leve	0.5-2.0
Moderado	2.0-5.0
Grave	5.0-10.0

Protocolo para administración

1. Despejar la sonda intravenosa con solución salina normal
2. Para ancianos, utilizar la dosis inicial de 0.5-2.0 mg
3. Permitir 20 a 30 minutos entre las dosis; verificar el intervalo Q-T en el electrocardiograma antes de repetir la dosis
4. Para agitación continua, duplicar la dosis previa
5. Después de tres dosis, administrar 0.5-1.0 mg de loracepam IV de manera concurrente, o alternar loracepam con haloperidol cada 30 minutos
6. Una vez que el paciente se calma, sumar la cantidad de haloperidol administrada y suministrar esta dosis total en las siguientes 24 horas
7. Asumiendo que el paciente permanece tranquilo, reducir 50% la dosis cada 24 horas
8. La dosis oral es el doble de la dosis IV

FUENTE: tomado de Wise y Rundell.[39]

Trastornos psicoticos

Los trastornos psicoticos primarios se distinguen por capacidad deficiente para interpretar la realidad y casi siempre se relacionan con conducta y comunicacion disfuncionales. En la psicosis son comunes las alucinaciones e ideas erroneas que reflejan pensamiento anormal. La psicosis es una característica de ciertas enfermedades como la esquizofrenia y los padecimientos delusionales, pero puede sobrevenir en otras enfermedades. No considerar este hecho puede conducir a un clínico poco experimentado a incluir a todo paciente con un síntoma psicotico dentro de los "esquizofrénicos". Del análisis precedente debe concluirse que en el delirio se observan a menudo pensamientos psicoticos, incluyendo delusiones, per-

cepciones falsas y alucinaciones. De manera similar, en ocasiones se presentan síntomas psicoticos en sujetos con trastornos del estado de ánimo (depresión mayor o un episodio maniaco). El pensamiento delusivo es frecuente en individuos con demencia. Por ejemplo, no es raro que un sujeto demente piense que alguien le está robando su dinero o sus pertenencias. La intoxicación con ciertas drogas ilícitas, como la dietilamida del ácido lisérgico o la fenciclidina (LSD, PCP), también se relaciona con síntomas psicoticos.

Parte importante del diagnostico en la evaluación de un paciente con agitacion aguda es diferenciar el delirio de una afeccion psicotica cronica. Los pensamientos delusivos que tienen lugar en las enfermedades psicoticas cronicas están profundamente integrados en la percepcion del mundo de la persona y son elaboradamente organizados y muy resistentes al cambio. El pensamiento delusional de un enfermo delirante es por lo regular fragmentado, poco desarrollado y cambia con rapidez. En caso de alucinaciones, el tipo puede ser relevante, puesto que en trastornos psicoticos cronicos son más comunes las alucinaciones auditivas. Un sujeto con delirio sufre déficit cognoscitivo definido por disgrafía, apraxia construccional y anormalidades del EEG, ausentes en las afecciones psicoticas cronicas. El historial psiquiátrico también identifica una enfermedad psicotica prolongada, como esquizofrenia o algún padecimiento delusional. En un anciano, la confusion y los síntomas psicoticos de inició reciente deben considerarse delirio en tanto no se demuestre lo contrario. La esquizofrenia raras veces aparece *de novo* en el anciano.[34]

Cuando se sabe que un paciente con una enfermedad médica padece una afeccion psicotica cronica y muestra agitacion aguda y conducta extravagante, aún es necesario excluir delirio. Este es una urgencia médica que requiere evaluación y tratamiento inmediatos. Si el examen del estado mental no revela déficit cognoscitivo en dicho paciente, se puede asumir que experimenta una descompensacion psicotica aguda. Si se conoce el historial psiquiátrico, el tratamiento implica en general prescribir la medicacion antipsicotica a la cual respondio el sujeto previamente. En situaciones de urgencia, o cuando se desconoce la terapéutica anterior, se pueden seguir los protocolos para administrar haloperidol en el delirio (cuadro 57-8). Si se prefiere una dosis oral, esta es el doble de la parenteral. La dosis oral incrementa enormemente los riesgos de aparición de síntomas extrapiramidales (SEP). El espasmo laríngeo es la forma más peligrosa de SEP (ocurre raras veces), aunque los más habituales son rigidez muscular, tortícolis y crisis oculogiras (giro de los ojos hacia arriba); para SEP agudos se deben administrar 25 a 50 mg de difenhidramina por vía intravenosa o intramuscular.[35] La consulta psiquiátrica está indicada para facilitar la evaluación y tratamiento de individuos con enfermedad médica y trastornos psicoticos cronicos.

Ansiedad

La ansiedad es una reaccion fisiologica y psicologica de muchas situaciones. Por sí misma es un síntoma y no una enfermedad específica. Los sujetos con delirio y trastorno psicotico suelen evidenciar ansiedad. En personas con enfermedad médica, la ansiedad puede ser una respuesta a la enfermedad grave y hospitalizacion; también puede ser manifestacion de la propia afeccion o una reaccion a los medicamentos. Los trastornos por ansiedad, como la enfermedad de ansiedad generalizada o padecimientos por pánico, se observan en 5 a 20% de los pacientes internados en las salas de medicina general.[36]

Los signos físicos y síntomas de ansiedad pueden simular o agravar entidades médicas (cuadro 57-9). Los síntomas cardiovasculares se observan con mayor frecuencia. Cuando se evalúa la ansiedad es útil considerar varias categorías diagnosticas amplias. Estas incluyen ansiedad como parte de una enfermedad médica, ansiedad como reaccion a un fármaco o a una anomalía que pone en riesgo la vida y la presencia de una enfermedad por ansiedad.

Ciertas entidades médicas suelen acompañarse de síntomas de ansiedad: hipertiroidismo, acatisia, hipoglucemia, edema pulmonar e insuficiencia cardiaca congestiva (cuadro 57-10). La ansiedad acompaña a los síndromes de abstinencia, sobre todo en los de alcohol, benzodiacepinas, barbitúricos y opiáceos. Muchos medicamentos pueden inducir síntomas de ansiedad; unos cuantos ejemplos de agentes ansiogenos son teofilinas, suplementos de tiroides, simpatomiméticos y estimulantes (p. ej., fenilefrina, adrenalina, anfetaminas y cafeína). Los antecedentes del sujeto permiten saber si los síntomas de ansiedad son anteriores a la fecha de inició de la afeccion médica. Muchas personas con trastornos por ansiedad diagnosticados previamente ya están en tratamiento. Durante la hospitalizacion debe continuarse la terapéutica farmacologica anterior a la fecha de la enfermedad crítica, a menos que haya contraindicacion médica.

Puesto que la ansiedad se vincula con un aumento de la actividad del sistema nervioso simpático, es particularmente indeseable en individuos con lesion cardiaca reciente o arritmias cardiacas. Por lo tanto, es importante que a los pacientes admitidos a una unidad de atencion coronaria se les administren medicamentos para abatir la ansiedad.[37] En un estudio se demostro que *solo* a dos terceras partes de los sujetos en una unidad de atencion coronaria se les suministro benzodiacepinas bajo prescripcion.[38] En estas circunstancias, los pacientes

Cuadro 57-9. Manifestaciones somáticas y autonomas de ansiedad

Anorexia	Dolores musculares
Dolor torácico	Tension muscular
Sensacion de sofocacion	Náusea
Diarrea	Palidez
Diaforesis	Palpitaciones
Mareo	Parestesia
Boca seca	Intranquilidad
Disnea	Disfunción sexual
Reaccion fácil al susto	Tembloroso
Desvanecimiento	Disnea
Fatigabilidad	Sensacion de sofocacion
Impaciencia	Dolor en el estomago
Vasodilatacion facial	Sudacion
Cefalea	Taquicardia
Golpes de calor o frío	Temblores
Hiperventilacion	Sentimientos inestables
Apresuramiento	Frecuencia urinaria
Aturdimiento	Vértigo
Nudo en la garganta	Vomito

Cuadro 57-10. Causas médicas de ansiedad

Enfermedades cardiovasculares
- Angina de pecho
- Arritmia
- Insuficiencia cardiaca congestiva
- Hipovolemia
- Bomba con globo intraaortico
- Infarto al miocardio
- Síncope
- Enfermedad valvular, en especial prolapso de la válvula mitral

Enfermedades endocrinas
- Hiperadrenalismo
- Hipocalcemia
- Hipertiroidismo
- Hipotiroidismo

Enfermedades inmunitarias
- Anafilaxis
- Lupus eritematoso sistémico

Enfermedades metabólicas
- Anemia
- Hipoglucemia
- Hiponatremia
- Hiperpotasemia
- Hipertermia
- Porfiria

Enfermedades neurologicas
- Acatisia
- Encefalopatía
- Temblor esencial
- Síndrome posconcusion
- Síndrome de las piernas intranquilas
- Enfermedad convulsiva, en especial de foco temporal
- Vértigo

Enfermedad por úlcera péptica

Tumores secretantes
- Carcinoide
- Insulinoma
- Feocromocitoma

Fármacos
- Abstinencia de alcohol
- Anfetamina
- Aminofilina
- Anticolinérgicos
- Antihipertensivos: reserpina, hidralacina
- Agentes antituberculosos: isoniacida, cicloserina
- Abstinencia de barbitúricos
- Abstinencia de benzodiacepinas
- Cafeína
- Cocaína
- Digital (intoxicación)
- Dopamina
- Efedrina
- Adrenalina
- Levodopa
- Lidocaína
- Metilfenidato
- Glutamato monosodico
- Neurolépticos (acatisia)
- Agentes antiinflamatorios no esferoides
- Acido nicotínico
- Fenilefrina
- Fenilpropanolamina
- Procarbacina
- Seudoefedrina
- Salicilatos
- Esteroides
- Teofilina
- Preparaciones tiroideas

Enfermedades respiratorias
- Asma
- Neumopatía obstructiva cronica
- Neumonía
- Neumotorax
- Edema pulmonar
- Embolia pulmonar
- Dependencia del respirador

FUENTE: adaptado de Geringer ES, Stern TA: Anxiety and depression in the medically ill, in Wise MG (ed): *Problems in Critical Care Medicine.* Philadelphia, Lippincott, 1988.

ansiosos son muchas veces sometidos a tratamiento deficiente debido al excesivo temor por parte del clínico de inducir sedacion o dependencia farmacologica o al fracaso del personal para reconocer la ansiedad.

Las benzodiacepinas son el fármaco preferido para el tratamiento de ansiedad aguda en personas en estado crítico. Estos agentes se clasifican de acuerdo con la rapidez con que ejercen su efecto, duracion de la accion, propiedades sedantes y metabolitos (cuadro 57-11). La rapidez del inició se correlaciona bien con liposolubilidad de la benzodiacepina.[35] Por ejemplo, el diacepam es muy lipofílico y tiene un inició de accion rápido. La duracion de la accion, determinada por la vida media de la benzodiacepina y sus metabolitos fisiologicos, también es un factor importante que debe considerarse. El loracepam y oxacepam se metabolizan por conjugacion directa en el hígado y como resultado la vida media de eliminacion es más breve que para las otras benzodiacepinas que sufren oxidacion hepática. En sujetos con afeccion hepática grave, el empleo de loracepam u oxacepam supone un menor potencial de efectos colaterales.[39] En pacientes en estado crítico también es importante la vía de administración del fármaco. El diacepam y loracepam están disponibles para uso intravenoso aunque ambos fármacos pueden suministrarse también por vía intramuscular; se ha comunicado que el loracepam tiene una absorcion más confiable.

Los medicamentos ansiolíticos están indicados cuando un individuo sufre ansiedad significativa. Las personas con antecedente de abuso de sustancias corren mayor riesgo de recurrir en el futuro. Sin embargo, los pacientes sin tal antecedente tienen un menor riesgo, si acaso alguno, de abusar de las benzodiacepinas.

La buspirona es un nuevo ansiolítico, no benzodiacepínico, que no daña la función cognoscitiva, no induce sedacion y no crea hábito. Empero, el inició de su accion se retarda hasta una a dos semanas y ello reduce su utilidad en el tratamiento de la ansiedad aguda, si bien puede ser útil para la terapéutica de pacientes médicos cronicamente ansiosos. La dosis inicial de buspirona es de 5 mg por vía oral dos veces al día, con una dosis diaria máxima recomendada de 60 mg. La dosis terapéutica habitual es de 15 mg dos veces al día.

Muchos sujetos en estado crítico experimentan ansiedad debido a que desconocen algunos aspectos de su enferme-

Cuadro 57-11. Benzodiacepinas: perfil para su empleo

Fármaco	*Dosis oral equivalente (ing)*	*Inicio de acción*	*Metabolito activo*	*Vida media (h)*[a]	*Grado de sedación*
Midazolam	b	Rápido	Sí	2-5	+ + +
Diacepam	5.0	Rápido	Sí	20-70	+ + +
Cloracepato	7.5	Rápido	Sí	c	+ +
Fluoracepam	15.0	Rápido	Sí	c	+ + +
Triazolam	0.25	Intermedio	No	1.5-5	+ +
Loracepam[d]	1.0	Intermedio	No	10-20	+ + +
Alprazolam	0.5	Intermedio	Sí	12-15	+
Halacepam	20.0	Intermedio	Sí	12-15	+ +
Clordiacepóxido	10.0	Intermedio	Sí	5-30	+ +
Oxacepam[d]	15.0	Lento	No	5-15	+
Temacepam	15.0	Lento	No	9-12	+ +
Clonacepam	0.5	Lento	No	18-50	+ +
Pracepam	10.0	Lento	Sí	c	+

[a] Vida media del compuesto progenitor solo (en horas).
[b] Disponible sólo en forma parenteral en Estados Unidos.
[c] Precursores de fármacos: los metabolitos son los agentes activos y poseen vidas medias prolongadas (30-200 horas).
[d] Conjugación directa con glucurónido hepático.

dad. Es común que el temor de morir sea el principal de sus pensamientos. Es útil enfrentar este temor hablando con los pacientes. Con frecuencia, los individuos declaran abiertamente que piensan que se están muriendo. Si la muerte parece un resultado improbable, las explicaciones acerca de la naturaleza de la enfermedad y de la recuperacion esperada pueden ser en general reconfortantes. Las personas en estado terminal pueden tener miedo de sufrir dolor intenso cuando mueran; en este caso, se les debe infundir la confianza de que se los mantendrá en el estado más confortable y libre de dolor intenso posible. Los pacientes pueden expresar preocupaciones de naturaleza religiosa, que se atienden mejor a través de un capellán.

Cuando un paciente en estado crítico pregunta de manera directa si se está o no muriendo, la mejor respuesta es la verdad. Las personas sospechan que su muerte es inminente si plantean la pregunta. Una respuesta rápida para infundir falsa confianza, "oh, usted se sentirá mejor pronto", puede ser irritante y estropea una comunicacion significativa. Algunas veces los individuos solicitan confianza y comodidad cuando están ansiosos acerca de su muerte. En general, le piden a la enfermera este tipo de apoyo.

Para tranquilizar a los sujetos gravemente enfermos que presentan ansiedad, es útil invertir unos pocos momentos al pie de su cama y consolarlos. El médico debe comprender lo que la enfermedad significa para el paciente y cuáles son sus temores. Se debe proporcionar una confianza razonable, sin ofrecer falsas esperanzas. La mayoría de los individuos se beneficia de una informacion precisa respecto de su enfermedad y pronostico; sin embargo, esto se debe llevar a cabo de una manera delicada y cuidadosa.

La consulta psiquiátrica es de utilidad en la atencion de personas con ansiedad grave que no responden al cuidado de apoyo o a la medicacion ansiolítica. En caso de que el sujeto padezca una afeccion por angustia, o si su personalidad favorece la ansiedad y evita una comunicacion eficaz, la consulta psiquiátrica puede proporcionar ayuda.

CASO CLINICO

Una mujer jubilada de 61 años de edad, gerente de una oficina, con antecedentes de enfermedad pulmonar obstructiva cronica (EPOC), insuficiencia cardiaca congestiva y diabetes mellitus iniciada en la edad adulta se presento al departamento de urgencias con sufrimiento respiratorio agudo. Frente a una descompensacion respiratoria progresiva, se la intubo y admitio a la unidad de cuidados intensivos (UCI). En el momento del ingreso se encontraba alerta y orientada y, aunque parecía muy ansiosa, coopero con el personal de la UCI. Una hija suya suministro una lista de los medicamentos que ingería: digoxina, 0.125 mg por vía oral todos los días; teofilina, 200 mg por vía oral cada 12 horas; tolbutamida, 500 mg por vía oral dos veces al día.

Veinte horas después de la admisión a la UCI la paciente fue extubada. Su médico indico digoxina, 0.125 mg orales todos los días, y tolbutamida, 500 mg orales dos veces al día, e incremento la dosis de teofilina a 300 mg orales cada 12 horas, añadiendo prednisona 60 mg orales cada día y albuterol 2.5 mg en 3 ml de solucion salina normal cada dos horas. El estado cardiaco se mantuvo estable y el estado respiratorio mejoro con lentitud en las siguientes 24 horas. En el tercer día en la UCI, el personal de enfermería observo que muchas veces presentaba mareo y parecía preocupada. No toco sus alimentos y solo comio cuando se la alento de manera constante y enérgica para que lo hiciera. A veces la mujer rompía en llanto; cuando se le pregunto, contesto que tenía miedo de morir. Aunque no mostro una franca negativa a cooperar, no opuso energía o motivacion y permanecía inmovil en su cama.

Convencido de que la persona estaba clínicamente deprimida, su médico prescribio amitriptilina, 50 mg por vía oral a pie de cama. En la visita de la siguiente mañana, la paciente se mostro somnolienta y difícil de despertar. Más tarde en ese día se la encontró intentando orinar en uno de los cajones de la mesa de su habitacion. Cuando un ayudante del sexo masculino intente) ayudarla a regresar a su

cama, la mujer se mostro agitada y grito "aléjate de mí". Corrio hacia fuera del cuarto, arrancando las sondas intravenosas instaladas en sus brazos y los cables del dispositivo de vigilancia cardiaco sobre su torax. Fuera de su habitacion cayo al piso. Cuando se la ayudo a levantarse y se la acosto de nueva cuenta, comenzo a llorar e implorar "por favor, no me lastimen, tengan piedad de mí". El médico solicito consulta psiquiátrica y comunico "tengo una paciente que debe ser esquizofrénica. Hasta ahora se había comportado con buena educacion y de pronto se convirtio en una persona psicotica y demente".

La mujer retorno a su cama en la UCI, sin fracturas diagnosticadas. En el examen del estado mental, el psiquiatra encontró a una paciente moderadamente agitada, desaseada y paranoide. Penso que el personal del hospital trataba de dañarla. Se mostraba desorientada en tiempo y espacio; declaro que el año era 1945 y no sabía donde estaba. No recordaba su enfermedad ni los sucesos ocurridos en los últimos cuatro días. Como reaccion a un ligero movimiento de la cortina colgada a un lado de su cama, se volvio súbitamente y declaro, "alguien se deslizo bajo ml cama". En el EMEM obtuvo 18 puntos de 30 posibles, con déficit en orientacion, memoria reciente, cálculo, atencion, seguimiento de una indicacion en tres etapas, escritura y habilidad construccional. Su intento de dibujar la carátula de un reloj mostro una notable apraxia construccional. En el examen fisico se encontró taquicardia (112 latidos por minuto), taquipnea (24 respiraciones por minuto) e hipertension (185/108 mmHg) y un temperatura bucal de 37.5°C. La auscultacion del torax no revelo cambios agudos. El examen neurologico fue notable por asterixis.

El esposo y la hija de la paciente comunicaron que no tenía antecedentes psiquiátricos. Dos días antes notaron que la mujer "parecía diferente: no igual a ella misma. No quería hablarles y parecía no reconocerlos. Se mantuvo adormilada y confusa gran parte del día". La revisión de las notas de enfermería en la hoja clínica revelo que la paciente había estado despierta durante casi toda la noches en los últimas dos días.

El registro de medicaciones mostro que la dosis de teofilina se incremento durante la admisión, con una concentracion sanguínea de 14 /µg/ml al día siguiente del cambio posologico. Las dosis de digoxina, amitriptilina y prednisona se mantuvieron constantes. La revisión de las pruebas de laboratorio mostro un estudio completo durante la admisión, con determinaciones frecuentes de gases en sangre arterial que comprobaron acidosis respiratoria en el ingreso y mejoría subsecuente progresiva hasta su valor basal.

DISCUSION DEL CASO

La mujer presento un estado de delirio. En este caso, el delirio se manifesto con un curso fluctuante (con alternancia de letargo y agitacion), déficit cognoscitivo, ilusiones visuales, desorientación, disfunción de la memoria, disgrafía, apraxia construccional y delusiones. Dada la ausencia de un antecedente de enfermedad psiquiátrica y el cuadro agudo se excluyo la posibilidad de que la paciente mostrara un primer episodio de esquizofrenia a la edad de 61 años. Desafortunadamente, se establecio el diagnostico equivocado de depresión y se inició la administración de amitriptilina. La carga añadida por los fuertes efectos anticolinérgicos de este fármaco probablemente exacerbaron el estado de la mujer.

El psiquiatra solicito mayor evaluación, incluyendo medicion de las concentraciones de teofilina y digoxina, química sanguínea, biometría, urianálisis, electrocardiograma, radiografía de torax y EEG (cuadro 57-4). Estas pruebas revelaron una concentracion de digoxina de 2.3 µg/ml (intervalo terapéutico, 0.8 a 2.0 íig/ml), concentracion de teofilina de 31 Mg/ml (intervalo terapéutico, 10 a 20 µg/ml), cuenta de leucocitos de 9 600/µl (8 900/µl en la admisión), hematocrito de 29% (sin cambios desde el ingreso) y urianálisis con 15 a 20 leucocitos por campo de gran aumento. Se envio una muestra de orina para cultivo y determinacion de sensibilidad. La glucosa en suero fue de 48 mg/100 ml (disminuyo desde 86 mg/100 ml en la admisión). Una prueba *Venereal Disease Research Laboratory* (VDRL) no fue reactiva. La determinacion de gases en sangre mientras se administraba a la paciente O_2, 2 L por cánula nasal, revelo PaO_2 de 60 rr mHg, PCO_2 de 55 mmHg, pH de 7.36 y concentracion de HCO_3 de 30 meq/L. La radiografía de torax no mostro cambios agudos. Un EEG evidencio actividad de fondo lenta y difusa.

En este caso se pueden identificar múltiples causas posibles del delirio:

1. Efectos medicamentosos.
   a. Efecto anticolinérgico de la amitriptilina.
   b. Intoxicacion (las concentraciones de teofilina y digoxina estaban por arriba de los intervalos terapéuticos).
   c. Efectos de los esteroides (prednisona) sobre el sistema nervioso central.
2. Hipoglucemia.
3. Infeccion (leucocitos en la muestra de orina).
4. Hipoxemia.

Los dos médicos concordaron en que la preocupacion más inmediata era tratar o revertir las entidades patologicas identificadas. De inmediato se suspendio la amitriptilina para reducir los efectos anticolinérgicos. Las siguientes dosis de teofilina y digoxina fueron retiradas, con el plan de ajusfar la dosis de ambos fármacos y reducir mayor toxicidad en tanto se vigilaban las concentraciones de fármaco en suero. Aunque la prednisona pudo contribuir al delirio, fue una medicacion indispensable para el tratamiento del sufrimiento respiratorio. Por lo tanto, la prednisona se continuo en la dosis presente, con intencion de reducir gradualmente la dosis lo más rápidamente posible.

La hipoglucemia se trato con solucion intravenosa de dextrosa e interrupcion de la tolbutamida. La concentracion sérica de glucosa se sometió a vigilancia más estrecha. La infeccion oculta de vías urinarias se trato con trimetoprim-sulfametoxazol, después que se determino que no presentaba alergias conocidas a estos fármacos. El urocultivo revelo *Escherichia coli,* susceptible al trimetoprim-sulfametoxazol. Se iniciaron estudios para definir la causa de la anemia. Con 2 L de O_2 por cánula nasal, la paciente conservo una oxigenacion marginal adecuada.

Se administro haloperidol intravenoso para controlar la agitacion. Después de tres dosis de 5 mg de haloperidol administradas por vía intravenosa a intervalos de 30 minutos se mostro más calmada, mejor orientada y menos paranoide. Se iniciaron medidas de apoyo, suministrando estrecha supervision para prevenir conductas peligrosas y vigilar su estado médico. Se evito despertarla de manera innecesaria durante la noche para ayudar a restablecer su ciclo sueño-vigilia. Se le trajeron sus lentes desde su hogar para que los usara. Se les aseguro a su marido e hija que pronto retornaría a "su antigua personalidad" y ellos se ofrecieron para permanecer a su lado, ayudarla a orientarse y observarla. Al siguiente día se prescribieron 5 mg de haloperidol intravenoso cada ocho horas. El delirio se resolvio en las primeras 24 horas después de iniciar el tratamiento. La dosis del haloperidol se redujo en 5 mg todos los días.

Bibliografía

1. Lipowski ZJ: Organic brain syndromes: A reformulation. *Comp Psychiatry* 19:309, 1978.
2. Trzepacz PT, Wisc MG: Neuropsychiatry of delirium, in Yudofsky SC, Hales RE (eds): *American Psychiatric Press Textbook of Neuropsyclüatry,* 3rd ed. Washington, DC, American Psychiatric Press (in press).
3. Lipowski ZJ: Delirium (acute confusional states). *JAMA* 258:1789, 1987.
4. Lipowski ZJ: Delirium in the elderly patient. *N Engl J Mcd* 329:578, 1989.
5. Thomas RI, Cameron DJ, Fahs MC: A prospective study of delirium and prolonged hospital stay. *Arch Gen Psychiatry* 45:937, 1988.
6. Saravay M, Lavin M: Psychiatric comorbidity and length of stay in the general hospital. *Psychosomatics* 35:233, 1994.
7. Lipowski ZJ: Delirium, clouding of consciousness and confusion. J *Nerv Mental Dis* 145:227, 1967.
8. Smith LW, Dimsdale JE: Postcardiotomy delirium: Conclusions after 25 years? *Am J Psychiatry* 146:452, 1989.
9. Andreasen NJC, Noyer R, Hartford C, et al: Management of emotional reactions in seriously burned adults. *N Engl J Mea* 286:65, 1972.
10. Lipowski ZJ: *Delirium: Acute Confusional States.* New York, Oxford University Press, 1990.
11. Layne OL, Yudofsky SC: Postoperative psychosis in cardiotomy patients: The role of organic and psychiatric factors. *N Engl J Mea* 284:518, 1971.
12. Epstein LJ, Simon A: Organic brain syndrome in the elderly. *Geriatrks* 22:145, 1967.
13. Engel GL, Romano J: Delirium, a syndrome of cerebral insufficieney. J *Chronic Dis* 9:260, 1959.
14. Wells CE, Duncan GW: *Neurology for Psychiatrists.* Philadelphia, Da vis, 1980.
15. Valan MN, Hilty D: Incidence of delirium in patients referred for evaluation of depression. Proceedings of the 42nd Annual Meeting of the Academy of Psychosomatic Medicine, 1995.
16. Cummings JL: Acute confusional states, in Cummings JL (ed): *Clinical Neuropsychiatry.* New York, Grune & Stratton, 1985, pp 68-74.
17. Chedru F, Geschwind N: Writing disturbances in acuíe conlusional states. *Neuropsychologiti* 10:343, 1972.
18. Adams RD, Victor M: *Principies of Neurology.* New York, McGraw-Hill, 1989.
19. Pro JD, Wells CE: The use of the electroencephalogram in the diagnosis of delirium. *Dis Nerv Sys* 38:804, 1977.
20. Kennard MA, Bueding E, Wortis WB: Some biochemical and electroencephalographic changes in delirium tremens. *Q j Stud Alcohol* 6:4, 1945.
21. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR: "Mini-mental state": A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. J *Psychiatr Res* 12:189, 1975.
22. American Psychiatric Association: *Diagnostic and Statisticul Manual of Mental Disorders.* 4th ed, revised. Washington, DC, American Psychiatric Association, 1994.

22a. Sha piro BA, Warren J, Egol AB, et al.: Practice parameters for intravenous analgesia and sedation for adult patients in the intensive care unit: An executive summary. Crit Care Meci 23:1596, 1995.

23. Hansen-Flaschen JH, Brazinsky S, Basile C, et al: Use of sedating drugs and neuromuscular blocking agents in patients requiring mechanical ventilation for respiratory failure. *JAMA* 266:2870, 1991.
24. Riker RR, Fraser GL, Cox PM: Continuous infusion of haloperidol controls agitation in critically ill patients. *Crit Care Mcd* 22:433, 1994.
25. Wise MG, Cassem NJ: Behavioral disturbances in the 1CU, in Civetta JM, Taylor RW, Kirby RR (eds): *Critical Care.* Philadelphia, Lippincott, 1988, pp 1595-1604.
26. Tesar GE, Murray GB, Cassem NH: Use of high-dose intravenous haloperidol in the treatment of agitated cardiac patients. J *Clin Psychophnrmacol* 5:344, 1985.
27. Sos J, Cassem NH: Managing postoperative agitation. *Drug Ther* 10(3):103, 1980.
28. Metzger E, Friedman R: Prolongation of the corrected QT and torsades de pointes cardiac arrhythmia associated with intravenous haloperidol in the medically ill. J *Clin Psychophartnacol* 13:128, 1993.
29. Tandon MK: Effect on respiration of diazepam, chlopromaJine and haloperidol in patients with chronic airways obstruction. *Aust NZ J Med* 6:561, 1976.
30. Adams F: Neuropsychiatric evaluation and treatment of delirium in the critically ill cancer patient. *Cáncer Bull* 36:156, 1984.
31. Cassem NH, Hackett TP: The setting of intensive care, in Cassem NH (ed): *Massachussetts General Hospital Handbook of General Hospital Psychiatry.* 3d ed. St. Louis, Mosby-Year Book, 1991, pp 373-399.

Capítulo 58

ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR

WILLIAM J. POWERS
Y MICHAEL N. DIRINGER

PUNTOS CLAVE

- *Las causas no arteriosderoticas de accidente vascular, en especial los émbolos cerebrales de origen cardiaco, se presentan con mayor frecuencia en pacientes que ingresan a la UCl y deben vigilarse de manera cuidadosa para realizar los procedimientos diagnosticos apropiados.*
- En *individuos con enfermedad cerebrovascular aguda, la disminucion de la presión arterial sistémica conlleva el riesgo de producir mayor deterioro neurologico.*
- *La administración intravenosa del activador tisular de plasminógeno mejora el pronostico en personas seleccionadas con accidente vascular agudo por isquemia cuando el tratamiento se instituye tres horas después del inició del cuadro.*
- *La eficacia de la anticoagulación en pacientes con isquemia cerebral aguda o infarto de cualquier causa no se ha demostrado de modo concluyente. Cualquier posible beneficio debe contrastarse con el riesgo de hemorragia yatrogena.*
- *La intervencion neuroquirúrgica de urgencia se recomienda en sujetos con infarto cerebeloso o hemorragia y compresión secundaria del tallo encefálico.*
- Eí *pinzamiento quirúrgico temprano de los aneurismas rotos reduce el riesgo de sangrado por segunda ocasion y favorece un tratamiento más efectivo del vasospasmo e hidrocefalia secundarios.*

Etiología

Las enfermedades cerebrovasculares se pueden dividir en tres tipos: isquemia cerebral e infarto, hemorragia intracerebral y hemorragia subaracnoidea.

La isquemia y el infarto cerebrales se deben a procesos que disminuyen la irrigacion cerebral. La hipoperfusion generalizada secundaria a hipotension sistémica o elevacion de la presión intracraneal puede ocasionar un infarto en regiones distantes o zonas que limitan con las principales arterias cerebrales, lo cual induce síntomas característicos en las extremidades superiores y debilidad de las piernas, amnesia o ceguera cortical. La hipoperfusion generalizada de mayor duracion causa daño hemisférico difuso sin datos de localizacion o, cuando es más grave, muerte cerebral. La estenosis localizada de las arterias junto con hipotension sistémica rara vez provoca infarto cerebral localizado. La arteriosclerosis es la causa más común de anomalías situadas en las grandes arterias que irrigan al cerebro y produce aproximadamente 65 a 70% de todos los accidentes vasculares isquémicos. Asimismo, causa isquemia cerebral e infarto, sobre todo porque es un factor para la formacion de trombos que luego se embolizan a distancia. La lesion de arterias penetrantes más pequeñas puede producir pequeños infartos profundos (lacunares); se desconoce si dichos infartos lacunares se atribuyen a la arteriosclerosis, a algún otro proceso arteriosclerotico de pequeños vasos o a pequeños émbolos que provienen de sitios más proximales. Aunque los émbolos originados en el corazon constituyen alrededor de 30% de todos los infartos cerebrales en la poblacion general, son de notoria importancia en los pacientes hospitalizados en la UCL La fibrilacion auricular, endocarditis infecciosa, endocarditis trombotica no bacteriana y los trombos de la pared del ventrículo consecutivos a infarto agudo del miocardio o miocardiopatía son todos causas de infarto cerebral en los sujetos admitidos en la UCL Otros factores más raros de infarto cerebral también deben tomarse en cuenta en estos individuos, por ejemplo diseccion de la arteria carotida o vertebral después de traumatismo craneoencefálico o del cuello, trombosis de venas o arterias intracraneales por meningitis o parameningitis y émbolos paradojicos.[1]

Las hemorragias de los ganglios basales y el cerebelo en personas de edad adulta con hipertension de larga evolución son el tipo más común de sangrado intracerebral. No hay que soslayar las malformaciones arteriovenosas, en especial en individuos jovenes. La angiopatía amiloidea es una causa cada vez más relevante en pacientes durante la séptima, octava y novena décadas de la vida; estas hemorragias son más frecuentes en la materia blanca hemisférica subcortical y pueden ser múltiples. Algunos factores raros de hemorragia intracerebral en sujetos con otras afecciones sistémicas incluyen trombocitopenia, hemofilia, coagulación intravascular diseminada y tratamiento trombolítico. Los aneurismas intracraneales pueden romperse dentro del cerebro, así como en el espacio subaracnoideo, y provocar un hematoma de predominio intracerebral.

La hemorragia subaracnoidea (HSA) espontánea casi siempre se debe a rotura de aneurismas intracraneales, aunque en ocasiones las malformaciones arteriovenosas se pueden presentar de esta manera. En algunos casos, la causa de hemorragia subaracnoidea no puede identificarse. La incidencia por año del aneurisma por HSA se aproxima a 10 a 15 habitantes por cada 100 000. El riesgo aumenta con la edad y alcanza su máximo en la sexta década de la vida. En términos generales, la HSA es más frecuente en mujeres (3:2). Sin embargo, por abajo de los 40 años de edad, la HSA es más común en hombres. Los factores de riesgo para HSA incluyen hipertension, tabaquismo y alcoholismo intenso. Al parecer, existen factores congénitos y adquiridos que participan en el desarrollo del aneurisma. Los intracraneales se relacionan con displasia fibromuscular, síndrome de Marfan, seudoxantoma elástico, síndrome de Ehlers-Danlos, ríñones poliquísticos, coartacion de aorta y vasos que irrigan malformaciones arteriovenosas. Los factores adquiridos que contribuyen son arteriosclerosis, hipertension y esfuerzo hemodinámico.

Diagnostico clínico y de laboratorio

La evaluación diagnostica inicial del paciente incluye: a) determinar si hay síntomas neurologicos debidos a enfermedad

cerebrovascular o alguna otra anormalidad como encefalitis, meningitis o masa (p. ej., un tumor), esclerosis múltiple, epilepsia o hipoglucemia; y b) identificar algunos de los diferentes tipos de anomalía cerebrovascular que requiere un tratamiento distinto. Los antecedentes y la exploración física son la base para esta tarea. La afección cerebrovascular produce de manera característica disfunción cerebral localizada de inicio súbito. La principal excepción es la hemorragia subaracnoidea aneurísmica con síntomas limitados al inicio súbito de cefalea intensa, con o sin pérdida de la conciencia (véase más adelante). La disfunción cerebral localizada no siempre incluye hemiparesia evidente. Los déficit neurológicos como indiferencia al medio, agnosia, afasia, ceguera cortical y amnesia pueden ser sólo manifestaciones de infarto o hemorragia cerebrales. Los múltiples infartos cerebrales de pequeña magnitud pueden producir alteración de la conciencia sin déficit neurológico localizado o mínimo, lo que simula una encefalopatía metabólica o tóxica. La exploración neurológica inicial proporciona información acerca de la localización de la disfunción cerebral y constituye una basal para vigilar la evolución posterior del paciente. Es necesaria una valoración médica exhaustiva para identificar los padecimientos sistémicos que ocasionaron el accidente vascular cerebral. La cuidadosa exploración del corazón es fundamental para detectar padecimientos que pueden predisponer a la producción de émbolos.

La principal característica de una HSA aneurísmica aguda es el inicio súbito. Los pacientes suelen referir un inicio prácticamente instantáneo de cefalea que empeora. La náusea, vómito y síncope acompañan a menudo a la cefalea. Si hay pérdida de la conciencia, ésta es por lo general transitoria o puede persistir. También se ha informado de crisis convulsivas al inicio, aunque no está claro si constituyen una verdadera actividad epiléptica o reflejos posturales de las extremidades como resultado de la elevación repentina de la presión intracraneal, que muchas veces se presenta en algunos casos de hemorragia. Los déficit localizados son raros como presentación inicial, pero es posible el déficit isquémico por vasospasmo en etapa tardía, con frecuencia desarrollado días después. En algunos individuos puede aparecer una hemorragia menos grave en la forma de cefalea de moderada intensidad, dolor cervical y síntomas inespecíficos. Se requiere mucha suspicacia para evitar el diagnóstico equívoco de una HSA.

La tomografía por computadora (TC) es el estudio imagenológico de elección del sistema nervioso para personas con enfermedad cerebrovascular aguda. Es rápida y puede realizarse con facilidad en pacientes graves. La hemorragia intracerebral aguda puede identificarse con facilidad mediante TC sin medio de contraste. La administración de medio de contraste por vía intravenosa aumenta la sensibilidad para detectar padecimientos que simulan accidente vascular cerebral, como tumores, hematoma subdural y absceso. Es posible no identificar infartos cerebrales en la TC durante varios días. Si el infarto es suficientemente pequeño, puede pasar inadvertido. La imagen por resonancia magnética (IRM) es más sensible que la TC para detectar lesiones, en especial en ancianos después de infarto isquémico o lesiones en el cerebelo y tallo encefálico. Sin embargo, es más difícil de realizar en individuos graves debido a que es mayor la duración del estudio, se requiere equipo de apoyo que no sea magnético o metálico y es necesario colocar todo el cuerpo del paciente dentro del aparato. La identificacion de infarto cerebral mediante estudios de imagen del sistema nervioso rara vez es necesaria, ya que se puede establecer el diagnostico de manera precisa a partir de las manifestaciones clínicas, junto con un resultado negativo de la TC para descartar hemorragia u otras alteraciones. Aunque la IRM no tiene ventaja sobre la TC para la identificacion de hemorragia intracerebral aguda, es más sensible para reconocer hemorragia subaguda o cronica. La TC sin medio de contraste tiene una sensibilidad > 90% para identificar HSA cuando se realiza dentro de las 24 horas siguientes al sangrado. Debido a su baja sensibilidad para la hemorragia aguda, no se recomienda la IRM de rutina como medida inicial para el diagnostico de HSA.

En el sujeto consciente y alerta con disfunción cerebr.il localizada aguda, la diferenciacion inmediata entre infarto y hemorragia cerebrales es innecesaria, toda vez que el accidente vascular no implica un tratamiento de urgencia. Empero, en ciertas situaciones es preciso distinguir entre infarto y hemorragia. En los sujetos con accidente vascular isquémico cuyo tiempo de inició es menor de tres horas y en quienes no haya otros padecimientos que exijan tratamiento trombolítico es posible administrar factor activador de plasminógeno tisular (t-PA) por vía intravenosa.[2] En este caso, la TC de urgencia es indispensable para descartar hemorragia cerebral; de otra manera es imposible una adecuada seguridad al suministrar t-PA (véase Tratamiento más adelante). En el individuo con signos y síntomas que indican una masa intracraneal es fundamental obtener una TC de urgencia para establecer la necesidad de tratamiento neuroquirúrgico.

En general, la evaluación hematológica de rutina de los pacientes con accidente vascular rara vez arroja informacion sobre causas no sospechadas ya con anterioridad. No obstante, en las UCI siempre debe considerarse la diátesis hemorrágica y trombotica adquirida (p. ej., coagulación intravascular diseminada, trombocitopenia) y por tanto hay que solicitar estudios de laboratorio apropiados cuando exista sospecha basada en datos clínicos.

La puncion lumbar con estudio de líquido cefalorraquídeo es muy importante para evaluar a los pacientes con accidente vascular cerebral. Es fundamental para descartar la presencia simultánea de meningitis por un accidente vascular secundario ocasionado por trombosis de las arterías o venas corticales. La pleocitosis de líquido cefalorraquídeo es común después de embolismo séptico por endocarditis infecciosa y puede ser de mucha utilidad para el diagnostico. La puncion lumbar es una prueba muy sensible para detectar hemorragia subaracnoidea y debe reservarse para aquellos casos en los que haya gran sospecha clínica y TC negativa o bien cuando no se disponga de este último estudio. La xantocromía de líquido cefalorraquídeo también ayuda a diferenciar la HSA de la puncion lumbar traumática. En casi todos los pacientes los trastornos que elevan la presión intracraneal pueden descartarse mediante un adecuado interrogatorio y exploración neurologica; la puncion lumbar puede efectuarse con tranquilidad a la cama del paciente sin necesidad de un estudio de imagen del sistema nervioso previo.

Para establecer el tratamiento del infarto cerebral resulta de utilidad diferenciar la enfermedad cerebrovascular de ori-

gen arteriosclerotico de aquélla consecutiva a émbolos cardiacos (véase Infarto cardioembolico, bajo Tratamiento, más adelante). Para los pacientes de más de 50 años que se presentan en el hospital con infarto cerebral, o para quienes no tienen evidencia electrocardiográfica de cardiopatía, la vigilancia cardiaca o la ecocardiografía transtorácica son de escasa utilidad diagnostica. Sin embargo, en sujetos jovenes o personas hospitalizadas en la UCI por alguna enfermedad sistémica o cardiopatía, dichas pruebas pueden adquirir enorme utilidad para identificar una lesion cardiaca o arritmia (en especial fibrilacion auricular) que pueden predisponer a embolia cerebral. El desarrollo de la ecocardiografía transesofágica ha hecho posible reconocer lesiones (p. ej., persistencia del agujero oval, arteriosclerosis de la aorta ascendente) que antes solo podían detectarse mediante cateterismo cardiaco, operacion o necropsia. Sin embargo, la importancia etiologica y pronostica de sus hallazgos aún está bajo evaluación y hay pocas pruebas que lleven a modificar el tratamiento a partir de los hallazgos de la ecocardiografía transesofágica.[3]

La arteriografía cerebral proporciona imágenes de alta resolucion de los vasos intracraneales y extracraneales, lo cual es en ocasiones útil para identificar la causa del infarto cerebral, por ejemplo en los sujetos con diseccion o vasculitis. La angiografía por resonancia magnética ha sustituido a la arteriografía convencional para detectar trombosis de los senos venosos lateral y sagital. En ciertos casos de hemorragia intracerebral, la arteriografía muestra una malformacion vascular o aneurismas. Esto es más evidente cuando la localizacion de la hemorragia y las características del paciente no son las típicas de sangrado hipertensivo o angiopatía amiloidea. La arteriografía cerebral es muy importante para la evaluación de los individuos con hemorragia subaracnoidea, ya que permite confirmar la presencia de aneurisma y suministra la informacion necesaria para el procedimiento quirúrgico. Si la TC muestra HSA, debe realizarse un angiograma de cuatro vasos tan pronto como sea posible y ordenarse un estudio completo para observar múltiples aneurismas, que se presentan en alrededor del 20% de los enfermos. Si la angiografía no muestra la causa de la HSA, hay que repetirla en una a dos semanas. La angiografía por resonancia magnética no es suficientemente sensible para reconocer pequeños aneurismas.

El ultrasonido Doppler de las arterias carotidas es útil para detectar estenosis carotídea grave en candidatos a endarterectomía carotídea para prevenir accidentes vasculares cerebrales más adelante. Empero, no es un apremio obtener esta informacion, ya que la endarterectomía carotídea no es esencial para el tratamiento del accidente vascular en fase aguda. El ultrasonido Doppler tiene poca utilidad para el diagnostico de las causas del accidente vascular por isquemia, dada la inconsistencia de la relacion entre el grado de estenosis arterial y el infarto cerebral posterior. Los estudios de Doppler transcraneal permiten reconocer el aumento de la velocidad de flujo en casi todos los sujetos con vasospasmo detectado por arteriografía después de hemorragia subaracnoidea. Es posible no advertir la presencia de vasospasmo en vasos no sometidos a revisión. El incremento de la velocidad del flujo por riego excesivo, hemodilucion u otros mecanismos puede dar lugar a un resultado falsopositivo interpretado como vasospasmo. La utilidad de las mediciones regionales del flujo sanguíneo cerebral mediante tomografía por emision de positrones (TEP), tomografía por computadora con emisión de un solo fotón (TCESF), TC estable con xenón o IRM para el diagnóstico y tratamiento de los pacientes con enfermedad cerebrovascular aún no ha demostrado sus ventajas. Puesto que el diagnóstico de infarto cerebral se establece con precisión mediante criterios clínicos y TC, rara vez se necesita, si acaso, demostrar la presencia del defecto en el flujo sanguíneo cerebral. Otras irregularidades también causan disminución regional de flujo sanguíneo cerebral. No se ha demostrado que la medición del flujo sanguíneo cerebral, como complemento para decidir la intervención terapéutica más adecuada en personas con infarto cerebral o el momento de practicar una operación en enfermos con hemorragia subaracnoidea, mejore el pronóstico.

Tratamiento

INFARTO ATEROTROMBOTICO

El tratamiento de apoyo básico de los pacientes con infarto aterotrombótico exige conceder atención a las vías respiratorias, frecuencia respiratoria y circulación. Aunque casi todos los sujetos mantienen los reflejos faríngeos, quienes sufren infarto del tallo encefálico o alteración del estado de conciencia pueden requerir intubación para mantener permeables las vías respiratorias. La presencia simultánea de padecimientos cardiacos y pulmonares es común en individuos con accidente vascular aterotrombótico. Se debe evaluar de manera exhaustiva la función respiratoria y cardiaca e instituir las medidas necesarias para mantener una adecuada perfusión y oxigenación. El uso de oxígeno inspirado es adecuado sólo cuando el contenido arterial de oxígeno de la sangre esté reducido. Al momento de ingresar al hospital, algunos pacientes presentan una ligera disminución de la volemia. Además de los requerimientos habituales de mantenimiento, hay que administrar adecuadamente suficientes líquidos. La composición de los líquidos suministrados por vía intravenosa (solución salina normal o seminormal o glucosa al 5%) no representa diferencias en las concentraciones de electrólitos y glucosa cuando éstos son normales. Se debe tener cuidado para evitar la hipoosmolaridad, que puede exacerbar el edema cerebral. Es posible prevenir este riesgo con mayor facilidad si se emplea solución salina normal.

La hipertensión arterial sistémica es común después de un accidente vascular agudo. En casi todos los pacientes, la presión arterial regresa al nivel basal sin necesidad de tratamiento luego de unos días. Persiste la discusión acerca del tratamiento más adecuado de estos casos. Durante el periodo que sigue al infarto cerebral agudo se altera el mecanismo normal de autorregulación cerebral del flujo sanguíneo en respuesta a los cambios de la presión de perfusión cerebral. Cualquier caída de la presión arterial sistémica tiene posibilidades de inducir un menor flujo sanguíneo cerebral, lo cual ocasionaría mayor daño en áreas apenas irrigadas situadas cerca del infarto. No se conocen riesgos a nivel cerebral por esta elevación transitoria y espontánea de la presión arterial sistémica. Cuando la hipertensión sistémica produce daño a órganos (p. ej., isquemia del miocardio, insuficiencia cardiaca congestiva o aneurisma aórtico disecante), se debe abatir de modo cuidadoso la presión arterial mediante vigilancia constante del es-

tado neurológico. Cuando se administre tratamiento antihipertensivo, hay que considerar que *no hay ningún nivel de presión arterial que pueda reducirse sin riesgo de mayor deterioro neurológico.*[4]

En fecha reciente, el *NINDS t-PA stroke trial* demostró que la administración por vía intravenosa del factor activador de plasminógeno a nivel tisular mejora el pronóstico en algunos pacientes seleccionados con accidente vascular isquémico agudo cuando se prescribe tres horas después de iniciado el cuadro.[2] Los criterios de inclusión y exclusión utilizados en ese estudio se mencionan en el cuadro 58-1. En virtud de lo estricto de estos criterios, menos de 5% de los sujetos elegidos en un principio se incluyeron en el estudio. Los individuos recibieron 0.9 mg/kg (máximo, 90 mg) de alteplasa, 10% suministrado como bolo inicial durante un minuto seguido de administración continua por vía intravenosa del resto durante 60 minutos. La infusión se suspendió en caso de sospecha de hemorragia intracraneal. Todos los pacientes ingresaron al área de Cuidados especiales neurológicos o a la UCI. No se instituyeron anticoagulantes o antiplaquetarios durante 24 horas. Se vigiló la presión arterial cada 15 minutos durante dos horas, cada 30 minutos durante seis horas y a partir de ahí cada 60 minutos durante 16 horas. La presión arterial se mantuvo por abajo de 185/110 con labetalol o nitroprusiato de sodio. La hemorragia cerebral con síntomas se presentó más a menudo en el grupo tratado con t-PA (6 a 7%) que en el grupo control (< 1%). En total, 45% de las hemorragias intracraneales sintomáticas en el grupo tratado con t-PA fue mortal. Aun si se considera el aumento del riesgo de hemorragia intracerebral, no hubo diferencia en la mortalidad y un mayor número de pacientes tratados con t-PA mostró un excelente estado neurológico a los tres meses de acuerdo con cuatro escalas distintas de pronóstico.

Esta investigación debe compararse con los resultados del *European Co-operative Acute Stroke Study,* en el cual se estudió una dosis similar de alteplasa con criterios de inclusión similares, pero el tiempo de ventana fue de seis horas.[5] En el estudio europeo no se pudo demostrar beneficio alguno con el tratamiento con t-PA a los tres meses mediante dos escalas de pronóstico. El riesgo de hemorragia intracraneal fue mayor en los enfermos tratados con t-PA y placebo que en el estudio NINDS y resultó particularmente alto en aquellos pacientes que mostraron signos claros en la TC de infarto (hipodensidad parenquimatosa, reforzamiento de los surcos). Tres estudios sobre el uso de la estreptocinasa para el accidente vascular isquémico agudo fueron suspendidos por comités de seguridad debido a la alta tasa de mortalidad y frecuencia de hemorragia intracraneal en los sujetos incluidos.[5a]

Hasta el momento, la t-PA se recomienda en pacientes que cumplen de manera estricta los criterios de inclusión y exclusión del estudio NINDS. El diagnóstico de accidente vascular isquémico en estos casos se basa en las evidencias clínicas y debe determinarlo un médico con experiencia en la evaluación de problemas neurológicos agudos para evitar la administración innecesaria de un medicamento costoso y peligroso a pacientes que no obtendrían beneficio alguno con ello. El diagnóstico equivocado de accidente vascular puede presentarse en aproximadamente 10% de los casos.[6] Si no puede establecerse el momento de inicio, con precisión menor de tres horas, no se administra t-PA. Para las personas que despiertan después de un accidente vascular, el momento de inició puede considerarse el último en que se encontraba consciente, no el instante en que recupera la conciencia. Los signos de TC de infarto temprano deben llevar con prontitud a reconsiderar, ya que éstos rara vez se presentan después de tres horas de iniciado el cuadro y representan un aumento del riesgo de hemorragia. Un infarto que tenga aspecto de lesion antigua

Cuadro 58-1. Criterios de inclusion y exclusion del *NINDS t-PA Stroke Trial*

Criterios de inclusion

1. 18 a 80 años de edad.
2. Diagnostico clínico de accidente vascular isquémico que produjera un déficit neurologico medible, definido por limitacion de lenguaje, función motora, cognicion, mirada fija o indiferencia. El accidente vascular isquémico se definio por la presencia de un episodio caracterizado por inició súbito con déficit neurologico localizado agudo presuntamente por isquemia cerebral después de TC que descarto hemorragia.
3. Momento de inició bien establecido como menor de l8l) minutos antes de instituir el tratamiento.
4. Antes del tratamiento debía obtenerse la siguiente informacion: biometría hemática completa, cuenta de plaquetas, tiempo de protrombina (si el paciente tenía antecedentes de anticoagulantes orales en la semana anterior al inició del tratamiento), tiempo parcial de tromboplastina (si el sujeto había recibido heparina 48 horas antes de iniciar el tratamiento), glucemia, TC (sin medio de contraste).

Criterios de exclusion

1. Síntomas de accidente vascular leve o síntomas graves que mejoraron con rapidez.
2. Evidencia de hemorragia intracraneal en la TC.
3. Cuadro clínico que indicara hemorragia subaracnoidea aun con TC inicial normal.
4. Paciente de sexo femenino en etapa de lactancia o con diagnostico confirmado o sospecha de embarazo.
5. Cuenta de plaquetas menor de 100 000/μl; tiempo de protrombina mayor de 15 segundos; administración de heparina 48 horas antes y tiempo parcial de tromboplastina mayor que el límite normal para el laboratorio; anticoagulant.es administrados con anterioridad.
6. Operacion mayor o traumatismo grave, excepto traumatismo craneoencefálico, en los 14 días previos o en general en los tres meses anteriores.
7. Antecedente de hemorragia digestiva o urinaria en los 21 días previos.
8. Puncion arterial en un sitio no compresible o puncion lumbar en los siete días anteriores.
9. En varias mediciones, una presión arterial sistolica > 185 mmHg o presión arterial diastolica > 110 mmHg al momento de iniciar el tratamiento o que el paciente requiriera tratamiento intensivo para disminuir la presión arterial dentro de estos límites.
10. Paciente con accidente vascular cerebral en los tres meses previos o que sufriera hemorragia intracraneal alguna ve/ que llevara a considerar un mayor riesgo de hemorragia intracraneal.
11. Enfermedades médicas graves que pudieran interferir con el estudio.
12. Alteraciones de la glucemia (< 50 o > 400 mg/dl).
13. Manifestaciones clínicas consistentes con infarto agudo al miocardio o que indiquen pericarditis posterior e infarto al miocardio.
14. Imposibilidad de establecer seguimiento en el paciente, a juicio del investigador, durante tres meses.
15. Crisis convulsivas presentes al inició del accidente vascular.

en la TC, pero que no pueda precisarse en forma adecuada con base en criterios clínicos como mayor de tres meses, debe también analizarse con precaución. Hay que disponer de recursos para vigilar con cuidado la presión arterial y mantenerla por abajo de 185/110. En virtud de su pobre perfil de seguridad, no se debe suministrar estreptocinasa como sustituto de t-PA.

En un estudio controlado no se encontró beneficio alguno con la anticoagulación con heparina en pacientes con accidente vascular parcial estable. Aunque hay varios estudios clínicos controlados que encontraron un beneficio a largo plazo con la anticoagulación en personas con presentación inicial de accidente vascular progresivo, las evidencias más recientes de estudios no controlados con heparina en accidente vascular agudo progresivo muestran que el avance es el común denominador a pesar de la anticoagulación temprana. Esta pregunta aún no está resuelta. La aspirina y la ticlopidina tienen un moderado efecto para prevenir a largo plazo la recurrencia de accidente vascular, pero no hay información sobre su utilidad durante el periodo agudo.[7]

Muchos medicamentos que presuntamente mejoran el daño neuronal por isquemia en pacientes con accidente vascular agudo están bajo investigación en la actualidad en estudios clínicos. Los médicos que tratan a sujetos con accidente vascular isquémico agudo deben seguir los resultados de estos estudios en curso.

El edema cerebral es la principal causa de mortalidad temprana después de infarto cerebral, pero no se ha encontrado tratamiento alguno efectivo para mejorar el pronóstico. El manitol y la hiperventilación pueden disminuir de manera temporal la presión intracraneal, si bien no tienen beneficio a largo plazo. Quizá sean de utilidad en pacientes con compresión del tallo encefálico por infarto cerebeloso edematoso en quienes la craneotomía y extirpación del tejido edematoso puede salvar la vida. La craneotomía de urgencia con extirpación del tejido infartado edematoso se practica en ocasiones para tratar el edema masivo de infarto hemisférico. La utilidad de este tratamiento se desconoce y la adecuada selección de los pacientes es problemática.

No hay evidencias clínicas o fisiopatológicas suficientes para justificar el uso rutinario de la hospitalización de los individuos con infarto cerebral agudo. La estancia prolongada en cama incrementa el riesgo de trombosis venosa ileofemoral, tromboembolia pulmonar y neumonía y los enfermos deben caminar tan pronto como sea posible después del accidente vascular. En ocasiones se observa hipotensión ortostática con empeoramiento de los déficit neurológicos. En estos casos, es conveniente implementar un programa de deambulación gradual. En sujetos hemipléjicos, la administración subcutánea de heparina es útil para prevenir la trombosis venosa ileofemoral. El suministro de antitrombóticos mediante bomba en forma intermitente puede ser más provechoso. Tiene importancia recordar que es común la presencia de disfagia, aun cuando se trate de lesiones hemisféricas unilaterales. Antes de iniciar la vía oral se valora con cuidado la capacidad de todo paciente para deglutir. La incontinencia es otra característica común después del accidente vascular agudo. Por último, amerita mucha atención prevenir las úlceras de decúbito en personas con postración prolongada.

INFARTO CARDIOEMBOLICO

La base para la atención de los pacientes con infarto cerebral cardioembólico es la misma que para el infarto aterotrombótico. Se instituye administración intravenosa de t-PA después de tres horas en pacientes bien seleccionados con accidente vascular cardioembólico no hemorrágico.[2] Aunque no se ha demostrado mediante estudios controlados de accidente vascular agudo, la eficacia de la anticoagulación para prevenir la formación de émbolos en otros casos indica que la anticoagulación temprana con heparina podría ser de utilidad para prevenir infartos cerebrales recurrentes a partir de émbolos cardiacos en personas con infarto agudo del miocardio, fibrilación auricular, miocardiopatía, aneurisma del ventrículo izquierdo o valvulopatía reumática.[7-10] La decisión de iniciar la anticoagulación con heparina después de infarto cerebral cardioembólico debe tomarse considerando el pequeño pero significativo riesgo de ocasionar una hemorragia dentro de la zona de infarto, lo cual causaría mayor deterioro neurológico. El riesgo es al parecer mayor en las primeras dos semanas. Dado que la recurrencia se presenta dentro de las dos primeras semanas en sólo 3 a 12% de los pacientes con accidente vascular cardioembólico, algunos expertos recomiendan posponer el inicio de la terapéutica con heparina durante varios días en todos los enfermos y más allá de las dos semanas en aquellos con infartos de gran magnitud.

OTRAS CAUSAS DE INFARTO CEREBRAL

En general, los principios del tratamiento mencionados antes se aplican a todos los pacientes con infarto cerebral de otras causas. Las causas específicas requieren una terapéutica definitiva específica, como la exsanguinotransfusión para infarto cerebral por anemia de células falciformes. La anticoagulación no parece ser efectiva en individuos con émbolos por endocarditis trombótica no bacteriana. La trombosis venosa cerebral es una situación muy difícil por la presencia de hemorragia. Aunque un pequeño estudio controlado demostró que la anticoagulación mejora el pronóstico aun en pacientes con infarto hemorrágico, la mayoría de los incluidos en el estudio no recibió anticoagulación durante los primeros días.[11] Se ignora cuál es el tratamiento adecuado para los sujetos que sufren infartos hemorrágicos de gran magnitud. Los anticuerpos antifosfolípidos (anticoagulante lúpico y anticuerpos anticardiolipina) son una causa cada vez mejor conocida de accidente vascular cerebral, sobre todo en personas jóvenes. Aunque un estudio retrospectivo no controlado indica que la anticoagulación a largo plazo con warfarina es mejor que la aspirina para prevenir la recurrencia, no se ha establecido en estudios clínicos aleatorizados y prospectivos el mejor tratamiento para estos casos, en especial en situación aguda.[12]

HEMORRAGIA INTRACEREBRAL

El tratamiento de las personas con hemorragia intracerebral primaria exige atención a los mismos principios básicos de los enfermos con infarto cerebral.[13] Debe corregirse cualquier alteración de la coagulación hasta donde sea posible. La presión arterial sistémica se encuentra por lo general elevada en forma aguda, muchas veces a niveles muy altos. Al igual que en

el infarto cerebral, la autorregulacion puede estar modificada y la disminucion de la presión arterial sistémica puede ser muy importante para reducir el flujo sanguíneo cerebral. Si la hemorragia intracraneal es suficientemente grande para elevar la presión intracraneal, la presión de perfusion cerebral podría caer, lo cual supone mayores dificultades para la disminucion de la presión arterial sistémica. En pacientes con presión intracraneal incrementada, los antihipertensivos sistémicos que provocan vasodilatacion intracraneal (p. ej., nitroprusiato de sodio) pueden elevar aún más la presión intracraneal. Aunque la recurrencia del sangrado se presenta en más de una tercera parte de los casos dentro de las primeras 24 horas, no existe una relacion con la hipertension arterial temprana.[4]

Se carece de un tratamiento médico específico de utilidad en sujetos con hemorragia intracerebral aguda. Los corticosteroides no abaten la morbilidad ni la mortalidad secundarias al edema. El manitol y la hiperventilacion pueden utilizarse de manera efectiva para aminorar la presión intracraneal de modo temporal. Esta estrategia es muy útil cuando se ha definido que el tratamiento será quirúrgico. Por último, las medidas a largo plazo para controlar el aumento de la presión intracraneal (incluida la ventriculostomía para hidrocefalia obstructiva) no han demostrado ventaja alguna para el pronostico.

El principal objetivo de la intervencion quirúrgica es aliviar los efectos del hematoma, que actúa como una masa intracraneal, y no revertir los efectos de la destruccion de los tejidos locales; así, la operacion no sirve de nada para el tratamiento de pequeñas hemorragias. La utilidad quirúrgica es más clara en caso de sangrados cerebelosos que causan compresión del tallo encefálico; en estos casos, la evacuacion quirúrgica puede salvar la vida. Sin embargo, en una situacion ideal, la operacion debe practicarse antes de que sobrevenga el daño al tallo encefálico. Los individuos con pequeños hematomas cerebelosos (< 2 cm) se tratan mejor sin intervencion quirúrgica o simplemente con drenaje ventricular para la hidrocefalia. Los que padecen hematomas cerebelosos de mayor tamaño se los somete por lo general a evacuacion quirúrgica, aunque no hay criterios prospectivos debidamente validados para establecer el momento más apropiado de evacuar dichos hematomas. Los enfermos con grandes hematomas muy profundos ubicados en los ganglios basales o el tálamo, no se benefician con el tratamiento quirúrgico. Aquéllos con hematomas superficiales y signos de hipertension intracraneal experimentan mejoría después de la evacuacion quirúrgica.

Los hematomas intracerebrales ocasionados por malformaciones arteríovenosas o aneurismas rotos ameritan una consideracion especial y estudios angiográficos cuidadosos antes de cualquier intervencion quirúrgica. En el caso de hematomas intracerebrales por diátesis hemorrágica (p. ej., trombocitopenia, hemofilia o coagulación intravascular diseminada) debe corregirse el problema de fondo cuanto sea posible.

HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA PROVOCADA POR ROTURA DE ANEURISMAS INTRACRANEALES

La HSA aneurísmica es todavía un problema neurologico de gran relevancia que ocasiona la muerte de más de 25% de los casos dentro de las primeras 24 horas, con o sin atencion médica. De los sobrevivientes, en más de la mitad persiste el déficit neurologico a consecuencia de la hemorragia inicial o de las complicaciones tardías. La HSA conlleva diversos retos terapéuticos para el intensivista y por lo general se presenta como un padecimiento neurologico agudo que desencadena una serie de procesos predecibles que orillan a complicaciones tardías del sistema nervioso central o sistémicas. Los individuos con efectos discretos secundarios a la hemorragia inicial pueden deteriorarse, al cabo de unas horas o semanas, por recurrencia de sangre, hidrocefalia o déficit isquémico tardío atribuible al vasospasmo. El tratamiento puede complicarse por contraccion espontánea de la volemia, arritmias cardiacas, infecciones y estado catabolico. Por tanto, el equipo de salud debe incluir a neurocirujanos, radiologos, anestesiologos, intensivistas y enfermeras con experiencia en el tratamiento de pacientes con HSA. Debido a la naturaleza de las complicaciones médicas y quirúrgicas de estos enfermos, lo ideal es atenderlos en centros especializados.

El tratamiento de la rotura de un aneurisma intracraneal ha cambiado notoriamente en las últimas décadas. Los bloqueadores del canal del calcio como la nimodipina se usan ahora de manera rutinaria para disminuir el impacto del vasospasmo. Es común el pinzamiento quirúrgico de casi lodos los aneurismas y resulta fundamental el tratamiento hipertensivo hipervolémico para la terapéutica del vasospasmo. Hoy día diversos procedimientos están bajo investigacion, por ejemplo las técnicas endovasculares de obliteracion de los aneurismas y el tratamiento del vasospasmo mediante el tirila/ad 21-aminosteroideo para reducir la lesion por el vasospasmo y la administración de t-PA intratecal para prevenirlo.

EVALUACION Y ESTABILIZACION INICIAL

La evaluación inicial incluye valorar vías respiratorias, capacidad para respirar, estado circulatorio y función neurologica. Los sujetos con nivel de conciencia disminuido suelen presentar una reduccion de los reflejos respiratorios. En general, los pacientes con 8 o menos en la escala del coma de Glasgow exigen intubacion, que debe practicarla en condiciones controladas personal experimentado. Es necesaria la premedicacion para evitar la elevacion de la presión arterial (PA), inducida por la estimulacion traqueal, con fármacos de corta accion, como tiopental o etomidato, y disminuir el riesgo de recurrencia del sangrado.

Tan pronto como se estabilice el enfermo se efectúa una exploración física neurologica completa, TC y, cuando esté indicado, puncion lumbar. Los pacientes deben clasificarse de acuerdo con criterios clínicos y radiologicos. Las dos escalas clínicas más empleadas son la escala de Hunt-Hess y la escala de la *World Federatiom of Neurological Surgeoms* (cuadro 58-2). La escala de Fisher se basa en la cantidad de sangre visible en la tomografía. Estos parámetros permiten predecir el riesgo de vasospasmo y muerte."

El tratamiento de rutina de los individuos con HSA incluye habitualmente el uso de antiepilépticos, esferoides y profilaxis contra trombosis venosa profunda (TVP). Los antiepilépticos quizá sean efectivos para aminorar la frecuencia de crisis convulsivas en el periodo transoperatorio, pero su beneficio a largo plazo es dudoso. Se considera que los esferoides disminuyen la irritacion meníngea y cefalea y también la inflamacion

Cuadro 58-2. Escalas de Hunt-Hess y de la *World Federation of Neurologic Surgeons*

Escala de Hunt-Hess

Grado	*Criterios*
I	Asintomático o cefalea leve
II	Cefalea moderada a intensa, rigidez de nuca con o sin lesión de algún par craneal
III	Confusión, letargía o síntomas localizados leves
IV	Estupor, hemiparesia, o ambos
V	Estado comatoso, postura en extensión, o ambos

Escala de la World Federation of Neurological Surgeons

Grado	*Escala del coma de Glasgow*	*Déficit motores*
I	15	Ausente
II	14-13	Ausente
III	14-13	Presente
IV	12-7	Presente o ausente
V	6-3	Presente o ausente

Escala de Fisher (basada en el aspecto de la FC inicial y la cuantificacion de la sangre subaracnoidea)

1. Sin HSA en la TC
2. Amplia difusión de la sangre en el espacio subaracnoideo sin coágulos ni capas de sangre mayores de 1 mm de grosor
3. Coágulos sanguíneos localizados en el espacio subaracnoideo o capas de sangre mayores de 1 mm de grosor
4. Presencia de sangre intraventricular o intracerebral en ausencia de una cantidad significativa de sangre en el espacio subaracnoideo

del tejido cerebral durante la operacion; sin embargo, no hay resultados contundentes sobre su efectividad. La TVP es común en las personas con HSA y por ello se recomienda utilizar vendajes de compresión neumática en lugar de profilaxis con heparina, dado el mayor riesgo de hemorragia intracraneal. Hay que vigilar de manera estrecha las funciónes neurologica y cardiaca para detectar complicaciones tempranas de hipertension, recurrencia del sangrado, hidrocefalia aguda y arritmias cardiacas.

Los tratamientos de rutina para disminuir el efecto del espasmo vascular incluyen prevenir la caída de la volemia y administrar nimodipina. Es preciso hidratar a los pacientes con 3 a 5 L de solucion salina isotonica por día, vigilar los indicadores del estado de la volemia de manera cuidadosa (equilibrio de líquidos, peso y, en algunos casos, presión venosa central o presión capilar pulmonar en cuña) y ajusfar los líquidos de acuerdo con ello. En varios estudios prospectivos y controlados con placebo a gran escala se encontró que la nimodipina reducía la incidencia y gravedad de los déficit tardíos por isquemia en la HSA.[15] Se desconoce si este medicamento provoca vasodilatacion o ejerce un efecto directo neuroprotector. La dosis recomendada es de 60 mg cada cuatro horas por 21 días, a partir del momento de la hemorragia. A esta dosis, la nimodipina puede disminuir la PA sistémica, que es un efecto indeseable en sujetos con vasospasmo (véase más adelante). Este efecto puede prevenirse si se aumenta el suministro de líquidos y modifica la dosis a 30 mg cada dos horas, pero en algunos casos se requiere un control farmacologico de la presión arterial.

COMPLICACIONES TEMPRANAS

Hipertension

La PA elevada es casi siempre una manifestacion inicial de HSA aguda. Diversos factores favorecen la hipertension: cefalea, incremento de la presión intracraneal (PIC) en individuos con hidrocefalia y mayor actividad del sistema nervioso simpático. El objetivo de tratar la hipertension es diluir el riesgo de recurrencia del sangrado aneurísmico. Hay pocas razones de peso para no tratar la elevacion de la PA antes que sobrevenga el vasospasmo. Dado que faltan los datos definitivos de la PA optima, el objetivo prudente parece ser llevar al paciente a la PA habitual. Cuando se desconozca la PA normal del individuo es mejor sobretratar que suministrar un tratamiento suboptimo. Hay una excepcion importante: el paciente comatoso en quien la TC muestra una considerable hidrocefalia. En estos casos, la PA debe tratarse con mucho cuidado hasta que se conozca la PIC, si se quiere evitar una caída crítica de la presión de perfusion cerebral. En personas que ingresan al hospital varios días después de la hemorragia, y que tienen mayor riesgo de vasospasmo, la atencion adecuada de la hipertension es menos conocida. El beneficio de evitar la recurrencia del sangrado debe contrastarse con el riesgo de agravar los síntomas neurologicos al disminuir la presión arterial en presencia de vasospasmo.

El primer paso para tratar la presión arterial elevada es administrar analgésico como morfina o fentanilo. Los enfermos deben recibir de rutina nimodipina para prevenir el vasospasmo, lo que por sí mismo puede controlar adecuadamente la PA. En otros casos se prefieren los fármacos de accion corta, ya que la PA es variable. Muchas veces se utiliza el labetalol administrado en bolos intravenosos intermitentes, toda vez que parece tener poco efecto sobre la PIC y se puede ajustar con facilidad. Otros medicamentos útiles incluyen hidralacina intravenosa y enalapril. El nitroprusiato de sodio se evita las más de las veces debido a su tendencia a aumentar la PIC, con la consecuente disminucion de la presión de perfusion cerebral. La nicardipina intravenosa es cada vez más empleada para el tratamiento de personas con HSA, pero se desconoce su verdadero impacto sobre la PIC.

Recurrencia de la hemorragia

La recurrencia de la hemorragia es más frecuente en las primeras 24 horas después del sangrado inicial. El riesgo acumulado después de una semana es cercano a 20% y aún es elevado durante varias semanas más.[16] Cerca de la mitad de las personas que sufren recurrencia de la hemorragia muere. Las medidas instituidas para prevenir la recurrencia consisten en evitar la hipertension y la tos, la maniobra de Valsalva y la estimulacion excesiva. El tratamiento incluye la administración de antitusígenos, laxantes y sedantes cuando esté indicado. Los antifibrinolíticos pueden atenuar el riesgo de la recurrencia pero al costo de aumentar la incidencia de hidrocefalia y vasospasmo. Con la práctica cada vez más común de la reparacion quirúrgica temprana, el suministro de antifibrinolíticos prácticamente se ha abandonado.

El momento de efectuar la obliteracion quirúrgica del aneurisma ha cambiado de modo considerable. En los años de 1970, la intervencion se posponía de rutina por la renuencia de los cirujanos a operar el cerebro en estado edematoso. Varios factores han favorecido la tendencia de operar de manera más temprana (días primero a tercero) a los pacientes con enfermedad grados 1 a 3 en la escala de Hunt-Hess. Entre éstos se cuentan los avances de las técnicas quirúrgicas, mejores resultados con la intervencion temprana en Estados Unidos[17] y la necesidad de pinzar el aneurisma antes del tratamiento hipervolémico hipertensivo. El momento de la reparacion en sujetos con grados más avanzados de la enfermedad (4 o 5 de Hunt-Hess) es todavía motivo de discusion, pero el procedimiento temprano se realiza de manera rutinaria en algunos hospitales.

La reparacion endovascular con catéteres intravasculares insertados por vía percutánea es posible en la actualidad y evita la craneotomía. Dos dispositivos disponibles hoy día son los globos desprendibles y las espirales removibles electrolíticas. El aneurisma puede ser "atrapado" entre dos globos, uno colocado en situacion proximal y otro distal al aneurisma. Esta técnica tiene poca utilidad, ya que obstruye el vaso principal. Si el aneurisma tiene un pedículo bien definido, el globo puede colocarse dentro del aneurisma, llenándolo e induciendo la trombosis del mismo. Los dispositivos de espiral desprendible por medios electrolíticos se instalan directamente en el aneurisma, en donde precipitan la trombosis. Esta técnica se aplica sobre todo para tratar aneurismas que no están rotos y puede obstruir el aneurisma en más de 90% de los casos, aunque se desconoce la frecuencia de recurrencia de sangrado a largo plazo. Hasta el momento, los tratamientos endovasculares se emplean solo en los individuos con HSA aguda que no son candidatos para reparacion quirúrgica.

Hidrocefalia aguda

La hidrocefalia aguda se desarrolla muy rápidamente después de HSA y es más común en enfermos con sangre dentro de los ventrículos, pero puede aparecer aun en ausencia de este factor. La característica principal de la hidrocefalia sintomática es la declinacion del estado de conciencia y la evaluación diagnostica es más difícil cuando el paciente ha recibido sedantes; es importante administrar analgésicos a dosis suficientes para un adecuado alivio del dolor pero sin ser excesivas. Si se requieren sedantes para los sujetos agitados, es conveniente suministrar con precaucion medicamentos de accion corta.

La hidrocefalia se puede diagnosticar con precision mediante TC. Es difícil precisar el momento de tratar la hidrocefalia con ventriculostomía en virtud del posible riesgo de recurrencia del sangrado. Dado que menos de la mitad de los pacientes con evidencia tomográfica de hidrocefalia muestra deterioro clínico, la ventriculostomía se reserva por lo regular para los individuos con estado de conciencia disminuido.

Complicaciones cardiacas

Las arritmias cardiacas y las irregularidades electrocardiográficas son comunes en las primeras 24 a 48 horas después de HSA. Casi todas las arritmias son benignas, pero las más graves incluyen taquicardia supraventricular y rara vez ventricular, que se relacionan con hipopotasemia.

Aunque las alteraciones electrocardiográficas pueden atribuirse a la isquemia del miocardio, esto no es siempre así. Las lesiones subendocárdicas del miocardio (degeneración miofibrilar) ocurren en personas que mueren por HSA. Se considera que estas anomalías se deben a los altos niveles circulantes de catecolaminas o a la hiperactividad de los nervios cardiacos, o ambas situaciones, y que no son reflejo de la insuficiencia coronaria. Puesto que ambas anormalidades pueden ocasionar aumento de las enzimas cardiacas, la ecocardiografía es útil para evaluar la situación del corazón. Rara vez los pacientes padecen insuficiencia transitoria de bomba, la cual se conoce como "miocardio aturdido".

TRATAMIENTO POSOPERATORIO

La información sobre el periodo transoperatorio y la evaluación sobre la anestesia aclaran el tratamiento posoperatorio de los individuos con HSA. Algunas veces se administran grandes dosis de manitol para colapsar el cerebro y facilitar su retracción. Esta medida puede causar hipovolemia posoperatoria. Si se requiere pinzamiento temporal de los vasos cerebrales, se instituyen hipotermia o grandes dosis de barbitúricos o ambas cosas. Empero, estas medidas pueden retrasar la recuperación de la anestesia y originar complicaciones sistémicas como hipotermia. La decisión de extubar a un sujeto luego de la intervención debe tomar en cuenta estos factores. Si el aneurisma fue pinzado con éxito, muchos médicos aceptan una presión alta durante el posoperatorio anticipándose al vasospasmo (véase más adelante).

HIPONATREMIA Y CONTRACCION DEL VOLUMEN INTRAVASCULAR

Un total de 30 a 50% de los pacientes con HSA desarrolla una contracción de volumen intravascular y un balance de sodio negativo (conocido como *pérdida cerebral de sal)* cuando se administra gran cantidad de líquidos para satisfacer las necesidades de mantenimiento. El bajo volumen intravascular se relaciona con síntomas de vasospasmo y la hiponatremia se desarrolla en 10 a 34% de los enfermos después de HSA. La administración de grandes volúmenes (5 a 8 L por día) de solución salina isotónica previene la hipovolemia, pero los pacientes pueden conservar el riesgo de hiponatremia. Por tanto, el grado de hiponatremia guarda al parecer un vínculo con la tonicidad, no tanto con el volumen de los líquidos administrados.[18] En consecuencia, el suministro de grandes volúmenes de solución salina isotónica y la restricción de *agua libre* casi siempre es efectiva para evitar la hiponatremia y la hipovolemia. En sujetos con HSA e hiponatremia, el volumen de líquido nunca debe restringirse. En su lugar, hay que limitar sólo la ingestión de agua libre.

VASOSPASMO

El término *vasospasmo* se empleó originalmente para referirse al estrechamiento segmentario o difuso de los grandes vasos cerebrales. En fecha reciente, este término ha adquirido nuevos significados. Se usa para aludir a los hallazgos angiográficos, aumento de las velocidades en el Doppler transcraneal o retraso del déficit isquémico. El vasospasmo angiográfico y mediante Doppler transcraneal se presenta en 60 a 80%, de los pacientes, mientras que el vasospasmo clínico (o déficit isquémico tardío) ocurre en 20 a 40% de los casos.

La patogénesis del vasospasmo es compleja. La exposicion sostenida de los vasos a la oxihemoglobina extraluminal tiene quizá un papel importante en su inició. En modelos animales de vasospasmo, los vasos muestran una mayor respuesta a los vasoconstrictores, así como cambios estructurales que reducen el diámetro de la luz. Estos cambios se desarrollan de manera tardía después de la exposicion a la sangre en el espacio subaracnoideo y son autolimitados. Además de estas alteraciones en los vasos cerebrales de gran tamaño que atraviesan el espacio subaracnoideo, hay irregularidades en la reactividad de los pequeños vasos.

Vigilancia del vasospasmo

Los estudios neurologicos en serie son fundamentales para vigilar el vasospasmo. Estos exámenes deben realizarse con frecuencia por médicos y enfermeras adiestrados en la valoracion neurologica. Los pacientes con mayor incidencia de vasospasmo son aquéllos con enfermedad grados 3 a 5 de la escala de Hunt-Hess y 3 o 4 de la escala de Fisher. Tales enfermos ameritan vigilancia continua en la UCI u otra área de cuidados especiales durante el periodo de mayor riesgo para el inició del vasospasmo (días quinto a décimo). La presencia de vasospasmo con manifestaciones clínicas se distingue por una disminucion global o localizada de las funciónes neurologicas. Los individuos pueden parecer inicialmente "menos brillantes" y a partir de ahí comenzar a evoluciónar hasta un estado de menor alerta y finalmente el coma. Los déficit localizados son similares a los observados en el accidente vascular isquémico.[19] El vasospasmo de la arteria cerebral media puede ocasionar hemiparesia y, cuando es del lado izquierdo, afasia. El vasospasmo de la arteria cerebral anterior se manifiesta por lo regular por abulia o debilidad de las extremidades inferiores. Los déficit localizados pueden aparecer y desaparecer, razon por la cual no siempre son referidos por los observadores. Los síntomas pueden exacerbarse por la presencia de hipovolemia o hipotension.

La ultrasonografía Doppler transcraneal permite detectar cambios de la velocidad del flujo sanguíneo en la porcion proximal de los principales vasos cerebrales. Las velocidades de flujo muy altas (> 200 cm/seg) en las arterias cerebral media y carotida intracraneal se relacionan de modo muy estrecho con vasospasmo angiográfico. Se considera que los sujetos con aumento muy rápido de la velocidad tienen mayor riesgo de evidenciar manifestaciones clínicas de vasospasmo. Sin embargo, las velocidades de flujo en el Doppler transcraneal no deben utilizarse en forma aislada como indicadores para iniciar tratamientos intensivos; también hay que tomar en cuenta la evolución clínica. La angiografía puede usarse para confirmar el diagnostico clínico de vasospasmo y para el tratamiento endovascular (véase más adelante), pero sirve de poco para vigilar la evolución del vasospasmo.

Tratamiento del vasospasmo

HIPERDINAMIA. La exacerbacion del estado hemodinámico para el tratamiento del vasospasmo se conoce como *tratamiento de liemodilucion hipervolémica liipertensiva* ("tratamiento de la triple H") o como *tratamiento liipervolémico hipertensivo.* El fundamento fisiopatologico se basa en la alta frecuencia de hipovolemia espontánea, la relacion entre la hipovolemia y los déficit isquémicos tardíos y la pérdida de la autorregulación del flujo sanguíneo cerebral en estos individuos.

Casi todos los hospitales administran aún el tratamiento de hidratación intensivo durante el periodo de mayor riesgo del vasospasmo. En algunos se aumenta la velocidad de administración de líquidos cuando las velocidades de flujo en el Doppler transcraneal se encuentran en ascenso. La indicación para iniciar la hiperdinamia intensiva coincide por lo general con el inicio de los síntomas clínicos de los déficit isquémicos tardíos. Las primeras descripciones de este tratamiento hacían énfasis en la utilidad de la expansión del volumen, ya que muchos de estos pacientes no habían recibido hidratación intensiva antes de iniciar los síntomas. Sin embargo, si el volumen intravascular se mantenía antes de iniciar los síntomas, la expansión del volumen servía de poco más adelante. El volumen intravascular óptimo se desconoce y algunos proponen mantener presiones de llenado del corazón óptimas para garantizar un adecuado gasto cardiaco.

Cuando los síntomas persisten a pesar de conservar un adecuado volumen intravascular, se administran fármacos vasoactivos para elevar la presión arterial media (PAM). En casi todos los individuos se debe colocar una arterioclisis y catéter arterial pulmonar. Los medicamentos más comunes son dopamina y fenilefrina. En el caso de la dopamina aislada es preciso tener cuidado por la alta incidencia de taquiarritmias que produce. Cuando este fármaco se combina con fenilefrina, el problema decrece. Es mejor vigilar la PAM que la presión sistólica porque aquélla refleja con mayor exactitud la presión de perfusión cerebral. La PAM también varía menos que la PA sistólica si se utilizan diferentes técnicas de medición de la presión arterial.

Cuando se inicia el tratamiento, la PAM debe incrementarse 15 a 20% respecto de la basal en lugar de utilizar un valor arbitrario. Si después de una a dos horas no hay mejoría de los déficit isquémicos tardíos, la PAM puede aumentarse aún más. La PAM se eleva de manera progresiva hasta que el déficit neurológico se resuelva por completo o el riesgo de toxicidad sistémica se torne inaceptable. Algunos pacientes pueden requerir una PAM de 150 a 160 mmHg para mejorar por completo los síntomas neurológicos. En ocasiones se necesitan dosis extremadamente altas de vasopresores para producir el grado de hipertensión deseado. Se debe evaluar el estado neurológico del sujeto en forma periódica varias veces al día para verificar los objetivos de la PAM. En fecha reciente se propuso el uso de dobutamina para incrementar el gasto cardiaco como una alternativa para elevar la presión arterial. Ambas estrategias generan mejoría neurológica. Todavía no se sabe si el tratamiento ideal consiste en aumentar el gasto cardiaco, la PAM, o ambos.

Una vez instituido, el tratamiento debe continuarse por lo general tres a cuatro días antes de interrumpirlo. El retiro debe realizarse en forma gradual, vigilando de manera muy cuidadosa el estado neurológico. Si el intento inicial de suspender la terapéutica no es exitoso, se insiste una segunda vez después de uno a dos días. Casi siempre se omiten primero los medicamentos vasoactivos, manteniendo la intensa hidratación durante varios días más.

La hiperdinamia no está exenta de complicaciones. Las notificaciones iniciales indican que la alta velocidad de infusión de líquidos produce sobrecarga de volumen, insuficien-

cia cardiaca e isquemia del miocardio. Un estudio reciente informo que este tratamiento es seguro cuando se administra en el contexto de una vigilancia estrecha, incluso en personas con cardiopatía previa.[20] La vigilancia cardiovascular debe incluir electrocardiograma continuo, medicion de saturacion periférica de oxígeno y PAM con mediciones frecuentes de la presión capilar pulmonar en cuña y gasto cardiaco. En individuos con antecedente de cardiopatía isquémica se deben solicitar electrocardiogramas todos los días y mediciones de enzimas cardiacas. Es importante la vigilancia del potasio, magnesio y fosfato debido a que hay grandes pérdidas de estos minerales en orina.

NUEVOS TRATAMIENTOS ENDOVASCULARES: ANGIOPLASTIA TRANSLUMINAL PERCUTANEA Y PAPAVERINA. La angioplastia con globo puede usarse para dilatar los segmentos proximales de los vasos intracraneales, pero no está diseñada en especial para los vasos distales. La dilatacion alcanzada es al parecer de larga duracion. Las complicaciones informadas con este procedimiento incluyen rotura de la arteria y desplazamiento de los dispositivos de pinzamiento o del aneurisma. En la mayoría de los casos se observa una notoria mejoría angiográfica, pero la eficacia clínica de la angioplastia no está bien definida.

La papaverina es un potente dilatador empleado en infusion intraarterial superselectiva como tratamiento coadyuvante de la angioplastia. El efecto vasodilatador de la papaverina persiste durante menos de dos horas.[21] La mejoría radiográfica es evidente aunque el efecto clínico lo es menos. Las complicaciones del tratamiento con este agente son la elevacion de la presión intracraneal, taquicardia, arritmias y déficit neurologicos transitorios. Estas terapéuticas se aplican por lo general solo en pacientes que no toleran la hiperdinamia o no responden a ella.

OTROS POSIBLES TRATAMIENTOS. La prevencion más que el tratamiento de las consecuencias del vasospasmo reduce notoriamente la morbilidad, mortalidad y costos relacionados con la HSA. La administración intratecal de t-PA en animales de experimentacion previene la aparición del vasospasmo en la angiografía. En la actualidad se realiza un estudio controlado sobre la administración intratecal de t-PA al momento de la operacion después de un aneurisma pinzado.

La degradacion de la sangre depositada durante la HSA incluye la conversion de oxihemoglobina en metahemoglobina, lo cual libera una forma activa de oxígeno que cataliza las reacciones de los radicales libres, incluida la formacion de peroxido lipídico. El mesilato de tirilazad 21-aminosteroideo, un potente barredor de radicales libres de oxígeno, inhibe la peroxidacion de lípidos y disminuye el vasospasmo en modelos animales. Los estudios controlados de Europa y Estados Unidos indican que el tirilazad es prometedor para atenuar el daño ocasionado por el vasospasmo en seres humanos.[22]

CASO CLINICO

Un paciente X de 55 años de edad y sexo masculino se presento con antecedente de crisis convulsiva y coma durante la noche. El padecimiento inició de manera aguda la tarde anterior a su internamiento cuando, mientras sostenía relaciones sexuales con su esposa, refirio cefalea muy intensa. La molestia se acompañó en seguida de agitación de brazos y piernas, en posición de hiperextensión. Esta situación duró cinco a 10 minutos y a ella siguió un periodo más prolongado de falta de respuesta. Se lo trasladó al hospital más cercano, en donde la exploración física encontró ausencia de reacción con postura en extensión bilateral al estímulo doloroso. Los reflejos luminosos pupilar, corneal y vestibuloocular estaban intactos. La TC demostró la presencia de un depósito de sangre de 5 mm en la fisura interhemisférica y ambas cisternas básales. Se encontró gran cantidad de sangre en ambos ventrículos laterales y dilatación ventricular. Los estudios diagnósticos establecieron hemorragia subaracnoidea e hidrocefalia obstructiva y el paciente se transfirió al área de cuidados neurocríticos. Después de su ingreso a la UCI, el estado del sujeto se mantuvo estable respecto del momento de inicio. Se insertó un catéter ventricular y se obtuvo LCR hemático. La vigilancia inicial permitió encontrar una presión intracraneal de 30 mmHg. El LCR se drenó con una presión de 15 mmHg. En forma gradual, después de cuatro horas, la presión intracraneal pudo controlarse y se mantuvo en 15 mmHg. El individuo recuperó la conciencia después de 24 horas tras el drenaje ventricular y se sometió a angiografía cerebral selectiva, en la cual se identificó aneurisma de la arteria comunicante anterior.

Al segundo día posterior a la hemorragia, el paciente se encontraba consciente y orientado en persona, lugar y tiempo. Sin embargo, no precisaba los sucesos ocurridos después de su hospitalización. La exploración neurológica reveló una fuerza de 4+/5 en todas las extremidades y no se identificó parálisis de ningún par craneal. El paciente prefirió mantener cerrados sus ojos, pero podía despertar con facilidad con órdenes verbales. Tanto él como su esposa concedieron el consentimiento para realizar un pinzamiento quirúrgico, que se practicó tres días después del inicio del cuadro. Se colocaron adecuadamente las grapas sin rotura durante la operación.

Durante el primer día posoperatorio el individuo despertaba pero se encontraba más letárgico, lo que obligaba a moverlo para que reaccionara. No se encontraron alteraciones de pares craneales o motoras. La presión intracraneal se mantuvo entre 10 y 15 mmHg. No obstante, se drenaron 150 mi de LCR hemático para controlar la presión intracraneal.

Al segundo día (quinto después de la hemorragia) el sujeto había recobrado la capacidad de despertar con facilidad, obedecía órdenes y en ocasiones participaba en actividades de la vida diaria. La mejoría gradual se observó hasta el sexto día posoperatorio. Empero, por la tarde se lo notó menos alerta y para uno de los tres intensivistas mostraba desviación del pronador derecho. Por la noche presentó periodos intermitentes de gasto urinario elevado con densidades urinarias específicas de 1.004. En la TC se halló sangre residual interhemisférica y en las cisternas básales. No se reconoció infarto o zona de mayor densidad entre los hemisferios. El tamaño del ventrículo se encontraba disminuido en comparación con el que tenía al momento de su ingreso. Un angiograma efectuado más adelante permitió encontrar un notable estrechamiento de la arteria comunicante anterior y la porción proximal de la arteria cere-

bral media izquierda. Se estableció el diagnóstico clínico de vasospasmo; el sujeto fue tratado con expansión rápida de la volemia mediante 250 ml/h de solución salina normal y bolos de plasma para elevar la presión pulmonar en cuña hasta 15 mmHg. Se administró una sola dosis de 5 U de vasopresina por vía subcutánea, con una reducción rápida del gasto urinario y aumento de la densidad urinaria a 1.012. Durante las siguientes 12 horas el paciente se tornó alerta, con recuperación de la función motora simétrica de todas las extremidades. No se volvieron a presentar episodios de diabetes insípida. El tratamiento intravenoso de la volemia se mantuvo por seis días a una velocidad de 8 L de solución salina normal por día. Durante este periodo se relacionaron dos intentos para disminuir el volumen suministrado con una caída de la presión arterial media de 125 a 110 mmHg y una reducción de la presión capilar pulmonar en cuña de 15 a 8 mmHg. Estos cambios circulatorios se acompañaron de mayor somnolencia y se revirtieron con la administración de plasma en bolos.

El drenaje ventricular se retiró al décimo día de la operación. El seguimiento mediante TC demostró la desaparición de la sangre del espacio subaracnoideo y disminución del tamaño del ventrículo, dato consistente con la mejoría de la hidrocefalia obstructiva. Al decimotercer día posoperatorio el sujeto presentaba en la exploración neurológica un estado normal sin circulación de soporte, presión arterial de 105 mmHg y presión capilar pulmonar en cuña de 5 mmHg. Después de 24 horas de vigilancia neurológica y circulatoria se retiró el catéter de Swan-Ganz y la arterioclisis. El paciente tuvo una recuperación sin complicaciones después de la intervención y fue capaz de volver a trabajar después de tres meses de convalecencia.

DISCUSION DEL CASO

Diversos puntos relacionados con el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad cerebrovascular en el paciente grave pueden demostrarse a partir de este caso. El inicio súbito del deterioro neurológico con cefalea y crisis convulsivas como primeras manifestaciones indica de manera muy insistente la presencia de una HSA, la cual se confirmó mediante TC. Es importante hacer notar que la TC o la IRM pueden dejar de lado una HSA en 10 a 20% de los casos, en particular si las lesiones anatómicas son menos notorias que en este caso. La TC también descartó la presencia de un accidente vascular trombótico y así, junto con la información clínica, se descartó la necesidad de tratamiento trombolítico, que hubiera sido muy dañino para la evolución de este paciente.

La TC temprana también permitió identificar una de las complicaciones de la HSA (hidrocefalia obstructiva, la cual se trató con buena respuesta mediante drenaje ventricular). La angiografía cerebral temprana ayudó a inclinarse por un tratamiento quirúrgico y se identificó un aneurisma roto, que es la causa más común de HSA.

El paciente fue sometido a reparación temprana con colocación de grapas en el aneurisma. La razón para la intervención quirúrgica pronta se menciona con mayor detalle en este capítulo. La presión intracraneal se vigiló estrechamente durante el periodo posoperatorio; fue necesario el drenaje de LCR para mantener una adecuada PIC. El posoperatorio también se complico por la presencia de diabetes insípida transitoria, un problema más o menos común después de procedimientos neuroquirúrgicos. Por último, la exploración neurologica meticulosa durante el posoperatorio permitio identificar nuevas alteraciones al sexto y séptimo días de la operacion que llevaron a realizar una nueva TC. Cuando se descartaron hemorragia u obstruccion ventricular se repitio el angiograma, que revelo la presencia de estrechamiento arterial, que sugería vasospasmo posterior a la hemorragia y la operacion. El paciente recibio tratamiento de expansion de la volemia. Dada la necesidad de expandir el volumen dentro de los límites de la reserva cardiopulmonar, y en vista de las complicaciones de la diabetes insípida, fue necesario vigilar de modo invasivo los parámetros hemodinámicos y ajustar los líquidos para mantener una presión pulmonar en cuña optima, lo que resulto de mucha utilidad.

Bibliografía

1. Levine SR: Acute cerebral ischemia in a critieal care unit. *Arch Intern Med* 149:90, 1989.
2. NINDS rt-PA Stroke Study Group: Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 333:1581, 1995.
3. DeRook FA, Comess KA, Albers GW, Popp RL: Transesophageal echocardiography in the evaluation of stroke. *Ann Intern Mea* 117:922, 1992.
4. Powers WJ: Acute hypertension after stroke. *Neurology* 43:461, 1993.
5. Hacke W, Kaste M, Fieschi C, et al: Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute hemispheric stroke. *JAMA* 274:1017, 1995.

5a. Silver B, Weber J, Fisher M: Medical therapy for ischemic stroke. *Clin Neuropharm* 19:101, 1996.

6. Norris JW, Hachinski VC: Misdiagnosis of stroke. *Lancet* 1:328, 1982.
7. Adams HP Jr, Brott TG, Crowell RM, et al: Guidelines for the management of patients with acute ischemic stroke. *Stroke* 25:1901, 1994.
8. EAFT Study Group: Secondary prevention in non-rheumatic atrial fibrillation after transient ischaemic attack or minor stroke. *Lancet* 342:1255, 1993.
9. Israel DH, Fuster V, Ip JH, et al: Intracardiac thrombosis and systemic embolization, in Colman RW, Hirsch J, Marder VJ, Salzman EW (eds): *Hemostasis and Thrombosis: Basic Principies and Clinical Practice.* Philadelphia, Lippincott, 1994, pp 1452-1468.
10. Cerebral Embolism Task Force: Cardiogenic brain embolism. *Arch Neurol 46:727,* 1989.
11. Einhaupl KM, Villringer A, Meister W, et al: Heparin treatment in sinus venous thrombosis. *Lancet* 338:597, 1991.
12. Khamashta MA, Cuadrado MJ, Mujic F, et al: The management of thrombosis in the antiphospholipid antibody syndrome. N *Engl J Med* 332:993, 1995.
13. Diringer MN: Intracerebral hemorrhage: Pathophysiology and management. *Crit Care Med* 21:1591, 1993
14. Fisher CM, Kistler JP, Davis JM: Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning. *Neurosurgery* 6:1, 1980.
15. Petruk K, West M, Mohr G: Nimodipine treatment in poor grade aneurysm patients: results of a multi-centered, double-blind placebo-controlled trial. J *Neurosurg* 68:505, 1988.
16. Weir B, MacDonald L: Cerebral vasospasm. [Review]. *Clin Neurosurg* 40:40, 1993.

17. Haley EC Jr, Kassell NF, Torner JC: The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery. The North American experience. *Stroke* 23:205, 1992.
18. Diringer MN: Neuroendocrine disturbances following subarachnoid hemorrhage. *Clin Neuropharmacol* 18:114, 1994.
19. Fisher CM, Robertson GH, Ojemann RG: Cerebral vasospasm with ruptured saccular aneurysm: The clinical manifestations. *Neurosurgery* 1:245, 1977.
20. Miller JA, Dacey RG, Jr, and Diringer MN: Safety of hypertensive hypervolemic therapy with phenylephrine in the treatment of vasospasm. Sírofe 26:2260, 1995.
21. Milburn JM, Moran CJ, Cross DT, et al: The affect of intra-arterial papaverine on cerebral circulation time. *Radiology* 1997 (in press).
22. Haley EC Jr, Kassell NF, Alves WM, et al: Phase II trial of **tirilazad** in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. A report of the Cooperative Aneurysm Study. J *Neurosurg* 82:786, 1995.

Capítulo 59

ESTADO EPILÉPTICO Y CONVULSIONES SERIADAS

ILO E. LEPPIK

PUNTOS CLAVE

- Se *ha sustituido la solucion de fenitoína intravenosa (propilenglicol de fenitoína, pH 11) por la fosfenitoína, un profármaco mucho más seguro.*
- *El estado epiléptico o las crisis convulsivas en serie deben identificarse y tratarse con prontitud.*
- *La falta de respuesta o los estados de confusion aguda son formas de estado epiléptico no convulsivo.*
- *El tratamiento oportuno y adecuado evita mayor daño cerebral y muerte.*
- *La morbilidad y mortalidad de los pacientes con estado epiléptico, tratados en forma adecuada, se deben a las enfermedades que ocasionaron las crisis convulsivas.*
- Los *individuos que se presentan con estado epiléptico pueden clasificarse en dos grupos. El grupo 1 lo integran los pacientes sin trastornos del sistema nervioso central (SNC) pero que tienen epilepsia sin control; el grupo 2 se constituye por personas con trastornos agudos del SNC, como hemorragia, infeccion o tumor intracerebrales.*
- Los *pacientes del grupo 1 responden con rapidez al tratamiento y tienen una baja mortalidad; los del grupo 2 pueden requerir más de un medicamento y tienen una alta tasa de mortalidad por la enfermedad de base.*
- *El diacepam tiene una vida media corta en el cerebro y por sí mismo es un tratamiento insuficiente para el estado epiléptico.*
- *El tiempo es fundamental. Si una persona continúa con crisis convulsivas después de la dosis de impregnacion con fenitoína y fenobarbital, debe evaluarse la necesidad de inducir coma con benzodiacepinas o pentobarbital.*

Presentacion y diagnostico

El estado epiléptico (EE) debe identificarse y tratarse lo antes posible para evitar daño y muerte cerebrales. Para su tratamiento se dispone ahora de nuevas presentaciones de fenitoína, la fosfenitoína, que se menciona más adelante. La forma típica del estado epiléptico, "una situacion caracterizada por crisis convulsivas epilépticas que se repiten con mucha frecuencia o que son tan duraderas que crean un cuadro fijo de larga duracion", incluye un gran espectro de frecuencias de crisis convulsivas. Se calcula que 50 000 a 60 000 personas en Estados Unidos han sufrido cuando menos un episodio de EE convulsivo en un año.[1] Es útil clasificar a los pacientes con EE convulsivo en dos grupos con base en la causa de las crisis convulsivas y su pronóstico. En el grupo 1 se incluye a los pacientes con antecedentes de epilepsia que presentan una exacerbación aguda de sus crisis convulsivas, por lo general debido a suspensión de los medicamentos antiepilépticos. Los individuos de esta categoría suelen responder de manera adecuada al tratamiento con los medicamentos de primera elección y habitualmente no requieren tratamiento intensivo después de su hospitalización. El grupo 2 está conformado por sujetos con deterioro neurológico agudo, como traumatismo craneoencefálico, tumor cerebral de crecimiento rápido o encefalopatía anóxica y por lo regular necesitan cuidados intensivos.

Más allá del efecto acumulado producido por las crisis convulsivas en sucesión continua, hay poca diferencia entre el efecto de la crisis convulsiva tonicoclónica generalizada o las crisis convulsivas parciales que se presentan como parte del EE y la crisis convulsiva observada de manera aislada. Después de una crisis convulsiva, cuando el paciente se encuentra en periodo posictal, no puede saberse qué persona se recuperará por completo o quién sufrirá otra crisis convulsiva. Se debe estar preparado para tratar las crisis convulsivas que aparezcan más adelante, en especial si el paciente no recupera la conciencia después de 15 minutos tras la última convulsión. Un gran número de sujetos que ingresan a la unidad de cuidados intensivos no cumple por completo con la definición formal de EE, pero presentan crisis convulsivas seriadas (CCS). Estos individuos deben tratarse de manera activa para evitar el EE.

Cualquier tipo de crisis convulsiva epiléptica puede inducir un EE (cuadro 59-1). El síndrome se relaciona casi siempre con el término *EE* en adultos como EE "convulsivo". Este tipo consiste en crisis convulsivas que se manifiestan por actividad motora tónica y clónica que dura uno o dos minutos seguida de un periodo posictal de letargía, estupor o coma de 15 a 30 minutos antes de la siguiente convulsión. Esta forma es más común en los adultos. Las crisis convulsivas pueden ser generalizadas al inicio o generalizarse después de una crisis parcial (cuadro 59-1). En los niños, las crisis duran a menudo más tiempo o son continuas por más de 20 minutos.[3,3a] Las crisis convulsivas en serie son aisladas y muestran recuperación entre cada una de ellas; la estrategia del autor consiste en tratar a cualquier paciente con tres o más crisis convulsivas en menos de 24 horas de manera intensiva como si fuera un EE típico.

El EE no convulsivo supone crisis más sutiles (cuadro 59-1). El diagnóstico diferencial de los estados de confusión agudos o las alteraciones de la conciencia debe incluir siempre el EE con ausencias *(petit mal),* EE parcial complejo y EE no tónico-clónico. La presencia de crisis de ausencia frecuentes o continuas se caracteriza por declinación del estado de conciencia y confusión.[4] Pueden presentarse parpadeo rápido de los ojos, desviación de la mirada y actividad mioclónica sutil. Aunque es más común en niños y adolescentes, el EE por ausencia se presenta en ocasiones en adultos y puede confundirse con alguna enfermedad psiquiátrica. Cualquier paciente que no recupere la conciencia después de EE tonicoclónico o con anomalías de la conciencia inexplicables puede tener un "EE no tonicoclónico" o un "EE subclínico". En un estudio recien-

Cuadro 59-1. Tipos de crisis que pueden constituir estado epiléptico

Convulsivos	*No convulsivos*
CRISIS CONVULSIVAS GENERALIZADAS	
Tonicoclonicas *(grand mal)*	Ausencia *(pctit mal)*
CRISIS CONVULSIVAS PARCIALES	
Crisis parciales (simples o complejas) que se generalizan hasta crisis tonicoclonicas	Crisis convulsivas parciales simples (sin alteracion del estado de conciencia) Somatomotor (Kojevnikov) Afásicos Crisis convulsivas parciales complejas (con alteracion del estado de conciencia) Estado confusional

te se identificaron 198 casos de EE no tonicoclonico mediante registros electroencefalográficos (EEG) en pacientes con alteraciones de la conciencia.[5]

Las crisis convulsivas parciales simples se caracterizan por conductas motoras o sensoriales estereotípicas sin perturbacion de la conciencia. La manifestacion más representativa es la actividad clonica repetitiva de la boca y cara o de las manos y dedos. El EE afásico se caracteriza por pérdida de la capacidad del habla, que puede durar desde unas cuantas horas hasta varios días en un paciente que se encuentra por lo demás alerta. Aunque raro, este síndrome debe considerarse en individuos que sufren disfasia o afasia, quienes al parecer tuvieron un accidente vascular pero no muestran daño estructural a nivel del sistema nervioso central (SNC).[6] El EE por crisis parciales complejas puede presentarse como conductas cíclicas o "destellos" con respuestas parciales y automatismos hasta un estado de falta total de respuesta, deterioro del habla o automatismos estereotípicos.[7] Si no se identifica o trata puede persistir por varios días.

Además de las crisis convulsivas epilépticas, hay muchas manifestaciones no epilépticas que pueden confundir el diagnostico y tratamiento de estos casos. Algunas de estas situaciones son fenomenos fisiologicos, por ejemplo la posicion de descorticacion, crisis convulsivas raquídeas, espasticidad o tetania. La postura de descorticacion intermitente puede semejar actividad tonicoclonica en una persona con alteraciones de la conciencia y en quienes el tratamiento con benzodiacepinas o barbitúricos puede atenuar el estado de conciencia o la respiracion. Las irregularidades oculares como pupilas puntiformes, pupilas midriásicas sin reaccion a la luz o dilatacion pupilar unilateral o anisocoria pueden ser claves útiles que indican afeccion intracraneal, ya que la función pupilar se recupera después de crisis convulsivas. Algunas personas con padecimientos psiquiátricos pueden presentarse con alteraciones motoras repetitivas que indican crisis convulsivas tonicoclonicas. Son posibles el movimiento desfasado de las extremidades (flexion del brazo derecho en tanto el izquierdo se encuentra extendido durante la actividad tonicoclonica) y los movimientos de la pelvis, que a menudo son signos de las crisis convulsivas de origen no epiléptico.

Dado que las crisis convulsivas epilépticas son conductas paroxísticas relacionadas con descargas eléctricas anormales dentro del cerebro, es necesario un EEG para establecer el diagnostico correcto.[7a] Una persona con confusion secundaria a crisis de ausencia sufre una descarga generalizada epileptiforme en el EEG, muchas veces con un patron típico de ondas y espigas con distribucion de tres por segundo. Una persona con EE afásico con descargas epileptiformes localizadas en el hemisferio temporal dominante (casi siempre el izquierdo) o EE con crisis convulsivas parciales complejas y automatismos padece descargas epileptiformes diseminadas o localizadas. El patron electroencefalográfico de las anomalías no epilépticas puede resultar un enlentecimiento generalizado en los pacientes en posicion de descerebracion o ser normal (excepto por un artefacto de movimiento) en personas con tetania o crisis convulsivas psicogenas.

Morbilidad y mortalidad

La morbilidad y mortalidad por EE se debe a tres factores: daño al SNC ocasionado por el episodio agudo que desencadeno las crisis convulsivas, estrés sistémico por convulsiones tonicoclonicas generalizadas repetidas y lesion por descargas eléctricas repetitivas dentro del SNC.

Aunque es difícil obtener informacion precisa de la mortalidad por EE convulsivo, los artículos registran tasas tan altas como 50% antes de 1960.' En estudios más recientes de mortalidad aguda el valor varía de 8 a 12%. En la actualidad, con el tratamiento adecuado, la mortalidad se relaciona más con la causa del EE. En sujetos tratados apropiadamente, la muerte es consecuencia de la enfermedad que desencadeno el EE, no tanto de la repeticion de las crisis convulsivas. En un estudio, 10% de los pacientes con inició agudo de crisis convulsivas o EE murio durante el primer mes.[2] Todos pertenecían al grupo 2 y la muerte se atribuyo a la enfermedad de fondo. No sobrevino ninguna muerte por crisis convulsivas o su tratamiento en estos casos.

El apoyo básico vital es esencial en el tratamiento de las crisis convulsivas en serie y el EE. Las consecuencias sistémicas de las crisis convulsivas tonicoclonicas generalizadas y repetidas afectan los sistemas cardiovascular, respiratorio y renal. El sistema cardiovascular es particularmente lesionado por la demanda excesiva provocada por las contracciones tonicas repetidas del aparato musculosquelético. La taquicardia es común; sin embargo, puede presentarse bradicardia por modulacion del tono vagal por la actividad del SNC. La hiperpotasemia puede causar arritmias cardiacas. Los fármacos utilizados para tratar el EE deben tratar de resolver estos problemas.

A una sola crisis convulsiva tonicoclonica generalizada le sigue por lo regular un gran esfuerzo respiratorio que produce acidemia e hipercapnia, pero la insuficiencia respiratoria suele seguir en caso de múltiples crisis convulsivas. El estímulo respiratorio también puede deprimirse por la enfermedad que desencadena el EE, así como por los barbitúricos y benzodiacepinas suministrados para tratar al paciente. El edema de origen no cardiogeno complica en ocasiones las crisis convulsivas y puede producir insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica. Por último, la aspiracion de contenido gástrico es un riesgo de consideracion en el paciente estuporoso. Por estas razones, en la evaluación inicial se debe proteger la vía respiratoria y está indicada la intubacion endotraqueal en los individuos con EE. Más aún, algunos ameritan ventilacion mecánica.

La rabdomiolisis causa mioglobinuria y en raras veces insuficiencia renal. Las complicaciones metabólicas y bioquímicas incluyen acidosis metabólica, hipoxemia, hiperazoemia, hiperpotasemia, hipoglucemia e hiponatremia. La acidosis láctica es característica del EE convulsivo. Después del control de la actividad muscular, la acidosis desaparece con prontitud. La concentracion de lactato en sangre debe disminuir después de los 30 a 60 minutos posteriores a las crisis convulsivas. La persistencia de la acidosis aun después de controladas las convulsiones debe hacer pensar en la posibilidad de alguna otra enfermedad oculta que estimule la producción de lactato, como sepsis o hipoperfusion por hipovolemia. La activacion masiva de los sistemas simpático y parasimpático induce alteraciones del sistema nervioso autonomo, incluyendo hiperpirexia, sudacion excesiva e hipersecrecion salival y traqueobronquial. Hay también anormalidades endocrinas, entre ellas un importante aumento de la concentracion de prolactina, glucagon, hormona de crecimiento y corticotropina en plasma.[8] Puede haber pleocitosis en el líquido cefalorraquídeo (LCR) pero habitualmente es muy leve para causar confusion con meningitis bacteriana.[9]

El control de las manifestaciones sistémicas del EE convulsivo y la correccion de los efectos metabólicos de la hipoxia y la hipoglucemia no son suficientes para evitar el daño al SNC, toda vez que la actividad eléctrica prolongada en el cerebro provoca daño neuronal irreversible.[10] Al parecer, hay un periodo de 30 a 60 minutos durante el cual estos cambios son aún reversibles, pero después de los 60 minutos la muerte neuronal es evidente.[10,10a] Hay informes de déficit prolongados de la memoria, pero no permanentes, después de crisis convulsivas parciales complejas y necrosis neuronal diseminada luego de epilepsia parcial continua.[6] El cerebro en desarrollo es muy vulnerable a la actividad convulsiva. Se ha reconocido daño permanente en cerebros de ratas recién nacidas bajo condiciones que no afectarían el cerebro maduro.[11]

Tratamiento del estado epiléptico en el adulto

Los primeros minutos se deben invertir en la valoracion a la cabecera. Se evalúa primero la necesidad de intubacion endotraqueal (vía respiratoria); en segundo lugar, sin importar si el sujeto respira en forma espontánea o mediante ventilacion mecánica, se determina qué tan adecuadas son la ventilación y oxigenación con base en la gasometría arterial y el patrón respiratorio (respiración); a continuación hay que identificar indicios que hagan pensar en hipovolemia o complicaciones cardiovasculares de EE para su tratamiento (circulación). En seguida se revisa al paciente en busca de datos que indiquen una causa para ese episodio en particular de EE; muchas personas epilépticas portan brazaletes con información médica. La evidencia de traumatismo craneoencefálico reciente señala la presencia de hematoma intracerebral. De igual modo, también se obtienen los detalles sobre los antecedentes relacionados con el inicio del EE. Muchas veces esta información la suministra el personal paramédico o amigos o familiares que acompañan al sujeto.

Cualquier persona con EE o CCS debe internarse para su observación y tratar la enfermedad desencadenante y sus complicaciones. Aun cuando las crisis convulsivas se resuelvan con rapidez y el individuo se encuentre alerta, la mayoría de los pacientes padece desorientación, confusión, fatiga y otros síntomas luego de un EE o CCS. El EE puede ser la manifestación inicial de la epilepsia,[1] razón por la cual deben obtenerse estudios EEG o evaluarse las estructuras nerviosas. La resonancia magnética (IRM) es preferible a la tomografía por computadora (TC) en virtud de su mayor resolución respecto de la afección subyacente.[12] Dichos estudios se ordenan de urgencia en cualquier paciente que continúe con crisis convulsivas después de administrar las dosis de impregnación del primer medicamento suministrado. En casi todos los sujetos sin un factor causal claro de EE, y en cualquiera que permanezca con fiebre tras la desaparición de las crisis convulsivas, se practica una punción lumbar (después de IRM o TC) para descartar la presencia de meningitis o encefalitis de origen bacteriano o viral. Cuando se sospeche meningitis, se administran antibióticos de manera empírica en tanto se descarta la presencia de una masa intracraneal. Es posible la pleocitosis leve del LCR (hasta 100 células por mililitro) en el EE o CCS; el tratamiento de la meningitis bacteriana se debe basar en los signos clínicos y la fuerte evidencia de infección en el LCR. También se suministran líquidos intravenosos de modo intensivo para mantener un adecuado gasto urinario, en especial si las pruebas indican la presencia de mioglobinuria.

En el tratamiento del EE el tiempo es fundamental. Toda institución debe contar con un protocolo bien establecido que incluya un cronograma (cuadro 59-2). Es fácil distraerse con otros requerimientos y con frecuencia la atención se enfoca en otros aspectos distintos del EE después que cesan las convulsiones. La tarea más relevante en el tratamiento del EE o CCS es la prevención de nuevas crisis.

TRATAMIENTO FARMACOLOGICO (fig. 59-1)

El medicamento ideal para la terapéutica del EE debe penetrar con rapidez en el cerebro, ejercer una actividad antiepiléptica de inicio inmediato, no deprimir notoriamente el estado de conciencia o la función respiratoria, tener una vida media prolongada que le permita alcanzar concentraciones terapéuticas durante varias horas e interrumpir de manera efectiva las manifestaciones somáticas de las crisis convulsivas y las descargas neuronales. Los estudios más recientes han trastocado las recomendaciones iniciales. El diacepam administrado en forma aislada no es el tratamiento de elección porque

Cuadro 59-2. Protocolo de tratamiento y cronograma de intervenciones terapéuticas

Cronograma, min	*Protocolo de tratamiento*
0-5	Evaluar la función cardiorrespiratoria, obtener los antecedentes y realizar exploración física y neurologica. Obtener muestras de sangre para determinar niveles de medicamentos antiepilépticos, glucosa, nitrogeno ureico en sangre, electrolitos, escrutinio metabolico y farmacologico. Colocar cánula bucofaríngea y administrar oxígeno cuando se requiera
6-9	Iniciar solucion salina intravenosa. Administrar 25 g de glucosa y tiamina
10-30	Suministrar loracepam, 4 a 8 mg IV. Comenzar la infusion de fosfenitoína, 20 mg/kg, a velocidad no mayor de 150 mg/min. Esto puede tardar 20-40 min. Vigilar el ECG y la presión arterial. Si el paciente tiene CCS, iniciar fosfenitoína IV o IM y loracepam a dosis bajas, cuando sea necesario
	Si las crisis convulsivas persisten, administrar fenobarbital, 10 mg/kg a velocidad de 100 mg/min por vía intravenosa, o midazolam, 0.2 mg/kg, dosis de impregnacion y mantenimiento según se requiera
	Si las crisis convulsivas persisten, indicar coma o anestesia general con medicamentos conocidos por el personal del hospital (pentobarbital, propofol)

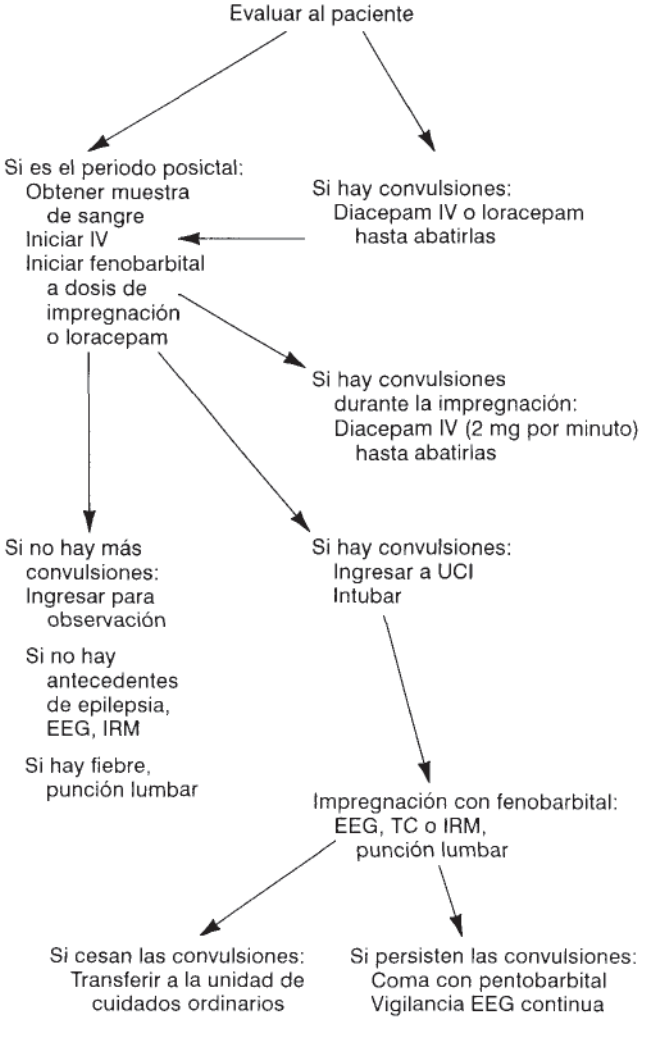


Fig. 59-1. Diagrama de flujo para el diagnóstico y tratamiento del estado epiléptico.

supone un gran índice de recurrencias de las crisis convulsivas, si se compara con fármacos de acción más duradera.[2] Un estudio concluido en fecha reciente, ciego y aleatorizado, el *Veterans Administration Hospital Cooperative Study of SE,* comparó cuatro tratamientos para EE manifiesto: loracepam, fenobarbital, fenitoína más diacepam y fenitoína sola. Se encontró que el loracepam es el más efectivo con una tasa de éxito de 51 %.[13] También está disponible en la actualidad la fosfenitoína, un profármaco de la fenitoína hidrosoluble y mucho más seguro de administrar. Puede suministrarse por vías intravenosa e intramuscular y en el futuro inmediato reemplazará a la solución de fenitoína.[133]

FENITOINA (FOSFENITOINA)

Las principales ventajas de la fenitoína (utilizada en la actualidad como fosfenitoína[14]) son su efectividad para controlar las convulsiones, su vida media relativamente larga y su nulo efecto depresor sobre el SNC. Sus principales efectos adversos, que incluyen inestabilidad cardiovascular cuando se administra con rapidez y esclerosis venosa, desaparecieron con el uso de la fosfenitoína. La fenitoína es efectiva para suprimir las crisis convulsivas experimentales inmediatamente después de alcanzar concentraciones adecuadas a nivel cerebral, las cuales requieren en ratas sólo unos minutos.[15] Si las convulsiones no responden a la infusión de fenitoína, existe una alta posibilidad de lesión aguda en el SNC. Después de la administración intravenosa de fenitoína, con o sin diacepam, las crisis convulsivas se controlaron en 89 de 99 (90%) de los pacientes del grupo 1. Los restantes 10 sujetos sólo sufrieron convulsiones aisladas. En contraste, 21 de 37 (57%) de los individuos del grupo 2 continuaron con EE o tuvieron nuevas crisis convulsivas.[2] Muchas personas del grupo 1 recuperaron el estado de conciencia con el suministro de fenitoína, mientras que los enfermos del grupo 2 siguieron comatosos o estuporosos. De esta manera, la infusión de fenitoína puede favorecer el diagnóstico, en tanto que los medicamentos que deprimen el SNC, como fenobarbital o alguna benzodiacepina, pueden obstaculizar la eva-

luación del nivel de conciencia. La concentración esperada de fenitoína es de 25 a 30 µg/ml.

El volumen de distribución de la fenitoína en adultos se aproxima a 0.75 L/kg.[2] Esto significa que la dosis de impregnación de 20 mg/kg genera una concentración cercana a 26 *µg/* mi al final de la infusión si el nivel anterior a la impregnación es de 0. Las dosis menores de 18 o 20 mg/kg no son suficientes para alcanzar estos niveles tan altos. La vida media de la fenitoína después de la dosis de 20 mg/kg supera las 36 horas. Así, tras una dosis de impregnación de fenitoína, los niveles son altos a las 24 horas. Si las crisis convulsivas persisten después de la dosis de impregnación de fenitoína, se prescriben otros fármacos ya que la administración de más fenitoína provocaría niveles superiores a 30 µg/L. Los altos niveles de fenitoína se relacionan con ataxia grave y dificultad para el habla y pueden precipitar crisis convulsivas paradójicas.

BENZODIACEPINAS

El diacepam se aceptó ampliamente a mediados de la década de 1960 después de algunos informes sobre su utilidad en el EE. Su principal ventaja es el inicio rápido de actividad, que se debe a su distribución cerebral también rápida. Las desventajas son su tendencia a deprimir la respiración y el estado de conciencia y su corta vida media en el SNC, lo cual limita su efectividad a menos de 0.5 horas.[16] El suministro de diacepam para la terapéutica del EE se recomendaba todavía hace muy pocos años. Esta técnica ha caído en desuso debido a la farmacocinética de este agente. Aunque el diacepam alcanza niveles muy altos en el cerebro, se redistribuye con rapidez en los sitios de depósito, como el tejido adiposo, que constituye una proporción muy grande de la masa corporal. El diacepam tiene una vida media de eliminación muy larga de 20 a 30 horas. Por tanto, si se emplea a dosis de 10 a 15 mg/h durante 12 a 24 horas, las reservas corporales de 120 a 360 mg se acumulan y pueden inducir sedación persistente.

El loracepam se ha propuesto en fecha reciente para el tratamiento de EE por su acción más duradera en el SNC. En el primer gran estudio, doble ciego y aleatorizado, de benzodiacepinas en el EE, se compararon la dosis de loracepam (4 mg) y diacepam (10 mg) y se encontró que eran equivalentes en términos de efectividad y número de efectos adversos.[17] Otra investigación que comparó el loracepam con otros tres tratamientos encontró que era el más efectivo para el tratamiento agudo.[13] No se determinaron las concentraciones terapéuticas para el medicamento, aunque 0.2 a 0.4 µg/ml se consideraron adecuadas. El midazolam también resultó efectivo y se recomienda una dosis de impregnación de 0.2 mg/kg para el tratamiento del EE.[18]-[19] El clonacepam se ha usado con éxito en Europa, pero no se dispone de presentación parenteral en Estados Unidos.

BARBITURICOS

El fenobarbital tiene las ventajas de contar con una vida media muy larga, puede suministrarse con mayor rapidez que la fenitoína y es efectivo para las crisis convulsivas generalizadas y parciales. Las desventajas estriban en que deprime el estado de conciencia y la respiración. La depresión de la función respiratoria es más profunda en el enfermo tratado al principio con diacepam. El volumen de distribución de este medicamento es de aproximadamente 1 L/kg, lo cual significa que una dosis de 1 mg/kg genera concentraciones séricas cercanas a 1 µg/ml. Por lo general se administra una dosis de 10 mg/kg, seguida de otra similar en caso necesario. Estas dosis producen niveles en suero de 10 a 20 µg/ml, cifras esperadas en sujetos con EE. Los niveles más altos se encuentran casi siempre en personas tratadas de manera cronica con barbitúricos para controlar la epilepsia, ya que han desarrollado tolerancia. Los niveles agudos de 20 µg/ml son muy sedantes.

PARALDEHIDO

El paraldehído se utiliza de manera intermitente para el tratamiento del EE, pero su uso no se ha estudiado bien. Se administra por vías intramuscular, rectal o intravenosa.[20] Desafortunadamente, los dispositivos de administración parenteral son limitados en Estados Unidos porque los fabricantes están alarmados por los costos de demandas por el procedimiento.

OTROS MEDICAMENTOS

La lidocaína, administrada como bolo intravenoso inicial de 50 a 100 mg seguido de infusion de 1 a 2 mg/min, se utiliza para el EE pero, dada la tendencia de las altas dosis del medicamento para provocar crisis convulsivas, y en virtud de su distribucion variable en el cerebro durante el EE, este tratamiento solo lo instituyen médicos muy familiarizados con su uso en el contexto de la epilepsia.[21]

Es posible suministrar ácido valproico por vía rectal para el tratamiento del EE, si bien tiene la desventaja de una absorcion relativamente pobre, que da lugar a un inició lento de accion en comparacion con otros fármacos intravenosos. En la actualidad se dispone de una presentacion intravenosa de ácido valproico, aunque su efectividad aún no se ha evaluado.

No se cuenta con una presentacion parenteral de carbamacepina; su administración rectal en suspension toma mucho tiempo para alcanzar concentraciones máximas de utilidad para tratar el EE.

COMA CON PENTOBARBITAL

El coma con pentobarbital se induce con éxito en casos de EE refractario a diacepam, fenitoína y otros medicamentos.[22] Su uso debe vigilarse de manera muy cuidadosa mediante registro EEG. Las dosis se ajustan para mantener un patron de supresión brusca o plano en el EEG. La dosis de impregnacion de 6 a 8 mg/kg o mayor debe administrarse durante una hora, en tanto se aplica vigilancia con EEG, y va seguida de una dosis de mantenimiento de 1 a 2 mg/(kg • h). Puede ser necesario mantener el suministro de pentobarbital durante varios días. Una vez que se inicia el coma con pentobarbital, hay que vigilar el EEG con frecuencia. De ser posible, debe estar a disposicion un aparato de EEG de cuatro o más canales a la cabecera del paciente. Los electrodos colocados en el cuero cabelludo se distribuyen de acuerdo con el sistema internacional 10/20 y se obtienen al menos dos canales de registro bipolar de cada hemisferio. El EEG puede registrarse por periodos de dos a cuatro minutos cada cierto número de horas para garantizar las condiciones de supresión previamente establecidas. Es posible tratar de atenuar el estado de coma todos los días disminuyendo la velocidad de administración del pentobarbital, mientras se observa el EEG. Si reaparece la actividad epileptiforme, se puede incrementar de nueva cuenta la administración del fármaco. El pentobarbital se interrumpe

de manera progresiva, ya que la suspensión rápida puede exacerbar las crisis convulsivas. Cuando se requiera sólo una pequeña cantidad del medicamento, se pueden suministrar bolos de 2 a 4 mg de loracepam cada seis a ocho horas.

Una alternativa al coma con pentobarbital es la administración continua por vía intravenosa de midazolam. En un estudio con pacientes refractarios a fenitoína, fenobarbital y benzodiacepinas, un bolo de 0.2 mg/kg de midazolam, seguido de infusión continua a 0.75 a 11 μg/(kg . min), resultó efectivo para los pacientes.[23] El propofol también parece ser un medicamento efectivo para el EE convulsivo.[24] Hasta el momento, el coma con pentobarbital es el tratamiento más aplicado para los sujetos más difíciles, pero la administración continua de midazolam o propofol puede ser más segura y efectiva en el futuro.

OTRAS CONSIDERACIONES

En algunos casos, la causa subyacente del EE tiene implicaciones terapéuticas. Por ejemplo, en un paciente con crisis convulsivas secundarias a sobredosis de antidepresivos tricíclicos, la hipotensión es una característica cardinal. En estos casos, el uso de fenitoína exige una estrecha vigilancia, ya que puede empeorar la hipotensión. Además, dado que los barbitúricos pueden deprimir la contractilidad del miocardio, el uso de este medicamento puede acentuar la hipotensión. El alcoholismo o abuso de drogas, entre ellas fenciclidina (PCP, "polvo de ángel"), cocaína *(crack)* u otras sustancias adquiridas en la calle son causas frecuentes de EE o CCS que ameritan medidas de sostén. Pueden sobrevenir hipoglucemia, hipocalcemia y otras alteraciones metabólicas junto con EE o CCS que responden mejor al tratamiento de la enfermedad subyacente.

Estado epiléptico en lactantes y niños

El diagnóstico de crisis convulsivas en el recién nacido es difícil por sus signos sutiles. Estos consisten en movimientos de succión, movimientos oculares azarosos, extensión del cuerpo, pedaleo y apnea. Estas convulsiones difieren de las observadas en personas de mayor edad por la ausencia de mielina y conexiones dendríticas. Sin embargo, dichas crisis se vinculan a menudo con graves alteraciones del SNC. La administración de una dosis de impregnación estándar de 20 a 25 mg/kg de fenobarbital es efectiva y necesaria para alcanzar concentraciones suficientes.[25] Si esta medida no da resultado, puede utilizarse una dosis de fenitoína de 20 mg/kg. El diacepam (0.3 a 0.5 mg/kg) o loracepam (0.1 mg/kg) intravenosos son por lo general efectivos. El paraldehído a dosis de 0.3 a 0.4 mg-'kg por vía rectal puede emplearse cuando se disponga de él.

CASO CLINICO

Una mujer de 23 años de edad, graduada en fecha reciente de la universidad, desarrolló fiebre y cefalea durante la tercera semana de julio. No solicitó atención médica en un principio, pero la cefalea se tornó cada vez más intensa. Durante la exploración física efectuada por el médico familiar no se encontraron datos de importancia. Un día después de la revisión se volvió letárgica y sufrió crisis convulsivas tonicoclonicas generalizadas. Se la llevo al servicio de urgencias, en donde se mostro letárgica sin déficit neurologicos localizados. Fue internada con el objeto de evaluarla y padecio una segunda crisis convulsiva tonicoclonica generalizada aproximadamente cuatro horas después de la primera. Se administraron 5 mg de diacepam por vía intravenosa después de la segunda convulsion y se torno más letárgica. Experimento una tercera crisis cerca de una hora después de la segunda. Se solicito la valoracion del neurologo y se administro una dosis de impregnacion de fenitoína de 20 mg/kg a razon de 50 mg/min. Se ordeno una TC, practicada por letargía persistente, pero no se hallo alteracion alguna. Los resultados de la puncion lumbar eran consistentes con encefalitis viral (cuenta total de leucocitos de 364 ml, 90% de linfocitos). Después de su cuarta convulsion tonicoclonica generalizada se la intubo y se prescribio una dosis de impregnacion de 20 mg/kg de fenobarbital.

En el EEG se encontraron descargas en onda y espiga constantes, por lo que se decidio inducir coma con pentobarbital administrando una dosis de impregnacion de 20 mg/kg, seguida de una infusion de 3 mg/(kg . h), para inducir un patron de supresión del EEG. La mujer recibio una dosis diaria de mantenimiento de fenitoína y fenobarbital. Durante dos semanas, todos los intentos para suspender el coma con pentobarbital fueron infructuosos, de acuerdo con la reaparición del patron de descargas en ondas y espigas en el EEG.

Al final se abatio la actividad epileptogena y se revirtio el coma con pentobarbital e inyecciones intermitentes de 4 a 6 mg de loracepam. La paciente recupero en forma paulatina la conciencia y dos semanas después del coma con pentobarbital abandono el hospital. Aunque hubo una mejoría inicial durante los primeros seis meses después del egreso, se detectaron alteraciones leves de la función intelectual y un trastorno convulsivo controlado con fenitoína y carbamacepina.

DISCUSION DEL CASO

El diacepam se emplea con frecuencia como medicamento inicial para la primera o segunda crisis convulsivas. Sin embargo, su efectividad es de corta duracion y no previene la aparición de nuevas convulsiones. Después de controlar las primeras es necesario suministrar antíepilépticos de accion prolongada como la fenitoína, administrable como fosfenitoína. Si la fenitoína no puede controlar las crisis convulsivas es probable que haya una lesion de consideracion aguda a nivel del SNC. Se debe intubar al individuo debido a que el siguiente grupo de fármacos disponibles (fenobarbital, pentobarbital) deprime notoriamente la función respiratoria. La morbilidad y mortalidad de las personas cuyas convulsiones no pueden controlarse con fenitoína son altas por la naturaleza lesiva a nivel del SNC. Se debe obtener una IRM o TC de manera inmediata para establecer la causa de las CCS o EE refractarios a fenitoína. Algunos posibles factores son tumores cerebrales, hemorragia subaracnoidea, accidente vascular, meningitis, encefalitis, lesion cerebral por anoxia y abscesos. Si no se reconocen anormalidades estructurales se debe realizar una puncion lumbar por la posibilidad de meningitis.

Se intento suspender el coma barbitúrico todos los días aminorando la velocidad de infusion mientras se vigilaba con EEG, pero todo intento de hacer descender la velocidad de administración por abajo de 2 mgJ(kg h) se acompañaba de recurrencia de la actividad epileptiforme. Al final pudo reducirse la dosis a 2 mgJ(kg . h) y hasta 1 mgJ(kg . h) con un adecuado control de la actividad epileptogena. En este momento, dejo de ser necesario seguir suprimiendo la actividad cerebral, aunque podía todavía observarse cierta actividad de fondo en el EEG. Cuando la actividad epileptogena se redujo a menos de un disparo cada 10 minutos se pudo controlar con 1 mgJ(kg . h) de pentobarbital, por lo que se sustituyo el loracepam. El coma prolongado con pentobarbital puede ocasionar insuficiencia hepática y por ello se interrumpe gradualmente cuando las enzimas hepáticas se encuentren dos veces o más por arriba del valor normal.

Bibliografía

1. Hauser A: Status epilepticus: epidemiologic considerations. *Neurology 40:9,* 1990.
2. Cranford RE, Leppik IE, Patrick B, et al: Intravenous phenytoin in acute treatment of seizures. *Neurology* 29:1476, 1979.
3. Acardi J, Chevrie JJ: Convulsive status epilepticus in infants and children: A study of 239 cases. *Epilepsia* 11:187, 1970.

3a. Mitchell WG: Status epilepticus and acute repetitive seizures in children, adolescents, and young adults: Etiology, outcome, and treatment. *Epilepsia* 37:S74, 1996.

4. Porter RJ, Penry JK: Petit mal status. *Adv Neurol* 34:61, 1983.
5. Privitera M, Hoffman M, Moore JL, Jester D: EEG detection of nontonic-clonic status epilepticus in patients with altered consciousness. *Epüepsy* Res ¡*un* 18(2):155, 1994.
6. Hamilton N, Matthews T: Aphasia, the solé manifestation of status epilepticus. *Neurology* 29:745, 1979.
7. Treiman DM, Delgado-Escueta AV: Complex partial status epilepticus. *Adv Neurol* 34:69, 1983.

7a. Westmoreland BF: Epileptiform electroencephalographic patterns. *Mayo Clin Proc* 71:501, 1996.

8. Meldrum BS, Horton RW, Bloom RS, et al: Endocrine factors and glucose metabolism during prolonged seizures in baboon. *Epilepsia* 20:527, 1979.
9. Schmidley JW, Simon RP: Postictal pleocytosis. *Ann Neurol* 9:81, 1981.
10. Meldrum B: Physiological changes during prolonged seizures and epileptic brain damage. *Neuropadiatrie* 9:203, 1978.

10a. Fountain NB, Lothman EW: Pathophysiology of status epilepticus. J *Clin Neurophysiol* 12:326, 1995.

11. Wasterlain CG, Duffy TE: Status epilepticus in immature rats. *Arch Neurol* 33:821, 1976.
12. Riela AR, Penry JK: Magnetic resonance imaging, in Dam M, Gram L (eds): *Comprehensive Epileptology.* New York, Raven, p. 359, 1990.
13. Treiman D, Myers PD, Walton NY, Collins JF, and the Department of Veterans Affairs Status Epilepticus Cooperative Study Group: Treatment of generalized convulsive status epilepticus: A multicenter comparison of four drug regimens. *Neurology* 46(Suppl 2):A219, 1996.

13a. Ramsay RE, DeToledo J: Intravenous administration of fosphenytoin: Options for the management of seizures. *Neurology* 46:S17, 1996.

14. Leppik IE, Boucher BA, Wilder BJ, et al: Pharmacokinetics and safety of a phenytoin prodrug given IV or IM in patients. *Neurology* 40:456, 1990.
15. Leppik IE, Sherwin AL: Intravenous phenytoin and phenobarbital: Anticonvulsant action, brain content and plasma binding in rats. *Epilepsia* 20:201, 1979.
16. Celesia GG, Booker HE, Sato S: Brain and serum concentrations of diazepam in experimental epilepsy. *Epilepsia* 15:417, 1974.
17. Leppik IE, Derivan AT, Homan RW, et al: Double-blind study of lorazepam and diazepam in status epilepticus. *JAMA* 249:1452, 1983.
18. Rivera R, Segnini M, Baltodano A, Perez V: Midazolam in the treatment of status epilepticus in children. *Crit Care Med* 21:991, 1993.
19. Kumar A, Bleck T: Intravenous midazolam for the treatment of refractory status epilepticus. *Crit Care Med* 20:483, 1992.
20. Curless RG, Holzman BH, Ramsay RE: Paraldehyde therapy in childhood status epilepticus. *Arch Neurol* 40:477, 1983.
21. Simon RP, Benowitz NL, Culala S: Motor paralysis increases brain uptake of lidocaine during status epilepticus. *Neurology* 34:384, 1984.
22. Van Ness PC: Pentobarbital and EEG burst suppression in treatment of status epilepticus refractory to benzodiazepines and phenytoin. *Epilepsia* 31:61, 1990.
23. Parent JM, Lowenstein DH: Treatment of refractory generalized status epilepticus with continuous infusion of midazolam. *Neurology* 44:1837, 1994.
24. Kuisma M, Roine RO: Propofol in prehospital treatment of convulsive status epilepticus. *Epilepsia* 36:1241, 1995.
25. Lockman LA: Phenobarbital dosage for neonatal seizures. *Adv Neurol* 34:505, 1983.

Capítulo 60

INSUFICIENCIA RESPIRATORIA SECUNDARIA A PADECIMIENTOS NEUROMUSCULARES

JOHN M. LUCE

PUNTOS CLAVE

- *Las enfermedades neuromusculares pueden debilitar los músculos 1 espiratorios, lo cual lleva a la insuficiencia respiratoria hipercápnica.*
- *La gravedad de la insuficiencia respiratoria suele estimarse demasiado tarde a través de la gasometría arterial; esta anomalía puede preverse y debe evitarse mediante intubacion electiva cuando se observe una disminucion de la fuerza de los músculos respiratorios.*
- *La intensidad de la debilidad de los músculos respiratorios puede cuantificarse si se miden las presiónes espiratoria e inspiratoria máximas por la boca, capacidad vital con espirometría o presión transdiafragmática.*
- *El diagnostico específico de la enfermedad neuromuscular se facilita al comprender las formas de disfunción neuromuscular que afectan a las neuronas motoras superiores, neuronas motoras inferiores, nervios periféricos, union mioneural y los propios músculos.*
- *Por lo regular el tratamiento incluye medicamentos para los padecimientos neuromusculares específicos y los factores desencadenantes, oxígeno suplementario, ventilacion mecánica, cuidados de enfermería y apoyo emocional.*

Una gran variedad de enfermedades neuromusculares provoca debilidad o parálisis capaces de afectar los músculos respiratorios y ocasionar insuficiencia respiratoria hipercápnica. En este capítulo se explica la insuficiencia de este tipo y los trastornos específicos que la producen. El capítulo revisa al principio la función neuromuscular normal, la disfunción neuromuscular en afecciones específicas relacionadas con insuficiencia respiratoria y las medidas de tratamiento general para esta clase de trastornos en la unidad de cuidados intensivos. El capítulo incluye al final un caso clínico ilustrativo.

Funcion neuromuscular normal

La función neuromuscular normal requiere una actividad integrada por diferentes componentes. El primero de ellos es la neurona motora superior, la cual transmite los impulsos desde la region motora del cerebro hasta las neuronas motoras inferiores en el tallo encefálico y la médula espinal a través de los trayectos corticobulbar y corticospinal. La neurona motora inferior consiste en un cuerpo celular en la porcion anterior de la sustancia gris de la médula espinal o el tallo encefálico y su axon y pasa a través de la raíz nerviosa y el nervio periférico hasta la union neuromuscular. Estas uniones se llevan a cabo entre las membranas terminales de las neuronas motoras inferiores, las membranas musculares distales a la union y la hendidura subdural entre ellas. Los axones nerviosos sintetizan acetilcolina (ACh) a partir del ácido acético y colina y la almacenan dentro de vesículas en la porcion distal del axon. Cuando las neuronas son estimuladas, liberan ACh dentro de la hendidura. Los receptores de la membrana distales a la union, también conocidos como placa motora terminal, aceptan la ACh y abren los canales para el paso de iones de calcio y sodio, despolarizando el músculo. La despolarizacion desencadena la contraccion de las miofibrillas musculares. La ACh es degradada hasta ácido acético y colina por una enzima, la anticolinesterasa, en la hendidura subneural. Estos derivados son recapturados por los axones para volver a sintetizar ACh; la membrana distal a la union se repolariza, lo cual posibilita el flujo de iones, y el músculo regresa a su estado original.[1]

Los músculos de la respiracion incluyen tres grupos: el diafragma, los músculos intercostales y accesorios y los músculos del abdomen.[2] El diafragma está inervado por las neuronas motoras inferiores del nervio frénico, que se origina a nivel de la médula espinal en C3-C5. Se inserta en las costillas laterales; sus fibras se encuentran normalmente dirigidas hacia arriba, de manera paralela a la caja torácica. Cuando el diafragma se contrae durante la maniobra de la capacidad vital (CV), empuja hacia abajo las visceras abdominales, desplazando la pared abdominal hacia fuera y elevando la presión abdominal (Pab). De manera simultánea, el diafragma desplaza la porcion ósea del torax hacia arriba, induce un desplazamiento hacia fuera a nivel de las articulaciones costales y genera una presión pleural (Ppl) negativa que insufla los pulmones. La cantidad de trabajo respiratorio realizado por el diafragma, y otros músculos que lo hacen en menor medida en condiciones normales durante la inspiracion, son reflejo del gradiente de presión entre el diafragma, Pdi, que es la diferencia entre la Pab y la Ppl. Estos valores pueden obtenerse mediante registro simultáneo de la presión con globos gástricos y esofágicos. La presión inspiratoria máxima (PIM), medida a través de la boca después de exhalar por completo el volumen residual (VR) y luego inspirando con fuerza, es efecto de la potencia del diafragma y otros músculos inspiratorios.[3]

Los músculos intercostales incluyen los internos y externos, cuyas fibras corren en direccion anteroposterior, y están inervados por neuronas motoras inferiores provenientes de los niveles T1-T12. Los músculos accesorios están constituidos por los escalenos (inervados por C4-C8), esternocleidomastoideo (par craneal XI, C2-C3) y trapecio (par craneal XI, C2-C4). Los intercostales externos, intercostales internos parasternales y músculos accesorios apoyan principalmente la función inspiratoria y dan lugar a un aumento del diámetro anteroposterior del torax. Los escalenos, esternocleidomastoideos y trapecios se utilizan en gran medida durante la actividad inspi-

ratoria e incluso se emplean algunos músculos de la espalda. Se recurre a los intercostales internos laterales del torax durante la espiracion forzada.

Los músculos respiratorios abdominales incluyen el recto y el transverso abdominal y los oblicuos externo e interno. Estos músculos son inervados a nivel T7-LI. Se los considera en términos generales como músculos espiratorios, aunque pueden favorecer la ventilacion mecánica del diafragma. Los abdominales no se usan durante la exhalacion pasiva de la capacidad funcióonal residual, la cual tiene lugar a consecuencia de la propia elasticidad de los pulmones. Sin embargo, se utilizan durante la espiracion forzada con desinsuflacion del pulmon hasta el VR. La presión espiratoria máxima (PEM), cuantificada a través de la boca después de una inspiracion completa de la capacidad pulmonar total (CPT) y la exhalacion forzada, es reflejo de la potencia de los músculos abdominales y otros músculos espiratorios.

Además de los músculos respiratorios conocidos, también participan otros en el proceso respiratorio. Entre éstos se encuentran los de la boca (inervados por el par craneal X), la úvula y paladar (par craneal XI), lengua (pares craneales IX y XII) y laringe (Cl). Todos estos músculos son fundamentales para mantener permeable la vía respiratoria superior; también sirven para la deglucion y el habla.

Disfunción neuromuscular

TRASTORNOS DE LAS NEURONAS MOTORAS SUPERIORES

La disfunción neuromuscular puede afectar uno o todos los componentes de la función neuromuscular descritos antes (cuadro 60-1). La lesion de las neuronas motoras superiores que se extienden desde la corteza motora hasta la sinapsis con las neuronas motoras inferiores en el tallo encefálico o la médula espinal provocan de manera característica debilidad unilateral. La lesion situada por arriba del cruzamiento de trayectos corticospinales en la médula causa debilidad o parálisis del lado contrario, en tanto que la lesion por abajo de la médula ocasiona debilidad ipsolateral por abajo del nivel afectado si solo un lado de la médula espinal está dañado; casi todas las lesiones de la médula espinal producen debilidad en ambos lados, dada la gran proximidad de los trayectos nerviosos. Junto con la debilidad que induce el síndrome de neurona motora superior, puede haber un aumento del tono muscular, denominado espasticidad, mayor actividad refleja y respuesta extensora plantar (signo de Babinski). Las lesiones de la neurona motora superior pueden ocasionar asimismo anormalidades sensoriales y autonomicas, según sea el nivel afectado. La conduccion de los nervios periféricos es normal en pacientes con lesion de neurona motora superior y los potenciales de desnervacion muscular no pueden observarse en el electromiograma (EMG).

Como puede esperarse de acuerdo con lo anterior, el infarto cerebral que afecta la corteza motora produce debilidad de las extremidades inferior y superior del lado contrario, situacion conocida como *hemiplejía,* que se relaciona con alteraciones sensoriales si el infarto se encuentra cercano a la corteza sensorial. La exploración física revela la presencia de hemiplejía con disminucion de la movilidad de la pared del torax en el mismo lado que presenta debilidad de las extremidades. En las radiografías de torax puede observarse una elevacion del hemidiafragma del lado afectado. Esto sucede así para tratar de mantener una menor actividad durante las inspiraciones voluntarias en ambos músculos intercostales parasternales y el hemidiafragma durante la EMG.[4/ta] En algunos casos, la menor actividad del hemidiafragma es suficiente para limitar la ventilacion pulmonar regional y ocasionar hipoxia, en especial cuando los sujetos están recostados en decúbito lateral.[5] Empero, la hemiplejía suele comprometer toda la ventilacion cuando coexiste con otros padecimientos cardiopulmonares.[6]

La cuadriplejía secundaria a traumatismo de la médula espinal cervical, infarto de la arteria vertebral o compresión de la médula por un tumor es una situacion más grave. El daño considerable por arriba de los segmentos espinales C3 o C5 afecta los nervios frénicos y causa parálisis hemidiafragmática bilateral total o parcial. Debido a que los hemidiafragmas no pueden contraerse de manera efectiva, la porcion ósea del torax no puede expandirse a los lados durante la inspiracion. Además, la parálisis de los músculos intercostales caudal a la lesion limita la extension lateral de la porcion media y superior de la caja torácica. El esternocleidomastoideo, escaleno y trapecio siguen activos en caso de lesiones altas de la médula espinal, pero la contraccion de ellos provoca un incremento, sobre todo en el eje anteroposterior, de la porcion superior de la caja torácica y empuja los hemidiafragmas hacia la cabeza. Los movimientos abdominales paradojicos, en los cuales la pared abdominal es aspirada por la presión abdominal negativa conforme ascienden los hemidiafragmas, es un signo de disfunción hemidiafragmática en individuos que inspiran solo con los músculos accesorios.[7]

Como resultado de la acentuada disfunción de músculos respiratorios, los pacientes con cuadriplejía por lesion cervical son incapaces de generar una adecuada CV durante la inspiracion; por lo tanto, presentan una elevacion de la $PaCO_2$, y una baja PaO_2. La hipoxemia de estas personas se debe a hipoventilacion y la formacion de microatelectasias; esto último se debe a las secreciones retenidas y la elasticidad del pulmon, que no es contrarrestada por una fuerza suficiente hacia el exterior de la pared torácica.[8] La hipercapnia y la hipoxemia empeoran con frecuencia cuando el sujeto respira de manera espontánea en posicion supina y el abdomen contiene la fuerza de los hemidiafragmas en direccion cefálica. La hipoventilacion alveolar es aún más notoria durante el sueño, un fenomeno que se caracteriza por disminucion de la respuesta a CO_2 pero que tal vez se debe más a la inhibicion de la actividad de los músculos accesorios e intercostales.

Los individuos cuadripléjicos con lesiones bajas de la médula espinal cervical, cuyo núcleo nervioso frénico se encuentra intacto de manera total o parcial, pueden contraer sus hemidiafragmas en mayor o menos medida. Sin embargo, estos enfermos carecen de la actividad de los músculos intercostales necesaria para estabilizar la caja torácica, de modo que los hemidiafragmas no pueden funcióonar en forma adecuada. La contraccion de los hemidiafragmas produce un movimiento paradojico hacia dentro de las porciones superior y media de la caja torácica durante la inspiracion, en tanto que la pared del torax aumenta su rigidez debido a la espasticidad o fibrosis de los músculos, tal y como sucede en algunos pacientes con enfermedades neuromusculares cronicas.[9] Aún más, dado

Cuadro 60-1. Enfermedades que alteran la función neuromuscular

Nivel	*Ejemplos*	*Características clínicas*	*Líquido cefalorraquídeo*	*Conduccion nerviosa*	*Electromiografía*
Neurona motora superior	Hemiplejía Cuadriplejía	Debilidad Espasticidad Hiperreflexia Alteraciones sensitivas y autonomicas en muchos pacientes	Normal	Normal	Normal
Neurona motora inferior	Poliomielitis paralítica Esclerosis lateral amiotrofica	Debilidad Atrofia Flaccidez Hiporreflexia Fasciculaciones Lesion bulbar Sin alteraciones de la sensibilidad	Inflamacion mínima o ausente	Normal	Potenciales de desnervacion
Neuronas periféricas	Síndrome de Guillain-Barré Difteria Polineuropatía del paciente grave	Debilidad Flaccidez Hiporreflexia Lesion bulbar Cambios de la sensibilidad y autonomicos	Aumento de proteínas	Disminuida	Potenciales de desnervacion en etapa tardía
Union neuromuscular	Miastenia grave Botulismo Síndrome de Eaton-Lambert Envenenamiento por organofosfatos Parálisis por picadura de garrapata	Debilidad fluctuante Tendencia a la fatiga Reflejos normales Lesion bulbar (en especial los ojos) Sin cambios de la sensibilidad Puede haber alteraciones autonomicas Posible respuesta a los fármacos colinérgicos	Normal	Normal	Cambios de los potenciales de accion del músculo durante la estimulacion repetida
Músculos	Distrofia muscular Polimiositis Triquinosis Enfermedades endocrinas	Debilidad Reflejos normales Sin cambios de la sensibilidad o autonomicos Posible dolor	Normal	Normal	Actividad de pequeñas unidades motoras

que los sujetos carecen de tono muscular abdominal, sus hemidiafragmas no pueden contraerse a partir de su muy acentuada posicion de domo en la que la relacion longitud-tension se encuentra al máximo. Por tanto, CV y CPT están disminuidas. Esta reduccion es más notoria cuando los pacientes se sientan y los hemidiafragmas no pueden sostenerse por el contenido abdominal; esto puede prevenirse colocando al individuo en posicion supina.

El otro problema importante en enfermos con lesion de la médula espinal cervical de cualquier nivel estriba en que no pueden exhalar de manera adecuada el VR. Esta limitacion se debe en particular a la pérdida de la actividad abdominal y de otros músculos espiratorios. Al mismo tiempo, no pueden inhalar la CPT por la disfunción de músculos inspiratorios. La combinacion de la debilidad de los músculos espiratorios e inspiratorios evita los reflejos de la tos y el control adecuado de las secreciones. Los estudios más recientes demuestran que algunos pacientes cuadripléjicos utilizan las porciones claviculares de los músculos pectorales mayores para disminuir el VR a un nivel normal, lo cual lleva a pensar que estos pacientes pueden toser de manera más efectiva si este músculo es entrenado en forma apropiada.[10] No obstante, muchos individuos no utilizan sus músculos de esta manera y por lo tanto tienen un gran riesgo de infecciones respiratorias, incluida la neumonía.

ALTERACIONES DE LA NEURONA MOTORA INFERIOR

La disfunción de la neurona motora inferior se distingue por debilidad, pérdida de reflejos profundos tendinosos y atrofia por desnervacion de los músculos, cuyas neuronas motoras están destruidas. Los padecimientos que dañan las células del asta anterior también inducen fasciculaciones, en las cuales la irritabilidad de las neuronas motoras provoca descargas esporádicas y descontroladas de las fibras musculares. No hay lesion sensorial y el daño motor tiende a ser difuso. En cambio, la lesion de la raíz nerviosa motora producida por herniacion del disco produce una distribucion miotomica de la debilidad; debido a que estas anomalías no son exclusivas de las raíces anteriores, suelen acompañarse de dolor y pérdida de la sensibilidad. Los potenciales de desnervacion, incluyendo fasciculaciones y fibrilaciones, se observan en el EMG de los pacientes con síndrome de neurona motora inferior. Las velocidades de conduccion nerviosa son normales, a menos que la lesion axonal sea grave.

La poliomielitis con parálisis fue una de las principales causas de lesion de neurona motora inferior en países industrializados; es todavía común en países subdesarrollados en los que las vacunas para su prevencion son escasas. La poliomielitis es una enfermedad febril que genera signos de irritación

meníngea y parálisis fláccida. El término *poliomielitis* se refiere a la inflamación de la materia gris de la médula espinal. El padecimiento es causado por un virus de ácido ribonucleico que se disemina de persona a persona por transmisión fecal-oral y que infecta las neuronas motoras de la médula espinal y el tallo encefálico. La parálisis, cuando se presenta, se desarrolla durante horas, después de la infección aguda, o puede tener una evolución más lenta. La debilidad muscular suele ser asimétrica, distribuirse en todo el cuerpo y tiende a afectar las extremidades inferiores y porción inferior del tórax.

Los sujetos con poliomielitis paralítica limitada a la médula espinal cervical inferior pueden sufrir disfunción de músculos respiratorios, al igual que las personas con traumatismo de la porción baja de la médula espinal, dejando intacta la función del diafragma. Por otro lado, los pacientes con lesión alta de la médula espinal y del tallo encefálico pierden por lo general la función diafragmática. La poliomielitis bulbar también puede ocasionar parálisis de músculos, incluidos los de la deglución y el habla, aunque los nervios motores oculares casi siempre se respetan. Es posible que la debilidad de los músculos laríngeos cause obstrucción de vías respiratorias altas y aspiración por pérdida del reflejo nauseoso. Además, los pacientes presentan grandes variaciones de la presión arterial, pulso y frecuencia respiratoria por lesión de los centros de control respiratorio y cardiovascular en el tallo encefálico.

El diagnóstico de poliomielitis paralítica se basa en las manifestaciones clínicas, hallazgos en el líquido cefalorraquídeo (LCR) caracterizados por pleiocitosis leve y ligero aumento de las proteínas, e identificación de potenciales de desnervación en el EMG. El tratamiento es de sostén durante el periodo agudo y, cuando es necesario, se prolonga aún más. El pronóstico de sobrevida supera el 90%, excepto en ancianos y aquéllos con la forma bulbar de la enfermedad. Casi todos los sujetos recuperan parte, si no la totalidad, de la función motora, aunque la recuperación es poco probable en regiones en donde la parálisis es total. En algunos enfermos, la reinervación de los músculos desnervados puede producir años después un síndrome de desnervación, debilidad muscular y atrofia denominada *enfermedad de neurona motora posterior a poliomielitis.*[11,11a]

La esclerosis lateral amiotrófica (ELA) ha sustituido a la poliomielitis paralítica como la causa más común de lesión de neurona motora inferior en países desarrollados, aunque sigue siendo rara. El padecimiento ocurre con mayor frecuencia de manera esporádica en ancianos, pero existe una forma familiar y del oeste del Pacífico. La ELA se considera un trastorno de neurona motora inferior porque hay daño de las astas anteriores de las células de la médula espinal y el tallo encefálico. Sin embargo, la enfermedad también afecta las neuronas motoras superiores. A pesar de muchos estudios, se desconoce la causa de la ELA.[12,12a]

La evolución clínica de este padecimiento es variable; los pacientes sufren más a menudo debilitamiento progresivo de los músculos y atrofia, que muchas veces lesiona las porciones distales de los músculos en un principio. Aunque suele respetar los músculos extraoculares, daña el bulbo, lo cuai anula el reflejo nauseoso; hay atrofia lingual y fasciculaciones y disfunción laríngea. Los signos de lesión de neurona motora superior como espasticidad e hiperreflexia se presentan en cualquier momento de la evolución, pero por lo general aparecen cuando hay daño de neurona motora inferior durante más de un año. La presencia simultánea de signos de neurona motora inferior y superior indica con mucha certeza el diagnóstico. En la electromiografía se observan cambios consistentes con desnervación muscular con velocidades de conducción nerviosa motora normales, hasta que la lesión axonal es suficientemente grave para provocar ligero retraso de la conducción. El LCR es normal en los individuos con ELA.

El pronóstico es malo. En realidad, más de 50% de los enfermos muere por complicaciones como aspiración y neumonía en los tres primeros años después de establecer el diagnóstico. Las pruebas de función pulmonar en serie en estos sujetos muestran una disminución progresiva de la CV y un aumento del VR. Estos cambios son reflejo de la debilidad de los músculos inspiratorios y espiratorios relacionada con hipercapnia grave e hipoxemia, que sólo puede corregirse mediante ventilación mecánica. Sin embargo, algunos pacientes con ELA se estabilizan después de años de enfermedad y el medicamento antiglutámico riluzol retrasa al parecer la evolución de la ELA y puede mejorar la sobrevivencia en personas con lesión bulbar inicial.[13] En consecuencia, el pronóstico se determina de acuerdo con cada individuo.[14]

TRASTORNOS DE LOS NERVIOS PERIFERICOS

El daño del sistema nervioso periférico produce diferentes combinaciones de debilidad, irregularidades de la sensibilidad, disfunción autonómica y pérdida de los reflejos. Estas lesiones pueden afectar nervios únicos (mononeuropatía) o múltiples (mononeuropatía múltiple) o mostrar un patrón difuso (polineuropatía) y pueden expresarse en plexos nerviosos, troncos o ramificaciones. Debido a que los nervios de mayor longitud son los más vulnerables, la debilidad secundaria a polineuropatía tiende a ser mayor en la porción distal de manos y pies y suele evolucionar de manera ascendente y proximal al nervio dañado. El EMG revela un retraso de la transmisión de los impulsos y desnervación de los axones afectados.

La polineuropatía bien definida más común en la unidad de cuidados intensivos, la *polineuropatía posinfecciosa aguda,* es mejor conocida como *síndrome de Guillain-Barré.* Se distingue por una desmielinización inflamatoria, en parches y diseminada, de los sistemas nerviosos autónomo y periférico atribuible quizá a una reacción de hipersensibilidad. Prácticamente no hay inflamación en el sistema nervioso central. Muchos sujetos con síndrome de Guillain-Barré refieren el antecedente de infección de vías respiratorias altas o digestiva uno o varios meses antes de iniciar su cuadro y presentan evidencia serológica de infección previa por *Campylobacter yeyuni.*[15,16] Otros han encontrado como factores predisponentes la operación, embarazo, tumores y la seroconversión aguda en reacción al virus de la inmunodeficiencia humana.[17]

El síndrome de Guillain-Barré es una enfermedad que se presenta en todo el mundo, en cualquier momento del año y afecta a adultos jóvenes o adultos de edad promedio. Sus principales signos incluyen debilidad progresiva, habitual mente simétrica y capaz de ocasionar paresia facial y bulbar, y oftalmoplejía externa. Se acompaña de arreflexia, cambios leves de la sensibilidad (p. ej., parestesias distales) y anormalidades autonómicas, como taquicardias, arritmias e hipotensión pos-

tural. Estas manifestaciones clínicas son casi siempre totales después de dos a cuatro semanas. Aunque en un inicio puede ser normal, la velocidad de conducción motora se altera con el tiempo y puede evidenciarse en el EMG. El nivel de proteínas en LCR también suele ser normal durante los primeros días tras el inicio del cuadro, pero aumenta de modo considerable y se mantienen así durante varios meses aun después de la recuperación.

No todos los pacientes con síndrome de Guillain-Barré desarrollan insuficiencia respiratoria, pero todos deben vigilarse en espera de esta complicación. La evaluación diaria a la cabecera del paciente de la CV y la fuerza de los músculos respiratorios permite estimar de forma objetiva la debilidad muscular, de tal manera que se traslada a la UCI a los sujetos con reserva respiratoria reducida antes de la aparición de hipercapnia. Dichas personas deben intubarse de modo electivo y ventilarse cuando haya signos de dificultad respiratoria y antes de que la $PaCO_2$ aumente o que la CV caiga por abajo de 10 ml/kg. El cuidado de los enfermos que requieren ventilación mecánica o tratamiento por disfunción autonómica se menciona más adelante en este capítulo. En términos de tratamiento específico, los corticosteroides no tienen una utilidad demostrada para el síndrome de Guillain-Barré; la plasmaféresis reduce los días de estancia hospitalaria y el tiempo de uso del ventilador si se aplica en personas que no mejoran o que empeoran durante los primeros siete días.[18] Casi todos los individuos sobreviven al síndrome de Guillain-Barré cuando reciben una adecuada atención de sostén durante la fase aguda de la enfermedad.[19] La recuperación comienza a menudo dos a cuatro semanas después que concluye la evolución, aunque algunos pacientes se recuperan con mayor rapidez y otros continúan con parálisis durante un año o más. Pese a que casi todos los individuos pueden recuperar por completo la función motora, cerca de 15% padece secuelas de consideración por debilidad.

En años recientes se identificó un síndrome denominado *polineuropatía por enfermedad grave.*[10] Es más frecuente en sujetos con sepsis e insuficiencia orgánica múltiple, que son difíciles de retirar del ventilador cuando lo han utilizado por tiempo prolongado.[21,22] Si bien este problema se atribuyó al principio al síndrome de Guillain-Barré, y más recientemente a los efectos de los bloqueadores neuromusculares (cap. 10), la polineuropatía por enfermedad grave se considera en la actualidad como una entidad nosológica mal definida. Se define como una polineuropatía de predominio axonal motor con características de cuadriparesia fláccida, debilidad de músculos respiratorios, hiporreflexia, atrofia muscular y anomalías sensoriales distales.

Debido a la dificultad para evaluar el estado neurológico de los pacientes graves, el diagnóstico de la polineuropatía por enfermedad grave exige técnicas neurofisiológicas e histológicas. El EMG se caracteriza por fibrilaciones axonopáticas y ondas positivas afiladas en estudios con electrodos de aguja concéntricos, así como disminución de la amplitud de los potenciales de acción nerviosa o de los músculos después de estimulación. También puede identificarse retraso de la conducción nerviosa. Los estudios histológicos muestran degeneración axonal primaria de lóbulos motores y sensoriales. Los pacientes con polineuropatía por enfermedad grave tienen una alta mortalidad en la UCI, que se vincula con el padecimiento de fondo. Más del 50% de quienes sobreviven experimenta una recuperación total, pero algunos conservan la debilidad durante años. El retraso de la conducción presente en estudios EMG en serie indica un mal pronóstico. No hay tratamiento para esta afección sino las medidas de sostén.[23]

TRASTORNOS DE LA UNION NEUROMUSCULAR

Las alteraciones de la unión neuromuscular se deben a las irregularidades de la liberación de ACh o de la recepción. Por lo tanto, se caracterizan por debilidad y fatiga fluctuantes, que son más notorias en ciertos grupos musculares: músculos extraoculares, elevadores del párpado y otros músculos de cabeza y cuello. Debido a que estos trastornos afectan por definición la unión neuromuscular, no producen pérdida de la sensibilidad, afección de los reflejos, atrofia importante de los músculos o anormalidades en el EMG consistentes con lesión de neurona motora superior o inferior. Sin embargo, el EMG muestra cambios en el potencial de acción muscular durante la estimulación repetitiva, que a menudo es modificada por los fármacos que trastocan la actividad de la ACh.

La miastenia grave es el prototipo de trastorno de la unión neuromuscular. De origen quizá inmunitario, se distingue por la presencia de anticuerpos circulantes contra los receptores de ACh en la unión neuromuscular. Además de estos aspectos humorales, también se afectan la inmunidad mediada por células, incluidos los linfocitos sensibilizados, y el timo. Como resultado, se atenúan las posibles interacciones entre la ACh y las moléculas receptoras, lo que da lugar a potenciales de placa terminal motora de baja amplitud incapaces de desencadenar contracciones musculares de suficiente fuerza. Esto induce debilidad y fatiga superficiales similares a las observadas en el envenenamiento por la toxina botulínica.[24,25]

La miastenia aparece en todas las décadas de la vida, si bien su su mayor incidencia es la tercera década. Su signo más común es la debilidad de los músculos oculares, que se manifiesta por diplopía o ptosis. Otras manifestaciones son disartria y disfagia, además de debilidad proximal de las extremidades superiores e inferiores. La dificultad respiratoria en la miastenia se atribuye a la debilidad del diafragma y los músculos de la pared del tórax, pero también hay debilidad de los músculos de las vías respiratorias altas, inervados por los pares craneales originados en el bulbo, que ocasiona obstrucción de la vía respiratoria superior.[26] Los cambios de la sensibilidad y reflejos en los pacientes con debilidad suponen la presencia de algún otro padecimiento. La miastenia puede diagnosticarse a partir de criterios clínicos y administrando inhibidores de la acetilcolinesterasa de acción corta que incrementan la interacción entre la ACh y sus receptores. Por tanto, es posible aumentar de manera transitoria la fuerza de los músculos, al cabo de algunos segundos después de la administración intravenosa de edrofonio. Los anticuerpos contra el receptor de ACh también pueden identificarse en 90% de los sujetos con miastenia grave generalizada dudosa.[27] En el EMG se observa una disminución rápida de los potenciales de acción muscular después de la estimulación repetida.

La miastenia se trata en forma crónica con fármacos anticolinesterásicos de acción prolongada, por ejemplo la piridostigmina a dosis que mejoren la debilidad muscular con un mínimo de efectos adversos colinérgicos.[28] La plasmaféresis,

puesto que elimina los anticuerpos contra el receptor, puede mejorar la función motora por periodos largos. La timectomía induce remisión completa o mejoría notable en alrededor de 85% de los pacientes. Los corticosteroides y otros inmunosupresores se administran en forma rutinaria en los individuos con miastenia grave generalizada.[29] Las personas tratadas con estas medidas y las de apoyo durante la exacerbacion tienen por lo general un buen pronostico.[30] Las exacerbaciones pueden hacer necesaria la ventilacion mecánica. Esto ocurre en cerca de 10% de los casos. Las más de las veces las desencadena una infeccion, estrés quirúrgico y administración de aminoglucosidos, bloqueadores neuromusculares o colinérgicos.

El botulismo es otra enfermedad de la union neuromuscular que puede presentarse en la unidad de cuidados intensivos. Esta enfermedad no es de origen inmunitario pero es secundaria a una bacteria esporulada grampositiva anaerobia, *Clostridium botulinum.* Su naturaleza ubicua hace que este microorganismo produzca potentes neurotoxinas, designadas como A a G, que se unen en forma irreversible a la terminal presináptica e inhiben la liberación de ACh. Este padecimiento aparece de tres formas: a) botulismo originado en los alimentos, cuya toxina ya formada es ingerida a través de alimentos no ácidos envasados a nivel doméstico o vegetales o carne enlatados de fábrica; b) botulismo infantil, en el cual el microorganismo y sus esporas se ingieren a través de la miel u otros alimentos o a partir del ambiente; y c) botulismo por heridas, en el que C. *botulinum* y sus esporas contaminan heridas traumáticas o quirúrgicas.[31,32]

Los síntomas neuromusculares que surgen después de la exposicion a la neurotoxina de C. *botulinum* aparecen dos a 24 horas después. La musculatura bulbar se daña primero y ello provoca diplopía y disfagia. También son comunes ptosis, debilidad de músculos extraoculares y disminucion del reflejo nauseoso. En virtud de que la neurotoxina también afecta el sistema nervioso autonomo, pueden ocurrir síntomas digestivos, como náusea, vomito e íleo, y las pupilas se observan midriáticas. El estado mental puede ser normal y no hay fiebre. Los enfermos padecen muchas veces debilidad simétrica descendente o parálisis de músculos esqueléticos, incluidos los de la respiracion. La acentuada debilidad de los músculos respiratorios se acompaña de menores CV y CPT con aumento del VR, lo cual provoca hipercapnia e hipoxemia y amerita ventilacion mecánica.

El botulismo puede confirmarse si se detecta la neurotoxina en suero, heces o alimentos contaminados. Algunos individuos experimentan mejoría de la fuerza muscular después de la administración de edrofonio, lo que puede confundir el trastorno con miastenia grave. Sin embargo, el diagnostico se confirma con precision mediante EMG, que evidencia en el músculo potenciales de accion evocados de pequeña magnitud con aumento de su amplitud después de la estimulacion repetida. Este patron es distinto del observado en la miastenia. Se asemeja más a los hallazgos del EMG presentes en el síndrome de Eaton-Lambert, una variante miasténica descrita sobre todo en pacientes con tumores.

El tratamiento específico del botulismo incluye la eliminacion de la neurotoxina aún no absorbida en el intestino, por medio de enemas y lavado gástrico, administración de antitoxina trivalente (contra las neurotoxinas A, B y E) para neutralizar la neurotoxina circulante en suero, suministro de altas dosis de penicilina (tres millones de unidades por vía intravenosa cada cuatro horas) para destruir el microorganismo C. *botulinum,* si está presente, y desbridacion quirúrgica de las heridas infectadas. El clorhidrato de guanidina, que favorece la liberación de ACh y se aplica también en sujetos con síndrome de Eaton-Lambert, se administra en los pacientes con botulismo. Solo cerca de una tercera parte de las personas sufre insuficiencia respiratoria suficientemente grave para ameritar ventilacion mecánica, aunque la aspiracion es común en estos casos. Pocos enfermos mueren si reciben tratamiento adecuado y aun los casos más débiles pueden desconectarse de la ventilacion mecánica después de unos meses. No obstante, muchos pacientes refieren fatigabilidad y disnea de esfuerzo años después de recuperarse. Cuando se estudian, algunos presentan disminucion de la fuerza de los músculos respiratorios pero la falta de condicion cardiovascular también contribuye a su fatiga.[33]

TRASTORNOS MUSCULARES

Los componentes finales de la función neuromuscular son los músculos mismos. Los trastornos musculares se denominan *miopatías.* Pueden tener un origen genético (p. ej., diversas distrofias musculares), inflamatorio (p. ej., polimiositis), metabolico (p. ej., enfermedades por acumulacion de glucogeno, como la deficiencia de maltasa acida) o endocrino (p. ej., hipotiroidismo e hipertiroidismo). La enfermedad miopática afecta por lo regular a los hombros y pelvis de manera simétrica. No hay pérdida de la sensibilidad en caso de miopatías y los reflejos sufren alteraciones mínimas; además, es rara la presencia de atrofia muscular y puede ocurrir seudohipertrofia al principio de algunas distrofias. El dolor es notorio y aumenta conforme se incrementan las concentraciones en suero de fosfocinasa de creatina (CPK) y otras enzimas musculares. Los estudios de conduccion nerviosa suelen ser normales. En el EMG se identifica un predominio de las pequeñas unidades motoras.

Las distrofias musculares son un subgrupo de miopatías con tres características: se transmiten en forma hereditaria, producen debilidad progresiva y en la biopsia se reconoce evidencia de degeneracion muscular sin acumulacion de alguna sustancia o alteraciones estructurales. Ninguna de las distrofias musculares es común; la de Duchenne es quizá la más conocida. Esta distrofia se relaciona con una anomalía del cromosoma X de la proteína distrofina que causa debilidad proximal progresiva iniciada en la niñez.[34] Este cambio se acompaña de debilidad de los músculos espiratorios que impide toser y más tarde fatiga inspiratoria que disminuye el VR y la CPT.[35]

Los pacientes con distrofia de Duchenne muestran por lo regular una gasometría arterial casi normal mientras están despiertos, hasta que la enfermedad alcanza un punto avanzado. Empero, sobrevienen hipercapnia e hipoxemia debido a la disminucion del estímulo nervioso de los músculos accesorios e intercostales durante la fase de sueño de movimientos oculares rápidos.[36] En ocasiones, los enfermos son incapaces de caminar y sufren contracturas musculares y cifoscoliosis, como sucede en otras afecciones neuromusculares. Estas alteraciones de la caja torácica se conjuntan con la debilidad de músculos respiratorios y causan insuficiencia respiratoria grave. Las infecciones del aparato respiratorio se vuelven cada

vez más frecuentes y los individuos suelen morir en la tercera década de la vida.

La distrofia de Duchenne no es difícil de diagnosticar con base en criterios clínicos. Se transmite como una enfermedad recesiva ligada al sexo; una vez que se conoce el trastorno en una persona, hay que identificar a sus descendientes afectados cuando son recién nacidos, ya que sus niveles de CPK siempre están notoriamente aumentados. Sin embargo, una tercera parte de los casos se debe a mutación espontánea. No se cuenta con un tratamiento específico más allá del uso de los corticosteroides, que aumentan la fuerza muscular pero no impiden que el sujeto se confine a una silla de ruedas.[37] También son recomendables la fisioterapia, colocación de férulas, vendajes y operación ortopédica correctiva. Las infecciones se tratan y se instituye ventilación mecánica aguda. En un estudio reciente se encontró que la combinación de un valor alto en la calificación de invalidez y una capacidad vital forzada baja era un buen indicador para prescribir ventilación mecánica.[38] La decisión de recurrir al apoyo ventilatorio crónico en los sujetos con enfermedad avanzada representa ciertas dificultades éticas de consideración, aunque la ventilación con presión positiva intermitente no invasiva estabiliza la función pulmonar y alarga la esperanza de vida de los individuos con distrofia de Duchenne.[39]

Se ha descrito una forma de miopatía adquirida en asmáticos jóvenes bajo ventilación mecánica, precipitada por crisis asmática, que ocasiona insuficiencia ventilatoria.[39a] Prácticamente todos los pacientes han recibido dosis altas de corticosteroides y relajantes musculares (cap. 35). De manera característica, hay elevación de la cinasa de creatinina durante el tratamiento y se reconocen alteraciones miopáticas típicas en la biopsia de las personas con esta complicación de la ventilación mecánica. Se desconoce hasta qué punto la modificación de los esquemas farmacológicos para eliminar o reducir la exposición a los corticosteroides y relajantes musculares puede cambiar la incidencia de esta anomalía.

Tratamiento en la UCI

No todos los individuos con padecimientos neuromusculares requieren cuidados intensivos o están de acuerdo en recibirlos. No obstante, un gran número de ellos se admiten en la UCI y, por desgracia, algunos pasan sus últimos días en ese lugar. El tratamiento general puede dividirse en cinco áreas superpuestas: diagnosticar y tratar la enfermedad neuromuscular específica, cuando sea posible; identificar los factores desencadenantes que propiciaron el internamiento; evaluar la necesidad de apoyo respiratorio; suministrar dicho apoyo de manera aguda; y considerar cuándo se requiere tratamiento de apoyo crónico.

DIAGNOSTICO DE LA ENFERMEDAD NEUROMUSCULAR ESPECIFICA

La enfermedad neuromuscular puede diagnosticarse con anterioridad en algunos pacientes que reciben cuidados intensivos. En otros se carece de ese diagnóstico y ameritan el tratamiento de sostén antes de precisar el diagnóstico. Una vez que se reconoce la debilidad o la parálisis, casi todas las afecciones neuromusculares que inducen estos síntomas pueden diferenciarse con base en la exploración física, análisis de LCR, pruebas de reto, como la administración de colinérgicos, estudios de conducción nerviosa y EMG y, en ocasiones, biopsia muscular. Cuando se define el diagnóstico se indica el tratamiento específico.

FACTORES DESENCADENANTES

Aunque algunos individuos con padecimientos neuromusculares exigen cuidados intensivos por la sola presencia de disfunción de músculos respiratorios, casi siempre son los factores desencadenantes los que obligan al ingreso. Reconocer estos factores es primordial, ya que puede facilitarse el tratamiento de la enfermedad neurovascular misma. Hay que sospechar obstrucción de las vías respiratorias superiores y aspiración en todos los sujetos con lesión del bulbo raquídeo; por su parte, son habituales las microatelectasias y las infecciones de vías respiratorias inferiores en todos los pacientes con debilidad generalizada. Asimismo, son comunes la hipertensión pulmonar y la insuficiencia cardiaca derecha en personas con hipoxemia crónica, incluidos aquéllos con debilidad muscular complicada por cifoscoliosis. Las enfermedades intercurrentes, por ejemplo infección de vías urinarias, tromboembolia pulmonar o cardiopatía isquémica, también son frecuentes, así como las crisis colinérgicas en pacientes con miastenia grave.

EVALUACION DE LA NECESIDAD DE APOYO RESPIRATORIO

El requerimiento de apoyo respiratorio debe evaluarse en los pacientes con enfermedades neuromusculares tan pronto como sea posible. El hallazgo de hipoxemia, hipercapnia y acidemia graves en la gasometría arterial es uno de los indicios más importantes para considerar dicha medida; empero, no hay que olvidar que al momento de detectar las alteraciones en la gasometría, la insuficiencia respiratoria suele ser ya muy intensa. Aunque no se puede diagnosticar únicamente a partir de la exploración física, la insuficiencia respiratoria puede deducirse por la presencia de un patrón respiratorio rápido y superficial y movimientos abdominales paradójicos.[40] Los pacientes con enfermedad neuromuscular deben observarse durante el sueño en busca de signos de movimientos paradójicos de la parte superior del tórax y obstrucción de las vías respiratorias inferiores. La disfunción de músculos respiratorios se identifica solicitándole al sujeto que exhale de manera forzada o tosiendo.

La medición de PIM y PEM es un medio muy sensible para cuantificar la debilidad de los músculos respiratorios.[3] Estas presiones se miden mientras la persona respira con un esfuerzo máximo contra los sistemas colocados en la boca que obstruyen el VR y la CPT, respectivamente. Las presiones observadas, en condiciones basales y después de pruebas terapéuticas, se comparan con los valores esperados consignados en los libros. En un estudio, la PEM fue menor de 80% respecto del valor previsto en 87% de los pacientes con enfermedad neuromuscular generalizada y menor de 50%> en 66% de ellos. Por otro lado, la PIM excedió el 80% del valor anticipado en 83% de los individuos.[41] La PEM es en promedio de 100 cmH^2O en adultos normales, mientras que la presión menor de 40

cmH_2O impide un adecuado reflejo tusígeno (cuadro 60-1). La PIM promedio es de -70 cmH_2O; no es posible tener una $PaCO_2$ normal si la presión es menor (en términos absolutos) de -20 cmH_2O.[42]

Con el fin de establecer las presiónes máximas, la CV puede medirse por espirometría y el VR y la CPT mediante pruebas de función pulmonar más complicadas. Una vez más, los volúmenes observados se contrastan con los valores publicados en la bibliografía. La CV promedio es cercana a 50 ml/kg en adultos normales; las secreciones no pueden eliminarse en forma adecuada cuando la CV es menor de 30 ml/kg y hay insuficiencia ventilatoria si se aproxima a 10 ml/kg[42] (cuadro 60-2). La espirometría y las pruebas de función pulmonar también se efectúan antes y después de realizar intervenciones terapéuticas y en diferentes posiciones para constatar si la posicion del paciente le ayuda a mejorar la respiracion.

La cuantificacion de la fuerza de los músculos respiratorios se obtiene al medir la Pdi durante la respiracion en reposo y la Pdi máxima ($Pdi_{máx}$) en inspiracion forzada. La Pdi aumenta de 0 hasta aproximadamente 5 cmH_2O durante la inspiracion en reposo en personas normales, mientras que la $Pdi_{máx}$ debe superar los 25 cmH_2O.[43] Los individuos normales también son capaces de mantener una Pdi cerca de 40% de la $Pdi_{máx}$ por largos periodos. La incapacidad para generar una presión normal en una sola respiracion o para mantenerla en forma sostenida se correlaciona con debilidad de los músculos respiratorios o fatiga y también con una desviacion del espectro de potencia del diafragma en el EMG.[44] Sin embargo, el análisis del espectro de potencia es una técnica relativamente compleja; ni ésta ni la medicion de la Pdi están disponibles en la mayoría de los hospitales.

APOYO RESPIRATORIO

La insuficiencia respiratoria hipoxémica en sujetos con enfermedad neuromuscular se trata por lo general administrando oxígeno mediante puntas nasales o mascarilla facial, además de cambios posturales frecuentes e hiperinsuflacion periodica, o bien mediante presión positiva al final de la espiracion (PEEP) con mascarilla para evitar la atelectasia. Empero, se recurre a la ventilacion mecánica no invasiva o a la ventilacion mecánica mediante cánula endotraqueal o traqueostomía cuando los volúmenes pulmonares o la fuerza de los músculos respiratorios cae hasta los niveles mencionados antes; estas mediciones son necesarias cuando hay hipercapnia aguda y grave. Los pacientes con parálisis o debilidad muscular reversible de rápida evolución que requieren apoyo ventilatorio deben intubarse por vía translaríngea en la mayoría de los casos, aunque está indicada la traqueostomía en cualquier individuo que requiera intubacion por más de unas cuantas semanas. La traqueostomía facilita la aspiracion de secreciones de las vías respiratorias y permite el habla mediante tubos especiales que llevan el aire exhalado a través de la laringe. También suministra un acceso a las vías respiratorias cuando se intenta desconectar la ventilacion mecánica.

No hay ningún tipo de ventilacion mecánica que sea mejor en sujetos con enfermedad neuromuscular, aunque en países desarrollados se prefiere la ventilacion con presión positiva intermitente en lugar de la ventilacion con presión negativa intermitente. Hay discusion en cuanto a las ventajas de los diferentes tipos de ventilacion con presión positiva. Sin embargo, la ventilacion mecánica intermitente con control asistido (mandatorio) solo puede emplearse en pacientes que pueden realizar un esfuerzo respiratorio suficiente; es por ello que prácticamente todos los enfermos con notoria debilidad o parálisis deben ventilarse, al menos en un principio, en modo controlado. Se pueden tratar o prevenir las atelectasias en estos casos indicando suspiros frecuentes o volúmenes inspirados de altos a moderados.

Un asunto que se debate en la actualidad es si estos individuos deben someterse a ejercicios musculares respiratorios o mantenerse en reposo mientras reciben ventilacion mecánica. Aunque algunos sujetos se benefician de los ejercicios que no causan fatiga, esta estrategia es poco razonable en personas con enfermedad neuromuscular. En estos últimos es más adecuado esperar la recuperacion de la fuerza muscular, sea por el tratamiento o el tiempo, y considerar a continuacion la desconexion del ventilador. Este procedimiento se intenta solo cuando los pacientes demuestren una presión máxima suficiente y volúmenes pulmonares adecuados y una ventilacion por minuto menor de 10 L. Las modalidades aplicadas para retirar a la persona del ventilador, como el apoyo con presión, solo se instituyen cuando los sujetos inicien respiraciones y no realicen un gran esfuerzo respiratorio.

Los individuos con enfermedad neuromuscular y obstruccion de las vías respiratorias bajas por asma deben tratarse con agonistas adrenérgicos beta en aerosol, corticosteroides

Cuadro 60-2. Insuficiencia respiratoria secundaria a enfermedades neuromusculares que producen debilidad

Característica	*Limitacion*
Presiones máximas	
Presion espiratoria máxima < 40 cmH_2O	Incapacidad para toser y eliminar secreciones
Presion inspiratoria máxima < — 20 cmH_2O	Incapacidad para ventilar en forma adecuada
Capacidad vital	
< 30 ml/kg	Incapacidad para toser de manera apropiada
< 20 ml/kg	Incapacidad para suspirar o prevenir atelectasias
< 10 ml/kg	Incapacidad para ventilar de modo adecuado
Debilidad bulbar o parálisis	Incapacidad para proteger la vía respiratoria y evitar la aspiracion
Gasometría arterial	
Hipercapnia	Incapacidad para ventilar en forma apropiada
Hipoxemia	Incapacidad para una adecuada oxigenacion

sistémicos y otros fármacos apropiados. La teofilina también se administra para este fin y se considera que mejora la contractilidad del diafragma y otros músculos respiratorios.[45] Sin embargo, se desconoce si el tratamiento con teofilina a dosis terapéuticas incrementa la contractilidad del diafragma. Aún más, no se ha demostrado que la teofilina reduzca la dependencia del ventilador o facilite el retiro del mismo en pacientes con enfermedad neuromuscular y otros padecimientos. Si la teofilina se administra en forma empírica esperando el fortalecimiento de los músculos respiratorios, se deben vigilar los niveles del medicamento para evitar sus efectos tóxicos.

Los pacientes con trastornos neuromusculares requieren cuidados de enfermería escrupulosos para evitar la compresión de nervios (en especial los nervios ulnar y peroneal) y úlceras por reposo. Se los debe movilizar a menudo y les resultan útiles las almohadillas reforzadas o camas móviles. Las plantillas y muñequeras también son de provecho y la fisioterapia evita la atrofia por desuso (no por desnervación) y mejora el estado de ánimo de la persona. La nutrición se proporciona por vía enteral hasta donde sea posible, pero evitando la posibilidad de aspiración. Hay que suministrar alimentación por vía oral en los sujetos traqueostomizados que puedan deglutir. Por otro lado, las sondas de alimentación nasogástrica son aconsejables en individuos que no pueden deglutir pero que evidencian mejoría de la función neuromuscular, mientras que la yeyunostomía para alimentación es más adecuada en aquéllos con debilidad o parálisis permanente. Pueden servir la heparina subcutánea a dosis bajas o los dispositivos de compresión neumáticos de las piernas para prevenir la trombosis venosa profunda y la tromboembolia pulmonar.

La disfunción autonómica en pacientes con síndrome de Guillain-Barré y otras afecciones neuromusculares puede manifestarse por hipoactividad o hiperactividad del sistema nervioso simpático. La hipertensión, diaforesis y taquicardia se tratan con antagonistas adrenérgicos alfa o beta; los medicamentos de acción corta de dosis ajustable tienen utilidad para evitar variaciones súbitas de la frecuencia y la presión. También es posible tratar la hipotensión que acompaña a las lesiones de la médula espinal cervical y otras enfermedades con líquidos intravenosos o agonistas adrenérgicos alfa de acción corta, mientras que la bradicardia se controla con atropina. Los sujetos con marcada estimulación vagal, en quienes la bradicardia puede evolucionar a asistolia, son candidatos para marcapaso ventricular.

Por último, los individuos que reciben apoyo respiratorio mecánico en forma aguda también necesitan apoyo emocional. En ellos son comunes las regresiones psicológicas, en ocasiones por lesión del sistema nervioso central a consecuencia de su enfermedad, pero con mayor frecuencia por la completa dependencia de las personas que los cuidan. Casi todos los enfermos y sus familiares requieren orientación constante, que pueden ofrecer enfermeras, médicos, inhaloterapistas y otros profesionales. Si la función neuromuscular es susceptible de recuperación, con el tiempo o por el tratamiento, se debe informar que ésta es esperable en meses, no en días.

CONSIDERACION DE APOYO CRONICO

Es aún un tema difícil comunicarles a los pacientes que no se espera mayor recuperación de la función neuromuscular por el tipo o gravedad de su enfermedad. Las normas éticas vigentes indican que estas personas o sus familiares deben recibir información sobre el pronóstico y apoyo respiratorio en forma crónica cuando se disponga de él. Algunos enfermos que aceptan apoyo crónico y quienes tienen daño del núcleo frénico pero sus nervios y hemidiafragmas se encuentran intactos son candidatos a ventilación electrofrénica, en la cual los nervios se estimulan repetidamente a nivel de la porción inferior del cuello o superior del tórax.[46] Otros sujetos que mantienen gasometrías casi normales sólo cuando están despiertos pueden ventilarse mientras duermen con camas mecedoras, corsés torácicos y otros dispositivos de presión negativa intermitente; otros pueden atenderse con presión positiva intermitente aplicada a través de la boca o nariz o mediante traqueostomía.[47,48] Sin embargo, casi todos los pacientes con enfermedad neuromuscular crónica grave deben recibir ventilación con presión positiva o negativa todo el tiempo. La ventilación crónica domiciliaria es efectiva para estos casos, aunque requiere atención continua y es costosa. Además, algunos individuos rechazan estas medidas. Es aceptable desde el punto de vista ético retirar o negar el apoyo vital para estos pacientes si ellos o sus familiares lo desean así.

CASO CLINICO

Una mujer de 69 años de edad de origen hispano ingresó a la sala de urgencias del *San Francisco General Hospital* con antecedente de ortopnea y fatiga. Se había sometido a tratamiento previo por fibrilación auricular paroxística, hipertensión y cardiopatía isquémica y recibía en ese momento digoxina, 0.25 mg una vez al día, isosorbida, 20 mg una vez al día, y enalapril, 5 mg dos veces al día, todos orales. Dos semanas antes de su admisión, la paciente había sufrido una caída y presentado una equimosis en el glúteo derecho. Tres días antes del ingreso recibió atención en otro servicio de urgencia cercano por disnea y fatiga; el médico de urgencias no logró reunir suficiente información porque la paciente sólo hablaba español. Reconoció la presencia de cardiomegalia en la radiografía de tórax y aumento de tamaño del ventrículo izquierdo en el electrocardiograma. En la gasometría arterial con aire ambiente se obtuvieron los siguientes resultados: pH, 7.38; $PaCO_2$, 49 mmHg; y PaO2, 66 mmHg. Se consideró que sufría insuficiencia cardiaca congestiva, se la envió a su casa y se le prescribió furosemida oral, 40 mg dos veces al día.

En la sala de urgencias del *San Francisco General Hospital,* tres días después, la paciente informó a un médico que hablaba español que se sentía más fatigada y con disnea. Su fatiga era mínima en la mañana pero empeoraba conforme transcurría el día. También refirió dificultad para la deglución; su lengua se encontraba caída y no podía dormir acostada porque sentía que la lengua se asentaba en la laringe. La mujer no mostraba dificultad, pero sí alguna limitación para el habla. Sus signos vitales fueron los siguientes: pulso, 122 latidos por minuto con patrón irregularmente irregular; presión sanguínea, 142/97 mmHg; temperatura, 37.4°C; y frecuencia respiratoria de 36 por minuto. Pesó 56 kg. También evidenció ptosis del lado izquierdo. En la exploración física se encontraron estertores en ambas bases pulmonares pero no ruidos cardiacos supranumerarios. Se identificó una úlcera de decúbito de 1 cm en el glú-

teo derecho. La paciente padecía debilidad de todas las extremidades y la sensibilidad y los reflejos estaban intactos, aunque no cooperaba por completo en la exploración neurologica.

Los valores de laboratorio obtenidos en la sala de urgencias fueron los siguientes: $Na+$, 132 meq/L; K^+, 4.3 meq/L; Cl^-, 97 meq/L; HCO_3^-, 33 meq/L; BUN, 28 mg/dl; y creatinina, 1.1 mg/dl. En la radiografía de torax se hallo cardiomegalia, volúmenes pulmonares disminuidos y atelectasias discoides en ambas bases pulmonares. En el electrocardiograma se revelo aumento de volumen del ventrículo izquierdo y fibrilacion auricular, con una frecuencia de 101 latidos por minuto. La gasometría arterial obtenida mientras la paciente respiraba 2 L de oxígeno fue la siguiente: pH, 7.37; $PaCO_2$, 52 mmHg; y PaO_2, 94 mmHg. En la espirometría se encontró una capacidad vital forzada (CVF) de 800 ml y un volumen espiratorio en un segundo de 750 ml. Se envio muestra de sangre para medicion de fosfato y pruebas de función tiroidea, que fueron normales. La mujer ingreso a la UCI para observacion con el diagnostico de debilidad muscular e hipoventilacion sin causa aparente.

En la UCI, la paciente recibio oxígeno, se la vigilo con espirometría a la cabecera, recibio tratamiento para las úlceras de decúbito y la valoro un neurologo. Este especialista confirmo la presencia de disartria y ptosis del lado izquierdo y detecto nistagmo bilateral en la mirada externa. La mujer no tenía alterados ni los reflejos ni la sensibilidad, pero sufría debilidad muscular difusa que afectaba la cara y las extremidades. No podía incorporarse desde la posicion sedente ni podía levantar las manos por arriba de la cabeza. Se administraron 2 mg de edrofonio por vía intravenosa sin respuesta. Después de otras dosis de 2 mg y luego de 5 mg, la paciente pudo levantar las manos y la CVF aumento a 1 350 ml. Se establecio el diagnostico preliminar de miastenia grave. Se envio una muestra de sangre para medir los anticuerpos contra el receptor de acetilcolina, que se encontraron elevados. Posteriormente, la persona recibio piridostigmina, 60 mg por vía oral cada cuatro horas; al final, la dosis se incremento hasta 80 mg por vía oral cuatro veces al día. La paciente continuo con disfagia y disartria intermitente, pero mantuvo su CVF por arriba de 1 000 ml. Se le enseño a utilizar con frecuencia un espirometro para ejercitarse. La tomografía por computadora del torax mostro una base mediastinal; se la programo para timectomía.

Un día antes de la operacion, la CVF era de 1 275 ml. PIM y PEM, medidas por las boca, fueron —60 mmHg y 52 mmHg, respectivamente. En la UCI, la mujer se sometió a tratamiento mediante plasmaféresis. Se llevo a cabo una timectomía sin complicaciones después de intubarla sin utilizar succinilcolina. Regreso a la UCI más tarde intubada, con ventilacion mecánica y un catéter epidural para suministrar analgésicos. A la mañana siguiente se intento la desconexion de la ventilacion mecánica, pero la CVF era de 750 ml, PIM de -28 mmHg y PEM de 18 mmHg. Siguio recibiendo sus medicamentos y ventilacion en modalidad de control asistido durante dos días. En ese momento inició la administración de metilprednisolona por vía intravenosa a 60 mg cuatro veces al día.

Dos días después presento secreciones espesas atribuidas a neumonía basal bilateral por *Eschcrichia coli,* que se combatio de manera exitosa sin utilizar aminoglucosidos. Después tuvo que someterse a una segunda plasmaféresis. Su CVF mejoro hasta 1 300 ml y PIM y PEM aumentaron a —52 mmHg y 48 mmHg, respectivamente; fue retirada de la ventilacion mecánica y extubada. Egreso de la UCI dos días después con una $PaCO_2$ *y* una PaO_2 normales. Abandono el *San Francisco General Hospital* 29 días después de su ingreso con un esquema basado en piridostigmina oral y prednisona.

DISCUSION DEL CASO

Este caso muestra la dificultad para diagnosticar la insuficiencia respiratoria por enfermedad neuromuscular, en especial en los pacientes de mayor edad o con padecimientos de fondo. La espirometría fue muy importante para determinar la debilidad de los músculos respiratorios, aunque las pruebas de fuerza muscular también hubieran sido útiles. La miastenia grave fue el diagnostico provisional en virtud de la respuesta al edrofonio y se confirmo por la presencia de anticuerpos contra el receptor de acetilcolina. La paciente recibio tratamiento apropiado para su enfermedad, que se exacerbo por el estrés quirúrgico y la neumonía. Mejoro con el tratamiento y al mismo tiempo aumentaron los volúmenes pulmonares y la fuerza de los músculos respiratorios.

Bibliografía

1. Ali HH, Savarase JJ: Monitoring of neuromuscular function. *Anesthesiology* 45:216, 1976.
2. Derrenne JPH, Macklem PT, Roussos CH: The respiratory imiscles: Mechanics, control, and pathophysiology, parts I, I), and III. *Am Rcv Respir Dis* 118:119, 118:373, 118:581, 1978.
3. Black LF, Hyatt RE: Maximal static respiratory pressures in generalizad neuromuscular disease. *Am Rev Respir Dis* 103:641, 1971.
4. De Troycr A, De Beyl DZ, Thirion M: Function of the respiratory muscles in acute hemiplegia. *Am Rev Respir Dis* 123:631, 1981.

4a. Similowski T, Catala M, Rancurel G, Derenne JP: Impairment of central motor conduction to the diaphragm in stroke. *Am* J *Respir Crit Cure Med* 154:436, 1996.

5. Ridyard JB, Stewart RM: Regional lung function in unilateral diaphragmatic paralysis. *Thorax* 31:438, 1976.
6. Lisboa C, Pare PD, Pertuze J, et al: Inspiratory muscle function in unilateral diaphragmatic paralysis. *Am Rer Respir* PJs 134:488, 1986.
7. Luce JM: Medical management of spinal cord injury. *Crit Care Med* 13:126, 1985.
8. Schmidt-Nowara WW, Altman AR: Atelectasis and neuromuscular respiratory failure. *Chest* 85:792, 1984.
9. Estenne M, Heilporn A, Delhez L, et al: Chest wall stiffness in patients with chronic respiratory muscle wcakness. *Am Rcv Respir Dis* 128:1002, 1983.
10. Estenne M, Knoop C, Vanvaerenbergh J, et al: The effect of pivtoralis muscle training in tetraplegic subjeets. *Am Rcv Respir Dis* 139:1218, 1989.
11. Cashman NR, Maselli R, Wollmann RL, et al: Late denervation in patients with antecedent paralytic poliomyelitis. *N Engl J Med* 317:7,1987.

Ha. Dalakas MC: The postpolio syndrome as an evolved clinical entity. Definition and clinical description. *Armals of NY Acad Sciences* 753:68, 1995.
12. Tandan R, Bradley WG: Amyotrophic lateral selerosis, part 1: Clinical features, pathology, and ethical issues in management. *Ann Neurol* 18:271, 1985.
12a. Eisen A: Amyotrophic lateral selerosis. Int *Mea* 34:824, 1995.
13. Bensimon G, Lacomblez L, Meininger V, ALSJRiluzole Study Group: A controlled trial of riluzole in amyotrophic lateral selerosis. *N Engl J Med* 330:585, 1994.
14. Kreitzer SM, Saunders NA, Tyler HR, Ingram RH: Respiratory muscle function in amyotrophic lateral selerosis. *Am Rev Rcspir Dis* 117:437, 1978.
15. Mishu B, Ilyas AA, Koski CL, et al: Serologic evidence of previous *Campylobacter jejuni* infection in patients with the Guillain-Barré syndrome. *Ann Intern Med* 118:947, 1993.
16. Rees JH, Soudain SE, Gregson NA, Hughes RAC: *Campylobacter jejuni* infection and Guillain-Barré syndrome. N *Engl J Med* 333:1374, 1995.
17. Asbury AK, Arnason BG, Adams RD: The inflammatory lesion in idiopathic polyneuritis. *Medicine* 48:173, 1969.
18. Hughes RAC, Newsom-Davis JM, Perkin GD, Pierce JM: Controlled trial of prednisolone in acute polyneuropathy. *Lancet* 2:750, 1978.
19. Gracey DR, McMichan JC, Divertie MB, Howard FM: Respiratory failure in Guillain-Barré syndrome. *Mayo Clin Proc* 57:742, 1982.
20. Zochodne DW, Bolton CF, Wells GA, et al: Critical illness polyneuropathy: A complication of sepsis and múltiple organ failure. *Brain* 110:819, 1987.
21. Coronel B, Mercatello A, Couturier JC, et al: Polyneuropathy: Potential cause of difficult weaning. *Crit Care Med* 18:486, 1990.
22. Witt NJ, Zochodne DW, Bolton CF, et al: Peripheral nerve function in sepsis and múltiple organ failure. *Chest* 99:176, 1991.
23. Leijten FSS, Harinck-de Weed JE, Poortvliet DCJ, de Weerd AW: The role of polyneuropathy in motor convalescence after prolonged mechanical ventilation. *JAMA* 274:1221, 1995.
24. Drachman DB: Myasthenia gravis, parts 1 and 2. *N Engl j Med* 298:136, 298:186, 1978.
25. Drachman DB: Myasthenia gravis. *N Engl j Med* 330:1797, 1994.
26. Putman MT, Wise RA: Myasthenia gravis and upper airway obstruction. *Chest* 109:400, 1996.
27. Lindstrom JM, Seybold ME, Lennon VA, et al: Antibody to acetylcholine receptor in myasthenia gravis. *Neurology* 26:1054, 1976.
28. Mier-Jedrzejowicz AK, Brophy C, Green M: Respiratory muscle function in myasthenia gravis. *Am Rev Respir Dis* 138:867, 1988.
29. Dau PC, Lindstrom JM, Cassel CK, et al: Plasmapheresis and immunosuppressive drug therapy in myasthenia gravis. *N Engl J Med* 297:1134, 1977.
30. Gracey DR, Divertie MB, Howard FM: Mechanical ventilation for respiratory failure in myasthenia gravis. *Mayo Clin Proc* 58:597, 1983.
31. Merson MH, Dowell VR: Epidemiological, clinical and laboratory aspeets of wound botulism. *N Engl J Med* 289:1005, 1973.
32. Hughes JM, Blumenthal JR, Merson MH, et al: Clinical features of types A and B food-borne botulism. *Ann Intern Med* 95:442, 1981.
33. Wilcox P, Andolfatto G, Fairbarn MS, Pardy RL: Long-term follow-up of symptoms, pulmonary function, respiratory muscle strength, and exercise performance after botulism. *Am Rev Respir Dis* 139:157, 1989.
34. Hoffman EP, Fischbeck KH, Brown RH, et al: Characterization of dystrophy in muscle-biopsy specimens from patients with Duchenne's or Becker's muscular dystrophy. N *Engl J Med* 318:1363, 1988.
35. Smith PEM, Calverley PMA, Edwards RHT, et al: Practical problems in the respiratory care of patients with muscular dystrophy. *N Engl J Med* 316:1197, 1987.
36. Smith PEM, Edwards RHT, Calverley PMA: Ventilation and breathing pattern during sleep in Duchenne muscular dystrophy. *Chest* 96:1346, 1989.
37. Mendell JR, Moxley RT, Griggs RC, et al: Randomized, double-blind six-month trial of prednisone in Duchenne's muscular dystrophy. *N Engl J Med* 320:1592, 1989.
38. Lyager S, Steffensen B, Juhl B: Indicators of need for mechanical ventilation in Duchenne muscular dystrophy and spinal muscular atrophy. *Chest* 108:779, 1995.
39. Vianello A, Bevilacqua M, Salvador V, et al: Long-term nasal intermittent positive pressure ventilation in advanced Duchenne's muscular dystrophy. *Chest* 105:445, 1994.
39a. Leatherman JW, Fleugel WL, David WS, Davies SF, Iber C: Muscle weakness in mechanically ventilated patients with severe asthma. *Am* J *Respir Crit Care Med* 153:1686, 1996.
40. Cohen CA, Zagelbaum G, Gross D, et al: Clinical manifestations of inspiratory muscle fatigue. *Am* J *Med* 73:308, 1982.
41. Griggs RC, Donohoe KM, Utell MJ, et al: Evaluation of pulmonary function in neuromuscular disease. *Arch Neurol* 38:9, 1981.
42. O'Donohue WJ, Baker JP, Bell GM, et al: Respiratory failure in neuromuscular disease. *JAMA* 235:733, 1976.
43. Newsom Davis J, Colman M, Loh L, Casson M: Diaphragm function and alveolar hypoventilation. J *Med* 177:87, 1976.
44. Roussos CS, Macklem PT: Diaphragmatic fatigue in man. J *Appl Physiol* 43:189, 1977.
45. Aubier M, De Troyer A, Sampson M, et al: Aminophylline improves diaphragmatic contractility. *N Engl J Med* 305:249, 1981.
46. Weese-Mayer DE, Morrow AS, Brouillette RT, et al: Diaphragm pacing in infants and children. *Am Rev Respir Dis* 139:974, 1989.
47. Goldstein RS, Molotiu N, Skrastins R, et al: Reversal of sleep-induced hypoventilation and chronic respiratory failure by nocturnal negative pressure ventilation in patients with restrictive ventilatory impairment. *Am Rev Respir Dis* 135:1049, 1987.
48. Bach JR, Alba AS, Bohatiuk G, et al: Mouth intermittent positive pressure ventilation in the management of postpolio respiratory insufficieney. *Chest* 91:859, 1987.

Capítulo 61

COMA, ESTADO VEGETATIVO PERSISTENTE Y MUERTE CEREBRAL

JESSE B. HALL
Y MATTHEW E. FINK

PUNTOS CLAVE

- *Las características neuroanatomicas del coma pueden dividirse en tres grupos principales: disfunción cerebral difusa, alteraciones con predominio del tallo encefálico y compresión de éste secundaria a masas supratentoriales.*
- *La mayoría de los casos de coma se debe a anomalías metabólicas o intoxicación por sustancias exogenas.*
- *La evaluación del paciente debe tener una secuencia ordenada, iniciando con los signos vitales y siguiendo con las exploraciónes fisica general y neurologica.*
- *El signo aislado más importante para diferenciar el coma toxico-metabolico de las lesiones cerebrales primarias es la reaccion papilar a la luz.*
- *La exploración neurologica del sujeto comatoso es breve y se debe enfocar en: a) nivel de conciencia, b) pupilas, c) movimientos oculares, d) reacciones motoras y e) patron respiratorio.*
- *La tomografía por computadora (TC) temprana del cerebro es el estudio más útil para el diagnostico de causas estructurales del coma.*
- *La encefalopatía hipoxica-isquémica después de paro cardiorrespiratorio o choque puede mejorarse mediante tratamiento intensivo encaminado a aumentar el flujo sanguíneo cerebral después de la reanimacion.*
- Es *más útil realizar exploraciónes neurologicas en serie durante las primeras 72 horas para conocer el pronostico de los individuos con coma de origen distinto al traumático; en caso de lesion cerebral por anoxia, la falta de recuperacion de la reaccion pupilar o de los reflejos corneales en las primeras 24 horas es un signo de mal pronostico.*
- *Mientras se validan los tratamientos centrados en la reanimacion y conservacion cerebral después de una lesion aguda, ¡as guías previamente establecidas para conocer el pronostico de estos* casos *deben redefinirse y confirmarse otra vez.*
- *El estado vegetativo persistente es la imposibilidad de salir del coma después de cuatro semanas.*
- *El Acta de Determinacion Uniforme de Muerte establece que "un individuo que presenta en forma sostenida a) interrupcion irreversible de las funciónes circulatoria y respiratoria o b) interrupcion irreversible de todas las funciónes del cerebro, incluido el tallo encefálico, se considera muerto".*
- *La definición de muerte a partir de criterios de función cerebral se basa en la exploración clínica y, en la mayoría de los casos, no requiere otras pruebas de confirmacion. Sin embargo, se debe establecer la causa del coma y ésta debe ser suficiente para explicarlo.*

Coma y sobrevivencia en la unidad de cuidados intensivos

La notoria gravedad de los padecimientos atendidos en la unidad de cuidados intensivos (UCI) los hace el punto de atencion primordial para el diagnostico y tratamiento de los pacientes con insuficiencia orgánica. El coma es la manifestacion clínica de una insuficiencia cerebral aguda grave y tiene un importante efecto sobre los protocolos y la evolución después de la terapéutica en la UCI. La encefalopatía hipoxica-isquémica, una causa común de coma en sujetos hospitalizados, suele ocasionar muerte o lesion neurologica permanente, aun cuando la función cardiovascular se recupere mediante técnicas modernas. Los primeros estudios describieron la evolución del coma en individuos internados en hospitales generales, pero hay poca informacion sobre su prevalencia, causas y pronostico cuando se presenta como complicacion en personas internadas en unidades de cuidados intensivos.[1-2]

Para conocer la importancia del coma en la sobrevivencia general de los pacientes de seis UCI en el *Columbia-Presbyterian Medical Center,* los autores procedieron a detectar en forma prospectiva a todos los sujetos ingresado a la UCI durante un periodo de 10 meses para identificar a aquéllos en coma. En ese hospital de 1 400 camas, de las cuales 70 pertenecen a la UCI, se encontraron 233 individuos de más de 10 años de edad con pérdida prolongada del estado de conciencia (mayor de seis horas) por un trastorno neurologico primario (85) o secundario a algún padecimiento sistémico (144). Se pudo realizar el seguimiento de 196 personas durante dos semanas para conocer la mortalidad, presencia de coma persistente o salida del coma. En el cuadro 61-1 se listan por frecuencia los diagnosticos de todos los pacientes.

Al final de las dos semanas, 61% de todos los enfermos comatosos había muerto o se encontraba en coma persistente, una situacion que más a menudo produce retraso de la muerte o estado vegetativo prolongado. El grupo más numeroso de sujetos tenía coma hipoxico-isquémico consecutivo a paro cardiorrespiratorio o hipotension grave y mostro el pronostico más sombrío con 74% de personas muertas o aún en coma. El mejor pronostico, lo cual no es de sorprender, pertenecio al grupo de pacientes con intoxicación por sustancias con 21% y un mal pronostico a las dos semanas. La gravedad del coma al momento del diagnostico, empleando la escala del coma de Glasgow (cuadro 61-2), tuvo una correlacion muy pobre con el pronostico; la causa del coma ejercio un impacto más importante sobre el pronostico.

Cuadro 61-1. Causas de coma en 233 pacientes internados en la UCI

Causa neurológica primaria	
Hemorragia intracerebral	20
Infarto cerebral	18
Traumatismo cerebral	12
Meningitis	11
Hemorragia subaracnoidea	11
Tumor cerebral	4
Hemorragia intraventricular	3
Estado epiléptico	3
Hidrocefalia	2
Absceso cerebral	1
	85
Causa secundaria sistémica	
Hipóxica e isquémica	52
Metabólica	48
Infección sistémica	17
Intoxicación por sustancias	8
Anestesia (narcóticos)	7
Insuficiencia cardiaca	5
Infarto al miocardio	3
Enfermedades hematológicas	2
Tumores malignos sistémicos	2
	144
Causas desconocidas	4

Se han llevado a cabo estudios similares en años recientes, y a pesar de los avances en las técnicas de diagnóstico y tratamiento durante las dos últimas décadas, se obtuvieron observaciones similares con respecto a la importancia para el pronóstico del coma en los pacientes de la UCI.[3]

La importancia de estos resultados estadísticos es evidente. La mortalidad general en la UCI es de 8 a 15%. La presencia de coma como complicación durante la evolución de los pacientes aumenta de manera notoria el riesgo de muerte o de estado vegetativo (véase más adelante), tanto por padecimientos neurologicos primarios o secundaria a otras enfermedades sistémicas. No se ha podido influir en el impacto en los cuidados intensivos del daño cerebral agudo y esta limitacion tiene un importante efecto en el éxito de la terapia intensiva. Sin embargo, conforme aparecen nuevos tratamientos que mejoran la lesion cerebral aguda, muchos de los criterios pronostico deberán revisarse y probarse de nuevo en el contexto clínico. Por ejemplo, en un estudio reciente[4] se encontró que la hipotermia moderada 24 horas después del traumatismo craneoencefálico grave mejora la calificacion de coma y tiende a mejorar el pronostico. Aún se debe evaluar hasta qué punto estos resultados preliminares pueden ser confirmados mediante estudios de mayor duracion y escalas pronósticas.

Cuadro 61-2. Escala del coma de Glasgow

I. Reacción motora óptima	
Obedece	6
Localiza	5
Retira	4
Flexión anormal	3
Respuesta extensora	2
Sin respuesta	1
II. Reacción verbal	
Orientado	5
Conversación confusa	4
Palabras incomprensibles	3
Sonidos ininteligibles	2
Sin respuesta	1
III. Abertura ocular	
Espontánea	4
Al hablar	3
Con el dolor	2
Sin respuesta	1
Calificación total = Calificación I + II + III	

FUENTE: adaptado con autorización de Lan*cet* 2:81, 1974.

Coma: definiciónes y aspectos anatomicos y fisiologicos

El coma es un estado de "falta de reaccion psicologica para despertar en la que el sujeto mantiene los ojos cerrados".[2] Al mirar en forma superficial al individuo, éste aparenta estar despierto pero no responde a ningún estímulo interno o externo. La gravedad del coma se mide en forma subjetiva comparando la intensidad de los estímulos externos y la complejidad y propiedad de su reaccion. Las descripciones clínicas deben incluir estos elementos y casi todas las escalas del coma se apegan a este criterio[5] (cuadro 61-2). El coma es el estado opuesto al de la conciencia; entre estos extremos se encuentran diversos estados de conciencia disminuida, como la obnubilacion y el estupor. Para evitar confusiones en las diversas interpretaciones de estos términos, es preferible describir el nivel de conciencia en términos de un modelo de estímulos y respuestas.

Hay otros síndromes clínicos que pueden confundirse con el coma. La *hipersomnia* se refiere a un estado de somnolencia excesiva. Puede presentarse en caso de narcolepsia, lesiones del hipotálamo, trastornos del sueño y padecimientos psiquiátricos. El *mutismo acinético* es una enfermedad que se distingue por un estado silencioso, de alerta y vigilia, con ciclos de sueño regulares, pero sin respuesta al ambiente, actividades mentales o movimientos espontáneos. Diversas lesiones patologicas producen esta entidad clínica. El *síndrome de confinamiento* es un estado de parálisis total de todos los músculos somáticos en el que se mantiene el estado de conciencia y que impide al paciente mostrar sus reacciones pese a que se encuentra totalmente consciente y con todas las modalidades sensoriales intactas (vision, audicion, tacto).[6] El infarto pontino ventral es la causa más común de este síndrome. Los sujetos conservan a menudo los movimientos verticales del ojo y es posible lograr comunicacion con ellos. La parálisis neuromuscular total también puede inducir el síndrome de confinamiento. La función cortical se mantiene en estos casos y la evaluación electrofisiologica es casi normal.[7]

El *estado vegetativo persistente (EVP)* es una afeccion cronica que en ocasiones aparece después de lesion cerebral grave, por lo general secundaria a daño hipoxico-isquémico, en la que los pacientes mantienen los ojos abiertos y sus ciclos de sueño-vigilia, pero sin modificar la función cognoscitiva. Las

funciónes del tallo encefálico se hallan intactas, incluida la respiracion, y con los cuidados de enfermería el estado puede mantenerse por periodos prolongados. El sujeto permanece completamente ajeno a sí mismo y al medio ambiente, pero puede haber conservacion total o parcial de las funciónes autonomicas del tallo encefálico y el hipotálamo. Estas personas no tienen reacciones sostenidas o reproducibles a los estímulos visuales, auditivos, táctiles o dolorosos, pero conservan la función de los pares craneales y reflejos espinales. Es común la incontinencia vesical e intestinal.[8,9,9a] Debido a que las medidas de atencion inmediata han resultado útiles para la reanimacion inicial de muchos pacientes, aunque no adecuadas en todos los casos para evitar esta complicacion de la lesion cerebral aguda, muchos individuos se han mantenido durante meses o más tiempo con ventilacion y soporte de presión, utilizando en forma cronica los dispositivos de atencion disponibles en la UCI. En una encuesta reciente se dio a conocer la inconsistencia de las actitudes de los médicos respecto del tratamiento de estos casos, lo cual quizá sea reflejo de la falta de claridad dentro de la sociedad en cuanto a los principios éticos que deben normar su atencion.[10] Al menos un trabajo complico más esta situacion al describir una considerable cantidad de diagnosticos incorrectos de estado vegetativo persistente, lo cual creo confusion entre esta entidad y otras descritas antes.[11] En el cuadro 61-3 se comparan las características de estos padecimientos.

El coma y los signos localizados específicos de daño neurologico pueden presentarse de manera conjunta o por separado. El sustrato neuroanatomico de la conciencia no está ligado a ninguna función motora, sensitiva o cognoscitiva específica. Por lo tanto, los pacientes en coma pueden dividirse en dos grupos principales: coma con signos neurologicos localizados o coma sin ellos. Esta sencilla division suele ser la mejor manera de identificar un padecimiento neurologico primario como causa del coma.

Debido a que el coma semeja un estado de sueño, no es sorprende encontrar que el sustrato neuroanatomico del coma se relacione de manera estrecha con las estructuras del tallo encefálico que regulan los ciclos diarios de vigilia y sueño: el sistema activador reticular ascendente (SARA). Moruzzi y Magoun identificaron este sistema en modelos animales en el centro del tallo encefálico, extendiéndose desde el mesencéfalo hasta la porcion interna del hipotálamo y tálamo.[12,13] Demostraron más adelante que la estimulacion eléctrica de esta region en el animal dormido hace que despierte y que la ablacion provoca coma. El SARA se localiza en un lugar estratégico en el que todos los estímulos sensoriales ascendentes viajan en direccion del tálamo, desde donde se distribuyen en forma secundaria hacia las diferentes regiones de la corteza cerebral. La conciencia se debe al efecto estimulador inducido por el SARA sobre la corteza cerebral y casi todos los estados comatosos son efecto de la inhibicion o destruccion de la formacion reticular.

En el contexto clínico, la lesion directa del mesencéfalo o de la formacion pontina reticular, por infarto, hemorragia, traumatismo, absceso o neoplasia, puede producir coma. Además, la compresión secundaria del mesencéfalo por masas supratentoriales también da lugar al estado de coma (hernia transtentorial). Por último, el daño masivo de ambos hemisferios cerebrales ocasiona asimismo coma. La intoxicación por sustancias o los trastornos metabólicos graves inducen coma al interferir con el funciónamiento de las neuronas en el cerebro. Dichas causas funciónales de coma son, en teoría, reversibles al corregir la afeccion metabólica o eliminar la sustancia dañina.

Exploracion del paciente con disminucion de la conciencia

La disminucion aguda del nivel de la conciencia es una situacion grave que pone en peligro la vida y requiere un diagnostico y tratamiento rápidos. Se debe efectuar una evaluación rigurosa y sistematizada con el fin de responder las siguientes preguntas:

1. ¿Hay alguna enfermedad sistémica que provoque insuficiencia cerebral?

Cuadro 61-3. Características del estado vegetativo persistente (EVP) y enfermedades relacionadas

Enfermedad	*Conciencia de sí mismo*	*Ciclos de sueño-vigilia*	*Función motora*	*Sufrimiento*	*Actividad EEG*
EVP	Ausente	Intactos	No movimientos voluntarios	No	Polimórfica delta o theta, en ocasiones ondas alfa lentas
Coma	Ausente	Ausentes	No movimientos voluntarios	No	Polimórfica delta o theta
Muerte cerebral	Ausente	Ausentes	Ninguno o sólo movimientos reflejos raquídeos	No	Silencio electrocerebral
Síndrome de confinamiento	Presente	Intactos	Cuadriplejía y parálisis seudobulbar; conservación de movimientos oculares	Sí	Normal o con alteraciones mínimas
Mutismo acinético	Presente	Intactos	Movimientos escasos	Sí	Enlentecimiento inespecífico

FUENTE: adaptado con autorización de la referencia 8.

Cuadro 61-4. Pruebas de laboratorio de urgencia para el coma metabolico

1. Sangre venosa: hemoglobina, cuenta de leucocitos, plaquetas, glucemia, electrolitos, calcio, nitrogeno ureico en sangre, creatinina, osmolalidad, pruebas de coagulación, pruebas de función hepática, enzimas musculares, pruebas de función tiroidea y suprarrenal, escrutinio toxicologico, .hemocultivos
2. Sangre arterial: pH, PCO_2, PO_2, carboxihemoglobina, amonio
3. Orina: toxicología, estudio microscopico
4. Aspirado gástrico: toxicología
5. Líquido cefalorraquídeo: cuenta celular y tincion de Gram, proteínas, glucosa, cultivo, contrainmunoelectroforesis, antígenos viral y micotico y niveles de anticuerpos

2. ¿Existe evidencia de lesion cerebral difusa o localizada?
3. ¿El paciente mejora o empeora?

La parte más importante de esta evaluación, y que se olvida con más frecuencia, es la constatacion de alguna afeccion sistémica. De acuerdo con los autores, es muy probable que los sujetos hospitalizados que sufren disminucion aguda del estado de conciencia tengan sepsis, algún trastorno acidobásico y electrolítico o insuficiencia hepática, renal o cardiaca, más que infarto o hemorragia cerebral. Por lo tanto, se debe realizar una exploración física cuidadosa poniendo atencion en los signos vitales antes de llevar a cabo la exploración neurologica. Se debe verificar la permeabilidad de las vías respiratorias, observar el patron de respiracion espontánea y auscultar con cuidado los campos pulmonares y el corazon. Es importante conocer la temperatura corporal central en caso de sobredosis de medicamento (hipotermia) o infeccion (hipertermia). Los estudios de laboratorio de urgencia son útiles para identificar los principales procesos metabólicos que pueden ocasionar coma (cuadro 61-4). Las medidas de urgencia aseguran mantener las funciónes vitales aun cuando se desconozca el diagnostico (cuadro 61-5).

La exploración neurologica es por definición incompleta. La experiencia muestra que hay cinco variables fisiologicas que proporcionan la informacion más relevante sobre la posible causa del coma: a) reaccion a estímulos externos, b) reacciones motoras, c) tamaño y reactividad de las pupilas, d) movimientos y reflejos oculares y e) patron respiratorio.[2,14]

REACCION A ESTIMULOS EXTERNOS

Hay que tratar de inducir alguna respuesta conductual dando solamente ordenes verbales. Si no se obtiene reaccion al mover o agitar al paciente, debe intentarse la estimulacion dolorosa presiónando con los dedos sobre los nervios supraorbitarios o el lecho ungueal de los dedos, ortejos o ambos. l.l médico debe registrar el tipo de estímulo y la naturaleza de la respuesta con el fin de efectuar exploraciónes físicas en serie. Los intentos del individuo para retirar el estímulo doloroso indican que aún se conserva la función del tallo encefálico y que están intactas las conexiones de los hemisferios cerebrales. La abertura de los ojos, sea en forma espontánea o en respuesta a estímulos, señala la conservacion de la función del sistema activador reticular en la porcion superior del tallo encefálico y el hipotálamo.

Cuadro 61-5. Tratamiento de urgencia del coma

1. Proteger la vía respiratoria y proporcionar oxígeno
2. Evaluar el traumatismo y fijar la columna vertebral
3. Apoyar y mantener la circulacion
4. Administrar glucosa, tiamina y naloxona
5. Tratar la hipertension intracraneal
6. Interrumpir las crisis convulsivas epilépticas
7. Tratar las infecciones
8. Tratar la hipotermia
9. Corregir las alteraciones electrolíticas y acidobásicas
10. Suministrar antídotos específicos para las toxinas identificadas

La escala del coma de Glasgow (cuadro 61-2) fue diseñada para evaluar a los sujetos con traumatismo craneoencefálico; es fácil de realizar y precisa en personas con traumatismo.[3,15] Su aplicacion en pacientes no traumatizados es menos confiable, pero es todavía muy utilizada en el ámbito clínico para valorar el estado de conciencia.[16] La escala es simple y fácil de repetir para comparar el estado del sujeto por diferentes médicos y en distintos momentos.

Las exploraciónes periodicas a intervalos regulares son la mejor forma de evaluar la mejoría o empeoramiento de las funciónes neurologicas.

REACCIONES MOTORAS

La ausencia de cualquier respuesta motora, con flacidez y arreflexia, indica daño de consideracion del tallo encefálico y se observa en el coma cerebral o después de la ingestion de sedantes.

La descorticacion, o posicion en flexion de los brazos, indica daño de ambos hemisferios cerebrales o inhibicion metabolica de la función cerebral. La descerebracion, o postura en extension de los brazos, señala lesiones que destruyen el mesencéfalo y la porcion superior del puente, pero también se presenta en caso de lesion metabólica grave como en la encefalopatía hepática y la encefalopatía anoxica-isquémica.

El intento de retirar el estímulo doloroso y la reaccion de localizarlo indican una respuesta conductual. La capacidad de obedecer ordenes verbales es la reaccion más apropiada.

Las lesiones situadas en un hemisferio cerebral producen movimientos asimétricos de las extremidades.

REACCIONES PUPILARES

Se debe evaluar el tamaño, igualdad y reaccion a la luz de ambas pupilas. Las pupilas de diámetro disminuido, pero reactivas, se atribuyen a anomalías cerebrales metabólicas o elevacion de la presión intracraneal con disfunción hipotalámica. Las pupilas puntiformes que responden a la administración

de naloxona señalan sobredosis de narcoticos. Las pupilas mioticas son comunes en la hemorragia o el infarto pontino.

Las pupilas fijas midriásicas en forma bilateral se deben a hiperactividad simpática de causa e.ndogena (crisis convulsivas o isquemia anoxica grave) o a catecolaminas exogenas (dopamina o noradrenalina). Los medicamentos atropínicos pueden ocasionar pupilas midriásicas y fijas.

Las pupilas de tamaño medio y fijas hacen pensar en insuficiencia tanto simpática como parasimpática a nivel del mesencéfalo. Las pupilas se observan así en caso de muerte cerebral.

La presencia de pupilas dilatadas en forma unilateral (anisocore) sin reaccion al estímulo luminoso señala por lo general daño ipsolateral del tercer par craneal por hernia transtentorial. En caso de traumatismo craneoencefálico, esto supone un hematoma intracerebral, subdural o epidural ipsolateral. Cuando no hay antecedentes de traumatismo, se debe casi siempre a grandes infartos cerebrales, hematoma intracerebral espontáneo o tumores cerebrales supratentoriales.

MOVIMIENTOS OCULARES

Los pacientes en coma profundo no muestran casi nunca movimientos espontáneos de los ojos.[17] Los movimientos oculares espontáneos en direcciones vertical u horizontal o los conjugados indican conservacion de la función de tallo encefálico, pero no un adecuado funciónamiento de la corteza cerebral frontal u occipital. La desviacion lateral conjugada de los ojos señala la presencia de una lesion hemisférica de gran tamaño (los ojos miran hacia la lesion) o lesion pontina (los ojos miran al lado contrario de la lesion). La desviacion conjugada de la mirada se observa en todos los tipos de coma.

Cuando se suprime la influencia cortical con función intacta del tallo encefálico, los ojos se desvían de manera conjunta hacia el lado opuesto a la direccion en que se rote en forma pasiva la cabeza: el signo de muñeca. Esto se presenta durante el sueño normal, coma o estado vegetativo persistente e implica que está intacta la conexion entre los nervios sensitivos aferentes del cuello, núcleo vestibular en la médula y núcleo de los pares craneales tercero y sexto y sus respectivas conexiones con el tallo encefálico (fascículo longitudinal medio). Las lesiones unilaterales del tallo encefálico eliminan la reaccion en el mismo lado de la lesion.

Si no hay reflejo de ojos de muñeca, se puede intentar la prueba con calor y agua helada que consiste en irrigar el canal auditivo externo con 30 ml de agua helada. En el sujeto comatoso en posicion supina y con la cabeza elevada 30 grados, los ojos se desvían de manera conjunta y tonica hacia el lado donde se irriga el agua fría. En el individuo despierto e intacto ocurre desviacion hacia el lado en donde se irriga el agua fría y nistagmo rápido dirigido hacia el lado contrario a donde se realiza la maniobra. Los padecimientos estructurales del tallo encefálico eliminan la respuesta calorica, así como los padecimientos del oído interno, coma profundo por medicamentos y sobredosis de fármacos antiepilépticos.

PATRON RESPIRATORIO

Los individuos con lesiones aisladas y agudas a nivel cerebral, sin complicaciones por otras enfermedades, tienen patrones respiratorios característicos (fig. 61-1) que ayudan al diagnostico neurologico. Sin embargo, estos patrones no son confiables en sujetos con insuficiencia orgánica múltiple que reciben ventilacion mecánica. Aún así, merecen una mencion.

La respiracion de Cheyne-Stokes (fig. 61-la) es un patron periodico en el cual hay pausas de hiperpnea regular que se alternan con periodos de apnea en un patron paulatino de ascenso y descenso. Esta alteracion neurogena de la respiracion, unilateral o bilateral, es consecutiva al daño del lobulo

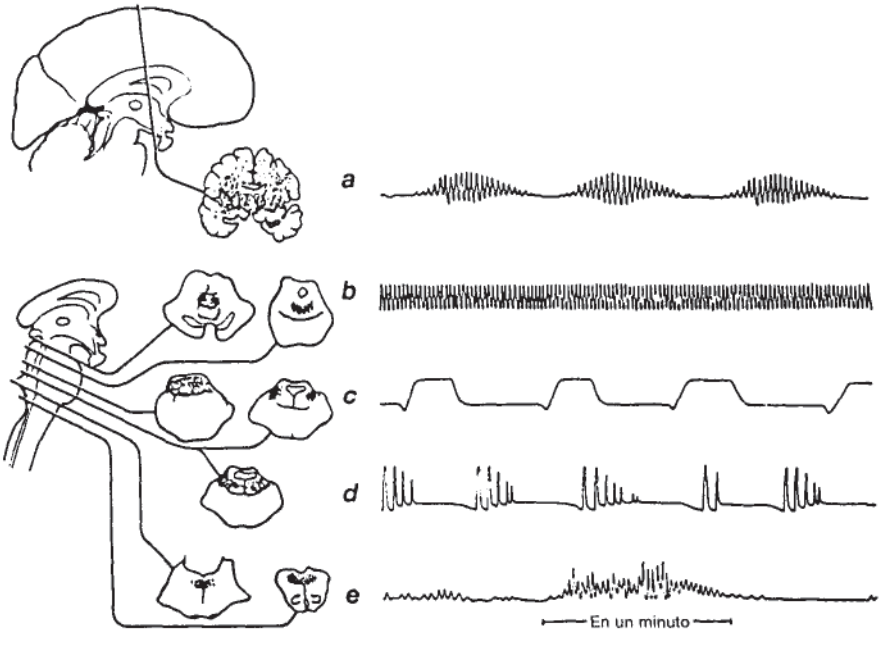


Fig. 61-1. Patrones respiratorios anormales en el coma. Véase el texto para mayores detalles. (Usado con autorización de Plum F, Posner JB: *The Diagnosis of Stupor and Coma,* 3d ed. Philadelphia, FA Davis, 1980, p 34.)

Cuadro 61-6. Causas metabólicas del coma

1. Hipoxia: disminucion de la PO_2, anemia, envenenamiento por cianuro, envenenamiento por monoxido de carbono, metahemoglobinemia
2. Isquemia: paro cardiaco, choque,, hiperviscosidad sanguínea, espasmo arteriaJ cerebral después de hemorragia subaracnoidea, coagulación intravascular diseminada, lupus eritematoso sistémico, embolia multifocal, encefalopatía hipertensiva
3. Hipoglucemia
4. Deficiencia de algún cofactor: tiamina, niacina, piridoxina, vitamina B_{12}, folato
5. Infecciones: meningitis, encefalitis, encefalomielitis desmielinizante posterior a infeccion, absceso cerebral
6. Insuficiencia hepática o renal
7. Enfermedades sistémicas: septicemia, síndromes paraneoplásicos, hipotiroidismo, porfiria
8. Toxinas y medicamentos exogenos: benzodiacepinas, analgésicos opiáceos, barbitúricos, antiepilépticos, salicilatos, etanol, antidepresivos tricíclicos, anticolinérgicos, fenotiacinas, anfetaminas, cocaína, litio, inhibidores de la monoaminooxidasa, antihistamínicos, dietilamida del ácido lisérgico (LSD), paraldehído, metanol, etilenglicol, cimetidina, metales pesados, organofosfatos, penicilinas
9. Trastornos de líquidos y electrolitos: hiponatremia o hipernatremia, hipoosmolalidad e hiperosmolalidad, alteraciones acidobásicas, anormalidades de los niveles de calcio, magnesio o fosforo muy acentuadas
10. Hipotermia y choque por calor

frontal o a la insuficiencia respiratoria o cardiaca. Se atribuye a la pérdida del control por el lobulo frontal del patron respiratorio, con una dependencia excesiva de la concentracion de PCO_2 en sangre, que precipita el estímulo del centro respiratorio en el tallo encefálico. La apnea posterior a la hiperventilacion suele acompañarse de un patron respiratorio de Cheyne-Stokes.

La hiperventilacion neurogena central (fig. 61-lb) consiste en una hiperpnea sostenida, rápida y profunda que por lo regular se presenta en personas con daño de la porcion alta del tallo encefálico. Solo puede diagnosticarse mediante gasometría arterial, ya que la hiperventilacion también se presenta en forma secundaria a hipoxemia y acidemia. Los trastornos metabólicos, en especial al inició del coma hepático, causan hiperventilacion neurogena central.

La respiracion apnéustica (fig. 61-lc) representa una inspiracion prolongada y profunda. Aunque rara vez, se presenta en caso de pequeñas lesiones de las porciones media e inferior del puente. Casi todos los pacientes con este patron respiratorio requieren intubacion temprana y ventilacion mecánica.

La respiracion periodica irregular y atáctica (fig. 61-ld,e) se presenta en caso de daño medular y no es compatible con la vida. Es común en sujetos terminales.

Es común que los individuos comatosos experimenten bostezos espontáneos. Al parecer, las redes nerviosas encargadas de esta compleja reaccion respiratoria se integran en la parte baja del tallo encefálico.

Diagnostico diferencial del coma

Las causas metabólicas y la ingestion de sustancias toxicas subyacen a la gran mayoría de los pacientes con disminucion del estado de la conciencia[18] (cuadro 61-6). El signo aislado más importante para diferenciar el coma metabolico del estructural es la presencia de la reaccion pupilar a la luz.[17] En el coma metabolico es común que la confusion y el estupor precedan a los signos motores simétricos. Son habituales asterixis, mioclono, temblor y crisis convulsivas. La hiperventilacion central también es frecuente.

Las *lesiones supratentoriales* producen compresión o desplazamiento de la parte alta del tallo encefálico (cuadro 61-7) y por lo general se manifiestan por signos neurologicos localizados asimétricos. La disfunción neurologica suele evolucionar en direccion rostrocaudal y la exploración física indica a menudo una region anatomica del tallo encefálico como punto de origen.

Las *lesiones destructivas o masas subtentoriales* que provocan coma (cuadro 61-7) tienen casi siempre el antecedente de disfunción del tallo encefálico o coma de inició súbito. Los signos del tallo encefálico siempre preceden o acompañan al inició del coma y en todos los casos incluyen alteraciones de los movimientos oculares. La parálisis de los nervios craneales es común. No es tampoco inusual la presencia de un patron respiratorio irregular que muchas veces aparece al inició del coma.

Procedim ien tos diagnos t icos para evaluar al paciente comatoso

Deben tenerse en mente todos los diagnosticos diferenciales mencionados como causa de coma al realizar en cada caso la secuencia de estudios diagnosticos. La rápida identificacion de las causas metabólicas o toxicas del coma se determina mediante pruebas de laboratorio en sangre, orina, contenido gástrico y líquido cefalorraquídeo (cuadros 61-4 y 61-6).

Las masas intracraneales pueden reconocerse rápidamente mediante tomografía por computadora (TC). Aunque la re-

Cuadro 61-7. Lesiones neurologicas localizadas que producen coma

Lesiones supratentoriales (comprimen el mesencéfalo)
Hemorragia cerebral
Grandes infartos cerebrales
Hematoma subdural
Hematoma epidural
Tumor cerebral
Absceso cerebral
Lesiones de fosa posterior
Infarto del tallo encefálico
Hemorragia del tallo encefálico o cerebelo
Tumor en el tallo encefálico o cerebelo
Absceso cerebeloso

sonancia magnética (RM) es más sensible que la TC para revelar lesiones cerebrales de pequeña magnitud, la TC es muy precisa para delinear masas supratentoriales y hemorragia intracraneal aguda de diferentes causas. La TC es el estudio de eleccion en el traumatismo agudo ya que proporciona imágenes detalladas de las estructuras óseas de la base del cráneo.[19] Además, la TC se puede llevar a cabo más fácil y rápidamente en los pacientes graves, intubados o con ventilacion artificial. Durante la TC se debe continuar la vigilancia de las funciónes cardiaca, respiratoria y hemodinámica, una situacion difícil en el caso de la RM. La identificacion de anormalidades intracraneales específicas (tumor, hematoma, hidrocefalia) debe llevar al diagnostico y tratamiento rápidos por parte del especialista en neurología.

En caso de hemorragia intracerebral o subaracnoidea aguda, está indicado realizar una angiografía para el diagnostico oportuno de aneurisma o malformaciones vasculares.[20] No obstante, a estos procedimientos debe antecederlos en todos los casos una TC.

La puncion lumbar y el estudio del LCR son fundamentales para el diagnostico de meningitis y encefalitis. Sin embargo, a menos que haya una sospecha fundamentada de meningitis bacteriana aguda, la TC debe ordenarse antes que la puncion lumbar para el diagnostico de una posible masa intracraneal, hidrocefalia o edema cerebral. Si es indispensable efectuar un estudio de LCR en caso de una masa o hipertension intracraneales, es conveniente practicar una ventriculostomía, que, además, constituye un medio excelente para continuar la vigilancia del sujeto y tratar la hipertension.

La electroencefalografía (EEG) es útil para diagnosticar encefalopatías de origen metabolico, aunque es inespecífica respecto de la causa (es decir, uremia o insuficiencia hepática).[21,22] El EEG permite identificar los pocos casos de coma por estado epiléptico no convulsivo.[23] Se utiliza el EEG sobre todo como prueba confirmatoria de muerte cerebral cuando los criterios clínicos son insuficientes.[24] Los estudios de potenciales evocados (visuales, auditivos y somatosensoriales) son muy empleados para obtener informacion acerca del pronostico de los pacientes comatosos con daño cerebral agudo.[22,24] En general, no son más útiles que la exploración clínica, excepto la reaccion de los potenciales evocados somatosensoriales (PESS). Los PESS son resistentes al efecto sedante de la intoxicación medicamentosa y pueden estar presentes en caso de sobredosis que produce un trazo "isoeléctrico" en el EEG. La persistencia de PESS corticales en el individuo comatoso con traumatismo craneoencefálico indica la posible recuperacion en cerca de una tercera parte de los casos; la ausencia de PESS señala un mal pronostico en la gran mayoría de los pacientes.[22,26]

Causas especiales de coma

El *traumatismo craneoencefálico, intoxicación medicamentosa, alteraciones metabólicas y padecimientos vasculares cerebrales* son causas importantes del coma en la UCI y se revisan en otros capítulos.

La *encefalopatía hipoxica-isquémica* es la causa más común y grave de coma en casi todas las unidades de cuidados intensivos. El término es un diagnostico histopatologico usado para referirse a los diversos efectos de la isquemia global del cerebro, que en ocasiones se complica por hipoxemia. El paro cardiaco es la causa más frecuente de isquemia cerebral global.[16,27-29] Cada año hay 200 000 intentos de reanimacion cardiaca y solo 70 000 de ellos son exitosos. De quienes sobreviven, 30% egresa del hospital y solo 10% recupera sus actividades normales, toda vez que la mayoría conserva secuelas neurologicas. Otras causas importantes de isquemia cerebral global incluyen hipotension grave, insuficiencia cardiaca, estrangulamiento, revascularizacion cardiopulmonar, estado epiléptico, aterosclerosis cerebral difusa, hipertension intracraneal, espasmo de arteria cerebral, traumatismo craneoencefálico cerrado e hiperviscosidad sanguínea.

El grado de lesion neuronal en estos casos depende del grado de desacoplamiento entre la demanda metabólica y el suministro del sustrato (oxígeno y glucosa) al cerebro.[30] Por ejemplo, el cerebro puede tolerar 45 minutos de interrupcion total de la circulacion, de la que puede recuperarse por completo si hay hipotermia de 18°C. Por otro lado, un cerebro con actividad metabólica que es ocho veces mayor de lo normal durante el estado epiléptico sufre daño neuronal permanente después de dos horas, aun cuando se haya conservado el aporte optimo de oxígeno arterial, glucosa y presión sanguínea.

Los síndromes neurologicos que siguen al paro cardiaco y la reanimacion son diversos y dependen de la duracion de la isquemia (tiempo transcurrido desde el paro hasta la reanimacion cardiopulmonar [RCP]), propiedad de la RCP, padecimientos cardiovasculares de base, grado de aterosclerosis arterial y calidad de la perfusion cerebral después de la reanimacion. Los sujetos en coma por menos de 12 horas después de la reanimacion suelen tener una recuperacion excelente. Aquéllos con más de 12 horas en coma padecen las más de las veces déficit neurologicos por infartos focales o multifocales en la corteza cerebral de las zonas arterializadas. Pueden persistir con amnesia, demencia, cuadriparesia o paresia bibraquial, ceguera cortical, crisis convulsivas, mioclonos y ataxia.[31,32] Si el coma dura más de una semana, rara vez hay recuperacion y casi todos los pacientes quedan en un estado vegetativo por necrosis laminar de la corteza cerebral con conservacion de la función del tallo encefálico.[33,34]

Al inició de la encefalopatía hipoxica-isquémica, los signos neurologicos específicos tienen importancia para el pronostico con mucha precision. En un estudio de 210 pacientes, la ausencia de reaccion pupilar durante el primer día posterior a la RCP anticipo un mal pronostico.[35] Ninguno de los 52 individuos se recupero y solo tres volvieron al estado de conciencia. Asimismo, ninguno de los pacientes que carecían de reflejos corneales después del primer día recobro la conciencia. Luego de tres días, la falta de reaccion motora intencionada se relaciono con un mal pronostico en todos los casos (estado vegetativo persistente o invalidez grave). Ciertos signos tempranos se vincularon con una evolución más benigna. Después de un día, los siguientes signos guardaron relacion con una posibilidad de cuando menos 50% de recuperar la independencia de funciónes: respuestas verbales de cualquier tipo, movimientos oculares voluntarios o reacciones motoras, reflejos oculares normales y respuesta a ordenes verbales.

La causa de la encefalopatía hipoxica-isquémica no es una simple reaccion a la interrupcion de la circulacion. Hay evidencia de que el cerebro puede tolerar largos periodos de isquemia que los ya referidos si se reúnen ciertas condiciones.

Después de un periodo de 10 minutos de isquemia cerebral global, si se recupera en forma adecuada la circulacion, hay notable hiperemia a la cual sigue una disminucion tardía y progresiva del flujo sanguíneo cerebral a niveles considerablemente menores de los que había antes de la interrupcion circulatoria.[36] En algunos casos, el metabolismo cerebral sigue elevado aun con flujo sanguíneo bajo, una situacion que agrava el efecto de la isquemia inicial. Hay pruebas experimentales que indican que el flujo sanguíneo al cerebro puede mantenerse en un nivel de hiperemia con recuperacion cerebral.[37] Al parecer, existe cierto grado lesivo debido a una falta de reperfusion adecuada después de la reanimacion, el denominado fenomeno de falta de recuperacion del flujo. Se desconocen los mecanismos que inducen hipoperfusion tardía y falta de recuperacion del flujo sanguíneo, pero quizá se deben a espasmo arterial difuso, entrada de calcio, prostaglandinas vasoconstrictoras y coagulación intravascular. Además, se desencadenan otros cambios bioquímicos después de la isquemia que producen lesion neuronal tardía: elevacion del calcio intracelular, liberación de aminoácidos excitatorios neurotoxicos (glutamato y aspartato), lesion por reoxigenacion por la formacion de superoxido y acidosis láctica cerebral.[38,39]

La fisiopatología del flujo sanguíneo cerebral y del metabolismo después de la RCP es compleja y ofrece diversas oportunidades para mejorar los efectos de la isquemia cerebral global. Los bloqueadores del canal del calcio, como nimodipina, nicardipina y lioflacina, están actualmente en investigacion, experimental y clínica, para averiguar si es posible prevenir el daño neuronal después de isquemia cerebral global y mejorar la perfusion cerebral luego de la reanimacion. Los antagonistas de los aminoácidos excitatorios (MK-801) quizá son efectivos para prevenir el daño neuronal tardío después de isquemia.[36] Los barredores de radicales libres y los antagonistas de los aminoácidos excitatorios también pueden ser útiles para mejorar el pronostico después de lesion cerebral; hasta el momento, a pesar de ser prometedores en algunos modelos animales de lesion del SNC, estos fármacos no han demostrado ser benéficos en estudios clínicos.

Tratamiento del coma

El tratamiento debe iniciarse de inmediato, aun cuando se desconozca el diagnostico, para prevenir mayor daño cerebral secundario a las complicaciones. Hay que mantener una adecuada oxigenacion y garantizar la permeabilidad de las vías respiratorias. En todos los pacientes en coma es necesario colocar rápidamente una cánula endotraqueal con globo; la necesidad de ventilacion mecánica se define de acuerdo con la respiracion espontánea y la necesidad de suministrar hiperventilacion terapéutica. Los individuos con traumatismo y sospecha de lesion de médula espinal cervical requieren traqueostomía de urgencia para evitar la hiperextension del cuello durante la colocacion de la cánula endotraqueal. El ventilador se debe ajusfar con base en los resultados de la gasometría arterial.

La presión arterial debe mantenerse en un nivel adecuado. La hipotension produce isquemia cerebral secundaria. La recuperacion del volumen intravascular con sangre o soluciones isotonicas exige vigilancia hemodinámica. Los objetivos son mantener un adecuado volumen intravascular y conservar la presión venosa central, presión arterial pulmonar en cuña, presión arterial media y osmolalidad en niveles normales. La administración excesiva de volumen puede agravar la hipertension intracraneal, en especial cuando se administran soluciones hipotonicas y disminuye la osmolalidad sérica. Un inadecuado volumen intravascular puede ocasionar insuficiencia cardiaca y empeorar la isquemia cerebral. Cuando se requieran, deben suministrarse fármacos inotropicos y vasopresores.

Como parte de la terapéutica inicial de todos los sujetos en coma, hay que administrar glucosa (50 ml al 50%) tan pronto como se obtenga una muestra de sangre para enviar al laboratorio. Aunque en teoría existe el riesgo de que la hiperglucemia produzca acidosis láctica cerebral durante la isquemia, es mucho mayor el riesgo de daño por coma hipoglucémico y amerita tratamiento urgente. Se administra tiamina (100 mg IM o IV) junto con la glucosa.

Las crisis convulsivas, independientemente de su causa, deben interrumpirse. El tratamiento de las crisis convulsivas recurrentes se describe en el capítulo 59.

La hipertension intracraneal, cuando está presente, debe tratarse en forma intensiva mediante vigilancia de la presión intracraneal para normar el tratamiento.[19,40] Los detalles sobre el seguimiento de la presión intracraneal y su tratamiento se describen en el capítulo 89.

Las infecciones sistémicas, en especial la sepsis por gramnegativos, pueden ocasionar estupor o coma por un efecto toxico que debe tratarse de inmediato. Las anormalidades graves del estado acidobásico, aunque rara vez por sí mismas, pueden empeorar la situacion general del paciente y provocar insuficiencia cardiovascular y respiratoria secundaria. Es fundamental corregir con rapidez la acidosis o alcalosis graves.

Las infecciones también son complicaciones comunes del tratamiento de estos casos, ya que la ventilacion mecánica se utiliza con mucha frecuencia. En un interesante estudio efectuado en fecha reciente, los individuos en coma por traumatismo craneoencefálico o accidente vascular fueron asignados al azar al momento de la intubacion para recibir dos dosis de antibióticos de amplio espectro (cefuroxima) o placebo.[41] Los sujetos que recibieron antibióticos tuvieron una menor incidencia de neumonía secundaria al ventilador y una estancia hospitalaria y en la UCI más corta. La mortalidad no fue diferente entre ambos grupos. Si otros estudios confirman estos hallazgos, será necesario recomendar antibióticos profilácticos durante el tratamiento en la UCI en estas situaciones.

La hipertermia acompaña a diferentes entidades patologicas, tanto infecciosas como secundarias a lesion hipotalámica o del tallo encefálico. La elevacion de 1°C de la temperatura corporal aumenta la demanda metabólica de los tejidos en más del 10%. Por lo tanto, la hipertermia puede por sí misma exacerbar el efecto dañino de la isquemia, hipoxia o hipoglucemia. La hipertermia se debe tratar de manera radical; la hipotermia leve tiene un efecto protector sobre el cerebro. En un estudio reciente, los pacientes con traumatismo craneoencefálico cerrado (escala de Glasgow de 3 a 7) fueron asignados al azar para recibir el tratamiento ordinario o hipotermia moderada mediante enfriamiento a 33°C unas 10 horas después del ingreso, que se mantuvo durante 24 horas.[4] La hipotermia mejoro al parecer el pronostico de las personas con lesion leve

a los tres y seis meses, pero no a los 12. Son necesarios más estudios sobre esta sencilla medida.

Los antídotos específicos son efectivos en el coma consecutivo a intoxicación por sustancias. Los detalles sobre el tratamiento de la sobredosis por sustancias se describen en otros capítulos.

Más allá de las medidas generales mencionadas antes, la terapéutica específica depende del diagnostico de la causa, por ejemplo drenaje quirúrgico del hematoma subdural.

Pronostico y estado vegetativo persistente (EVP)

Aunque se cuenta con algunos instrumentos para conocer el pronostico de los individuos con coma de causa no traumática, en especial lesion cerebral posterior a anoxia (véase antes), no se dispone de herramientas suficientemente precisas para establecer qué pacientes pueden salir del coma y cuáles permanecer en estado vegetativo. Una vez que esto ocurre, se pueden formular algunas generalizaciones.[8,9] La evolución clínica del estado vegetativo persistente depende en cierta medida de la causa. Una clasificacion útil al respecto describe el fenomeno en tres categorías: a) lesiones cerebrales no traumáticas y traumáticas agudas, b) trastornos cerebrales degenerativos y metabólicos y c) malformaciones congénitas graves del SNC. La recuperacion de la conciencia después de EVP postraumático es poco probable después de 12 meses tanto en niños como en adultos. Para el EVP no traumático es muy raro que haya recuperacion después de tres meses. Los sujetos con enfermedades degenerativas o alteraciones congénitas tienen muy pocas posibilidades de recobrar la conciencia luego de varios meses de EVP Para todos los pacientes en EVP, la esperanza de vida disminuye en forma significativa y los límites varían de dos a cinco años. La sobrevivencia más allá de 10 años es extremadamente rara. La esperanza de vida depende sobre todo de las complicaciones que surgen por los cuidados cronicos de estas personas.

Declaracion de muerte mediante criterios neurologicos

En los últimos años la tasa de éxito del trasplante de organos aumento considerablemente y constituye el tratamiento estándar de los sujetos con insuficiencia hepática, cardiaca y renal terminales. Desafortunadamente, cientos de individuos graves no reciben los organos que requieren debido a la falta de comprension de los conceptos y criterios de la declaracion de muerte. Se está desperdiciando un recurso valioso y escaso porque los profesionales de la salud, así como la poblacion en general, están mal informados acerca de las definiciónes y procedimientos necesarios para declarar la muerte en caso de daño cerebral irreversible y masivo.[42,43]

Aunque existen protocolos específicos para determinar la muerte, que varían muy poco de una institucion a otra, las guías disponibles en Estados Unidos fueron claramente establecidas por una Comision Presidencial en 1981 y aceptadas de manera unánime por la *American Medical Association, American Academy of Neurology* y *American Bar Association.*[44-46]

La Acta de Determinacion Uniforme de Muerte determina que "un individuo que mantiene: a) la interrupcion irreversible de las funciónes circulatoria y respiratoria o b) la suspension irreversible de todas las funciónes .cerebrales, incluidas las del tallo encefálico, está muerto. La definición de muerte debe concordar con los estándares médicos aceptados".

En 1987, el estado de Nueva York adopto este criterio como una definición legal de muerte. Hasta el momento, 41 estados poseen lineamientos similares y en otros seis la Suprema Corte de Justicia permite establecer el diagnostico de muerte a partir de criterios neurologicos.[43,44] Con el tiempo, esta definición se ha aceptado en Estados Unidos, Canadá y Europa.[47,48]

Sin embargo, aún suscitan cierta confusion: a) la definición de muerte y b) los criterios para establecer el diagnostico de muerte en un paciente con función cardiovascular estable, pero interrupcion irreversible de la función cerebral. La confusion surge en buena medida por el uso continuo de términos ambiguos para muerte cerebral, lo que implica que existe más de un tipo de muerte. Si los profesionales de la salud no tienen claro este concepto, no es de sorprender que la poblacion en general siga confusa respecto de tales términos.

Las definiciónes médica y legal de muerte son claras: las muertes cerebral y cardiaca son lo mismo. Sin embargo, todavía hay opiniones en contra que surgen de la aplicacion estricta de los principios religiosos de la Iglesia catolica romana y el judaismo ortodoxo debido a interpretaciones particulares, aplicacion de creencias religiosas y preceptos. Es poco probable contar con una definición de muerte universalmente aceptada debido a las diferencias religiosas y éticas. Empero, en términos prácticos, las objeciones religiosas a la definición de muerte a partir de criterios cerebrales tienen poca importancia en relacion con los esfuerzos para promover la donacion de organos.

En el diagnostico de muerte por criterios neurologicos es muy importante establecer un diagnostico neurologico correcto. La Comision Presidencial estipulo con claridad que la definición de muerte por criterios neurologicos es un diagnostico clínico, con condiciones y pruebas confirmatorias. La base del diagnostico clínico consiste en establecer la falta de respuesta y la arreflexia del tallo encefálico. Los requisitos son los siguientes: a) se debe conocer la causa del coma y b) dicha causa debe explicar de manera apropiada el coma.[49,50] Hay que conceder mucha atencion a estos requisitos para alertar al intensivista en situaciones especiales que requieren revaloracion y pruebas confirmatorias. Cuando haya premura para la donacion de organos, el médico cauteloso debe retrasar el trasplante hasta que el diagnostico de muerte sea certero.

Las recomendaciones de la Comision Presidencial dieron lugar a diferentes estudios de la *Harvard Medical School* en los años de 1960 y muchas investigaciones auspiciadas por *National Institute of Neurological Disorders and Stroke* (NINDS) entre los años 1971 y 1972.[51,52] Estos estudios clínicos se efectuaron antes de disponer de la TC, lo que da lugar a que las causas anatomicas del coma por daño cerebral sean inciertas en muchos casos. Por tanto, el uso rutinario del EEG se convirtio en un estándar en muchos de los protocolos para definir la muerte. Cuando fue posible observar directamente el daño cerebral en el paciente comatoso mediante TC, la definición de un proceso irreversible se torno más precisa. Sin embargo, en la actualidad es más útil aún precisar el diagnostico con base en

criterios clínicos objetivos, no tanto a partir de estudios de laboratorio para confirmarlo.

En Nueva York y en casi todos los demás estados y muchos otros países del mundo, los criterios clínicos son suficientes para diagnosticar muerte cerebral. Las pruebas confirmatorias, como EEG y estudios de flujo cerebral, se utilizan solo en aquellos casos en los que se desconoce la causa o cuando el coma es irreversible.

Definición de muerte por criterios neurologicos

Las siguientes referencias se tomaron de la declaracion de la Comision Presidencial.[44]

"A. un individuo con interrupcion irreversible de todas las funciónes cerebrales, incluidas las del tallo encefálico, se considera muerto".

Las funciónes cerebrales pertinentes para este caso son aquellas que pueden evaluarse en el ámbito clínico. Es importante que el médico revise al paciente para constatar si está muerto, tenga experiencia en realizar exploraciónes neurologicas y comprenda la importancia de los hallazgos.

"1. La interrupcion de las funciónes se confirma cuando después de la evaluación se descartan los hallazgos mencionados en a y b:

a. Ausencia de funciónes cerebrales, y ..."

El paciente debe estar en coma profundo y no responder a ningún estímulo externo, incluyendo dolor, luz o ruidos intensos. Son aceptados los reflejos raquídeos y motores. Los movimientos espontáneos distintos de los originados en la médula espinal o por crisis convulsivas deben asimismo estar ausentes. Ciertos trastornos neurologicos pueden provocar parálisis muscular total con conservacion del estado de conciencia y las funciónes cognoscitivas (síndrome de confinamiento por infarto del tallo encefálico o parálisis neuromuscular). En estos casos, los estudios de EEG o del flujo sanguíneo cerebral son indispensables para establecer la integridad de los hemisferios cerebrales.

"b. ... ausencia de las funciónes del tallo encefálico."

Las *pupilas* no deben tener reaccion alguna al estímulo luminoso. El tamaño no es de importancia y las pupilas pueden estar mioticas, en posicion normal o midriásica. El reflejo pupilar a la luz puede estar alterado por medicamentos midriásicos y sustancias como glutetimida, escopolamina, dopamina, noradrenalina, opiáceos, cocaína, anfetamina, atropina y bloqueadores neuromusculares. El traumatismo ocular o una operacion oftalmologica previa (cataratas) puede alterar el reflejo a la luz.

No debe haber *movimientos oculares* al girar de manera pasiva la cabeza y después de la prueba de irrigacion del canal auditivo con 30 ml de agua helada y la cabeza levantada 30°. El traumatismo auricular, padecimientos laberínticos, sedantes, anticolinérgicos, antiepilépticos, aminoglucosidos y antidepresivos tricíclicos pueden alterar esta reaccion.

Los *reflejos corneales* son variables. Cuando están presentes son significativos, pero su ausencia no significa necesariamente que haya daño del tallo encefálico.

Los *reflejos bucofaríngeos* (reflejo nauseoso) no pueden valorarse por lo general en un paciente al borde de la muerte, toda vez que lo impiden la cánula endotraqueal u otro dispositivo bucal. Los reflejos bronquiales pueden evaluarse mediante aspiracion pasiva con una sonda a través de la tráquea.

La *prueba de apnea* es primordial para evaluar el tallo encefálico y definir la presencia de daño irreversible de la médula espinal.[53,54] Se ha referido mucha variacion en esta prueba, pero se necesitan pocos recursos para realizarla. El sujeto debe tener una presión arterial normal y haber recibido ventilacion con oxígeno al 100% durante 10 minutos antes de efectuar la prueba. Esto garantiza una adecuada reserva de oxígeno y previene la hipoxemia durante la apnea. El estímulo máximo de la respiracion se logra cuando la Pco_2 es $^{>}$ 60 mmHg. Este nivel se logra después de 10 a 15 minutos de apnea, según sea el nivel de PCO_2 al inició de la prueba. Los dispositivos de administración de oxígeno que van al ventilador mecánico deben seguir conectados mientras se realiza la prueba. Si se mantiene una oxigenacion adecuada, la prueba se efectúa en forma sencilla y sin complicaciones. La gasometría arterial confirma lo apropiado del nivel de PCO_2J haciendo posible que mediante observacion directa de los movimientos respiratorios, el médico pueda establecer la función del tallo encefálico. Si el paciente no es apropiadamente oxigenado, la presión sanguínea disminuye y es posible desarrollar arritmias cardiacas e hipoxia de la médula espinal que produce movimientos raquídeos mioclonicos espontáneos. Esto debe evitarse a toda costa y los individuos deben vigilarse de manera continua mediante oximetría de pulso durante toda la prueba. Si la apnea induce una caída notoria de la saturacion arterial de oxígeno, el sujeto puede estar hipoventilado (dos a cuatro respiraciones por minuto) con oxígeno al 100%, lo cual permite que los niveles de dioxido de carbono aumenten lentamente. La hipoventilacion no debe realizarse en pacientes que están bajo tratamiento intensivo por presión intracraneal elevada secundaria a hiperventilacion, ya que el aumento súbito del flujo sanguíneo cerebral causado por el incremento del dioxido de carbono puede desencadenar deterioro cerebral agudo.

Las *posturas de descerebracion y descorticacion* indican que las estructuras del tallo encefálico y las que se encuentran por debajo del núcleo vestibular (union pontomedular) están intactas y no coinciden con el diagnostico de muerte.

"2. La irreversibilidad se determina cuando después de la evaluación se descartan los hallazgos mencionados en a, b y c:

a. Se conoce la causa del coma y es suficiente para explicar la pérdida de la función cerebral."

Con el advenimiento de la TC, el diagnostico neuronnatomico preciso es más sencillo. La combinacion del historial clínico, exploración neurologica y TC de cráneo, en la mayoría de los casos, permite reconocer la causa del coma y localizar con exactitud la magnitud del daño en los hemisferios cerebrales y el tallo encefálico. La duda surge en caso de enfermedades que causan daño cerebral difuso, por ejemplo hipoxia cerebral, isquemia, uremia, insuficiencia hepática, meningitis, encefalitis e intoxicación por sustancias. Las pruebas apropiadas ayudan al diagnostico correcto y definen la causa de muerte. La deteccion de sustancias es una parte relevante de toda evaluación, ya que la intoxicación puede propiciar el problema clínico, cuando no constituye la causa primaria del coma.

En raras situaciones, el origen preciso del coma no puede definirse de inmediato. En tales casos, la observacion prolongada, EEG y estudios de flujo sanguíneo cerebral son impres-

cindibles para el diagnostico. Estos episodios se deben con mayor frecuencia a la presencia de una sustancia no identificada y por ello hay que tener mucha cautela antes de declarar la muerte.

"b. Se ha descartado la posibilidad de recuperacion de cualquiera de las funciónes cerebrales."

Las situaciones más importantes en las que el daño cerebral es irreversible son la intoxicación por fármacos sedantes, hipotermia, parálisis neuromuscular (primaria o inducida por medicamentos) e hipotension grave. Mediante una valoracion sistematizada es posible identificar estas causas y corregirlas. Si hay intoxicación por alguna sustancia, el pronostico es incierto hasta que se haya metabolizado o eliminado dicha sustancia. El coma inducido por drogas puede abolir la actividad eléctrica en el EEG, si bien se mantienen los potenciales evocados auditivos y somatosensoriales. La temperatura central debe estar por arriba de 35°C para definir coma irreversible. La temperatura se puede aumentar en forma gradual mediante "cobertores de calentamiento" estándar. La parálisis neuromuscular grave se reconoce en la cama del paciente con un estimulador de nervios periféricos. La hipotension grave debe corregirse antes de aplicar los criterios para definir la muerte.

"c. La interrupcion de todas las funciónes cerebrales persiste durante un periodo adecuado de observacion, después de un ensayo terapéutico, o en ambas situaciones." En ausencia de intoxicación e hipotermia, o si los pacientes son muy jovenes o hay hipotension (y asimismo cuando se tiene la certeza del diagnostico preciso de un daño estructural a nivel cerebral que explica la omision de todas las funciónes), es suficiente un periodo de 12 horas para declarar la muerte.

Después de isquemia-hipoxia cerebral global basta un periodo de 24 horas para el tratamiento inicial y la observacion antes de emitir el diagnostico de muerte.

En situaciones clínicas en las que es incuestionable la causa del coma se deben solicitar todos los estudios diagnosticos disponibles para establecer el diagnostico definitivo. Si esto no es posible, se ordenan pruebas confirmatorias, como EEG y estudios de flujo sanguíneo cerebral, para demostrar la muerte cerebral.

Pruebas confirmatorias para el diagnostico de muerte

ELECTROENCEFALOGRAFIA

El EEG "isoeléctrico" se atribuyo en un principio a la pérdida de las funciónes cerebrales en 1959 y más adelante se convirtio en uno de los más importantes elementos de los criterios de Harvard para la muerte cerebral en 1968.[51] Los criterios de Harvard recomendaron tener dos registros independientes del EEG, con una diferencia de 24 horas, en los cuales se observara la ausencia de actividad EEG. Sin embargo, quienes los idearon pasaron por alto la dificultad que representa obtener esta tecnología tan sofisticada en todos los hospitales. Por lo tanto, señalaban "en situaciones en las que...no se disponga de instrumentos electroencefalográficos, la ausencia de función cerebral se puede definir solo a partir de signos clínicos".

En 1972, el *U.S. Collnborative Study of Cerebral Death* aplico los criterios de Harvard en forma prospectiva a una cohorte de 503 pacientes en coma apneico profundo.[52] Dichos criterios fueron mucho más estrictos y se hallo que la falta de respuesta, apnea, arreflexia del tallo encefálico y un solo trazo isoeléctrico en el EEG tenían una precision de 100% para pronosticar muerte somática. Este estudio también confirmo un hecho primordial. Los pacientes que se recuperan de un coma apneico, y que presentan un trazo isoeléctrico en el EEG, padecen intoxicación no identificada por medicamentos sedantes. Algunos individuos con pérdida aislada de la función del tallo encefálico por infarto o hemorragia muestran actividad persistente en el EEG, así como aquéllos con parálisis neuromuscular total.

La influencia de los criterios de Harvard y del estudio NINDS resulta evidente por la continua necesidad de confirmar la muerte mediante EEG en los protocolos de muchos hospitales de Estados Unidos. No obstante, la Comision Presidencial de 1971 reconocio que el EEG es opcional cuando el diagnostico clínico es incierto y la mayoría de los estados de la Union Americana ha adoptado el Acta de Determinacion Uniforme de Muerte y las recomendaciones de la Comision Presidencial.[47-49]

Si los estudios de imagen permiten establecer algún factor anatomico como causa clara del coma y los criterios clínicos son suficientes para demostrar ausencia de funciónes cerebrales, no es necesaria la confirmacion mediante EEG.[55] Si hay duda respecto del diagnostico, entonces hay que realizar todas las pruebas disponibles y no se debe declarar la muerte. El coma apneico y el EEG isoeléctrico, a la luz de un estudio de imagen normal del cerebro, indica con mucha certeza la presencia de intoxicación por sedantes, por lo que son precisos los estudios toxicologicos pertinentes.

ESTUDIOS SOBRE EL FLU/O SANGUINEO CEREBRAL

1. *Angiografía cerebral de cuatro vasos* en pacientes con muerte clínica en quienes se desconoce el diagnostico de base.[49] La ausencia total de circulacion cerebral es un factor que confirma de manera absoluta muerte cerebral. Esta técnica se aplica principalmente para el diagnostico rápido de muerte en personas cuya revisión clínica es inexacta por la presencia de hipotermia o intoxicación. La necesidad de donar organos suele ser otra indicacion para realizar este estudio; la alternativa es esperar hasta que el factor que complica la valoracion se corrija.

2. *Gammagrama cerebral con radioisotopos* que permite detectar con precision la ausencia de flujo sanguíneo cerebral en los hemisferios cerebrales, pero no en la circulacion vertebrobasilar.[56] En algunos hospitales se cuenta con unidades portátiles que pueden llevarse hasta la cama del paciente en la UCI. En virtud de que esta técnica no permite observar la circulacion posterior, el diagnostico de arreflexia del tallo encefálico debe determinarse con base en criterios clínicos. Cuando se sospeche o sepa que hay intoxicación por alguna sustancia, el gammagrama cerebral no es de utilidad dado que no permite constatar si hay arreflexia del tallo encefálico por el efecto del medicamento o daño irreversible.

3. El *ultrasonido Doppler transcraneal* es un estudio no invasivo que puede efectuarse en la cama del paciente para medir (y obtener algunas determinaciones cualitativas) el flujo sanguíneo en la parte proximal de las arterias cerebrales medias.

Mediante un transductor ultrasonico colocado sobre los huesos temporales, se puede establecer la direccion y velocidad del flujo. Algunos investigadores encuentran que la ausencia o mejoría del flujo diastolico en la arteria cerebral media puede identificarse en casi todos los sujetos que cumplen con los criterios habituales de muerte cerebral.[57] Cerca del 10% de los individuos no puede estudiarse por el excesivo grosor del cráneo. Esta técnica es equivalente al gammagrama cerebral, ya que solo proporciona informacion acerca de la circulacion anterior.

4. La *TC reforzada con xenon* es una técnica no invasiva para medir con precision el flujo sanguíneo cerebral en todos los territorios arteriales. Se utiliza con gran exactitud en niños pequeños y lactantes para confirmar el diagnostico clínico de muerte.[58] En los niños hace posible resolver algunos de los problemas del EEG y la angiografía cerebral. Desafortunadamente, esta técnica solo está disponible en algunos cuantos centros hospitalarios.

Consideraciones especiales en niños pequeños y lactantes

Los criterios para definir la muerte referidos por la Comision Presidencial en 1981 advierten sobre la necesidad de tener cuidado al aplicarlos a niños menores de cinco años de edad. En general, se asume que el cerebro de los niños tiene una mayor capacidad de recuperacion después de lesiones agudas; por lo tanto, se hicieron modificaciones especiales recomendadas por el *Task Force for the Determination of Brain Death in Children* que se publicaron en 1987.[59]

Los criterios clínicos y de laboratorio son idénticos a los empleados en niños de mayor edad y adultos, es decir, coma apneico con arreflexia del tallo encefálico. Las modificaciones se aplican a la duracion de los periodos de observacion recomendados antes de emitir el diagnostico de coma irreversible.

1. *Lactantes prematuros y recién nacidos a término.* Los recién nacidos, prematuros o a término, son difíciles de valorar después de una lesion perinatal y no hay criterios específicos al respecto. Se sugiere esperar durante siete días después de la lesion aguda antes de poder establecer la magnitud y la irreversibilidad del daño cerebral con base en estudios clínicos y de laboratorio.
2. *Siete días a dos meses.* Se deben realizar dos evaluaciónes clínicas y EEG con una diferencia de 48 horas.
3. Dos *meses a un año.* Se llevan a cabo dos revisiónes y dos EEG con 24 horas de diferencia. Se repite el estudio y la exploración si se cuenta con un gammagrama en el que se observe ausencia de circulacion cerebral.
4. *Más de un año.* Los criterios son similares a los utilizados en niños de mayor edad y adultos. Cuando se tenga certeza de una causa irreversible, no se requieren estudios de laboratorio u otros.

CASO CLINICO

Un paciente masculino de 61 años de edad desperto en la mañana con vértigo, náusea, vomito, disartria y ataxia. Al momento de llegar a la sala de urgencias del hospital sufría cefalea occipital leve, pero el vértigo y la náusea habían desaparecido.

Entre sus antecedentes médicos se encontró coronariopatía arteriosclerótica. Nueve años antes se había sometido a una operación de revascularización arterial coronaria por angina de pecho grave con el ejercicio y lesión de tres vasos coronarios. También había padecido hipertensión, hipercolesterolemia y fibrilación auricular intermitente. Los medicamentos que tomaba al ingresar al hospital eran verapamil (120 mg), atenolol (25 mg), aspirina (325 mg) y lovastatina (20 mg), todos diariamente.

Durante la exploración física de ingreso se encontró una presión arterial de 190/100 mmHg y un pulso de 90 latidos por minuto con un ritmo cardiaco irregular. Los pulsos carotídeos eran saltones sin soplo. Los pulmones se encontraban limpios y a la auscultación se hallaron ruidos cardiacos normales sin galopes ni soplos. El abdomen estaba blando con peristalsis normal y pulsos arteriales periféricos también normales. El paciente estaba despierto, alerta, atento y bien orientado, capaz de describir los sucesos recientes y pasados con gran precisión. Las únicas alteraciones observadas en la exploración neurológica fueron disartria leve, nistagmo horizontal de derecha a izquierda, nistagmo rotatorio al mirar hacia arriba, marcha atáctica y temblor de intención en el brazo y pierna derechos.

Se solicitó una biometría hemática completa y química sanguínea que fueron normales. En el ECG se reconoció fibrilación auricular con una frecuencia ventricular de 95. En la tomografía por computadora del cerebro se encontraron zonas de menor densidad en ambos hemisferios cerebrales, consistentes con infartos cerebelosos bilaterales, muy probablemente debidos a émbolos cardiógenos producidos por la fibrilación auricular.

El sujeto ingresó a la unidad neurológica de la UC1 para vigilar sus signos neurológicos y se inició la administración intravenosa de heparina para evitar nuevos embolismos. Diez horas después de ingresar al hospital dejó súbitamente de responder a estímulos verbales y evidenció respiración ruidosa. Fue intubado e hiperventilado para mantener una PCO_2 entre 30 y 35 mmHg. Las pupilas tenían 2 mm y eran anisocóricas pero reactivas a la luz. No había movimientos oculares al girar en forma pasiva la cabeza o al efectuar la prueba de agua helada. Los reflejos corneales estaban ausentes. La estimulación dolorosa desencadenaba una posición en extensión de las cuatro extremidades. Se suspendió la heparina aun cuando los estudios de coagulación estaban en los mismos límites de los valores "control". Se procedió a suministrar manitol y dexametasona por vía intravenosa.

Mediante una TC de urgencia se encontró un gran hematoma en el lado derecho del cerebelo que ocasionaba compresión del tallo encefálico y obstrucción del cuarto ventrículo con hidrocefalia aguda. De inmediato se solicitó la interconsulta del neurocirujano y el paciente fue sometido a drenaje quirúrgico del hematoma con instalación de un dispositivo de drenaje externo del ventrículo.

Durante el segundo día de estancia hospitalaria continuó en coma profundo, sin ninguna reacción al dolor ni movimientos oculares o reflejos corneales, pero mantuvo las pupilas mióticas e isocóricas con respuesta a la luz.

Al tercer día desperto, abrio sus ojos como reaccion a la voz y podía protruir su lengua tras una orden verbal. Podía parpadear y mover sus ojos en todas las direcciones. Las pupilas se mantuvieron en 2.5 mm de diámetro y reaccionaban bruscamente a la luz. Los movimientos faciales eran adecuados. Podía mantener en alto su brazo derecho y su pierna de manera adecuada cuando se le ordenaba.

Al terminar el tercer día de estancia hospitalaria tuvo un deterioro repentino y nuevamente se torno comatoso con pérdida de todas las funciónes del tallo encefálico, excepto las reacciones pupilares. Al repetir la TC se encontró edema y hemorragia residual en el cerebelo, con dilatacion de los ventrículos laterales. Se administro manitol por vía intravenosa y se coloco un nuevo drenaje ventricular.

Durante los siguientes cinco días hubo muy poca mejoría. No respondía a la voz ni a estímulos visuales. La estimulacion dolorosa desencadenaba una postura en extension de las cuatro extremidades. Las pupilas continuaron con reaccion a la luz y había reflejos corneales. Presentaba un resultado positivo en la maniobra de ojos de muñeca. El control de la presión arterial se volvio muy difícil por las súbitas variaciones, desde hipotension franca hasta hipertension grave.

Durante el octavo día la esposa del individuo pidio no reanimar (NR) a su familiar porque el pronostico era malo. Sin embargo, se continuaron todas las medidas terapéuticas intensivas.

Durante el noveno día el paciente desperto. Abrio sus ojos cuando se le ordenaba, movía su cabeza para afirmar o negar de manera apropiada, podía mover los ortejos de ambos pies y era capaz de levantar su pierna derecha fuera de la cama cuando se le solicitaba. Se cancelo la indicacion de no reanimar.

Al décimo día presento fiebre de 39.4°C. Aunque todos los cultivos eran negativos, había sospecha de ventriculitis y por ello se inició tratamiento con vancomicina y ceftazidima. Del décimo al decimoquinto día siguio en coma profundo sin respuesta a todos los estímulos externos. Los reflejos del tallo encefálico continuaron intactos, como lo revelaron la reaccion pupilar normal, reflejos corneales y movimientos oculares, también normales.

Durante el decimoquinto día salio del coma y era capaz de obedecer ordenes, parpadear, mover sus ojos, realizar movimientos de la cabeza y mover de manera voluntaria sus extremidades.

En el decimooctavo día pudo ser retirado del ventilador y se encontraba estable desde el punto de vista médico.

Al decimonoveno día presento notoria hemorragia en el tubo digestivo superior, junto con aspiracion, hipoxemia grave y choque. El paciente siguio con dependencia de medicamentos vasopresores durante 48 horas y requirio ventilacion mecánica.

Durante el vigésimo primer día se encontraba estable desde el punto de vista médico, pero en coma profundo y con la necesidad de ventilacion mecánica. No tenía reaccion alguna a estímulos externos, incluido el dolor. Se observaron movimientos mioclonicos continuos de la cara que fueron tratados con diacepam intravenoso. Continuaban la respuesta pupilar, reflejos de movimientos oculares y reaccion corneal. Se volvio a señalar la indicacion de no reanimar a solicitud de la familia. No se observo ninguna mejoría neurologica durante los siguientes días.

Durante el vigésimo cuarto día el sujeto presento bradicardia e hipotension sin recibir tratamiento. Finalmente, el paciente murio.

DISCUSION DEL CASO

La evolución hospitalaria de este individuo se caracteriza por una compleja serie de lesiones neurologicas primarias y complicaciones médicas. La interaccion de estos diversos factores llevo al desenlace.

Al ingresar al hospital, el problema estaba muy avanzado. El sujeto tenía un síndrome característico de infarto cerebeloso, consecutivo a fibrilacion auricular y embolismo cardiogeno. La formacion de émbolos tuvo lugar a pesar de la aspirina, un anticoagulante que, junto con la heparina, estaba claramente indicado en este caso. Sin embargo, debe reconocerse que el riesgo es definitivo, aunque muy pequeño, de hemorragia en los grandes infartos cerebrales, por lo que es precisa una estrecha vigilancia en la UCI.

El coma de inició súbito con compromiso respiratorio es típico de la lesion primaria del tallo encefálico y la pérdida temprana de reflejos de éste era compatible con el diagnostico. La conservacion de las reacciones pupilares indicaba una posibilidad pequeña pero real de recuperacion. El diagnostico diferencial incluía en este momento un infarto hemorrágico cerebeloso con compresión del tallo encefálico, infarto del tallo encefálico con obstruccion de la arteria basilar e hidrocefalia aguda secundaria a edema del cerebelo. La TC era obligada como procedimiento de urgencia en este caso. El manitol y la dexametasona hubieran tenido poco efecto en caso de compresión del tallo encefálico por hematoma cerebeloso por su pequeño volumen en la fosa posterior. La descompresión quirúrgica era la única opcion terapéutica posible.

Para las primeras 24 horas posteriores a la operacion, el examen del estado neurologico mostro un agravamiento de la lesion cerebral con pérdida de todos los reflejos del tallo encefálico, excepto los reflejos pupilares. Sin embargo, los sistemas de calificacion ordinarios, como la escala del coma de Glasgow, hubieran carecido de utilidad para establecer el pronostico. La escala del coma de Glasgow no incluye la reaccion pupilar y el paciente habría tenido la calificacion más baja posible. De acuerdo con los criterios de Levy, existía una posibilidad menor de 5% de recuperacion. La capacidad de salir del coma por anomalías del tallo encefálico es mínima y, dadas las limitaciones actuales del conocimiento, es difícil una prediccion. Esta incertidumbre quedo demostrada por la espectacular recuperacion al tercer día, solo para caer en otro episodio de deterioro súbito después de unas horas por edema cerebeloso e hidrocefalia recurrente por obstruccion del drenaje ventricular.

Pese al tratamiento intensivo hubo poca mejoría. La variacion de la presión arterial indicaba cambios en la compresión del tallo encefálico. Al aumentar la compresión se indujo isquemia del mismo y ello provoco una elevacion compensatoria de la presión arterial para mantener la perfusion del tallo encefálico (reaccion de Cushing). Si se instituía un tratamiento muy radical para el aumento de la presión arterial, se podía precipitar del infarto cerebral.

Además, la reduccion súbita de la reaccion de Cushing hubiera llevado a una menor presión arterial. Si se administraban antihipertensivos de accion prolongada se habría producido una hipotension riesgosa. El tratamiento de estos sujetos requiere el ajuste minuto a minuto de fármacos intravenosos de accion corta que pueden suspenderse rápidamente.

Después de una semana sin evidencia de recuperacion del coma se indico con toda propiedad la orden de no reanimar. Esto no implica suspender la terapéutica, sino como actuar en caso de paro cardiaco. Todas las medidas intensivas se continuaron. Sin embargo, se debe reconocer que si el paro cardiaco se presenta en caso de daño cerebral agudo que provoca coma prolongado, el daño adicional que producen la hipoxia y la isquemia hacen del coma una situacion irreversible.

Al octavo día, el paciente mejoro una vez más, lo cual supuso nueva incertidumbre respecto de su pronostico neurologico. El deterioro posterior entre el décimo y decimoquinto días se relaciono con una infeccion grave, quizá ventriculitis. Su estado neurologico fue reflejo de la encefalopatía metabólica sobrepuesta a las funciónes normales del tallo encefálico pero con coma profundo. El tratamiento exitoso de la infeccion logro recuperar al individuo en el decimoquinto día.

La mejoría continuo hasta el decimonoveno día, cuando presento sangrado digestivo alto, aspiracion, hipoxemia e hipotension que produjo mayor daño cerebral hipoxicoísquémico, que se agrego a la afeccion primaria del tallo encefálico. Esta se manifesto por un coma profundo y persistente con mioclonos multifocales y conservacion de la función del tallo encefálico. Después de haberse estabilizado desde el punto de vista médico, su estado neurologico no sufrió cambios. Después de tres días, la posibilidad de recuperacion de un adecuado estado neurologico era prácticamente nula y muy alta la probabilidad de estado vegetativo, por lo que se indicaron nuevamente las ordenes de no reanimar. El paro cardiaco se presento en el vigésimo cuarto día. La determinacion de muerte cerebral fue innecesaria.

Aunque es imposible estar seguro, de acuerdo con la exploración neurologica al decimoquinto día, si no había mayores complicaciones médicas, el paciente tenía más de 50% de probabilidades de salir del coma con base en los estudios de Levy.

Bibliografía

1. Levy DE, Bates D, Caronna JJ, et al: Prognosis in nontraumatic coma. *Ann Intern Med* 94:293, 1981.
2. Plum F, Posner JB: *The Diagnosis of Síupor and Coma,* 3rd ed. Philadelphia, FA Davis, 1980.
3. Snyder JV, Colantonio A: Outcome from central nervous system injury. *Crit Care Clin* 10:217, 1994.
4. Marion DW, Penrod LE, Kelsey SF, et al: Treatment of traumatic brain injury with modérate hypothermia. *N Engl J Med* 336:540, 1997.
5. Longstreth WT Jr, Diehr P, Inui TS: Prediction of awakening after out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 308:1378, 1983.
6. Hawkes CH: "Locked-in syndrome": Report of seven cases. *Br Med* J 4:379, 1974.
7. Gutling E, Isenmann S, Wichmann W: Electrophysiology in the locked-in syndrome. *Neurology* 46:1092, 1996.
8. The Multi-Society Task Forceon PVS: Medical Aspccts of the persistent vegetative state (first of two parts). *N Engl J Med* 330:1499, 1994.
9. The Multi-Society Task Forceon PVS: Medical Aspects of the persistent vegetative state (second of two parts). *N Engl* J *Med* 330:1572, 1994.

9a. Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology: Practice parameters: Assessment and management of patients in the persistent vegetative state (summary statement). *Neurology* 45:1015, 1995.

10. Payne K, Taylor RM, Stocking C, Sachs GA: Physicians' attitudes about the care of patients in the persistent vegetative state: A national survey. *Ann Intern Med* 125:104, 1996.
11. Wade DT: Misdiagnosing the persistent vegetative state: Persistent vegetative state should not be diagnosed un til 12 months from onset of coma. *Br Med J* 313:943, 1996.
12. Moruzzi G: The sleep-waking cycle. *Rev Physiol* 64:1, 1972.
13. Magoun HW: *The Waking Brain,* 2d ed. Springfield, IL, Charles C Thomas, 1963.
14. Fisher CM: The neurological examination of the comatose patient. *Acta Neurol Scand* 45(suppl 36):1, 1969.
15. Pal J: The valueof the Glasgow Coma Scale and Injury Severity Score in predicting outcome in múltiple trauma patients with head injury. J *Trauma* 29:746, 1989.
16. Mullie A, Buylaert W, Michem N, et al: Predictive valueof Glasgow Coma Score for awakening after out-of-hospital cardiac arrest. Cerebral Resuscitation Study Group of the Belgian Society for Intensive Care. *Lancet* 1:137, 1988.
17. Fisher CM: Some neuro-ophthalmological observations. J *Neurol Neurosurg Psychiatry* 30:383, 1967.
18. Ashton CH, Teoh R, Davies DM: Drug-induced stupor and coma: Some physical signs and their pharmacological basis. Adverse Drug *React Acute Poisoning Rev* 8:1, 1989.
19. Fink ME: Emergency management of the head-injured patient. *Emerg Med Clin North Am* 5:783, 1987.
20. Solomon RA, Fink ME: Current strategies for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Arch Neurol* 44:769, 1987.
21. Austin EJ, Wilkus RJ, Longstreth WT: Etiology and prognosis of alpha coma. *Neurology* 38:773, 1988.
22. Ganes T, Lundar T: EEG and evoked potentials in comatose patients with severe brain damage. *Electroencephalogr Clin Neuropihysiol* 69:6, 1988.
23. White SR, Hall JB, Dietrich M, Spire JP: Clinically inapparent status epilepticus as a cause of coma in the critically ill. J *Crit Care* 2:112, 1987.
24. Chatrian GE: Electrophysiologic evaluation of brain death: A critical appraisal, in Aminoff MJ (ed): *Electrodiagnosis in Cliuical Neurology,* 2d ed. New York, Churchill-Livingstone, 19.S6, pp 669-736.
25. Cascino GD: Neurophysiological monitoring in the intensive care unit. J *Intensive Care Med* 3:215, 1988.
26. Ahmed I: Use of somatosensory evoked responses in the prediction of outcome from coma. *Clin Electroencephalogr* 19:78, 1988.
27. Bertini G, Margheri M, Giglioli C, et al: Prognostic significance of early clinical manifestations in postanoxic coma: A retrospective study of 58 patients resuscitated after prehospitnl cardiac arrest. *Crit Care Med* 17:627, 1989.
28. Brain Resuscitation Clinical Trial I Study Group: Randomized clinical study of thiopental loading in comatose survivors of cardiac arrest. *N Engl J Med* 314:397, 1986.
29. Earnest MP, Yarness PR, Merrill SL, et al: Long-term survival and neurologic status after resuscitation from out-of-hospital cardiac arrest. *Neurology* 30:1298, 1980.
30. Siesjo BK: Cerebral circulation and metabolism. J *Neurosurg* 60:883, 1984.

31. Caronna JJ, Finklestein S: Neurological syndromes after cardiac arrest. *Stroke* 9:517, 1978.
32. Krumholz A, Stern BJ, Weiss HD: Outcome from coma after cardiopulmonary resuscitation: Relation to seizures and myoclonus. *Neurology* 38:401, 1988.
33. Dougherty JH, Rawlinson, DG, Levy DE, et al: Hypoxic-ischemic brain injury and the vegetative state: Clinical and neuropathologic correlation. *Neurology* 31:991, 1981.
34. Levy DE, Sidtis JJ, Rottenberg DA, et al: Differences in cerebral blood flow and glucose utilization in vegetative versus locked-in patients. *Ann Neurol* 22:673, 1987.
35. Levy DE, Caronna JJ, Singer BH, et al: Predicting outcome from hypoxic-ischemic coma. *JAMA* 253:1420, 1985.
36. Beckstead JE, Tweed WA, Lee J, et al: Cerebral blood flow and metabolism in man following cardiac arrest. *Stroke* 9:569, 1978.
37. Safar P: Resuscitation from clinical death: Pathophysiologic Hmits and therapeutic potentials. *Crit Care Med* 16:923, 1988.
38. Krause GS, White BC, Aust SD, et al: Brain cell death following ischemia and reperfusion: A proposed biochemical sequence. *Crit Care Med* 16:714, 1988.
39. Rothman SM, Olney JW: Glutamate and the pathophysiology of hypoxic-ischemic brain damage. *Ann Neurol* 19:105, 1986.
40. Tasker RC, Matthew J, Helms P, et al: Monitoring in nontraumatic coma: I. Invasive intracranial measurements. *Arch Dis Child* 63:888, 1988.
41. Sirvent JM, Torres A, El-Ebiary M, et al: Protective effect of intravenously administered cefuroxime against nosocomial pneumonía in patients with structural coma. *Am J Respir Crit Care Med* 155:1729, 1997.
42. Bernat JL: Ethical issues in brain death and multiorgan transplantation. *Neurol Clin* 7:715, 1989.
43. O'Callahan JG, Fink C, Pitts LH, Luce JM: Witholding and withdrawing of life support from patients with severe head injury. *Crit Care Med* 23:1567, 1995.
44. Report of the Medical Consultants on the Diagnosis of Death to the President's Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research: Guidelines for the determination of death. *JAMA* 246:2184, 1981.
45. Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology: Practice parameters for determining brain death in adults (summary statement). *Neurology* 45:1012, 1995.
46. Wijdicks EFM: Determining brain death in adults. *Neurology* 45:1003, 1995.
47. Powner DJ: The diagnosis of brain death in the adult patient. J *Intensive Care Med* 2:181, 1987.
48. Halevy A, Brody B: Brain death: Reconciling definitions, criteria, and tests. *Ann Intern Med* 119:519, 1993.
49. Black PM: Brain death. *N Engl f Med* 299:338, 1978.
50. Black PM: Brain death in the intensive care unit. J *Intensive Care Med* 2:177, 1987.
51. Beecher HK: A definítion of irreversible coma: Report of the ad hoc committee of the Harvard Medical School to examine the definition of brain death. *JAMA* 205:337, 1968.
52. NINCDS Collaborative Study: An appraisal of the criteria of cerebral death: A summary statement. *JAMA* 237:982, 1977.
53. Earnest MP, Beresford HR, Mclntyre HB: Testing for apnea in suspected brain death: Methods used by 129 clinicians. *Neurology* 36:542, 1986.
54. Ropper AH, Kennedy SK, Russell L: Apnea testing in the diagnosis of brain death. J *Neurosurg* 55:942, 1981.
55. Grigg MM, Kelly MA, Celesia GG, et al: Electroencephalographic activity after brain death. *Arch Neurol* 44:948, 1987.
56. Goodman JM, Heck LL, Moore BD: Confirmation of brain death with portable isotope angiography: A review of 204 consecutive cases. *Neurosurgery* 16:492, 1985.
57. Petty GW, Mohr JP, Pedley TA, et al: The role of transcranial Doppler in confirming brain death: Sensitivity, specificity, and suggestions for performance and interpretation. *Neurology* 40:300, 1990.
58. Ashwal S, Schneider S, Thompson J: Xenon computed tomography measuring cerebral blood flow in the determination of brain death in children. *Ann Neurol* 25:539, 1989.
59. Task Forcefor the Determination of Brain Death in Children: Guidelines for the determination of brain death in children. *Neurology* 37:1077, 1987.

PARTE VII

TRASTORNOS HEMATOLOGICOS Y ONCOLOGICOS

Capítulo 62

PRODUCTOS HEMATOLOGICOS Y PLASMAFERESIS

BEVERLY W. BARON
Y JOSEPH M. BARON

PUNTOS CLAVE

- *En la actualidad los criterios para transfundir son más estrictos. Los productos hematologicos se utilizan cada vez más que la sangre total y solo se transfunden los componentes necesarios para cubrir las necesidades específicas del paciente.*
- LÍÍS *transfusiones requeridas por ciertas poblaciones de individuos pueden mejorarse con productos sanguíneos especiales, como los derivados radiados, leucocitos empobrecidos o componentes lavados.*
- *Las posibles complicaciones de las transfusiones masivas se relacionan con el efecto de dilucion de plaquetas y factores de la coagulación, efectos sobre la reserva de eritrocitos y otros factores como hipotermia y sobrecarga de volumen.*
- *Las transfusiones conllevan ciertos riesgos, por ejemplo, transmision de enfermedades, reacciones secundarias a la misma y sensibilizacion contra receptores de eritrocitos o plaquetas mediante la producción de anticuerpos.*
- Los *procedimientos terapéuticos de aféresis permiten automatizar la extraccion de componentes específicos de la sangre, readministrar por vía intravenosa los componentes sobrantes y reemplazar el componente anormal por el adecuado. En otros casos es posible filtrar el plasma a través de una columna especialmente diseñada para extraer en forma selectiva IgG e IgG circulante que contienen complejos inmunitarios.*

Indicaciones generales para transfusion

Gracias al mayor conocimiento actual de las enfermedades infecciosas transmisibles por transfusion sanguínea —en especial el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) y la hepatitis, pero también el paludismo, virus de Epstein-Barr (VEB), citomegalovirus (CMV), enfermedad de Chagas, y otros— los criterios para transfundir se han vuelto más estrictos, al tiempo que el apego a las normas vigentes en la materia es supervisado por instancias hospitalarias específicas. Los comités de los hospitales, junto con el cuerpo médico, establecen los criterios y evalúan las circunstancias que pueden representar una transfusion inapropiada. En general, no existe justificacion para practicar una transfusion en pacientes anémicos con una compensacion cardiovascular adecuada, en quienes la anemia puede responder a una terapéutica médica específica (p. ej., hierro, ácido folico o vitamina B_{12}) o a eritropoyetina. Sin embargo, muchas personas gravemente enfermas tienen una importante limitacion para liberar oxígeno frente a su mayor demanda. La transfusión puede mejorar la oxigenacion a organos vitales o permitir que ésta se lleve a cabo de manera adecuada con un gasto cardiaco menor.

En los últimos años se ha sustituido de manera considerable el uso de sangre total por el de productos hematologicos. Esta práctica apoya la transfusion solo de los componentes necesarios para satisfacer los requerimientos específicos.

SANGRE TOTAL

El choque hemorrágico es la indicacion más frecuente que amerita sangre total. Sin embargo, en ausencia de anormalidades de los factores de la coagulación, una terapéutica activa con soluciones cristaloides y eritrocitos suele ser suficiente para estabilizar al sujeto.

ERITROCITOS

Se emplean eritrocitos para mejorar la capacidad de oxigenacion de la sangre. Dentro de los criterios para la indicacion de transfundir eritrocitos se incluyen el traumatismo grave con sangrado, choque secundario a una pérdida aguda de sangre (si los factores de la coagulación están alterados puede agregarse plasma fresco congelado [PFCJ), pérdida sanguínea quirúrgica > 750 ml o del 15% del volumen total de sangre y anemia. Un nivel "seguro" de hemoglobina depende de las circunstancias clínicas. Este tema se revisa con mayor detenimiento en el capítulo 63.

PLAQUETAS

El tiempo de sangría se considera normal por lo general si la cuenta de plaquetas es de al menos 100 000/µl, pero si la cuenta se aproxima a 50 000, el tiempo de sangría se convierte en el doble de lo normal. Por debajo de este nivel existe una relacion inversa entre el tiempo de sangría y la cuenta de plaquetas. Con una cuenta plaquetaria < 20 000/µl, el tiempo de sangría es > 25 a 30 minutos y en muchos individuos no cesa la hemorragia de la pequeña incision realizada para la prueba.

La trombocitopenia < 20 000/µl es con frecuencia la típica indicacion para una transfusion profiláctica de plaquetas, pero algunos autores consideran que un umbral plaquetario puede ser seguro incluso en niveles más bajos en una persona estable, en quien no exista ningún otro factor de riesgo significativo de sangrado.[7,12] Las transfusiones plaquetarias pueden garantizar el aumento exitoso de los niveles de plaquetas en sujetos con una hemorragia activa de consideracion frente a una trombocitopenia o trombocitopatía (p. ej., en uremia). Puesto que por lo regular se ha logrado una adecuada hemostasia cuando la cuenta de plaquetas alcanza las 70 000 a 100 000/µl, casi nunca es ya necesario elevar la cuenta de éstas a niveles normales para la mayoría de los procedimientos quirúrgicos. Los individuos que se someten a una intervencion cardiopulmonar de revascularizacion tienden a presentar un descenso moderado de la cuenta de plaquetas y éstas pueden evidenciar anormalidades funciónales transitorias; el tiempo de sangría puede ayudar a valorar la necesidad de una transfusion

plaquetaria más que la cuenta de plaquetas, aunque ambos parámetros son necesarios en personas sometidas a revascularizacion, en las que no cesa la hemorragia después de la neutralizacion con protamina.[3]

La transfusion de plaquetas no es habitualmente efectiva en pacientes con destruccion plaquetaria rápida, por ejemplo púrpura trombocitopénica idiopática (PTI), o con trombocitopenia precipitada por fármacos; de igual modo, las transfusiones están contraindicadas en sujetos con púrpura trombocitopénica trombotica (PTT) o síndrome urémico hemolítico (SUH), a no ser que se presente algún sangrado que amenace la vida. La trombocitopenia por fármacos es a menudo consecutiva a medicamentos cardiologicos (p. ej., quinidina), quinina, heparina, penicilinas, cefalosporinas, hidroclorotiacidas y sedantes.[4,7] La transfusion de plaquetas puede ser inefectiva en individuos con hiperesplenismo, fiebre, sepsis, coagulación intravascular diseminada (CID), anticuerpos plaquetarios o aloinmunizacion de antígenos del complejo mayor de histocompatibilidad (HLA).

GRANULOCITOS

La transfusion de granulocitos se efectúa en pacientes neutropénicos febriles (< 500 neutrofilos/μl) con infecciones por hongos o bacterias que no responden a la antibióticoterapia y con una buena posibilidad de recuperacion de la médula ósea. Puesto que el estrés intenso o la infeccion pueden reducir las reservas y funciónes de los granulocitos en la médula ósea de recién nacidos,[8,11] debe considerarse la transfusion de granulocitos en los recién nacidos sépticos con granulocitopenia.

PLASMA

La infusion de plasma está indicada para los individuos con sangrado o los prequirúrgicos con deficiencia de factores de la coagulación, para el tratamiento de PTT y SUH, reversion rápida de la deficiencia de vitamina K o sobredosis de warfarina y deficiencia de sustancias que se encuentran en el plasma, como la antitrombina III. El concentrado de factores puede prescribirse en ciertas deficiencias de éstos (p. ej., factor VIII).

Productos hematologicos

SANGRE TOTAL

La sangre total almacenada por más de 24 horas contiene pocas plaquetas o granulocitos viables; los factores V y VIII están disminuidos, pero se mantienen los factores estables de la coagulación.

Cuando se transfunde una unidad de sangre total en un adulto promedio, la hemoglobina puede incrementarse en 1 g/dl y el hematocrito en 3% en ausencia de hemorragia. Los eritrocitos y las soluciones cristaloides se emplean en lugar de la sangre total en personas que no requieren reemplazo de factores de la coagulación.

ERITROCITOS

Un "paquete" de eritrocitos supone la remocion de 200 a 250 ml de plasma de sangre total. Un paquete globular aumenta el hematocrito y la hemoglobina en un adulto promedio normal en la misma cantidad que lo haría una unidad de sangre total.

Los eritrocitos pueden almacenarse por congelacion después de agregarles glicerol; posteriormente se calientan a 37°C, se lavan para extraer el glicerol, se mantienen entre 1 y 6°C y se transfunden dentro de las siguientes 24 horas. Puede indicarse la congelacion de los eritrocitos en unidades de sangre rara o autologa. Debido a los múltiples lavados necesarios para retirar el glicerol, estos eritrocitos contienen mínimas cantidades de plasma, leucocitos y plaquetas. Sin embargo, el tiempo y los gastos que representa la preparacion impiden el uso rutinario de este producto.

PLAQUETAS

Los paquetes de plaquetas de un solo donador se obtienen de las unidades de sangre total y contienen por lo menos 5.5 x 10^{10} plaquetas/μl,l en aproximadamente 50 ml de plasma. Los paquetes individuales de plaquetas pueden guardarse dentro de bolsas también individuales para facilitar su administración y hay que transfundirlos dentro de las siguientes cuatro horas. Puede ser conveniente, para los sujetos que no pueden tolerar volumen de plasma, los que sufren reacciones adversas a éste o quienes reciben productos plaquetarios incompatibles con el grupo ABO, el "concentrado" de plaquetas por remocion del plasma; la transfusion se lleva a cabo dentro de las siguientes cuatro horas.

A pesar de que las plaquetas almacenadas a temperatura ambiente pueden requerir cuando mucho 24 horas luego de la transfusion para adquirir una función normal *in vivo,*[12] tienen un lapso de vida promedio normal de al menos ocho días.[13,14] Sin embargo, se considera que las plaquetas almacenadas a 4°C por más de 18 horas tienen mejores propiedades hemostáticas y una vida media de solo 48 horas. Estas observaciones sugirieron que las plaquetas almacenadas a temperatura ambiente podían ser más efectivas para transfusiones profilácticas en pacientes con médulas óseas hipoplásicas, en tanto que los enfermos con hemorragia activa podían alcanzar mayor beneficio de las plaquetas almacenadas a una temperatura de 4°C.[16]

Los paquetes de plaquetas contienen eritrocitos y leucocitos, que pueden sintetizar el receptor para leucocitos y antígenos eritrocitarios. Dado que la contaminacion de eritrocitos es usualmente < 0.5 ml, la hemólisis dejo de ser un problema incluso en un receptor con anticuerpos para antígenos presentes en el donador de eritrocitos. Si se le administran plaquetas Rh positivas a una mujer Rh negativa, quizás embarazada, debe suministrarse también inmunoglobina anti-Rh (además de tomar las medidas necesarias al aplicar inyecciones por vía intramuscular en los pacientes trombocitopénicos). El plasma incompatible al grupo ABO del paquete plaquetario puede arrojar una prueba de antiglobulina directa positiva y en ocasiones provocar hemólisis. Las plaquetas incompatibles pueden tener una vida suboptima.

En un adulto normal de 70 kg, un concentrado plaquetario debe incrementar la cuenta de plaquetas de 5 000 a 10 000/μ1. En vista de que una tercera parte de las plaquetas administradas queda secuestrada en el bazo, una formula útil para calcular el incremento esperado de la cuenta plaquetaria (por μl)

por un concentrado plaquetario que contiene 5.5 x 10^{10} plaquetas es:

$$\frac{5.5 \times 10^{10} \times \frac{2}{3} \times 10^{-3}}{\text{volumen sanguíneo del paciente (ml)}}$$

El volumen sanguíneo de los individuos en ml se obtiene multiplicando 70 ml/kg por su peso en kg.

Los productos obtenidos mediante plaquetoféresis de un solo donador, que se recolectan mediante aféresis, contienen por lo menos 3 x 10^{11} plaquetas (el equivalente a cerca de 6 U de plaquetas de donadores tomados al azar) suspendidas en aproximadamente 300 ml de plasma y ayudan a reducir la exposicion a múltiples donadores. Para quienes se aloinmunizan con antígenos HLA, muchas veces con intentos fallidos para obtener un aumento significativo de la cuenta de plaquetas en 10 minutos[17] o una hora después de la transfusion, los productos pueden igualarse en su HLA. Si las plaquetas con un HLA igual no son viables, los pacientes aloinmunizados pueden mostrar un incremento de la cuenta de plaquetas si reciben las plaquetas de miembros de la familia, en especial de hermanos.

Algunos sujetos aloinmunizados no responden incluso a productos con el mismo HLA. Si éste es el caso o no se dispone de donadores histocompatibles, el asunto se torna problemático. Puede intentarse la administración de varias unidades de concentrados de plaquetas a intervalos cortos (p. ej., 4 U cada cuatro a seis horas); las transfusiones de múltiples unidades de diferentes donadores incrementan la oportunidad de seleccionar las unidades histocompatibles de probable beneficio. Los anticuerpos contra antígenos específicos de plaquetas pueden explicar la refractariedad al tratamiento en un porcentaje pequeño de pacientes,[18] que pueden beneficiarse de las plaquetas de una misma cruza.

Otra alternativa es la transfusion autologa de plaquetas obtenidas durante la remisión clínica y almacenadas por congelacion. Los problemas que implica esta práctica incluyen: desconocimiento de la duracion de la remisión clínica, que puede ser muy corta para obtener la cantidad adecuada de plaquetas; incapacidad para obtener suficientes plaquetas por su escasez en la misma sangre; y problemas con el congelamiento y descongelamiento de las plaquetas, que les resta un adecuado funciónamiento *in vivo.* Es posible evitar algunas de estas dificultades congelando las plaquetas de los donadores para utilizarlas a futuro en pacientes histocompatibles y aloinmunizados.

LEUCOCITOS EMPOBRECIDOS Y PRODUCTOS HEMATOLOGICOS LAVADOS

Los pacientes que reciben transfusiones y las mujeres embarazadas pueden volverse aloinmunes a antígenos presentes en las membranas celulares de los leucocitos o las plaquetas o bien pueden desarrollar alergias a las sustancias del plasma. Algunos individuos experimentan fiebre, alergias o reacciones anafilácticas o edema pulmonar de origen no cardiogeno cuando la transfusion con hemoderivados contiene leucocitos o plasma.

Muchos de los leucocitos pueden extraerse de los productos hematologicos mediante centrifugacion, lavado con solución salina o filtros de microagregantes sanguíneos. Los productos con leucocitos empobrecidos están indicados en sujetos que padecen fiebre sin hemolisis grave o recurrente (dos o más) secundaria a la transfusión. Con la introducción de mejores filtros para remover los leucocitos, algunos centros hospitalarios suministran ahora leucocitos empobrecidos a ciertos grupos de pacientes, por ejemplo a receptores de trasplante de médula ósea, quienes pueden requerir transfusión de plaquetas a largo plazo, en un intento de anular o reducir la ocurrencia de aloinmunización.[19,20] La nueva tecnología ha hecho posible que se obtengan hemoderivados con reducción de leucocitos antes que se almacenen. Para individuos con alergias o reacciones anafilácticas graves, el plasma puede retirarse de los productos hematológicos mediante lavado.

Las desventajas del lavado con solución salina incluyen el uso de un sistema abierto, que supone el riesgo de contaminación por bacterias del producto, una vida de almacenamiento más corta (24 horas para los eritrocitos a temperaturas de refrigeración, cuatro horas para las plaquetas a temperatura ambiente) y pérdida parcial del producto. Es posible evitar estos inconvenientes con el uso de los filtros microagregantes para la extracción de leucocitos (sin embargo, los filtros no pueden emplearse para retirar el plasma).

GRANULOCITOS

Los concentrados de granulocitos preparados mediante leucoféresis deben tener por lo menos 1 x 10^{10} granulocitos y por lo regular contienen almidón de hidroxietil (HEA, un agente de sedimentación), plaquetas, linfocitos y eritrocitos en 200 a 300 mi de plasma. Los granulocitos están almacenados a temperatura ambiente (20 a 24°C) y deben transfundirse en 24 horas, aunque tienen mayor beneficio si se utilizan lo más pronto posible.

Los efectos colaterales durante la infusión son comunes e incluyen escalofrío, fiebre y reacciones alérgicas. Es posible admitir la administración de antipiréticos diferentes de la aspirina, difenhidramina, meperidina y corticosteroides antes de suministrar los granulocitos. Se ha comunicado insuficiencia respiratoria grave y algunos autores creen que el riesgo de esta complicación se incrementa cuando se prescriben anfotericina B y concentrados granulocíticos al mismo tiempo.[21] Debe pasar el mayor tiempo posible entre la institución de estas terapéuticas; además, la anfotericina B se administra con mayor lentitud de lo habitual, con una cuidadosa observación del paciente.

Es necesario que los productos de granulocitoféresis sean compatibles con el receptor debido al gran número de eritrocitos que contienen. Los receptores negativos a CMV deben recibir granulocitos de donadores también negativos a CMV, si esto es posible. Algunos autores refieren que los pacientes aloinmunizados no deben recibir granulocitos de donadores aleatorios; se puede sospechar aloinmunización cuando la persona muestra un incremento mínimo de la cantidad de plaquetas después de la transfusión de las mismas. Se recomienda que los donadores de plaquetas, de preferencia familiares, tengan un HLA cercano al receptor y que, además, funcionen como donadores de granulocitos.[22] Sin embargo, los pacientes sometidos a trasplante de médula ósea no deben recibir, si es posible, transfusión de granulocitos del donador

de la médula o de familiares cercanos antes del trasplante por la posibilidad de aloinmunización, con el subsecuente rechazo del injerto.

La transfusión de granulocitos se lleva a cabo lentamente para aminorar los efectos pulmonares colaterales. Los granulocitos no se transfunden a través de filtros microagregantes, que extraerían los leucocitos. Puesto que los granulocitos dejan pronto la circulación, hay que valorar su eficacia a través de la mejoría clínica, no tanto por el incremento de la cuenta granulocítica.

PRODUCTOS DEL PLASMA

El *plasma fresco congelado* (PFC, 200 a 250 ml) se separa de la sangre total aún fresca y después se congela. Una vez calentado, debe almacenarse entre 1 y 6°C y administrarse en las siguientes 24 horas para obtener los niveles máximos de los factores de la coagulación lábiles (V y VIII). Un mililitro sustituye aproximadamente a 1 unidad de actividad del factor de coagulación.

No es apropiada la administración de PFC para expandir el volumen, ya que las soluciones cristaloides o coloides son más seguras y efectivas. Los enfermos con coagulopatías graves pueden ser incapaces de tolerar el volumen de PFC requerido para la corrección y en tal caso pueden indicarse más preparaciones de factores concentrados (ver más adelante). Se vigila la terapéutica con el tiempo de protrombina (TP), tiempo parcial activado de tromboplastina (TPT) o ensayos de factores específicos.

El PFC debe ser compatible al grupo ABO, pero no son necesarias ni la prueba de identificación de tipos sanguíneos ni las pruebas cruzadas. El tipo de Rh no amerita consideración.

Para preparar el *plasma líquido* (200 a 250 ml) se separa el plasma de la unidad de sangre total hasta cinco días después de la fecha de vencimiento, que contiene los factores estables de la coagulación, si bien están disminuidos los niveles de los factores V y VIII. El plasma líquido puede utilizarse para tratar las deficiencias de los factores estables de la coagulación. Las consideraciones de compatibilidad son las mismas que para el PFC.

El *crioprecipitado* se obtiene del calentamiento de una unidad de PFC a 4°C. De una precipitación de formas blancas se retira la mayor parte del sobrenadante. Se congelan en la bolsa la proteína fría precipitada y el plasma residual de aproximadamente 10 ml. Un paquete de crioprecipitado contiene el factor de von Willebrand, menor cantidad de factor VIII (mínimo de 80 U), fibrinógeno (por lo menos 150 mg), factor XIII y fibronectina.

El crioprecipitado se usa en el tratamiento de la enfermedad de von Willebrand, hemofilia A de leve a moderada, deficiencia del factor XIII y deficiencia de fibrinógeno. Es preferible la compatibilidad al grupo ABO del crioprecipitado debido a la presencia de aglutininas anti-A y anti-B. La infusión de grandes cantidades de crioprecipitado puede causar hiperfibrinogenemia, la cual es capaz de inducir problemas hemorrágicos.

Los *concentrados de los factores* hacen posible la administración de grandes cantidades de factores coagulados en pequeños volúmenes, lo cual reduce el riesgo de la sobrecarga circulatoria que se puede presentar con el PFC. El concentrado del factor VIII es un producto liofilizado obtenido por fracciones de plasma empaquetado. Los nuevos métodos de preparacion han abatido el riesgo de transmision de enfermedades. El concentrado del factor VIII se utiliza para tratar a pacientes con hemofilia A de moderada a grave y con títulos bajos de inhibidores del factor VIII; en cambio, la VPDDA (vasopresina l-deamino-8-D-arginina) se administra, si es posible, en personas con hemofilia A de leve a moderada o en la enfermedad de von Willebrand. Dado que los concentrados del factor VIII preparados mediante técnicas de purificacion de anticuerpos monoclonales tienen deficiencias significativas de las cantidades del factor de von Willebrand, no se usan en el tratamiento de la enfermedad de este último factor. Algunos otros concentrados comerciales del factor VIII pueden retener suficiente actividad del factor de von Willebrand para ofrecer algún beneficio en el tratamiento de la enfermedad de von Willebrand. Los productos recombinantes del factor VIII están ahora disponibles en el comercio.

El concentrado del factor IX (complejo de protrombina), que se prepara por liofilizacion y fraccionamiento del plasma empaquetado, contiene los factores II, VII, IX y X. Los nuevos métodos de procesamiento también han reducido el riesgo de transmision de enfermedades con estos productos. El concentrado del factor IX se administra para tratar a los sujetos con hemofilia B (enfermedad de Christmas), deficiencias de los factores II, VII o X, o de inhibidores del factor VIII (el complejo de protrombina contiene actividad que puede pasar por alto el factor VIII). Los efectos colaterales inmediatos de la terapéutica pueden incluir escalofrío, fiebre, cefalea, náusea, eritema, tormbosis y CID. El concentrado del factor IX preparado mediante la técnica de purificacion de anticuerpo monoclonal está disponible para el reemplazo selectivo del factor IX en pacientes con hemofilia B (enfermedad de Christmas). El producto del factor IX recombinante no está disponible en el comercio.

SUSTITUTOS DEL PLASMA

La *albúmina* y la *fraccion de proteína plasmática* (FPP), que se derivan del plasma, contienen albúmina, globulinas y otras proteínas. Estos productos se tratan térmicamente para eliminar la transmision de enfermedades y carece de importancia la realizacion de pruebas para compatibilidad del grupo ABO. La albúmina se prepara en una solucion al 5 o 25% y la FPP en una solucion al 5%; cada una contiene cerca de 145 meq/L de sodio. La solucion al 5% tiene propiedades osmoticas y oncoticas equivalentes al plasma.

Estos productos están indicados en pacientes con hipovolemia e hipoproteinemia y no deben suministrarse para promover la curacion de lesiones o para soporte nutricio. Puesto que las soluciones de albúmina al 25% pueden incrementar la deshidratacion intersticial mediante la absorcion de los líquidos tisulares hacia el espacio intravascular, la administración suplementaria de soluciones cristaloides es conveniente para compensar este efecto.[23]

La rápida administración de FPP causa hipotension atribuible a los efectos de vasodilatacion del acetato de sodio, el cual se presenta como un amortiguador.[24] Se evita el suministro de FPP por vía intraarterial o en caso de revascularizacion

cardiopulmonar; estas contraindicaciones no son aplicables para la albúmina.[23]

Los *expansores de volumen* incluyen las soluciones *cristaloides* (p. ej$_v$ solucion salina, Ringer con lactato) y sustitutos coloides como la dextrosa y el HEA. Debe considerarse la posibilidad de sobrecarga de volumen con el uso de expansores de volumen, sobre todo en sujetos con insuficiencia renal o cardiaca. El HEA puede causar prolongacion del TP y TPT, prurito[23] y reacciones anafilactoides.[25] Asimismo, es posible que la dextrosa precipite reacciones anafilactoides, al igual que fiebre, exantema, taquicardia, hipotension y mayor hemorragia debido a la interferencia con la función plaquetaria y por la estimulacion de la fibrinolisis; la infusion de productos de bajo peso molecular se relaciona con insuficiencia renal.[23]

PRODUCTOS HEMATOLOGICOS IRRADIADOS

La enfermedad de injerto contra huésped (EICH) puede presentarse tres a 30 días después de la transfusion cuando un paciente inmunocomprometido recibe linfocitos alogénicos, inmunologicamente competentes.[26] Una dosis de radiacion de 15 a 50 Gy produce un 85 a 95% de los linfocitos en una unidad de sangre, granulocitos o concentrado de plaquetas incapaces de replicacion,[27] aparentemente sin afeccion significativa de la función de los eritrocitos, granulocitos o plaquetas.[26]

La irradiacion a todos los productos celulares de la sangre, al igual que a los componentes del plasma fresco, está indicada en personas con deficiencias inmunitarias congénitas y en receptores de trasplante de médula ósea alogénicos o autologos. La irradiacion de la sangre también se recomienda en individuos con procesos hematologicos malignos cuando las transfusiones se practican durante periodos de intensa induccion terapéutica de inmunosupresión.

Existen muchos informes de EICH fatal después de la transfusion sanguínea en enfermos que no estaban al parecer inmunocomprometidos.[28-30] Una explicacion propuesta a este fenomeno supone que los donadores eran homocigotos para los haplotipos de HLA para los cuales los receptores eran heterocigotos,[28-30] razon por la cual el sistema inmunitario de los receptores no "reconocieron" los linfocitos transfundidos como extraños; sin embargo, estos últimos "reconocieron" al receptor como incompatible para HLA. Puesto que la homocigosidad de los haplotipos del HLA, para el cual un miembro de la familia es heterocigoto, sería más probable entre los miembros de primer grado de la familia, se ha recomendado irradiar los hemoderivados de estos donadores.[31]

RESTITUCION URGENTE DE SANGRE TRANSOPERATORIA O POSOPERATORIA

La restitucion sanguínea urgente o la autotransfusion transoperatoria es un proceso mediante el cual se recolecta la sangre durante la intervencion y subsecuentemente se transfunde. Con el uso de dispositivos tecnologicos modernos, la sangre es aspirada del campo quirúrgico, anticoagulada con heparina, filtrada, lavada, centrifugada y reinfundida como eritrocitos suspendidos en la solucion lavada con un hematocrito aproximado de 60%. No se restituyen plasma, plaquetas y leucocitos. El procedimiento con la maquinaria más avanzada es completamente seguro, pero se han notificado en ocasiones embolismos aéreos, hemólisis,[32-34] hipofibrinogenemia[32,34] u otras coagulopatías y contaminacion bacteriémica de la sangre. Algunos autores consideran que esta práctica debe contraindicarse en sujetos con bacteriemia o si existe un probable proceso bacteriémico (p. ej., campo quirúrgico no estéril) y en personas con procesos oncologicos, mientras otros estudios no prueben que el procedimiento es seguro bajo estas condiciones.[35]

Los pacientes con hemotorax son candidatos a autotransfusion posterior al traumatismo, pero la reinfusion de la sangre recolectada abdominal, cuando se ignora la extension de la lesion, conlleva un gran riesgo de contaminacion (del intestino, vesícula biliar o vejiga).

La sangre autologa puede reinfundirse dentro de las seis horas siguientes a la recoleccion posquirúrgica o postraumática del catéter de drenaje.[36]

Terapéutica de transfusion

TRANSFUSION DE URGENCIA

Cuando el tiempo requerido para el procesamiento de rutina de la sangre puede comprometer el bienestar del paciente, las prácticas de transfusion exigen criterios diferentes. El perfil de transfusion completo, que incluye tamiz de anticuerpos, tipificacion y pruebas cruzadas, necesita por lo menos 30 a 45 minutos (cuadro 62-1). Los clínicos deben informar al banco de sangre el grado de urgencia. Las situaciones de urgencia en individuos no hospitalizados previamente se acompañan de problemas especiales en la identificacion del paciente y clasificacion exacta de los tipos sanguíneos.

Si no se conoce la identidad del paciente, tanto la requisicion como el tubo de sangre deben mostrar un número de identificacion asignado en la sala de urgencias. Si el sujeto está en el hospital, el tubo de sangre se rotula al lado de la cama con el primer nombre y apellidos del paciente, número de identificacion del hospital y fecha. La requisicion para la

Cuadro 62-1. Duración de las pruebas de compatibilidad para paquete globular

Paquete globular	*Tiempo aproximado de la prueba en el banco de sangre*
O negativo	Ninguno
Tipo específico	5 min
Tipificación y pruebas cruzadas con centrifugado inmediato	10 min para las primeras 2 U (incluido el tiempo de tipificación)
Tipificación y clasificación de anticuerpo	30-45 min
Si es negativo	5 min adicionales por cruzar y tipificar con centrifugación inmediata
Si es positivo	Se requiere identificación de anticuerpos (mínimo 45 min), con obtención de las unidades compatibles; el tiempo de la prueba depende de la naturaleza de los anticuerpos y el número de unidades requeridas

sangre debe incluir la firma de la persona que tomo la muestra. La mayoría de las reacciones hemolíticas por transfusion son resultado de una incompatibilidad a grupo ABO por errores del personal, el más común de los cuales es equivocar el rotulo de las muestras de sangre.

Incluso en situaciones extremadamente urgentes, hay que rotular de modo apropiado las muestras para el banco antes de suministrar la sangre. Si el paciente amerita transfusion inmediata es posible utilizar paquete globular del grupo O, Rh negativo, que evita la transfusion de cantidades significativas de anti-A y anti-B en plasma del grupo O. En forma alternativa, se administra sangre total del grupo O con títulos anti-A y anti-B predeterminados para ser < 1:200 en solucion salina. Se puede intensificar la transfusion mediante presión externa sobre la unidad. Si el tiempo lo permite, hay que realizar la determinacion del grupo ABO y tipo de Rh, lo cual toma aproximadamente cinco minutos; de ese modo es factible utilizar el tipo sanguíneo específico. No se debe confiar en registros anteriores o resultados de tipificacion de otras instituciones.

Un procedimiento simplificado para tipificacion y cruzamiento, que lleva cerca de cinco minutos, incluye la reaccion sérica del receptor y eritrocitos del donador inmediatamente después de la centrifugacion y detecta anticuerpos IgM de los grupos sanguíneos ABO. Esta práctica es apropiada en las situaciones de urgencia y para individuos que reciben transfusiones masivas. Cuando se utiliza la sangre antes de completar el perfil de compatibilidad, como en las situaciones antes mencionadas (O negativo, tipo específico y tipificacion y pruebas cruzadas con centrifugado inmediato antes del tamiz de anticuerpos), los registros deben contar con un informe firmado por el médico solicitante donde se especifique que la situacion clínica es lo bastante urgente para justificar el aumento del riesgo. El rotulo anexado a la muestra de sangre debe indicar que la prueba de compatibilidad no se completo. El tamiz de anticuerpos (y, si es positivo, también las pruebas completas de tipificacion y cruzamiento) debe realizarse con prontitud después de suministrar la sangre; empero, esto no es necesario en quienes se efectuo un reemplazo total del volumen sanguíneo. Si se descubre un anticuerpo inesperado de importancia clínica o incompatibilidades durante las subsecuentes pruebas completas de compatibilidad, deben recobrarse las unidades utilizadas. Si la sangre ya se transfundio, hay que notificárselo al médico del paciente y discutir el tratamiento y vigilancia apropiados (véase Riesgos y complicaciones). Si el sujeto recibio más de 4 U de paquetes celulares del grupo O, la decision de cambiar a un grupo específico de sangre depende de encontrar anticuerpos anti-A o anti-B en el receptor. Los niveles de estas isoaglutininas en el receptor varían con el volumen plasmático presente en la unidad de eritrocitos y en los títulos de anti-A y anti-B.

En un individuo hospitalizado y sometido a un "tamiz y tipificacion", se entiende que ya se ha identificado el tipo de sangre, que fue posible la deteccion del tamiz y, por tanto, que se reconocieron los anticuerpos. Para tales pacientes, la falta de antígenos para el tipo específico de sangre, para los cuales el paciente tiene anticuerpos, puede subsanarse con una identificacion correcta de las muestras de sangre actuales después que se realizan las pruebas de tipificacion y cruzamiento por centrifugado.

TRANSFUSION MASIVA

La transfusion masiva supone la utilizacion de un volumen sanguíneo similar al del paciente en un periodo no mayor de 24 horas. Dos factores alteran los resultados clínicos de una transfusion masiva o eritrocitaria: los efectos del almacenamiento y los de la dilucion sobre las plaquetas y factores de coagulación (cuadro 62-2). El envejecimiento en el banco de sangre de los paquetes de eritrocitos da lugar a una infiltracion del potasio intracelular hacia el plasma, menores niveles plasmáticos de bicarbonato, aumento de la concentracion de lactato, disminucion de los niveles de 2,3-difosfoglicerato (DPG), incremento de la hemoglobina en plasma, elevacion del nivel plasmático de la deshidrogenasa láctica, deterioro de algunos factores de la coagulación y mayor contenido de amoniaco.[37]

Debido a que las concentraciones en plasma de potasio aumentan durante su almacenamiento, la transfusion masiva puede causar hiperpotasemia, si bien dicha complicacion es rara en la práctica. En la actualidad existen dos razones que explican por qué la hipopotasemia es más común: a) los eritrocitos hipopotasémicos transfundidos pueden absorber potasio[38] y b) el metabolismo del citrato (el anticoagulante sanguíneo) hacia bicarbonato provoca alcalosis metabólica, cuya consecuencia es un intercambio compensatorio de iones de hidrogeno del espacio intracelular por iones de potasio del espacio extracelular. Sin embargo, los pacientes con choque, acidosis y perfusion renal disminuida tienen riesgo de sufrir hiperpotasemia y por ello es importante vigilar la concentracion sérica de potasio.

El contenido de ácido láctico aumenta durante el tiempo de almacenamiento, con una disminucion del pH, lo cual lleva a una menor glucolisis y un decremento del nivel del 2,3-DPG. La transfusion masiva da lugar a un cambio temporal en la curva de disociacion del oxígeno de la hemoglobina, con una fuerte union del oxígeno a la hemoglobina y una deteriorada oxigenacion tisular. Sin embargo, el 2,3-DPG es regenerado rápidamente por los eritrocitos *in vivo*[39] y regresa a más del 50% del nivel final en no más de 24 horas a partir de la transfusion, con una afinidad normal del oxígeno a la hemoglobina a las 24 horas,[40] si bien este proceso puede tomar más tiempo en pacientes con trastornos metabólicos.[41] En tanto que la anemia se corrige mediante la transfusion, el aumento temporal de la afinidad del oxígeno por la hemoglobina pue-

Cuadro 62-2. Posibles complicaciones de la transfusion masiva

Efectos dilucionales
Trombocitopenia
Coagulopatía
Consecuencias de prolongar el almacenamiento de la sangre
Hiperpotasemia (en el deterioro renal)
Desplazamiento a la izquierda de la curva de disociacion de la oxihemoglobina (temporalmente)
Diversos
Hipotermia
Sobrecarga de volumen
Alcalosis metabólica
Hipocalceinia

de compensarse a través de un mayor gasto cardiaco. La sangre de más de 14 días y los crioprecipitados eritrocitarios contienen suficiente 2,3-DPG para la liberación casi normal de oxígeno inmediatamente después de la transfusion.

En condiciones normales, el funciónamiento plaquetario está virtualmente ausente en la sangre almacenada. La trombocitopenia se correlaciona con la cantidad de sangre transfundida y puede ser clínicamente significativa en un adulto después de la administración de 15 a 20 U (equivalentes a casi 1.5 a 2 veces el volumen sanguíneo).[42] A pesar del deterioro de los factores de la coagulación lábiles (V y VIII) con el almacenamiento, otros factores de la coagulación se conservan, incluido el fibrinógeno. Las anormalidades de la coagulación de individuos sometidos a transfusion masiva tienen mucha relacion con la magnitud del traumatismo y la presencia de CID, no tanto con el número de unidades de sangre transfundida.[22,42,43] El plasma presente en los paquetes de plaquetas puede ser suficiente para corregir las deficiencias de factores de la coagulación. Las pruebas más útiles como guía terapéutica son la cuenta de plaquetas y el nivel de fibrinógeno; el TP, TPT y tiempo de sangría están con frecuencia moderadamente anormales en personas que no sufrieron sangrado generalizado, aunque existe una correlacion con la hemorragia cuando están marcadamente prolongados.[42]

En la transfusion masiva, la hipocalcemia puede ser el resultado de la union del calcio con el citrato anticoagulante en la sangre almacenada en el banco. No obstante, con posible excepcion de los recién nacidos prematuros, en los sujetos con hepatopatías graves, en fase anhepática del trasplante renal, y en los que reciben infusiones de productos de citrato en límites mayores de 100 ml/min,[44] el citrato se metaboliza rápidamente en el hígado y, por tanto, la hipocalcemia significativa no se desarrolla casi nunca durante la transfusion masiva. Hay que vigilar los niveles de calcio sérico ionizado y la prolongacion del intervalo QT para determinar la necesidad de una suplementacion de calcio.

La transfusion rápida o la sangre refrigerada pueden inducir hipotermia, con sus complicaciones concurrentes. Se recomienda durante la transfusion masiva un calentador externo de sangre.

TRANSFUSION EN PACIENTES CON ENFERMEDADES CRONICAS

Los pacientes con *anemia cronica,* por ejemplo los que padecen insuficiencia renal cronica, toleran hematocritos en límites del 20%. Con la introduccion de la terapéutica con eritropoyetina es posible eliminar o disminuir la necesidad de transfusion de eritrocitos en algunas personas con anemia secundaria a enfermedad cronica.

Los sujetos con volumen plasmático aumentado o *insuficiencia cardiaca* incipiente pueden desarrollar torax a tension, bradipnea, tos y edema pulmonar si la sangre se infunde con rapidez. La transfusion de paquetes eritrocitarios, si es necesario, debe realizarse lentamente, con el enfermo sentado en posicion vertical, o guiada mediante vigilancia hemodinámica invasiva. Puede ser deseable una remocion alícuota por transfusion de una unidad de sangre en forma estéril y guardar el remanente de la unidad en el banco de sangre para el uso subsecuente en el mismo paciente.

Los sujetos que desarrollan *anemia hemolítica autoinmunitaria* son con frecuencia de edad avanzada y tienen anormalidades cardiacas implícitas. Sus autoanticuerpos reaccionan casi siempre con los eritrocitos de casi todos los donadores, lo que hace difícil la detección de aloanticuerpos. La mejor alternativa es transfundir sólo si es absolutamente necesario, con sangre lo menos incompatible, y tratar el proceso autoinmunitario con medicación (p. ej., esferoides, gammaglobulina intravenosa, fármacos inmunosupresores), si es posible. Las células transfundidas suelen tener una vida media corta, pero pueden destruirse con menos rapidez que las propias células del paciente.

Debido a que la transfusión en pacientes con *anemia aplásica* puede inducir sensibilización a antígenos que incrementen el riesgo de rechazo del injerto de médula ósea y que hagan difícil la transfusión de plaquetas,[45] es mejor evitar la administración de hemoderivados en estos pacientes, a menos que sea absolutamente necesario. Si son indispensables las transfusiones, el uso de los modernos filtros que reducen los leucocitos a cuando menos 5×10^6 por transfusión de eritrocitos y unidades de plaquetas puede ayudar a prevenir la aloinmunización.[20,46] Se ha defendido que es mejor evitar las transfusiones de productos hematológicos de un donador potencial de médula familiar cercano al paciente antes del trasplante. A pesar de que un estudio de Ho y colaboradores[47] no pudo demostrar un aumento del rechazo de injertos en pacientes con leucemia que recibieron hemoderivados de sus familiares, incluido el donador de médula, se ha argumentado que los pacientes con leucemia aguda, que están bajo los efectos de la inmunosupresión de la quimioterapia, son menos proclives a sensibilizarse a antígenos HLA a través de transfusiones, en comparación con los individuos con anemia aplásica, que son inmunocompetentes.[48]

ADMINISTRACION DE PRODUCTOS HEMATOLOGICOS

Antes de la transfusión, los hemoderivados con la etiqueta de incompatibilidad se comparan con los brazaletes de los pacientes; no deben existir discrepancias con el nombre o número de identificación. El enfermo se vigila por cinco a 10 minutos después de iniciar la transfusión y de allí en adelante debe observarse periódicamente a lo largo de todo el tiempo de transfusión.

Debido al probable crecimiento bacteriano en la sangre, si el tiempo de infusión es mayor de cuatro horas, la unidad se divide entre alícuotas y las porciones deben permanecer refrigeradas en el banco de sangre hasta que se necesiten.

El equipo de infusión debe estar estéril y libre de pirógenos; de igual modo, todos los productos hematológicos (salvo los sustitutos del plasma) deben pasar a través de un filtro. Los filtros promedio (tamaño del poro, 170 a 260 μm) remueven coágulos grandes y otros detritos. Los filtros sanguíneos de microagregantes (tamaño del poro, 20 a 40 μm) retiran los agregantes pequeños que se forman en la sangre después de cinco días de estar almacenados. Estos filtros no están indicados para transfusiones de rutina pero deben utilizarse en los pacientes transfundidos durante un procedimiento de revascularización cardiopulmonar, cuando los microagregantes entran al sistema circulatorio directamente.[23] Algunos filtros también

se emplean para prevenir las reacciones febriles por transfusion, pero no deben usarse los filtros en las transfusiones con granulocitos. La sangre de menos de cinco días y los eritrocitos lavados y desglicerolizados tienen pocos agregantes.

Para disminuir la viscosidad y aumentar la velocidad de administración intravenosa, casi siempre se diluyen los eritrocitos en solucion salina normal (0.9% USP). Es posible utilizar el plasma compatible con el grupo ABO, si está indicado, pero aumenta el riesgo de transmision de enfermedades. La dextrosa, cloruro de sodio hipotonico y solucion de Ringer con lactato están contraindicados y no debe agregarse ningún fármaco a la sangre. El catéter se limpia con solucion salina cuando se transfunde la sangre a través de una venoclisis previamente colocada.

Los dispositivos de administración intravenosa de tipo mecánico pueden inducir hemólisis cuando se usan para suministrar paquete globular. La conveniencia de efectuar este procedimiento depende del dispositivo disponible. Para una máxima eficacia, se recomiendan agujas y catéteres de gran calibre.

Riesgos y complicaciones

TRANSMISION DE ENFERMEDADES

No deben donar sangre las personas con antecedentes y factores de riesgo para transmitir el *HIV,* cuando el donador refiere síntomas indicativos del síndrome o si los resultados de las pruebas de sangre (prueba de inmunoabsorbencia ligada a enzima [ELISA], deteccion de anticuerpos, antígeno HIV-1 p24 o *Western blot* como prueba confirmatoria de anticuerpos contra el virus de inmunodeficiencia humana [HIVJ) son positivos. El riesgo de transmitir el HIV por transfusion es de 1 en 493 000 por unidad transfundida.[49] El de la hepatitis B por unidad es de 1 en 63 000 y el de la hepatitis C de 1 en 103 000.[49]

En el caso raro de que una *bacteria* esté presente en los componentes sanguíneos, puede sobrevenir sepsis en el receptor. Casi todas las reacciones se deben a endotoxinas liberadas por bacterias gramnegativas de crecimiento lento: especies de *Pseudomonas, Citrobacterfreundii, Escherichia coli y Yersinia entcrocolitica.* Las reacciones se distinguen por fiebre elevada, choque, hemoglobinuria, CID e insuficiencia renal.[27] La piel se encuentra seca y limpia. Pueden ocurrir dolor abdominal de tipo colico, diarrea, vomito y mialgias.

Si se sospecha contaminacion bacteriana, la transfusion debe interrumpirse y se revisa la bolsa de sangre en busca de coloracion violácea, coágulos o hemólisis; sin embargo, a menudo las bolsas de sangre no muestran ninguna particularidad especial. Es confirmatoria la tincion de Gram de los productos si es positiva a microorganismos, pero la ausencia de éstos no descarta la posibilidad. La sangre del paciente, hemoderivados y soluciones intravenosas se cultivan para microorganismos aerobios y anaerobios, tanto en refrigeracion como a temperatura ambiente y corporal. El tratamiento incluye antibióticos apropiados y medidas generales de apoyo.

El escrutinio de los donadores de sangre para virus de linfocítos humanos T tipo I (HTLV-1) se instituyo para disminuir la diseminacion a través de la transfusion sanguínea de la leucemia aguda de células T y paraparesis espástica tropical (también llamada *mielopatía secundaria a HTLV-I).*

El CMV y el VEB pueden transmitirse por los leucocitos y provocar un síndrome que aparece de tres a seis semanas después de la transfusion que se caracteriza por fiebre, esplenomegalia, disfunción hepática y linfocitosis con células atípicas. Los más propensos a este síndrome son los recién nacidos prematuros, pacientes de trasplante bajo esquema inmunosupresor y aquéllos sometidos a una operacion a corazon abierto.

Treponema pallidum no es capaz de sobrevivir a las temperaturas de refrigeracion por más de dos a tres días, pero la sífilis puede transmitirse por sangre fresca o plaquetas almacenadas a temperatura ambiente. La mayoría de las pruebas serologicas para sífilis es negativa durante la fase de espiroqueta.

Las transfusiones de sangre no son un medio de importancia para la transmision de paludismo en Estados Unidos. Las personas que han viajado a zonas donde el paludismo es endémico deben abstenerse de donar por un tiempo.

Puesto que las rickettsias se desarrollan en la sangre, unos cuantos individuos portadores asintomáticos podrían transmitir la infeccion.

En virtud de la creciente migracion procedente de zonas de Centroamérica y Sudamérica, en donde la enfermedad de Chagas es endémica, se ha elevado la importancia de esta afeccion y su transmision por donadores asintomáticos que son portadores del agente causal, *Trypanosoma cruzi.* A pesar de que prácticamente todos los individuos infectados son asintomáticos, pueden ocurrir serias complicaciones, como cardiomiopatía y dilatacion del esofago o colon, sobre todo en pacientes inmunosuprimidos. Al mismo tiempo, no se cuenta con pruebas en el mercado para su deteccion. Una gran parte de las autoridades considera que no es necesario realizar campañas nacionales para su deteccion, pero el escrutinio a nivel local puede ser útil en regiones en donde la incidencia de donadores positivos esté en aumento.[50,51]

AFECCIONES ERITROCITARIAS

La *reaccion hemolítica aguda por transfusion* suele atribuirse a un anticuerpo plasmático del receptor que reacciona con los eritrocitos del donador. Según sea la naturaleza del anticuerpo y su habilidad para unirse al complemento, la reaccion puede precipitar una hemólisis intravascular o extravascular.

La *hemólisis intravascular* con destruccion de eritrocitos puede ocurrir dentro de la luz de los vasos sanguíneos si el anticuerpo es de tipo IgM o IgG capaz de activar el complemento a través de C9. Tales anticuerpos incluyen a la mayoría de los anti-A y anti-B, algunos anti-Lewis, anti-Kidd, y otros. La hemólisis intravascular suele ser rápida, tiene lugar con solo unos cuantos mililitros de sangre y puede provocar choque, insuficiencia renal aguda o sangrado como consecuencia de CID e hipofibrinogenemia. Los síntomas incluyen escalofrío y fiebre, sensacion ardorosa en el trayecto venoso, cefalea, dolor torácico opresivo, lumbalgia, fiebre o rubicundez facial. Si el individuo está inconsciente, como en caso de anestesia, luego de un traumatismo, durante el choque o en pacientes pediátricos, pueden presentarse hipotension, hematuria leve o intensa, choque o diátesis hemorrágicas, que pueden ser el único indicio de reaccion hemolítica por la transfusion.

Incluso en ausencia de síntomas, un paciente transfundido con una unidad de sangre que es incompatible por un anticuerpo vinculado con hemólisis intravascular debe tratarse como si ocurriera una reaccion hemolítica intravascular. Deben instituirse las siguientes medidas:

1. Interrumpir de inmediato la transfusion. Mantener permeable una vía intravenosa con solucion salina (utilizar una venoclisis reciente).
2. Realizar una revisión rápida de los rotulos, formatos de registro e identificacion del paciente.
3. Registrar y vigilar el gasto urinario.
4. Mantener el gasto urinario en al menos 100 ml/h.
5. Medir la presión sanguínea e iniciar terapéutica para choque, cuando sea el caso.
6. Avisar al banco de sangre e iniciar el tratamiento de la reaccion; enviar las bolsas de sangre que no se usaron y extraer muestras de sangre fresca para el banco de sangre, llenando los formatos que correspondan en caso de reaccion a la transfusion.
7. Solicitar estudios de laboratorio basales y de seguimiento, incluyendo:
   a. Nitrogeno ureico en sangre (BUN), creatinina, electrolitos.
   b. TP, TPT, fibrinógeno, cuenta de plaquetas, productos de la degradacion de la fibrina (PDF), dímero D.
   c. Hemoglobina o hematocrito.
   d. Examen general de orina para deteccion de hemoglobinuria.
   e. Medicion de hemoglobina en plasma o suero (en un principio hay una notoria disminucion del nivel de haptoglobina, pero no es tan relevante como la hemoglobinemia; ésta es evidente después de la disminucion de la haptoglobina, aunque es escaso el beneficio de medir la haptoglobina si hay una hemoglobinemia evidente).
   f. Determinacion basal de bilirrubina en suero en el momento mismo en que se sospeche una reaccion a la transfusion y mediciones subsecuentes cinco a siete horas más tarde (el aumento de la bilirrubina no conjugada puede detectarse en forma temprana incluso una hora después de la reaccion; el nivel máximo se alcanza cuatro a seis horas más tarde y desaparece en 24 horas si la excrecion de bilirrubina es normal).
8. Puesto que la insuficiencia renal puede acompañar a las reacciones hemolíticas por transfusion, se piensa que es secundaria al daño causado por hipotension y vasoconstriccion seguidos de la destruccion de eritrocitos con formacion de complejos de anticuerpos y estroma eritrocítico. Los clínicos tratantes junto con los responsables médicos del banco de sangre y el servicio de hematología pueden iniciar en forma oportuna la administración de sangre total o plasmaféresis, diálisis o tratamiento con heparina (para la CID), de acuerdo con la naturaleza de la reaccion a la transfusion, los resultados del retiro de ésta y las condiciones clínicas del paciente.
9. Transfundir sangre compatible si está indicado desde el punto de vista clínico después de terminada la valoracion por el personal del banco de sangre.

La *hemólisis extravascular,* con fagocitosis y destruccion de eritrocitos por los macrofagos, se debe a la presencia de anticuerpos IgG o IgM que no se unen al complemento o que solo activan una parte de la vía del complemento. La mayoría de los anticuerpos diferentes a los anti-A y anti-B reaccionan de esta manera. Por lo general, la reaccion no se considera grave, pero puede presentarse escalofrío y fiebre, hiperbilirrubinemia y disminucion de la sobrevida de eritrocitos incompatibles. Habitualmente no se requiere tratamiento específico para una reaccion hemolítica que solo tiene lugar a nivel extravascular, pero es adecuado mantener al paciente bien hidratado, vigilar el gasto urinario y el hematocrito o el nivel de hemoglobina.

Con frecuencia, las reacciones hemolíticas son una combinacion de hemólisis intravascular y extravascular. Las manifestaciones clínicas y el tratamiento dependen de cuál predomine.

En ocasiones, el paciente desarrolla niveles de anticuerpos detectables en varias horas, días o semanas después de la transfusion de eritrocitos que contienen el antígeno correspondiente *(reaccion hemolítica tardía a la transfusion).* Es común la presencia de hemólisis extravascular, que desemboca en anemia, quizás acompañada de fiebre e hiperbilirrubinemia. La deteccion de los esferocitos en el frotis de sangre periférica puede ser la primera indicacion de la destruccion de los eritrocitos. El último estudio del banco de sangre revela que la prueba directa de antiglobulina es positiva y muchas veces se detecta una reaccion de "campos mezclados" a nivel microscopico.

La reaccion tardía a la transfusion rara vez se relaciona con hemólisis intravascular y con consecuencias que pongan en peligro la vida. Las recomendaciones terapéuticas se discutieron en la seccion previa de hemólisis intravascular y extravascular.

AFECCIONES LEUCOCITARIAS

La *reaccion febril no hemolítica* se define como un aumento de la temperatura de 1°C o más que guarda relacion con la transfusion sin ninguna otra explicacion. Se ha pensado que se debe a anticuerpos en el receptor del plasma que reaccionan contra antígenos en las membranas celulares de leucocitos transfundidos. Antes de las transfusiones o embarazos contribuye al desarrollo de anticuerpos. La reaccion febril puede incluso ocurrir si los antígenos del receptor reaccionan con anticuerpos en el plasma donado.

Una vez que sobreviene, la reaccion febril se puede distinguir de las manifestaciones tempranas de la reaccion hemolítica a la transfusion mediante pruebas de laboratorio. En virtud de que el escalofrío y la fiebre no pueden aparecer sino hasta varias horas después de la transfusion, es posible que la reaccion no sea secundaria a la sangre transfundida al momento de la reaccion; así, es deseable que se realice un estudio serologico completo de cada unidad de sangre en una transfusion de múltiples unidades. Cuando la temperatura del paciente alcanza niveles elevados, el cultivo de los hemoderivados para descartar la contaminacion por bacterias puede ser admisible.

Si la reaccion es grave, se administra un antipirético para aminorar los síntomas. En condiciones normales, las reacciones futuras se previenen mediante profilaxis con un antipirético y el uso de productos hematológicos con leucocitos lavados.

Puesto que solo cerca del 15% de los individuos con reaccion febril no hemolítica tiene posibilidades de experimentar una reaccion similar subsecuente, se ha recomendado no suministrar productos con leucocitos empobrecidos, a menos que sea un paciente que haya presentado por lo menos dos reacciones febriles no hemolíticas.[52] No obstante, sería deseable modificar esta propuesta y hacerla menos restrictiva respecto de la disponibilidad de los hemoderivados con leucocitos empobrecidos en sujetos que están clínicamente inestables.

Algunos pacientes desarrollan disnea transitoria causada por edema pulmonar no cardiogeno en combinacion con la transfusion, lo cual se ha atribuido a reacciones entre las leucoaglutininas y los leucocitos, cuyo resultado son los infiltrados pulmonares intrascendentes. La placa de torax es típica de un edema pulmonar. La transfusion debe interrumpirse; el tratamiento es de soporte y puede incluir esteroides intravenosos. Los productos sanguíneos lavados pueden prevenir reacciones subsecuentes.

La aloinmunizacion a los antígenos de HLA se discutio en la seccion de plaquetas y la EICH en la seccion de hemoderivados irradiados (ver Productos hematológicos).

En fechas más recientes se ha demostrado que las interleucinas y otras citocinas (p. ej., IL-lbeta, IL-6, IL-8 y el factor de necrosis tumoral) pueden liberarse en el plasma a partir de los productos de las plaquetas por los leucocitos presentes durante el almacenamiento y contribuir a las reacciones febriles no hemolíticas por transfusion. La remocion de leucocitos (p. ej., por filtracion) antes del almacenamiento de las plaquetas debe ayudar a prevenir este tipo de reacciones.[53,54]

AFECCIONES PLASMATICAS

Las *reacciones alérgicas* suelen manifestarse por urticaria, pero también por otros tipos de erupciones cutáneas. Se sospecha la alergia a sustancias en el donador de plasma. El tratamiento con antihistamínicos es por lo regular efectivo y la transfusion puede continuarse entonces si la reaccion es menor. Aunque raro, puede ocurrir asma o edema de la glotis. La adrenalina, difenhidramina, corticosteroides y el reemplazo de líquidos se administran por vía intravenosa, si fuera necesario. Las reacciones alérgicas pueden atenuarse con el suministro de un antihistamínico antes de la transfusion. El lavado de hemoderivados está indicado en pacientes con reacciones graves o repetidas.

Cerca de 1 individuo en 500 a 1 en 1 000 es deficiente a IgA. Al principio, cuando se los transfunde y expone a IgA, estos pacientes pueden producir anti-IgA. Cuando reciben una transfusion posterior, la IgA y anti-IgA pueden reaccionar, provocando una *reacción anafiláctica.* Se distingue la anafilaxis de otras reacciones porque puede ocurrir inmediatamente después de la infusion de tan solo unos cuantos mililitros de sangre o plasma y porque no hay fiebre. Los síntomas incluyen tos, broncospasmo, afecciones respiratorias, inestabilidad vascular, calambres abdominales, vomito, diarrea, choque y pérdida de la conciencia.[27] Las reacciones anafilácticas deben tratarse de la manera convencional (cap. 103). Después, hay que transfundir a los sujetos con eritrocitos lavados varias veces o eritrocitos desglicerolizados congelados, que prácticamente no tienen plasma con IgA. Cuando el tiempo lo permita, la predonacion electiva de sangre autologa o la seleccion de donadores homologos, deficientes a IgA, son otras alternativas para la prevencion de estas complicaciones.

AFECCIONES PLAQUETARIAS

La *púrpura postransfusion* es un raro trastorno que pone en peligro la vida y que ocasiona trombocitopenia, la cual suele ocurrir entre siete y 10 días después de la transfusion sanguínea en los poco frecuentes pacientes que no tienen el antígeno plaquetario $P1^{AI}$. (El antígeno está presente en cerca del 98% de las personas.) Los individuos que desarrollan esta complicacion son más a menudo mujeres con antecedentes de embarazos. La induccion de aloanticuerpos destruye las plaquetas transfundidas al igual que las plaquetas negativas a $P1^{A1}$ del receptor por un mecanismo que aún no se comprende bien. Se han notificado respuestas favorables en los pacientes que han recibido altas dosis de gammaglobulina intravenosa.[55] Los eritrocitos deben lavarse antes de las transfusiones subsecuentes para retirar las plaquetas residuales y de esa forma abatir futuras exposiciones antigénicas.

OTROS

La aloinmunizacion y reacciones a otros componentes en los paquetes plaquetarios se discutieron en secciones anteriores.

Aféresis terapéutica

El tratamiento con la aféresis se instituye cuando se desea extraer una parte de la sangre con características patologicas. Si bien es posible efectuar el procedimiento en forma manual, la gran cantidad de litros que debe procesarse hace que la tarea sea más fácil si se utiliza una máquina que separa los componentes indeseados y vuelve a administrar por vía intravenosa la sangre o los componentes sanguíneos restantes.

Las máquinas usadas para la aféresis pueden ser de circulacion continua o intermitente; se prefiere el primer tipo porque supone menor riesgo de causar hipotension. Las máquinas separan los componentes sanguíneos por centrifugacion o filtracion de membrana (esta última es solo para la separacion de plasma). Es preferible utilizar un calentador sanguíneo y vigilancia cardiaca junto con un acceso subclavio, sobre todo en las personas de edad avanzada que pueden ser propensas a arritmias cardiacas por transfusion de soluciones frías o de citrato.

La anticoagulación se logra con citrato o heparina. Puesto que el efecto de la heparina dura por lo menos seis horas, debe usarse con precaucion en pacientes que tienen tendencia al sangrado, pruebas de coagulación anormales o en recién operados. Si el citrato se administra en forma muy rápida o en un sujeto cuyo hígado no puede metabolizarlo en forma adecuada, pueden sobrevenir síntomas de hipocalcemia. El tratamiento incluye la disminucion de la velocidad de retorno de la sangre y la administración de calcio después de limpiar los catéteres intravenosos para evitar la presencia de coágulos.

Otras complicaciones se relacionan con las venoclisis, hipotension, sobrecarga de volumen, reacciones vasovagales, disminucion de las proteínas (durante una serie de procedimientos de plasmaféresis, los pacientes deben llevar un segui-

miento de proteínas totales y niveles de inmunoglobulina), hipotermia, arritmias cardiacas o paro, paro respiratorio, anafilaxis, convulsiones o muerte. Las complicaciones graves son raras.

La plasmaféresis consiste por lo general en la extraccion de 1 a 1.5 volúmenes de plasma, que casi siempre se sustituyen con una mezcla de albúmina y solucion salina para mantener sus características oncoticas. Se considera el tratamiento estándar para los síntomas agudos de hiperviscosidad, miastenia grave, glomerulonefritis idiopática de evolución rápida, síndrome de Goodpasture (sin anuria o con hemorragia pulmonar), glomerulonefritis de evolución rápida secundaria a vasculitis, enfermedad de Refsum, crisis tiroidea o sobredosis de hormona tiroidea, sobredosis de ciertos fármacos y polirradiculoneuropatía aguda grave (síndrome de Guillain-Barré).[56] El reemplazo de PFC (recambio de plasma) es efectivo en sujetos con PTT, SUH o alteraciones importantes de los factores de la coagulación (p. ej., enfermedades hepáticas).

Las plaquetas, granulocitos o linfocitos excesivos pueden extraerse de los pacientes sintomáticos mediante plaquetoféresis o leucoféresis. Durante el intercambio eritrocitario, los eritrocitos se remueven (p. ej., para la hemoglobinopatía y la enfermedad de células falciformes) y sustituyen con eritrocitos normales.

Con el uso de las columnas de inmunoabsorcion, el plasma de los pacientes se filtra a través de una columna introducida en el circuito extracorporeo. Las columnas están diseñadas para eliminar en forma selectiva IgG e IgG circulante contenida en los complejos inmunitarios. Se piensa que la eliminacion de estas "moléculas de inmunomodulacion" puede estimular el sistema inmunitario, efectuar un cambio en la composicion de los complejos inmunitarios circulantes, de la misma forma como los anticuerpos libres pasan a la circulacion del paciente, o generar componentes activados del complemento que estimulan el proceso de limpieza de los complejos inmunitarios circulantes a través del sistema reticuloendotelial.[57] En la actualidad, los estudios con columnas muestran su utilidad en el tratamiento de la PTI, trombocitopenia secundaria a infeccion por el HIV y síndrome similar al SUHJPTT, que aparece en algunos pacientes con diversos tipos de cáncer o por la quimioterapia del cáncer.[58]

CASO CLINICO

Una mujer de 29 años de edad inconsciente fue admitida en el servicio de urgencias después de un accidente en vehículo automotor. Su presión sanguínea era de 80J60 con un pulso de 140 por minuto. El peso de la paciente era de 50 kg. Se solicitaron de urgencia tres unidades de paquete globular y al mismo tiempo se obtuvo la muestra para su estudio en el banco de sangre. El hematocrito era de 20%. Se ordenaron cuenta de eritrocitos, TP, TPT y perfil químico.

Se le transfundieron tres unidades de paquete globular del grupo O, Rh negativo, y posteriormente se solicitaron seis unidades más mientras se preparaba a la mujer para operacion por sospecha de hemorragia intraabdominal. El TP y TPT eran normales, la cuenta de plaquetas de 700 000J *µl* y la de leucocitos de 15 000/µl con 10% de bandas. Los resultados del banco de sangre revelaron grupo O, Rh positivo. El suero de la paciente era negativo a anticuerpos significativos para el grupo sanguíneo y se utilizaron las seis unidades del grupo O, Rh positivo.

En la exploración abdominal se encontró sangre libre en la cavidad peritoneal y se identifico una laceracion del bazo. En seguida se practico esplenectomía y control aparente del sangrado, luego de lo cual la paciente fue transferida a la UCI. El hematocrito en el posoperatorio fue de 32% después de la transfusion de un total de nueve unidades de paquete globular.

Después de las siguientes 24 horas, la mujer requirio cuatro unidades más de eritrocitos para mantener el hematocrito en 25%. El TP se torno de 17 segundos (INR, 2.0) y el TPT también se prolongo (50 segundos, con un límite superior de 35 segundos). La cuenta de plaquetas fue de 100 000/µl. El fibrinógeno estaba en 50 mg/dl (las referencias eran de 200 a 400 mg/dl). Los PDF y el dímero D eran normales. Los factores V, VII, y VIII estaban todos al 20%. Se administraron cinco unidades de PFC en un periodo de más de seis horas con normalizacion de los parámetros de coagulación, pero el hematocrito continuaba inestable; por tanto, se infundieron tres unidades más de paquete globular para mantener el hematocrito en 25%. En el tercer día posoperatorio la paciente volvio al quirofano. Se identifico una zona hemorrágica y se la suturo de nueva cuenta. La mujer se recupero sin nuevas transfusiones y egreso con un hematocrito estable de 28%.

En su cita clínica de cirugía, dos semanas más tarde, el hematocrito estaba en 24%, la cuenta de reticulocitos en 5% y parecía notarse ligeramente ictérica. Las pruebas de función hepática revelaron: bilirrubinas totales de 3.5 mgJ dl (3.0 mg/dl sin conjugar), TGOS de 100 UI/L (límite de referencia hasta 50), fosfatasa alcalina de 100 UIJL (límite de referencia hasta 150). La prueba directa de Coomb era endeblemente positiva, con un patron de campo mixto. En el interrogatorio se obtuvo un antecedente de dos embarazos. Se extrajo un anticuerpo de Kell de los eritrocitos y se detecto ahora por primera vez en suero. La fenotipificacion de los eritrocitos de las muestras iniciales de la paciente revelaron que era negativa para el antígeno de Kell y los resultados de los paquetes globulares que la paciente recibio mostraron que era positiva para ese antígeno.

DISCUSION DEL CASO

Este caso ilustra un considerable número de principios de la medicina de transfusion y enfatiza la importancia de mantener una estrecha comunicacion entre el médico tratante, el banco de sangre y el laboratorio de hematología. Durante el tratamiento de urgencia fue esencial el uso de las pruebas de grupo O, Rh negativo, sin tipificar y cruzar el paquete globular, pero al mismo tiempo realizando los análisis para que la transfusion subsecuente tuviera el tipo específico de sangre negativa para antígenos contra los cuales los anticuerpos pudieran detectarse en el suero.

Con múltiples transfusiones de eritrocitos sin PFC y plaquetas, el desarrollo de una coagulopatía dilucional es inusual. Esta se caracteriza habitualmente por elevacion de los tiempos de coagulación, caída de todos los niveles de los factores de la coagulación medidos y ascenso evidente de la fibrinolisis, un hecho que la distingue de la CID. También era posible la trombocitopenia, pero en este caso no

era lo suficientemente grave para ameritar transfusion plaquetaria, presumiblemente por el estado de posesplenectomía. Con el reemplazo apropiado de PFC y plaquetas, si fuera necesario, se esperaría la correccion de la coagulopatía. Si la hemorragia persiste, está indicada una nueva exploración abdominal en buscar de sangre.

Este caso ejemplifica, además, una complicacion de larga duracion relacionada con la transfusion de eritrocitos, conocida como reaccion hemolítica tardía por transfusion, que refleja en este caso una respuesta a la anamnesis del antígeno de Kell. La paciente tenía al parecer un anticuerpo de Kell, tal vez estimulado por sus embarazos previos, el cual había decrecido a un nivel indetectable antes de la transfusion, pero que se elevo a niveles identificables después de la estimulacion con la transfusion de una unidad de células de Kell positivas. El anticuerpo anti-Kell reacciono con la transfusion de células de Kell positivas, pero no con sus propias células de Kell negativas. Esto da lugar a un patron de reaccion de aglutinacion de "campo mezclado" y una prueba directa de Coombs endeblemente positiva.

La presentacion clínica con ictericia pudo llevar a considerar una hepatitis, pero el corto intervalo tras la transfusion, la ausencia de anormalidades en las enzimas hepáticas específicas y el análisis del banco de sangre confirmaron el mecanismo de la ictericia, la cual se resolvio quizás una vez que se limpiaron los eritrocitos del único paquete con células de Kell positivas.

Bibliografía

1. Tomasulo PA, Petz LD: Platelet transfusions, in Petz LD, Swisher SN (eds): *Clinical Practice of Transfusion Medicine,* 2d ed. New York: Churchill Livingstone, 1989, pp 432, 436.
2. Beutler E: Platelet transfusions: the 20,000/microL trigger. *Blood* 81:1411, 1993.
3. Harker LA, Malpass TW, Branson HE, et al: Mechanism of abnormal bleeding in patients undergoing cardiopulmonary bypass: Acquired transient platelet dysfunction associated with selective alpha-granule reléase. *Blood* 56:824, 1980.
4. Cimo PL, Pisciotta AV, Desai RG, et al: Detection of drug-dependent antibodies by the ^{51}Cr platelet lysis test: Documentation of immune thrombocytopenia induced by diphenylhydantoin, diazepam, and sulfisoxazole. *Am* J *Hematol* 2:65, 1977.
5. Schiffer CA, Weinstein HJ, Wiernik PH: Methicillin-associated thrombocytopenia. *Aun Intern Med* 85:338, 1976.
6. Karpatkin S: Drug-induced thrombocytopenia. *Am J Med Sci* 262:69, 1971.
7. Hackett T, Kelton JG, Powers P: Drug-induced platelet destruction. *Sewin Thromb Hemost* 8:116, 1982.
8. Hill HR: Phagocytic transfusion—ultímate therapy of neonatal disease? J *Pediatr* 98:59, 1981.
9. Wright WC Jr, Ank BJ, Herbert J, et al: Decreased bacterial activity of leukocytes of stressed newborn infants. *Pediatrics* 56:579, 1975.
10. Shigeoka AO, Santos JI, Hill HR: Functional analysis of neutrophil granulocytes from healthy, infected and stressed neonates. J *Pediatr* 95:454, 1979.
11. Christensen RD, Rothstein G: Exhaustion of mature marrow neutrophils in neonates with sepsis. J *Pediatr* 96:316, 1980.
12. Handin RI, Valeri CR: Hemostatic effectiveness of platelets stored at 22°C. *N Eugl* J *Med* 285:538, 1971.
13. Murphy S, Gardner FH: Platelet preservation: Effect of storage tempera ture on maintenance of platelet viability—deleterious effect of refrigerated storage. *N Engl J Med* 280:1094, 1969.
14. Murphy S, Sayar SN, Gardner FH: Storage of platelet concentrates at 22°C. *Blood* 35:549, 1970.
15. Becker GA, Tuccelli M, Kunicki T, et al: Studies of platelet concentrates stored at 22°C and 4°C. *Transfusion* 13:61, 1973.
16. Kattlove HE: Platelet preservation—what temperature? A rationale for strategy. *Transfusion* 14:328, 1974.
17. O'Connell B, Lee EJ, Schiffer CA: The valueof 10-minute post-transfusion platelet counts. *Transfusion* 28:66, 1988.
18. Brand A, van Leeuwen A, Eernisse JG, et al: Platelet transfusion therapy: Optimal donor selection with a combination of lymphocytotoxicity and platelet fluorescence tests. *Blood* 51:781, 1978.
19. Sniecinski 1, O'Donnell MR, Nowicki B, et al: Prevention of refractoriness and HLA-alloimmunization using filtered blood produets. *Blood* 71(5):1402, 1988.
20. Meryman HT: Transfusion-induced alloimmunization and immunosuppression and the effects of leukocyte depletion. *Trans Med Rev III*(3): 180, 1989.
21. Wright DG, Robichaud KJ, Pizzo PA, et al: Lethal pulmonary reactions associated with the combined use of amphotericin B and leukocyte transfusions. *N Engl J Med* 304:1185, 1981.
22. Schiffer CA: Annotation: Some aspeets of recent advances in the use of blood cell components. *Br J llaematnl* 39:289, 1978.
23. Lane JA (ed): *Blood Transfusion Therapy: A l'lnJsician's Hiwtlbook,* 5th ed. Bethesda, MD, American Association of Blood Banks, 1996.
24. Olinger GN, Werner PH, Boncheck, LI, et al: Vasodilator effects of the sodium acetate in pooled protein fraction. *Aun Surg* 190:305, 1979.
25. Ring J, Messmer K: Incidence and severity of anaphylactoid reactions to colloid-volume substitutes. *Lancet* 1:466, 1977.
26. Leitman SF, Holland PV: Irradiation of blood produets: Indications and guidelines. *Transfusion* 25:293, 1985.
27. Vengelen-Tyler V (ed): *Technical Manual,* 12th ed. Bethesda, MD, American Association of Blood Banks, 1996.
28. Thaler M, Shamiss A, Orgad S, et al: The role of blood from 1II ,A-homozygous donors in fatal transfusion-associated graft-versus-host disease after open-heart surgery. *N Engl* J *Med* 321:25, 1989.
29. Juji T, Takahashi K, Shibata Y, et al: Host-transfusion grnft-vs-host disease in immunocompetent patients after cardiac surgery in Japan. Letter. *N Engl* J *Med* 321:56, 1989.
30. Otsuka S, Kunieda K, Hirose M, et al: Fatal erythroderma (suspected graft-vs-host-disease) after cholecysteclomy: Retrospective analysis. *Transfusion* 29:544, 1989.
31. American Association of Blood Banks: *Blood Bank Wcek* 6(42):4, Nov. 10, 1989.
32. Stillman RM, Wrezlewicz WW, Stanczewski B, et al: The haematological hazards of autotransfusion. *Br J Surg* 63:651, 1976.
33. Smith RN, Yaw PB, Glover JL: Autotransfusion of contaminated intraperitoneal blood: An experimental study. J *Trauma* 18:341, 1978.
34. Bell W: The hematology of autotransfusion. *Surgery* 84:695, 1978.
35. Popovsky MA, Devine PA, Taswell HF: Intraoperative autologous transfusion. *Mayo Clin Proc* 60:125, 1985.
36. Standards Committee: *Standards for Blood Banks and Transfusion Services,* 17th ed. Bethesda, MD, American Association of Blood Banks, 1996, pp 46-47.
37. Bailey DN, Bove JR: Chemical and hematológical changes in stored CPD blood. *Transfusion* 15:244, 1975.
38. Holland PV: The diagnosis and management of transfusion reactions and other adverse effects of transfusion, in Petz LD, Swisher SN (eds): *Clinical Practice of Transfusion Medicine,* 2d ed. New York, Churchill Livingstone, 1989, p 728.
39. Beutler E, Wood L: The in vivo regeneration of red cell 2,3-

diphosphoglyceric acid (DPG) aftcr transfusion of stored blood. J *Lab Clin Med* 74:300, 1969.
40. Valeri CR, Hirsch NM: Restoration in vivo of crythrocyte adenosine triphosphate, 2,3-diphosphoglycerate, potassium ion, and sodium ion concentrations following the transfusion of acid-citrate-dextrosc-stored human red blood cells. J *Lab Clin Med* 73:722, 1969.
41. O'Brien TG, Watkins E Jr: Gas-exchange dynamics of glycerolizcd frozen blood. J *Thornc Cardiovasc Surg* 40:611, 1960.
42. Counts RB, Haisch C, Simon TL, et al: Hemostasis in massively transfused trauma patients. *Ann Surg* 190:91, 1979.
43. Hewson JR, Neame PB, Kumar N, et al: Coagulopathy related to dilution and hypotension during massive transfusion. *Crit Care Med* 13:387, 1985.
44. Committee on Trauma, American College of Surgeons: Blood and fluid replacement in shock, in Walt AJ (ed): *Early Care of the. lnjured Patient,* 3d ed. Philadelphia, Saunders, 1982, p 22.
45. Storb R, Thomas ED, Buckner CD, ct al: Marrow transplantation in thirty "untransfused" patients with severe aplastic anemia. *Ann Intern Med* 92:30, 1980.
46. Fisher M, Chapman JR, Ting A, et al: Alloimmunization to HLA antigens following transfusion with leukocyte-poor and purified platelet suspensions. *Vox Sang* 49:331, 1985.
47. Ho WG, Champlin RE, Winston DJ, et al: Bone marrow transplantation in patients with leukaemia previously transfused with blood producís from family members. *Br j Haematol* 67:67, 1987.
48. Storb R, Weiden PL: Transfusion problems associated with transplantation. *Semin Hematol* 18:163, 1981.
49. Schreiber GB, Busch MP. Kleinman SH, et al: The risk of transfusion-transmitted viral infections. *N Engl j Med* 334:1685, 1996.
50. American Association of Blood Banks: *Blood Bank Week* 6(35):6, Sept 15, 1989.
51. American Association of Blood Banks: *Blood Bank Week* 6(21):2, May 26, 1989.
52. Menitove JE, McElligott MC, Aster RH: Febrile transfusion reaction: What blood component should be given next? *Vox Sang* 42:318, 1982.
53. Heddle N: Non-hemolytic febrile transfusion reactions:. Changing concepts. *Bloodlink* (Pall Biomedical Products Co, East Hills, NY) 3:1, 1994.
54. Heddle NM, Klama L, Singer J, et al: The role of the plasma from platelet concentrates in transfusion reactions. *N Engl J Med* 331:625, 1994.
55. Berney SJ, Metcalfe P, Wathen NC, et al: Post-transfusion purpura responding to high dose intravenous IgG: Further observations on pathogenesis. *Br* J *Raematol* 61:627, 1985.
56. Council on Scientific Affairs of the American Medical Association: Current status of therapeutic plasmapheresis and related techniques. *JAMA* 253(6):819, 1985.
57. Introducing the Prosorba Immunoadsorption Treatment Column. Seattle, Imré Corp, 1988.
58. Miescher PA, Jaffe ER, Pinsky CM (eds): Selective removal of plasma components to achieve immune modulation. *Semin Hematol* 26(2): suppl 1, 1989.

Capítulo 63

ANEMIA, LEUCOPENIA Y CUENTAS SANGUINEAS ELEVADAS

R. BRIAN MITCHELL
Y PHILIP C. HOFFMAN

PUNTOS CLAVE

- *La evaluación de los aspectos fisiológicos y morfológicos en cada caso de anemia o leucopenia conlleva un diagnóstico diferencial mínimo.*
- *La anemia se debe a hemorragia hasta no demostrar lo contrario.*
- *Cada nivel anémico afecta a cada individuo de manera distinta, de acuerdo con la edad, función cardiaca, integridad vascular, oxigenación y otras enfermedades relacionadas.*
- *Algunos mecanismos compensatorios de la anemia son aumento del gasto cardiaco ($\dot{Q}T$) y extracción de oxígeno.*
- *En sujetos con mal transporte de oxígeno, la transfusión sanguínea para alcanzar un hematócrito de 40% garantiza el metabolismo aerobio con un menor $\dot{Q}T$ y saturación de oxihemoglobina en comparación con la anemia.*
- *La exsanguinotransfusión se debe realizar de manera temprana en el enfermo con anemia de células falciformes e insuficiencia orgánica de rápida evolución.*
- *Los factores de crecimiento (factor estimulador de colonias granulocíticas, factor estimulador de colonias granulocíticas y macrófagos) sólo deben emplearse siguiendo normas y protocolos específicos y no cuando haya sólo alguna citopenia.*

Estudio del paciente con anemia o leucopenia

La anemia es común en las personas graves y es casi siempre multifactorial. La evaluación inicial debe enfocarse en cuatro aspectos: a) ¿sufre el paciente sangrado activo?, b) ¿requiere transfusión de urgencia?, c) ¿hay presencia simultánea de leucopenia o trombocitopenia?, d) ¿cuál es el estado fisiopatológico (subproducción, destrucción o secuestro)? Las claves para conocer la fisiopatología de base se encuentran en el interrogatorio, exploración física, revisión del frotis sanguíneo y evaluación de los índices eritrocitarios y cuenta de reticulocitos. Los pacientes anémicos sin reticulocitosis tienen al menos un componente de insuficiencia de la médula ósea, ya que la médula ósea normal puede aumentar su producción hasta 10 veces en respuesta a la pérdida de sangre, hemólisis, destrucción o falta de hematopoyesis. Si la cuenta de reticulocitos no está disponible con prontitud, la presencia de policromasia, gránulos basofilos, eritroblastos o el aumento del volumen corpuscular medio son indicios de una mayor producción. La citopenia aislada indica varias posibilidades para el diagnostico diferencial más que una alteracion de los tres linajes celulares. La clasificacion basada en la estructura morfologica de las células representa un diagnostico diferencial más estrecho (cuadro 63-1). Las decisiones inmediatas respecto de la transfusion u otros tratamientos deben tomar en cuenta el diagnostico de base y la capacidad del paciente para tolerar la anemia.

El examen del frotis sanguíneo puede mostrar alteraciones cuantitativas y cualitativas. Las irregularidades de los leucocitos (LC) incluyen neutropenia, linfopenia, leucocitosis, mayor número de formas jovenes (mielocitos, promielocitos, blastos), anomalías displásicas (hipogranularidad, anormalidades de la cromatina) o presencia de células malignas (p. ej., células vellosas de leucemia, linfoma). Las diversas alteraciones eritrocitarias (cuadro 63-2) no son muy específicas pero es importante identificarlas cuando están presentes. La reticulocitosis, policromasia, presencia de gránulos basofílicos o eritroblastos indican un componente de pérdida de sangre o hemólisis. Las anomalías de las plaquetas incluyen cambios cuantitativos o presencia de plaquetas gigantes (> 7μm) o fragmentos megacariocíticos. Si se identifica trombocitopenia mediante un aparato de conteo, se debe descartar la formacion de aglomerados plaquetarios realizando una medicion manual a partir de un frotis de sangre.

ESTUDIO DE LA MEDULA OSEA

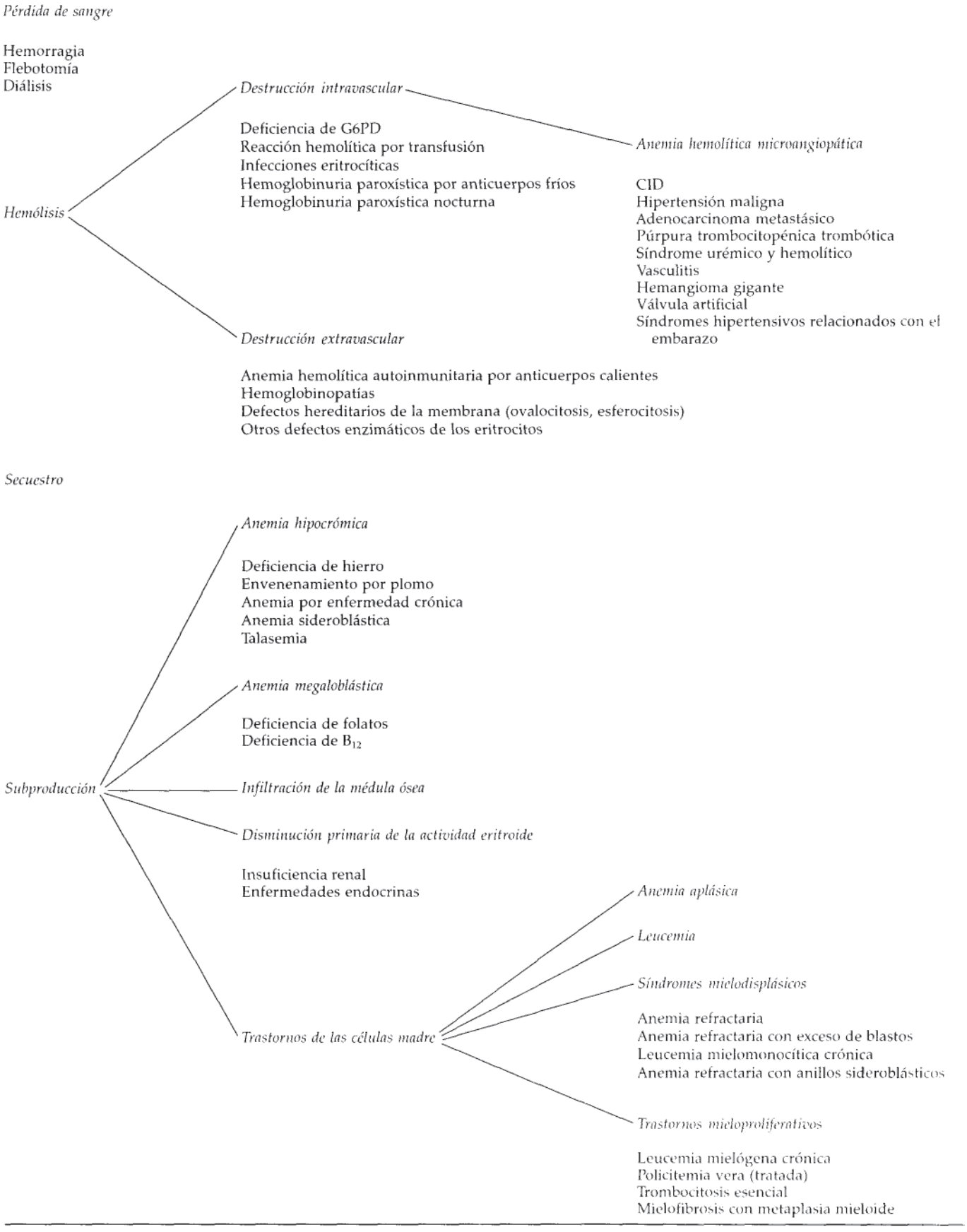
Como cualquier otra prueba, el estudio de la médula ósea debe efectuarse cuando los hallazgos tengan alguna relevancia para el tratamiento. El estudio de la médula ósea no es por lo general necesario para reconocer la causa de la anemia pura, pero suele ser indispensable para evaluar la disponibilidad de células progenituras, en caso de citopenia de uno o dos linajes celulares o para establecer los efectos del tratamiento o de alguna enfermedad relacionada. Con frecuencia, los resultados del interrogatorio, exploración física, biometría hemática completa con diferencial y estudio morfologico en sangre periférica pueden establecer el diagnostico diferencial de dos o tres posibilidades, las cuales se confirman mediante el aspirado de médula ósea. En caso de deficiencias de tres linajes celulares, la médula ósea debe revisarse para valorar la celularidad general, cambios displásicos y grado de maduracion celular para permitir un diagnostico adecuado de trastorno de la célula madre primaria, reemplazo de médula ósea o lesion toxica a este nivel. El estudio de la médula ósea puede ser útil para confirmar la sobreproducción de una o más líneas celulares en sujetos con citopenias consecutivas a destruccion o secuestro de células.

Indicaciones y contraindicaciones de la transfusion

CONSIDERACIONES FISIOLOGICAS

El aporte de oxígeno a los tejidos depende de la concentracion de hemoglobina, saturacion de la misma y gasto cardiaco ($\dot{Q}T$).

Cuadro 63-1. Diagnóstico diferencial fisiopatológico y morfológico de las anemias



Cuadro 63-2. Alteraciones morfologicas de los eritrocitos

Alteracion morfologica	*Enfermedades o situaciones relacionadas*
Células blanco	Insuficiencia hepática
	Hemoglobinopatías: talasemia, hemoglobina C
Esferocitosis	Anemia hemolítica inmunitaria
	Esferocitosis hereditaria
Esquistocitosis	Anemia hemolítica microangiopática (p. ej, vasculitis, púrpura trombocitopénica trombotica, CID)
Células falciformes o fusiformes	Hemoglobinopatías
Acantocitos	Insuficiencia hepática
Cuerpos de Howell-Jolly	Después de esplenectomía
Cuerpos de Heinz (tincion especial)	Deficiencia de G6PD u otra enzima que desnaturalice la hemoglobina
Macroovalocitos	Deficiencia de folatos o vitamina B_{12}
Células extravagantes (poiquilocitosis)	Deficiencia de hierro
Células en lágrima	Hematopoyesis extramedular
	Reemplazo de médula ósea
	Mielodisplasia
En pila de monedas	Hipergammaglobulinemia

El aporte de oxígeno a los organos más importantes también depende del flujo sanguíneo local. La gravedad de los síntomas para determinado grado de anemia es reflejo de la propiedad de los mecanismos compensatorios del individuo. La anemia leve es asintomática excepto durante el ejercicio. La anemia moderada requiere un aumento del $\dot{Q}T$ durante el reposo para mantener una adecuada oxigenacion de los tejidos. En la anemia grave se alcanza el límite de los mecanismos de compensacion y aparecen fatiga intensa, disnea en reposo, insuficiencia cardiaca o alteracion del estado mental.

Los mecanismos compensadores incluyen aumento del $\dot{Q}T$, alteraciones vasculares periféricas (vasoconstriccion de lechos vasculares no importantes y vasodilatacion en regiones críticas), aumento de la extraccion de oxígeno y posibles cambios de la afinidad de la hemoglobina respecto del oxígeno. El $\dot{Q}T$ define el flujo sanguíneo general y el tono de los vasos la perfusion de cada organo particular. En seres humanos normales y en modelos animales, el sistema cardiovascular responde rápidamente a la anemia. En los perros, la hemodilución isovolémica del hematocrito a 20% se relaciona con un aumento de 70% del $\dot{Q}T$ sin disminucion de la oxigenacion tisular.[1] La reaccion de vasodilatacion también se ha estudiado en perros. La perfusion de la arteria coronaria con sangre a un hematocrito de 10% y presión de perfusion continua de 100 mmHg es compensada en forma adecuada por una dilatacion de esta arteria.[2] La respuesta vasodilatadora por anemia se inhibe cuando la presión de perfusion es baja, de modo que hay disfunción del miocardio cuando el hematocrito es de 17%. Dado el incremento de la demanda metabólica por la enfermedad aguda, es imposible conocer el efecto de la anemia en cada paciente, pero estos estudios indican que la hipotension sistémica o las lesiones que reducen el flujo sanguíneo local, como las placas ateroscleroticas, pueden aumentar el límite de hemodilucion tolerable.

Si la anemia o la hipoxia persisten durante varias horas o días, el aumento del nivel de 2,3-difosfoglicerato (2,3-DPG) dentro de los eritrocitos incrementa la P_{50} (desviacion a la derecha de la curva de disociacion de la oxihemoglobina).[3] La importancia clínica de una P_{50} para la utilizacion del oxígeno en los tejidos es todavía motivo de discusion. En una investigacion, los niños anémicos con aumento del nivel de 2,3-DPG en los eritrocitos y la elevacion de la P_{50} estaban asintomáticos aun durante el ejercicio a pesar de tener una concentracion media de hemoglobina de 7.9 g/dl.[4] Los niños con una elevacion anormal del nivel de 2,3-DPG tenían síntomas notorios con la misma concentracion de hemoglobina. Por otro lado, con una tension normal de oxígeno, la P_{50} no influye sobre el aporte de oxígeno y se tienen pruebas suficientes de desviacion a la izquierda de la curva de disociacion de oxihemoglobina (menor P_{50}) que no impide la extraccion de oxígeno.[5] Durante la hipoxia, dichas desviaciones a la izquierda por disminucion de 2,3-DPG, alcalosis, menor PCO_2 o hipotermia aumentan el aporte de oxígeno (mayor saturacion de O_2 para una baja PaO_2) sin afectar la extraccion tisular.[5] Debe hacerse notar que los niveles de 2,3-DPG en los eritrocitos disminuyen conforme aumentan las reservas y que el nivel de 2,3-DPG requiere varios días después de la transfusion para normalizarse.[4]

El trabajo del corazon para mantener un determinado $\dot{Q}T$ aumenta a la par de la viscosidad de la sangre. La viscosidad se acentúa en menor medida que la capacidad de transportar oxígeno si el hematocrito es de 40%, de manera que en caso de un volumen sanguíneo normal, el aporte máximo de oxígeno se logra con un hematocrito de 40%.[6] Debido a que la viscosidad disminuye a medida que aumenta el diámetro de los vasos, el aporte máximo de oxígeno tiene lugar con un hematocrito más alto en situacion de hipervolemia, asumiendo que hay una adecuada vasodilatacion y aumento del QT. En el mínimo orden de magnitud que ocurre en los capilares, la viscosidad se incrementa de modo mucho más notorio conforme lo hace el hematocrito. Así, los efectos de la viscosidad en la oxigenacion de los tejidos son difíciles de predecir. De manera paradojica, la interrupcion del flujo y aporte de oxígeno puede ser resultado de estenosis vascular, que empeora al aumentar el hematocrito por el incremento relacionado de la viscosidad. Los pacientes con vasos normales pueden pre-

sentar un menor aumento de la viscosidad después de transfusion sanguínea a consecuencia de la vasodilatacion; los individuos con vasos poco distensibles son menos capaces de adaptarse al incremento significativo del hematocrito. Si se consideran estas observaciones, resulta razonable tratar de elevar el hematocrito bajo a un nivel normal (40%) en personas graves vulnerables a la hipoxia tisular. Las posibles complicaciones de aumentar el ĊT (volumen de infusion, medicamentos vasoactivos) o la saturacion de oxígeno (presión positiva al final de la espiracion [PEEPJ, fraccion inspirada de oxígeno elevada [FIO_2l) son cuando menos tan grandes como el riesgo de provocar complicaciones por incrementar el hematocrito.

El nivel más bajo tolerable del hematocrito depende de la capacidad del paciente para compensar esta deficiencia. En sujetos sanos en reposo es más fácil tolerar una disminucion gradual del hematocrito hasta 20%. Sin embargo, estos individuos tienen un riesgo muy alto de sufrir coronariopatía[6a] o infeccion aguda. El límite de seguridad más apropiado para determinado paciente no es una cantidad que pueda calcularse, sino más bien depende de criterios clínicos. No importa qué tan riguroso sea el cálculo de los parámetros fisiologicos del aporte de oxígeno, la decision de transfundir debe también tomarse con base en criterios clínicos al comparar los riesgos a corto y largo plazos de la persistencia de la anemia en comparacion con la transfusion de sangre.

CONSIDERACIONES INMUNITARIAS

En diversas enfermedades hematológicas, la transfusion se debe evitar hasta donde sea posible. Los pacientes con anemia aplásica que son candidatos a trasplante de médula ósea tienen mayor riesgo de aloinmunizacion y, por tanto, de rechazo del injerto. De manera similar, las personas con anemia aplásica, leucemia aguda, mielodisplasia y otras enfermedades que requieren administración de productos sanguíneos por largo tiempo corren el riesgo de aloinmunizacion, tanto por antígenos de los eritrocitos como por los antígenos de leucocitos humanos (HLA), lo cual hace difíciles las transfusiones de paquete globular e ineficaz la transfusion de plaquetas. Los individuos jovenes sin afecciones en otros organos toleran por lo regular un hematocrito inferior a 20% y una cuenta de plaquetas tan baja como 10 000/μl. Los sujetos con evidencia de sangrado o riesgo de hemorragia del sistema nervioso central (SNC) deben recibir transfusiones de plaquetas cuando la cuenta de éstas sea < 20 *000/μl.* Los enfermos con mielodisplasia suelen tener mayor edad y trastornos en otros aparatos y sistemas, por lo que poseen mayor riesgo de sangrado o isquemia. De igual manera, los sujetos con antecedente de quimioterapia a altas dosis presentan daño de la mucosa, pancitopenia prolongada y disfunción de otros aparatos y sistemas y por ello deben recibir transfusiones de paquete globular y plaquetas, según lo requieran. Los filtros para leucocitos reducen la exposicion a los antígenos HLA e inhiben la aloinmunizacion por transfusion de plaquetas.[7] Los individuos muy inmunodeprimidos deben recibir productos sanguíneos radiados para evitar la diseminacion de células inmunocompetentes y el desarrollo de enfermedad de injerto contra huésped (cap. 68). Los pacientes con leucemia aguda o aquéllos bajo quimioterapia para ablacion de la médula ósea, que son seronegativos para citomegalovirus (CMV), deben seguir recibiendo sangre negativa para CMV.

EXCESO DE HIERRO

En algunos individuos estables con anemia cronica se omite la transfusion para evitar las complicaciones de la sobrecarga de hierro: insuficiencia cardiaca, arritmias y cirrosis. El diagnostico de hemosiderosis por transfusiones o hemocromatosis idiopática supone demostrar un alto contenido de hierro en suero, saturacion de transferrina y ferritina y evidencia de aumento de las reservas hepáticas de hierro. Es indispensable la biopsia hepática. La fibrosis periportal local, diabetes mellitus e insuficiencia suprarrenal subclínica son comunes en adultos con exceso de hierro por transfusion después de aproximadamente 100 U de paquete globular (cerca de 20 g de hierro).[8] Los sujetos con talasemia mayor desarrollan hemosiderosis por un exceso de absorcion y por transfusion; las personas que mueren por insuficiencia cardiaca y arritmias tienen casi siempre reservas muy aumentadas de hierro del orden de 40 g.[9]

Pérdida de sangre

HEMORRAGIA

Se debe descartar en todos los pacientes la presencia de hemorragia al evaluar en forma inicial los casos con anemia y continuamente en toda persona con anemia persistente. El sangrado digestivo es una razon común de ingreso a la UCI y puede complicarse con otras enfermedades graves. En ocasiones es necesaria la administración de sangre "en forma urgente" antes de realizar el escrutinio de anticuerpos. El sitio hemorrágico y el riesgo inmediato de desangramiento se pueden calcular evaluando la presión arterial y el pulso en posicion ortostática, mediante muestra de sangre en heces y estudio del vomito o aspirado por sonda nasogástrica y medicion del hematocrito por centrifugacion. Los pacientes con anemia grave, menor volemia y hemorragia activa deben transfundirse cuanto antes. Es conveniente averiguar las reacciones transfusionales previas del individuo y es indispensable obtener una muestra para enviarla al banco de sangre antes de la transfusion.

Cualquier nueva caída del hematocrito obliga a buscar el punto hemorrágico o alguna enfermedad de la coagulación. El sangrado digestivo es la causa más común, pero pueden presentarse hemorragias retroperitoneal, intrapleural, intramuscular o mediastínica como resultado de procedimientos invasivos como colocacion del catéter venoso central, cateterismo cardiaco, biopsia hepática y paracentesis.

FLEBOTOMIA

La flebotomía puede ocasionar pérdida cronica leve de sangre en la UCI. En un estudio reciente[10] se encontró que los pacientes que nunca fueron internados en la UCI tenían una pérdida promedio de 175 ml de sangre durante una estancia hospitalaria de unos 14 días; en cambio, los sujetos de la UCI perdieron un promedio de 760 ml durante una estancia hospitalaria similar. Los individuos con arterioclisis poseen la mayor tasa de pérdida de sangre, aproximadamente 70 ml al

día, mientras están en la UCI, ya que otros 3 ml de sangre son desechados con cada flebotomía al utilizar el catéter. Para compensar las pérdidas diarias de 70 ml (28 ml de eritrocitos) se necesitan otros 60 000 a 70 000 eritrocitos/µl por día —lo que implica un aumento doble de la eritropoyesis. Por consiguiente, una persona normal desarrollaría reticulocitosis de alrededor de 2.4% y habría deficiencia de hierro. La sangre completa contiene cerca de 0.5 mg/ml de hierro y las reservas normales de hierro en el organismo varían de 250 a 1 000 mg. Con una pérdida por sangre de 70 ml/día se desarrolla deficiencia del hierro después de siete a 30 días. Los pacientes con anemia por hemólisis o menor producción alcanzan un equilibrio entre la producción de eritrocitos y la destruccion o caducidad de los mismos. Estos sujetos son incapaces de incrementar su eritropoyesis y el hematocrito cae hasta 0.5% por día. Se requieren dos unidades de paquete globular cada 13 días para mantener dicho estado de equilibrio.

Hemolisis

La destruccion de eritrocitos puede diagnosticarse por la presencia de anemia, aumento de la producción eritroide (reticulocitosis, policromasia, gránulos basofilos, eritroblastos, hiperplasia eritroide de la médula ósea) y evidencia de una mayor destruccion de eritrocitos (hemoglobinemia o hemoglobinuria, hiperbilirrubinemia, aumento de la deshidrogenasa láctica en suero [LDHJ, disminucion de haptoglobina). La destruccion extravascular de eritrocitos es más común pero la hemólisis intravascular aguda puede poner en riesgo la vida.

La hemólisis intravascular da lugar a la presencia de hemoglobina en sangre, que es evidente o puede detectarse en suero mediante una tira reactiva que identifica la presencia de sangre en orina. Debe recordarse que la hemólisis de la muestra de sangre es una secuela común de la flebotomía traumática o de una técnica mal aplicada. La hemoglobinuria también se reconoce de manera macroscopica o mediante una tira reactiva en una muestra de orina fresca (se deben descartar mioglobinuria y hematuria). La hemólisis intravascular aguda, por ejemplo, una reaccion inmediata a la transfusion hemolítica, puede causar lumbalgia, choque, anafilaxis, escalofrío, fiebre, síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto, coagulación intravascular diseminada (CID) e insuficiencia renal aguda.

Muchos factores favorecen el desarrollo de la insuficiencia renal en caso de hemólisis intravascular aguda y el mecanismo varía de acuerdo con la causa de la hemólisis. La necrosis tubular aguda es la lesion más frecuente aunque, en caso de reaccion hemolítica grave por transfusion, puede presentarse necrosis cortical renal. Tanto la hemoglobina libre como el estroma eritrocitario participan en este fenomeno.[11,12] En un estudio reciente se encontró que la acidificacion de la orina aumenta de forma muy importante la nefrotoxicidad de la hemoglobinuria y quizás tenga un efecto vinculado con la conversion de la hemoglobina a metahemoglobina en la orina acida.[13] Por otro lado, la hemólisis intravascular no siempre produce insuficiencia renal. En caso de reaccion hemolítica aguda por transfusion, la nefrotoxicidad se relaciona a menudo con el desarrollo de CID.[14]

Además de los padecimientos mencionados antes, los pacientes en la UCI pueden padecer hemólisis yatrogena. La instalacion de bombas con globo intraaortico, dispositivos de apoyo al ventrículo izquierdo, dispositivos de oxigenacion extracorporea, válvulas cardiacas artificiales, infusion rápida por descuido de soluciones hipotonicas y administración por vía intravenosa de sangre a presión, en especial con agujas de menor calibre (menor del 18), pueden ocasionar hemólisis. *La sangre debe suministrarse por vía intravenosa solo con solucion salina* —nunca con otras soluciones o fármacos.

DESTRUCCION INTRAVASCULAR

DEFICIENCIA DE DESHIDROGENASA DE GLUCOSA-6-FOSFATO

La anemia hemolítica aguda en personas del sexo masculino de origen mediterráneo o africano debe hacer sospechar deficiencia de la deshidrogenasa de glucosa-6-fosfato (G6PD). Debido a que los eritrocitos tienen una cantidad muy alta en términos relativos de oxígeno, son propensos al daño oxidativo, que es minimizado en condiciones normales mediante el barredor de radicales libres glutation. La G6PD, la primera enzima de la vía del monofosfato de hexosa, libera NADPH disminuido necesario para que la reductasa de glutation mantenga un nivel adecuado de glutation reducido. Algunos medicamentos relativamente comunes provocan anemia hemolítica grave, especialmente en personas con deficiencia leve a moderada (cuadro 63-3).[15] Los individuos que muestran un inició súbito de la insuficiencia renal o hepática son más proclives porque muchos otros fármacos causan hemólisis cuando aumenta su concentracion.

Entre los diversos defectos de la G6PD, algunos son asintomáticos mientras que otros inducen anemia hemolítica de por vida. Casi ningún paciente sufre hemólisis grave. Algunas personas de origen mediterráneo padecen hemólisis que pone en riesgo su vida después de comer habas. Las infecciones agudas, en particular hepatitis y cetoacidosis diabética, se relacionan con hemólisis grave.[16,17] En virtud de que la actividad de la G6PD (tanto sus formas normales como las anormales) disminuye de manera exponencial con el tiempo, los eritrocitos más jovenes tienen mayor resistencia al daño oxidativo. Así, los sujetos expuestos de forma cronica a sustancias oxidativas alcanzan un estado de equilibrio de la hemólisis que es compensada por la reticulocitosis. Las mediciones de G6PD pueden ser normales después de un episodio de hemólisis aguda en el que las células más antiguas se han destruido.

ANEMIA HEMOLITICA MICROANGIOPATICA

Se deben buscar esquistocitos en sangre periférica en todos los casos de anemia hemolítica. En el cuadro 63-1 se muestran

Cuadro 63-3. Algunas causas de hemólisis por deficiencia de G6PD

Medicamentos
Sulfonamidas
Primaquina
Ingestión
Habas
Naftalina
Infecciones (p. ej., hepatitis)
Cetoacidosis diabética

diferentes causas de anemia hemolítica microangiopática. En la mayoría de los casos, la anemia es leve. Rara vez se requiere transfusion y la terapéutica tiene por objeto tratar la enfermedad de base. Casi todos estos padecimientos se mencionan en otras partes de este libro (cap. 65).

REACCIONES A LA TRANSFUSION

La reaccion hemolítica a la transfusion es una complicacion rara. Las reacciones a la transfusion más graves se presentan en caso de incompatibilidad ABO, ya que intervienen isoanticuerpos IgM fijadores de complemento. Con las técnicas modernas, la incompatibilidad se debe en prácticamente todos los casos a un error del operador, por lo que es conveniente revisar dos veces las muestras del paciente y la sangre a transfundir, tanto en la UCI como en el banco de sangre. Algunas veces la presencia de otro anticuerpo contra los eritrocitos (como el anticuerpo Rh) precipita una reaccion hemolítica a la transfusion. En la mayoría de los casos, el escrutinio inicial de anticuerpos es negativo y el paciente recibe eritrocitos con el antígeno al cual había tenido exposicion previa por transfusion o durante el parto. Ocurre una reaccion tardía (anamnésica), por lo general entre siete y 14 días después de la transfusion, con una disminucion del hematocrito, aumento de LDH y niveles de bilirrubina, hemoglobinuria y un anticuerpo no detectado con anterioridad.

INFECCIONES ERITROCITICAS

El paludismo, aunque raro en Estados Unidos, es la causa más común de anemia hemolítica en el mundo con una prevalencia de 300 millones de casos y una tasa de mortalidad anual de quizás un millon.[18] Las cuatro especies de plasmodio infectan los eritrocitos y provocan hemólisis al proliferar dentro de la célula.[51] Mediante eritrocitos marcados con Cr se puede demostrar la reduccion de la vida media de los globulos rojos y la acumulacion en el bazo, pero la anemia también puede deberse a dishematopoyesis, hemólisis inducida por medicamentos o supresión de la médula ósea por la presencia de infecciones bacterianas simultáneas o el mismo paludismo.[19] En el paludismo por falciparum complicado hay obstruccion de los capilares por la gran cantidad de eritrocitos infectados de mayor tamaño que producen una insuficiencia orgánica múltiple, que incluye disfunción neurologica grave e insuficiencia renal (cap. 54). La babesiosis causa anemia hemolítica, fiebre, escalofrío y mialgias en pacientes que viven en lugares de clima templado; la enfermedad es mortal en sujetos con asplenia.[20]

DESTRUCCION EXTRAVASCULAR

ANEMIA DE CELULAS FALCIFORMES

La anemia de células falciformes es común en la UCI porque tiene un gran número de complicaciones (cuadro 63-4) y se debe a la sustitucion de un solo aminoácido en la cadena beta de la hemoglobina (cap. 105). El aspecto falciforme de las células se debe a la elevada concentracion de hemoglobina S y a la relacion desoxihemoglobina:oxihemoglobina. La desoxihemoglobina S forma polímeros que dan lugar a una estructura falciforme o en huso, lo cual disminuye la capacidad de plegamiento de la célula favoreciendo la obstruccion de los capilares. En niños, las células falciformes son eliminadas principalmente por el bazo hasta que dicho organo es destruido por múltiples infartos, momento en el cual el hígado se convierte en el sitio principal de destruccion de las células anormales.

Cuadro 63-4. Complicaciones de la enfermedad de células falciformes

Hematologicas
Anemia hemolítica cronica
Crisis aplásicas
Crisis megaloblásticas
Exceso de hierro
Infecciones
Sepsis
Neumonía
Meningitis
Osteomielitis, en especial por *Salmonella* sp.
Pulmonares
Crisis torácicas
Infarto pulmonar
Tromboembolia pulmonar
Corazon pulmonar
Padecimientos abdominales
Crisis hepáticas
Colelitiasis sintomática
Cardiacas
Insuficiencia cardiaca congestiva con gasto alto
Muerte súbita
Neurologicas
Crisis convulsivas
Accidente vascular
Hemorragia cerebral
Insuficiencia renal
Necrosis papilar renal
Hematuria
Isostenuria
Acidosis tubular renal
Síndrome nefrotico
Insuficiencia renal cronica
Diversas
Crisis por dolor
Osteonecrosis
Priapismo
Ulceras de extremidades inferiores
Retinopatía proliferativa

Los individuos con afeccion SS (anemia de células falciformes) presentan casi siempre anemia moderada con hematocrito de 18 a 28%. En personas con enfermedad falciforme C (SC) o talasemia alfa o beta falciforme, el hematocrito suele estar entre 30 a 35% y el trastorno es leve. Las exacerbaciones agudas de la anemia se presentan por deficiencia de folntos, secuestro en el bazo o infeccion intercurrente. La infeccion por parvovirus de los precursores de los eritrocitos ocasiona muchos de los casos de crisis aplásica.[21] El diagnostico de infeccion por parvovirus puede establecerse mediante la identificacion de anticuerpos IgM contra el virus y por el hallazgo de un bloqueo evidente de la eritropoyesis de la médula ósea en etapa de eritroblastos, lo cual indica destruccion de los precursores de los eritrocitos en fase tardía. El mantenimiento del estado de hiperproliferacion requiere mantener una concentracion aceptable de hemoglobina y un adecuado aporte de folatos —de 1 mg al día, por vía oral o intravenosa. En fecha reciente se demostro que la hidroxiurea incrementa la síntesis de hemoglobina fetal en pacientes con anemia de cé-

lulas falciformes, disminuyendo el número de crisis de dolor.[22] El principal riesgo de la hidroxiurea es la pancitopenia por sobredosis.

Para prevenir o aminorar las complicaciones graves por obstruccion de los vasos, es útil la exsanguinotransfusion o transfusion cronica para mantener cuando menos un 50% de hemoglobina A. Debido a los riesgos de aloinmunizacion, infeccion viral y hemosiderosis, esta medida debe instituirse solo en los pacientes que presenten o tengan riesgo de complicaciones que pongan en riesgo la vida o la función de algún organo.[23] Para sujetos con estas complicaciones, la exsanguinotransfusion parcial (habitualmente con una máquina de aféresis; véase cap. 62) tiene la ventaja de disminuir la sobrecarga de hierro por las transfusiones, eliminar algo de la hemoglobina anormal y evitar la hiperviscosidad.[24] Los individuos con enfermedad de células falciformes deben, en la medida de lo posible, recibir sangre relativamente fresca de donadores negativos para el fenotipo falciforme.

Las personas con enfermedad de células falciformes pueden requerir ingreso a la UCI por choque séptico o complicaciones cardiopulmonares. Los niños son en especial propensos a meningitis, sepsis y neumonía. Todos los pacientes con afeccion de células falciformes deben considerarse en asplenia funciónal y, por tanto, son susceptibles a la infeccion por microorganismos encapsulados. Los patogenos más comunes son estreptococos, *Haemophilus influenzae,* especies de *Salmonella,* microorganismos intestinales y estafilococos.[25] Las causas del agravamiento de la enfermedad de células falciformes y su tratamiento se describen con detalle en el capítulo 105.

ANEMIA HEMOLITICA DE ORIGEN INMUNITARIO

La anemia hemolítica de origen inmunitario es las más de las veces leve o los pacientes presentan un hematocrito < 15%; estos padecimientos son más comunes en ancianos incapaces de tolerar la anemia intensa. Es común la esplenomegalia y puede haber linfadenopatía en casos relacionados con linfoma o infeccion. La ictericia se presenta cuando la hemólisis sobrepasa la capacidad del hígado para conjugar la bilirrubina.

La decision de suministrar transfusion inmediata debe tomarse a partir del estado clínico del paciente, como se menciono antes. Los eritrocitos marcados con ^{51}Cr de donadores sobreviven tanto como los eritrocitos autologos, pero la sobrevivencia de los eritrocitos puede ser tan corta como dos días. El diagnostico de anemia hemolítica de origen inmunitario debe sospecharse cuando se encuentra anemia, reticulocitosis, una prueba positiva para anticuerpos contra globulina y esferocitosis; los esquistocitos suponen una causa microangiopática, no inmunitaria. Los cambios megaloblásticos implican la presencia simultánea de deficiencia de folatos.

La anemia hemolítica autoinmunitaria (AHA) se debe con mayor frecuencia a anticuerpos IgG que reaccionan con calor. Los padecimientos de base incluyen trastornos linfoproliferativos (por lo general leucemia linfocítica cronica), enfermedades vasculares de la colágena, afecciones con inmunodeficiencia (p. ej., deficiencia de IgA), infeccion, padecimientos de la tiroides y trastornos digestivos.[26] Entre el 5 y 20% de los pacientes con AHA y anticuerpos que reaccionan con calor se debe a fármacos y, por tanto, el tratamiento consiste en suspender el medicamento desencadenante. La penicilina a dosis altas, quinidina y metildopa son medicamentos que suelen ocasionar AHA.[27] Sin embargo, entre el 20 y 50% de los casos de AHA con anticuerpos reactivos a alta temperatura es idiopático.

El tratamiento agudo de las anemias inmunohemolíticas requiere estrecha cooperacion con el banco de sangre. Los estudios de laboratorio pueden tardar varios días y por ello se debe evaluar con cuidado la necesidad de transfundir. La transfusion es riesgosa en tanto no se haya descartado la presencia de aloanticuerpos. Dado que los autoanticuerpos casi siempre son panaglutininas, rara vez se dispone de sangre compatible para pruebas cruzadas y se debe administrar sangre "lo menos incompatible posible". Si se tiene preocupacion por la seguridad de la transfusion (es decir, no se tienen todos los estudios de laboratorio), la sangre se debe suministrar en forma lenta y con la menor cantidad necesaria (p. ej., medias unidades) para aliviar los síntomas.

La AHA por anticuerpos calientes responde a menudo después de varios días a la administración intravenosa de IgG (0.4 gJkgJdía por vía intravenosa en cuatro a seis horas por tres a cinco días) o glucocorticoides (60 a 100 mg de prednisona al día). En ocasiones está indicado el tratamiento citotoxico o esplenectomía. Hay que administrar folato a todo individuo con hemólisis activa. Los pacientes con autoanticuerpos fríos no responden por lo regular a IgG, glucocorticoides o esplenectomía; se debe administrar sangre a temperatura ambiente.

Secuestro

El secuestro esplénico (hiperesplenismo) se debe a cualquiera de las causas que provocan esplenomegalia: infecciones (p. ej., mononucleosis), causas inmunitarias (p. ej., síndrome de Felty), causas mecánicas (p. ej., hipertension portal) o neoplasia (p. ej., linfoma). Los hallazgos más comunes son anemia y trombocitopenia leve (cuenta de plaquetas no menor de 30 000J µl); el secuestro esplénico rara vez produce leucopenia de consideracion. La anemia puede ser causada por: a) aumento de la reserva de sangre (anemia por dilucion), b) destruccion de eritrocitos al pasar varias veces por el bazo o c) fagocitosis activa de eritrocitos recubiertos por anticuerpos o eritrocitos con alteraciones estructurales. La trombocitopenia puede deberse a destruccion inmunitaria o depuracion. El bazo normal contiene cerca de 1% de la masa de eritrocitos y 30% de la de plaquetas; en la esplenomegalia masiva el bazo acumula 50% de la masa de eritrocitos y 80% de la de plaquetas.[28] El estudio de la sangre periférica puede mostrar esferocitosis, plaquetas gigantes y reticulocitosis. El bazo aumentado de tamaño no es protegido en forma adecuada por la caja torácica y en muchos casos hay distorsion estructural del mismo que lo hace más frágil y, por tanto, susceptible al traumatismo menor, en especial cuando la esplenomegalia se desarrolla rápidamente o por infeccion.

La esplenectomía puede ser útil cuando la enfermedad de base no puede tratarse con rapidez o de modo completo. Rara vez es necesario practicar esplenectomía de urgencia, excepto en casos de traumatismo o rotura espontánea con hemorragia intraabdominal. En pacientes con enfermedades hematologicas, particularmente si recibieron terapéutica en fecha reciente, la anemia puede deberse a una combinacion de insuficiencia de la médula ósea, secuestro esplénico y toxicidad del tratamiento. Es necesaria una evaluación integral para no efectuar una esplenectomía innecesaria.

Anemia por falta de producción

La *cuenta absoluta de reticulocitos* (porcentaje de reticulocitos x cuenta de eritrocitos) es una medida sencilla y no invasiva para evaluar el funciónamiento de la médula ósea. La cuenta normal de reticulocitos en personas sin anemia es de 50 000 a 60 000/*μl* La médula ósea puede aumentar su producción de células rojas más de cinco veces (hasta una cuenta de reticulocitos de 250 000 a 300 000/μl). Si el paciente anémico tiene una cuenta de reticulocitos "normal" o baja, existe una subproducción aunque puede haber algún componente de hemólisis, pérdida de sangre o secuestro. Por ejemplo, la anemia por inflamacion cronica puede evitar que el sujeto anémico responda a la pérdida de sangre por hemorragia o hemólisis. Los anémicos con cuentas de reticulocitos muy bajas (0.2%; cuenta absoluta < 10 000) no son capaces de mantener una concentracion de hemoglobina adecuada sin ser transfundido. Casi todas las anemias por falta de producción se desarrollan lentamente, dando tiempo al aparato cardiovascular para adaptarse. De este modo, los pacientes suelen estar normovolémicos o hipervolémicos y pueden desarrollar edema pulmonar si son transfundidos con mucha rapidez.

ANEMIA MEGALOBLASTICA

La deficiencia de folatos se observa en individuos alcoholicos, desnutridos, aquéllos con anemia hemolítica, embarazadas, personas con cáncer o padecimientos graves agudos.[29] Dado que la desnutricion aguda puede reducir con rapidez el nivel de folato en suero, las reservas totales del cuerpo se evalúan con mayor precision cuantificando los niveles de folato en los eritrocitos. Cualquier paciente tratado con folatos por anemia megaloblástica debe valorarse en virtud de la posibilidad de deficiencia de vitamina B_{12}, ya que la administración de folatos puede enmascarar la manifestacion hematológica de esta enfermedad, que puede continuar agravándose hasta evidenciar manifestaciones neurologicas. Las personas con deficiencia grave de B_{12} pueden desarrollar hipopotasemia al inició del tratamiento sustitutivo.

ANEMIAS HIPOCROMICAS

ANEMIA FERROPENICA

La anemia ferropénica indica hemorragia cronica del aparato digestivo en hombres y mujeres después de la menopausia. La deficiencia de hierro es difícil de diagnosticar cuando se trata de enfermedades agudas. El hierro en suero y el nivel de transferrina suelen estar disminuidos en sujetos con enfermedades agudas o cronicas. El nivel de ferritina, un reactante de fase aguda, puede estar ligeramente elevado en algunas enfermedades cronicas y agudas.[30] Si es necesario diagnosticar deficiencia de hierro en un individuo internado en la UCI, es posible usar el aspirado de médula ósea o un corte de partículas (no una biopsia, ya que las soluciones descalcificantes pueden desplazar el hierro) y deben teñirse con azul de Prusia.

INFILTRACION DE LA MEDULA OSEA

La infiltracion de la médula ósea por tumores, fibrosis o granulomas puede causar anemia, trombocitopenia o leucopenia. En algunos casos se presenta anemia mieloptísica (leucoeritroblástica). El estudio del frotis de sangre periférica muestra hematopoyesis extramedular que se manifiesta por anisocitosis y poiquilocitosis con células en lágrima, granulocitos inmaduros, eritroblastos y plaquetas de mayor tamaño. La tuberculosis miliar es la causa benigna más común de mielopatía infiltrativa.[31] Otras infecciones por hongos o parásitos poseen un cuadro similar. La sarcoidosis puede afectar la médula ósea pero es difícil que provoque anemia mieloptísica.

DISMINUCION PRIMARIA DE LA ACTIVIDAD ERITROIDE

Dado que el riñón es el principal sitio donde se produce la eritropoyetina, los pacientes con insuficiencia renal cronica requieren muchas veces transfusiones y así se exponen a los riesgos de infeccion y hemosiderosis. Cuando se disponga de eritropoyetina humana recombinante no será necesario seguir transfundiendo de manera cronica a la mayor parte de los individuos con insuficiencia renal. Los estudios recientes demuestran la efectividad y seguridad de la eritropoyetina recombinante.[32] Sus efectos adversos son mínimos, aunque puede presentarse hipertension en cerca de un tercio de los casos. Dado el aumento tan notable de la eritropoyesis, es común la deficiencia de hierro y por ello debe administrarse éste de modo exogeno a todos los pacientes, excepto a aquéllos con hemosiderosis. Se pueden encontrar crisis convulsivas en sujetos que reciben eritropoyetina, en ocasiones junto con una importante hipertension al principio del tratamiento. Incluso el incremento tan súbito del hematocrito con la terapéutica basada en eritropoyetina produce hiperviscosidad. Sin embargo, se desconoce la incidencia de crisis convulsivas en personas con insuficiencia renal cronica secundaria al tratamiento con eritropoyetina.[33] No se ha demostrado la producción de anticuerpos contra la eritropoyetina recombinante, por lo que cualquier caso de insuficiencia renal cronica que sea refractario a la eritropoyetina debe atribuirse a alguna anomalía coexistente (p. ej., deficiencia de hierro, mielodisplasia, sangrado digestivo).

Los padecimientos primarios de la médula ósea que causan anemia grave por falta de producción casi siempre afectan la cuenta de leucocitos o plaquetas; estas enfermedades se mencionan más adelante.

Leucopenia

La leucopenia no es por sí misma una urgencia médica y aun los sujetos con leucopenia grave no ameritan hospitalizacion por tener cuentas bajas de leucocitos. La neutropenia (cuenta absoluta de granulocitos < 500 a 1 000/μI) *con fiebre u otros signos de infeccion* sí es una urgencia, razon por la cual hay que suministrar de inmediato antibióticos de amplio espectro después de realizar cultivos adecuados. El riesgo de infeccion se relaciona con la duracion y gravedad de la neutropenia[34] y se advierte un aumento súbito del riesgo de septicemia grave por gramnegativos o infecciones micoticas cuando la cuenta de granulocitos es < 500/μI. Los pacientes que reciben quimioterapia que daña las barreras mucosas tienen un riesgo todavía mayor. Se debe tener mayor cuidado para prevenir infecciones hospitalarias en personas muy graves sometidas a

múltiples procedimientos invasivos. Lavarse las manos antes y después de tener contacto con el sujeto y seguir de manera estricta las técnicas de asepsia durante los procedimientos invasivos son medidas esenciales en los individuos neutropénicos en la UCI.

Los estudios con transfusión de granulocitos con fines profilácticos y terapéuticos no han dado resultados definitivos. En una revisión,[35] los autores concluyeron que la transfusión profiláctica de granulocitos no es recomendable y que la transfusión terapéutica sólo debe efectuarse en pacientes con neutropenia crónica con infección que no responda a antibióticos adecuados. Las posibles complicaciones incluyen infiltrados pulmonares con hipoxia (quizás exacerbados por la administración simultánea de anfotericina B), infección por CMV, aloinmunización por HLA, enfermedad de injerto contra huésped y reacciones a la transfusión.

La leucopenia aislada, que no se acompaña de ningún defecto cualitativo o cuantitativo en las líneas eritroide o plaquetaria, es rara y por lo general se debe a medicamentos (cuadro 63-5). En caso de neutropenia tóxica, el estudio de la médula ósea muestra una aparente interrupción de la diferenciación, por ejemplo en la etapa de promielocitos. Si el enfermo no tiene otros indicios de leucemia aguda, éste es un signo de buen pronóstico que indica que las células madre hematopoyéticas no están afectadas y que los niveles de neutrófilos en la circulación pueden recuperarse hasta valores normales en varios días una vez que se suspenda la sustancia desencadenante. Otros tipos de leucopenia aislada incluyen las neutropenias cíclica, congénita leve (común en afroamericanos), infecciosa e inducida por quimioterapia. Hay casos raros de neutropenia autoinmunitaria de tipo idiopático o secundaria a afección autoinmunitaria o linfoproliferativa.

Cuadro 63-5. Fármacos que producen neutropenia toxica

Antibioticos
Ganciclovir
Zidovudina
Cloranfenicol
Sulfonamidas
Antibioticos lactámicos beta
Vancomicina
Antipalúdicos
Antituberculosos
Fenotiacinas
Antidepresivos tricíclicos
Fenitoína
Carbamacepina
Antiinflamatorios
Fenilbutazona
Indometacina
Oro coloidal
Antitiroideos
Antiarrítmicos
Quinidina
Procainamida
Lidocaína
Disopiramida
Captopril
Alopurinol
Cimetidina
Sulfonilureas
Levamizol

Las indicaciones para utilizar factores de crecimiento mieloides (factor estimulador de colonias granulocíticas [G-CSF, filgrastima] y factor estimulador de colonias granulocíticas y macrófagos [GM-CSF, sargramostima]) y estimular la producción de neutrófilos están claramente establecidas, especialmente respecto del costo-beneficio utilizando las guías publicadas por la *American Society of Clinical Oncology.*[36] Estos fármacos son suficientemente seguros aunque costosos. En el cuadro 63-6 se mencionan las indicaciones y contraindicaciones vigentes para su uso. La posible indicación para un paciente con "situaciones que aumentan el riesgo de infección grave" incluye a casi todos los pacientes de la UCI, dada la necesidad de procedimientos de vigilancia invasiva. Estos medicamentos pueden administrarse por vía subcutánea o intravenosa. La dosis inicial es de 5 µg/kg para filgrastima (G-CSF) y 250 Mg/m^2 para sargramostima (GM-CSF). La dosis suele redondearse para aproximarse al valor más cercano de los frascos disponibles.

Leucocitosis, policitemia y trombocitopenia

Los pacientes con aumento notorio de las cuentas hemáticas tienen mayor riesgo de obstrucción vascular o hemorragia por daño a los vasos. En algunos padecimientos, por ejemplo las reacciones leucemoides, leucemia linfocítica crónica, trombocitosis por deficiencia de hierro y eritrocitosis secundaria leve a moderada, no son más frecuentes las anormalidades vasculares.

Los trastornos mieloproliferativos (cuadro 63-1) son anomalías clónales caracterizados por la expansión excesiva de al menos una línea celular. En algunos casos, estos trastornos producen leucemia aguda: casi todos los individuos con leucemia mielógena crónica (LMC) desarrollan leucemia aguda (crisis blástica) en un lapso de cinco años. Los sujetos con trombocitemia esencial y policitemia vera tienen irregularidades cualitativas en las plaquetas, como resulta evidente al medir la capacidad de agregación de las plaquetas y el tiempo de sangría.[37] El riesgo de hemorragia o trombosis se relaciona con aumento significativo del hematócrito, cuenta de plaquetas o ambos. Las personas con complicaciones trombóticas o hemorrágicas graves mejoran notoriamente con la plaquetoféresis de urgencia.[38] Para abatir el riesgo de trombosis en sujetos con trombocitemia esencial es útil la hidroxiurea,[39] interferón alfa o anagrelida para mantener una cuenta de plaquetas por abajo de 600 000 /µl.

En la policitemia vera se observa una expansión clonal excesiva de las tres líneas celulares. La viscosidad de la sangre aumenta rápidamente cuando el hematócrito es de 45%. Aunque la vasodilatación mejora el efecto del incremento de la masa eritrocitaria en individuos jóvenes, los de mayor edad con distensibilidad de los vasos disminuida u obstrucción del flujo son más propensos a la oclusión vascular o sangrado. Los signos y síntomas de hiperviscosidad incluyen cefalea, mareos, alteraciones de la visión, episodios de isquemia transitoria, confusión y accidente vascular.

Los pacientes con policitemia vera tienen cinco veces más riesgo que los controles de la misma edad de sufrir trombosis cerebral.[40] Los vasos sanguíneos en las regiones pletóricas pueden romperse y ocasionar hemorragia cerebral, digestiva o epistaxis. Otras complicaciones trombóticas son la trombo-

Cuadro 63-6. Algunas indicaciones para utilizar factores de crecimiento mieloides

Situaciones en las que el uso rutinario de factores de crecimiento no está indicado:
Pacientes con neutropenia sin fiebre
Cuando después de tratamiento mielosupresor se espera < 40% de incidencia de neutropenia con fiebre
Situaciones en las que los factores de crecimiento están indicados:
Pacientes que reciban quimioterapia que no produzca mielosupresión importante pero que tengan uno o más de los siguientes factores de riesgo:
Neutropenia previa por su enfermedad
Quimioterapia intensiva (± radiacion)
Antecedente de neutropenia con fiebre recurrente mientras se recibía quimioterapia inicial con una intensidad posologica similar o menor, cuando no es apropiado disminuir la dosis
Casos que incrementan el riesgo de infecciones graves:
Disminucion de la función inmunitaria
Heridas abiertas
Infeccion activa extensa
En combinacion con los antibióticos en pacientes con alto riesgo de neutropenia y fiebre:
Neumonía
Hipotension
Insuficiencia orgánica múltiple o síndrome séptico
Infecciones micoticas
Quimioterapia a dosis altas con trasplante autologo de médula ósea, células madre en sangre periférica o apoyo alogeno de médula ósea
De manera intermitente, en pacientes con síndromes mielodisplásicos que tengan neutropenia grave e infecciones recurrentes
Ancianos después de la fase de induccion de la quimioterapia por leucemia aguda
Situaciones en las que los factores de crecimiento están contraindicados:
Administracion simultánea de quimioterapia o radioterapia

sis venosa profunda, trombosis arterial periférica, tromboembolia pulmonar, isquemia intestinal y síndrome de Budd-Chiari. La eritrocitosis se controla fácilmente extrayendo 250 a 500 ml en días alternos hasta normalizar el hematocrito. Los sujetos con síntomas agudos de hiperviscosidad deben tratarse mediante administración intravenosa de plasma, dextrán o solucion salina para mantener un adecuado volumen sanguíneo. La flebotomía aislada puede exacerbar la tendencia a la trombosis, ya que la cuenta de plaquetas aumenta por lo general al mismo tiempo que se desarrolla la deficiencia de hierro.[41] La hidroxiurea o el interferon alfa pueden suministrarse en estos casos para inhibir la proliferacion excesiva de eritrocitos y plaquetas.

CASO CLINICO

Un paciente masculino de 32 años de edad fue ingresado por su médico tratante bajo sospecha de leucemia. Refería fatiga intensa y disnea durante el ejercicio de una semana de evolución. La biometría hemática completa solicitada por el clínico mostro una cuenta de leucocitos de 32 000/μl, concentracion de hemoglobina de 5.2 mg/dl y una cuenta de plaquetas de 199 000/μl. No tenía síntomas digestivos. Después de su ingreso al hospital, el individuo refirio evacuaciones melénicas. Había utilizado ácido acetilsalicílico por cefalea. A la exploración se encontró con temperatura normal y leve hipotension ortostática, pero su frecuencia cardiaca era de 160 latidos por minuto en posicion erguida. Las evacuaciones eran de color oscuro y muy positivas en la prueba de sangre oculta. Fue transferido a la unidad de cuidados intensivos. En la diferencial se encontró 83% de granulocitos con algunas formas inmaduras y algunos cambios displásicos, aunque no había aumento de basofilos. El aspecto morfológico de los eritrocitos era normal, excepto por anisocitosis leve con policromasia y granulos basofílicos. La cuenta de reticulocitos fue de 13.5%. La deshidrogenasa láctica y la bilirrubina en suero eran normales. No tenía evidencia de infección.

DISCUSION DEL CASO

Este ejemplo muestra los principios que hay que seguir en todos los casos de anemia que deben atribuirse a hemorragia mientras no se demuestre lo contrario. Las causas más comunes de aumento significativo de los leucocitos son infección, leucemia aguda y síndromes mieloproliferativos. Sin embargo, diversos factores indicaron en este caso que la médula ósea estaba sana: la cuenta de reticulocitos de 13.5% señalaba que la médula ósea tenía la capacidad de responder a la anemia y la cuenta de plaquetas normal apuntaba en contra de un trastorno primario de la médula ósea. No había blastos en sangre periférica que hubieran sugerido leucemia aguda. El diagnóstico de LCM era posible pero había muy pocas formas inmaduras (mielocitos, metamielocitos) en sangre periférica y no se registró ningún aumento de basófilos, como es característico de esta enfermedad. La hemolisis es poco probable con un nivel de deshidrogenasa láctica y bilirrubina normales. El paciente se estabilizó con la transfusión, administración de líquidos y antihistamínicos. Una endoscopia del aparato digestivo alto permitió detectar pequeñas erosiones de la mucosa gástrica y duodenal sin sangrado activo. El estudio de la médula ósea mostró una moderada hipercelularidad de la médula ósea con una maduración normal de la serie granulocítica e hiperplasia eritroide. El estudio citogenetico de la médula ósea fue normal. La cuenta de leucocitos se encontraba en cifras norma-

les aun con la correccion de la anemia. Aunque las pruebas de la médula ósea se realizaron para "completar" los estudios, habría bastado para establecer el diagnostico de leucopenia reactiva más paciencia y considerar con mayor cuidado los hallazgos hematológicos. La aspirina pudo provocar el sangrado digestivo así como la alteracion funciónal de las plaquetas, que quizás exacerbo la hemorragia.

Bibliografía

1. Mebmer K, Sunder-Plassmann L, jesch F, et al: Oxygen supply to the tissues during limited normovolemic hemodilution. *Res Exp Med* 159:152, 1973.
2. Crystal GJ, Salem MR: Myocardial oxygen consumption and segmental shortening during selective coronary hemodilution in dogs. *Anesth Analg* 67:500, 1988.
3. Bunn HF, Jandl JH: Control of hemoglobin function within the red cell. *N Engl* J *Med* 282:1414, 1970.
4. Festa RS, Asakura T: The use of an oxygen dissociation curve analyzer in transfusion therapy. *Transfusion* 19:107, 1979.
5. Schumacker PT, Long GR, Wood LDH: Tissue oxygen extraction during hypovolemia: Role of hemoglobin P50. J *Appl Physiol* 62:1801,1987.
6. Erslev AJ, Gabuzda TG: *Pathophysiology of Blood,* 3d ed. Philadelphia, Saunders, 1985, p 47.

6a. Carson JL, Duff A, Poses RM, et al: Effect of anaemia and cardiovascular disease on surgical mortality and morbidity. Lancet 348:1055, 1996.

7. Andreu G, Dewailly J, Leberre C, et al: Prevention of HLA immunization with leukocyte-poor packed red cells and platelet concentrates obtained by filtration. *Blood* 72:964, 1988.
8. Schafer Al, Cheron RG, Dluhy R, et al: Clinical consequences of acquired transfusional iron overload in adults. *N Engl J Med* 304:319, 1981.
9. Modell B: Ad vanees in the use of iron-chelating agents for the treatment of iron overload. *Prog Hematol* 11:267, 1979.
10. Smoller BR, Kruskall MS: Phlebotomy for diagnostic laboratory tests in adults: Pattcrn of use and effect on transfusion requirements. *N Engl J Med* 314:1233, 1986.
11. Schmidt PJ, Holland PV: Pathogenesis of the acute renal failure associated with incompatible transfusion. *Lancet* 1:1169, 1967.
12. Tam S, VVong JT: Impairment of renal function by stroma-free hemoglobin in rats. J *Lab Clin Med* 111:189, 1988.
13. Zager RA, Gamelin I.M: Pathogenetic mechanisms in experimental hemoglobinuric acute renal failure. *Am* J *Physiol* 256:F446, 1989.
14. Goldfinger D: Acute hemolytic transfusion reactions—A fresh look at pathogenesis and considerations regarding therapy. *Transfusion* 17:85, 1977.
15. Beutler E: Glucose-6-phosphate clehydrogenase deficieney, in Williams WJ, Beutler E, Erslev AJ, Lichtman MA (eds): Hematology 4th ed New York, McGraw-l lill, 1990, p 591.
16. Salen G, Goldstein F, 1 laurani F, VVirts CW: Acute hemolytic anemia complicating viral hepatitis in patients with glucose-6-phosphate dehydrogenase deticieney. *Ann Intern Med* 65:1210, 1966.
17. Gelladv AM, Greenwood RD: G-6-PD hemolytic anemia complicating diabetic ketoacidosis. J *Pediatr* 80:1037, 1972.
18. Jandl JH: Blood: *Textbook of Hematology.* Toronto, Little, Brown, 1987, p 319.
19. Pasvol G: The anaemia of malaria. Q J *Med* 58:217, 1986.
20. Rosner F, Zarrabi MH, Benach JL, Habicht GS: Babesiosis in splenectomized adults: Review of 22 reported cases. *Am* J *Med* 76:696, 1984.
21. Anderson LJ, Türük TJ: Human parvovirus B19. *N Engl J Med* 321:536, 1989.
22. Charache S, Terrin ML, Moore RD, et al: Effect of hydroxyurea on the frequeney of painful crises in sickle cell anemia. *N Engl J Med* 332:1317, 1995.
23. Greenwalt TJ, Zelenski KR: Transfusion support for haemoglobinopathies. *Clin Raematol* 13:151, 1984.
24. Charache S: Treatment of sickle cell anemia. *Annu Rev Med* 32:195, 1981.
25. Johnston RB: Increased susceptibility to infection in sickle cell disease: Review of its oceurrence and possible causes. *South Med J* 67:1342, 1974.
26. Pirofsky B: Clinical aspeets of autoimmune hemolytic anemia. *Semin Hematol* 13:251, 1976.
27. Jandl JH: *Blood: Textbook of Hematology.* Toronto, Little, Brown, 1987, p 306.
28. Jandl JH, Aster RH: Increased splenic pooling and the pathogenesis of hypersplenism. *Am* J *Med Sci* 253:383, 1967.
29. Da vis RE: Clinical chemistry of folie acid. *Adv Clin Chem* 25:233, 1986.
30. Worwood: Ferritin in human tissues and serum. *Clin Raematol* 11:275, 1982.
31. Weick JK, Hagedorn AB, Linman JW: Leukoerythroblastosis: Diagnostic and prognostic significance. *Mayo Clin Proc* 49:110, 1974.
32. Eshbach JW, Abdulhadi MH, Browne JK, et al: Recombinant human erythropoietin in anemic patients with end-stage renal disease: Results of a phase III multicenter clinical trial. *Ann Intern Med* 111:992, 1989.
33. Eschbach JW, Adamson JW: Guidelines for recombinant human erythropoietin therapy. *Am* J *Kidney Dis* 2(Suppl 1):2, 1989.
34. Bodey GP, Buckley M, Sathe YS, Freireich EJ: Quantitative relationships between circulating leukocytes and infection in patients with acute leukemia. *Aun Intern Med* 64:328, 1966.
35. Menitove JE, Abrams RA: Granulocyte transfusions in neutropenic patients. *CRC Crit Rev Oncol* 7:89, 1987.
36. American Society of Clinical Oncology: Recomendations for the use of hematopoietic colony-stimulating factors: Evidence-based, clinical practice guidelines. J *Clin Oncol* 12:2471, 1994.
37. Schafer AI: Bleeding and thrombosis in the myeloproliferative disorders. *Blood* 64:1, 1984.
38. Panilio AL, Reiss RF: Therapeutic plateletpheresis in thrombocythemia. *Transfusion* 19:147, 1979.
39. Cortelazzo S, Finazzi G, Ruggeri M, et al: Hydroxyurea for patients with essential thrombocythemia and a high risk of thrombosis. *N Engl J Med* 332:132, 1995.
40. Chiefitz F, Thiede T: Complications and causes of death in polycythaemia vera. *Acta Med Scnnd* 172:513, 1962.
41. Berk PD, Goldberg JD, Donovan PD, et al: Therapeutic recommendations in polycythemia vera based on polycythemia vera study group protocols. *Semin Remato!* 23:132, 1986.

Capítulo 64

TRASTORNOS HEMORRAGICOS

JOSEPH M. BARON
Y BEVERLY W. BARON

PUNTOS CLAVE

- *La evaluación del paciente con diátesis hemorrágica requiere un cuidadoso interrogatorio, exploración y estudios de coagulación basales.*
- *Se debe descartar una lesion vascular por traumatismo u operacion como causa principal del sangrado antes de considerar algún trastorno de la coagulación.*
- *Entre las anormalidades de la coagulación se encuentran padecimientos vasculares, alteraciones plaquetarias, inhibicion de la cascada productora de fibrina y exceso de actividad fibrinolítica.*
- *La coagulación intravascular diseminada puede deberse a problemas tromboticos o hemorrágicos. Hay que tomar en cuenta esta posibilidad diagnostica y confirmarla de manera oportuna con estudios de laboratorio adecuados que mejoran la seleccion del tratamiento y el pronostico.*
- Los *procedimientos invasivos en pacientes graves con anomalías de la coagulación deben realizarse con mucho cuidado para evitar complicaciones. Se proporcionan algunos consejos al respecto.*

Introducción al diagnóstico clínico y de laboratorio de los trastornos de la coagulación

El diagnóstico certero del mecanismo que produce un trastorno hemorrágico se basa en un cuidadoso interrogatorio y exploración física del paciente, además de las pruebas de laboratorio adecuadas para confirmarlo.[1] La información obtenida del sujeto u otros familiares sobre diátesis hemorrágica previa, adquirida o congénita, medicamentos administrados con anterioridad y alteraciones funcionales orgánicas subyacentes (p. ej., insuficiencia hepática o renal) facilita el proceso diagnóstico y constituye una base para normar el tratamiento empírico urgente, que debe implementarse antes de terminar los estudios de laboratorio.

La cuidadosa exploración física puede aclarar si la hemorragia es sólo un problema local que se limita a un determinado sitio, que no se correlaciona con la gravedad esperada por la lesión observada, o si se debe a una diátesis hemorrágica sistémica, que debe sospecharse si se identifican múltiples sitios de sangrado o equimosis que no pueden explicarse en función de la magnitud o la gravedad del traumatismo. En algunos individuos con un solo mecanismo de coagulopatía sistémica casi siempre es posible diferenciar una anomalía vascular o plaquetaria, que se caracteriza por sangrado inmediato (prolongado y continuo después del inició y con manifestaciones de predominio petequial o mucoso), de un problema de la producción de fibrinas (un padecimiento de la cascada de la coagulación) o de la fibrinolisis, que se identifica por la presencia de hemorragia tardía (recurrencia del sangrado después de una hemostasia inicial y equimosis importantes o hemorragias articulares y musculares profundas). Las alteraciones complejas de la coagulación, como coagulación intravascular diseminada (CID), pueden tener signos de ambos tipos. El hallazgo de manifestaciones como esplenomegalia o telangiectasias también es de mucha ayuda.

Algunas generalizaciones sobre los resultados del interrogatorio y la exploración física pueden servir para orientar el protocolo diagnostico y el tratamiento de los problemas de la coagulación. La primera consideracion para evaluar a un paciente con sangrado (antes de pensar en coagulopatía como causa principal) es descartar una lesion vascular sin otra complicacion (secundaria a traumatismo u operacion) que puede tratarse mediante técnicas de hemostasia quirúrgica. En segundo lugar, la hemorragia súbita casi nunca es espontánea, ocasionada solo por coagulopatía. En tercer término, el sangrado importante desde el punto de vista clínico suele deberse a la presencia simultánea de traumatismo o una lesion con riesgo hemorrágico (p. ej., una úlcera péptica) y una coagulopatía que puede anteceder a la lesion o que se desarrolla al mismo tiempo. Como cuarto punto, son de enorme importancia los estudios de laboratorio iniciales y subsecuentes en el sujeto grave; su objetivo es detectar posible diátesis hemorrágica con el objeto de pronosticar y prevenir las complicaciones hemorrágicas durante intervenciones como la colocacion de catéteres y procedimientos quirúrgicos.

La evaluación sistematizada mediante estudios de laboratorio de las personas con trastornos de la coagulación[2] es más fácil si se consideran los factores necesarios para la degradacion y formacion normal del coágulo (cuadro 64-1). Las pruebas apropiadas para reconocer anomalías hemostáticas en el enfermo grave incluyen cuenta de plaquetas, revisión de un frotis de sangre periférica para identificar esquistocitos y evaluar el número y características de las plaquetas, medicion del tiempo de sangría (a menos que la cuenta de plaquetas sea < 50 000/μl), tiempo de protrombina (TP), tiempo parcial de tromboplastina activada (TPTa), tiempo de trombina y concentracion de productos de la degradacion de fibrina (PDF) y dímero D. Estas pruebas se deben realizar en forma simultánea y no secuencial en los individuos graves.

La reaccion inicial de un vaso lesionado con formacion de un tapon de plaquetas depende del adecuado funciónamiento de las plaquetas y el vaso mismo. Los defectos de estos

Cuadro 64-1. Principales fases de la formacion, mantenimiento y disolucion del coágulo

1. Vasos sanguíneos
2. Plaquetas
3. Cascada de la generacion de fibrina
4. Degradacion de fibrina

componentes dan lugar a un alargamiento del tiempo de sangría. La formación del coágulo definitivo de fibrina requiere una apropiada función de la cascada de los factores de la coagulación (fig. 64-1). Los tiempos de coagulación medidos *in vitro,* como TP y TPT, se utilizan en forma combinada para detectar irregularidades significativas en esta vía. El tiempo de trombina depende del último paso de la cascada (conversión de fibrinógeno a fibrina) y, por tanto, es un medio sensible para identificar alteraciones del fibrinógeno y la presencia de inhibidores que actúan a ese nivel (p. ej., heparina). El tapón de fibrina debe durar lo suficiente para permitir la reparación de la lesión vascular; en caso contrario, aparece un sangrado tardío o secundario. La actividad fibrinolítica excesiva produce un coágulo prematuro inestable y lisis del mismo y puede reconocerse mediante las pruebas de PDF y dímero D. Los PDF se liberan durante la fibrinogenólisis y fibrinólisis, pero el dímero D es un producto típico de la degradación de plasmina a fibrina. Así, el aumento del nivel del dímero D implica que la coagulación (formación de fibrina) tiene lugar antes que actúe la plasmina. Los protocolos de detección de diversas alteraciones comunes de la coagulación se presentan en el cuadro 64-2.

Afecciones vasculares

VASCULITIS[3]

La vasculitis de cualquier causa (p. ej., medicamentos, infecciones, neoplasias, enfermedades sistémicas del tejido conjuntivo) puede aumentar el riesgo de complicaciones hemorrágicas al provocar fragilidad vascular por los cambios inflamatorios en las paredes de los vasos. Los eritemas cutáneos secundarios a reacciones alérgicas por fármacos tienen un importante componente de vasculitis. Esta se debe sospechar cuando se encuentren lesiones purpúricas papulares (pequeñas zonas hemorrágicas infiltradas y palpables), diferentes de las lesiones purpúricas habituales lisas presentes en la trombocitopenia.

Las vasculitis cutáneas causan alargamiento del tiempo de sangría y pueden incluso poner en riesgo intervenciones quirúrgicas menores de las regiones afectadas. El diagnóstico de vasculitis se puede precisar mediante una pequeña biopsia por punción de una lesión purpúrica. El tratamiento consiste en suspender los posibles medicamentos desencadenantes, tratar las afecciones de base (en lo posible), disminuir el traumatismo de la piel y administrar antiinflamatorios, por ejemplo corticosteroides, si no están contraindicados por otras razones clínicas.

MALFORMACIONES VASCULARES

Diversos tipos de malformaciones vasculares pueden ocasionar sangrado después de traumatismo o inadvertidamente durante la toma de biopsias en espacios cerrados. La telangiectasia hemorrágica hereditaria (enfermedad de Osler-Weber-Rendu) se relaciona con malformaciones viscerales profundas, mucosas y cutáneas. Por lo general no hay ninguna evidencia de trastorno de la coagulación en los estudios de laboratorio. El diagnóstico se sospecha por antecedentes familiares (la enfermedad tienen un patrón de herencia autosómico dominante) y la inspección cuidadosa de la piel y las mucosas con la presencia de telangiectasias que se "blanquean" con la presión. Desafortunadamente, algunos pacientes sólo tienen malformaciones viscerales profundas invisibles que pueden sangrar. Esta afección coexiste a veces con la enfermedad de von Willebrand o la hemofilia A.

Los sujetos con hemangiomas cavernosos congénitos pueden tener una alteración de la coagulación debida al consumo de plaquetas y factores de coagulación en los estrechos espacios vasculares (síndrome de Kasabach-Merritt).[4] Pueden evi-

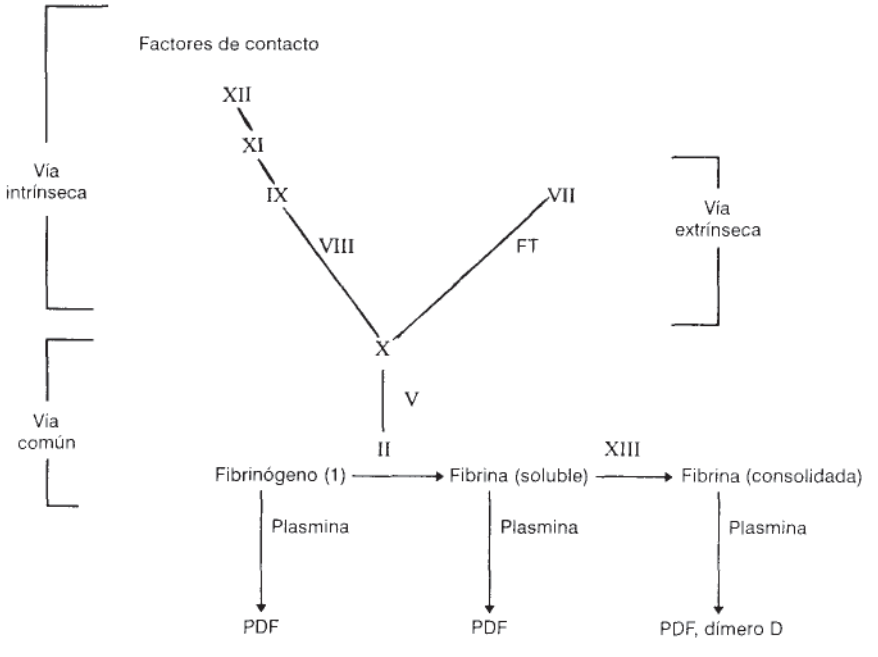


Fig. 64-1. Cascada de la generación y degradacion de la fibrina. FT, factor tisular; PDI; productos de la degradacion de la fibrina.

Cuadro 64-2. Pruebas de escrutinio de la coagulación en algunos trastornos hemorrágicos típicos con sangrado evidente

Padecimiento	*Número de plaquetas*	*Tiempo de sangría*	*TP*	*TPT*	*TT*	*Nivel de PDF*	*Nivel del dímero D*	*Otros*
Vasculitis	N	A	N	N	N	N	N	Lesiones purpúricas palpables
Telangiectasia	N	N	N	N	N	N	N	Lesiones cutáneas y viscerales
Trombocitopenia inmunitaria	D	A	N	N	N	N	N	Anticuerpos antiplaquetarios
Púrpura trombocitopénica trombótica	D	A	N	N	N	N	N	Esquistocitos, insuficiencia renal
Trombocitemia	A	A o N	N	N	N	N	N	Plaquetas aumentadas de volumen
Trombocitopatía	A, N o D	A	N	N	N	N	N	Alteración de la agregación de las plaquetas
Hipofibrinogenemia	N	N	A	A	A	N	N	Disfunción hepática
Hemofilia A	N	N	N	A	N	N	N	Bajos niveles de factor VIILC
Enfermedad de von Willebrand	N	A	N	A	N	N	N	Bajos niveles de factor VIILC y el cofactor ristocetina
Deficiencia de vitamina K	N	N	A	A	N	N	N	
Insuficiencia hepática avanzada	N o D	N o A	A	A	A	A	N o A	Aumento del nivel VIILC, acortamiento del tiempo de lisis con euglobulina
Coagulación intravascular diseminada	D	A	A	A	A	A	A	Esquistocitos, bajo nivel de fibrinógeno y factor VIILC, tiempo de lisis con euglobulina normal
Tratamiento con heparina	N	N	A	A	A	N	N	Bajo nivel de antitrombina III, prueba positiva para anticoagulante circulante
Tratamiento con warfarina	N	N	A	A	N	N	N	Prueba negativa para anticoagulantes en la circulación
Tratamiento trombolítico	N	N	A	A	A	A	A	Bajo nivel de fibrinógeno, acortamiento del tiempo de lisis con euglobulina

ABREVIATURAS: N, normal; A, aumentado; D, disminuido; TT, tiempo de trombina.

denciar signos en la exploración física y datos de laboratorio compatibles con CID.

OBSTRUCCION DE LA MICROCIRCULACION

La leucostasis secundaria a un aumento considerable de la cantidad de mieloblastos en las leucemias agudas no linfocíticas puede ocasionar la obstrucción de los vasos de pequeño calibre e inducir púrpura.[5] El cerebro, pulmones y piel son sitios de fácil reconocimiento de importancia clínica para esta enfermedad. Estas mismas secuelas de la obstrucción de los vasos se observan en la CID, púrpura trombocitopénica trombótica (PTT), trombocitopenia consecutiva a heparina y embolia grasa después de fracturas de huesos largos.

Alteraciones de las plaquetas

TROMBOCITOPENIAS (CUADRO 64-3)

La cantidad de plaquetas es el resultado del equilibrio entre las velocidades de producción y eliminación de la circulación. La médula ósea tiene en condiciones normales una producción de reserva de estos elementos de seis a ocho veces, lo cual ayuda a compensar la corta vida media de las plaquetas normales. Aunque no es sencilla ni está fácilmente a disposición la prueba para evaluar la velocidad de producción de las plaquetas, que se corresponde con la cuenta de reticulocitos como indicador de la producción de nuevos eritrocitos, la velocidad de producción de las plaquetas se puede calcular evaluando los frotis de sangre periférica teñidos con Wright en busca de plaquetas inmaduras (de gran tamaño, basófilas) y a través de la medición del volumen medio de las plaquetas mediante dispositivos de conteo de partículas.

ESTADOS DE SUBPRODUCCION

Hipoplasia de la médula ósea

La falta de producción de plaquetas, sea un problema aislado o un factor que contribuye a la trombocitopenia, debe sospecharse cuando la cantidad de células esté disminuida o se registre una reducción selectiva del número de megacariocitos y su tamaño en el estudio de médula ósea. Diversos factores suprimen de manera generalizada la masa de la médula ósea o disminuyen en forma selectiva el número de megacariocitos. Entre éstos se hallan sustancias químicas, como fármacos terapéuticos y algunas toxinas del ambiente; agentes infecciosos como bacterias, virus, hongos y micobacterias; procesos inmunitarios, en los que la médula ósea es inhibida por meca-

Cuadro 64-3. Trombocitopenias en el paciente grave

Mecanismo	*Algunas causas específicas*
Subproducción de plaquetas	
HipoplasiaJaplasia de la médula ósea	Medicamentos y sustancias químicas (quimioterapia citotoxica, etanol, benceno, cloranfenicol, tiacidas)
	Radioterapia
	Infecciones (hepatitis viral, citomegalovirus, tuberculosis)
Médula ósea ineficaz	Mieloftisis (cánceres metastásicos, tuberculosis)
	Megaloblástica (deficiencia de ácido folico o B_{12})
	Enfermedades primarias de la médula ósea (leucemia, mieloma)
Acortamiento de la vida media de las plaquetas	
Trombocitopenia inmunitaria	Medicamentos (rifampicina, meticilina, sulfonamidas, barbitúricos, difenilhidantoína, quinidina, metildopa alfa, tiacidas, furosemida, sales de oro, heparina, trimetoprim-sulfametoxazol)
	Linfomas
	Enfermedades vasculares de la colágena (lupus eritematoso sistémico)
	Infecciones virales, incluido el HIV-1
Consumo intravascular	CID
	PTT
	Circulacion extracorporea
	Hemodiálisis
Secuestro	Hiperesplenismo (cirrosis, linfoma)
Hemodilucion	Transfusion masiva

ABREVIATURAS: CID, coagulación intravascular diseminada; PTT, púrpura trombocitopénica trombotica; HIV-1, virus de inmunodeficiencia humana tipo 1.

nismos de inmunidad humoral o mediada por células; daño por radiacion; e hipoplasia o aplasia idiopáticas de la médula ósea. La hipoplasia de la médula ósea es evidente al revisar una biopsia de hueso. Se debe tener cuidado de no obtener una muestra de médula ósea que se encuentre en una region que recibio radioterapia con anterioridad. Es de esperarse la presencia de hipoplasia en esas regiones, que puede interpretarse de modo erroneo como representativa del estado de toda la médula ósea.

Médula ósea ineficaz

Las situaciones en las que la médula ósea es ineficaz se distinguen por una cantidad de células normal o mayor, pero falta de producción de precursores en la sangre. La medicion de la reaccion de los reticulocitos a la anemia es una forma adecuada de evaluar la "efectividad" de la médula ósea en estos casos. Una causa común de falta de funciónamiento de la médula ósea es la deficiencia de folatos que induce una hematopoyesis megaloblástica. El hallazgo de leucocitos polimorfonucleares hipersegmentados, ovalomacrocitos y falta de respuesta de los reticulocitos, junto con trombocitopenia, indica la presencia de esta anomalía. El incremento de los requerimientos metabólicos, la disminucion de la ingestion de folatos en la dieta y el tratamiento con ciertos medicamentos quimioterápicos predisponen a la deficiencia de folatos. La función ineficaz de la médula ósea también es característica de diversas situaciones mieloftísicas en las que la médula ósea es sustituida por diferentes entidades como tumores o granulomas o cuya función está suprimida por anormalidades metabolicas, por ejemplo hiperazoemia o hipotiroidismo. Diversas enfermedades inflamatorias pueden causar un aumento o reduccion de la cuenta de plaquetas a través de mecanismos desconocidos.

ACORTAMIENTO DE LA VIDA MEDIA DE LAS PLAQUETAS

La vida media de las plaquetas (en condiciones normales de cinco días) suele ser más corta en pacientes enfermos. La fiebre, hemorragia y sepsis predisponen en general a disminuir su vida media; algunas de las situaciones específicas que producen este fenomeno son la destruccion de las plaquetas en el sistema reticuloendotelial por mecanismos inmunitarios, hiperesplenismo y coagulopatía por consumo. El acortamiento de la vida media de las plaquetas sin otras complicaciones secundarias se debe sospechar cuando se identifique una cuenta baja de plaquetas en la circulacion, un número normal o aumentado (situacion común) de megacariocitos en el estudio de médula ósea y plaquetas basofilas de gran tamaño en el frotis de sangre (indicativo de una liberación efectiva de plaquetas por la médula).

Púrpura trombocitopénica idiopática

La púrpura trombocitopénica idiopática (o autoinmunitaria) (PTI) se caracteriza por la presencia de anticuerpos antiplaquetarios en el suero del paciente o en las plaquetas mismas. Cuando haya sospecha de algún fármaco como causa, estos estudios deben llevarse a cabo en presencia y ausencia del posible agente etiologico para confirmar el diagnostico. Puesto que las pruebas tardan en realizarse, muchas veces hay que interrumpir de manera empírica uno o más de los medica-

mentos sospechosos cuando sea posible. La trombocitopenia de causa inmunitaria también se presenta en anomalías como las enfermedades vasculares de la colágena, linfomas e infecciones virales, incluido el HIV-1.

El primer paso terapéutico consiste en suspender cualquier agente nocivo (p. ej., quinidina, trimetoprim-sulfametoxazol, difenilhidantoína, tiacidas). Además, están contraindicados los fármacos que modifiquen la función de las plaquetas. Por lo regular es difícil identificar el medicamento causante en sujetos con situaciones médicas complejas que consumen muchos fármacos pero, según la experiencia de los autores, una sustancia común en la UCI es la furosemida por vía intravenosa. En ocasiones es de gran ayuda cambiar al ácido etacrínico. Los corticosteroides pueden mejorar la sobrevivencia de las plaquetas al debilitar el sitio de fijacion de los anticuerpos a las plaquetas y disminuir la eliminacion reticuloendotelial de las plaquetas cubiertas con anticuerpos. Un efecto a largo plazo de los corticosteroides es la supresión de la producción de anticuerpos. El suministro de plaquetas suele tener un beneficio temporal ya que la vida media es más corta, quizá por mecanismos similares a los que afectan las plaquetas del mismo paciente. Otra medida que puede ayudar a incrementar la vida media de las plaquetas es la administración continua intravenosa de gammaglobulina, 0.4 a 1 gJkg por día durante tres a cinco días.[6] Este medicamento ejerce un bloqueo reticuloendotelial y quizá también (por la presencia de anticuerpos antiidiotipo) reduce la cantidad de anticuerpos antiplaquetarios disponibles para unirse a las plaquetas. En algunos enfermos que reciben estas células, el tratamiento previo con gammaglobulina puede ayudar a prolongar la vida media de las plaquetas. La gammaglobulina intravenosa tiene pocos efectos adversos. Su accion se observa después de varios días y es temporal el aumento del número de plaquetas que puede salvar la vida del paciente y permitir realizar procedimientos quirúrgicos. Se requieren varias dosis para que sea efectiva una vez más, pero su costo es un factor importante cuando se decide utilizarla.

La esplenectomía es una buena alternativa para los pacientes con PTI, pero los internados en la UCI no son casi nunca candidatos idoneos para este procedimiento y, por tanto, se prefieren las intervenciones de tipo médico ya mencionadas. En fecha reciente se comenzo a utilizar la IgG anti-Rh_o (D) humana por vía intravenosa para tratar a las personas con PTI positivas para Rh y que aún conservan el bazo.[7] El mecanismo por el cual esta terapéutica es útil no se conoce del todo. Se debe vigilar con cuidado la presencia de hemólisis limitada prevista. Otros medicamentos como azatioprina, vincristina, colquicina, danazol y ciclofosfamida o ciertos dispositivos (columna de la proteína A estafilococica para el plasma) pueden ser de utilidad, pero habitualmente se administran en el tratamiento subagudo y cronico de estos individuos.

PURPURA POSTERIOR A TRANSFUSION (PPT). Algunas veces surge una notoria trombocitopenia de inició súbito, casi siempre sin explicacion y de aparición tardía después de transfusion sanguínea en algunos raros pacientes predispuestos (usualmente negativos para $P1^{A1}$). La vida media es más corta para los donadores de plaquetas positivos para $P1^{A1}$ (en quienes hay producción de isoanticuerpos) y en los sujetos que reciben estas plaquetas (mecanismo desconocido). Además del tratamiento habitual con sangre entera o plasmaféresis, se tienen buenos resultados con la administración continua intravenosa de gammaglobulina (0.4 gJkgJdía durante dos a cinco días), que al parecer mejora el pronostico de los pacientes con esta complicacion grave. Se remite al lector al capítulo 62 para mayores detalles.

PURPURA TROMBOCITOPENICA TROMBOTICA (cap. 65). En la PTT,[8] la aglomeracion de las plaquetas dentro de los vasos causa obstruccion de los mismos y trombocitopenia. El mecanismo preciso que desencadena este fenomeno se desconoce, pero se relaciona con infecciones (incluido el HIV), medicamentos quimioterápicos (en especial mitomicina) y tumores. Los datos importantes para el diagnostico son esquistocitos en el frotis de sangre, cuenta disminuida de plaquetas (a menudo con una incidencia desproporcionadamente baja de síntomas hemorrágicos), prueba de Coombs negativa y evidencia de laboratorio de hemólisis y (las más de las veces) resultados normales de las pruebas de coagulación. La evidencia de obstruccion de los vasos por agregados hialinos de plaquetas se observa en biopsias de tejido obtenido de la piel, médula ósea, encías y ríñones. El tratamiento corticosteroides, infusion de plasma o plasmaféresis (preferible) y antiagregantes plaquetarios (p. ej., dipiridamol y aspirina) genera mejoría. Asimismo, se logran buenos resultados con la inyeccion intravenosa de vincristina. Algunos individuos muestran una evolución cronica recurrente que se sospecha en presencia de una mayor proporcion de multímeros del factor de von Willebrand (FW) de alto peso molecular en plasma obtenida en los periodos de reposo (estos multímeros no se identifican en la fase aguda). La transfusion de plaquetas debe evitarse, a menos que haya hemorragia considerable porque exacerba el proceso obstructivo de los vasos. La esplenectomía es útil en PTT refractaria.

COAGULACION INTRAVASCULAR DISEMINADA. Al final de este capítulo se explica con mayor detalle la CID.[9] Cuando la trombocitopenia es una de las manifestaciones de la CID suele haber otros hallazgos que permiten identificar el síndrome. La presencia simultánea de hemólisis microangiopática, hipofibrinogenemia, aumento del nivel de PDF y dímeros D y alargamiento de los tiempos de coagulación es un rasgo fundamental. En la CID avanzada, la diátesis hemorrágica se relaciona con una baja cuenta de plaquetas y disfunción cualitativa de las mismas por agotamiento de las reservas almacenadas de plaquetas inducidas por trombina, la cual hace que las transfusiones de plaquetas sean menos eficaces.

TROMBOCITOPENIA SECUNDARIA A HEPARINA. El sangrado es la complicacion más común del tratamiento con heparina. Sin embargo, una causa importante, aunque por fortuna rara, es la trombocitopenia de causa inmunitaria por heparina. Esto es de mucho interés en la UCI porque los pacientes están con frecuencia expuestos a la heparina, dado que se utiliza en los catéteres y dispositivos de vigilancia y también en los catéteres "recubiertos con heparina" o "heparinizados".

Es frecuente que los individuos experimenten una leve disminucion de la cuenta plaquetaria (por lo regular dentro de cifras normales) después de uno o dos días de iniciar el trata-

miento con heparina. Se considera que este efecto refleja la agregacion de las plaquetas ocasionada por la heparina de alto peso molecular de la presentacion comercial del fármaco. La temida trombocitopenia de origen inmunitario (presente en menos del 1% de los pacientes tratados con heparina) ocurre muchas veces cinco a siete días después de la primera exposicion, pero una reaccion anamnésica por la persistencia de anticuerpos formados con anterioridad durante la sensibilizacion a la heparina puede dar lugar a que la trombocitopenia se desarrolle de manera más temprana. El cuadro clínico puede variar desde un estado asintomático hasta fenomenos tromboticos que ponen en riesgo la vida, tanto venosos como arteriales. La hemorragia es menos frecuente, a pesar de que algunos casos presentan trombocitopenia de consideracion. Si se sospecha este síndrome con base en criterios clínicos, todos los dispositivos y medidas que expongan al sujeto a la heparina deben suspenderse (incluyendo llaves, lavado de catéter y catéteres heparinizados). La confirmacion por el laboratorio de anticuerpos dependientes de heparina es útil pero no siempre es posible. La incidencia de resultados falsonegativos, aun con las mejores técnicas, lleva a la frecuente necesidad de tomar la decision de retirar la administración de heparina a partir de criterios clínicos.

La informacion más reciente[10] señala que el factor 4 de las plaquetas participa en la patogenia del síndrome de trombocitopenia secundario a heparina. Las técnicas disponibles en la actualidad para reconocer anticuerpos contra el factor 4 de las plaquetas ayudan a simplificar y mejorar la deteccion de los individuos sensibilizados a la heparina.

Es importante hacer notar que este síndrome se puede presentar, en su forma más grave, con cualquier tipo de heparina (aunque la incidencia es al parecer menor con la heparina de menor peso molecular[11]), sea administrada por vía intravenosa o subcutánea, y la incidencia es independiente de la dosis. La terapéutica de las personas que continúan con anticoagulación es complejo. Puede tardar varias días para que disminuya la trombocitopenia después de suspender la heparina y la anticoagulación con warfarina no puede iniciarse de inmediato. El dextrán y los medicamentos antiagregantes plaquetarios, como dipiridamol y ácido acetilsalicílico, se emplean con diferente grado de éxito en el "periodo de ventana" entre la suspension de la heparina y la impregnacion con warfarina. Algunos estudios experimentales preliminares indican que el potente antiagregante plaquetario prostaciclina (prostaglandina I_2 [PGI_2]) es otra alternativa. El uso de un heparinoide (p. ej., danaproide[10]) permite aparentemente la anticoagulación durante el "periodo de ventana" e incluso durante la operacion cardiaca y general. La transfusion de plaquetas está contraindicada casi siempre a menos que se requiera por la presencia de hemorragia. Algunas personas normales tienen plaquetas que no son capaces de agregarse cuando se incuban con el plasma del paciente más heparina. Es de esperar que las plaquetas que no se agregan sobrevivan más tiempo y que no contribuyan al proceso obstructivo de los vasos. En teoría, esto haría más segura la transfusion si las plaquetas son indispensables o si el paciente requiere en forma urgente la práctica de un procedimiento (p. ej., intervencion a corazon abierto) en el que sea necesaria la heparina. El antecedente de cualquier reaccion adversa a ésta o los cambios necroticos en el sitio donde se inyecta la heparina por vía subcutánea deben alertar al médico sobre el riesgo de consecuencias vasculares graves si hay reexposición al medicamento.

TROMBOCITOPENIA SECUNDARIA A ALTERACION SUPERFICIAL MECANICA.[12] El número de plaquetas puede disminuir en grado variable cuando éstas pasan a través o dentro de superficies distorsionadas o extrañas. Las situaciones clínicas de este tipo incluyen la operación de circulación extracorpórea y las bombas con globo intraaórtico o catéter arterial pulmonar. Para la circulación extracorpórea, al menos, la hemorragia secundaria a alteraciones plaquetarias durante o después del procedimiento es mucho más factible como consecuencia de una disfunción de las plaquetas (véase más adelante) que como efecto de una reducción notoria de la cantidad de las mismas.

SECUESTRO

Hiperesplenismo

La trombocitopenia con o sin anemia y neutropenia pueden ser una característica de hiperesplenismo.[13] Esta situación de mayor secuestro local, a menudo acompañada de una menor vida media dentro del vaso, suele presentarse simultáneamente con esplenomegalia, que puede detectarse en la exploración física o mediante estudios de imagen. (El ultrasonido portátil es seguro y no invasivo para evaluar el bazo en los sujetos internados en la UCI.)

El hiperesplenismo puede ser una enfermedad crónica, estable y complicarse por la aparición de una nueva afección (p. ej., cirrosis con esplenomegalia antes del deterioro agudo por cualquier otra razón). Además, el inicio agudo del hiperesplenismo con aumento de volumen progresivo del bazo y secuestro es característico de los procesos obstructivos de las venas esplénicas y de las crisis de secuestro esplénico en la enfermedad de células falciformes. Es raro encontrar una cuenta de plaquetas < 30 000/µl en el hiperesplenismo "compensado" consecutivo a cirrosis e hipertensión portal con esplenomegalia. El estudio de la médula ósea suele presentar mayor número de megacariocitos y en general hipercelularidad. El frotis de sangre periférica evidencia menor número de plaquetas y algunas plaquetas basófilas de mayor tamaño.

En caso de esplenomegalia progresiva con trombocitopenia (y riesgo de rotura del bazo), el único tratamiento disponible es la esplenectomía. Si la esplenomegalia es secundaria a leucemia o linfoma, la radioterapia ayuda a disminuir el tamaño del bazo, pero este efecto es temporal y hay riesgo de trombocitopenia o neutropenia paradójica más que mejoría de la cuenta plaquetaria.

TROMBOCTTOSIS/TROMBOCITEMIA

El aumento de la cuenta de plaquetas es común en sujetos graves por inflamación, hemorragia, operación, hemolisis, lesión grave y neoplasias, entre otras causas de trombocitosis reactiva. Por lo general, la cuenta se eleva a un nivel < 1 x 107 lμ y no se observan efectos adversos por dicho incremento secundario en plaquetas normales desde el punto de vista cualitativo.

A diferencia de ello, los individuos con aumento de la cuenta plaquetaria por enfermedades mieloproliferativas[14]

tienen mayor riesgo de sangrado o secuelas trombóticas, en especial cuando la cuenta supera 1 x 10^6/µl .El diagnóstico de una afección mieloproliferativa subyacente puede establecerse antes que el paciente muestre complicaciones o debe sospecharse por los signos clínicos como esplenomegalia, aspecto morfológico anormal de las plaquetas en el frotis y panmielosis en el estudio de médula ósea (aumento de todas las líneas celulares), así como alteraciones cualitativas de los mega,cariocitos, que también suelen estar muy aumentados en número.

Si el enfermo permanece asintomático, el alargamiento del tiempo de sangría puede ser indicio de problemas hemorrágicos. Ninguna prueba de laboratorio permite predecir en forma definitiva complicaciones trombóticas en estos pacientes, pero el riesgo es al parecer mayor en los ancianos con padecimientos vasculares de base. Es muy importante evitar la esplenectomía, intencional o inadvertida, al momento de practicar un procedimiento quirúrgico abdominal por otras indicaciones, ya que el incremento notable de las plaquetas se relaciona con fenómenos de obstrucción de los vasos, con consecuencias mortales después de dichos procedimientos.

Los niveles de plaquetas pueden reducirse rápida y efectivamente en pacientes trombocitopénicos con síntomas mediante plaquetoféresis. La quimioterapia con hidroxiurea o busulfán puede instituirse para mantener una cuenta normal de plaquetas (el objetivo habitual es mantener la cuenta < 500 000/µl).[14] Estos fármacos también ayudan a prevenir aumentos secundarios de la cuenta plaquetaria después de procedimientos quirúrgicos y otros factores que pueden ocasionar trombocitosis reactiva.

TROMBOCITOPATIA

Las alteraciones cualitativas de las plaquetas son frecuentes en la UCI.[15] Habitualmente contribuyen a otras causas de diátesis hemorrágicas más graves, pero en ciertos casos representan un gran problema por sí mismas. La exposición a sustancias exógenas, como etanol, ácido acetilsalicílico y antiinflamatorios no esferoides (AINE), es común antes del ingreso. El alargamiento secundario del tiempo de sangría varía en duración y gravedad. Una vez que el medicamento causante es suspendido, la hemorragia se controla con prontitud mediante la administración de plaquetas normales o DDAVP (véase más adelante) en caso necesario, pero por lo general es suficiente esperar algunos días y dejar que el paciente produzca por sí mismo nuevas plaquetas sanas para corregir el problema.

UREMIA

Un problema más difícil es la trombocitopatía secundaria a uremia. Diversas medidas son útiles de manera temporal. La corrección del tiempo de sangría prolongado es necesaria antes de realizar alguna intervención quirúrgica (p. ej., biopsia renal para el diagnóstico). El paso más importante es la diálisis en condiciones adecuadas; se obtienen algunas otras ventajas con el suministro de corticosteroides, administración continua por vía intravenosa de crioprecipitados"' (casi siempre 10 paquetes de crioprecipitado cada 12 horas), DDAVP por vía intravenosa[17] (l-deamino-8-D-arginina vasopresina; 0.3µg/kg), transfusión de plaquetas y estrógenos conjugados.[18] La administración intravenosa de DDAVP es efectiva para reducir el tiempo de sangría y puede repetirse a intervalos de seis a 12 horas, pero se espera taquifilaxis después de uno a dos días de tratamiento. También es importante buscar y corregir otras anomalías de la coagulación presentes en forma simultánea, por ejemplo deficiencia de vitamina K.

ENFERMEDADES MIELOPROLIFERATIVAS

Los individuos con padecimientos mieloproliferativos pueden sufrir disfunción plaquetaria, particularmente cuando la cuenta de plaquetas aumenta. Por lo regular, la normalización de la cuenta plaquetaria permite recuperar el tiempo de sangría hasta un valor normal, pero los pacientes con policitemia vera o metaplasia mieloide de larga evolución, por ejemplo, pueden persistir con irregularidades de la coagulación, en especial cuando se practican procedimientos quirúrgicos, aun cuando la cuenta de plaquetas sea normal.

FARMACOS

Acido acetilsalicílico

El tradicional medicamento inhibidor de la función de las plaquetas es el ácido acetilsalicílico. Causa una supresión irreversible de la ciclooxigenasa, lo cual da lugar a la anulación del metabolismo de las prostaglandinas. El efecto final del ácido acetilsalicílico es la inhibición de la producción del agregante plaquetario tromboxano A_2, en comparación con la reducción de la síntesis de prostaciclina (un potente inhibidor de la agregación plaquetaria originado en el endotelio). En casi todas las personas con dieta de tipo occidental, que contiene pequeñas cantidades de precursores de ácidos grasos omega para la síntesis de prostaciclina, el resultado final es el alargamiento del tiempo de sangría. Cuando se suspende el ácido acetilsalicílico, las plaquetas expuestas siguen con la alteración, pero la síntesis de nuevas plaquetas con función normal comienza de inmediato, lo que contribuye a normalizar el tiempo de sangría. En general, el efecto del ácido acetilsalicílico sobre el tiempo de sangría desaparece en buena proporción tres días después de suspender el medicamento.

Antiinflamatorios no esteroideos

Los AINE crean una inhibición reversible de la ciclooxigenasa y, por tanto, el riesgo de hemorragia es más corto en comparación con el que tiene lugar después de suspender el ácido acetilsalicílico.

Antibióticos

Los antibióticos del grupo de las penicilinas, cuyo epítome es la carbenicilina, pueden provocar una compleja anormalidad de la coagulación. Además de las anomalías de la síntesis de la vitamina K por la flora intestinal, la trombocitopatía se distingue por alargamiento del tiempo de sangría e interferencia con el proceso de conversión del fibrinógeno a fibrina (lo cual da lugar a la prolongación del tiempo de trombina). Este fenómeno no tiene por lo general mayor importancia clínica pero puede sumarse a otro defecto de la coagulación y afectar la interpretación de los estudios de laboratorio respectivos. Cuando el sangrado por estos mecanismos es grave, la transfusión de plaquetas después de suspender el fármaco es casi siem-

pre suficiente para compensar la alteración funcional de las plaquetas expuestas a la sustancia.

DISPROTEINEMIAS
La concentración anormal de inmunoglobulina, como en el mieloma y la macroglobulinemia de Waldenstrom, interfiere con la función de las plaquetas (alargando los tiempos de sangría), quizá por un efecto físico de "recubrimiento" de la superficie de las plaquetas, limitando así el acceso de los factores de la coagulación a los fosfolípidos situados en las superficies de las plaquetas, los cuales son imprescindibles para desencadenar reacciones esenciales de la cascada de la coagulación. Además, la prolongación del tiempo de trombina es común.

CIRCULACION EXTRACORPOREA[12]
La trombocitopatía adquirida surge con frecuencia cuando las plaquetas entran en contacto con superficies de las membranas de los circuitos de derivación. En algunos individuos este efecto puede sumarse a otras causas que incrementan el riesgo de sangrado después de la derivación (como hipofibrinogenemia e inadecuada neutralización de la heparina). La transfusión de plaquetas de donador (cuando es urgente en términos clínicos) normaliza el tiempo de sangría una vez interrumpida la derivación.

DEFECTO DE LAS RESERVAS ALMACENADAS INDUCIDA POR TROMBINA (CID).
La trombocitopatía puede propiciar los problemas hemorrágicos en la CID. Durante la CID activa (p. ej., en la leucemia promielocítica aguda), un defecto adquirido de la función plaquetaria con prolongación del tiempo de sangría puede presentarse junto con liberación del contenido de los gránulos con exceso de trombina. Es probable que dicha situación sea más problemática cuando los pacientes están trombocitopénicos. La clave para corregir en forma exitosa este problema es el control de la CID. La infusión de plaquetas de donador es útil sólo por periodos limitados, ya que estas plaquetas también están expuestas a la trombina en exceso mientras esté activa la CID.

Problemas de la producción de fibrina

OBTENCION DE LA MUESTRA E INTERPRETACION

La precisión de las pruebas de coagulación, que constituyen la base para evaluar la integridad de la cascada de la coagulación, depende de la obtención de una cantidad adecuada de sangre en relación con la cantidad de anticoagulante presente en el tubo donde se recolecta dicha muestra; además, se debe evitar la contaminación con heparina. Es importante no llenar en exceso los tubos de ensayo; más que eso, se debe dejar que el vacío del propio tubo defina la cantidad de sangre que se coloca en él y debe invertirse con suavidad tan pronto como se tenga la cantidad necesaria de sangre para mezclarla con los anticoagulantes. El envío inmediato al laboratorio reduce el riesgo de problemas de activación de la cascada de la coagulación en el mismo tubo de ensayo (lo cual provoca alargamiento de los tiempos de coagulación). Cuando se tome la muestra de un catéter heparinizado, se deben obtener dos muestras (purgando los primeros 10 ml y utilizando la segunda alícuota) para evitar la contaminación con heparina. El hallazgo de unos TPT muy prolongados, que no se corrigen al mezclar la muestra con un volumen similar de plasma normal almacenado pero sí al incubarla con un polvo neutralizador de heparina (celulosa de trietilaminoetil), indica la presencia de contaminación por heparina.

Interpretar de modo conjunto los resultados del TP y TPT ayuda a identificar el sitio en donde se encuentra el (los) defecto(s) de la coagulación (cuadro 64-4). El alargamiento de los tiempos de coagulación debe estudiarse nuevamente después de mezclar el plasma del paciente con un volumen similar de plasma normal almacenado para diferenciar entre la ausencia de factores en duda y la supresión de su actividad por los inhibidores circulantes. Si el tiempo de coagulación se corrige mediante esta prueba de mezcla, hay una deficiencia; si el tiempo de coagulación continúa prolongado, es probable la presencia de algún inhibidor (como heparina o algún inhibidor específico contra algún factor de coagulación).

Cuadro 64-4. Uso combinado del TP y TPT para definir el (los) sitio(s) del defecto en la cascada de la producción de fibrina

	TP Normal	TP elevado
TPT Normal	Resultado 1	Resultado 2
TPT Elevado	Resultado 3	Resultado 4

Resultado 1: Resultados normales en las pruebas de escrutinio de la cascada (niveles del factor de al menos 30 a 35% de lo normal)
Resultado 2: Nivel bajo aislado del factor VII que puede deberse a defecto congénito o insuficiencia hepática temprana, deficiencia de vitamina K o efecto de warfarina
Resultado 3: Alteracion en la vía intrínseca: disminucion de los niveles de los factores VIII, IX, XI o XII; patron característico de la hemofilia A y de la enfermedad de von Willebrand
Resultado 4: Por alteracion de la vía común —defectos de los factores I (fibrinógeno), II, V, X— o defecto combinado de la vía intrínseca y extrínseca, o ambas cosas. Se presenta en la insuficiencia hepática avanzada, deficiencia de vitamina K, efecto total de warfarina y heparina y CID

DEFECTOS DE FACTORES ESPECIFICOS

Los defectos graves de factores específicos pueden anteceder y complicar la necesidad de cuidados intensivos, como en la hemofilia A o B, o adquirirse a consecuencia del padecimiento grave, por ejemplo en el caso de la hipofibrinogenemia secundaria a coagulación intravascular diseminada (CID).

HIPOFIBRINOGENEMIA

El bajo nivel de fibrinógeno funcional en los pacientes de la UCI se debe más a menudo a la reducción de la síntesis de fibrinógeno por el hígado o aumento de su destrucción por la actividad de la trombina y el plasma durante la CID. El riesgo de hemorragia es mayor por el efecto anticoagulante del alto nivel de productos de la degradación de la fibrina que no se coagulan. Las hemorragias espontáneas por hipofibrinogenemia no son de esperar por arriba de una concentración de 100 mg/dl en plasma y por lo regular no existe un riesgo considerable en tanto los niveles no lleguen a < 50 mg/dl. El fibrinógeno debe sustituirse con plasma fresco congelado (PFC) o, lo que es más efectivo, con crioprecipitados; un paquete de crioprecipitados aumenta el nivel de fibrinógeno cerca de 4 mg/dl en un paciente de 70 kg. Aunque la vida media plasmática del fibrinógeno se aproxima de cuatro días en circunstancias normales, la medición en serie del nivel plasmático de fibrinógeno es útil para definir la frecuencia con la que se administra por vía intravenosa (casi siempre cada seis a 12 horas, en particular en sujetos gravemente enfermos con acortamiento de la vida media del fibrinógeno).

HEMOFILIA A (DEFICIENCIA DEL FACTOR VIII)

Los individuos graves con hemofilia A necesitan corregir con cuidado la anormalidad de la coagulación previa, especialmente cuando ésta se complica por problemas nuevos: PTI, CID, sepsis e insuficiencia hepática o renal. La aparición de un inhibidor del factor VIII y el desarrollo de seudotumor progresivo pueden acentuar más la complejidad del tratamiento. La preparación del paciente hemofílico grave para operación consiste en revisarlo para descartar algún inhibidor y reemplazarlo con factor VIII para alcanzar el porcentaje de corrección deseado (100% es igual a 1 U de factor VIII por mililitro de plasma del paciente). Para una intervención mayor se debe iniciar con un nivel igual o mayor a 100% del esperado. Se pueden suministrar nuevas dosis durante la operación. Las dosis están definidas por la cantidad de sangrado y factor VIII. La menor vida media del factor VIII durante la hemorragia aumenta la necesidad de sustitución del mismo (sea con dosis más altas o con la administración a intervalos más cortos). Un ejemplo del cálculo: suponiendo que se trata de un paciente de 70 kg con un hematócrito de 40%, se tiene un volumen sanguíneo de 4 900 ml (70 ml/kg) y un volumen plasmático de 2 940 ml (60% de su volumen sanguíneo). Si el nivel inicial de factor VIII es < 1%, se requieren alrededor de 3 000 U de factor VIII concentrado para alcanzar el nivel de corrección del 100% esperado. Es importante evaluar la propiedad de la corrección determinando el nivel de factor VIII antes de realizar el procedimiento invasivo y seguir su administración por 10 a 14 días después de concluido el procedimiento quirúrgico mayor o la hemorragia para evitar un sangrado tardío grave. El suministro de mantenimiento del factor VIII en el posoperatorio suele prescribirse cada ocho a 12 horas; el objetivo es evitar el nadir entre las dosis del nivel de factor VIII plasmático, evitando que caiga por abajo de 40 a 50%. También se dispone de factor VIII recombinante concentrado.

Estos mismos criterios se aplican a pacientes con hemofilia B (enfermedad de Christmas), salvo porque la sustitución es con PFC, complejo de protrombina o factor IX concentrado en casos de deficiencia grave. Se efectúan en la actualidad pruebas con factor IX recombinante.

DEFICIENCIA DE FACTOR VII

La deficiencia de factor VII es un trastorno hereditario mucho más raro que el anterior. Es una afección que no está ligada a X con gravedad variable, que en algunos sujetos se presenta como una anormalidad parecida a la hemofilia grave. La sustitución con PFC o complejo de protrombina es lo más adecuado. La vida media relativamente más corta del factor VII (cuatro a siete horas) requiere suministrar las dosis cada seis a ocho horas durante los procedimientos de hemostasia mayor, pero puede ser suficiente administrar dosis con menor frecuencia después del cuarto día de practicar procedimientos ortopédicos.[19]

El déficit aislado del factor VII es secundario con mayor frecuencia a la deficiencia de vitamina K o la insuficiencia hepática inicial o bien aparece durante el inicio de la anticoagulación con warfarina. Cuando no se pueda corregir la deficiencia del factor VII con vitamina K, se debe reemplazar el factor con PFC o, cuando está indicado, complejo de protrombina. En la actualidad se cuenta con factor VII recombinante que se utiliza sólo en los pacientes con inhibidores del factor VIII.

DEFICIENCIA DEL FACTOR XI

La deficiencia del factor XI es casi siempre hereditaria, aunque durante la insuficiencia hepática avanzada se presenta un defecto del factor XI en forma simultánea con un menor nivel de otros factores sintetizados por las células parenquimatosas del hígado. La única forma de reponer este factor es la administración de plasma fresco congelado (PFC).

FACTORES II, V, X

Estas deficiencias se presentan de manera aislada o junto con otras. El déficit aislado de factor X con hemorragia de importancia se presenta en la amiloidosis. Está indicado el tratamiento sustitutivo con PFC, cuando es necesario, pero esto no corrige del todo la deficiencia del factor X por amiloide, ya que hay una rápida eliminación de este factor que se fija a las fibras amiloides. La esplenectomía puede ser útil en estos casos. Los productos de reemplazo son el PFC y el complejo de protrombina (para los factores II y X).

FACTOR XII

La deficiencia del factor XII produce alargamiento del TPT sin evidencia clínica de diátesis hemorrágica. Algunos investigadores sugieren que, de manera paradójica, los individuos que poseen deficiencia grave del factor XII padecen hipercoagulabilidad. Es importante identificar la deficiencia de este factor, toda vez que su presencia no contraindica los procedimientos invasivos cuando aparece en forma aislada y puede corregir de manera innecesaria el TPT con plasma fresco congelado.

FACTOR XIII

El déficit del factor XIII[20] dura por lo general toda la vida y se relaciona con notables problemas hemorrágicos de tipo tardío. En los homocigotos hay mayor riesgo de hemorragia intracraneal mortal; el aborto espontáneo también es común. Rara vez hay una deficiencia adquirida en pacientes que desarrollan un inhibidor al consumir medicamentos como la isoniacida. El diagnóstico no puede determinarse mediante las pruebas de sangría o coagulación habituales. En lugar de eso, este déficit se sospecha y comprueba directamente. La disolución del coágulo en 5 M de urea después de incubarse toda la noche es indicio de la deficiencia de este tipo (*< 1%* de actividad). Tal déficit se corrige fácilmente con PFC, crioprecipitados o concentrado de placenta. Sólo 1 a 2% de la actividad normal del factor XIII es adecuado para la hemostasia y la estabilidad del coágulo intacto. La mayor vida media de este factor (ocho días) permite alargar los intervalos de su administración y facilita la profilaxis cuando se prevé la necesidad de algún procedimiento hemostático.

FACTOR DE VON WILLEBRAND (FW)[21]

La deficiencia del FW induce un trastorno hemorrágico más grave que el relacionado con la alteración funcional de las plaquetas o las hemofilias. Los hallazgos cardinales son la prolongación del tiempo de sangría y un alargamiento moderado del TPT con disminución (por lo general leve) de la actividad de coagulación del factor VIII (VIILC). La disminución del nivel del cofactor ristocetina y del antígeno de von Willebrand también están presentes. La variedad más común de esta enfermedad (tipo I) se caracteriza por un defecto de la secreción del FW normal a partir de las células endoteliales de los vasos. Con menor frecuencia se observan defectos cualitativos de las estructuras multiméricas del factor (tipo II) o un déficit grave de su síntesis (herencia recesiva tipo III). Los pacientes tipo I responden a la administración intravenosa de DDAVP, un análogo sintético de la vasopresina, con aumento del FW y otros derivados endoteliales, algunos de los cuales tienen efecto anticoagulante (como la prostaciclina [PGT] y el activador tisular del plasminógeno). Habitualmente se observa un beneficio hemostático, que se reconoce al mejorar el tiempo de sangría después de un periodo de varias horas. Es posible suministrar varias dosis, pero la taquifilaxis después de uno a dos días impide el tratamiento efectivo a largo plazo con DDAVP o la confianza en ésta para procedimientos quirúrgicos.

Algunos consideran la prueba de sangría de Duke[21] como el mejor indicador del riesgo de sangrado antes de procedimientos invasivos, aunque es útil realizar pruebas más a fondo, incluyendo tanto estudios funcionales (cofactor ristocetina, TPT y VIILC) y estudios antigénicos (antígeno relacionado con el factor VIII y análisis de multímero) para identificar el tipo y gravedad del defecto. El objetivo habitual del tratamiento es normalizar el tiempo de sangría durante la hemorragia activa y antes de una operación programada o algún otro procedimiento invasivo. En una revisión crítica reciente del tiempo de sangría[22] se emitieron cuestionamientos sobre lo predecible de la hemorragia con base en el tiempo de sangría en algunos casos. Para la deficiencia grave y tratamiento prolongado está indicado el uso de algunos concentrados de factor VIII que contienen altos niveles de factor de von Willebrand, crioprecipitados, o ambos. Los concentrados de factor VIH purificados con anticuerpos monoclonales no son útiles. La DDAVP está contraindicada en los tipos IIB y plaquetario o seudoenfermedad de von Willebrand (dos anomalías en las que hay agregacion plaquetaria y trombocitopenia).

INHIBIDORES[23]

Los inhibidores de los factores de la coagulación pueden dar lugar a situaciones que ponen en riesgo la vida, sobre todo en personas graves. La potencia del inhibidor se puede definir midiendo el efecto de diferentes diluciones plasmáticas en una mezcla del plasma del paciente con el normal almacenado (véase más adelante).

INHIBIDORES DEL FACTOR VIII

El inhibidor de algún factor de la coagulación más frecuentemente hallado es el dirigido contra el factor VIII. Se presentan más a menudo en individuos hemofílicos que reciben tratamiento sustitutivo del factor, pero también en algunos ancianos, durante el puerperio y en personas con diátesis autoinmunitaria o linfoma.[24] La inhibicion del factor VIII se mide en unidades Bethesda; un nivel > 10 U/ml revela inhibidores más potentes. Las pruebas para descartar la presencia de un inhibidor del factor VIII se deben realizar antes de cualquier procedimiento invasivo importante en el paciente hemofilia) para predecir la reaccion a la sustitucion del factor. También es importante confirmar la respuesta esperada a la administración del factor antes de practicar el procedimiento invasivo. Cuando los niveles sean bajos, el suministro de concentrado de factor VIII es con frecuencia suficiente para evitar el efecto del inhibidor a corto plazo, aunque en algunos sujetos esto puede aumentar el nivel del inhibidor mismo. Otras modalidades terapéuticas para niveles más altos de inhibidores incluyen evitar el paso dependiente del factor VIII mediante concentrado del complejo de protrombina, utilizar concentrados de factor VIII porcino y combinar un tratamiento inmunosupresor que incluya medicamentos citotoxicos, procesamiento del plasma en columnas que extraen IgG y complejos inmunitarios que contienen IgG[25] y altas dosis de inmunoglobulina intravenosa.

Los inhibidores presentes en personas sin hemofilia muestran una mejor reaccion con tratamientos inmunosupresores más simples, como azatioprina y prednisona. Estos pacientes tienen un considerable riesgo de sangrado cuando no se controla el inhibidor. Si hay algún tumor o enfermedad autoinmunitaria, su tratamiento puede ayudar a disminuir el nivel del inhibidor. Los procedimientos quirúrgicos en individuos con inhibidores evidentes poseen un mayor riesgo y por ello se debe corregir de manera meticulosa el estado hemostático antes de la operacion. Es necesario que esta correccion se mantenga por al menos 10 días después del procedimiento quirúrgico mayor (al igual que en la hemofilia no complicada) para prevenir la hemorragia tardía.

ANTICOAGULANTES LUPICOS

Es esencial identificar la presencia del denominado anticoagulante lúpico[26] ya que, aunque suele relacionarse con alargamiento del TPT, supone más bien un estado de hipercoagulabilidad más que de diátesis hemorrágica. Algunos cuantos individuos con anticoagulantes lúpicos padecen diátesis homo-

rrágica. El alargamiento del TP, además del TPT, puede ser un indicador de tal situación. Este fosfolípido inhibidor se identificó por vez primera en pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) *de novo,* pero se presenta también en síndromes lúpicos inducidos por medicamentos, en pacientes con otras enfermedades autoinmunitarias y en personas por lo demás normales. Los resultados típicos de laboratorio son la prolongación del TPT (o el tiempo del veneno viperino de Russell, o ambos) con evidencia de un inhibidor e interferencia con diferentes pruebas de coagulación. Un hallazgo característico es el incremento notorio del TP con diferentes diluciones de tromboplastina *in vitro* (prueba de inhibición de tromboplastina tisular [PITT]). Este último fenómeno pueden simularlo la heparina y warfarina; por lo tanto, es mejor realizar la prueba, en la medida de lo posible, antes de iniciar la anticoagulación. La absorción del plasma del paciente con fosfolípidos de plaquetas *in vitro* permite eliminar al inhibidor y normalizar el TPT y la PITT, lo que hace más específico el diagnóstico.

Casi ningún sujeto con anticoagulante lúpico sufre problemas de coagulación, pero cerca del 25% padece hipercoagulabilidad significativa. Se desconoce la utilidad del tratamiento profiláctico anticoagulante a largo plazo con warfarina. Se recomienda la administración de minidosis de heparina durante la operación para contrarrestar otros factores que producen hipercoagulabilidad que podrían tener un efecto aditivo. Si ocurren r implicaciones trombóticas (casi siempre venosas [trombosis venosa profunda, tromboembolia pulmonar]), se recomienda la anticoagulación crónica con warfarina.

La potencia de los anticoagulantes lúpicos puede disminuir de manera espontánea, como resultado de la suspensión del fármaco desencadenante (p. ej., procainamida) o como respuesta al tratamiento inmunosupresor (p. ej., prednisona).

DEFICIENCIA COMBINADA DE VARIOS FACTORES

DEFICIENCIA DE VITAMINA K[27]

La combinación de una mala ingestión dietética y tratamiento antibiótico, que es común entre los pacientes de la UCI, predispone a la deficiencia de vitamina K. La falta de absorción de vitaminas liposolubles, como en la obstrucción biliar, puede contribuir también a esta complicación. El alargamiento inicial del TP y luego de éste y el TPT es típico. Rara vez se necesitan estudios para identificar la reducción selectiva de los niveles de los factores II, IX y X para establecer el diagnóstico; por lo general, la disminución inicial del factor VII en ausencia de otra causa (como insuficiencia hepática o anticoagulación con warfarina) es suficiente. Se debe administrar vitamina K por las vías oral, subcutánea, intramuscular o intravenosa. La vía oral es la preferida, si es factible, para evitar el riesgo de hematoma o, rara vez, la anafilaxis secundaria a la inyección intravenosa. En teoría, las personas con deficiencia de deshidrogenasa de glucosa-6-fosfato pueden mostrar reacciones hemolíticas por el efecto oxidativo en respuesta a la presentación de vitamina K.

DISFIBRINOGENEMIA

Las anormalidades cualitativas del fibrinógeno pueden tener o no relación con la hipofibrinogenemia de importancia clínica.[28] El diagnóstico se determina cuando se encuentra un fibrinógeno con un nivel funcional muy bajo respecto del nivel del fibrinógeno antigénico. Además de diversas alteraciones hereditarias del fibrinógeno que producen hemorragia, coagulación y dehiscencia de las heridas, existe una enfermedad adquirida de la función del fibrinógeno que es común en presencia de daño parenquimatoso del hígado[29] y hepatomas.

Si es necesario corregir la hipofibrinogenemia, el método de elección es la infusión de crioprecipitados. Es conveniente mantener un nivel funcional $\geq$ 100 mg/dl.

Trastornos fibrinolíticos

DEFINICIONES Y PRUEBAS DE LABORATORIO

La resistencia y estabilidad del coágulo son fundamentales para prevenir la recurrencia del sangrado y el desarrollo posterior de infartos hemorrágicos después de lograr la hemostasia inicial. El enlace cruzado covalente de la fibrina mediado por el factor XIII es importante para la resistencia del coágulo y la adecuada regulación de la actividad del sistema fibrinolítico permite la degradación del coágulo una vez que el vaso es suficientemente fuerte para resistir el flujo sanguíneo una vez más. Los factores que regulan el proceso de la fibrinólisis incluyen su intensidad y momento, pero no están bien estudiados.

La actividad fibrinolítica depende de la plasmina, la cual se deriva del precursor plasmático inactivo plasminógeno. Este puede activarse por la acción de diversas cinasas endógenas, entre ellas el activador tisular del plasminógeno y la urocinasa, así como por distintos agentes exógenos, como la estreptocinasa. La actividad de la plasmina es regulada por diferentes inhibidores, el más importante de los cuales es la antiplasmina alfa 2. La actividad del sistema fibrinolítico se puede estudiar de manera indirecta *in vitro* a través de la medición de la concentración del sustrato (fibrinógeno) y de los productos de la degradación del fibrinógeno y la fibrina inducidos por la plasmina (PDF, dímero D). Un nivel más bajo de fibrinólisis se puede detectar si se cuantifican los complejos plasmina-antiplasmina.

FIBRINOLISIS PRIMARIA

Es útil diferenciar la denominada fibrinólisis primaria, en la cual la plasmina es generada a partir del plasminógeno mediante un activador plasmático, de la fibrinólisis secundaria, en la que la plasmina se libera por un activador dentro de un coágulo ya formado. La fibrinólisis primaria (fibrinogenólisis) se observa en situaciones en las que hay lesión de los tejidos, como insuficiencia hepática, o cuando se administran activadores, como urocinasa y estreptocinasa. La fibrinólisis secundaria es un mecanismo normal de degradación del coágulo que se inicia por el activador tisular del plasminógeno. Este último proceso se cataliza de modo patológico en la coagulación intravascular diseminada (CID).

FIBRINOLISIS SECUNDARIA

Las pruebas *in vitro* para estudiar la lisis del coágulo, como el tiempo de lisis con euglobulina, son sensibles a la generación de plasmina circulante y, por tanto, muestran un tiempo más

corto de la fibrinólisis primaria, pero tiempos normales en los estados de fibrinólisis secundaria (p. ej., CID). Los niveles de fibrinógeno y PDF no ayudan a diferenciar estos dos mecanismos. El dímero D es el único producto de la degradación de la fibrina entrecruzada que no tiene relación con los productos de la degradación del fibrinógeno por la plasmina. De esta manera, es útil diferenciar la fibrinogenólisis de la fibrinólisis. Esta prueba es de gran utilidad para evaluar aquellas situaciones en las que hay mayor formación del coágulo, como la CID. No obstante, se debe señalar que el aumento del nivel del dímero D no indica nada acerca del mecanismo de generación del coágulo. Por ejemplo, pueden estar presentes altos niveles del dímero D durante la disolución de un hematoma y sería incorrecto asumir que la CID fue necesariamente la causa del coágulo original.

Coagulopatías complejas

COAGULACION INTRAVASCULAR DISEMINADA AGUDA[9]

La coagulopatía compleja más importante en cuidados intensivos es la CID. Esta es básicamente un estado en el que hay una mayor tendencia a la formación de coágulos; diversos estímulos pueden desencadenarla, por ejemplo, las enfermedades subyacentes como sepsis, lesión de los tejidos y neoplasias. Hay evidencia clínica y de laboratorio de hipercoagulabilidad, pero en casos agudos la coagulopatía por consumo con manifestaciones hemorrágicas es lo más aparente. En situaciones avanzadas se distingue por trombocitopenia, alargamiento de los tiempos de coagulación, disminución de los niveles circulantes de los factores de la cascada de la coagulación (en especial el factor VIII) y aumento de la fibrinólisis que se manifiesta por altos niveles de PDF y dímero D, además de hipofibrinogenemia. Puede acompañarse de hemólisis con evidencia de alteraciones microangiopáticas en el frotis sanguíneo (esquistocitos) en algunos casos. La disfunción orgánica secundaria a obstrucción de los vasos sanguíneos o hemorragia es evidente. La CID debe sospecharse cuando aparezca una coagulopatía compleja, en especial si hay factores clínicos que predispongan al paciente a esta complicación.

La medida terapéutica más importante es el control de la enfermedad de base que provoca el estado de hipercoagulabilidad (p. ej., tratamiento antibiótico de la infección). La transfusión de hemoderivados, incluyendo paquete globular, plaquetas, PFC y crioprecipitados, si se necesita para corregir la hipofibrinogenemia intensa, puede proteger al paciente de complicaciones hemorrágicas en tanto se descartan los mecanismos que precipitan la CID. Aunque el tratamiento con hemoderivados puede en teoría "alimentar el fuego" de manera temporal, muchas veces los pacientes tienen más beneficios con estas medidas, sin necesidad de terapéutica con heparina y todos los riesgos que la acompañan.

En caso de púrpura fulminante y tromboembolia masiva, en las que la velocidad del proceso es catastrófica, se debe intentar el tratamiento con heparina además de la administración de hemoderivados, particularmente cuando los sujetos tengan una afección de base tratable que pueda responder con prontitud a la terapéutica específica adecuada. La dosis de heparina necesaria es variable, dado que hay resistencia al medicamento en la CID (debido al bajo nivel de antitrombina III y al aumento del nivel del factor plaquetario 4). La dosis necesaria puede variar en un principio de 5 a 10 U/h/kg/h, administrada por vía intravenosa en forma continua, hasta alcanzar niveles terapéuticos. El criterio empleado de manera ordinaria para definir cuándo es útil la heparina consiste en observar la declinación de las hemorragias y el aumento del nivel de fibrinógeno y cuenta de plaquetas.

Hay riesgos evidentes con el uso de la heparina, puesto que su dosis óptima es incierta y en virtud de que la adición de un anticoagulante hace más difícil interpretar los resultados de las pruebas de coagulación. El tratamiento con heparina no suele estar indicado en personas con sangrado en sitios de mucha importancia, por ejemplo los localizados a nivel intracraneal. Además, el tratamiento antifibrinolítico aislado con medicamentos como el ácido aminocaproico épsilon está *contraindicado* por el riesgo de complicaciones trombóticas de consideración. En circunstancias más crónicas, como CID de baja intensidad, es útil la heparina subcutánea (p. ej., 5 000 U cada ocho a 12 horas) para prevenir las complicaciones trombóticas.

Los parámetros de laboratorio para vigilar la CID incluyen tiempos de coagulación, cuenta de plaquetas y nivel de fibrinógeno (asumiendo que no están alteradas de manera simultánea por la enfermedad de base, como leucemia o insuficiencia hepática). Los niveles de PDF son buenos marcadores para detectar fibrinólisis, pero tienden a recuperarse lentamente conforme mejora el paciente.

TRANSFUSION MASIVA

Los pacientes que requieren sustitución de uno o dos volúmenes de sangre con paquete globular almacenado son propensos a desarrollar una coagulopatía compleja, cuyo signo más notorio es la trombocitopenia secundaria a mecanismos de dilución y consumo.[30] Además, hay una disfunción de las plaquetas y disminución del nivel plasmático de los factores VIII y V. El tratamiento adecuado de esta coagulopatía depende de la identificación de la enfermedad y la administración de suficientes plaquetas y PFC para compensar el efecto de la dilución (cap. 62). Pueden sobrevenir anormalidades más graves de la hemostasia si se desarrolla CID como efecto del choque o alguna otra lesión tisular, o ambos (véase antes).

TRATAMIENTO ANTIBIOTICO

El suministro de antibióticos en gran número o de amplio espectro predispone al sujeto a defectos combinados de la coagulación. La deficiencia de vitamina K es común. La carbenicilina[31] y otros antibióticos similares se relacionan con una anomalía mixta de la función plaquetaria detectable por alargamiento de los tiempos de sangría y trombina.

HEPATOPATIA[32]

Debido al papel tan relevante del hígado en la síntesis *áv* factores de coagulación, las irregularidades de la coagulación son parte esencial de la disfunción hepática. No sólo hay alargamiento de los tiempos de coagulación sino también, en caso

de hiperesplenismo concomitante, trombocitopenia. Además, la fibrinólisis primaria secundaria a lesión de los hepatocitos puede propiciar un cuadro que semeja la CID. No es raro observar la sobreposición de la CID a la insuficiencia hepática que ocasiona una coagulopatía compleja grave. Los rasgos distintivos de la fibrinólisis y el nivel del factor VIII:C pueden ayudar a diferenciar la coagulopatía por insuficiencia hepática avanzada de la CID. La fibrinólisis primaria (con tiempo de lisis con euglobina más corto) y el incremento del nivel del factor VIII:C son comunes en la insuficiencia hepática; el hallazgo de una fibrinólisis secundaria (tiempo de lisis con euglobina normal) y menor nivel del factor VIII:C (así como elevación del dímero D) apunta a la coagulación intravascular diseminada.

El tratamiento de la coagulopatía por insuficiencia hepática consiste en la administración de factores de coagulación y la corrección del déficit de vitamina K. Si la volemia lo permite, se debe aplicar primero PFC. Muchas veces se requiere complejo de protrombina para corregir adecuadamente la situación antes de realizar procedimientos quirúrgicos o invasivos. Los riesgos de la administración de este producto incluyen aumento de la coagulación y, en algunos casos, CID por la presencia de factores de la coagulación activados en el concentrado. Los concentrados del complejo de protrombina sólo sustituyen los factores dependientes de la vitamina K, pues no todos los factores de la coagulación son producidos en el hígado.

NEFROPATIA

Los individuos urémicos tienen mayor riesgo de diátesis hemorrágica, la cual es con mayor frecuencia una trombocitopatía caracterizada por alargamiento del tiempo de sangría. La enfermedad subyacente a la insuficiencia renal también puede, por supuesto, predisponer al paciente a una coagulopatía (p. ej., trombocitopenia inmunitaria secundaria a LES, deficiencia del factor X por amiloide, menor nivel de antitrombina III y factor IX en el síndrome nefrótico de diferentes causas). La trombocitopatía es más importante en caso de intervención quirúrgica como la biopsia renal. Se puede conseguir una adecuada hemostasia aguda y subaguda instituyendo uno o más de los tratamientos mencionados antes, pero la protección crónica por hemorragia es más difícil de lograr. La hemostasia puede mejorarse en caso de uremia después de la terapéutica con eritroyetina humana recombinante.[33]

DISPROTEINEMIAS[34]

Los sujetos con mieloma múltiple o macroglobulinemia de Waldenstrom pueden sufrir notorias complicaciones hemorrágicas, además de la trombocitopenia que acompaña a las enfermedades avanzadas o provocada por el tratamiento. Pueden observarse alteraciones funcionales de las plaquetas (alargamiento del tiempo de sangría) y del tiempo de trombina explicables por la interferencia de la conversión de fibrinógeno a fibrina. El mecanismo que ocasiona estos efectos no se conoce bien pero quizá supone el "recubrimiento" físico de las plaquetas por paraproteínas, las cuales reducen la exposición de la capa de fosfolípidos necesaria para las diferentes reacciones de la cascada de la coagulación. La modificación del proceso de formación de fibrina también interviene en este fenómeno. Los efectos adversos de la coagulación tienden a mejorar al disminuir el nivel de paraproteínas (lo que se atribuye a la menor producción por la quimioterapia o a su eliminación mediante plasmaféresis).

Estados de coagulación: guías para realizar procedimientos invasivos

CONSIDERACIONES GENERALES

Las siguientes guías deben utilizarse para el tratamiento de pacientes con anormalidades de la coagulación:

1. Los procedimientos invasivos deben realizarse sólo cuando sean absolutamente necesarios en pacientes que tienen alteraciones de la coagulación o en quienes se espera que puedan presentarlas como resultado de su enfermedad o del tratamiento que reciben.
2. La(s) intervención(es) debe(n) reducirse al máximo y se prefieren los procedimientos que puedan efectuarse bajo observación directa. Esta permite estar seguro de la hemostasia primaria y facilita el seguimiento para detectar hemorragia tardía.
3. El médico debe tener la certeza de que el estado de coagulación previo es bien conocido, de manera que se anticipen con precisión los riesgos de un posible sangrado y se disponga de los fármacos necesarios.
4. Si está indicado un tratamiento anterior (p. ej., infusión de concentrados del factor VIII) o modificar el esquema terapéutico (p. ej., suspensión de algún fármaco anticoagulante), el médico debe revisar que el efecto benéfico esperado se observe antes de realizar el procedimiento.
5. Es necesaria una adecuada coordinación para que al momento de realizar el procedimiento se cuente con los productos necesarios para realizarlo (p. ej., banco de sangre o farmacia), de modo que se disponga de una cantidad adecuada de los suministros de acuerdo con la duración del procedimiento. Se deben hacer cálculos amplios para poder resolver complicaciones inesperadas.
6. El paciente debe vigilarse en forma cuidadosa por la posibilidad de hemorragia inmediata o tardía y para el caso de cambios tempranos de su estado. Otros miembros del personal de la salud deben conocer el riesgo hemorrágico; el tratamiento adecuado se basa en la evaluación previa.
7. En el paciente evaluado y tratado por una coagulopatía es importante anticipar posibles efectos sobre la coagulación por los cambios de su situación clínica (p. ej., el inicio de sepsis) o sus fármacos. Hay que evaluarlo periódicamente cuando muestre una menor respuesta al tratamiento, si antes mejoró con él.

ALTERACIONES ESPECIFICAS DE LA COAGULACION

VASCULITIS

Los pacientes con eritemas vasculíticos pueden tener tiempos de coagulación muy largos que contraindiquen la incisión de la piel. Es útil suspender el medicamento causante y administrar corticosteroides. No está indicado suministrar plaquetas

a menos que se presente al mismo tiempo trombocitopenia o una trombocitopatía.

TROMBOCITOPENIA

Cuando se realizan procedimientos bajo observación directa, por ejemplo pequeñas biopsias o inserción de catéteres periféricos, es suficiente tener una cuenta de plaquetas entre 50 000 y 80 000/μl, dependiendo de la magnitud de la intervención planeada. En caso de procedimientos quirúrgicos mayores, colocación de catéteres en vasos de gran calibre y a nivel central o biopsia con aguja en cavidades cerradas, la cuenta inicial debe oscilar entre 80 000 y 100 000/μl (asumiendo que la función de las plaquetas de acuerdo con el tiempo de sangría es normal). Las punciones lumbares se efectúan con mayor seguridad con una cuenta de plaquetas > 50 000/μ.I.

TROMBOCITOPATIA

Las alteraciones de la coagulación por trombocitopatía pueden ser muy difíciles de tratar, en especial si el ambiente en el cual las nuevas plaquetas se transfunden es contraproducente para su función. Así, en caso de uremia, las múltiples transfusiones de plaquetas normales son ineficaces. Otras formas de tratamiento mencionadas en otras secciones anteriores de este capítulo son útiles en estos casos. El tiempo de sangría no puede corregirse de manera significativa en algunos casos. Se ha objetado el valor pronóstico del tiempo de sangría para la incisión de piel,[22] pero es conveniente tratar de reducir el tiempo de sangría alargado hasta donde sea posible antes de llevar a cabo cualquier procedimiento invasivo.

Las trombocitopatías por medicamentos pueden tratarse con mayor facilidad si el medicamento tiene una vida media razonablemente corta o si su efecto inhibitorio sobre la función de las plaquetas es reversible (p. ej., AINE). Una vez suspendido el agente y perdido su efecto, las nuevas plaquetas liberadas por la médula ósea del paciente y (si es necesario por la agudeza de la intervención) la transfusión de plaquetas normales corrigen el tiempo de sangría prolongado. En situaciones de urgencia, la infusión de DDAVP es suficiente para contrarrestar, al menos de manera temporal, el efecto trombocitopático de la aspirina y la ticlopidina.[35]

TROMBOCITEMIA

Los individuos con enfermedades mieloproliferativas y cuenta de plaquetas aumentada (casi siempre mayor de 1 x 10^6/μl, pero en ocasiones en límites de 0.5 x 10^6 a 1 x 10^6/μ1) pueden tener un sangrado excesivo, sea por traumatismo, de manera espontánea o por una operación. Es conveniente reducir la cuenta de plaquetas a una cifra normal, pero aun alcanzando este objetivo algunos pacientes sufren todavía problemas de coagulación. El tiempo de sangría es un indicador pronóstico útil. Es conveniente, cuando sea posible, evitar o disminuir los procedimientos invasivos en estas personas. Estas mismas precauciones están indicadas en sujetos con diátesis hemorrágica secundaria a padecimientos mielodisplásicos.

DEFECTOS DE LA CASCADA DE PRODUCCION DE FIBRINA

Se debe garantizar un TP y TPT por lo menos normales, cuando sea posible, antes de practicar procedimientos en los que la hemorragia excesiva pueda modificar considerablemente la evolución (p. ej., procedimientos neuroquirúrgicos intracraneales) o intervenciones en cavidades cerradas en las que sea difícil la hemostasia mecánica o en las que el grado hemorragia) no pueda identificarse de manera apropiada. Está indicada la corrección de los niveles del factor, más precisa que la alcanzada al normalizar los tiempos de coagulación, cuando se realicen procedimientos en pacientes en quienes existe una deficiencia de algún factor, como en la hemofilia A.

En procedimientos llevados a cabo bajo visión directa o colocación de catéteres, existe una mayor tolerancia a la alteración de los tiempos de coagulación. Estos no deben exceder 1.2 a 1.3 veces el valor basal bajo estas circunstancias. A diferencia de los problemas de las plaquetas, el sangrado en los individuos con defectos de la cascada de la coagulación puede iniciar en forma tardía y, por tanto, resultar un suceso inesperado para el personal médico y de enfermería.

ESTADOS FIBRINOLITICOS

Los estados de hiperfibrinólisis que producen acortamiento de la duración del coágulo, hipofibrinogenemia y mayor nivel de PDF pueden ocasionar importantes alteraciones hemorrágicas durante o después de diversos procedimientos. La hemorragia intracraneal, anomalías trombóticas y procedimientos quirúrgicos mayores son contraindicaciones para el inicio de tratamiento fibrinolítico en virtud del riesgo de degradación del coágulo. Si es posible, los procedimientos invasivos se suspenden en tanto el paciente se encuentre en un estado de fibrinólisis. En caso de hemorragia durante el tratamiento fibrinolítico, la terapéutica más adecuada consiste en interrumpir el fármaco, suministrar productos sanguíneos (como crioprecipitados como fuente de fibrinógeno, en caso necesario) y esperar hasta que el estado fibrinolítico desaparezca.

EFECTOS ANTICOAGULANTES

Heparina

El sujeto heparinizado que necesita someterse a un procedimiento invasivo se trata por lo general suspendiendo la heparina alrededor de seis horas antes de realizarlo. En casos urgentes se debe neutralizar con protamina.

Warfarina

Después de interrumpir o retirar lentamente el tratamiento con warfarina, antes de iniciar el procedimiento, se deben dejar pasar dos días o más para normalizar el TP En situaciones de apremio, el uso de PFC o complejo de protrombina (cuando existen problemas de sobrecarga de volumen) permite corregir de inmediato la situación al reponerse los factores faltantes. La vitamina K oral o intravenosa inicia su efecto unas 12 horas después de su administración. Es muy probable que la warfarina a dosis suficientes para corregir el TP (p. ej., 25 mg al día por tres días) genere un estado de resistencia mas adelante. El empleo del complejo de protrombina puede inducir un estado de hipercoagulabilidad. Este medicamento debe administrarse sólo en situaciones de urgencia. Durante el periodo que sigue a la suspensión gradual de la warfarina, la heparinización temporal permite una planeación más flexible de la intervención; la heparina se suspende seis horas antes de practicar la operación.

CASO CLINICO

Un hombre de 57 años de edad previamente sano, que trabajaba en una fábrica, fue internado en la sala de urgencias por referir debilidad, fiebre y dolor en ambos flancos con dos horas de duracion. Aunque había estado bien durante las cuatro horas anteriores mientras cenaba, había iniciado un episodio solo de hematuria macroscopica y noto equimosis sin causa aparente en las piernas tres horas antes. A la exploración física se reconocieron zonas purpúricas en las piernas sin evidencia de traumatismo, distension abdominal leve, hiperestesia epigástrica y distension de la vejiga a la percusion. Los signos vitales fueron: presión arterial, 100J60; pulso, 120 latidos por minuto; respiracion, 20 respiraciones por minuto; temperatura, 39.4°C. El paciente estaba alerta pero inquieto. Los primeros estudios de laboratorio arrojaron los siguientes resultados: cuenta de leucocitos, 17 500/µl con 20% de bandas; concentracion de hemoglobina, 9 g/dl; hematocrito, 27%; cuenta de plaquetas, 200 000/µl; TP, 65 segundos; TPT > 100 segundos. Se encontraron esquistocitos en el frotis de sangre periférica. La colocacion de la sonda de Foley permitio recolectar 300 ml de orina hematúrica. La sonda nasogástrica dreno 400 ml de sangre fresca y parcialmente coagulada. Se solicito un perfil de coagulación más detallado, transfusion de paquete globular y PFC y tratamiento antibiótico intravenoso empírico con ampicilina y gentamicina después de obtener muestras para cultivo. Los signos vitales continuaron estables y el paciente fue transferido a la UCI. Presento sangrado en los sitios de puncion intravenosa, sonda nasogástrica y sonda urinaria, además de más lesiones purpúricas. Se tomaron muestras de sangre en tubos de ensayo sin anticoagulante que no formaron coágulos. El tratamiento de sostén con paquete globular, líquidos y PFC se continuo, pero el paciente mostro al principio agitacion y después letargo por lo que fue intubado.

El perfil de coagulación fue el siguiente:

- TP y TPT normales cuando la muestra del paciente se mezclo con un volumen igual de plasma normal almacenado (no había evidencia de algún inhibidor circulante)
- Cantidad de PDF > 2 560 µg/ml (normal, 10 a 20 µg/ml)
- Nivel del dímero D, 16 a 32 µg/ml (normal, < 0.5 µg/ml)
- Varias mediciones de cuenta plaquetaria (después de la administración de paquete globular y PFC) de 120 000/µl
- Nivel de fibrinógenos < 15 mg/dl (normal, 200 a 400 mg/dl)
- Nivel de factor VIILC, 20% (normal, 50 a 150%)
- Nivel de factor V, 50%
- Pruebas de funciónamiento hepático: los niveles eran normales para bilirrubina, albúmina, fosfatasa alcalina y transaminasa glutamicopirúvica en suero (SGPT); aumento moderado de transaminasa glutamicooxalacética en suero (SGOT) y deshidrogenasa láctica (LDH)

Cuando se midio el nivel de fibrinógeno, se administraron 20 U de crioprecipitado. Después de una a dos horas, el sangrado espontáneo se interrumpio; se midio otra vez el fibrinógeno y se encontró en 80 mg/dl y la fiebre cayo a 38.5°C. Se administro otra dosis de crioprecipitado (10 U) seis horas después de la primera dosis. Después de 24 horas, el perfil de coagulación mejoro. El paciente fue extubado 24 horas después de su ingreso. En los hemocultivos y urocultivos se obtuvieron bacterias gramnegativas. El paciente continuo mejorando y fue enviado a consulta con el urologo.

DISCUSION DEL CASO

Este caso tan dramático de CID secundaria a infeccion de vías urinarias complicada con bacteriemia muestra la importancia de las medidas de sostén en el periodo agudo mientras se establece la causa (en este paciente, tratamiento antibiótico bactericida). El inició fue rápido y los resultados de los parámetros de fibrinolisis estaban más alterados de lo habitual en la CID, pero este caso muestra lo grave de las posibles consecuencias de la coagulopatía si no se identifica y trata en forma apropiada. La naturaleza de la alteracion de la coagulación se hizo evidente cuando se concluyeron los estudios detallados. En sujetos graves se deben solicitar pruebas de coagulación completas y después tomar en cuenta parámetros clave periodicamente durante las intervenciones terapéuticas.

El alto nivel del dímero D fue indicio de un nivel muy bajo de fibrinógeno por un exceso de trombina y plasmina (es decir, aceleracion de la formacion y degradacion del coágulo). Si la administración de crioprecipitado no hubiera logrado aumentar el nivel de fibrinógeno, pudo añadirse heparina intravenosa a una dosis inicial de 5 a 10 U/hJ kgJh con el fin de disminuir transitoriamente la formacion de coágulos. El ácido aminocaproico épsilon está contraindicado en estos casos porque estabiliza el coágulo, lo cual provoca daño considerable a organos secundario a infarto.

Bibliografía

1. Bowie EJW, Owen CA: The clinical and laboratory diagnosis of hemorrhagic disorders, in Ratnoff OD, Forbes CD (eds): *Disorders of Hemostasis.* Orlando, Grune & Stratton, 1984, p 43.
2. Thompson AR, Harker LA: *Manual of Hemostasis and Thrombosis,* 3d ed. Philadelphia, Da vis, 1983, p 175 (Appendix A).
3. Winkelmann RK: Classification of vasculitis, in Wolff K, Winkelmann RK (eds): *Vasculitis.* London, Lloyd-Luke, 1980, p 1.
4. Kasabach HS, Merritt KK: Capillary hemangioma with extensivo purpura: Report of a case. *Am* J *Dis Child* 259:1063, 1940.
5. McKee LC Jr, Collins RD: Intravascular leukocyte thrombi and aggregates as a cause of morbidity and mortality in leukemia. *Medicine* 53:463, 1974.
6. Bussel JB, Kimberly RP, Inman RD, et al: Intravenous gammaglobulin treatment of chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Blood* 62:480, 1983.
7. Bussel JB, Graziano JN, Kimberly RP, et al: Intravenous anti-D treatment of immune thrombocytopenic purpura: Analysis of efficacy, toxicity, and mechanism of effect. *Blood* 77:1884, 1991.
8. Bukowski RM: Thrombotic thrombocytopenic purpura: A review. *Prog Hemost Thromb* 6:287, 1982.
9. Marder VJ, Feinstein DI, Francis CW, Colman RW: Consumptive thrombohemorrhagic disorders, in Colman RW, Hirsh J, Marder VJ, Salzman EW (eds): *Hemostasis and Thrombosis,* 3rd ed. Philadelphia, Lippincott, 1994, p 1023.
10. Boon DMS, Kappers-Klunne MC, Michiels JJ, et al: Heparin-induced thrombocytopenia and thrombosis: A potential fatal complication in a routine treatment. *Neth J Med* 46:146, 1995.

11. Warkentin TE, Levine MN, Hirsch J, et al: Heparin-induced thrombocytopenia in patients treated with low-molecular weight heparin or unfractionated heparin. *N Engl J Med* 332:1330, 1995.
12. Bick RL: Alterations of hemostasis during cardiopulmonary bypass: A comparison between membrane and bubble oxygenators. *Am J Clin Pathol* 73:300, 1980.
13. Harker LA, Finch CA: Thrombokinetics in man. J *Clin Invest* 48:963, 1969.
14. Baron BW, Mick R, Baron JM: Combined plateletpheresis and cytotoxic chemotherapy for symptomatic thrombocytosis in myeloproliferative disorders. *Cancer* 72:1209, 1993.
15. Coller BS: Disorders of platelets, in Ratnoff OD, Forbes CD (eds): *Disorders of Hemostasis.* Orlando, Grune & Stratton, 1984, p 143.
16. Janson PA, Jubelier SJ, Weinstein M), Deykin D: Treatment of the bleeding tendeney in uremia with cryoprecipitate. *N Engl* J *Med* 303:1318, 1980.
17. Mannucci PM, Remuzzi G, Pusineri F, et al: Deamino-8-D arginine vasopressin shortens the bleeding time in uremia. *N Engl / Med* 308:8, 1983.
18. Liu YK, Kosfeld RE, Marcum SG: Treatment of uraemic bleeding with conjugated estrogen. *Lancet* 2:887, 1984.
19. Kuzel T, Green D, Stulberg SD, Baron J: Arthropathy and surgery in congenital factor VII deficieney. *Am* J *Med* 84:771, 1988.
20. Lorand L, Losowsky MS, Miloszewski KJM: Human factor XIII: Fibrin-stabilizing factor. *Prog Haemost Thromb* 5:245, 1980.
21. Coller BS: von Willebrand's disease, in Ratnoff OD, Forbes CD (eds): *Disorders of Hemostasis.* Orlando, Grune & Stratton, 1984, p 241.
22. Rodgers RPC, Levin J: A critical reappraisal of the bleeding time. *Semin Thromb Hemost* 16:1, 1990.
23. Shapiro SS: Acquired inhibítors to the blood coagulation factors. *Semin Thromb Hemost* 1:336, 1975.
24. Green D, Lechner K: A survey of 215 non-hemophilic patients with inhibitors to factor VIII. *Thromb Haemost* 45:200, 1981.
25. Nilsson IM, Jonsson S, Sundqvist SB, et al: A procedure for removing high titer antibodies by extracorporeal protrin-A-sepharose adsorption in hemophilia: Substitution thempy and surgery in a patient with hemophilia B and antibodies. Blood 58:38, 1981.
26. Shapiro SS, Thiagarajan P: Lupus anticoagulants. *Prog Hemost Thromb* 6:263, 1982.
27. Olson RE: Vitamin K, in Colman RW, Hirsh J, Vlarder VI, Salzman EW (eds): *Hemostasis and Thrombosis, 2d* ed. Philadelphia, Lippincott, 1987, p 846.
28. Beck EA, Charache P, Jackson D: A new inherited coagulation disorder caused by an abnormal fibrinogen (fibrinogen "Baltimore"). *Nature* 208:143, 1965.
29. Francis JL, Armstrong DJ: Acquired dysfibrinogenemia in livor disease. J *Clin Pathol* 35:667, 1982.
30. Harrigan C, Lucas CE, Ledgerwood AM, Mammen ET: Primary hemostasis after massive transfusion for injury. *Am Surg* 48:393, 1982.
31. Shattil SJ, Bennett JS, McDonough M, Turnbull J: Carbonicillin and penicillin G inhibit platelet function in vitro by impairing the interaction of agonists with the platelet surface. J *Clin luvest* 65:329, 1980.
32. Joist JH: Hemostatic abnormalities in liver disease, in Colman RW, Hirsh J, Marder VJ, Salzman EW (eds): *Hemostasis and Thrombosis,* 2d ed. Philadelphia, Lippincott, 1987, p 861.
33. Moia M, Mannucci PM, Vizzotto L, et al: Improvement in the haemostatic defect of uraemia after treatment with recombinant human erythropoietin. *Lancet* 2:1227, 1987.
34. Furie B: Acquired coagulation disorders and dysproteinemias, in Colman RW, Hirsh J, Marder VJ, Salzman EW (eds): *Hemostasis and Thrombosis,* 2d ed. Philadelphia, Lippincott, 1987, p 841.
35. Schulman S: DDAVP—the multipotent drug in patients with coagulopathies. *Transfusion Med Rev* 5:132, 1991.

Capítulo 65

PURPURA TROMBOCITOPENICA TROMBOTICA Y TRATAMIENTO DE LAS MICROANGIOPATIAS TROMBOTICAS

LAWRENCE TIM GOODNOUGH

PUNTOS CLAVE

- *Las microangiopatías tromboticas (MAT) incluyen el espectro de la púrpura trombocitopénica trombotica (PTT) y síndromes hemolíticos urémicos, así como otros síndromes obstétricos.*
- *Las principales características de las MAT son la anemia hcmolítica microangiopática (AHM) y trombocitopenia.*
- *Las MAT deben diferenciarse de otras alteraciones de la coagulación, como la coagulación intravascular diseminada y enfermedades vasculares de la colágena con vasculitis, ya que el tratamiento es diferente.*
- *El cuadro clínico de la PTT se distingue por cinco manifestaciones: AHM, trombocitopenia, anomalías neurologicas, anormalidades de la función renal y fiebre.*
- *La plasmaféresis es el tratamiento de eleccion para PTT, con terapéuticas complementarias como infusion de plasma, corticosteroides, esplenectomía y medicamentos antiagregantes plaquetarios.*
- *La PTT es una urgencia hematológica y ¡os pacientes tienen riesgo de desarrollar anoxia tisular, acidosis láctica, insuficiencia renal o lesiones graves a nivel de sistema nervioso central.*
- *Las complicaciones de la plasmaféresis que pueden presentarse en la unidad de cuidados intensivos incluyen aquéllas atribuibles a la colocacion del catéter, émbolo de aire, intoxicación por citrato y edema pulmonar.*

Cuadro clínico

En su descripcion original de la PTT, Moschcowitz se baso en 1925 en tres hallazgos: anemia (tipo hemolítico microangiopático), trombocitopenia y síntomas neurologicos. En 1966 se revisaron 271 casos de PTT y se agregaron las características de fiebre e insuficiencia renal para dar lugar a cinco factores primordiales.[1] En los estudios siguientes se confirmo que la insuficiencia renal era común, con proteinuria, hematuria o hiperazoemia en 80% de los casos con PTT.[2,3] Los síndromes de hemolisis y uremia (síndrome urémico y hemolítico [SUH], anemia hemolítica microangiopática [AHM], trombocitopenia e insuficiencia renal) se consideran en la actualidad como parte de un espectro de las MAT en el que un extremo está constituido por la PTT con predominio de alteraciones neurológicas y un mínimo de anomalías renales y el otro por la relevante insuficiencia renal sin alteraciones del sistema nervioso central (SNC). Estos últimos síndromes que en su conjunto se agrupan en la sigla SUH son más comunes en la infancia, el puerperio y el periodo posterior a la quimioterapia (mitomicina C) o con la administración de fármacos inmunosupresores (ciclosporina). En ocasiones, la evolución de las manifestaciones renales en la PTT no puede diferenciarse de la del SUH, aunque no es necesario establecer una distinción estricta.[3a]

La edad de inicio de la PTT es variable, desde la infancia hasta la octava década de la vida con una incidencia máxima en la tercera. Las mujeres la padecen con mayor frecuencia que los hombres con una relación de 2:1. El SUH infantil se presenta por lo general con una enfermedad previa, casi siempre una gastroenteritis provocada por cepas productoras de enterotoxina de *Escherichia coli* o *Shigella.* Las MAT surgidas durante el embarazo incluyen diversos síndromes que se sobreponen entre sí, por lo que es difícil diferenciarlos de manera prospectiva.[4,4a] La hipertensión inducida por el embarazo (HIE; eclampsia y preeclampsia) se relaciona habitualmente con ligeras alteraciones de laboratorio consistentes con el grado de MAT subyacente, algunas veces de importancia clínica. Cuando la hipertensión, aumento de las enzimas hepáticas y disminución de las plaquetas se presentan en forma simultánea, se produce un síndrome denominado HELLPS (cap. 102). La PTT también aparece durante el embarazo; a diferencia de las trombocitopenias que se relacionan con HIE, no mejora con rapidez al término de la gestación y puede requerir tratamiento continuo. Así, el diagnóstico de PTT en el embarazo se determina muchas veces tomando en cuenta información retrospectiva. Por último, el SUH del puerperio se caracteriza por su inicio posterior al parto.

Los síndromes de PTT también ocurren en personas que reciben medicamentos quimioterápicos[5] y ciclosporina[6] después de trasplante de órganos. Esto es importante porque el número de este tipo de individuos está aumentando y a menudo se los puede encontrar en las unidades de cuidados intensivos. Los pacientes tienen el riesgo de múltiples enfermedades que pueden producir alteraciones de la coagulación y citopenia, lo cual hace muy difícil el diagnóstico correcto.

Los síntomas de PTT varían en magnitud y gravedad respecto de las lesiones trombóticas. Las irregularidades neurológicas son inespecíficas e incluyen sólo cefalea o alteraciones de la conciencia. Con frecuencia se observan signos leves de la enfermedad, que pueden detectarse mediante un cuidadoso interrogatorio antes de sobrevenir manifestaciones fulminantes relacionadas con anemia, trombocitopenia o insuficiencia renal. Esta información es de mucha relevancia para establecer el diagnóstico. Los hallazgos neurológicos pueden ser evidentes, por ejemplo convulsivas, obnubilación e incluso coma. El estado mental alterado en la PTT puede deberse a un episodio epiléptico sin crisis convulsivas.[6a] La fiebre se presenta en alrededor de dos terceras partes de los casos.

Los hallazgos del laboratorio en la PTT suelen ser muy notorios. La trombocitopenia es importante con cuentas de plaquetas < 50 000/μl. La anemia es de tipo microangiopático y en el frotis de sangre periférica es notable la presencia de eritrocitos fragmentados, policromatofilia, eritroblastos e importante disminucion de la cuenta de plaquetas (fig. 65-1; lámina 15). La hemólisis intravascular causa por lo regular aumento de la bilirrubina total (predominio de la fraccion directa) y la deshidrogenasa láctica (DHL). En el examen general de orina se suelen encontrar proteinuria o hematuria; también se presentan diversos grados de disminucion de la filtracion glomerular. Algunos recomiendan el diagnostico de PTT mediante biopsias de tejido, pero los hallazgos son con frecuencia inespecíficos para PTT. La biopsia de encía, una prueba muy utilizada antes, tiene poca sensibilidad y especificidad.[7]

Fisiopatología

Las primeras descripciones de las características histopatologicas de las PTT hacían énfasis en la presencia de trombos hialinos en las arteriolas terminales y capilares de corazon, hígado y ríñones. Más adelante se corroboro que estos depositos hialinos estaban formados principalmente por plaquetas aglutinadas. El deposito de fibrina se considera un fenomeno secundario, ya que su presencia es variable y los pacientes con PTT no muestran de manera rutinaria las alteraciones de la coagulación de la CID.

No se conoce la patogenia de esta trombosis microvascular difusa.[7a] En general, se considera que el suceso inicial es una adhesion plaquetaria, agregacion y liberación de mediadores inadecuadas en la superficie del endotelio. Esto produce una obstruccion vascular con los trombos hialinos característicos de plaquetas y fibrina. El plasma de algunos sujetos con PTT carece del factor estimulador para la liberación de prostaglandina (PGI_2) de las células endoteliales vasculares. Debido a que el PGI_2 es un inhibidor natural muy potente de la agregacion plaquetaria, su ausencia puede explicar esta lesion vascular. El hecho de que las células endoteliales de los vasos tengan menor producción de PGI_2 en presencia de plasma de PTT, en comparacion con el plasma normal, confirma esta hipotesis. Debido a que la PGI_2 es inestable, se piensa que el plasma normal contiene un compuesto que alarga su tiempo de actividad. Es probable que la deficiencia de este factor estabilizante induzca una disminucion del nivel de PGI_2 y provoque entonces trombosis microvascular.

Una segunda hipotesis para explicar los hallazgos de la PTT propone que existe una "aglutinina toxica". Se sabe que el plasma de algunos pacientes con PTT es capaz de causar agregacion, tanto en las plaquetas normales como en las de la PTT. Hay una cantidad muy grande de factor plasmático Vlll/von Willebrand en el plasma de individuos con PTT cronica recurrente que desaparece durante los periodos de remisión. Esta proteína participa en la adhesion de las plaquetas a las células endoteliales y al parecer guarda relacion con la patogenia de la trombosis microvascular en personas con PTT aguda. El espectro de la PTT y SUH podría deberse a varios mecanismos fisiopatologicos, lo cual podría explicar la gran variabilidad de las respuestas a la administración intravenosa de plasma y plasmaféresis.

Diagnostico diferencial

El diagnostico diferencial de las microangiopatías tromboticas incluye padecimientos que se presentan con trombocitopenia y AHM (cuadro 65-1). Lo más común es que el médico deba diferenciar entre PTT y CID o PTT y alguna enfermedad vascular de la colágena como lupus eritematoso sistémico (LES) con vasculitis (cuadro 65-2). La CID se vincula con muchas enfermedades (cuadro 65-1) y da lugar a una producción masiva y deposito de fibrina intravascular en los vasos de pequeño calibre acompañados de coagulopatía por consumo con activacion de los factores de coagulación como característica primordial. Esta enfermedad debe diferenciarse de la PTT, en la cual el proceso típico es la agregacion de las plaquetas en la superficie endotelial de los vasos.

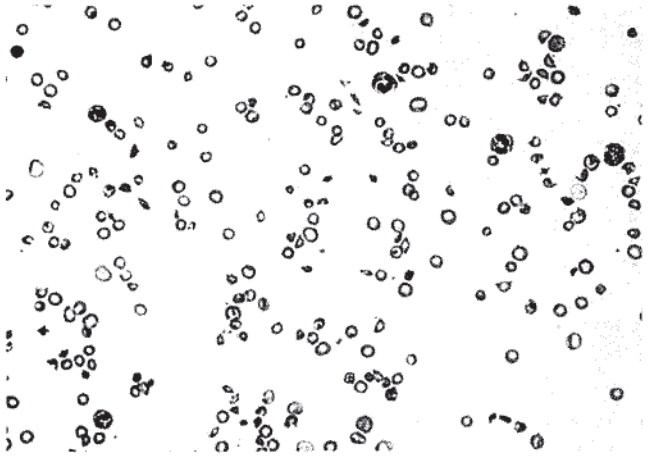


Fig. 65-1. Frotis de sangre periférica al ingreso (primer día de estancia hospitalaria) (teñido con Wright-Giemsa) de la paciente descrita en el caso clínico en el que se observan las características morfologicas de los eritrocitos en la anemia hemolítica microangiopática (x 350). (Véase lámina 15.)

Cuadro 65-1. Diagnostico diferencial de la anemia hemolítica microangiopática

Síndromes de CID
Púrpura fulminante
Reaccion de incompatibilidad a la transfusion de sangre
Sepsis
Embolo de líquido amniotico
Síndrome de muerte fetal
Desprendimiento de placenta
Lesion tisular masiva (traumatismo, quemadura)
Síndrome de Kasabach-Merritt (hemangioma cavernoso)
LES y otros síndromes con vasculitis
Síndromes relacionados con el embarazo
HIE
HELLPS
SUH
De la infancia
Del puerperio
Por medicamentos (quimioterapia, ciclosporina, etc.)
PTT

Cuadro 65-2. Características de laboratorio en las microangiopatías trombóticas y otras enfermedades

Parámetro	*MAT*	*CID*	*LES*
Destrucción de eritrocitos	+++	+++	+
Trombocitopenia	+++	+++	±
TP	Normal	Alargado	Normal
TPT	Normal	Alargado	Normal
Nivel de fibrinógeno	Normal	Disminuido	Normal
Nivel de productos de la degradación de la fibrina	Disminuidos	Elevado	Disminuido
Nivel de complemento	Normal	Normal	Disminuido

DIFERENCIA ENTRE PTT Y CID

La CID puede desencadenarla una lesión del endotelio (la vía intrínseca de la coagulación) o la liberación de tromboplastina tisular (vía extrínseca de la coagulación). Ambos procesos pueden ocasionar que las plaquetas se agreguen en el lecho intravascular cuando se exponen a la colágena y la trombina. Las manifestaciones clínicas de la CID se deben a la lesión causada por trombosis intravascular o hemorragia propiciada por el agotamiento de los factores de coagulación y plaquetas. Los síndromes agudos de la CID se presentan por lo general con sangrado e hipofibrinogenemia o afibrinogenemia. En formas más crónicas de la CID, en las que el sistema de limpieza reticuloendotelial, producción de factores de coagulación y generación de células por la médula ósea alcanzan a compensar el consumo de los factores de la coagulación, los pacientes sufren trombosis más que hemorragia. Los trastornos trombóticos típicos incluyen tromboflebitis superficial o venosa profunda, tromboembolia pulmonar, accidentes vasculares cerebrales o endocarditis de causa no bacteriana (marántica).

La CID comparte con la PTT las características de la AHM y trombocitopenia (cuadro 65-2). En un estudio, la frecuencia de AHM se definió a partir del frotis de sangre periférica en el que 68% de los individuos tenía CID. En la misma muestra, la trombocitopenia (cuenta de plaquetas < 150 000/μl) sobrevino en 96% de los casos con CID; sin embargo, la trombocitopenia intensa (cuenta de plaquetas < 50 *000/μl)* fue mucho menos frecuente (57%).

Existen diversas alteraciones de laboratorio que ayudan a diferenciar la PTT de la CID (cuadro 65-2). Como se mencionó antes, la hipofibrinogenemia es característica de la CID fulminante y se distingue por el consumo de factores de la coagulación. Además, en la medida en que se agotan estos factores, se observa un alargamiento del tiempo de protrombina (TP) y tiempo parcial de tromboplastina (TPT). Asimismo, la producción a nivel sistémico de fibrina puede llevar a la activación del sistema fibrinolítico, sea por activación del plasminógeno por los activadores tisulares del endotelio vascular o por activación dependiente del factor de Hageman. La fibrinólisis favorece la aparición de productos de la degradación de la fibrina (PDF) en el suero que pueden medirse. Aunque ninguna de estas pruebas de laboratorio permite distinguir en forma categórica la PTT de la CID, en conjunto son suficientes para precisar un diagnóstico específico (cuadro 65-2).

Por último, el contexto clínico ayuda a definir si la CID es una explicación factible de las alteraciones encontradas. Más a menudo, la lesión o padecimiento que precipitan la CID son evidentes. El émbolo de líquido amniótico, retención de restos placentarios y desprendimiento de la placenta son complicaciones obstétricas que suelen provocar CID. La septicemia es el sustrato de la CID en muchos pacientes internados en la UCI. Es posible que la presentación de estos sujetos sea fulminante, como en el síndrome de Waterhouse-Friderichsen (choque, diátesis hemorrágica e insuficiencia suprarrenal junto con meningococcemia), o tenga una evolución más lenta como en los enfermos posoperatorios con una fuente de infección a nivel intraabdominal. El traumatismo es una causa conocida de CID y fibrinólisis secundaria a la exposición a tromboplastinas tisulares y activadores de plasminógeno en el plasma.[8] En personas con traumatismo, la presencia de hemorragia sin explicación evidente, durante o después de la operación, puede ser la primera manifestación de CID. En caso de traumatismo craneoencefálico, cerca de 70% de los individuos posee evidencia clínica de CID.[9]

En resumen, la PTT puede casi siempre diferenciarse con facilidad de la CID con base en el contexto clínico y parámetros de laboratorio. Es esencial utilizar este principio, ya que todas las "características" de las PTT (trombocitopenia, AHM, fiebre, déficit neurológicos y alteraciones de la función renal) son muy comunes en los pacientes graves.

ABORDAJE DE LA PACIENTE EMBARAZADA

Las irregularidades hematológicas presentes en la HIE (preeclampsia y eclampsia) (cap. 102) incluyen AHM, trombocitopenia y alteraciones de los mecanismos de la coagulación. En 2 a 15% de mujeres con HIE, la trombocitopenia aparece en casi 18% de los casos. Por lo tanto, hay un grupo de pacientes con HIE que evidencia dos de los signos fundamentales de la PTT.[4] Se piensa que HIE y PTT comparten rasgos fisiopatológicos, en especial la alteración del metabolismo de las prostaglandinas a nivel de la interfaz entre las células endoteliales y las plaquetas. En este sentido, es interesante que la plasmaféresis sea un tratamiento útil en los casos de HIE. Algunos sujetos con HIE y trombocitopenia presentan notorio aumento de las pruebas de función hepática (HELLPS). El dolor en el cuadrante superior derecho del abdomen es habitual y puede simular colecistitis o peritonitis.

El SUH del puerperio se caracteriza por anormalidades de predominio renal; por lo regular no hay datos neurológicos ni fiebre. Se cree que este síndrome es la contraparte clínica de la reacción generalizada de Schwarzman. Existe la hipótesis de que hay endotoxinas bacterianas o aminas vasoactivas dentro de la circulación materna y que esto estimula la cascada de la

coagulación o inicia un proceso de trombosis por daño al endotelio vascular.

Como se mencionó antes, los síndromes de la CID ocurren junto con importantes complicaciones durante el embarazo. Las más de las veces, estos procesos se relacionan con situaciones muy graves, como embolia de líquido amniótico o desprendimiento de placenta. La CID con manifestaciones más leves puede encontrarse cuando hay retención de restos del embarazo.

Finalmente, la PTT sobreviene durante el embarazo pero es muy rara; sólo se han notificado 70 casos. Es probable que la mayoría de las mujeres embarazadas con trombocitopenia y AHM pueda clasificarse mejor como HIE con alteraciones hematológicas.[10] Las características primordiales para diferenciar a estas pacientes de aquéllas con HELLPS son la aparición de la enfermedad en fase tardía del embarazo, anomalías hematológicas relativamente leves y mejoría inmediata de la trombocitopenia, AHM, síntomas neurológicos y anormalidades de la función hepática después del parto. El SUH comienza después del parto con predominio de irregularidades a nivel renal. La CID difiere de la PTT como se describió antes (cuadro 65-2). El pequeño grupo de enfermos con manifestaciones clínicas más consistentes con PTT se trata mejor durante el embarazo con los esquemas ordinarios (véase más adelante), aunque la demostración de este concepto es sobre todo empírica.[10,11]

DIFERENCIA ENTRE PTT Y ENFERMEDADES VASCULARES DE LA COLAGENA

Se sabe que existe una relacion entre PTT y LES. En una revisión se encontró evidencia de LES en siete de 64 casos diagnosticados en un principio como PTT.[1] Esta última también aparece junto con otras afecciones vasculares de la colágena como artritis reumatoide, espondilitis anquilosante y poliarteritis nodosa. Por otro lado, la vasculitis que se presenta con LES u otras enfermedades vasculares de la colágena pueden simular PTT con anomalías de la función renal, fiebre, trastorno neurologico, trombocitopenia y AHM. Los niveles de complemento en suero suelen estar disminuidos en personas con vasculitis y normal en aquéllas con PTT (cuadro 65-2). Los anticuerpos antinucleares son positivos en la gran mayoría de los sujetos con LES. Las "pruebas para detectar" padecimientos vasculares de la colágena están indicadas en todos los individuos con diagnostico presuntivo de PTT. Si se puede establecer el diagnostico de un trastorno vascular de la colágena específico, el tratamiento debe enfocarse en dicha enfermedad, no tanto en las anormalidades hematológicas secundarias.

Tratamiento

La PTT es una urgencia hematológica. Los pacientes requieren a menudo ingresar a la UCI debido a anemia, choque, acidosis láctica, insuficiencia respiratoria o deterioro de las funciónes neurologicas. Puede requerirse intubacion y ventilacion mecánica por la insuficiencia ventilatoria que complica las lesiones a nivel del SNC o por lesion directa a nivel pulmonar por el compromiso vascular pulmonar de la púrpura trombocitopenica trombotica.[12]

PLASMAFERESIS

Una vez que se determina el diagnostico de PTT, la terapéutica de eleccion es la plasmaféresis. Desde 1961, la mortalidad por esta afeccion ha disminuido desde > 90% hasta < 50%, debido sobre todo al advenimiento de la plasmaféresis como tratamiento, si bien algunos estudios refieren que la mortalidad general por PTT ha aumentado en Estados Unidos en los últimos años.[3] El pronostico de la PTT mejoro por su terapéutica y diagnostico tempranos, de manera que es posible realizar aféresis de urgencia en cualquier sujeto con manifestaciones neurologicas. La plasmaféresis de 150% del volumen plasmático se lleva a cabo (3 a 4 L para individuos de tamaño promedio) con reemplazo del plasma (cap. 62). Se necesitan dos sitios de acceso venoso para el procedimiento en el cual se utilizan agujas de calibre 17 (puncion) y 18 (retorno). Una alternativa consiste en practicarla con un catéter de diálisis de doble luz. Para la colocacion inicial del catéter se prefiere la vena femoral, que evitar ocasionar hemotorax o neumotorax en individuos muy trombocitopénicos. Los catéteres femorales deben cambiarse cada 72 horas. A medida que el paciente se estabiliza y la trombocitopenia mejora, se puede colocar un catéter subclavio en el quirofano cuando se requiere un acceso de mayor duracion.

Las posibles complicaciones de la plasmaféresis son hemorragia, émbolo de aire, hepatitis, intoxicación por citrato y edema pulmonar. El riesgo de émbolo de aire se reduce cuando el procedimiento lo realiza personal debidamente capacitado. Se cuenta con dispositivos de seguridad como filtros y alarmas para burbujas que impiden que la máquina absorba éstos hacia los catéteres. La intoxicación por citrato se puede presentar cuando se administra el anticoagulante citrato en el plasma de un paciente y es más probable si existe insuficiencia renal. La intoxicación por citrato causa hipocalcemia y alcalosis metabólica y se expresa por parestesias bucales, entumecimiento u hormigueo de las extremidades o alargamiento del intervalo QT en el electrocardiograma. El autor recomienda para prevenir la hipocalcemia el suministro de rutina de una ampolleta de gluconato de calcio mediante infusion continua por litro de plasma intercambiado. Se puede administrar una ampolleta más si aparecen síntomas durante el procedimiento. Es útil tomar mediciones periodicas del ion calcio. En todos los casos, los riesgos y beneficios relativos del procedimiento deben discutirse junto con el paciente o sus responsables y obtenerse el consentimiento informado.

La plasmaféresis se efectúa diariamente hasta tener evidencia de remisión. El sujeto debe mostrar un estado mental y función renal normales, capacidad de concentrar la orina y estar afebril. El indicador más sensible de respuesta es el incremento de la cuenta de plaquetas, que debe normalizarse (> 150 000/μl) antes de suspender la plasmaféresis. El nivel de DHL también es un indicador sensible del nivel de recambio de los eritrocitos a nivel intravascular y puede utilizarse para vigilar la reaccion al tratamiento. La medicion secuencial del aspecto morfologico de los eritrocitos en el frotis de sangre periférica (fig. 65-1 [lámina 15J y láminas 16 y 17) debe realizarse en todos los casos aunque el tiempo necesario para la desaparición de la fragmentacion de las células puede estar retrasado respecto de la respuesta clínica (como el caso de la

recuperación del estado de conciencia) por varios días. Es posible que no sea notable la reacción de reticulocitos de la médula ósea hasta siete a 10 días después. El enfermo debe recibir folato (1 mg o más al día) debido a la pobre ingestión, intercambio de plasma y aumento de los requerimientos de la médula ósea.

Por lo general, la plasmaféresis dura cinco a 10 días. Los individuos pueden abandonar la UCI cuando su estado de conciencia sea normal y estén en aumento hematócrito y cuenta plaquetaria. El tiempo requerido de tratamiento más corto que el autor ha observado es de tres días. La respuesta más tardía en algunos pacientes puede ocurrir después de 14 días. Algunas veces se ha administrado plasmaféresis durante más de cuatro semanas a personas que continúan su mejoría durante ese tiempo. Los estudios más recientes indican que bajo ciertas condiciones de reemplazo masivo del plasma es preferible utilizar plasma sin multímeros de gran tamaño del factor de von Willebrand (plasma sin crioprecipitado) para la terapéutica de la PTT. Al parecer, las personas responden a esta fracción de criosupernadante como líquido de reemplazo a pesar de ser, refractarios al tratamiento sustitutivo de plasma.[13]

TRATAMIENTOS COADYUVANTES

En sujetos con mala reacción clínica es necesario considerar la esplenectomía. En una muestra de 12 pacientes con respuesta incompleta a la plasmaféresis, nueve lograron la remisión total de la enfermedad después de esplenectomía con y sin continuación de la plasmaféresis.[14] Algunos recomiendan el tratamiento con altas dosis de esteroides, pero sin evidencias convincentes de sus ventajas. El autor aconseja suministrar los esteroides solamente en aquellos pacientes que no responden a la plasmaféresis. La vincristina, quizá por actuar como inmunosupresor, también induce remisión sostenida en algunos individuos,[15] pero el autor la utiliza sólo cuando la plasmaféresis y los esteroides fracasan.

En vista de los posibles mecanismos patogénicos de la PTT, los medicamentos antiagregantes plaquetarios tienen un posible beneficio terapéutico. Sin embargo, los estudios clínicos no muestran en forma categórica el beneficio de estos fármacos, incluida la administración intravenosa de prostaciclina. El ácido acetilsalicílico es difícil de suministrar en un sujeto comatoso u obnubilado y no se recomienda administrarlo por sonda nasogástrica para este fin debido al riesgo de hemorragia. El dipiridamol se puede emplear por vía intravenosa. El autor utiliza la presentación infantil del ácido acetilsalicílico (80 mg) una vez al día y dipiridamol a dosis de 200 mg dos veces al día, cuando el paciente está en condiciones de ingerir el medicamento por vía oral, y su administración se prolonga durante varios meses. En estudios con muestras de mayor tamaño se encontró que el tratamiento con plasmaféresis, junto con fármacos antiagregantes plaquetarios, produce remisión completa en aproximadamente dos terceras partes de los casos.[16]

El tratamiento con infusión de plasma es útil en muchos casos, sobre todo en aquéllos con PTT crónica recurrente. Aunque es posible usar la infusión de plasma (12 U cada 24 horas) en enfermos con púrpura trombocitopénica trombótica aguda, este tratamiento no debe retrasar el inicio de la plasmaféresis ni evitar la transferencia del sujeto a una unidad adecuadamente equipada.

La transfusión de plaquetas está relativamente contraindicada en la PTT, ya que hay evidencia clínica de que ocasiona recurrencia.[17] Si se establece el diagnóstico de PTT no se recomienda utilizar de manera rutinaria la administración de plaquetas aun cuando se realicen procedimientos cruentos. Algunos sugieren el uso de heparina en caso de SUH, pero en un estudio aleatorizado en niños no se halló beneficio alguno con esta medida.[18] El tratamiento de sostén incluye por lo regular diálisis y plasmaféresis en personas con evolución muy rápida.[11]

Pronóstico

A pesar de un estudio reciente realizado en una sola institución en el que se encontró una tasa de sobrevivencia de 91% en pacientes con PTT,[19] en una revisión de 52 enfermos tratados durante 10 años en la institución de origen del autor se encontró una tasa de mortalidad de 33% por PTT/SUH.[20] Esta cifra coincide con la tasa de mortalidad de 22% informada en un estudio clínico canadiense sobre plasmaféresis en individuos con PTT.[21] En una revisión reciente de la mortalidad en Estados Unidos se encontró que, no obstante la disminución de la mortalidad por PTT de casi el 100% de los casos antes del advenimiento de la plasmaféresis hasta cerca del 70% en la actualidad, la incidencia de muerte por PTT en Estados Unidos sigue en aumento con el tiempo.[3] Los afroamericanos, en especial las mujeres, tienen una mortalidad desproporcionadamente alta. El incremento de la incidencia de infección por HIV y enfermedades que la acompañan contribuye a esta mayor mortalidad por PTT en los últimos años, pero no explica por completo dicho incremento, que comenzó antes de iniciar la epidemia de HIV.

CASO CLÍNICO

Una mujer de origen afroamericano de 20 años de edad ingresó por trombocitopenia y crisis convulsivas. Ocho días antes se la sometió a una extirpación quirúrgica y drenaje por hidradenitis supurativa en forma ambulatoria. La biometría hemática de rutina al ingreso presentó una cuenta de plaquetas de 14 000/μl, un ligero aumento de la cuenta de leucocitos y un hematócrito normal (cuadro 65-3). En la biometría hemática obtenida cuatro semanas antes no había alteraciones. Mientras era revisada en la sala de urgencias, la paciente sufrió crisis convulsivas generalizadas, razón que motivó su admisión. Los antecedentes no parecieron relevantes. A la exploración física se encontró con letargo y desorientación. La temperatura era de 38.7°C, pulso de 114 latidos por minuto y frecuencia respiratoria de 28. La presión arterial (en posición supina) fue de 94/50. No presentó signos neurológicos localizados. En la evaluación de laboratorio se encontró un hematócrito de 20.8%, leucocitos de 24 200/μl y cuenta de plaquetas de 4 000/μl. En el frotis de sangre periférica (fig. 65-1) se encontró una notoria fragmentación de eritrocitos consistente con AHM, junto con eritroblastos y policromatofilia, lo cual indicaba mayor producción de la médula ósea. No había plaquetas. Además, en los estudios de laboratorio se encontró un TP de 14 segundos (normal, < 12.4 segundos), TPT de 24 se-

gundos (normal, < 30 segundos) y nivel de DHL de 2 481 U/ml, fibrinógeno de 225 mg/dl y creatinina de 1.1 mg/dl. En el examen general de orina se hallo proteinuria 3+, sangre 4+ con algunos eritrocitos en el estudio microscopico y cilindros hialinos. La cantidad total de bilirrubina fue de 1.7 mg/dl con un nivel de bilirrubina directa (conjugada) de 0.3 mg/dl.

Durante las primeras 18 horas la mujer parecía tener CID, tomando en cuenta la infeccion que presento en la axila izquierda, leucocitosis y alteraciones del TF Se le administraron 6 U de plaquetas, los cuales elevaron la cuenta de plaquetas a 64 000/µl. Fue transferida a la UCI médica. La interconsulta con el servicio de hematología dio como resultado el diagnostico de PTT, por lo que se recomendo el tratamiento con plasmaféresis. La paciente recibio esta terapéutica diariamente durante una semana con mejoría rápida del estado mental, aumento de la cuenta plaquetaria a 105 000/µl, disminucion del nivel de DHL a 485 U/ml y mejor aspecto morfologico de los eritrocitos de sangre periférica después de dos (véase lámina 16) y cinco intercambios (véase lámina 17). Los estudios de laboratorio para diagnosticar LES fueron negativos. La persona comenzo a recibir tratamiento antiagregante plaquetario (ácido acetilsalicílico, 80 mg al día, y dipiridamol, 200 mg dos veces al día). Después de 10 tratamientos se suspendio la plasmaféresis por experimentar una reaccion al plasma, incluyendo urticaria y sibilancias, a pesar de recibir difenilhidramina. La cuenta de plaquetas se redujo a 38 000/µl. Se inició tratamiento con prednisona, 1 mgJ(kg . día), y dosis alta de gammaglobulina intravenosa, 0.4 gJ(kg . día) durante cinco días, con lo que se logro un aumento transitorio de la cuenta plaquetaria a 100 000/µl. Cuando la cuenta de plaquetas disminuyo a 55 000/µl, la mujer fue sometida a esplenectomía. Después de la operacion, la cuenta de plaquetas siguio cayendo a 25 000/µl. Se indico tratamiento con vincristina, 2 mg por vía intravenosa, durante el 23° día de estancia hospitalaria. Posteriormente, la cuenta de plaquetas aumento a 405 000/µl y la paciente egreso en el 30ª día después de su admisión.

DISCUSION DEL CASO

Como suele ocurrir, el diagnostico inicial en esta paciente con PTT fue de CID secundario a infeccion. Aunque había trombocitopenia, la presencia de AHM era correcta a partir de los hallazgos del frotis de sangre periférica y la prolongacion del TP, que eran consistentes con el diagnostico, observaciones que estaban disponibles para el clínico de manera directa desde un principio. Primero, la cuenta de plaquetas estaba muy disminuida. Segundo, pese a que existía infeccion, aparentemente se había tratado de manera adecuada y se había observado respuesta. Tercero, las alteraciones neurologicas eran significativas con crisis convulsivas al ingreso. Sin embargo, debe hacerse notar que muchos sujetos con PTT presentan signos y síntomas neurologicos difíciles de detectar y solo mediante un cuidadoso interrogatorio y exploración física se pueden identificar cefalea u otras manifestaciones al parecer leves que son fundamentales para el diagnostico. Por último, el nivel de fibrinógeno de 225 mg/dl fue una prueba en contra de la presencia de una importante fibrinolisis, un hallazgo típico de la CID. También fue relevante que aunque la PTT fue el **diagnostico inicial que guio las intervenciones terapéuticas,** se continuaron los estudios para descartar una enfermedad vascular de la colágena, sobre todo LES.

El diagnostico oportuno permitio iniciar de manera temprana la plasmaféresis como se menciono antes en este capítulo. El tratamiento a tiempo en la UCI fue adecuado, dadas las complicaciones de la terapéutica y la inestabilidad general de este grupo de pacientes. La respuesta al tratamiento fue rápida (cuadro 65-3), como quedo de manifiesto por la mejoría del estado de conciencia, cuenta de plaquetas, disminucion del nivel de DHL y mejores datos en el frotis de sangre periférica (fig. 65-1 [lámina 15J y láminas 16 y 17). La secuencia de estos fenomenos es característica del paciente que logra la remisión mediante plasmaféresis. Los medicamentos antiagregantes plaquetarios se añadieron a su esquema terapéutico cuando había mejorado hasta un punto en el que podía recibir estos medicamentos por vía oral.

Cuadro 65-3. Evolución clínica de la paciente descrita en el caso clínico

	Día														
Parámetro o intervención	*−31*	*−8*	*0*	*1 (Ingreso)*	*2*	*3*	*4*	*5*	*6*	*7*	*8*	*10*	*13*	*15*	*20*	*25*
Hematócrito (%)	43	40		20.8	14.2	29.0	27.7	29.3	32.7							
Cuenta de plaquetas (× 1 000/µl)	216	14		4	64	20	24	39	77		105	34	53	78	55	25
TP (segundos)				14.0	13.8	12.9		12.1								
TPT (segundos)				24	26	20		22								
Fibrinógeno (mg/dl)				225		253										
DHL (U/L)				2 481		1 241	828									
Plasmaféresis (3 L)					*	*	*	*	*	*	*	***	*			
Plaquetas (U)				******												
Paquete globular (U)				*****										*		
Gammaglobulina (5 días)														*		
Prednisona 1 mg (kg · día)														*		
Esplenectomía															*	
Vincristina																*

Cuando la plasmaféresis por sí misma no es capaz de mantener una remisión sostenida, o hay complicaciones por el tratamiento, es posible tomar otras medidas como administración de gammaglobulina intravenosa, prednisona y vincristina y la esplenectomía. Después de un mes de estancia hospitalaria, durante el cual su estado fue estable, la paciente abandono la institucion para su seguimiento a largo plazo en forma ambulatoria.

Bibliografía

1. Amorosi EL, Ultmann J: Thrombotic thrombocytopenic purpura: Report of 16 cases and review of the litcrature. *Medicine* 45:139, 1966.
2. Ridolfi RL, Bell WR: Thrombotic thrombocytopenic purpura: Report of 25 cases and a review of the litera ture. *Medicine* 60:413, 1981.
3. Torok TJ, Holman RC, Chorba TL: Increasing mortality from thrombotic thrombocytopenic purpura in the United States. Analysis of National Mortality Data, 1968-1991. *Am J Hematol* 50:84, 1995.

3a. Gillis S: The thrombocytopenic purpuras: Recognition and management. *Drugs* 51:942, 1996.

4. Weiner CP: Thrombotic microangiopathy in pregnaney and the postpartum period. *Semin Hematol* 24:119, 1987.

4a. Ezra Y, Rose M, Eldor A: Therapy and prevention of TTP during pregnaney. *Am* J *Hematol* 51:1, 1996.

5. Murgo AJ: Thrombotic microangiopathy in the cáncer patient including those induced by chemotherapeutic agents. *Semin Hematol* 214:161, 1987.
6. Sarode R, McFarland JG, Flomenberg N, et al: Therapeutic plasma exchange does not appear to be effective in the management of TTPJHUS syndrome following bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplantation* 16:271, 1995.

6a. Garrett WT, Chang CW, Bleck TP: Altered mental status in TTP is secondary to nonconvulsive status epilepticus. *Ann Neurol* 40:245-6, 1996.

7. Goodman A, Ramos R, Petrelli M, et al: Gingival biopsy in thrombotic thrombocytopenic purpura. *Ann luíern Med* 89:501, 1987.

7a. Ruggenenti P, Remuzzi G: The pathophysiology and management of TTP. *Eur J Haematol* 56:191, 1996.

8. Kapsch DN, Metzler M, Harrington M, et al: Fibrinolytic response to trauma. *Surgery* 95:473, 1984.
9. Miner MED, Kaufman HM, Graham SH, et al: Disseminated intravascular coagulation fibrinolytic syndrome following head injury in children: Frequency and prognostic implications. *J Pediatr* 100:687, 1982.
10. Vandekerchhove F, Noens L, Colardyn F, et al: Thrombotic thrombocytopenic purpura mimicking toxemia of pregnaney. *Am* J *Obstet Gynecol* 150:320, 1984.
11. Spencer CD, Crane FM, Kumar JR, Alving BM: Treatment of postpartum hemolytic uremic syndrome with plasma exchange. *JAMA* 247:2808, 1982.
12. Bone RC, Henry JE, Petterson J, Amare M: Respiratory dysfunction in thrombotic thrombocytopenic purpura. *Am J Med* 65:262, 1978.
13. Byrnes JJ, Moake JL, Klug P, Perian P: Effectiveness of the cryosupernatant fraction of plasma in the treatment of refractory thrombotic thrombocytopenic purpura. *Am J Hematol* 34:169, 1990.
14. Schneider PA, Rauner AA, Linker CA, et al: The role of splenectomy in multimodality treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura. *Ann Surg* 202:318, 1985.
15. Schreeder MT, Prchal JT: Successful treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura by vincristine. *Am J Hematol* 14:75, 1983.
16. Myers TJ: Treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura with combined exchange plasmapheresis and antiplatelet drugs. *Semin Tlirotnb Hemostasis* 7:37, 1981.
17. Gordon LI, Dwaan HC, Rossi EC: Deleterious effects of platelet transfusions and recovery thrombocytosis in patients with thrombotic microangiopathy. *Semin Hematol* 24:194, 1987.
18. Vitaco M, Avalos JJ, Giantantonio CA: Heparin therapy in the hemolytic-uremic syndrome. J *Pediatr* 83:271, 1973.
19. Bell WR, Brame HG, Ness PM, Kickler TJ: Improved survival in thrombotic thrombocytopenic purpura-hemolytic uremic syndrome. N *Engl* J *Med* 325:398, 1991.
20. Goodnougli LT, Strasburg D, Verbrugge D, Fisher C: Morbidity and mortality in adults with "idiopathic" thrombotic thrombocytopenic purpuraJhemolytic uremic syndrome. J *Intensive Care* 9:167, 1994
21. Rock GA, Shumak KH, Buskard NA, et al: Comparison of plasma exchange with plasma infusion in the treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura. *N Engl J Med* 325:393, 1991.

Capítulo 66

LEUCEMIA AGUDA

RICHARD A. LARSON
Y DAVID N. LIEBOWITZ

PUNTOS CLAVE

- *En muchos pacientes, sobre todo niños y adultos jovenes, puede curarse la leucemia aguda con quimioterapia intensiva y tratamiento de sostén adecuado.*
- *El pronostico de un individuo ingresado a la UCI depende del tipo especifico de la leucemia, etapa, tratamiento previo y problemas médicos cronicos relacionados.*
- *La infeccion y hemorragia se deben a pancitopenia intensa ocasionada,por la leucemia misma o el tratamiento mielosupresor; estos problemas se resuelven a medida que la médula ósea normal se recupera.*
- *El éxito de la quimioterapia en la leucemia aguda no solo depende de la sensibilidad de cada sujeto al medicamento, sino también de su capacidad para sobrevivir a la toxicidad de la misma.*
- *Las transfusiones de sangre deben utilizarse para mantener un hematocrito > 30% y una cuenta de plaqueta > 10 000/μl.*
- *La hiperleucocitosis con mieloblastos neoplásicos debe tratarse como una urgencia médica mediante leucoféresis y quimioterapia.*
- *La leucemia que afecta el sistema nervioso central (SNC) puede combatirse en forma adecuada con radioterapia y quimioterapias intratecal y sistémica a altas dosis.*
- *La li*sis *de células tumorales, aminoglucosidos, coagulación intravascular diseminada, aumento de niveles de lisozima, hiperuricemia e infiltracion directa por células leucémicas pueden causar insuficiencia renal, la cual es reversible con un tratamiento adecuado.*
- *La enterocolitis necrosante requiere atencion médica intensiva con antibióticos, transfusiones de sangre, sonda nasogástrica, reposo intestinal y mantenimiento de los niveles normales de proteínas y electrolitos en suero.*
- *La hiperuricemia es proporcional en gravedad a la carga tumoral de la leucemia y responde de manera efectiva a la quimioterapia junto con la administración de líquidos, bicarbonato y alopurinol.*

La leucemia aguda es la proliferacion neoplásica de células linfoides o de la médula ósea que siempre lleva a la muerte si no recibe tratamiento. Sin embargo, con la aplicacion de quimioterapia intensiva y un apropiado tratamiento de sostén, muchos pacientes, en especial los niños y adultos jovenes, pueden curarse de esta enfermedad tan grave. No es raro que el uso de la UCI médica sea indispensable durante el tratamiento de la leucemia aguda, sea para atender las complicaciones de la enfermedad misma o instituir el tratamiento citotoxico intensivo. Los pacientes con diagnostico reciente deben recibir terapéutica de sostén intensiva en la UCI médica, debido a que casi todas las complicaciones agudas de la leucemia se resuelven una vez lograda la remisión completa. El tratamiento exitoso de los individuos con leucemia aguda exige un enfoque multidisciplinario con una estrecha colaboracion entre los intensivistas, hematologos, infectologos y el banco de sangre. Es necesaria la vigilancia durante 24 horas por personal médico para responder a las situaciones de urgencia que pueden llevar a un rápido deterioro del sujeto durante el tratamiento.

Para tomar adecuadas decisiones es necesario comprender la fisiopatología y evolución de la afeccion. La posibilidad de un pronostico favorable por el tratamiento intensivo depende en parte del tipo específico de leucemia y su etapa, esto es, si acaba de establecerse el diagnostico y no se había prescrito una terapéutica o si el padecimiento ya se encuentra en etapas avanzadas después de múltiples recurrencias. El conocimiento del tratamiento previo ayuda a evaluar las complicaciones, en especial en lo que respecta a infecciones oportunistas o disfunción de aparatos y sistemas. Son esenciales el diagnostico preciso, terapéutica inicial optima y cuidados de sostén para alcanzar mayores posibilidades de curar la leucemia aguda, por lo que resulta muy deseable que los pacientes con diagnostico reciente sean enviados a centros oncologicos regionales, en donde se cuenta con personal adecuadamente capacitado y recursos disponibles para su tratamiento.

En este capítulo se traza una breve revisión de la estrategia terapéutica de la leucemia aguda y después se destacan las graves complicaciones metabólicas, circulatorias e infiltrativas que exigen atencion en la UCI. Las complicaciones más frecuentes son la hemorragia y la infeccion, mientras que los efectos toxicos de los medicamentos se estudian en los capítulos 63, 64, 67 y 69.

Diagnostico diferencial

La leucemia y otros cánceres se deben a alteraciones genéticas de las células somáticas. Cuando el daño por mutaciones altera los mecanismos que controlan el crecimiento de la célula precursora hematopoyética, un clon de células neoplásicas puede proliferar, sobrepasando la capacidad normal de la médula ósea y aventajándola en forma selectiva con su crecimiento, aunque éste no es necesariamente muy rápido. Por lo general, las células leucémicas mantienen las características de su linaje celular original y permiten clasificarlas (cuadro 66-1). Sin embargo, en vista de que estas células son neoplásicas, pueden detectarse expresiónes aberrantes de proteínas, no presentes de manera habitual en las células normales en determinado linaje hematopoyético, lo cual produce un fenotipo "mixto de células". Las leucemias agudas incluyen la leucemia mieloide aguda (no linfocítica) (LMA: mieloblástica, mielomonocítica, monoblástica, eritroblástica y megacarioblástica) y la leucemia linfoblástica aguda (LLA), así como transformaciones plásticas de la leucemia mielogena cronica (LMC) y síndromes mielodisplásicos (SMD). La LMA secundaria a tratamiento se presenta en pacientes que recibieron quimioterapia o radioterapia por un cáncer u otra enfermedad previa.

Cuadro 66-1. Clasificación franco-americana-británica (FAB) de las leucemias agudas y sus características clínicas

Subtipo FAB	*Tipo*	*Características clínicas*
Leucemia linfoblástica aguda (LLA)		
L1	Células pequeñas; homogéneas	Inmunofenotipos T o B
L2	Células grandes; heterogéneas	Inmunofenotipos T o B
L3	Células grandes; homogéneas (tipo Burkitt)	Invasión a SNC, acidosis láctica, organomegalia; inmunofenotipo de células B maduras
Leucemia mieloide aguda (LMA)		
MO	Leucemia mieloide aguda (LMA) indiferenciada	Inmunofenotipo mieloide, pero sin actividad de.mieloperoxidasa
MI	Leucemia mieloblástica aguda (LMA) sin maduración	—
M2	Leucemia mieloblástica aguda (LMA) con maduración	Cuerpos de Auer; sarcomas granulocíticos
M3	Leucemia promielocítica aguda (LPA): hipergranular	CID, cuenta baja de leucocitos
M3V	Leucemia promielocítica aguda (LPA): microgranular	CID, cuenta elevada de leucocitos
M4	Leucemia mielomonocítica aguda (LMMoA)	Cuerpos de Auer
M4Eo	Leucemia mielomonocítica aguda con eosinófilos anormales (LMMoA-M4Eo)	Sarcomas granulocíticos
M5a	Leucemia monoblástica aguda: poco diferenciada (LMoA)	Invasión a SNC, hipertrofia gingival, sarcomas granulocíticos
M5b	Leucemia monocítica aguda: bien diferenciada (LMoA)	Lesión cutánea, sarcomas granulocíticos
M6	Eritroleucemia aguda (ELA)	—
M7	Leucemia megacarioblástica aguda (LMegaA)	Cuenta baja de leucocitos, niveles normales o aumentados de plaquetas en aproximadamente 30% de los casos
Leucemia mielógena crónica (LMC): fase blástica		
—	Linfoide en fase blástica	TdT positivo; inmunofenotipo de células B
—	Mieloide en fase blástica	Leucostasis, organomegalia, sarcomas granulocíticos, dolor óseo, fiebre
Leucemia mieloide aguda secundaria a tratamiento (LMA-t)		
Síndrome mielodisplásico (SMD) primario		
—	Anemia refractaria con exceso de blastos en transformación (AREBT)	20 a 30% de células Másticas en médula ósea

La leucemia aguda casi siempre ocasiona importantes alteraciones en la cuenta de células en sangre periférica. Las anemias pueden ser leves, moderadas o graves y los eritrocitos presentar cierta característica macrocítica. Casi todos los individuos sufren trombocitopenia de moderada a grave. Aunque hay un aumento de la cuenta de leucocitos, que pueden reconocerse como blastos en la circulacion, no todas las personas presentan leucocitosis. Algunos pacientes padecen leucopenia y no se observan células malignas en el frotis de sangre periférica. La revisión cuidadosa del frotis permite detectar displasia en una o más líneas celulares. En ancianos, la LMA se relaciona a menudo con un SMD; los granulocitos maduros con frecuencia son hipocelulares con una cromatina nuclear pobremente condensada y plaquetas que pueden ser grandes o carecer de la granulacion normal. En algunos casos, se observa una fase preleucémica evidente o subclínica que la antecede durante varios meses. La presencia de más de 30% de células blásticas en la médula ósea es un criterio más o menos arbitrario para separar la leucemia aguda del trastorno ' preleucémico" de los síndromes mielodisplásicos.

El diagnostico y subclasificacion de la leucemia aguda se basa en la interpretacion de una adecuada obtencion de muestras de la médula ósea. La muestra de aspirado de médula ósea junto con la biopsia con aguja de la cresta iliaca posterior son herramientas que proporcionan informacion esencial. Los bastones de Auer suelen presentarse en los mieloblastos malignos. La reactividad citoquímica muestra actividad de mieloperoxidasa o esterasa inespecífica en las leucemias mieloides, mientras que este rasgo está ausente en las leucemias linfoides. El análisis inmunofenotípico que utiliza citometría de flujo o técnicas inmunohistoquímicas permite reconocer antígenos en la superficie celular, cuya presencia apoya el diagnostico. El análisis citogenético de las muestras de médula ósea proporciona informacion relevante para el diagnostico y pronostico.[2] Las células en metafase se estudian mediante cariotipo después de preparacion directa o corta duracion (24 a 48

horas) en un cultivo sin estimulacion de crecimiento. Entre las alteraciones cromosomicas características se encuentran los cromosomas adicionales, pérdida de algunos de ellos y cambios estructurales, como traslocaciones, deleciones, inserciones e inversiones. En la actualidad se pueden diferenciar muchos subtipos de leucemia aguda con base en sus características morfologicas, citoquímicas, inmunofenotípicas y citogenéticas.[3,4] Estas irregularidades tienen una evolución clínica más predecible que las leucemias menos definidas.

Tratamiento

La quimioterapia ideal para los pacientes con leucemia aguda aún no está definida.[5-7] Los estudios clínicos recientes indican diferentes grupos de riesgo que tienen mayor o menor posibilidad de responder a los esquemas de la quimioterapia ordinaria. El tratamiento se administra en dos o tres fases: induccion de remisión, consolidacion y, en algunos casos, mantenimiento. El objetivo de la *quimioterapia para la induccion de remisión* es favorecer la resolucion completa. Cualquier respuesta por abajo de este criterio no mejora la sobrevivencia. La *remisión completa* se define como la ausencia de leucemia detectable en médula ósea y sangre periférica, regeneracion de los elementos celulares de la médula ósea normal y regreso a los niveles habituales de las tres líneas celulares de la sangre por al menos un mes. Esta respuesta es reflejo de la disminucion de la masa de células tumorales en > 3 logs (es decir, > 99.9%). Sin embargo, persisten en esta etapa tanto como 10^8 de células malignas. Si no se indica tratamiento después de la remisión, la mayoría de los individuos con leucemia aguda sufre recurrencia en dos a cuatro meses. Así, es necesaria la *quimioterapia de consolidacion* (en ocasiones denominada *tratamiento de intensificacion)* con el fin de destruir las células clonogénicas leucémicas que aún no se han detectado después del tratamiento inicial. La terapéutica de consolidacion utiliza varios ciclos mensuales (por lo general de uno a cuatro) de quimioterapia mielosupresora, cada uno de intensidad suficiente para ocasionar hipoplasia de la médula ósea y pancitopenia en sangre periférica. En la actualidad se estudian diversas estrategias mediante trasplante alogeno de médula ósea o quimioterapia con altas dosis después de reinfundir médula ósea autologa o células precursoras de la sangre obtenidas al principio durante la remisión como parte del tratamiento posterior a ésta. La quimioterapia de mantenimiento de bajas dosis en pacientes ambulatorios no reduce la cuenta de células sanguíneas y al parecer no aumenta la proporcion de pacientes con LMA que se curan, aunque parece fundamental proporcionar tratamiento de 18 a 24 meses de mantenimiento en enfermos con leucemia linfoblástica aguda (LLA).

Los pacientes que padecen recurrencia después de concluir todo el tratamiento experimentan muchas veces una segunda remisión al reiniciar el esquema quimioterápico de induccion original. Sin embargo, es menos probable que sobrevivan a largo plazo los sujetos que recurren a la mitad del tratamiento inicial o los que tengan escasas posibilidades de alcanzar una segunda remisión pese a recibir tratamiento de sostén. El segundo y subsecuentes periodos de remisión son habitualmente más cortos. Los riesgos y consecuencias del trasplante de médula ósea están justificados en personas que presentan recurrencia, ya que de otro modo es común la sobrevivencia libre de enfermedad (pero no siempre). Los individuos menores de 40 años de edad y que poseen antígeno de leucocitos humanos (HLA) idéntico al de sus donadores son buenos candidatos para trasplante alogeno. Muchos centros ofrecen el trasplante a algunos pacientes mayores de 60 años de edad. Es posible alargar el límite de edad utilizando el agotamiento de las células T del donador para disminuir la incidencia y gravedad de la enfermedad de injerto contra huésped (EICH). También es posible el trasplante de donador sin parentesco pero que coincida.

El éxito de la quimioterapia para la leucemia aguda no solo depende de la sensibilidad al medicamento del tipo específico de leucemia, sino de la capacidad de la persona para sobrevivir al fármaco. Se han hecho importantes avances en el tratamiento de sostén de los pacientes sometidos a terapéutica citotoxica intensiva. Lo más importante es la prevencion y atencion oportuna de las infecciones. Antes del tratamiento, todos los sujetos deben someterse a una rigurosa evaluación odontologica y TC de los senos para identificar y eliminar posibles fuentes de infeccion. Los individuos deben colocarse en aislamiento para protegerlos; de esta manera, los pacientes inmunocomprometidos son resguardados de los agentes infecciosos comunes en el ambiente del hospital. No son necesarios los cuartos con flujo laminar de aire para su adecuado tratamiento, pero las personas tienen por lo general restricciones para comer frutas y verduras frescas con el objeto de disminuir la flora bacteriana intestinal. Es vital que el personal médico y de enfermería y los visitantes concedan mucha atencion al lavado de manos.

Los pacientes con leucemia tienen notoria inmunodeficiencia por la enfermedad misma y el tratamiento. Debido a que la quimioterapia daña las barreras mucosas, estos sujetos son propensos a la infeccion por microorganismos endogenos. Los más comunes son las bacterias gramnegativas intestinales, cocos grampositivos y hongos como *Candida* y especies de *Aspergillus.* Los individuos con LLA también son proclives a infecciones por *Pneumocystis,* micobacterias y virus. El uso profiláctico de antibióticos por vía oral como la norfloxacina o el trimetoprim-sulfametoxazol puede reducir la incidencia y gravedad de las infecciones en casos de granulocitopenia; sin embargo, estos tratamientos no se prescriben con mucha frecuencia, en parte por el temor de crear resistencia bacteriana.

Las normas ordinarias indican que los antibióticos de amplio espectro se deben iniciar rápida y empíricamente en cualquier persona con granulocitopenia al momento que la fiebre alcanza por vez primera los 38.5°C. Se deben obtener muestras para cultivo de sangre, orina y esputo, pero rara vez es posible detectar la fuente de infeccion, en buena medida porque hay una pobre reaccion inflamatoria en los tejidos. La principal prioridad debe ser prevenir el choque séptico. La ceftacidima como medicamento único o la combinacion de alguna penicilina semisintética con un aminoglucosido son muy comunes, pero la seleccion del esquema depende en cierta medida de la función renal y los antecedentes alérgicos. En el momento en que los cultivos iniciales arrojen algún resultado sobre un patogeno, el tratamiento antibiótico debe modificarse para alcanzar la máxima actividad bactericida con base en las pruebas de su sensibilidad *in vitro.* La presencia de infiltrados pulmonares en un paciente leucémico con fiebre debe tratarse de modo intensivo a fin de identificar la causa de base y

tratarla (cuadro 66-2). Sin embargo, el tratamiento de amplio espectro debe en general mantenerse hasta terminar la quimioterapia y la cuenta de granulocitos recupere niveles casi normales.

Los individuos con leucemia aguda se caracterizan por una insuficiencia de la médula ósea, secundaria a invasión de las células leucémicas o hipoplasia inducida por la quimioterapia. Hay que transfundir paquete globular para mantener un hema tócrito cercano a 30%. Se recomienda un hematócrito aún más alto en personas con hipoalbuminemia para mantener una adecuada expansión de la volemia y perfusión de los tejidos. La hemorragia es un problema común y su riesgo aumenta cuando disminuye la cuenta de plaquetas (cap. 64). Se recomienda transfundir de manera profiláctica plaquetas para conservar una cuenta > 10 *000/µl y* reducir el riesgo de hemorragia espontánea, por ejemplo accidente vascular cerebral o hemorragia del aparato digestivo. Ni los salicilatos ni otros medicamentos que interfieren con la función de las plaquetas deben suministrarse; tampoco hay que aplicar inyecciones intramusculares en un paciente trombocitopénico. El uso de plaquetas de un solo donador recolectadas mediante aféresis disminuye la frecuencia de aloinmunización en leucémicos (cap. 62). Los sujetos que sufren aloinmunización pueden requerir plaquetas compatibles, sea con HLA o anticuerpos cruzados, para lograr una adecuada cuenta plaquetaria después de la transfusión. La técnica para retirar leucocitos mediante filtración o centrifugación a partir de las unidades de transfusión de plaquetas o paquete globular puede abatir la frecuencia de aloinmunización.

Rara vez se requieren transfusiones de granulocitos en sujetos que reciben quimioterapia por leucemia aguda. Las indicaciones para su uso están limitadas casi siempre a pacientes con granulocitopenia grave que sufren fiebre y bacteriemia a pesar de recibir antibióticos con actividad bactericida contra el microorganismo específico de acuerdo con los estudios *in vitro.* En estos casos, la actividad fagoritica de los granulocitos exógenos puede salvar la vida. El tratamiento consiste en la transfusión de uno o dos productos de Ieucoféresis al día durante cuatro a siete días. Entre las complicaciones figuran la dificultad respiratoria por leucoaglutinación, transmisión de citomegalovirus (CMV) y la rápida aloinmunización. Los infiltrados pulmonares pueden empeorar al migrar los granulocitos hacia los tejidos pulmonares infectados.

Durante los últimos años, los factores de crecimiento hematopoyético como el filgrastim (factor estimulador de colonias granulocíticas, G-CSF) y sargramostim (factor estimulador de colonias de granulocitos-macrófagos, o GM-CSF) aparecieron en el mercado en Estados Unidos. En la actualidad, se emplean de manera rutinaria para apoyar a los pacientes con cáncer por tumores sólidos o linfoma que reciben quimioterapia mielosupresora. La *American Society of Clinicnl Oncology* adoptó la recomendación de usar los factores estimulantes del crecimiento de colonias en la práctica clínica.[8] Estos factores disminuyen de manera significativa la incidencia de neutropenia y fiebre cuando se utilizan de manera profiláctica en ciertos sujetos que reciben esquemas de quimioterapia intensiva. De modo específico, se recomienda que los individuos que reciben un régimen quimioterápico relacionado antes con una incidencia mayor de 40% de neutropenia y fiebre se traten profilácticamente con factores estimuladores de colonias para disminuir este riesgo. Además, hay evidencia de que la administración de factores estimuladores de colonias puede reducir el riesgo de neutropenia y fiebre en los ciclos subsecuentes de quimioterapia en sujetos que presentaron esto en los ciclos anteriores. Sin embargo, no hay estudios controlados y aleatorizados que demuestren un beneficio clínico significativo a partir del uso de factores de crecimiento mieloide en pacientes con LMA.[8a] En adultos con LLA, los estudios clínicos muestran un acortamiento estadísticamente significativo de la duración de la neutropenia después de la quimioterapia de inducción de remisión cuando se utiliza G-CSE El beneficio clínico fue mayor en personas de mayor edad.

Los resultados actuales no apoyan el uso rutinario de factores estimuladores de colonias como esquema complementario del tratamiento antibiótico en enfermos con neutropenia y fiebre. De cualquier manera, su uso junto con los antibióticos parece razonable en pacientes con alto riesgo. De manera específica, los individuos neutropénicos con características clínicas que suponen un mal pronóstico, como neumonía, infección confirmada por hongos o síndrome séptico, son candidatos apropiados para el tratamiento con factores estimuladores de colonias.[8]

Se utilizan con gran frecuencia los catéteres blandos de Silastic en la aurícula derecha (p. ej., catéteres de Groshong o Hickman de doble o triple luz), que se colocan a nivel subcutáneo en forma de túnel y que penetran en el tronco venoso braquiocefálico. Permiten contar con un acceso directo a grandes vasos para la administración de quimioterápicos, antibióticos y transfusiones de sangre y también hacen posible la obtención de muestras sin dolor para estudios de laboratorio. La hiperalimentación parenteral se puede suministrar con facilidad a través de esos catéteres cuando es necesario. Aunque son de gran utilidad tanto para el paciente como para el médico, estos dispositivos a permanencia tienen algunos riesgos. Deben instalarse en un medio estéril por un cirujano bien capacitado o un radiologista invasivo, especialmente en el sujeto con trombocitopenia. Se debe limpiar muy bien la piel antes de la operación para disminuir la posibilidad de infección del túnel subcutáneo por estafilococos o corinebacterias o bac-

Cuadro 66-2. Evaluacion y tratamiento de los casos con infiltrados pulmonares y fiebre y leucemia agudas

- Radiografías de torax: posteroanterior y lateral
- Muestras de esputo para tincion de Gram y cultivos de bacterias, hongos y bacilos resistentes al ácido-alcohol y pruebas de sensibilidad
- Tratamiento antibiótico empírico de amplio espectro con:
  Ceftacidima (+J- vancomicina)
  o
  Imipenem (+J— vancomicina)
  o
  Ciprofloxacina + vancomicina
  o
  Piperacilina + aminoglucosido
- Broncoscopia con lavado y biopsia en las primeras 12 a 24 horas para evaluar nuevos infiltrados pulmonares
- Biopsia con aguja guiada con TC si la broncoscopia no permite obtener material para el diagnostico
- Después de 72 horas con fiebre sin un diagnostico específico, debe considerarse biopsia a pulmon abierto

teriemia. Aunque son más comunes las bacteriemias por gramnegativos y se pueden tratar de manera exitosa en los pacientes granulocitopénicos con antibióticos solos sin remover el catéter, las infecciones por grampositivos o candida, sea del túnel o de la vena, pueden obligar a retirar el catéter.

Hiperleucocitosis

Una pequeña proporcion de los individuos con leucemia tiene una elevacion muy notoria de los leucocitos circulantes. La hiperleucocitosis (> 100 000 blastos por microlitro) es una verdadera urgencia médica, pero los riesgos de complicaciones circulatorias comienzan a multiplicarse con cuentas superiores a 50 000/µl. (cuadro 66-3). Estas personas representan problemas especiales debido a los efectos Teologicos de los blastos leucémicos sobre la circulacion a nivel del pulmon, cerebro y otros organos y a las consecuencias metabólicas de los mismos cuando se presentan en cantidades masivas al destruirse simultáneamente por los medicamentos citotoxicos (cap. 67). Aunque en algunos casos la viscosidad de la sangre aumenta de forma considerable por el incremento de la cuenta de los leucocitos, en la mayoría de los casos la viscosidad total de la sangre no se eleva por arriba de lo normal, ya que la hiperleucocitosis se relaciona más a menudo con anemia grave.[9] La transfusion de paquete globular puede desencadenar un síndrome de hiperviscosidad en un paciente con hiperleucocitosis y debe postergarse hasta donde sea posible en tanto desciende la cuenta de células blancas. De cualquier manera, la viscosidad puede aumentar notablemente en la microcirculacion. El elevado consumo de oxígeno y la invasividad de las células leucémicas pueden interactuar y hacer más lento el flujo a través de los capilares provocando hipoxemia y daño vascular.

La participacion de las células de la sangre en la viscosidad de la misma depende de su capacidad para deformarse y su fraccion de volumen. Los leucocitos inmaduros son mucho más grandes y menos deformables que los eritrocitos. Los mieloblastos leucémicos son mucho mayores que los linfoblastos, los cuales de hecho son más grandes que los linfocitos leucémicos. Así, la incidencia de leucostasis importante es mayor en la LMC de fase blástica, seguida por la LMA y LLA. En contraste, la leucostasis es rara en personas con leucemia linfocítica cronica (LLC), a pesar de que la cuenta de leucocitos supera en ocasiones 500 000/μ. En forma similar, los pacientes bien hidratados con LMC en fase cronica pueden tolerar una cuenta total de leucocitos de 200 000/µl, sin dificultad, debido a que solamente una pequeña parte de las células corresponde a blastos o promielocitos y en su mayoría se trata de granulocitos maduros.

La leucostasis y la hipoxia en los lechos capilares pueden inducir dificultad respiratoria, arritmias cardiacas y síntomas a nivel de sistema nervioso central (SNC) que pueden llevar al coma. La muerte se presenta con rapidez a menos que se pueda recuperar la circulacion. Las medidas de urgencia consisten en la leucoféresis para retirar la gran carga de células tumorales directamente de la circulacion sanguínea.[10] Una sola leucoféresis eficiente puede disminuir la cuenta de leucocitos en cerca del 50% en un lapso de dos a tres horas. Es preferible la técnica de centrifugacion, más que la de filtracion, ya que los blastos no se adhieren a los filtros de fibra de vidrio. El uso oportuno de fármacos antimetabolitos, como hidroxiurea oral o citarabina intravenosa, puede reducir en poco tiempo la proliferacion celular y disminuir en forma transitoria la cuenta de blastos. Una dosis única de radiacion craneal (200 a 400 cGy) puede mejorar los síntomas del SNC debidos a leucostasis. Los infiltrados difusos pulmonares y la dificultad respiratoria también pueden responder a la radiacion torácica. Una vez que la circulacion a través de los capilares se ha recuperado, la quimioterapia sistémica debe iniciarse con prontitud.[11] Se de-

Cuadro 66-3. Diagnostico y tratamiento del síndrome de leucostasis

- La leucostasis comienza cuando la cuenta de blastos en sangre periférica sobrepasa 50 000/µl
- Una cuenta de blastos mayor de 100 000/µl debe tratarse como una urgencia médica
- Los signos y síntomas de leucostasis se deben al aumento de la viscosidad de la sangre y son manifestaciones de la disminucion de la perfusion de vasos de pequeño calibre en aparatos y sistemas: alteraciones del estado de conciencia (SNC), dificultad respiratoria (capilares pulmonares), insuficiencia renal (glomérulos renales) y arritmias cardiacas (capilares cardiacos)
- Se debe evaluar la perfusion cerebral revisando los vasos retinianos y el estado de conciencia; la perfusion renal se valora mediante la cuidadosa medicion del gasto urinario; la perfusion del corazon y los pulmones se realiza mediante vigilancia cardiorrespiratoria (oximetría de pulso)
- Se debe mantener una adecuada hidratacion con solucion salina para disminuir la viscosidad
- Dado que la viscosidad de la sangre depende de la cantidad de leucocitos y del hematocrito, se deben posponer las transfusiones de paquete globular mientras la cuenta de leucocitos no disminuya (a menos que el paciente tenga anemia muy importante)
- Si no se inicia de inmediato la quimioterapia específica, debe administrarse hidroxiurea oral a dosis de 2 g cada seis horas
- Debe colocarse un catéter temporal de gran calibre para leucoféresis tan pronto como sea posible; la leucoféresis debe continuarse diariamente hasta que la cuenta de leucocitos sea menor de 100 000/µl
- Se debe iniciar la quimioterapia específica tan pronto como el paciente se encuentre estable
- En el caso de alteraciones del estado de la conciencia secundarias a leucostasis, se recomienda la radioterapia craneal con una sola dosis de 400 cGy
- Las anomalías respiratorias con hipoxemia consecutivas a leucostasis (no a infeccion) pueden tratarse con radioterapia torácica de 400 cGy y tratamiento suplementario con oxígeno

ben administrar de modo profiláctico transfusiones de plaquetas para prevenir la hemorragia conforme se recobra la circulacion de los tejidos hipoxicos. La invasividad de los mieloblastos leucémicos puede ocasionar lesion y rotura del endotelio vascular. La lisis de estas células *in situ* libera enzimas proteolíticas y produce mayor daño y hemorragia de los tejidos.

La taquipnea y los infiltrados pulmonares en un paciente con hiperleucocitosis pueden semejar la tromboembolia pulmonar o infeccion. Se debe tener precaucion de descartar "seudohipoxemia", la cual se debe al consumo *in vitro* de oxígeno dentro de la muestra de gasometría arterial por las células blásticas mientras se lleva al laboratorio.[12] Estas muestras de sangre deben transportarse rápidamente con hielo. Rara vez se produce trombocitosis de consideracion por artefacto además de seudohiperpotasemia.

Infiltración a tejidos

La leucemia es, por su evolución en la médula ósea, bazo o timo, una enfermedad sistémica. Las células malignas que circulan a través del torrente sanguíneo y los linfáticos pueden infiltrar el parénquima de cualquier tejido. Las células de la LLA migran de manera preferente a los organos linfoides, como ganglios linfáticos, bazo e hígado, y provocan crecimiento de estos organos. Cuando los mieloblastos malignos forman un tumor solido, se produce un sarcoma granulocítico o cloroma. El término *cloroma* (cáncer verde) alude al color verdoso que produce la reaccion de mieloperoxidasa cuando el sarcoma granulocítico se expone al aire. Los sarcomas granulocíticos se presentan con mayor frecuencia en pacientes con LMC en fase blástica, o con leucemia mielomonocítica o monoblástica, y por lo general afectan hueso y subperiostio, ganglios linfáticos, piel, tejidos blandos y aparato digestivo.[13] Más a menudo causan dolor, pero también pueden ocasionar neuropatía u obstruccion intestinal por efecto de masa. Responden muy bien a la radiacion local (1 000 a 2 000 cGy); empero, puesto que son una manifestacion localizada de una enfermedad diseminada, se debe aplicar también la quimioterapia sistémica. El tratamiento local no suele ser necesario, ya que los sarcomas granulocíticos involucionan y desaparecen casi siempre en unos cuantos días después de iniciar la quimioterapia.

La infiltracion de SNC por las células leucémicas es más común en la LLA que en la LMA y más en niños que en adultos. Entre los individuos con leucemia mieloide, la incidencia de invasion a SNC es más alta en los niños y en sujetos con leucemias monoblásticas o cuentas elevadas de blastos en la circulacion. Entre las leucemias linfoblásticas, el riesgo es mayor en pacientes con inmunofenotipos de células T o células B maduras.[14] Cuando las leptomeninges vasculares que rodean al cerebro y la médula espinal están infiltradas por células malignas, muchas veces (pero no siempre) las células leucémicas se hallan en el líquido cefalorraquídeo (LCR), obtenido mediante puncion lumbar. La neuropatía de pares craneales y radiculopatía espinal se deben al efecto de masa de células leucémicas en estos nervios que atraviesan los agujeros oseos muy estrechos. En cambio, unas cuantas células malignas en el LCR quizá no sean de importancia al momento del diagnostico, toda vez que suelen desaparecer durante la quimioterapia de inducción inicial sin una atención específica al sistema nervioso central.

Los síntomas más comunes en sujetos con leucemia evidente del SNC se atribuyen a la elevación de la presión intracraneal: vómito, cefalea, papiledema y letargo. La diplopía se debe a parálisis del nervio oculomotor, en especial del nervio abductor. La parálisis del nervio facial también es común. La radiculopatía espinal y el síndrome de cauda equina se presentan las más de las veces en adultos y menos en niños. Las lesiones por masa en el cerebro mismo o en la médula espinal son infrecuentes y raras las crisis convulsivas. El meningismo es también inusual y su presencia indica infección o hemorragia subaracnoidea.

El diagnóstico se establece con el hallazgo de células leucémicas en LCR. Habitualmente, la presión del LCR está aumentada en personas sintomáticas, la concentración de glucosa es baja y la concentración de proteína se encuentra moderadamente elevada. La tomografía por computadora (TC) permite observar engrosamiento de las membranas que rodean la base del cerebro o nervios raquídeos. Debido a que la hemorragia subaracnoidea raquídea o los hematomas focales pueden seguir a la punción lumbar en individuos con trombocitopenia, se deben transfundir plaquetas cuando haya cuentas > 20 000/μl y corregir cualquier alteración de la coagulación antes de realizar este procedimiento.

La leucemia del SNC responde con rapidez a la radioterapia o quimioterapia intratecal. El tratamiento ordinario para los síntomas incluye 2 400 cGy a toda la masa encefálica en 12 fracciones. La columna vertebral rara vez se somete a radioterapia, excepto en enfermos con radiculopatía sintomática, debido a que provoca daño de la médula ósea subyacente. La dexametasona (16 mg/día) puede aliviar los síntomas de la presión intracraneal elevada. La médula espinal se trata de forma más adecuada con metotrexato sin conservador (12 mg/m^2 hasta una dosis máxima de 15 mg) inyectado por vía intratecal cada tres días por al menos seis dosis. Una vez que el LCR esté libre de células tumorales, el tratamiento intratecal se debe suministrar una vez al mes durante el año siguiente. El metotrexato puede ocasionar aracnoiditis inflamatoria con fiebre y rigidez de nuca. Por esta razón, se administra casi siempre junto con hidrocortisona (50 mg). Los medicamentos alternativos para uso intratecal son la citarabina (50 mg) o tio-TEPA (menos a menudo). La lenta difusión del metotrexato fuera del LCR hacia la circulación sistémica puede causar mielosupresión y efectos tóxicos a nivel del aparato digestivo. Este problema puede atenuarse con Ieucovorín 24 a 36 horas después de cada dosis. El suministro intratecal de quimioterapia para punción lumbar tiene la desventaja de no tratar en absoluto los ventrículos y sólo en escasa medida la parte superior del cerebro. Por esta razón se utiliza un reservorio de Ommaya colocado en individuos sintomáticos que requieren tratamiento crónico a nivel de SNC para permitir la administración a nivel intraventricular (y también con más facilidad).

Los estudios clínicos indican que el SNC es un santuario para las células leucémicas y los fármacos intravenosos tienen poco efecto. Las personas pueden presentar recurrencias aisladas a nivel de SNC, aunque remisiones en médula ósea. Puesto que esto sucede en al menos una tercera parte de los casos con LLA, todos los pacientes con leucemia linfoblástica reciben por lo regular alguna forma profiláctica de tratamien-

to a nivel de SNC como parte de su programa terapéutico inicial. Algunas alternativas son las altas dosis de citarabina o metotrexato, dos fármacos que atraviesan la barrera hematoencefálica y alcanzan concentraciones citotoxicas en LCR aun cuando se administren por vía intravenosa.

Si bien raros, diversos síndromes paraneoplásicos son comunes en leucémicos, por ejemplo la polineuritis de Guillain-Barré y la leucoencefalopatía multifocal progresiva. Se desconoce hasta qué punto la leucemia misma o su tratamiento con quimioterápicos o radioterapia producen estos trastornos. Las altas dosis de citarabina (2 gJm^2 durante seis a 12 dosis) pueden provocar ataxia cerebelosa irreversible, en particular en ancianos y en aquéllos con insuficiencia renal.

La infiltracion leucémica del bazo e hígado es rara en la LMA y se presenta sobre todo en personas con LLA o LMC en fase blástica. Los signos y síntomas se asemejan a los de la hepatitis aguda con ictericia, hepatomegalia dolorosa y aumento de transaminasas séricas. Este problema suele desaparecer con la quimioterapia efectiva, pero la eleccion del quimioterápico inicial es difícil, ya que muchos medicamentos útiles se eliminan a través del hígado. Debe practicarse un ultrasonido de vías biliares para descartar obstruccion del conducto biliar. Rara vez hay crecimiento considerable del bazo, aunque puede ser palpable al momento de diagnosticar infiltracion leucémica. El infarto vascular puede ocurrir y ocasionar hematomas subcapsulares dolorosos. Algunas veces se puede escuchar un frote al modificarse la respiracion en el cuadrante superior izquierdo. Es inusual que una rotura esplénica con infarto produzca choque y signos de hemorragia intraperitoneal, pero se trata de una urgencia quirúrgica. La rotura esplénica también se presenta durante la quimioterapia debido a que la masa de células tumorales aumenta, pero este suceso es muy infrecuente.

La infiltracion de los ríñones es más habitual en la LLA y menos en la LMA. Estos sujetos padecen insuficiencia renal aguda con oliguria. El ultrasonido renal revela un incremento homogéneo del tamaño de ambos ríñones sin obstruccion uretral. En forma alternativa, los ganglios linfáticos retroperitoneales aumentados de tamaño pueden causar obstruccion de los uréteres e insuficiencia renal sin una lesion intrínseca a ese nivel. Los signos desaparecen durante el curso de la quimioterapia efectiva, pero la incapacidad para excretar los productos de desecho de la lisis de las células tumorales puede propiciar hiperpotasemia e hiperuricemia y provocar complicaciones metabólicas. Se pueden suministrar una o dos dosis de radioterapia (200 a 400 cGy), incluidos los ríñones (o los uréteres si es necesario), para recuperar la función excretora renal antes de aplicar quimioterapia sistémica y así reducir el riesgo de síndrome de lisis tumoral.

La tiflitis es una enterocolitis necrosante, especialmente del íleo terminal, apéndice, ciego y colon derecho, que se presenta en pacientes granulocitopénicos.[15,16] Aunque se observa con mayor frecuencia en personas jovenes que han recibido quimioterapia intensiva en fecha reciente, la tiflitis puede aparecer en cualquier sujeto con granulocitopenia, por ejemplo en aquéllos con anemia aplásica o leucemia aguda sin tratamiento. Los signos y síntomas son similares a los de la enfermedad intestinal inflamatoria: náusea, vomito, dolor e hiperestesia abdominal, diarrea acuosa o sanguinolenta y fiebre. La mucosa intestinal muestra úlceras, lo cual permite que los microorganismos intestinales invadan la circulacion a través de la pared intestinal. Se producen íleo y dilatacion del intestino. Las proteínas plasmáticas y electrolitos se pierden a través de la luz intestinal, como ocurre en el megacolon toxico. Puede haber perforacion intestinal y peritonitis. Son comunes la ictericia y la hepatitis, quizá debido a que las bacterias se diseminan a través de la vena porta. Casi todos los pacientes se tratan mejor con un enfoque conservador intensivo: antibióticos de amplio espectro; transfusion de paquete globular, plaquetas y plasma fresco congelado; niveles normales de electrolitos séricos (en particular el potasio); y reposo intestinal con aspiracion mediante sonda nasogástrica. Hay que evitar los analgésicos narcoticos o fármacos que atenúan la peristalsis, como loperamida, dado que aumenta el riesgo de íleo. Las transfusiones de granulocitos en estos casos pueden salvar la vida en pacientes con neutropenia importante. Con un adecuado tratamiento que combata la infeccion de la pared del aparato digestivo y la recuperacion de la cuenta de granulocitos, este problema suele resolverse sin complicaciones. Los individuos con clara evidencia de perforacion intestinal requieren tratamiento quirúrgico con derivacion ileal o reseccion intestinal. El lavado peritoneal permite establecer el diagnostico correcto si hay presencia de sangre o material fecaloide. Aunque la mortalidad durante la operacion es alta en estos casos, la posibilidad de que un sujeto con granulocitopenia sobreviva a una peritonitis diseminada es muy baja. Las evidencias radiográficas de aire dentro de la pared intestinal *(neumatosis intestinal)* no suponen por fuerza tratamiento quirúrgico, ya que los enfermos con granulocitopenia y una adecuada evolución no necesariamente deben someterse a laparotomía por el aire libre intraperitoneal. La colitis seudomembranosa secundaria a antibióticos *(Clostridium difficile),* enteritis posradiacion y EICH son otras causas de dolor abdominal y diarrea con sangre en pacientes leucémicos.

Hiperuricemia

El ácido úrico se origina por el catabolismo de los ácidos nucleicos y su nivel aumenta en enfermedades en las que la velocidad de recambio celular es alta. El ácido úrico se excreta sobre todo por los ríñones, a través de filtracion glomerular y excrecion tubular. La nefropatía por ácido úrico en la leucemia puede presentarse al momento del diagnostico o aparecer como una complicacion del tratamiento.[17] La hiperuricemia puede exacerbarse y aumentar la uricosuria como resultado del tratamiento citolítico exitoso, así como por diuréticos tiacídicos, probenecid y ácido acetilsalicílico.

En la orina acida, el ácido úrico se sobresatura con rapidez y se precipita. Posee una constante de disociacion de 5.4. Con un pH de 7.0 o mayor, más del 99% de los uratos se mantiene en forma ionizada y por tanto es hidrosoluble. A pH de 4.5, por otro lado, 807o del urato se encuentra en una forma de ácido úrico poco soluble y la combinacion de la solubilidad del ácido úrico y del urato cae por abajo de 8 mg/dl. Por consiguiente, en los individuos con leucemia, la producción de ácidos orgánicos más la menor formacion de orina que resulta de la deshidratacion secundaria a la anorexia o fiebre da lugar con frecuencia a la precipitacion de los uratos en los túbulos renales y sistema colector. La infiltracion directa por células leucémicas dentro de los ríñones también aumenta al parecer

la acumulacion local de ácido úrico. Los sujetos con leucemia y enfermedad renal previa tienen mayor posibilidades de desarrollar nefropatía por ácido úrico. La hiperfosfatemia consecutiva a síndrome de lisis tumoral puede ocasionar deposito de calcio en los cálices y túbulos.

La precipitacion intratubular de uratos produce obstruccion del flujo de orina y es una de las causas más notorias de nefropatía, más que el propio daño a las nefronas. La terapéutica efectiva de la hiperuricemia y la hiperuricosuria en los leucémicos consiste en disminuir la producción de ácido úrico y al mismo tiempo promover la solubilidad del ácido úrico en la orina. Se debe mantener un apropiado gasto urinario (100 ml/h) mediante hidratacion oral o intravenosa. La volemia debe expandirse y la acidosis corregirse. La acetazolamina, un inhibidor de la anhidrasa carbonica, puede administrarse junto con bicarbonato de sodio para alcalinizar la orina. El alopurinol (300 mg/día) suprime de manera eficaz la conversion de xantina e hipoxantina a ácido úrico. El tratamiento con alopurinol y alcalinizacion de la orina reduce notablemente el riesgo de nefropatía por ácido úrico en casi todos los individuos con leucemia.[18] Una vez que disminuye la masa de células tumorales, estas medidas se pueden suspender con seguridad. El alopurinol causa dermatitis alérgica en cerca del 10% de los pacientes, pero este efecto adverso suele ocurrir más a menudo después de una semana de tratamiento, lo que da tiempo para lograr la citorreduccion de la leucemia. Pueden sobrevenir fiebre y el síndrome de Stevens-Johnson después de una erupcion sistémica si se continúa el suministro de alopurinol.

Lisozimuria y disfunción renal tubular

La lisozíma es una pequeña proteína (peso molecular de 14 000) con un punto isoeléctrico particularmente alto (pH, 11) que tiene la notoria capacidad de usar las paredes de las células de ciertas bacterias. También se conoce como muramidasa. La lisozima está presente en altas concentraciones en granulocitos y monocitos y también en los macrofagos tisulares. Los sujetos con leucemia monocítica y mielomonocítica excretan gran cantidad de lisozima en la orina.[19] Esta proteína es toxica para las células tubulares renales y produce disfunción tubular. La lisozimuria suele acompañarse de hipopotasemia intensa en pacientes con leucemia monoblástica y mielomonocítica. Los problemas remiten con el tratamiento efectivo de la leucemia.

Coagulacion intravascular diseminada

Las evidencias de laboratorio de coagulación intravascular diseminada (CID) están casi siempre presentes al momento del diagnostico en personas con leucemia promielocítica aguda (LPA), pero puede presentarse con cualquier tipo de leucemia o infeccion en la que haya una rápida lisis tisular o destruccion de tejido. La fisiopatología aún está en discusion, pero la cascada de la coagulación parece activarse por la liberación de material tromboplástico del espacio intracelular.[20] También se observa fibrinolisis primaria. El síndrome se caracteriza por consumo de las proteínas plasmáticas de la coagulación y plaquetas, lo cual provoca alargamiento del tiempo de protrombina (TP), tiempo de trombina y tiempo parcial de tromboplastina (TPT) junto con una disminucion de los niveles de fibrinógeno y aumento de los niveles de los productos de degradacion de la fibrina (PDF) y dímero D. También es común la presencia de sangrado en los sitios de puncion venosa. Por lo regular, aparecen trombos de fibrina en los glomérulos renales, lo que causa insuficiencia renal moderada. El traumatismo de los eritrocitos en la circulacion por las bandas de fibrina da lugar a la aparición de esquistocitos, los cuales son evidentes en el frotis de sangre periférica. Asimismo, se observan trombosis venosa profunda y tromboembolia pulmonar. La CID en sujetos con leucemia es más intensa poco después de iniciar la quimioterapia, cuando la destruccion de las células leucémicas libera gránulos ricos en procoagulantes. La CID reduce su frecuencia a medida que la masa tumoral disminuye.

La terapéutica de la CID está siempre enfocada en corregir el factor que destruye los tejidos, sea leucemia, infeccion, lesion por machacamiento o quemadura o una complicacion obstétrica. A mediano plazo, el consumo de proteínas de la coagulación por la formacion de fibrina y su relacion secundaria con la fibrinolisis puede controlarse con rapidez mediante heparina. La infusion continua por vía intravenosa de heparina a 5 U/(kg . h) es bien tolerada aun en pacientes trombocitopénicos y permite la transfusion de plasma fresco congelado o crioprecipitados de manera segura, sin la preocupacion de agregar un sustrato para alentar la coagulación intravascular. La infusion de crioprecipitados debe utilizarse para mantener una concentracion de fibrinógeno > 100 mg/dl. Se pueden suministrar varias dosis de vitamina K (10 mg/día). Si las pruebas de funciónamiento hepático son normales, los factores II, VII, IX y X dependientes de la vitamina K, así como la antitrombina III (AT-III), se recuperan con rapidez, evitando la necesidad de transfundir grandes volúmenes de plasma fresco congelado. Si después de 24 horas de tratamiento con heparina, el fibrinógeno no se estabiliza y los niveles de PDF no disminuyen, se debe incrementar la cantidad de heparina infundida a 10 U/(kg . h); rara vez es necesaria una dosis más alta de heparina. La falta de respuesta puede indicar la deficiencia del cofactor de la heparina AT-III, el cual puede administrarse mediante transfusion de plasma fresco congelado. El tratamiento ideal de la CID en personas con leucemia todavía no está definido y es posible que la terapéutica de la alteracion de la coagulación secundaria a la LPA con ácido todo-trans-retinoico, quimioterapia intensiva y productos sanguíneos sea suficiente en lugar del uso rutinario de heparina.[21]

Acido todo-trans-retinoico y síndrome de ácido retinoico

En fecha reciente, el ácido todo-trans-retinoico (tretinoína, ATRA) ha surgido como un medicamento muy efectivo para inducir la remisión completa en individuos con leucemia promielocítica aguda (LMA-M-3).[22] Los sujetos con esta forma de LMA (LPA) tienen translocaciones cromosomicas características, t(15;17). La yuxtaposicion del gen para el receptor alfa del ácido retinoico (RAR-alfa) en el cromosoma 17 y el gen de la LPM en el cromosoma 15 produce la expresión de los genes fusionados en las células neoplásicas. Los blastos leucémicos sufren diferenciacion terminal como reaccion al ATRA y se alcanza una respuesta completa en la mayoría de las perso-

Cuadro 66-4. Efectos tóxicos del tratamiento con ácido todo-trans-retinoico

Síndrome de ácido retinoico
Leucocitosis
Hipertensión intracraneal (seudotumor del cerebro)
Cefalea
Hipertrigliceridemia
Toxicidad hepática
Insuficiencia cardiaca congestiva (edema)
Resequedad de la piel y mucosas; queilosis

nas. Estos deben recibir quimioterapia citotóxica para resolver la enfermedad. El éxito del ATRA ha llevado a incorporarlo a los regímenes de inducción de la remisión de los pacientes con LPA.

El ATRA tiene varias ventajas respecto de la quimioterapia de inducción ordinaria: a) los enfermos no presentan casi nunca exacerbación de la CID con el tratamiento con ATRA, a diferencia de lo que sucede con la quimioterapia. De hecho, es común que remita la CID después de 24 a 48 horas; b) los pacientes tratados con ATRA no padecen aplasia de médula ósea ni neutropenia prolongada, como lo hacen los sujetos sometidos a quimioterapia habitual, y c) los efectos adversos sistémicos son por lo general menos graves con ATRA en comparación con la quimioterapia común.

Sin embargo, el ATRA tiene sus propios efectos tóxicos, los cuales pueden anticiparse para garantizar la máxima seguridad (cuadro 66-4). Los dos efectos tóxicos más importantes del ATRA son la hiperleucocitosis y el síndrome de ácido retinoico.[23] A diferencia de los individuos que reciben quimioterapia ordinaria y que se someten a una fase de rápida citorreducción acompañada por mayor riesgo de CID y síndrome de lisis tumoral, los pacientes con LPA que reciben ATRA presentan algunas veces leucocitosis progresiva, la cual puede acentuarse. La leucocitosis aparece porque el ATRA favorece la diferenciación de los blastos leucémicos en la médula ósea y con ello se induce una acumulación de formas maduras en sangre periférica. El inicio temprano de quimioterapia citotóxica a dosis altas o hidroxiurea es útil en estos casos. La leucoféresis también se utiliza para disminuir la cuenta de leucocitos en estos sujetos. En Estados Unidos, el fármaco más frecuentemente usado para la leucocitosis inducida por ATRA es la hidroxiurea, cuando la cuenta de leucocitos excede 20 000 a 30 000/μl en respuesta a ATRA, que se continúa hasta que la cuenta de leucocitos desciende a un nivel de 10 000/μl.

El síndrome de ácido retinoico se reconoce en aproximadamente 25% de los pacientes que reciben ATRA y se distingue por fiebre, dificultad respiratoria de rápida evolución con infiltrados pulmonares difusos en la radiografía de tórax, derrame pleural y aumento de peso (cuadro 66-5). Si el síndrome no se identifica y no recibe atención, sobreviene muy a menudo hipoxemia progresiva, insuficiencia orgánica múltiple y muerte. El síndrome se puede presentar tan temprano como dos días después de iniciar el tratamiento o tan tarde como tres a cuatro semanas. Es más común en enfermos que muestran leucocitosis inducida por ATRA, pero también se identifica en personas con cuentas de leucocitos menores de 10 000/μl. Desde el punto de vista clínico, esta anormalidad es similar a los síndromes de "fuga capilar" relacionados con ciertas citocinas como la interleucina 2. Este hecho ha llevado a la hipótesis de que el síndrome de ácido retinoico está mediado por citocinas. Se observan síntomas similares en pacientes con LPA tratados con quimioterapia, lo que enfoca a las células malignas y no al tratamiento como el problema principal. La identificación temprana del síndrome y su terapéutica oportuna con esferoides (p. ej., dexametasona, 10 mg dos veces al día por tres días) mejora de manera efectiva la anomalía en la mayoría de los casos.[24] El síndrome puede confundirse con alguna complicación infecciosa. Por lo tanto, es importante detectar el padecimiento con oportunidad, de tal modo que los pacientes no reciban sólo tratamiento para la infección, lo cual podría retrasar el inicio de los corticosteroides.

Otra posible complicación de la terapéutica con ATRA es la hipertensión intracraneal o seudotumor del cerebro. Esta complicación es más frecuente en sujetos pediátricos que reciben ATRA. Dichos casos de seudotumor se han tratado con punción lumbar, corticosteroides y analgésicos narcóticos.

Acidosis láctica

En los individuos con leucemia hay una mayor concentración de lactato o piruvato en sangre debido al aumento de la tasa de producción del ácido láctico o a la disminución de la tasa de utilización del ácido pirúvico, o a ambas situaciones. Las

Cuadro 66-5. Características clínicas y tratamiento del síndrome de ácido retinoico

- El conjunto de manifestaciones caracterizado por fiebre, dificultad respiratoria, infiltrados pulmonares en la radiografía de tórax, derrame pleural y aumento de peso deben hacer pensar en síndrome de ácido retinoico, que se presenta en 25% de los pacientes con LPA tratados con ATRA
- El tratamiento inmediato debe iniciarse con dexametasona, 10 mg IV cada 12 horas durante tres días
- Si hay duda acerca de la posibilidad de infección, en lugar del síndrome de ácido retinoico, debe iniciarse la dexametasona junto con antibióticos de amplio espectro. Es importante no postergar la dexametasona mientras se evalúa la respuesta del paciente a los antibióticos
- Se deben realizar esfuerzos para controlar la leucocitosis (en respuesta al ATRA) para mejorar el síndrome de ácido retinoico
- Se debe instituir el tratamiento de sostén para los aparatos y sistemas afectados, en particular el pulmonar, mientras mejora el síndrome
- El trastorno puede recurrir en cualquier momento del tratamiento con ATRA y debe reiniciarse de manera adecuada la dexametasona

consecuencias clínicas de la acidosis de este tipo dependen en parte de otros factores metabólicos y respiratorios que influyen en el equilibrio acidobásico. La elevación del lactato en sangre es más común en personas con leucemia aguda en comparación con cualquier otra enfermedad neoplásica.[25] La acidosis láctica también puede ser consecutiva a una inadecuada oxigenación de los tejidos por hiperleucocitosis, choque séptico, edema pulmonar o anemia grave. El desarrollo de acidosis láctica a pesar de un aparentemente adecuado aporte de oxígeno a los tejidos es en ocasiones un indicador de una infección diseminada por hongos con obstrucción de vasos de pequeño calibre o considerable necrosis hepática. La acidosis láctica secundaria a leucemia masiva se observa con mayor frecuencia en pacientes con LLA, en especial la de células B maduras. Los experimentos *in vitro* señalan que, aunque los leucocitos neoplásicos producen poco ácido láctico en condiciones aerobias, pueden generar gran cantidad de esa sustancia en condiciones anaerobias. Se considera que la masa de células leucémicas de rápido crecimiento penetra a los aparatos y sistemas, donde las células pierden el acceso al oxígeno y por tanto dependen de la glucólisis anaerobia para obtener energía, que sólo puede liberar 300 a 600 mM de ácido láctico por horas. Cualquier interferencia con el aporte sanguíneo al hígado o su metabolismo puede reducir la capacidad del organismo para controlar la carga de ácidos y ello lleva al síndrome clínico de acidosis.

La atención apropiada de la acidosis láctica en enfermos con leucemia aguda depende del inicio efectivo de la terapéutica antileucémica. La extracción del ácido láctico mediante hemodiálisis o diálisis peritoneal también es de utilidad.

CASO CLINICO

Una mujer de 32 años de edad acudió a su médico familiar con un padecimiento de una semana de evolución: sangrado en encías y epistaxis y fiebre de 38°C. A la exploración física se encontró una notable palidez y múltiples equimosis y petequias. Mostraba hemorragias retinianas, así como sangre fresca en narinas y boca. No presentó linfadenopatía ni esplenomegalia.

La biometría hemática completa reveló una hemoglobina de 9.8 g/dl, hematócrito de 307o y cuenta de plaquetas de 12 000/µl. La cuenta de leucocitos fue de 1 200/µl en la diferencial sólo se encontraron granulocitos polimorfonucleares atípicos; todas las demás células eran linfocitos maduros. En el frotis de sangre periférica fue notoria la presencia de esquistocitos. En las pruebas de coagulación se observó un TP de 16 segundos (control, 1.8) y un TPT de 60 segundos. La concentración de productos de la degradación de la fibrina fue positiva a > 80 pero < 160 /µg/ml y los niveles del dímero D estaban elevados de 4.0 a 8.0 mg/L. La concentración de fibrinógeno fue de 90 mg/dl. En la química sanguínea se identificó un nivel de creatinina de 2.2 mg/dl, ácido úrico de 9.5 mg/dl y deshidrogenasa láctica (DHL) de 450 Ul/ml (normal, < 255 Ul/ml). La radiografía de tórax fue normal. La paciente fue admitida de inmediato para llevar a cabo una evaluación médica integral con el diagnóstico de anemia aplásica o leucemia aguda y posible infección con CID.

El hematooncólogo la valoró al ingresar al hospital. Se solicitaron hemocultivos y urocultivos y se instituyeron antibióticos intravenosos comenzando con ceftacidima. Se solicitaron aspirado y biopsia de médula ósea. La muestra de esta última se envió para análisis citogenético, en el cual se encontró más adelante una alteración t(15;17) en 95% de las metafases celulares. El frotis del aspirado y la biopsia de médula ósea mostraron infiltración masiva por blastos malignos hipergranulados con núcleo bilobulado o plegado y múltiples bastones de Auer; el diagnóstico fue de leucemia promielocítica aguda (LPA). Se inició tratamiento con alopurinol e hidratación intravenosa. Se transfundieron plaquetas y paquete globular. Se le colocó un catéter Hickman a permanencia de doble luz en el (ronco venoso braquiocefálico.

Sufrió hemorragia en los sitios de punción venosa y al repetir la prueba de nivel de fibrinógeno se encontró una concentración de 50 mg/dl. Se inició heparina a 5 U/(kg • h) mediante infusión continua por vía intravenosa. Se administraron crioprecipitados para mantener una concentración de fibrinógeno > 100 mg/dl y tres dosis diarias de vitamina K (10 mg). Asimismo, se inició tratamiento de inducción de la remisión con ATRA. Todos los puntos de hemorragia espontánea desaparecieron. Tras cuatro días de estar en tratamiento con ATRA, el nivel de fibrinógeno comenzó a aumentar sin necesidad de más transfusiones de crioprecipitados y el nivel de los productos de la degradación de la fibrina comenzó a disminuir. En forma gradual, la concentración de creatinina en suero también recuperó sus valores normales conforme los trombos de fibrina en los glomérulos renales se Usaron; los esquistocitos desaparecieron del frotis de sangre periférica y también la fiebre.

La paciente evolucionó favorablemente en los siguientes dos días, pero al sexto día de tratamiento con ATRA sufrió súbitamente disnea y taquipnea de consideración con frecuencia de 36 respiraciones por minuto. Su temperatura era de 39.5°C. Presentó eritema generalizado. En la oximetría de pulso se encontró una saturación de oxígeno de 84% con aire ambiente y en la radiografía de tórax se reconocieron infiltrados bilaterales en parche. La mujer fue trasladada a la UCI y se solicitaron hemocultivos. En seguida, además de la ceftacidima intravenosa, también recibió dexametasona (10 mg IV), furosemida (60 mg IV) y se decidió intubarla en forma electiva. Sin embargo, durante las siguientes dos horas su función respiratoria mejoró y se mantuvo tranquila con oxígeno con puntas nasales a 6 L/min. Se suspendió el ATRA pero se continuó la dexametasona, 10 mg dos veces al día por los siguientes tres días. Su saturación de oxígeno con aire ambiente mejoré) hasta 95%. La segunda radiografía de tórax mostró notable mejoría de los infiltrados pulmonares. En este momento se reinició el tratamiento con ATRA, tras 14 días del cual su cuenta de leucocitos aumentó a 28 000/ML con 64% de promielocitos. Se inició daunorrubicina intravenosa durante tres días y la cuenta de leucocitos bajó a 1 OO0/µl. La rápida mejoría de la dificultad respiratoria permitió enviarla con rapidez de nueva cuenta al servicio de hematología.

Treinta y cinco días después de haber iniciado el tratamiento, el estudio de médula ósea mostró un aspecto normal sin la evidencia de enfermedad residual, por lo que se consideró que la mujer estaba en remisión completa. Los resultados del análisis citogenético fueron normales. la paciente recibió después tres nuevos ciclos de quimioterapia

intensiva de consolidación sin complicaciones y sin evidencia de recurrencia de la enfermedad en los siguientes cuatro años.

DISCUSION DEL CASO

Dada la complejidad del tratamiento de sostén en muchos pacientes con leucemia, debe enviárselos a todos a un centro oncológico. En este caso, se prefirió administrar ceftacidima en lugar de un aminoglucósido como antibiótico empírico inicial debido a la presencia de insuficiencia renal. La CID (común en sujetos con LPA) era evidente al momento del diagnóstico. Se inició heparina a 5 U/(kg • h) por infusión continua intravenosa para interrumpir el consumo intravascular de factores de la coagulación y plaquetas.

Cuando la mujer sufrió deterioro clínico inicial, las manifestaciones de fiebre, dificultad respiratoria e infiltrados pulmonares llamaron la atención sobre la posibilidad de síndrome de ácido retinoico y la paciente mejoró con rapidez al administrar dexametasona. La segunda ocasión en que se deterioró desde el punto de vista clínico, a los 14 días de estar bajo terapéutica con ATRA, su cuenta de leucocitos aumentó notoriamente en respuesta a este medicamento. Se aplicó quimioterapia para inducción de la remisión con daunorrubicina a fin de controlar la hiperleucocitosis causada por ATRA. Su cuenta de leucocitos disminuyó. La paciente terminó el tratamiento de inducción con ATRA sin otras complicaciones.

Este caso ejemplifica muchas de las complicaciones que se presentan en los individuos leucémicos. La comprensión de la fisiopatología de la enfermedad de base y sus posibles complicaciones, así como las del tratamiento, son fundamentales para una atención adecuada de estos casos. La identificación oportuna de las complicaciones llevó a instituir con rapidez el tratamiento correctivo y las medidas de sostén, las cuales permitieron al final que esta mujer alcanzara la remisión de la LPA y, con toda seguridad, su curación.

Bibliografía

1. Bennett JM, Catovsky D, Daniel MT, et al: Proposed revised entena for the classification of acute myeloid leukemia: A report of the French-American-British Cooperativo Group. *Ann lntern Med* 103:626. 1985.
2. Le Beau MM, Larson RA: Cytogenetics and neoplasia, in Hoffman R, Benz E] Jr, Shattil S], et al (eds): *Hematology: Basic Principies and Practice,* 2d ed. New York, Churchill Livingstone, 1995, p 878.
3. Koeffler HP: Syndromes of acute nonlymphocytic leukemia. *Ann lnter Med* 107:748, 1987.
4. Bitter MA, Le Beau MM, Rowley JD, et al: Associations betwecn morphology, karyotype, and clinical features in myeloid leukemias. *Huin Pathol* 18:211, 1987.
5. Mayer RJ, Davis RB, Schiffer CA, et al: Intensive postremission chemotherapy in adults with acute myeloid leukemia. N *Engl J Med* 331:896, 1994.
6. Zent CS, Larson RA: Chemotherapy of acute leukemia in adults, in Perry MC (ed): *Chemotherapy Source Book,* 2d ed. Baltimore, Williams & Wilkins, 1996, p 1379.
7. Laport G, Larson RA: Acute lymphoblastic leukemia in adults. *Semin Oncol* 24:70, 1997.
8. American Society of Clinical Oncology: American Society of Clinical Oncology recommendations for the use of colony-stimulating factors: Evidence-based, clinical practice guidelines. J *Clin Oncol* 12:2471, 1994.

8a. Schiffer CA: Hematopoietic growth factors as adjuncts to the treatment of acute myeloid leukemia. *Blood* 88:3675, 1996.

9. Lichtman MA, Rowe JM: Hyperleukocytic leukemias: Rheological, clinical, and therapeutic considerations. *Blood* 60:279, 1982.
10. Cuttner J, Holland JF, Norton L, et al: Therapeutic leukapheresis for hyperleukocytosis in acute myelocytic leukemia. *Med Pediatr Oncol* 11:76, 1983.
11. Dutcher JP, Schiffer CA, Wiernik PH: Hyperleukocytosis in adult acute nonlymphocytic leukemia: Impact on remission rate and duration, and survival. / *Clin Oncol* 5:1364, 1987.
12. Hess CE, Nichols AB, Hunt WB, et al: Pseudohypoxemia secondary to leukemia and thrombocytosis. *N Engl J Med* 301:361, 1979.
13. Neiman RS, Barcos M, Berard C, et al: Granulocytic sarcoma: A clinocopathologic study of 61 biopsied cases. *Cancer* 48:1426,1981.
14. Kantarjian HM, Walters RS, Smith TL, et al: Identification of risk groups for development of central nervous system leukemia in adults with acute lymphocytic leukemia. *Blood* 72:1784, 1988.
15. Starnes HF jr, Moore FD Jr, Mentzer S, et al: Abdominal pain in neutropenic cancer patients. *Cancer* 57:616, 1986.
16. Shamberger RC, Weinstein HJ, Delorey MJ, et al: The medical and surgical management of typhlitis in children with acute nonlymphocytic (myelogenous) leukemia. *Cancer* 57:603, 1986.
17. Kanswar YS, Manaligpd JR: Leukemic urate nephropathy. *Arch Pathol* 99:467, 1975.
18. Vogler WR, Bain JA, Huguley CM Jr, et al: Metabolic and therapeutic effeets of allopurinol in patients with leukemia and gout. *Am J Med* 40:548, 1966.
19. Muggia FM, Heinemann HO, Farhangi M, et al: Lysozymuria and renal tubular dysfunction in monocytic and myelomonocytic leukemia. *Am J Med* 47:351, 1969.
20. Bauer KA, Rosenberg RD: Thrombin generation in acute promyelocytic leukemia. *Blood* 64:791, 1984.
21. Goldberg MA, Ginsburg D, Mayer RJ, et al: Is heparin administration necessary during induction chemotherapy for patients with acute promyelocytic leukemia? *Blood* 69:187, 1987.
22. Warrell RP Jr, de The H, Wang Z-Y, Degos L: Acute promelocytic leukemia. N *Engl* J *Med* 329:177, 1993.
23. Grignani F, Fagioli M, Alcalay M, et al: Acute promyelocytic leukemia: From genetics to treatment. *Blood* 83:10, 1994.
24. Frankel SR, Eardley A, Lauwers G, et al: The "retinoic acid syndrome" in acute promyelocytic leukemia. *Ann Intern Med* 117:292, 1992.
25. Field M, Block JB, Levin R, et al: Significance of blood lactate elevations among patients with acute leukemias and other neoplastic proliferative disorders. *Am J Med* 40:528, 1966.

Capítulo 67

URGENCIAS ONCOLOGICAS

WILLIAM J. GRADISHAR
Y PHILIP C. HOFFMAN

PUNTOS CLAVE

- *Los pacientes con enfermedades malignas están expuestos a complicaciones que amenazan la vida por la enfermedad primaria, tratamiento o trastornos coexistentes.*
- *Se deben tratar las urgencias oncológicas ya que se relacionan a menudo con una mayor morbilidad y mortalidad más altas, incluso, que las de la propia malformación subyacente.*
- *En enfermos terminales debe restringirse el tratamiento de las complicaciones oncológicas.*
- *Hay que sospechar las complicaciones oncológicas para que puedan identificarse, puesto que muchas veces comparten síntomas con otras afecciones.*
- *En virtud de que los pacientes muy enfermos (sujetos intubados, confinados a la cama, hipotensos) son incapaces de referir los cambios de su estado, es necesario realizar exámenes médicos frecuentes.*

Los pacientes con enfermedad maligna subyacente pueden desarrollar múltiples complicaciones médicas que resultan de una distorsión anatómica por un tumor o enfermedades metabólicas o endocrinas que se relacionan muy a menudo con un cáncer determinado. Puesto que estas complicaciones agudas causan más morbilidad y mortalidad inmediatas que la enfermedad maligna de fondo, se las denomina *urgencias oncológicas.* Los médicos deben esforzarse al evaluar a un individuo con este tipo de anomalías. En los sujetos en etapa terminal con una enfermedad maligna de base, muchas veces es más humano dejar la complicación oncológica (p. ej., hipercalcemia, compresión de la médula espinal) sin tratar que someter al paciente a pruebas diagnósticas y maniobras terapéuticas que no prolongan o mejoran la calidad restante de vida.

Los individuos con una afección maligna suelen padecer otro trastorno que puede enmascarar una complicación aguda de la primera. Aún más, el tratamiento de la malformación con quimioterapia, hormonoterapia, radiación o modificadores de la reacción biológica puede ser la causa de la aparición de una complicación aguda. Para reconocer estas enfermedades es importante efectuar el diagnóstico diferencial con los síntomas que muestran todos los pacientes oncológicos muy enfermos (cuadro 67-1). La sospecha de estas complicaciones siempre debe acompañarse de una revisión frecuente y exhaustiva.

Síndromes torácicos

SINDROME DE LA VENA CAVA SUPERIOR

El síndrome de la vena cava superior (SVCS) es una urgencia oncológica que ocurre por lo general en 3 a 8% de los pacientes con carcinoma del pulmón y linfoma.[1,2] Para entender las manifestaciones clínicas de este síndrome es necesario conocer la estructura anatómica de esta región (fig. 67-1). La sangre venosa que regresa de la cabeza y cuello, extremidades superiores y la parte superior del tórax llega al corazón derecho por la vena cava superior (VCS). Esta se encuentra en la parte anterior derecha del mediastino superior junto a la porción anterolateral derecha de la aorta ascendente proximal y la superficie anterior de la arteria pulmonar derecha. Se halla junto al bronquio principal y está rodeada de ganglios linfáticos mediastínicos y paratraqueales. En el desarrollo del SVCS participan tres factores, solos o en combinación: a) la VCS es susceptible de compresión externa por la fragilidad de su pared y baja presión; b) el tumor puede invadirla en forma directa, lo que resulta en una deformidad de su luz; c) la compresión externa por el tumor puede llevar a la formación de trombos en su luz, lo cual provoca una obstrucción parcial o total. Este síndrome tiende a desarrollarse de manera insidiosa y por tanto agrava de modo progresivo los síntomas. Sólo los individuos con compromiso respiratorio o hemodinámico o presión intracraneal muy elevada están en riesgo de morbilidad inmediata y posible mortalidad.

En la mayoría de los casos, las enfermedades benignas iniciales de este síndrome fueron el aneurisma sifilítico de la aorta, histoplasmosis y bocio tiroideo. En esta época, casi todos

Cuadro 67-1. Diagnóstico diferencial de los signos y síntomas comunes en los pacientes con cáncer

Signos y síntomas	*Diagnóstico diferencial*
Náusea y vómitos	Hipercalcemia Insuficiencia renal Metástasis cerebrales o herniación cerebral Carcinomatosis leptomeníngea Obstrucción gástrica Metástasis hepáticas
Estado mental anormal	Hipercalcemia Hiponatremia Insuficiencia renal Sepsis Carcinomatosis leptomeníngea Metástasis cerebrales o herniación cerebral
Inestabilidad hemodinámica	Embolismo pulmonar Taponamiento pericárdico Constricción pericárdica Herniación cerebral Síndrome de vena cava superior
Insuficiencia renal	Hipercalcemia Síndrome de destrucción tumoral; hiperuricemia Obstrucción urinaria Cambios paraneoplásicos Glomerulonefritis

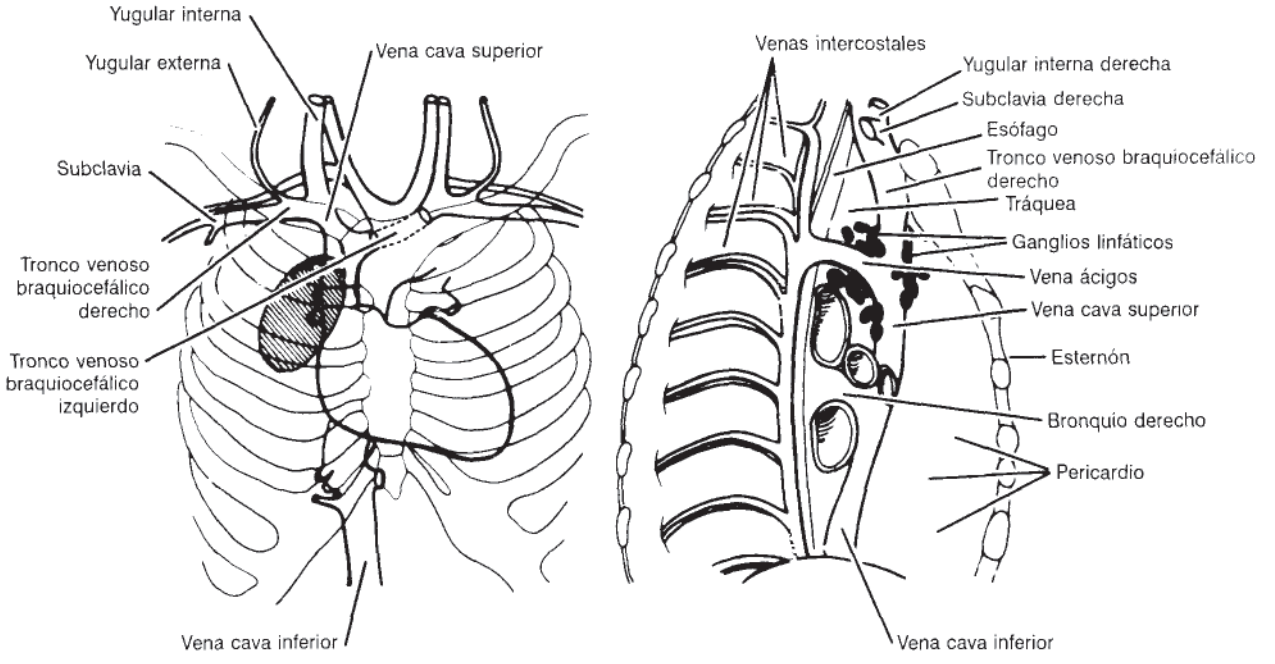


Fig. 67-1. Secciones frontal *(izquierda) y* lateral *(derecha)* del tórax en las que se reconocen las estructuras anatómicas adyacentes a la VCS. El área sombreada indica el sitio más común en el síndrome de la vena cava superior.

los casos de SVCS (> 90%) se deben a anomalías malignas.[3] En una revisión de algunas series grandes de pacientes con SVCS se encontró que el cáncer pulmonar explicaba el 52 a 81% de los casos. El tipo histológico más frecuente fue el carcinoma anaplásico de células pequeñas (41%), seguido por el carcinoma epidermoide (27%), adenocarcinoma (14%) y carcinoma de células grandes (13%). Casi en su totalidad, estas malformaciones pulmonares, en especial los carcinomas de células pequeñas, se localizan en posición central cerca del hilio derecho.

La segunda afección maligna que produce este síndrome, y que subyace en 2 a 15% de todos los casos, es el Iinfoma maligno. Los subtipos histológicos de linfomas no Hodgkin que se encontraron más a menudo incluían el Iinfoma de células grandes y difusas (muchas veces con esclerosis) y el Iinfoma linfoblástico. La enfermedad de Hodgkin rara vez causa SVCS. Pocos casos de SVCS se deben a los tumores que metastizan a mediastino (p. ej., cáncer de mama) o tumores mediastínicos primarios (p. ej., tumores de células germinales, timomas).

Por lo general, se usa un catéter venoso central para la vigilancia hemodinámica, hiperalimentación, revisión del ritmo cardiaco y administración de medicamentos quimioterápicos y derivados sanguíneos. El SVCS secundario a la formación de trombos alrededor de estos catéteres es un diagnóstico frecuente y debe considerarse en el diagnóstico de exclusión.

El diagnóstico de SVCS se basa en una constelación de signos y síntomas.[1,2] El síntoma más común en la presentación es la disnea. Como resultado de la elevación de la presión venosa, los pacientes se quejan de cefalea, mareo, visión borrosa y sensación de pesadez en la cabeza. Menos comunes son la disfagia, disfonía, tos y dolor en el tórax.

Los hallazgos físicos característicos se desarrollan como efecto de la obstrucción parcial de la VCS. Estos son: distensión venosa del cuello y pared del tórax (50 a 90%), edema facial (50%), edema de las extremidades superiores (10 a 15%), cianosis (15 a 20%) y plétora facial (20%).

Casi siempre el diagnóstico de SVCS se sospecha por sus signos y síntomas. En ocasiones la obstrucción de la VCS puede ser parcial, lo cual hace sutiles las manifestaciones clínicas, particularmente en etapas tempranas. Se deben realizar más pruebas con la intención de determinar la localización exacta y la causa de la obstrucción (p. ej., examen histológico).

Las placas de tórax son anormales en la mayoría de los sujetos. Las irregularidades consisten en mediastino superior ensanchado, masa hiliar o mediastinal derecha (por lo regular anterior) y derrame pleural. Aunque la localización de la anomalía no es concluyente, las masas en el hilio derecho se relacionan con el carcinoma de pulmón y las masas mediastínicas superiores sugieren Iinfoma.

La tomografía por computadora (TC) con material venoso de contraste es el método no invasivo de elección para señalar el sitio y la extensión de la obstrucción de la VCS.[4] También puede obtenerse información acerca de la extensión de la circulación colateral y datos sobre otras estructuras invadidas por el tumor. Además, si no se puede establecer un diagnóstico patológico por un sitio accesible, una TC suministra información cuando se planea una biopsia percutánea. Por último, esta técnica sirve como guía para planear los campos para radiación para tratar a algunos pacientes.

Los métodos para demostrar el grado de obstrucción y los patrones de flujo dentro de la VCS son la flebografía con radionúclidos y la flebografía por contraste.[5] Estos métodos también proporcionan información del grado de afección de las

tributarias de la vena cava y extensión de la red venosa colateral. Las imágenes logradas con la flebografía con radionúclidos no poseen tan buena definición como la que se obtiene con la flebografía por contraste.

El control definitivo y la terapéutica de sostén para el SVCS no deben retrasarse en los sujetos sin informe diagnóstico y que empeoran clínicamente. En todas las personas se debe buscar el método menos radical para obtener un informe patológico. Se han recopilado los logros positivos de varios procedimientos diagnósticos (cuadro 67-2).[1,2] Cuando no es urgente precisar un diagnóstico inmediato, el estudio citológico de esputo es el método preferido para diagnosticar cáncer de pulmón. Cuando se utilizan tres muestras o más de esputo de un paciente con una lesión localizada en posición central, la positividad del examen para detectar cáncer de pulmón se acerca al 90%.[6] La toracocentesis de un derrame pleural ofrece una positividad de 73%. Las biopsias de médula ósea ayudan a establecer el diagnóstico de enfermedad maligna, por lo general carcinoma de células pequeñas o linfoma, en 25% de los pacientes.[7] Debido a que el cáncer pulmonar es la causa más común del SVCS, la broncoscopia representa una ayuda diagnóstica en 90%) cuando se evalúa una combinación de biopsia, cepillado y lavado.[8] Los ganglios linfáticos supraclaviculares palpables poseen una alta certeza diagnóstica si están accesibles para biopsia. Se deben tomar en cuenta la mediastinoscopia y toracotomía cuando otros métodos no han confirmado el diagnóstico; sin embargo, el tiempo gastado para programar el procedimiento y la morbilidad secundaria resultan en un mayor deterioro clínico. Rara vez se practica una intervención terapéutica antes de obtener un diagnóstico patológico. En un sujeto hemodinámicamente inestable, el tiempo necesario para programar una biopsia (p. ej., broncoscopia, mediastinoscopia) puede ser dañino en la evolución del individuo. El tratamiento debe empezar en forma empírica en estos casos.

La finalidad del tratamiento, cuando se trata del SVCS, no sólo es la de paliar los signos y síntomas relacionados, sino también curar al enfermo, si el problema principal es una enfermedad maligna quimiosensible o radiosensible. Las medidas de sostén que dan alivio temporal a los síntomas incluyen la administración de oxígeno, elevación de la cabeza y tórax y suministro oral o intravenoso de dexametasona (4 mg cada seis horas). Los diuréticos intravenosos generan alivio sintomático en algunos sujetos, pero no se aconseja su uso rutinario.

Para lograr el alivio sintomático del SVCS en los individuos con carcinoma de células pequeñas del pulmón es más efectiva la quimioterapia de combinación (73 a 100% de éxito) que el tratamiento solo por radiación (40 a 65% éxito).[1,2] Las manifestaciones clínicas del SVCS se resuelven por lo regular en un periodo de siete a 10 días después del inicio del tratamiento. Aún más, la aplicación de quimioterapia puede eliminar la necesidad de irradiar una gran cantidad de pulmón, con sus complicaciones concomitantes. Puesto que la quimioterapia es la piedra angular del tratamiento para el carcinoma de células pequeñas, su institución temprana permite la terapéutica sistémica.

Cuadro 67-2. Resultados diagnósticos de algunas pruebas en el síndrome de la vena cava superior

Prueba	*% Positivo*
Toracotomía	98
Mediastinoscopia	77
Toracocentesis	73
Biopsia de ganglio linfático	67
Broncoscopia	90
Citología del esputo	50-90
Biopsia de médula ósea	23

El tratamiento de elección para las personas con SVCS causado por linfoma no Hodgkin depende de las propiedades histológicas.[1,2] Los pacientes con linfoma activo (p. ej., difuso de células grandes, linfoma linfoblástico) logran a menudo la remisión completa con la aplicación de quimioterapia de combinación. Los estudios que comparan el tratamiento por radiación, quimioterapia y quimioterapia combinada notifican casi siempre los mismos resultados. El alivio de los síntomas ocurre habitualmente a las dos semanas de iniciar el tratamiento.

Para los sujetos que no tienen diagnóstico histológico o un diagnóstico diferente del linfoma o cáncer de células pequeñas (p. ej., carcinoma distinto al de células pequeñas o cáncer de mama), el tratamiento de elección es la radiación. Cuando se administra una dosis total entre 4 000 y 6 000 cGy, 90% de los pacientes logra alivio sintomático. Algunos radioterapeutas aconsejan el uso de dosis altas iniciales de radiación diaria (p. ej., 400 cGy x 3 a 4) seguidas de dosis convencionales (180 a 200 cGy por día) hasta suministrar la dosis total. Al parecer, el alivio de los síntomas surge antes en los pacientes que recibieron dosis diarias más altas, aunque la sobrevida no parece prolongarse.

Para los enfermos con SVCS secundario a la formación de trombos alrededor del catéter de una vena central, se recomienda el uso del activador del plasminógeno tisular, urocinasa o estreptocinasa para la destrucción de los mismos.[9] En la mayoría de los casos lo que se aconseja es remover el catéter mientras se administra heparina para reducir la formación de émbolos en la periferia.

En los individuos que no son candidatos para el tratamiento con radiación o quimioterapia, o que no han respondido bien a éstas, pueden instalarse diversas prótesis metálicas como tratamiento paliativo para el SVCS.[9a-c] La experiencia con estos artefactos, incluidas las prótesis autoexpansivas, está aumentando y las alternativas con otros tratamientos se están agotando.

El pronóstico de los pacientes con SVCS guarda relación directa con la etapa de la enfermedad primaria. Los sujetos con enfermedad maligna en etapas iniciales que responden al tratamiento con quimioterapia o radioterapia, o ambas, tienen buen pronóstico, mientras que aquéllos con afección avanzada que no reaccionan al tratamiento tienen mal pronóstico.

ENFERMEDAD DEL PERICARDIO

La enfermedad maligna puede invadir cualquier parte del corazón y la lesión del pericardio es la que más signos clínicos induce. Existe una gran variedad de padecimientos en el diagnóstico diferencial de un paciente con un trastorno maligno subyacente que se presenta con signos y síntomas sugestivos

de enfermedad cardiaca o pulmonar. Estos incluyen disfunción ventricular inducida por quimioterapia, enfermedad pericárdica por radiación, lesión coronaria por radiación, derrame pleural maligno o pericárdico, infección pericárdica y disfunción ventricular derecha debida a embolismo pulmonar o enfermedad pulmonar obstructiva crónica coexistente. Se debe tener mucho cuidado al precisar el diagnóstico diferencial de estas anormalidades ya que muchos signos y síntomas se superponen y el tratamiento varía de una a otra. La terapéutica de la enfermedad maligna subyacente, en especial con el uso de radioterapia, puede también acarrear síndromes clínicos que afecten el pericardio.

Las malformaciones malignas primarias del corazón son muy raras, pero el pericardio es el sitio más frecuente de asiento de las metástasis. Los estudios efectuados en necropsias informan que las metástasis al pericardio ocurren en 1 a 20% en los pacientes con enfermedad maligna de fondo. La gran mayoría de estos individuos tiene afección pericárdica asintomática.[10]

Las enfermedades malignas más frecuentes que afectan el pericardio son el carcinoma de pulmón (epidermoide, de células pequeñas, adenocarcinoma) y cáncer de mama, los cuales causan más del 30% de casos en la mayor parte de las series. Estos dos tipos de cánceres se observan en prácticamente todos los casos, en gran medida por la alta frecuencia de estas dos anomalías y por la proximidad de su sitio de origen al pericardio. Otros padecimientos malignos que afectan el pericardio incluyen linfoma, leucemia (la linfocítica más frecuente que la no linfocítica) y melanoma. Menos frecuentes son los carcinomas ovárico y digestivo.

Aunque las metástasis al pericardio se diagnostican o sospechan antes de la muerte en unos cuantos pacientes (7 al 30%), los síndromes clínicos que se desarrollan como resultado de esta complicación amenazan a menudo la vida, a menos que se reconozcan y traten pronto. Los síndromes clínicos vinculados con lesión maligna del pericardio son derrame y taponamiento de éste y pericarditis constrictiva. Hay que establecer el diagnóstico diferencial de estos síndromes para reconocer las enfermedades no malignas que pueden semejar afección pericárdica y como resultado modificar su tratamiento.

Los tumores que dañan estructuras cercanas al corazón (p. ej., carcinoma de esófago o pulmón) pueden invadir directamente el pericardio. En forma más frecuente, la diseminación al pericardio ocurre por vía linfática. Por lo regular, la enfermedad maligna invade los ganglios linfáticos que drenan el mediastino y, por flujo retrógrado, las células tumorales pasan a través de los canales linfáticos subepicárdicos y epicárdicos, infiltrando en repetidas veces el pericardio. Menos común es la propagación hematógena de los tumores al pericardio. Se debe sospechar enfermedad pericárdica en cualquier persona con lesión maligna que ocasione inestabilidad hemodinámica.

Los síntomas que acompañan al taponamiento cardiaco en evolución son consecutivos a alteraciones de la hemodinamia. Como resultado de la elevación de la presión venosa, los sujetos se quejan casi siempre de una sensación de pesadez o plenitud en la cabeza y cuello. De igual modo, la elevación de la presión en la vena cava inferior provoca congestión hepática y visceral, que algunas veces resulta en náusea y dolor abdominal difuso. Los enfermos refieren disnea como efecto del gasto cardiaco disminuido. Se desarrollan con mucha lentitud grandes derrames pleurales asintomáticos; sin embargo, el agrandamiento del pericardio ejerce presión sobre las estructuras cercanas, lo que produce tos, disfagia o ronquera. En los casos en que el taponamiento se desarrolla muy rápido, los pacientes parecen muy enfermos con signos de choque, entre ellos diaforesis, hipotensión, taquicardia y estado mental alterado.

El diagnóstico de taponamiento cardiaco depende de un alto índice de sospecha en sujetos con afección maligna e insuficiencia circulatoria.[11,12] De igual importancia es tener la habilidad para reconocer e interpretar de forma correcta los hallazgos físicos y hemodinámicos. Los individuos con taponamiento cardiaco tienen por lo general taquicardia, presión venosa elevada en la yugular, pulso paradójico y pulso arterial filiforme. Se define el pulso paradójico como una disminución *inspiratoria* de la presión sistólica que excede los 10 mmHg. El hallazgo de una forma de onda auricular derecha revela muchas veces la ausencia de una *y* descendente auricular y una *x* prominente descendente, ambas indicando que el flujo venoso está alterado durante la diástole y que el llenado auricular ocurre sólo durante la sístole.

En ocasiones, los signos del taponamiento cardiaco se confunden con los de la insuficiencia cardiaca.[11,12] Las dos enfermedades causan disnea, presión venosa yugular elevada y una silueta cardiaca agrandada en los rayos X. No obstante, el pulso paradójico está casi siempre presente en el taponamiento y ausente en la insuficiencia cardiaca. La congestión pulmonar y el ritmo de galope, característicos de la segunda, son raros en el primero.

No se establece el diagnóstico de taponamiento sólo por el pulso paradójico, ya que éste puede ocurrir en algunas otras entidades, por ejemplo la enfermedad pulmonar obstructiva, pericarditis constrictiva, embolismo pulmonar, infarto ventricular derecho, cardiomiopatía restrictiva y choque. También existen otros trastornos en los cuales *no* se observa el pulso paradójico aunque cursen con taponamiento cardiaco: disfunción ventricular izquierda grave, hipotensión grave, defecto auriculoseptal, insuficiencia aórtica, hipovolemia y respiración con presión positiva.[13]

Los hallazgos radiográficos son inespecíficos. Se puede desarrollar un taponamiento grave aunque exista un contorno cardiaco normal, sobre todo si el derrame pericárdico se acumula muy rápido. Se puede sospechar más la presencia de taponamiento, y menos la de insuficiencia cardiaca congestiva, si se reconoce una silueta cardiaca agrandada sin signos radiográficos de congestión pulmonar.

Los signos en el electrocardiograma (ECG) de taponamiento cardiaco no son tampoco específicos. Son comunes la taquicardia sinusal y los cambios inespecíficos del segmento ST. En la pericarditis aguda pueden ocurrir cambios típicos en el ECG (elevación del segmento ST). Es posible que se desarrollen variantes eléctricas, que se caracterizan por alteraciones fásicas de amplitud de la onda R (fig. 67-2). La ecocardiografía bidimensional es la modalidad no invasiva más específica y sensible para detectar un derrame pericárdico tan pequeño como de 20 ml. Ciertos datos ecocardiográficos apoyan el diagnóstico de taponamiento cardiaco: a) compresión del ventrículo derecho, b) indentación diastólica de la

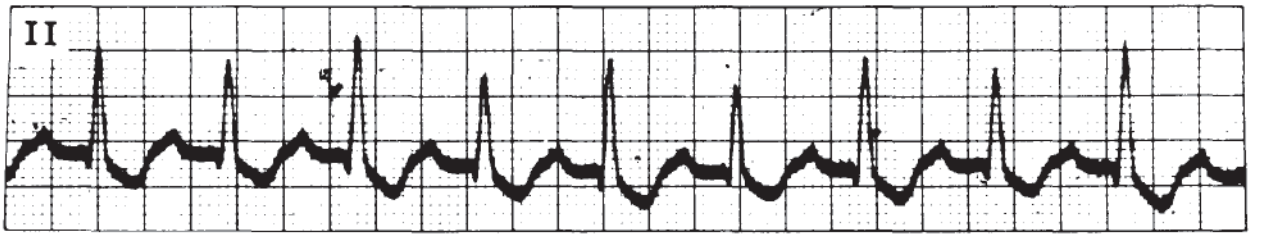


Fig. 67-2. Trazo electrocardiográfico que muestra alternantes eléctricas con variación de la amplitud del QRS de latido en latido.

aurícula y ventrículo derechos y c) agrandamiento de la vena cava inferior o falta de variabilidad respiratoria en presencia de función normal sistólica de los ventrículos.[8] En algunos casos, estos signos pueden estar ausentes. Como resultado, puede ser necesaria la colocación del catéter de Swan-Ganz para precisar el significado funcional de un derrame pericárdico. En el taponamiento cardiaco, las presiones en cuña de la aurícula derecha, ventrículo derecho y los capilares pulmonares están elevadas e igualadas (cap. 27).

En la pericarditis constrictiva, un pericardio engrosado y fibrótico limita el llenado de las cuatro cámaras. Los mecanismos compensatorios renales aumentan la retención de sal y agua, pero provocan ascitis y edema. Se desarrollan signos y síntomas de insuficiencia cardiaca izquierda, que se manifiesta por disnea, tos y ortopnea. Diversas causas no malignas producen pericarditis compresiva. En los sujetos con cáncer, este síndrome se desarrolla después del tratamiento con radiaciones al mediastino. En la mayoría de los estudios, los individuos con carcinoma de pulmón, mama y enfermedad de Hodgkin padecen este síndrome. La pericarditis constrictiva puede desarrollarse cinco a 50 años después de concluido el tratamiento con radiación y sin antecedentes de enfermedad.[14]

Los síntomas secundarios a la pericarditis constrictiva se desarrollan en forma insidiosa en un periodo de meses a años. Las quejas comunes son aumento del perímetro abdominal, edema periférico y disnea progresiva. Conforme la disnea progresa, se desarrollan síntomas que sugieren caquexia cardiaca (p. ej., debilidad, disnea en reposo, palpitaciones).

Por lo regular, los pacientes tienen presión sanguínea normal o baja. Se puede demostrar presión venosa elevada por distensión de la yugular con un descenso rápido de la y y un rápido regreso. En contraste con el taponamiento cardiaco, se observa un aumento inspiratorio de la distensión de la yugular (signo de Kussmaul) en la pericarditis constrictiva. Los ruidos cardiacos se oyen distantes. Son datos tardíos de este síndrome la hepatomegalia, edema pulmonar y ascitis.

En las radiografías del tórax se reconoce la silueta cardiaca agrandada en sólo un poco más del 50% de los casos. A veces hay calcificaciones intrapericárdicas; empero, la ausencia de éstas no excluye el diagnóstico de pericarditis constrictiva. Los hallazgos en el ECG son inespecíficos. Se identifica fibrilación auricular en los casos de larga evolución por presión auricular elevada.

La ecocardiografía en modo M y la bidimensional pueden demostrar engrosamiento pericárdico, pero la mayoría de los hallazgos es inespecífica. La ecocardiografía Doppler puede demostrar patrones alterados de llenado del ventrículo izquierdo que distinguen a los individuos normales de aquéllos con pericarditis constrictiva.[11] Los sujetos con pericarditis constrictiva sufren a menudo una rápida desaceleración de la velocidad de llenado y un periodo acortado de llenado.

En la pericarditis compresiva, la colocación de un catéter cardiaco demuestra equilibrio de las presiones diastólicas en las cuatro cámaras. El trazo de la presión ventricular revela el patrón típico de declive-meseta o "signo de la raíz cuadrada" (fig. 67-3). El rápido declive diastólico de la presión ventricular indica un llenado ventricular rápido y anormal en la pericarditis constrictiva. La presión en la arteria pulmonar está un poco elevada y el índice cardiaco casi siempre disminuido. La angiografía es capaz de demostrar engrosamiento en el pericardio en la mayor parte de los individuos con pericarditis constrictiva y en fechas más recientes la TC ha mostrado efectividad para distinguir entre la enfermedad restrictiva del miocardio y la pericarditis constrictiva por la presencia de un pericardio engrosado.

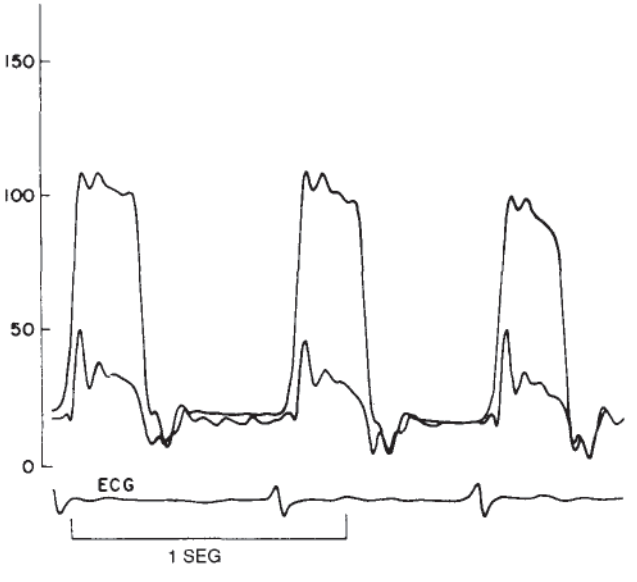


Fig. 67-3. Presiones ventriculares derecha e izquierda de un paciente con pericarditis constrictiva. El trazo muestra equilibrio de las presiones ventriculares diastólicas derecha e izquierda y el signo característico de la "raíz cuadrada" del trazo diastólico.

El tratamiento de los enfermos con grandes derrames pericárdicos sintomáticos o franco taponamiento cardiaco se instituye reduciendo la presión intrapericárdica al drenar el derrame.[12] La forma en que esto se lleva a cabo depende del estado hemodinámico de la persona. En los casos en que el estado clínico del sujeto declina rápidamente, debe practicarse una pericardiocentesis en forma urgente. Este tratamiento a "ciegas" de aspirar el derrame pericárdico se puede complicar con arritmias, muerte súbita y laceracion de las arterias coronarias. Cuando el paciente está más estable, la ecocardiografía o TC pueden guiar la aguja de aspiracion para drenar cuanto más sea posible y con menos complicaciones.

El líquido pericárdico se drena de manera muy lenta, ya que se puede inducir edema pulmonar por la descompresión repentina del corazon derecho, toda vez que ello conduce a un incremento súbito del gasto cardiaco derecho. Tal vez el corazon izquierdo sea incapaz de controlar el aumento súbito del retorno venoso, lo que supone una sobrecarga del ventrículo izquierdo y desarrollo de edema pulmonar.

Una vez drenado el derrame pericárdico, éste debe mandarse a estudio citologico para la búsqueda de enfermedad maligna. También se ordena cultivo para descartar una infeccion bacterial común o infecciones oportunistas. El análisis de los derrames por afeccion maligna puede revelar líquido seroso, sanguinolento o hemorrágico; por lo tanto, la apariencia macroscopica del líquido no es de ayuda. El líquido tiene con frecuencia las características de un exudado de alta densidad, con abundantes proteínas y una cuenta celular elevada; sin embargo, solo la presencia de células malignas distingue a un derrame por enfermedad maligna de uno consecutivo a otras causas.

Para el drenaje de los derrames pericárdicos recurrentes o espesos se realiza la pericardiotomía mediante incision subxifoidea en el saco pericárdico, con la insercion de catéteres que permitan la irrigacion y drenaje del líquido. Este procedimiento puede efectuarse con anestesia local y también permite la instilacion de agentes esclerosantes (p. ej., tetraciclina) que obliteran el espacio pericárdico y previenen la reacumulacion de líquido.[11,12,12a] En épocas recientes, los cirujanos cardiovasculares han empezado a llevar a cabo pericardiotomías percutáneas con globo con una alta tasa de éxito en los individuos con derrame pericárdico por malformacion maligna.[15]

Los pacientes que tienen una relativa larga expectativa de vida (p. ej., aquéllos con cáncer de mama), desarrollan derrames pericárdicos recurrentes que no responden a las medidas conservadoras. En estos casos se puede considerar una pericardiotomía parcial o total. En las personas con pericarditis constrictiva secundaria a tumor o fibrosis por radiacion, la pericardiotomía es el tratamiento de eleccion. Algunas veces los sujetos se presentan con pericarditis exudativa-constrictiva, con datos que semejan más el taponamiento cardiaco que la pericarditis constrictiva cronica. Por lo regular, la radiacion provoca la pericarditis exudativa-constrictiva. El tratamiento de eleccion en estos casos es quirúrgico, dado que permite la remocion de cuanto pericardio sea posible. En los sujetos ya debilitados y muy comprometidos por la tumoracion subyacente y su tratamiento, los procedimientos quirúrgicos mayores se relacionan con una mayor morbilidad y mortalidad operatorias. En los pacientes cuyo pronostico sería muy pobre aun sin esta complicacion, solo están indicadas medidas de apoyo.

Síndromes neurológicos

COMPRESIÓN DE LA MEDULA ESPINAL

El reconocimiento de compresión de la médula espinal (CME) en los pacientes con afección maligna depende de una gran sospecha y vigilancia clínica continua. Determinar un diagnóstico de CME en los individuos de la UCI puede ser un reto porque los enfermos están en cama, a menudo sedados e intubados, y por tanto incapaces de referir dolor o debilidad. Usualmente estas personas padecen más de un problema médico y tienen una gran variedad de signos y síntomas superpuestos. Para tener oportunidad de revertir las deficiencias neurológicas secundarias a la CME (p. ej., parálisis), hay que realizar una rápida evaluación diagnóstica.[15a] En consecuencia, cualquier sospecha clínica de CME debe estulidiante de modo radical y evaluarse con propiedad.[16,17]

La evidencia clínica de CME ocurre casi en 5% de los pacientes con enfermedades malignas.[16,17] Este síndrome puede ocurrir con cualquier tumor que posea la habilidad de metastatizar, si bien ciertos tumores son particularmente proclives a la metástasis. El cáncer de pulmón lo hace en casi 15% de los casos, mientras que el mieloma, cáncer de próstata, melanoma, linfoma, cáncer con origen desconocido y cáncer de mama se diseminan en 9 a 12% de los casos. Como regla, al momento del diagnóstico la enfermedad ya se ha propagado; no obstante, la CME es a veces la primera manifestación del cáncer. Por otro lado, puede haber un periodo de latencia de muchos años entre el diagnóstico inicial de cáncer y la aparición de síntomas consecutivos a CME (p. ej., cáncer de mama).

El mecanismo más común que provoca CME (85% de los casos) es la extensión directa de las metástasis de un cuerpo vertebral al espacio epidural. Los tumores sólidos son los que más ocasionan CME por este mecanismo. Casi el 10% de las veces la CME es un efecto de la invasión del espacio intervertebral a partir de ganglios linfáticos con linfoma que yacen en el espacio retroperitoneal. Menos a menudo, el tumor afecta el riego vascular a la médula al comprimir las arterias raquídeas en esa zona. Si se compromete la estructura de un cuerpo vertebral como resultado de invasión ósea (p. ej., por mieloma, carcinoma de mama o pulmón), puede sobrevenir colapso del cuerpo vertebral y por tanto CME.

Se alteran las funciones motora, sensitiva y autónoma debajo del nivel de la compresión medular. Las manifestaciones clínicas resultantes dependen del nivel en que ocurre la compresión medular (cervical, 10%; torácica, 70%; lumbosacra, 20%). Por lo regular, el tumor lesiona más de un nivel (cuerpo vertebral).

Los signos y síntomas de CME son más difíciles de vigilar en pacientes intubados y postrados en comparación con los sujetos alertas y ambulatorios. El dolor confinado a la columna o al área paravertebral se presenta en más del 90% de los enfermos y puede localizarse y presentarse por semanas o meses antes que se manifieste el déficit neurológico. El dolor puede exacerbarse por movimiento, esfuerzos o tos. El dolor de la raíz nerviosa o dolor radicular se caracteriza por su agudeza y se irradia a los dos brazos, en caso que la compresión sea cervical, o en la forma de una compresión "en banda" en el pecho, si la compresión de la columna es torácica. Los

pacientes se pueden quejar de debilidad en las extremidades y pérdida de la sensación de dolor y temperatura por debajo del nivel de la lesión. Los enfermos incapaces de expresarse (por sedación, estado mental alterado o intubación) no pueden proporcionar indicios para el diagnóstico. Puesto que se afectan las fibras autónomas, la función del intestino se daña (p. ej., incontinencia fecal o estreñimiento) y también el control de la vejiga (urgencia urinaria en las etapas tempranas e incontinencia por sobreflujo en las tardías). Los pacientes en la UCI suelen tener sondas urinarias para medir el gasto, restándole a este síntoma valor diagnóstico. Por lo general, debido a la inactividad, analgésicos y alimentación por sondas, la función intestinal no es normal; por consiguiente, este síntoma puede ser difícil de detectar en las personas con muchos problemas médicos.

Puesto que los sujetos son incapaces de describir los síntomas que sugerirían el diagnóstico, se requieren un alto grado de sospecha y exámenes neurológicos exhaustivos, sobre todo en los enfermos de alto riesgo. Asimismo, hay que efectuar exámenes con mucha frecuencia, incluido un cuidadoso examen motor para detectar cualquier evidencia de debilidad. De igual modo, se efectúan pruebas sensoriales prestando especial atención al dolor (p. ej., pinchar con un alfiler) para identificar hiperestesia. Por último, se evalúan con regularidad los reflejos tendinosos profundos, el reflejo de Babinski y el tono del esfínter.

Si el examen neurológico hace sospechar CME, se instituyen medidas para diagnosticar este problema. Se deben incluir en la interconsulta con oncología médica al radioterapeuta y neurocirujano. El diagnóstico se mezcla muchas veces con otros problemas médicos del sujeto. Puede ser difícil realizar estudios radiológicos, toda vez que el paciente debe estar estable para dejar la UCI y someterlo a radiografía, TC, mielografía o imágenes de resonancia magnética (IRM). Las intervenciones terapéuticas deben empezar de *inmediato* en cualquier individuo con signos neurológicos de rápida evolución, aun antes de confirmar el diagnóstico con radiografías.[16,17] Tan pronto como se sospeche CME, se prescribe dexametasona, 10 mg intravenosos, seguidos de 4 mg cada 6 horas. La disminución del edema que rodea la médula espinal por la administración de esteroides ofrece un alivio temporal del dolor en la espalda y también de otros hallazgos neurológicos. Se prosigue la administración de esteroides hasta completar el tratamiento definitivo (p. ej., operación o radiación), después de lo cual se reducen.

Los estudios radiológicos de la columna muestran anormalidades en los cuerpos vertebrales (p. ej., destrucción, colapso, pérdida de los pedículos) en dos tercios de los sujetos con dolor de espalda. Estas anormalidades predicen la presencia o ausencia de metástasis epidurales en más del 80% de los casos, pero se solicita IRM mejorada con gadolinio, ya que ofrece tasas excelentes de sensibilidad y especificidad, es no invasiva y muestra la columna entera, lo cual hace posible detectar lesión múltiple[16.-19] La mielografía con o sin TC suministra la información necesaria en los centros que no cuentan con IRM.

Los tratamientos quirúrgico o radiológico, o ambos, son la elección en la CME.[16,17,20] Como regla, la mejoría neurológica que sigue a una terapéutica depende del grado y duración del daño neurológico al momento del diagnóstico. Los pacientes ambulatorios tienen una oportunidad del 65 al 80% de continuar así después del tratamiento radiológico solo o de laminectomía descompresiva seguida por radiación. Los sujetos paraparésicos poseen al momento de la presentación casi un 50% de oportunidades de ambular después de cualquier tratamiento. Los parapléjicos tienen al momento del diagnóstico menos del 10% de oportunidad de una recuperación neurológica significativa y no es aceptable la morbilidad secundaria a cualquier clase de tratamiento.

La laminectomía descompresiva se lleva a cabo cuando se confirma el diagnóstico de cáncer, la columna vertebral está inestable, el hueso roza la médula y se sabe que el tumor es radiorresistente, puesto que ya se ha radiado el área. Como el 85% de los casos con CME se localiza en la parte anterior, es probable que la laminectomía posterior no funcióne para estabilizar adecuadamente la columna y puede desestabilizarla aún más. La operación se acompaña de una tasa de mortalidad de 7 a 10%. La radioterapia debe instituirse después del tratamiento quirúrgico, excepto en los casos en los que el tumor sea radiorresistente (p. ej., sarcomas) o cuando el tejido normal ya no soporte más radiación. Se aplica radioterapia sola en los casos en los cuales el tumor es radiosensible (p. ej., linfoma, mieloma y cánceres de pulmón, mama y próstata) y la columna vertebral esté estable. Se administran dosis de radiación por lo general de 3 000 a 4 000 rad en dos a cuatro semanas.

SINDROME DE HERNIACION CEREBRAL

Los síndromes de herniación cerebral son urgencias médicas que pueden atribuirse a neoplasias cerebrales primarias o metástasis cerebrales a partir de tumores primarios distantes. Los tumores primarios más frecuentes que metastatizan al cerebro son los cánceres de pulmón, mama, riñón, melanoma y linfoma.[21]

Las manifestaciones clínicas de los síndromes de herniación ocurren porque el cerebro está dentro de un lugar fijo. La cavidad craneal está dividida en compartimientos por la dura (fig. 67-4). La hoz del cerebro separa el espacio supratentorial en los hemisferios derecho e izquierdo. A su vez, el tentorio separa los lóbulos cerebrales del cerebelo. Las lesiones por masa en el parénquima cerebral aumentan el volumen intracraneal y dan lugar a la formación de edema. Debido a que el contenido craneal está dividido en compartimientos, existe la tendencia a elevar la presión en un compartimiento para equilibrar todo el espacio intracraneal cambiando tejido cerebral de un compartimiento a otro. La localización de la masa determina el síndrome hemiario. Los tres síndromes de herniación cerebral más comunes son los del lóbulo temporal-tentorial, transtentorial y cerebeloso-agujero magno.[22,23]

Se debe considerar un síndrome herniario en cualquier paciente con una enfermedad maligna subyacente que rápidamente desarrolla múltiples deficiencias neurológicas. Cuando se sospecha este diagnóstico, se deben instituir de inmediato maniobras terapéuticas aun antes de confirmarlo con TC o IRM cerebrales. Todavía más, no se debe practicar punción lumbar en ningún sujeto con sospecha de una herniación en evolución, ya que la súbita liberación del líquido cefalorraquídeo (LCR) y la presión intracraneal (PIC) pueden hacer que ésta se complete.

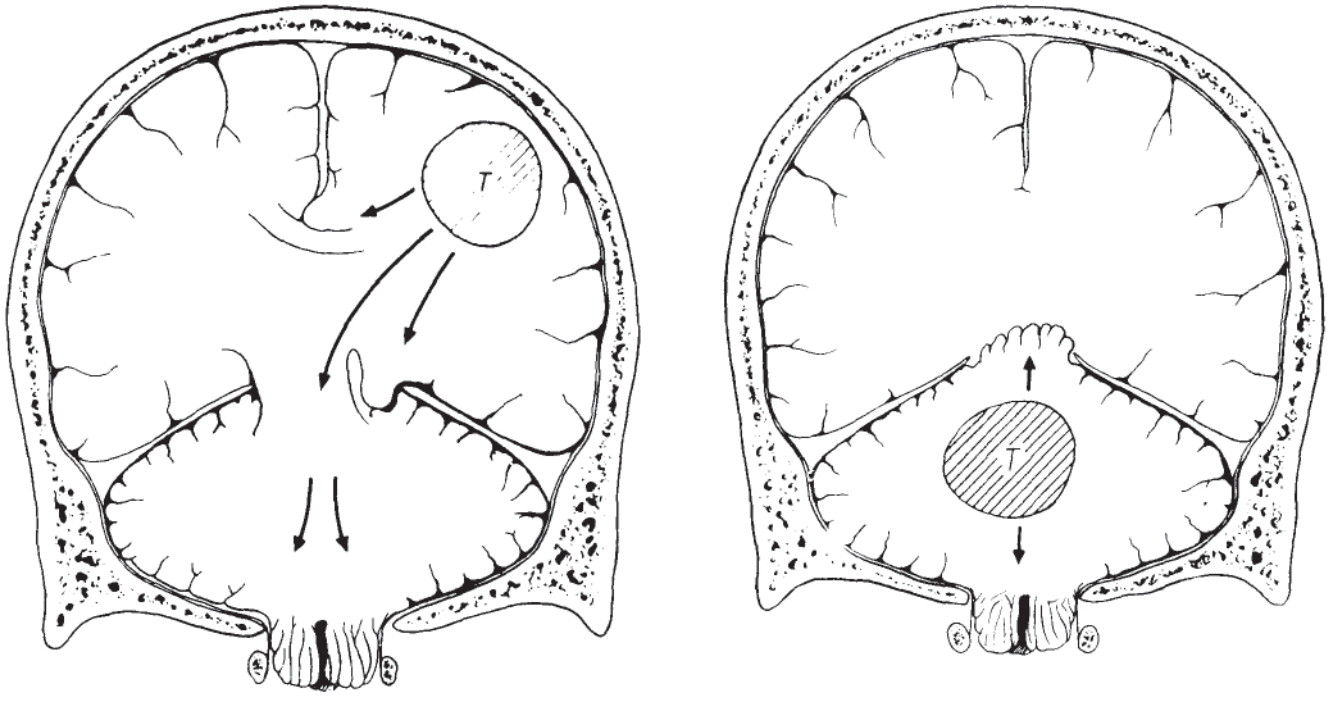


Fig. 67-4. *a,* El diagrama muestra el desplazamiento del tejido cerebral que acompaña a un tumor del lóbulo parietal, *b,* Desplazamiento del tejido cerebral relacionado con un tumor en la fosa craneal posterior.

La terapéutica de una herniación en evolución debe realizarse en la UCI. El tratamiento médico de urgencia incluye una primera maniobra para estabilizar al paciente antes de prescribir el tratamiento definitivo, sea radioterapia u operación. La PIC depende de la temperatura corporal, presión arterial y resistencia venosa intratorácica.[24] En los enfermos que tuvieron daño neurológico, la autorregulación del flujo sanguíneo cerebral está alterada o perdida. Como resultado, los cambios de la presión sanguínea pueden tener un efecto exagerado o dañino sobre el tejido cerebral. Asimismo, el flujo sanguíneo cerebral aumenta en forma proporcional con la temperatura corporal, lo que resulta en una mayor PIC. El incremento de la resistencia venosa intratorácica eleva también la PIC. Las maniobras como la aspiración traqueal o la presión positiva al final de la espiración pueden generar una elevación de la PIC, cuya consecuencia es un empeoramiento del estado neurológico. El tratamiento requiere a menudo manipulación de la temperatura corporal, presión venosa y determinaciones del flujo sanguíneo cerebral.

Por lo regular, los individuos están intubados y asistidos por un ventilador.[24,25] Los sujetos comatosos e *hiperventilados* a una P_{CO2} de 25 a 30 mmHg reducen su flujo sanguíneo cerebral y la PIC. La *dexametasona* (100 mg intravenosos, luego 25 mg cuatro veces al día) aminora el edema que circunda a la masa y, por tanto, ayuda a abatir los signos y síntomas relacionados con una lesión expansiva. Los *agentes osmóticos* como el manitol (100 g intravenosos en una solución al 20%, luego 25 g según se requiera), hacen decrecer la PIC al aumentar el flujo de líquidos del tejido cerebral al espacio intravascular por gradiente osmótico (cap. 89). Después de este tratamiento, el enfermo debe evaluarse para tratamiento con radiación y descompresión quirúrgica.

CARCINOMATOSIS LEPTOMENINGEA

La carcinomatosis leptomeníngea se refiere a la diseminación de células tumorales a través de las leptomeninges y ventrículos. Cierto tipo de linfomas, leucemias y algunos tumores sólidos (cuadro 67-3) son muy propensos a diseminarse hacia las meninges.[26,27] La afectación meníngea se informa en 33% de los pacientes adultos con leucemia linfoblástica aguda y en 20% de aquéllos con leucemia mielógena aguda. La infiltración linfomatosa de las meninges ocurre muchas veces con ciertos subtipos de linfoma no Hodgkin, en especial aquéllos con características histológicas de alto grado. Las meninges son invadidas en más del 30%) de los pacientes con linfoma

Cuadro 67-3. Tumores relacionados con la carcinomatosis leptomeníngea

Leucemia linfocítica aguda
Leucemia no linfocítica aguda
Linfoma difuso de células grandes
Linfoma de Burkitt
Cáncer de mama
Carcinoma de pulmón (adenocarcinoma > células pequeñas > epidermoide)
Melanoma maligno
Adenocarcinoma de origen desconocido
Cáncer digestivo

difuso de células grandes. Los estudios en necropsia notifican una afección meníngea en más del 75% de los sujetos con linfoma de Burkitt. Los linfomas nodulares de bajo grado tienen una incidencia baja de infiltración meníngea clínica.

Los tumores sólidos que más dañan las meninges son los cánceres mamario, gástrico y pulmonar y el melanoma.[26-28] Los estudios en necropsia confirman que se lesionan las meninges por la tumoración en más del 5% de los cánceres de mama y 28% de los casos con carcinomas de células pequeñas del pulmón. En la mayor parte de las veces, cuando se ha encontrado carcinomatosis leptomeníngea, en especial con linfomas y tumores sólidos, la enfermedad ya está diseminada al aparecer las manifestaciones clínicas de afección del sistema nervioso central (SNC).

Los signos y síntomas de la carcinomatosis leptomeníngea suelen ser vagos e inespecíficos, lo cual hace de esta enfermedad un reto diagnóstico. Aún más, la diseminación de células tumorales puede ocurrir a lo largo de todo el neuroeje, lo que implica una gran diversidad de signos y síntomas. El síntoma más común es la cefalea vaga, que no parece tener relación alguna. Se han descrito cambios de la personalidad, niveles alterados de conciencia, pérdida de la memoria, alucinaciones, confusión y demencia. Se observan también signos que sugieren irritación meníngea (p. ej., rigidez de nuca, dolor de cuello, dolor al levantar la pierna sin flexionar). La debilidad de las extremidades, incontinencia vesical y parestesias indican compresión radicular. Es común la lesión de los nervios craneales, en especial los pares III y VI, lo que provoca parálisis oculomotoras y disminución de la agudeza visual. Habitualmente los reflejos tendinosos profundos están disminuidos y también se presentan diversas anormalidades sensoriales.

El diagnóstico de carcinomatosis leptomeníngea se establece por examen del LCR obtenido por punción lumbar. *La punción lumbar no se debe practicar cuando existan síntomas indicativos de expansión de una masa epidural.* El diagnóstico definitivo de carcinomatosis leptomeníngea se determina al detectar células tumorales en el LCR, lo cual puede ameritar múltiples tomas para llegar al diagnóstico. Por lo general se obtienen de 7 a 10 ml de LCR en cada punción y las técnicas como la centrifugación y el microfiltrado incrementan las probabilidades de reconocer células tumorales. Otros hallazgos en el LCR que sugieren, mas no confirman el diagnóstico, son presión elevada, concentración reducida de glucosa, concentración elevada de proteínas y pleocitosis monocítica. Otros marcadores tumorales, como la microglobulina beta$_2$ y la glucuronidasa beta, son inespecíficos y están en investigación. Se asume que los pacientes con linfoma o leucemia y parálisis de los pares craneales, sin lesiones por masa o hemorragia, tienen afección meníngea.

La TC e IRM pueden ser de beneficio en los casos en que el examen repetido del LCR sea negativo para células tumorales. En esta situación, particularmente en las personas con manifestaciones neurológicas difusas, la TC o IRM pueden detectar implantes tumorales a lo largo del neuroeje que explican los hallazgos clínicos.

El tratamiento de la carcinomatosis leptomeníngea consiste en quimioterapia intratecal, radioterapia, o ambas.[26-29] La quimioterapia sistémica es inefectiva debido a la barrera hematoencefálica que evita que los agentes quimioterápicos más efectivos se concentren en forma eficaz en el LCR. Los medicamentos intratecales de aplicación más frecuente son metotrexato, tiotepa y arabinósido de citosina. Los fármacos pueden instilarse directamente en el LCR por medio de punción lumbar o con un reservorio de Ommaya, que es un artefacto implantado de forma quirúrgica en un ventrículo lateral. Se usa una pequeña aguja para ingresar al reservorio a través de la piel para obtener muestras de LCR o bien suministrar quimioterápicos. Las posibles complicaciones de la quimioterapia intratecal son meningitis aséptica, encefalitis y, en raras ocasiones, necrosis cerebral. Las dosis intratecales administradas sólo eventualmente causan síntomas sistémicos, como mielosupresión, náusea y vómito, si bien la administración directa en el ventrículo induce náusea.

El tratamiento con radiación puede implementarse como coadyuvante de la qumioterapia intratecal o como método primario para tratar la meningitis carcinomatosa. Los campos de radiación no deben abarcar todo el neuroeje, ya que puede sobrevenir mielosupresión de importancia. Más bien, la radiación debe centrarse en áreas específicas de implantes conocidos o sospechados, por ejemplo en la fosa posterior en los casos de neuropatías craneales.

La terapéutica de la carcinomatosis meníngea puede traer consigo una notoria paliación.[2629] Con el tratamiento apropiado es posible esperar que 40 a 50% de los pacientes mejore o permanezca estable; sin embargo, el pronóstico a largo plazo para estos sujetos es malo por la gran extensión de la enfermedad. Cuando se desarrolla la carcinomatosis meníngea en un individuo con metástasis o una tumoración avanzada, como el cáncer de pulmón diferente del de células pequeñas, debe considerarse si vale la pena tratarla.

Síndromes metabólicos

HIPERCALCEMIA

Una de las complicaciones metabólicas más comunes del cáncer es la hipercalcemia. Aunque el hiperparatiroidismo es la causa más frecuente de hipercalcemia, los pacientes con enfermedades malignas subyacentes representan la mayoría de los casos de hipercalcemia en enfermos hospitalizados. En virtud de la gran variedad de funciónes fisiológicas del calcio, su repentina variación en la homeostasia amenaza de inmediato la vida de un paciente más que la propia enfermedad maligna. Casi 5 a 10% de los individuos hospitalizados con enfermedad maligna desarrolla como complicación una hipercalcemia.[30] Dado que los enfermos cuidados en la UCI tienen a menudo varios problemas médicos que pueden enmascarar los signos y síntomas de la hipercalcemia, se debe mantener siempre la sospecha de esta complicación, ya que no reconocerla puede tener consecuencias fatales.

Cuando menos tres mecanismos producen la hipercalcemia secundaria a afección maligna. La *hipercalcemia humoral de la enfermedad maligna* (HHEM) aparece en los pacientes que secretan un péptido similar a la hormona paratiroidea (PTH) que media el estado hipercalcémico.[31] Los tumores que más se vinculan con este síndrome son los carcinomas epidermoides del tracto aerodigestivo, el carcinoma renal y los carcinomas transicionales de la vejiga. Aunque este péptido no es idéntico a la PTH, tiene una homología estructural N-terminal seme-

jante a la de la PTH original. El péptido parece incrementar la resorción osteoclástica de hueso, lo mismo que la resorción tubulorrenal de calcio, lo que desemboca en hipercalcemia, hipofosfatemia y mayor producción de AMP cíclico nefrógeno.

Los tumores muy propensos a extender metástasis óseas, como el cáncer de mama, mieloma múltiple y linfomas pueden causar hipercalcemia al secretar los factores que directa o indirectamente estimulan a los osteoclastos para resorber hueso. Cincuenta por ciento de los sujetos con mieloma múltiple desarrolla hipercalcemia por la producción de citocinas. Estas, antes conocidas como factores activadores del osteoclasto (OAF), incluyen interleucina 1 beta, factor de necrosis tumoral alfa, interleucina 6 y los factores estimulantes de colonias granulocíticas macrófagas.[32-34] Las mujeres con cáncer de mama rara vez desarrollan hipercalcemia, a menos que haya metástasis óseas. En el pasado se creía que las células del cáncer de mama eran capaces de resorber hueso, pero ahora se cree que los factores secretados por las células tumorales, como las prostaglandinas, factores de transformación de crecimiento alfa y beta y factor de crecimiento epidérmico son los que precipitan la activación de los osteoclastos y la resorción ósea.

Se han detectado niveles elevados de 1,25-dihidroxicolecalciferol (vitamina D_3) en algunos casos de enfermedad de Hodgkin, linfoma del adulto de células T y linfoma por SIDA. Esta sustancia estimula la resorción osteoclástica de hueso y la absorción gastrointestinal de calcio.

Los síntomas de hipercalcemia son inespecíficos y pueden ser los mismos que muestra la enfermedad maligna subyacente o su tratamiento. Complicaciones adicionales para el reconocimiento de la hipercalcemia, sobre todo en el área de cuidados intensivos, son los problemas médicos, el uso de sedantes y la frecuente necesidad del apoyo mecánico ventilatorio. Aún más, la inmovilidad de los pacientes en la UCI exacerba la hipercalcemia. Los signos y síntomas de ésta se relacionan en el cuadro 67-4. Las manifestaciones clínicas de la hipercalcemia dependen de su intensidad y el tiempo que toma el estado hipercalcémico. Los individuos con hipercalcemia de larga evolución pueden evidenciar pocos síntomas, mientras que una elevación leve en un tiempo corto puede propiciar muchas manifestaciones clínicas. Los síntomas de presentación más comunes son fatiga generalizada, letargía, poliuria, náusea, vómito y estreñimiento. La escasa ingestión oral y excesivo gasto urinario pueden comprometer el volumen corporal, empeorando así el estado hipercalcémico. Las personas pueden presentarse obnubilados o comatosos si la concentración sérica de calcio está muy elevada (14 mg/dl o mayor) o si la elevación ocurre súbitamente.

Cuadro 67-4. Síntomas y signos de hipercalcemia

Síntomas
Pérdida de peso
Anorexia
Prurito
Polidipsia
Fatiga
Letargía
Debilidad muscular
Náusea, vómito
Estreñimiento
Poliuria
Signos
Hiporreflexia
Confusión, psicosis
Convulsión
Obnubilación, coma
íleo
Insuficiencia renal
Bradicardia
Intervalo PR prolongado
Intervalo QT acortado
Arritmias ventricular y auricular

Aunque hay muchas causas de hipercalcemia, las más frecuentes son el hiperparatiroidismo primario y la hipercalcemia por malignidades. Para establecer el diagnóstico diferencial entre ambas entidades es importante obtener un buen historial clínico y escoger los exámenes de laboratorio apropiados. La rápida involución de la hipercalcemia sugiere que ésta se originó en una tumoración. Es muy probable que el paciente con síntomas crónicos e hipercalcemia y sin enfermedad maligna conocida padezca hiperparatiroidismo primario o alguna otra causa de hipercalcemia. Un nivel sérico bajo o normal de PTH inmunorreactiva excluye por lo general el diagnóstico de hiperparatiroidismo primario.

El tratamiento de los pacientes con hipercalcemia secundaria a enfermedad maligna resulta más difícil por las complicaciones de ésta o su tratamiento. Más todavía, en muchos enfermos que desarrollan hipercalcemia el proceso maligno ha metastatizado y es refractario al tratamiento. Por lo tanto, como primera decisión hay que determinar si debe tratarse la hipercalcemia. Muchos de los sujetos con enfermedad maligna refractaria al tratamiento que desarrollan hipercalcemia tienen la sobrevida medida en semanas. Los objetivos terapéuticos están enfocados en disminuir la resorción de calcio óseo, aumentar la excreción renal de calcio y tratar el tumor subyacente.[35,35a] El último objetivo no puede alcanzarse en la UCI debido a otros problemas médicos (p. ej., insuficiencia respiratoria, sepsis, pancitopenia) y porque las complicaciones de la hipercalcemia requieren una inmediata reducción del calcio sérico, lo cual no puede lograrse sólo con quimioterapia.

Las personas con hipercalcemia por enfermedad maligna casi siempre tienen un volumen intravascular reducido (5 a 10 L). Esta disminución se debe a la pérdida de líquidos secundaria al vómito y de agua por la calciuresis (diabetes insípida nefrógena inducida por calcio). Las infusiones de solución salina isotónica corrigen el volumen intravascular y reducen la resorción de calcio en el túbulo contorneado proximal del riñón. Además, el intercambio de calcio por sodio en el túbulo distal del riñón promueve la excreción del calcio.

Las funciónes cardiaca, pulmonar y renal rigen la cantidad de líquidos a administrar. Los sujetos con función cardiaca alterada, enfermedad pulmonar o insuficiencia renal tal vez no toleren los grandes y rápidos bolos de líquido. Se puede iniciar con infusiones de solución salina normal de 250 a 500 ml/h con revisiones cuidadosas y frecuentes del estado cardiopulmonar y gasto urinario. También se instituye hidratación intensiva en un periodo de 24 a 48 horas (4 a 10 L/día), tratamiento con el cual 25 a 30% de los enfermos mejora su concentración de calcio sérico. Incluso los pacientes que no alcanzan la normocalcemia como resultado de la hidratación pueden tener una notable mejoría de los síntomas. Durante este tiempo debe reemplazarse el potasio y magnesio perdi-

dos como consecuencia de la infusión salina. Una vez que el paciente alcanza la hidratación, se mantiene (3 L/día) para permitir que continúe la calciuresis.

Aunque los diuréticos de asa (p. ej., furosemida) se administran ampliamente junto con la solución salina para aumentar la calciuresis, no se cuenta con estudios clínicos controlados que demuestren que estos agentes ejerzan un mejor efecto que la solución salina sola. Los diuréticos previenen la hipernatremia y el edema pulmonar consecutivos a la infusión intensiva de solución salina, pero deben suministrarse con cautela debido a su capacidad para inducir hipopotasemia, hipomagnesemia e hipovolemia.

Como la causa más frecuente de hipercalcemia en los padecimientos malignos es la actividad osteoclástica, el tratamiento debe enfocarse en reducir la reversión ósea. En los últimos años han surgido los bisfosfonatos como terapéutica de elección para la hipercalcemia secundaria a afección maligna. Los bisfosfonatos son compuestos relacionados con los pirofosfonatos, inhibidores naturales de la formación y disolución de los cristales de fosfato cálcico en el hueso. El principal mecanismo de la acción inhibitoria de los bisfosfonatos en la resorción del hueso es al parecer su capacidad de adsorber hacia la superficie de los cristales de hidroxiapatita la matriz mineralizada del hueso, haciéndolo así más resistente a la acción de los osteoclastos.[36]

Están disponibles tres clases de bisfosfonatos para el tratamiento de la hipercalcemia por proceso tumoral: etidronato, clodronato y pamidronato. Estos compuestos se encuentran en preparaciones intravenosas y orales. Todos los bisfosfonatos tienen una mala biodisponibilidad oral; por tanto, se recomienda la administración intravenosa en la etapa aguda. El cuadro 67-5 describe los tratamientos y la eficacia de los bisfosfonatos ya aprobados para lograr la normocalcemia.[37] El pamidronato es el medicamento de elección actual para la terapéutica de la hipercalcemia debido a su facilidad de suministro, larga duración de acción y alta eficiencia. El efecto de la administración de los bisfosfonatos tarda por lo regular 36 horas en volverse aparente. Los fármacos se toleran bien, aunque se ha notificado fiebre de bajo grado en casi 10% de los pacientes. El etidronato, al igual que los otros bisfosfonatos, producen hiperfosfatemia.

La plicamicina (mitramicina) en un antibiótico citotóxico que elimina los osteoclastos, con lo cual se induce una menor absorción de hueso. La plicamicina también inhibe los efectos de la PTH y el péptido similar a la PTH en los osteoclastos. Casi siempre se prescribe como bolo a una dosis de 25 µg/kg o en solución para dos a cuatro horas. La disminución del calcio sérico ocurre en 24 a 36 horas y la respuesta dura más de 11 días, aunque su duración es impredecible. El tratamiento con plicamicina puede repetirse cada tres a cuatro días, pero la toxicidad del medicamento aumenta con el número de dosis. La toxicidad más habitual es la supresión de la función de la médula ósea, que provoca trombocitopenia. Se ha informado también la rápida resolución de la hipercalcemia. La plicamicina se elimina por vía renal; en consecuencia, su uso está contraindicado en los pacientes con daño grave hepático o renal. Este fármaco suele reservarse para personas que no respondieron al tratamiento con bisfosfonatos.

La calcitonina es un polipéptido natural derivado de las células C de la glándula tiroides que suprime la actividad de los osteoclastos y promueve la excreción renal tubular de calcio. Está disponible para inyección la forma recombinante de anguilas y salmón y están bajo evaluación una forma intranasal y la presentación en supositorios. El efecto reductivo del calcio de la calcitonina aparece dos a cuatro horas después de su administración, pero su acción es de dos a cuatro días y muy pronto se desarrolla resistencia. Para los individuos con niveles séricos de calcio muy elevados, la calcitonina debe aplicarse por vía intramuscular a dosis de 6 a 8 Ul/kg cada seis horas por uno a dos días. En los tiempos actuales, la hipercalcemia grave que acompaña a una tumoración se ha tratado con éxito mediante una combinación de calcitonina (que precipita un efecto inmediato) y un bisfosfonato (que tiene un tiempo medio para el efecto y una larga duración de acción). Rara vez, la administración de calcitonina ocasiona náusea, vómito y erupciones dérmicas en el sitio de inyección. Algunos investigadores han señalado que los corticosteroides facilitan el efecto de la calcitonina sobre la hipercalcemia de la enfermedad maligna. Esta observación es empírica y ha ocurrido en trastornos oncológicos que posiblemente respondan al efecto antitumoral de la prednisona (p. ej., linfoma, mieloma, leucemia, cáncer de mama).

El nitrato de galio se evaluó por primera vez para la terapéutica del linfoma, pero se indujo hipocalcemia en algunos pacientes tratados. Es posible que el nitrato de galio inhiba la resorción ósea al adsorber los cristales de hidroxiapatita y reducir su solubilidad, suprimiendo de ese modo la resorción de hueso mediada por osteoclastos.[38] Se administra por infusión continua por cinco días (200 mg/m^2 • día). Este medicamento lleva a la normocalcemia en 70% de los pacientes. El nivel sérico de calcio disminuye en forma más lenta con el nitrato de galio y menos con la calcitonina, plicamicina o los bisfosfonatos. Se tolera bien, pero es necesaria cierta precaución cuando se administren otros fármacos nefrotóxicos.

Los compuestos inorgánicos de fosfato se emplearon con éxito en el pasado para tratar la hipercalcemia por proceso

Cuadro 67-5. Bisfosfonatos disponibles en la actualidad para el tratamiento de la hipercalcemia secundaria a enfermedad maligna

Bisfosfonato	*Dosis IV*	*Duración del tratamiento*	*% de pacientes que logran la normocalcemia*
Etidronato	500 mg/día (7.5 mg/kg • día)	3-5 días	30-50
Clodronato	600-1 200 mg	Una vez	85
	o		
	300 mg/día	3-5 días	
Pamidronato	60-90 mg (0.5-1.5 mg/kg)	Una vez	**90**

maligno, pero se ha abandonado el uso de los fosfatos intravenosos en situaciones de urgencia por su toxicidad y la disponibilidad de tratamientos más seguros y efectivos. Se administran compuestos de fosfato porque incrementan la concentración sérica del mismo, la cual anula la resorción de calcio óseo y reduce la excreción urinaria de éste. Sin embargo, el fosfato lleva el calcio de la sangre a otros tejidos. Cuando el producto de la concentración de calcio y fósforo ([calcio] x [fósforo]) excede los 58, pueden ocurrir precipitaciones de sales de calcio. Debido a la hipocalcemia grave, insuficiencia renal, hipotensión y calcificaciones extraesqueléticas que causan estos compuestos aplicados en forma parenteral, este tratamiento se ha abandonado en las situaciones de urgencia.

Se han utilizado también los glucocorticoides contra la hipercalcemia inducida por enfermedad maligna. Los tumores que responden a la acción citolítica de los glucocorticoides (p. ej., mieloma, leucemia, linfoma) son los mismos que reaccionan al efecto hipocalcémico de los corticosteroides. En algunas mujeres con cáncer de mama, el tratamiento inicial con hormonas (p. ej., tamoxifeno, estilbestrol) desencadena un resurgimiento del padecimiento acompañado de hipercalcemia. Los corticosteroides pueden controlar a veces la anomalía en estos casos. El tratamiento usual se basa en prednisona, 20 a 40 mg/día orales, o hidrocortisona, 100 a 150 mg intravenosos cada 12 horas (cuadro 67-6).

SINDROME DE SECRECION INAPROPIADA DE HORMONA ANTIDIURETICA

El diagnóstico del síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética (SSIHA) se establece por exclusión de otras causas de hiponatremia. En pacientes muy enfermos, la causa de la hiponatremia puede ser multifactorial. Una discusión más completa del diagnóstico y tratamiento de la hiponatremia se halla en otra parte de este libro (cap. 73). Hay que descartar otros trastornos en los cuales se altera el metabolismo del agua antes de considerar el diagnóstico de SSIHA.[39] No debe haber evidencia clínica o de laboratorio que apoye un diagnóstico de hipovolemia, enfermedades productoras de edema, insuficiencia suprarrenal, insuficiencia renal o hipotiroidismo. En el SSIHA, los niveles y la actividad aumentada de la hormona antidiurética (ADH) pueden ser consecuencia de la producción ectópica de la hormona por un tejido tumoral, medicamentos que imitan la actividad de la ADH o afecciones que estimulan la liberación de ADH de la hipófisis posterior (cuadro 67-7).

La síntesis ectópica y la producción de ADH deben considerarse como causas de hiponatremia en los individuos con una enfermedad maligna de fondo que no evidencien otras causas de un metabolismo alterado del agua (cuadro 67-7). El carcinoma de células pequeñas del pulmón es el tipo histológico más común de cáncer relacionado con signos clínicos de SSIHA. Hasta el 10% de las personas con cáncer de células pequeñas del pulmón desarrolla hiponatremia causada por SSIHA. Algunos otros tumores (cuadro 67-7) se vinculan con SSIHA clínico, aunque con menor frecuencia. Por otro lado, se ha comunicado el SSIHA subclínico en 40% de los sujetos con cánceres de colon y pulmón.

Si pueden excluirse todas las otras causas de hiponatremia en un paciente con proceso oncológico subyacente se debe estudiar la producción ectópica de SSIHA por tejido tumoral. Las *metástasis al parénquima cerebral o la carcinomatosis Icptomeníngea de cualquier tipo de cáncer pueden ocasionar SSIHA.* Es posible revisar los niveles de ADH por radioinmunoensayo, aunque este examen no está muy disponible. Este diagnóstico pueden apoyarlo pruebas más simples de laboratorio. Los

Cuadro 67-6. Tratamiento ideal de la hipercalcemia

	PRIMERA OPCION	
1. Infusión de solución salina normal	250-500 ml/h (4-10 L/día)	Restituir las pérdidas de K^+, Mg^{2+} Vigilar estado cardiopulmonar Considerar diurético de asa para estimular calciuresis y prevenir la sobrecarga líquida Mantener la infusión de líquidos hasta alcanzar la normocalcemia
2. Pamidronato	60-90 mg IV por 3-4 h 8 Ul/kg IM o SC c/6 h	
3. Calcitonina"		
	SEGUNDA OPCION	
	25 μg/kg, como bolo o infusión IV en 2-4 horas	Repetir la dosis cada 3-4 días Aumenta la toxicidad al repetir las dosis
4. Plicamicina		Posible hipercalcemia por rebote
	200 mg/(m^2 • día), infusión IV continua x 5 días	
5. Nitrato de galio		
	TRATAMIENTO A LARGO PLAZO	
1. Pamidronato VO	2-3 L líquido/día 60-90 mg IV por 2-4 h, cada 2-3 semanas	
	o	
	200-1 200 mg VO al día	
Clodronato	3 200 mg VO al día	
Etidronato	10-20 mg/kg VO al día	

[a] La calcitonina puede usarse junto con pamidronato en la hipercalcemia grave.

Cuadro 67-7. Causas del SSIHA

Carcinomas
Cáncer de pulmón de células pequeñas
Carcinoide bronquial
Próstata
Suprarrenal
Cabeza y cuello
Duodenal, colorrectal
Páncreas
Esófago
Linfoma de Hodgkin y no Hodgkin
Enfermedades pulmonares
Neumonías virales y bacterianas
Abscesos
Tuberculosis
SNC
Meningitis, encefalitis
Tumores primarios o metastásicos
Abscesos
Traumatismo cefálico: fracturas del cráneo
Hematoma subdural
Hemorragia subaracnoidea
Dolor
Cerebritis
Fármacos
Morfina
Nicotina
Ciclofosfamida
Vincristina
Alcohol
Clorpropamida

Cuadro 67-8. Manifestaciones clínicas de hipernatremia

Síntomas
Cefalea
Letargía, apatía
Confusión
Náusea, vómitos
Calambres musculares
Signos
Cambios en la personalidad
Fasciculaciones musculares
Hiperreflexia, asterixis
Debilidad
Delirio, convulsiones
Coma

datos de laboratorio característicos del SSIHA son los siguientes:

1. Funciones renal, suprarrenal y tiroidea normales.
2. Estado del volumen normal.
3. Excreción urinaria de sodio mayor de 20 meq/L sin diuréticos en las últimas 24 horas.
4. Osmolalidad urinaria muy alta (> 500 mosm/kg) para la baja osmolalidad sérica (280 mosm/kg).

Los estados patológicos, hipoosmolares e hiponatrémicos se distinguen por edema intracelular. Las manifestaciones clínicas (cuadro 67-8) de los intercambios de líquidos incluyen excitabilidad muscular, convulsiones, fasciculaciones musculares y coma. Puede ocurrir daño neurológico permanente o muerte en la hiponatremia grave y prolongada (concentración de sodio < 120 meq/L). Los signos del SSIHA dependen del grado de hiponatremia e hipoosmolalidad y la velocidad con que aparecen.

En los enfermos en los que el SSIHA se atribuye a la producción ectópica de ADH por un tumor, el tratamiento ideal consiste en tratar el tumor. Sin embargo, los intentos para eliminar la malformación con quimioterapia, radioterapia o resección pueden provocar una pérdida de tiempo inaceptable para corregir la hiponatremia. La terapéutica inicial para los individuos con hiponatremia grave *y sintomática* (concentración de sodio < 120 meq/L) debe centrarse en aumentar la concentración sérica de sodio a 120 o 125 meq/L.[40] La hiponatremia intensa y sintomática se trata con solución salina al 3% y un diurético de asa (p. ej$_{v}$ furosemida). En los pacientes con hiponatremia leve y asintomática (concentración de sodio > 130 meq/L), la restricción de la ingestión de líquidos a no más de 1 500 ml/día eleva la concentración sérica de sodio.

Una vez que la concentración de sodio ha mejorado y se han resuelto las manifestaciones clínicas hiponatrémicas, se puede iniciar el tratamiento antineoplásico. No obstante, la ciclofosfamida y vincristina, que son medicamentos antitumorales comunes suministrados en el cáncer de células pequeñas del pulmón, pueden inducir SSIHA por estimulación directa de la pituitaria para secretar ADH.

La demeclociclina o el carbonato de litio, agentes que impiden la acción de la ADH a nivel del túbulo renal, sirven para los casos menos graves de hiponatremia. En fechas recientes se ha recurrido a la administración oral de urea (10 a 60 g/día) para inducir diuresis osmótica, lo cual tiene como efecto una excreción de agua libre de solutos.[41]

ACIDOSIS LACTICA

La acidosis láctica es una alteración del equilibrio acidobásico que sucede a veces en el paciente con una enfermedad maligna. Cuando ocurre, la causa precipitante es urja leucemia o un linfoma de crecimiento rápido (indiferenciado o linfoma de Burkitt) o un tumor sólido raro.[42] Por lo general, la acidosis láctica aparece en personas con cáncer, especialmente en las que tienen muy dañado el hígado, lo que conduce a un metabolismo alterado del lactato. Se debe sospechar acidosis láctica cuando está presente una acidosis metabólica de la brecha aniónica sin antecedente de ingestión de tóxicos, insuficiencia renal o alcoholismo. Otros exámenes de laboratorio no deben sugerir hiperazoemia importante ni cetosis.

El tratamiento de la acidosis láctica es controvertido. Si es posible, primero se debe tratar la causa de la hiperlactatemia (p. ej., con administración de líquidos intravenosos, antibióticos y agentes vasoactivos en el caso de choque séptico). El suministro de bicarbonato de sodio es en teoría lógico, pero los ensayos clínicos muestran que la administración de un álcali puede ser dañina para la evolución del sujeto[43] (cap. 74). Están en investigación otras terapéuticas contra la acidosis láctica (p. ej., hemodiálisis, dicloroacetato de sodio). El tratamiento

de elección es la quimioterapia y la acidosis láctica es una de las pocas indicaciones para la quimioterapia de urgencia.

SINDROME DE DESTRUCCION TUMORAL

El síndrome de destrucción tumoral ocurre después del tratamiento de ciertas anomalías cancerosas que son muy sensibles a los efectos de la quimioterapia y tratamientos hormonal o biológico. Las afecciones que usualmente causan acidosis láctica (p. ej., linfoma de Burkitt, leucemias y ciertos tumores sólidos) también tienden a causar síndrome de destrucción tumoral. Las irregularidades metabólicas que distinguen al síndrome de destrucción tumoral suelen aparecer en horas a días después de la administración de quimioterapia sistémica. Sin embargo, este síndrome también se ha descrito después del suministro de tamoxifeno para el cáncer metastásico de mama, administración de interferón gamma para el linfoma de células T y de manera espontánea en casos raros.[44,45] La hiperuricemia, hiperpotasemia, hiperfosfatemia e hipocalcemia surgen como efecto de la rápida destrucción de las células tumorales, lo cual libera su contenido intracelular a la circulación. Antes de iniciar el tratamiento quimioterápico hay que identificar a los enfermos que están en riesgo de desarrollar el síndrome de destrucción tumoral para tomar las medidas contra las graves alteraciones metabólicas que sobrevienen.

Las complicaciones que más amenazan la vida y que pueden presentarse con el síndrome de destrucción tumoral son las arritmias cardiacas por hipocalcemia o hiperpotasemia e insuficiencia renal por hiperuricemia. La hipocalcemia es una consecuencia de la hiperfosfatemia cuando el fosfato se libera de las células tumorales que mueren. Las sales de fosfato de calcio se forman cuando los derivados del calcio y las concentraciones de fosfato exceden su solubilidad. La precipitación de sales de fosfato de calcio en los túbulos renales da lugar a hiperazoemia o insuficiencia renal aguda. De igual modo, la hiperfosfatemia que se desarrolla en un paciente con insuficiencia renal previa puede propiciar el rápido progreso de esta última. Es posible que la hipocalcemia secundaria a la hiperfosfatemia conduzca a arritmias cardiacas, tetania y convulsiones. La hiperuricemia e hiperuricosuria son resultado de la producción aumentada de ácido úrico a partir del rompimiento del DNA y RNA de las células tumorales. Las personas con mayor riesgo de desarrollar síndrome de destrucción tumoral son aquéllas con grandes tumoraciones y un alto índice proliferativo y quienes tienen insuficiencia renal y niveles elevados de fósforo sérico, ácido úrico y LDH antes de empezar el tratamiento (cap. 73).

Un buen tratamiento para los individuos con síndrome de destrucción tumoral se centra en la corrección de las anormalidades metabólicas.[46]

1. Los sujetos se deben hidratar con solución salina hipotónica o isotónica para asegurar un gasto urinario de cuando menos 100 a 200 ml/h. Se puede requerir una carga de manitol en los pacientes con gasto urinario inadecuado. Se pueden requerir diuréticos en los enfermos con hiperazoemia.
2. Se administra alopurinol, 300 a 600 mg orales al día, 12 horas antes de la quimioterapia.
3. La alcalinización de la orina (pH, 7 a 7.5) promueve la uricosuria. La adición de bicarbonato de sodio a la solución intravenosa (50 meq/L) produce una orina alcalina. Una vez que la concentración sérica llega a lo normal, la alcalinizacion de la orina debe detenerse ya que un pH elevado promueve la formación de sales de fosfato calcico, lo cual puede agravar los síntomas de la hipocalcemia.
4. La hemodiálisis debe empezarse pronto en las personas con función renal en declive, insuficiencia cardiaca congestiva, potasio sérico > 6 meq/L, creatinina > 10 meq/L, fósforo sérico ≥ 10 meq/L o ácido úrico ≥ 10 mg/dl.

URGENCIAS UROLOGICAS

Los pacientes con enfermedades malignas están en riesgo de desarrollar varias y únicas complicaciones urológicas.[4.7] Las tres complicaciones urológicas relacionadas con el tumor o su tratamiento son la hematuria inducida por quimioterapia o radioterapia, uropatía obstructiva y nefropatía por ácido úrico.

La *hematuria* puede aparecer en los individuos con cánceres de orígenes comunes, aunque incluso las infecciones de las vías urinarias o los cálculos renales representan una amenaza para la vida en estos pacientes debilitados o inmunodeprimidos. Las manifestaciones clínicas, evaluación y tratamiento de las causas habituales de la hematuria son iguales, tanto si el sujeto tiene una malformación maligna o no. En las personas tratadas con dosis altas de ciclofosfamida se puede desarrollar hematuria más seria por la cistitis hemorrágica. Se ha informado esta complicación en 10 a 70% de los pacientes, con la incidencia más alta en los enfermos con trasplante alogénico de médula ósea con un régimen de preparación que incluye ciclofosfamida a dosis altas.[48] La cistitis hemorrágica también se ha registrado en los individuos que reciben ciclofosfamida en dosis más bajas pero a largo plazo. Por lo tanto, la dosis y la acumulación de este fármaco son importantes.

El urotelio de la vejiga se daña por un producto del metabolismo de la ciclofosfamida, la acroleína, que se excreta por la orina y se concentra en las vejigas de los pacientes con disminución del volumen; la orina se concentra y expone el urotelio a las elevadas concentraciones de acroleína, predisponiendo así a la cistitis hemorrágica. Las medidas profilácticas que reducen la exposición de la mucosa vesical a la acroleína incluyen hiperhidratación intravenosa, vaciamiento frecuente de la vejiga y suministro de sulfonato de 2-mercaptoetano, que actúa como un acarreador de acroleína. Por lo general, el sangrado empieza durante o poco después de la administración de altas dosis de ciclofosfamida, aunque se ha descrito la hemorragia meses después de la administración de la ciclofosfamida.

El primer paso terapéutico en los sujetos con cistitis hemorrágica es la interrupción inmediata de la ciclofosfamida y corrección del volumen. Se deben implementar medidas locales en conjunto con el servicio de urología para detener el sangrado. Algunos han usado con éxito la instilación directa de formalina para controlar la hemorragia. Primero se irriga la vejiga para remover los coágulos y se revisa con cistoscopio para determinar la gravedad del daño mucoso y fulgurar algún posible vaso sangrante. Después se instila una solución de formalina al 1 a 4%, permitiendo que cubra la mucosa por un corto periodo; en seguida se irriga la vejiga por 24 horas[49]

Si estas medidas no controlan el sangrado, está indicada la corrección quirúrgica (p. ej., cistectomía, derivación urinaria, ligadura de las arterias hipogástricas).

Los pacientes con enfermedad maligna que desarrollan hiperazoemia progresiva o insuficiencia renal deben revisarse para descartar *obstrucción de las vías urinarias.* El diagnóstico diferencial y el abordaje de la insuficiencia renal se discuten extensamente en el capítulo 70. La exposición que sigue se enfoca en el tratamiento de la enfermedad maligna y las causas de obstrucción de las vías urinarias altas y bajas.

La evaluación, cuando se sospecha una obstrucción alta de las vías urinarias, inicia con una ultrasonografía, que demuestra hidronefrosis unilateral o bilateral. El nivel de obstrucción no se puede determinar con facilidad; empero, puesto que el medio de contraste renal se evita cuanto sea posible, se prefiere una TC sin contraste a una urografía excretora. Lo anterior es útil para precisar el nivel y grado de obstrucción.

El objetivo inmediato del tratamiento es preservar la función renal con la menor morbilidad. Los urólogos o radiólogos instalan con anestesia local los drenajes de nefrostomía percutánea (unilateral o bilateral). Si la obstrucción no ha estado presente por un largo tiempo, la función renal del (los) riñón(es) afectado(s) se recupera después de la colocación de la nefrostomía percutánea. Para el tratamiento prolongado de una obstrucción urinaria alta, se pueden colocar prótesis ureterales por vía retrógrada, que dilatan la luz del uréter. Para los sujetos que no son candidatos a este procedimiento y con un buen pronóstico de sobrevida a corto plazo, se debe considerar el drenaje quirúrgico. La obstrucción puede resolverse después del tratamiento de la afección maligna si ésta es quimiosensible o radiosensible.

La obstrucción de las vías urinarias bajas se presenta casi siempre con insuficiencia renal progresiva junto con signos y síntomas de obstrucción vesical. El carcinoma de próstata puede comprimir la uretra intravesical o un tumor en crecimiento (rectal, cervical, ovárico u otros) comprimir la salida de la vejiga y causar obstrucción. Se deben evitar los exámenes con medio de contraste, ya que la nefrotoxicidad de éstos puede comprometer aún más la función renal. Una TC determina el tamaño y extensión del tumor pélvico. La cistoscopia puede detectar el nivel de la obstrucción vesical así como también el grado de lesión de la pared vesical.

La terapéutica se dirige hacia el alivio de la obstrucción. Si no es posible colocar una sonda, entonces hay que practicar una cistostomía suprapúbica. Cuando la extensión del tumor o una pared vesical fibrosa impiden colocar una sonda o realizar una cistostomía suprapúbica se debe considerar el drenaje quirúrgico de la vía urinaria (p. ej., conducto ileal) o aumentar la capacidad de la vejiga (p. ej., dilatación o incremento quirúrgico). La obstrucción causada por estrechez uretral puede tratarse con dilatación de la misma. Si el tumor causante es sensible a las hormonas (como el cáncer de próstata), quimioterapia o radiación, la regresión tumoral puede aliviar la obstrucción.

En todos los casos de obstrucción urinaria, la intensividad del tratamiento debe ser proporcional al pronóstico del paciente. Hay que evitar los procedimientos con alta morbimortalidad. De igual forma, se debe tener cuidado al corregir las alteraciones electrolíticas y tratar las infecciones de las vías urinarias, que acentúan la morbilidad de esta complicación.

La *nefropatía hiperuricémica aguda* puede ocurrir después del tratamiento de los procesos mieloproliferativos crónicos, leucemia mielocítica aguda o crónica, mieloma múltiple, leucemia linfoblástica aguda y linfoma. Dichas anomalías se caracterizan por una excreción normal o aumentada de ácido úrico en pacientes sin tratamiento; cuando se instituye terapéutica citotóxica efectiva con quimioterapia o radioterapia puede ocurrir destrucción tumoral masiva. Como resultado, las células tumorales liberan grandes cantidades de nucleoproteínas, que se metabolizan a ácido úrico, lo cual eleva considerablemente la concentración sérica de éste. La enorme cantidad de ácido úrico que se filtra por los ríñones excede su capacidad para excretarlo. En consecuencia, se precipitan cristales de ácido úrico en la médula renal, túbulos distales, tubos colectores y pirámides renales. Por lo regular, sobreviene insuficiencia renal cuando los niveles de ácido úrico exceden los 20 mg/di. Las medidas profilácticas para evitar la nefropatía por ácido úrico incluyen hidratación vigorosa, alcalinización de la orina y administración de alopurinol.

Cuando se desarrolla insuficiencia renal aguda en un sujeto con proceso maligno hematológico, debe considerarse nefropatía hiperuricémica. El diagnóstico puede confirmarse por el hallazgo de una concentración sérica muy elevada de ácido úrico y un ultrasonido que no muestre datos de obstrucción. El examen de la orina revela un pH ácido y cristales de ácido úrico.

El tratamiento se enfoca en extraer los cálculos de ácido úrico de las vías urinarias (médula, pelvis renal y uréteres), lo cual puede llevarse a cabo por lavado medular y ureteral, nefrostomía o canulación ureteral directa. Algunas veces es necesario un proceso quirúrgico abierto para eliminar los cálculos de ácido úrico. En los pacientes que desarrollan insuficiencia renal aguda anúrica puede ser necesaria la diálisis hasta restablecer la función renal.

PRESENTACION DE UN CASO

Un hombre de 72 años de edad ingresó al hospital con antecedentes de adenocarcinoma de pulmón; se quejaba de insuficiencia respiratoria y tos productiva blanca. Tres meses antes se le diagnosticó un nódulo pulmonar superior izquierdo de 3 cm. La biopsia con aguja confirmó el diagnóstico de cáncer. El paciente rehusó la intervención quirúrgica, pero aceptó la radioterapia. Después de ésta se le tomó una radiografía del tórax que mostró una ligera disminución del tamaño de la lesión. El examen físico a su ingreso reveló pulso paradójico, presión aumentada en la yugular, estertores básales bilaterales y hepatomegalia. El ECG mostró variantes eléctricas y las placas torácicas una silueta cardiaca agrandada con un nódulo de 2.5 cm en la parte superior del pulmón izquierdo. La presión arterial sistólica varió entre 70 y 90 mmHg en ambos brazos, con un pulso en reposo de 120 por minuto.

Puesto que la condición del individuo se deterioraba, se realizó una pericardiocentesis de urgencia y se drenaron 720 ml de líquido seroso que contenía células malignas. El estado hemodinámico mejoró de inmediato; sin embargo, el líquido volvió a acumularse en 48 horas. Se efectuó entonces una pericardiotomía con globo y se aspiraron 1 200 ml de líquido. Se indicó radioterapia al mediastino y el paciente se sintió bien, aunque el cáncer de pulmón recurrió

y el sujeto murió a pesar de recibir varios ciclos de quimioterapia.

DISCUSION DEL CASO

Este caso ilustra una de las más dramáticas complicaciones oncológicas, el taponamiento cardiaco. El tratamiento óptimo de este paciente era sin duda la remoción quirúrgica del nodulo pulmonar al momento del diagnóstico. Aunque la radioterapia dirigida a pequeños tumores periféricos pulmonares puede ser curativa algunas veces, la recurrencia en el pericardio es común, ya que el drenaje linfático del tumor fluye hacia los linfáticos del mediastino.

Se practicó una pericardiocentesis en este paciente porque su estado hemodinámico era inestable. La rápida reacumulación del derrame maligno ameritó una pericardiotomía con globo efectuada en la UCI por el servicio cardiovascular. Aunque la intervención fue radical, el individuo pudo vivir por algunos meses sin los debilitantes síntomas relacionados con el derrame maligno.

Bibliografía

1. Escalante CP: Causes and management of superior vena cava syndrome. *Oncology* 7:61, 1993.
2. Ahmann, F: A reassessment of the clinical implications of the superior vena cava syndrome. J *Clin Oncol* 2:961, 1984.
3. Lochridge SK, Knibbe WP, Doty DB: Obstruction of the superior vena cava. *Surgery* 85:14, 1979.
4. Yedlicka JW, Schultz K, Moneada R, et al: CT findings in superior vena cava obstruction. *Semin Roentgenol* 2:84, 1989.
5. Muramatsu T, Miyamae T, Dohi Y: Collateral pathways observed by radionuclide superior venography in 70 patients with superior vena caval obstruction. *Clin Nucl Med* 16:322, 1991.
6. Mehta AC, Marty JJ, Lee FY: Sputum cytology. *Clin Chest Med* 14:69, 1993.
7. Richardson G, Venzon D, Phelps R, et al: Application of an elgorithm for staging small-cell lung cáncer can save one third of the initial evaluation costs. *Arch Intern Med* 153:329, 1993.
8. Shure D, Fedullo PF: Transbronchial needle aspiration in the diagnosis of peribronchial and submucosal bronchogenic carcinoma. *Chest* 88:49, 1985.
9. Rantis PC, Littooy FN: Successful treatment of prolonged superior vena cava syndrome with thrombolytic therapy: A case report. J *Vasc Surg 20:108,* 1994.

9a. Chin DH, Petersen BD, Timmermans H, Rosch J: Stent-graft in the management of superior vena canva syndrome. *Cardiovasc Interv Radial* 19:302, 1996.

9b. Oudkerk M, Kuijpers TJ, Schmitz PI, Loosveld O, de Wit R: Self-expanding metal stents for palliative treatment of superior vena cava syndrome. *Cardiovasc Interv Radio!* 19:146, 1996.

9c. Shah R, Sabanathan S, Lowe RA, Mearns AJ: Stenting in malignant obstruction of superior vena cava. J *Thorac Cardiovasc Surg* 112:335, 1996.

10. Thurber DL, Edwards JE, Achor RW: Secondary malignant tumors of the pericardium. *Circulation* 26:228, 1962.
11. Maish B: Pericardial diseases, with a focus on etiology, pathogenesis, pathophysiology, new diagnostic imaging methods, and treatment. *Curr Opin Cardiol* 9:379, 1994.
12. Vaitkus PT, Herrmann HC, LeWinter MM: Treatment of malignant pericardial effusion. *JAMA* 272:59, 1994.

12a. Maher EA, Shepherd FA, Todd TJ: Pericardial selerosis as the primary management of malignant pericardial effusion and cardiac tamponade. J *Thorac Cardiovasc Surg* 112:637, 1996.

13. Fowler N: Cardiac tamponade in medical patients: The rarity of Beck's triad. *Prog Cardiovasc Dis* 14:35, 1986.
14. Benott LJ, Schweitzer P: Radiation therapy-induced cardiac injury. *Am líeart J* 129:1193, 1995.
15. Galli M, Politi A, Pedretti F, et al: Percutaneous balloon pericardiotomy for malignant pleural tamponade. *Chest* 108:1499, 1995.

15a. McKinley WO, Conti-Wyneken AR, Vokac CW, Cifu DX: Rehabilitative functional outeome of patients with neoplastic spinal cord compressions. *Arch Phys Med Rehab* 77:892, 1996.

16. Posner JB: Back pain and epidural spinal cord compression. *Neurol Clin* 9:825, 1991.
17. Byrne TN: Spinal cord compression from epidural metastases. *N Engl J Med* 327:614, 1992.
18. Koch D, Wakhloo AK, van Velthoven V: Magnetic resonance imaging in spinal emergeney. *Acta Neurol* 134:100, 1995.
19. Pigot KH, Baddeley H, Maher EJ: Pattern of disease in spinal cord compression on MRI sean and implications for treatment. *Clin Oncol* 6:7, 1994.
20. Grant R, Papadopoulos SM, Sandler HM, et al: Metastatic epidural spinal cord compression: Current concepts and treatment. / *Neurooncol* 19:79, 1994.
21. Posner J, Chernick N: Intracranial metastases from svstemic cáncer. *Adv Neurol* 19:575, 1980.
22. Plum F, Posner JB: The diagnosis of stupor and coma. *Contemporary Ncurology Series.* 3d ed, vol 19. Philadelphia, Davis, 1980.
23. Fisher CM: Brain herniation: A revisión of classical concepts. *Can] Neurol Sci* 22:83, 1995.
24. Howland WS, Carlon GC: *Critical Cure of the Cancer Pulient.* Chicago, Year Book, 1985, pp 25-28.
25. Heffner JE, Sahn SA: Controlled hyperventilation in patients with intracranial hypertension. Application and management. *Arch Intern Med* 143:765, 1983.
26. Grossman SA, Moynihan TJ: Neoplastic meningitis. *Neurol Clin* 9:843, 1991.
27. Bleyer W, Byrne T: Leptomeningeal cancer in leukemia and solid tumors. *Curr Probl Cancer* 12:183, 1988.
28. Sorenson S, Eagan R, Scott M: Meningeal carcinomatosis in patients with primary breast or lung cancer. *Mayo Clin Proc* 59:91, 1984.
29. Wasserstrom W, Glass J, Posner J: Diagnosis and treatment of leptomeningeal metastases from solid tumors: Experience with 90 patients. *Cancer* 49:759, 1982.
30. Fisken RA, Heath DA, Somers S, et al: Hypercalcemia in hospital patients: Clinical and diagnostic aspeets. *Lancet* 1:202, 1981.
31. Budayr AA, Nissenson RA, Klein RF, et al: Increased serum levis of a parathyroid hormone-like protein in malignancy-associated hypercalcemia. *Ann Intern Med* 111:807, 1989.
32. Dewhirst FE, Stashenko PP, Mole JE, et al: Purification and pardal sequence of human osteoclast-activating factor: Identity with interleukin 1. J *Immunol* 135:2562, 1985.
33. Garrett R, Durie BGM, Nedwin GE, et al: Production of Iymphotoxin, a bone resorbing cytokine, by cultured human myeloma cells. *N Engl J Med* 317:526, 1987."
34. Klein B, Bataille R: Cytokine network in human multiple myeloma. *Hematol Oncol Clin North Am* 6:273, 1992.
35. Burtis W, Wu T, Insogna K, Stewart A: Humoral hypercalcemia of malignaney. *Ann Intern Med* 108:454, 1988.

35a. Chisholm MA, Mulloy AL, Taylor AT: Acute management of cancer-related hypercalcemia. *Ann Pharmacotherapy* 30:507, 1996.

36. Carano A, Teitelbaum SL, Konsek JD, et al: Bisphosphonates di-

rectly inhibit the bone resorption activity *oí* isolated avian osteoclasts in vitro. J *Clin Oncol* 85:456, 1990.
37. Wimalawansa SJ: Specific therapeutic agents: Bisphosphonates, in *Hypcrcakcmia ofMalignancy: Etiology, Patlwgenesis and Clinical Management.* Austin, RG Landes, 1995, pp 107-158.
38. Warrell RP, Bockman RS, Coonlcy CJ, et al: Gallium nitrate inhibits calcium resorption from bone and is effective treatment for cancer-related hypercalcemia. / *Clin Invest* 73:1487, 1984.
39. Robinson AG: Disorders of antidiuretic hormone secretion. *Clin Endocrinol Metab* 14:55, 1985.
40. Narins RG: Therapy of hyponatremia: Does haste make waste? N *Engl J Med* 314:1573, 1986.
41. Decaux G, Brimioulle S, Genette F, Mockel J: Treatment of the syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone by urea. *Am J Med* 69:99, 1980.
42. Krcisberg RA: Pathogenesis and management of lactic acidosis. *Annu Rev Med* 35:181, 1984.
43. Stacpoole PW: Lactic acidosis: The case against bicarbonate therapy. *Ann intern Med* 105:276, 1986.
44. Tsokos G, Balow J, Spiegel R, et al: Renal and metabolic complications of undifferentiated and lymphoblastic lymphoma. *Medicine* 60:218, 1981.
45. Boccia R, Longo D, Licher M, et al: Múltiple recurrences of acute tumor lysis syndrome in an indolent non-Hodgkin's lymphoma. *Cáncer* 56:2295, 1985.
46. Cohen LF, Balow JE, Magrath IT, et al: Acute tumor lysis syndrome: A review of 37 patients with Burkitt's lymphoma. *Am J Med* 68:486, 1980.
47. Russo P: Urologic emergencies, in DeVita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA (eds): *Cancer: Principies and Practicc of Oncology,* 4th ed. Philadelphia, Lippincott, 1993, pp 2159-2169.
48. De Fronzo R, Braine H, Colvin O, et al: Cyclophosphamide in the kidr.ey. *Cancer* 33:483, 1974.
49. Spiro L, Hecht H, Horowitz A, et al: Formalin treatment for massive bladder hemorrhage. *Urology* 2:699, 1983.

Capítulo 68

TRASPLANTE DE MEDULA OSEA Y CELULA MADRE Y ENFERMEDAD DE INJERTO CONTRA HUESPED

STEPHEN W. CRAWFORD
Y KEITH M. SULLIVAN

PUNTOS CLAVE

- Los *principios y criterios del cuidado intensivo de los receptores de trasplante de médula ósea son similares a los de otros huéspedes inmunodeprimidos.*
- *Las complicaciones específicas tienden a ocurrir dentro de periodos bien definidos.*
- *Las características primarias distintivas de los receptores de trasplante de médula son la alta frecuencia de rechazo del injerto, reacciones del injerto contra huésped y toxicidad por quimioterapia.*
- *La enfermedad aguda de injerto contra huésped representa un problema muy grande del trasplante de médula alógena.*
- *La enfermedad hepática venooclusiva es la complicación más letal relacionada con la quimioterapia después del trasplante de médula.*
- *Cuando se instituye tratamiento preventivo, la neumonía difusa por citomegalovirus es rara después del trasplante de médula.*
- *Las neumonías difusas (idiopáticas) no infecciosas que se desarrollan después del trasplante de médula son al parecer parte del síndrome de la neumonía idiopática; este síndrome es una de las mayores causas de mortalidad y no se ha descubierto ningún tratamiento efectivo.*

Trasplante de médula ósea y células madre

El trasplante de los precursores de la médula ósea (trasplante de médula ósea, TMO) es el principal tratamiento ahora de algunas enfermedades malignas y no malignas. El TMO sirve como terapéutica de "salvamento" para restaurar la función de la médula después de dosis supresivas de quimioterapia para erradicar las células malignas de las leucemias, síndromes mielodisplásicos, mieloma múltiple, linfomas malignos y varios tumores sólidos como el cáncer de mama y el neuroblastoma. El TMO puede indicarse para reemplazar los precursores disfunciónales hematopoyéticos o linforreticulares y corregir deficiencias congénitas o adquiridas, como la anemia aplásica, talasemia y síndromes congénitos de deficiencia inmunológica.[1]

Las diferencias antigénicas entre el donador de la médula y el receptor pueden provocar rechazo del injerto, ya que el injerto de médula contiene linfocitos inmunocompetentes que pueden inducir reacciones de injerto contra huésped (ICH). Las determinantes antigénicas que intervienen en la respuesta del rechazo al injerto son los antígenos de los leucocitos humanos (HLA), que están codificados por genes del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) localizados en el cromosoma 6.

Las células madre precursoras de la médula del donador se obtienen de varias fuentes. Las hematopoyéticas autólogas provenientes de la médula o sangre periférica pueden emplearse en el tratamiento de enfermedades malignas, si éstas carecen de actividad tumoral y se recolectaron antes del tratamiento con quimiorradioterapia. Esta clase de material puede almacenarse y congelarse por un largo periodo antes de su uso. Son también ideales las células madre singénicas de un gemelo idéntico, ya que son indistinguibles desde el punto de vista genético de las del receptor.

En muchos casos, el TMO se realiza con médula alógena pero fenotípicamente similar o células madre de la sangre periférica. El mejor de los casos es un donador disponible de HLA idénticos, lo cual minimiza las diferencias antigénicas. Los hermanos representan un 25% de probabilidades de tener HLA idénticos. El TMO alogénico también puede realizarse usando donadores de HLA parcialmente iguales. Los bancos internacionales hacen posible identificar a donadores voluntarios no emparentados pero sí con HLA idénticos.

ALTERACIONES INMUNOLOGICAS

Los intensos regímenes quimiorradioterápicos producen alteraciones predecibles en la reacción del huésped relacionadas con granulocitopenia y supresión de la inmunidad humoral y celular. Los granulocitos de la circulación se recuperan por lo general dentro de las primeras tres semanas después de la infusión medular. El número de linfocitos es normal un mes después del TMO, pero la producción de anticuerpos se retrasa tres o más meses. Las inmunoglobulinas del huésped pueden circular tres meses. Al año, los niveles séricos de IgM e IgG están normales, pero los niveles sérico y secretorio de IgA permanecen bajos por un periodo más largo. La producción de células T dependientes de los antígenos, la respuesta a las vacunas y la reactividad dérmica a los antígenos pueden retrasarse varios meses a un año. Los macrófagos alveolares del huésped persisten por semanas a meses antes de ser reemplazados por las células del donador (fig. 68-1).

Los sujetos con enfermedad de injerto contra huésped (E1CH) crónica tienen las reacciones de inmunidad celular y la específica a anticuerpos casi siempre disminuidas. Estas anomalías se atribuyen a la EICH y son independientes del tratamiento inmunosupresor.

Complicaciones del trasplante de médula

Aunque el TMO es conceptualmente correcto, su utilidad se ve limitada por una alta morbimortalidad, que resulta de la

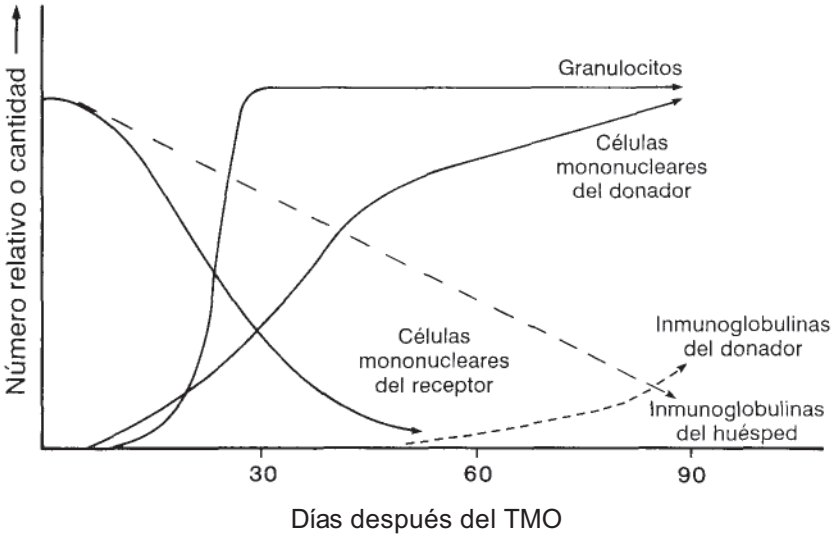


Fig. 68-1. Alteraciones de las defensas del huésped después del trasplante de médula.

recurrencia de la enfermedad maligna, toxicidad, infecciones y disparidad antigénica donador-receptor (lo que provoca rechazo del injerto o EICH) (cuadro 68-1). Estas complicaciones del TMO se han revisado en otras publicaciones.[2] Las complicaciones específicas suceden en periodos bien definidos de alteraciones inmunológicas después de intensos regímenes condicionantes.[3] El conocimiento de estos periodos hace que las decisiones diagnósticas en el receptor de médula sean más fáciles que en muchos otros huéspedes inmunodeprimidos. Casi el 40% de los receptores de médula de los principales hospitales requiere intensa vigilancia hemodinámica o procedimientos de cuidados intensivos, como hemodiálisis o ventilación mecánica. En la siguiente sección se discute la incidencia y presentación de las complicaciones más relevantes para los intensivistas. Con la excepción de los aspectos inmunológicos, las complicaciones del TMO son iguales a las del tratamiento antineoplásico intensivo. Se señalan las diferencias más notorias.

Cuadro 68-1. Complicaciones secundarias al trasplante de médula

Rechazo del injerto medular
Recurrencia de la enfermedad maligna
Trastornos relacionados con toxicidad
EVO hepática
Mucositis bucal
Neumonía idiopática
Leucoencefalopatía
Neuropatía
Miopericarditis
Hepatitis
Infección
Infección por el catéter
Bacteriemia, fungemia
Neumonía
Viral
Micótica
Bacteriana
P. carinii
EICH
Aguda
Crónica
Neumonía idiopática
Bronquiolitis obliterante

COMPLICACIONES DE LA QUIMIOTERAPIA CITORREDUCTIVA

Las infecciones son muy comunes después del TMO. la bacteriemia o la infección bacteriana grave ocurren en más del 50% de los receptores de médula. La infección con especies de *Aspergillus* y la colonización e infección por *Candida* se han convertido en un problema médico importante.[4-5] Los riesgos para infecciones bacterianas y micóticas se deben al uso rutinario de la vía central (p. ej., catéteres de Hickman), neutropenia prolongada e inmunosupresión para prevenir EICH.

Las manifestaciones digestivas tóxicas por tratamientos condicionantes son la regla. La descamación de las mucosas bucofaríngea y gastrointestinal (mucositis), secundaria a las altas dosis de radioterapia y administración de antimetabolitos, se observa a menudo en las primeras tres semanas después del trasplante. La mucositis y los analgésicos opiáceos suministrados para disminuir el dolor incrementan el riesgo de aspiración pulmonar y ameritan alimentación intravenosa.

Aunque infrecuentes, es posible reconocer la cardiomiopatía congestiva y la pleuropericarditis luego de regímenes preparativos con ciclofosfamida y antraciclina. También se observan complicaciones del sistema nervioso central (SNC) con algunos tratamientos específicos. Se han notificado el síndrome de Guillain-Barré y las neuropatías periféricas después de los tratamientos con citarabina. La toxicidad por ciclosporina puede causar irregularidades del sensorio y coma. Asimismo, se pueden presentar complicaciones secundarias a la terapéutica del cáncer como cistitis hemorrágica inducida por ciclofosfamida, síndrome de destrucción tumoral y reacciones neurológicas y pulmonares por la quimioterapia.

RECURRENCIA Y RECHAZO

La recurrencia de la enfermedad maligna primaria y el rechazo de la médula del donador son complicaciones fatales. Por

fortuna, el rechazo del injerto por inmunidad es poco común (< 1% de los pacientes) en los receptores de médula con HLA idénticos preparados con radiación corporal total (RCT). Su incidencia aumenta con el grado de desigualdad de los HLA y también se eleva en los pacientes tratados por anemia aplásica que no fueron preparados con RCT. La recurrencia de la neoplasia después del trasplante ocurre en casi 20% de los sujetos sometidos a trasplante cuando están en una etapa temprana de la enfermedad (p. ej.,en una primera remisión o en fase crónica) y en 50 a 70% de los individuos que reciben trasplante cuando están en fase avanzada de la leucemia (recaída o crisis blástica).[6] La mayoría de las recurrencias ocurre con células huésped y representa tratamiento antineoplásico inefectivo. Las toxicidades extramedulares por la terapéutica condicionante restringen la intensidad de los tratamientos citorreductivos. Un segundo trasplante puede ser exitoso después de la repetición de las terapéuticas condicionantes, pero la mortalidad permanece alta por la pancitopenia prolongada.

ENFERMEDAD DE INJERTO CONTRA HUESPED

Este síndrome clínico patológico es una reacción inmunológica de los linfocitos del donador a los antígenos "extranjeros" presentes en la superficie de las células del huésped. El trasplante de antígenos (HLA) es importante, como lo es el de los antígenos "menores" que no detectan las modernas técnicas de tipificación. El total de las EICH agudas ocurre en 20 a 50% de los receptores de aloinjertos y en más del 80% de los receptores de injertos sin HLA idénticos.[6] La EICH se divide en *aguda* o *crónica* de acuerdo con el tiempo de presentación, afección de órganos y características histológicas.

EICH AGUDA

Incidencia

La forma aguda de la EICH ocurre en los primeros tres meses después del TMO. Estas reacciones se ven en 20 a 50% de los receptores de médula con HLA idénticos. La incidencia aumenta con la edad y grado de desigualdad de los HLA del huésped y el donador.

Manifestaciones

Lo habitual en la forma aguda de la EICH es la infiltración linfocítica de la epidermis y tubo digestivo. Este síndrome clínico se compone de dermatitis, enteritis y hepatitis. La gravedad de la EICH se determina por lo regular mediante un sistema de gradación (cuadro 68-2). Los grados dependen de la etapa de la EICH en la piel, hígado e intestinos (cuadro 68-3). Se observan fiebre, dermatitis macular difusa (que a menudo conduce a ampollas y descamación), dolor abdominal por calambres, diarrea acuosa a sanguinolenta e ictericia con colestasis y necrosis hepatocelular. La presentación más intensa, por no instituir inmunosupresión profiláctica, ocurre tan temprano como a los siete días después del TMO. La EICH hiperaguda se acompaña por dermatitis exfoliativa, choque e hiperpirexia. La mortalidad aumenta con la gravedad de la agudez de la EICH y muchas veces se relaciona con complicaciones infecciosas.

Cuadro 68-2. Grados de la EICH

Grado	*Grado de afección orgánica*
1	Exantema cutáneo + a ++; sin compromiso intestinal; sin lesión hepática; no se altera el estado clínico
2	Exantema cutáneo + a +++; compromiso intestinal + o hepático + (o ambos); ligera alteración del estado clínico
3	Exantema cutáneo ++ a +++; compromiso intestinal ++ a +++ o hepático ++ a +++ (o ambos); marcada alteración del estado clínico
4	Igual al grado 3 pero con afección orgánica ++ a +++ y una alteración muy notoria del estado clínico

Aspectos inmunológicos

Las principales células efectoras causantes de la EICH son al parecer los linfocitos T inmunocompetentes citotóxicos del donador. Estas células se diferencian y proliferan en respuesta a los antígenos de histocompatibilidad del huésped. Es probable que la liberación de linfocinas por los linfocitos sintetizados dé lugar a que se reproduzcan más células mononucleares efectoras para que participen en la reacción aloinmunitaria.

Aunque la igualación de la histocompatibilidad es un paso importante para tratar de reducir la gravedad de la EICH aguda, este método es ineficaz por sí sólo para prevenir este síndrome. Casi todos los receptores de médula alógena sin modificar desarrollan EICH si no se los inmunosuprime después del trasplante. Aparentemente, el metotrexato y la ciclosporina son efectivos para abatir la incidencia de EICH aguda. Su uso combinado arroja mejores resultados que administrados por separado. Los intentos para suprimir los linfocitos T de la médula han sido efectivos, ya que disminuye la EICH, pero esta ventaja se ve atenuada por un aumento de las tasas de rechazo del injerto y recurrencia de la leucemia.

EICH CRONICA

Incidencia

La EICH crónica ocurre en 20 a 50%) de los receptores de injerto alógeno. Se presenta más de tres meses después del TMO. Las más de las veces aparece en las personas que experimentaron EICH aguda y 20 a 30% surge en los sujetos que no la sufrieron.

Manifestaciones

La EICH crónica afecta la piel, membranas mucosas e hígado. Las manifestaciones clínicas son similares a las de las enfermedades de la colágena: pigmentación característica, esclerosis de la piel, placas bucales liquenoides, esofagitis, poliserositis, síndrome sicca bucal y oftálmico. En 90% de los casos hay elevación de los niveles de la fosfatasa alcalina y transaminasas. En los individuos sin tratar es común el deterioro crónico por la anorexia. Las afecciones pulmonares crónicas se observan en 10 a 20% de los pacientes y aparecen en la forma de neumonitis difusas y bronquiolitis obliterantes.

La mortalidad por EICH se vincula con el tipo de aparición y extensión de la enfermedad. La mortalidad es más baja si la anormalidad está limitada a la piel e hígado y cuando ocurre

Cuadro 68-3. Estadificación de la EICH aguda

Etapa	*Piel*	*Hígado*	*Intestino*
+	Exantema maculopapular en < 25% de la superficie corporal	Bilirrubina, 2-3 mg/dl	Diarrea de 500-1 000 ml/día
++	Exantema maculopapular en 25 a 50% de la superficie corporal	Bilirrubina, 3-6 mg/dl	Diarrea de 1 000 a 1 500 ml/día
+++	Eritroderma generalizado	Bilirrubina, 6-15 mg/dl	Diarrea > 1 500 ml/día
++++	Descamación y ampollas	Bilirrubina > 15 mg/dl	Dolor o íleo

en ausencia de un cuadro agudo previo de EICH. La muerte es casi siempre efecto de la infección.

Aspectos inmunológicos

En la inmunopatogenia de la EICH crónica juegan un papel importante las diferencias menores de los antígenos de histocompatibilidad y una deficiente función tímica. Los sujetos con EICH evidencian una función inespecífica supresora aumentada de los linfocitos y carecen de la supresión específica de la reactividad citotóxica a los aloantígenos del huésped. Los mediadores de las citocinas pueden propagar una lesión tisular semejante a la autoinmunitaria.

La inmunodeficiencia crónica persiste mientras esté activa la enfermedad y eleva el riesgo de infecciones oportunistas. Son comunes las deficiencias de las inmunoglobulinas y tal vez provocan la creciente incidencia de infecciones fatales por *Streptococcus pneumoniae.*

ENFERMEDAD VENOOCLUSIVA HEPATICA

La afección hepática es frecuente y compleja después del TMO. La enfermedad más seria es la venooclusiva hepática (EVO; cuadro 68-4).

Incidencia

La incidencia de la EVO hepática es variable, desde < 2% (personas sometidas a trasplante por procesos benignos sin RCT de preparación) hasta 20 a 60% (quienes sufren afección maligna y se prepararon con quimioterapia y RCT).[7] Se han descrito tasas más altas con el aumento de la edad en los re-

Cuadro 68-4. Enfermedades digestivas secundarias al trasplante de médula

		Días posteriores al trasplante		
	Pretrasplante	*Días 0-20*	*Días 20-100*	*Más allá del día 100*
Enfermedad hepática	Hepatitis viral, leucemia, efectos medicamentosos, tuberculosis	EVO, bacteriemia, efectos medicamentosos, infección micótica, nutrición parenteral, EICH temprana	EICH aguda, hepatitis viral, EVO persistente, infección micótica, efectos medicamentosos, linfoma por EBV	EICH crónica, hepatitis viral (crónica), efectos medicamentosos, infección (micobacterias)
Ascitis	—	EVO, peritonitis	EVO persistente, EICH aguda, peritonitis, obstrucción de venas hepáticas, pericarditis, pancreatitis	Hepatitis crónica (viral, EICH crónica)
Diarrea	Infección micótica, parásitos, efectos medicamentosos	Tratamiento condicionante, efectos medicamentosos, infección, EICH temprana	EICH aguda, infección, efectos medicamentosos	EICH aguda persistente, infección por sobrecrecimiento bacteriano (EICH crónica)
Náusea y vómito	Bacteriemia, enfermedades hepáticas, efectos medicamentosos	Tratamiento condicionante, efectos medicamentosos, infección, EICH temprana	Infección (virus del herpes), EICH aguda, efectos medicamentosos	Efectos medicamentosos, EICH crónica
Síntomas esofágicos	Infección, reflujo, esofagitis	Esofagitis (micótica, bacteriana)	Esofagitis (viral), esofagitis por reflujo	EICH crónica, esofagitis por reflujo
Hemorragia intestinal	Ulcera péptica	Esofagitis (infecciones), "úlceras por estrés", desgarros de Mallory-Weiss	Esofagitis (infecciosa), "úlceras por estrés", EICH, úlceras virales (casi todas por CMV), linfoma por EBV	EICH persistente aguda
Dolor abdominal	—	EVO, enteritis por tratamiento condicionante	EICH aguda, infección, efectos medicamentosos (íleo), absceso hepático, colecistitis, peritonitis, pancreatitis, cistitis, infección por herpes zoster	EICH persistente aguda, infección

FUENTE: Adaptado de McDonald y cols.[7]

ceptores de médula y en caso de hepatitis previa. La tasa de mortalidad por EVO hepática es de casi 30%. No se conoce un tratamiento efectivo.

Presentación

La EVO hepática se distingue en parte de otros padecimientos hepáticos por el tiempo de presentación. Aparece dentro de las dos semanas siguientes al TMO, más pronto que las manifestaciones hepáticas de la EICH aguda. Sus signos son: aumento progresivo de peso, edema periférico, elevación máxima de las enzimas hepáticas dentro de esas dos semanas, ictericia, ascitis y hepatomegalia dolorosa. Se pueden originar encefalopatía metabólica y coma. El síndrome hepatorrenal se desarrolla en muchos individuos y complica el tratamiento.

Patogenia

La lesión patológica consiste en oclusión de las vénulas terminales hepáticas y hemorragia. Se dañan vénulas y sinusoides terminales, con engrasamiento subendotelial, edema, depósitos de fibrina y factores de coagulación, estos últimos reemplazados después por detritos celulares y reacción fibrótica. El daño hepatocelular alrededor de la vénula terminal es prominente.

El daño al endotelio celular por dosis altas de quimiorradiación es un factor predisponente. El depósito de coagulantes y la microtrombosis pueden conducir a la obstrucción venular. La congestión pasiva resultante y la isquemia inducen necrosis en los hepatocitos circundantes. La toxicidad de los medicamentos antimetabólicos y la hepatitis viral pueden alterar los mecanismos metabólicos de reparación celular y contribuir al daño hepático.

NEUMONIA

Incidencia y patogenia

La neumonía ocurre en 40 a 60% de los receptores de médula y es una de las mayores causas de morbimortalidad.[3] Es consecuencia de factores etiológicos infecciosos y no infecciosos y la prevalencia de éstos varía con el tiempo después del TMO (cuadro 68-5).

Neumonía infecciosa

Casi la mitad de los casos de neumonía es de causa infecciosa. Se desconoce la incidencia real de bronconeumonía bacteriana, pero varía de 2% (documentada por biopsia abierta del pulmón) a más del 25% (estudios en necropsia).[8] La frecuencia por hongos consecutiva a especies de *Aspergillus y Candida* está en aumento. La infección por *Aspergillus* afecta más a menudo al pulmón y se reconoce en el 10 a 15% de los pacientes con TMO.[5] La infección con *Candida* invasiva también predomina en los sujetos con TMO y los informes de necropsia sugieren que 50% de los casos con infección sufre anomalías pulmonares.[4,8]

Cuando no se implementa tratamiento antiviral, 60% de las neumonías difusas se debe a citomegalovirus (CMV).[9] Para el periodo que va de los 30 a los 150 días después del TMO, esta tasa aumenta al 80%.[10] Las neumonías surgen sobre todo entre los receptores de TMO con infección previa por CMV demostrada por estudio serológico positivo antes del trasplante. Se puede reducir la tasa de neumonías por CMV con la administración de ganciclovir, sea en forma profiláctica o al tiempo de la primera excreción viral.[11] Otros virus del grupo herpes, como el virus simple del herpes (HSV) y el virus de la varicela zoster (VZV), son más raros por el suministro profiláctico de aciclovir. Asimismo, no es común la aparición de *Pneumocystis carinii* después de un tratamiento pretrasplante con trimetoprim-sulfametoxazol. Los virus respiratorios sincitiales y los de la parainfluenza son causas habituales de neumonías difusas en la comunidad.

Cuadro 68-5. Incidencia de los factores etiológicos más comunes de los infiltrados pulmonares secundarios al TMO

Complicaciones	*Incidencia aproximada, %*
En los primeros 100 días	
Síndromes por edema pulmonar	0-50
Neumonía infecciosa	20-30
Bacteriana	2-30
Micótica	4-13
Viral	4-10
Por protozoos	< 5
Neumonía idiopática	7-12
EVO pulmonar	Rara
Después de 100 días	
Bronconeumonía bacteriana	20-30
Neumonía idiopática	10-20
Neumonía viral	0-10
Bronquiolitis obliterante[a]	2-11

[a]Obstrucción de las vías respiratorias entre los receptores de médula con EICH crónica.

Causas no infecciosas de infiltrados pulmonares

En 20 a 30% de los pacientes en quienes se sospecha neumonía después del TMO no se demuestra infección. Las causas de enfermedad pulmonar no infecciosa después del TMO incluyen hemorragia pulmonar, edema, síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto (SIRA) y neumonía intersticial idiopática. Menos comunes son las tromboembolias y los infiltrados leucémicos. La neumonía no infecciosa se reconoce porque representa una clase de daños pulmonares por múltiples causas con presentación clínica similar. Las neumonías difusas no infecciosas se conocen ahora como *síndrome de neumonías idiopáticas* (cuadro 68-6).[12]

Presentaciones

Los factores etiológicos y gravedad de las enfermedades pulmonares varían con el tiempo después del TMO. Muchas veces los infiltrados focales o los que poseen forma de parche, observables en los primeros 30 días después del TMO (periodo de granulocitopenia), representan infección bacteriana o micótica. Las bacterias son una causa infrecuente de infiltrados difusos. Las lesiones focales radiológicas con apariencia de masa, que se desarrollan o persisten después de administrar antibióticos, son infecciones micóticas hasta que se demuestre lo contrario.[13] En ocasiones se identifica *Legionella* en lesiones localizadas y muy raras veces la *Nocardia.*

Cuadro 68-6. Criterios diagnósticos del síndrome de neumonía idiopática

1. Evidencia de daño alveolar diseminado:
   - Infiltrados multilobares observados en la radiografía de tórax o la tomografía por computadora
   - Síntomas y signos de neumonía
   - Evidencia de funciónamiento anormal

y

2. Ausencia de infección de las vías respiratorias bajas comprobada por:
   - Lavado broncoalveolar negativo, biopsia pulmonar o necropsia con tinciones y cultivos de bacterias, hongos y virus, incluyendo cultivo del centrifugado para citomegalovirus (CMV), estudio citológico de inclusiones virales y para *Pneumocystis carinii,* tinción inmunofluorescente de anticuerpos monoclonales para CMV, virus sincitial respiratorio, virus de la influenza y adenovirus

El edema pulmonar por exceso del líquido intravascular administrado, cardiotoxicidad o SIRA secundarios a quimioterapia o la sepsis, además de la hemorragia pulmonar por trombocitopenia (plaquetas < 20 *000/μl),* provocan la mayoría de los infiltrados difusos que ocurren en los primeros 30 días. Estos sujetos padecen por lo general afecciones en múltiples órganos por la toxicidad y los grados 2 a 4 (moderada a grave) de la EICH aguda. Así, la evaluación y el tratamiento se complican por pancitopenia, insuficiencias renal o hepática, lesiones dérmicas descamativas y mucositis. En 30 días, los infiltrados difusos se tornan agudos y progresan rápidamente hacia la insuficiencia respiratoria. Durante este tiempo, los virus sincitial y de la parainfluenza son las principales causas infecciosas de infiltrados difusos.

Más allá de los 30 días, las neumonías virales, en especial por CMV, predominan como origen de los infiltrados difusos pulmonares en los pacientes seropositivos que no recibieron ganciclovir. La aparición es variable, de la insidiosa a la de progresión rápida y de la taquipnea a la hipoxia con insuficiencia respiratoria. Por desgracia, las neumonías idiopática o por *Pneumocystis* tienen presentaciones similares y son pocos los datos disponibles para distinguir los factores etiológicos. Luego de 30 días, la enfermedad es casi siempre más leve y más lenta en su instalación. Sin embargo, a veces hay progresión hacia la insuficiencia respiratoria.

Mucho después del TMO (> 100 días), la enfermedad pulmonar aparece de manera insidiosa. Estas neumonías se desarrollan más entre receptores de médula alógena con EICH crónica.[14] Se producen neumonías virales (CMV o VZV), pero su incidencia es menor después del centésimo día. La infección por *Pneumocystis* se observa sólo en raras ocasiones en los pacientes con EICH crónica y una inadecuada profilaxis con trimetoprim-sulfametoxazol. El síndrome de neumonía idiopática, cuyo daño pulmonar es inducido por radiación o ciclofosfamida, es idéntico en su presentación a otras neumonías difusas.

BRONQUIOLITIS OBLITERANTE

Incidencia

En la actualidad se ha reconocido que 10% de los receptores de médula alógena desarrolla obstrucción respiratoria. Este problema es más notorio en los supervivientes a largo plazo con EICH crónica y se ha demostrado desde el punto de vista histológico un patrón de bronquiolitis obliterante.[15] No está claro si la obstrucción respiratoria que aparece 100 días después del TMO es histológicamente igual o si se relaciona con infección de las vías respiratorias. La presentación temprana está vinculada con EICH aguda. El lazo entre la obstrucción de las vías respiratorias y la EICH ha suscitado ciertas dudas acerca de la posibilidad de que la expresión del antígeno de histocompatibilidad de clase II en las células epiteliales bronquiales desencadene una reacción linfocítica citotóxica.

Manifestaciones

El diagnóstico depende de la demostración de obstrucción de las vías respiratorias por medio de pruebas de función respiratoria. Algunos receptores de TMO están asintomáticos cuando se detecta la alteración. Las manifestaciones típicas son progresión insidiosa de la disnea con el ejercicio y tos."' Puede haber pocos hallazgos físicos y la radiografía de tórax puede ser normal. Muy pocas veces el inicio es agudo y se reconoce un jadeo evidente, sobre todo cuando los síntomas se presentan poco después del TMO.

Aunque esta enfermedad suele ser progresiva y desemboca en la muerte por insuficiencia respiratoria, la rapidez, de su inicio y la clase de progresión predicen el desenlace.[16] El control de la EICH crónica con aumento de la inmunosupresión puede estabilizar la vía respiratoria.

Diagnóstico y tratamiento de las complicaciones del TMO

PRINCIPIOS TERAPEUTICOS

CONTROL DE LA INFECCION

La infección es una de las causas principales de morbilidad y mortalidad entre los receptores muy inmunosuprimidos de injerto de médula. Los esfuerzos para reducir la incidencia de infecciones tuvieron un impacto significativo en el desarrollo de la enfermedad y la muerte. Las infecciones incluyen los tipos bacteriano, micótico, viral y parasitario.

El control de la infección comienza antes del TMO. La experiencia indica que el resultado es malo para los pacientes que recibieron quimiorradiación intensa durante la infección activa por hongos. Hay que diagnosticar y tratar los posibles focos de infección pulmonares, hepáticos o renales antes de considerar el TMO.

La administración profiláctica diaria de trimetoprim-sulfametoxazol oral por dos semanas antes del TMO, y dos veces a

la semana después de una adecuada liberación de granulocitos por el injerto, ha eliminado la aparición de neumonía por *Pneumocystis.* En los individuos alérgicos a las sulfas, a quienes no es posible desensibilizar, debe intentarse la administración de pentamidina intravenosa o en aerosol. Empero, la potencial toxicidad hepática por la acumulación de la dosis limita el suministro por largo tiempo de la pentamidina. Es preferible el uso de dapsona cuando la desensibilización a las sulfas sería riesgosa.

La instalación de receptores para médula en ambientes protegidos con flujo aéreo laminar filtrado (FALF) durante la duración de la neutropenia reduce la frecuencia de infección en todos los pacientes, pero sólo abate la mortalidad en los enfermos de trasplante por anemia aplásica. Es difícil explicar por qué no mejora la sobrevida en los sujetos con proceso maligno, pero pueden intervenir las náuseas y vómitos secundarios a la radiación corporal total, que impiden una descontaminación intestinal total. En la mayoría de los casos, el FALF se combina con descontaminación del tubo digestivo con antibióticos orales no absorbibles. Se han identificado ahora combinaciones antibióticas que eliminan las bacterias aerobias sin erradicar la flora anaerobia que previene el sobrecrecimiento de *Candida.* Se ha reconocido un beneficio inesperado con el uso de FALF: una disminución de la incidencia de EICH aguda en personas con anemia aplásica que no recibieron RCT. Este hallazgo ha conducido a preguntar si los antígenos bacterianos contribuyen a la estimulación de los linfocitos citotóxicos del donador por los aloantígenos del huésped.

Las medidas profilácticas han favorecido una caída de la incidencia de las infecciones por virus del herpes. El muestreo serológico postrasplante identifica los receptores con infección previa que están en riesgo de reactivación de la infección con CMV y HSV. La transmisión de la infección por CMV puede evitarse transfundiendo sólo productos sanguíneos de donadores seronegativos a CMV.[17] De igual modo, es posible reducir la tasa de reactivación de HSV después del TMO con el tratamiento profiláctico postrasplante con aciclovir. Esta terapéutica también disminuye la incidencia de infección por CMV en casi un tercio aun cuando el aciclovir tiene poca actividad *in vitro* contra los CMV. El uso de ganciclovir como profilaxis para los pacientes seropositivos o como tratamiento preventivo a la primera evidencia de excreción viral o viremia abate casi en su totalidad la incidencia de neumonía por CMV.[11]

PROFILAXIS CONTRA EICH

La prevención de la EICH es de capital importancia. Está muy claro que la morbilidad y mortalidad se elevan al aumentar los grados de la EICH. Por sí mismo, este padecimiento causa daño a los órganos y puede conducir a insuficiencia hepática fatal, sangrado gastrointestinal y dermatitis exfoliativa difusa. Además, incrementa la incidencia de otras complicaciones que pueden resultar fatales, como enteritis por CMV, neumonías e infecciones bacterianas o micóticas. Casi todos los receptores de aloinjertos que no reciben inmunosupresión profiláctica *in vivo* desarrollan EICH aguda. Como se mencionó antes, la profilaxis con combinación de metotrexato y ciclosporina disminuye la incidencia de EICH aguda en casi un 25%.

NUTRICION PARENTERAL TOTAL

Es esencial mantener un adecuado aporte nutritivo durante el periodo de ingestión oral inadecuada como parte del apoyo a los pacientes de TMO. La mayoría de las unidades de trasplante proveen nutrición parenteral total (NPT) a través de un largo catéter venoso en caso de mucositis grave, náuseas, vómitos o insuficiencia respiratoria, todos los cuales impiden la vía oral. Pocos estudios demuestran con claridad que la NPT reduce la frecuencia de complicaciones infecciosas o acelera la aceptación del injerto y también la recuperación hematológica. Sin embargo, hay evidencia de que la mortalidad total disminuye en los receptores de médula que recibieron NPT.

SINDROME SEPTICO

La hipotensión y fiebre son comunes en los receptores de médula, en especial durante el periodo de neutropenia. Mientras que el tratamiento básico para estas situaciones es igual al de otros huéspedes neutropénicos (cap. 43), el del receptor de trasplante de médula posee ciertas variantes.

La bacteriemia está presente en cuando menos 50% de los individuos receptores de médula. Como en otros sujetos hospitalizados, son comunes los microorganismos entéricos gramnegativos. Sin embargo, los cocos grampositivos y las levaduras han aumentado su frecuencia, por ejemplo, los estafilococos negativos a la coagulasa y ciertas especies de *Candida.* Estos patógenos modifican la elección de los antibióticos y obligan a la adición empírica de estafilocócicos y anfotericina.

Las infecciones virales sistémicas son más frecuentes después de TMO que de la quimioterapia convencional. Los virus del herpes, en particular CMV, se reactivan por lo regular después del TMO alógeno en pacientes con infección previa que desarrollan EICH aguda; la infección se puede presentar con apariencia séptica. La viremia por CMV cursa con gasto cardiaco elevado y baja resistencia vascular sistémica (RVS), que sugieren síndrome séptico. No está claro si esta respuesta se debe a la viremia o a un proceso adjunto que a menudo es secundario a infección por CMV, como en la EICH.

La primera duda terapéutica en el síndrome séptico es la diferenciación de la verdadera sepsis bacteriana o micótica de la EICH aguda. Las reacciones cardiovasculares a la activación sistémica de linfocitos citotóxicos en la EICH aguda pueden ser indistinguibles de aquéllas de la endotoxemia. Al igual que esta última, la EICH aguda se puede relacionar con altos niveles del factor de necrosis tumoral (TNF) circulante y otras citocinas vasoactivas. En la experiencia de los autores se advierte una marcada disminución de la RVS e hipotensión relativa con la aparición de la EICH aguda. En los sujetos sin función miocárdica comprometida, el volumen por latido aumenta y el gasto cardiaco puede exceder tres veces lo normal. Estos enfermos presentan fiebre, hiperemia cutánea difusa y pulso saltón periférico y precordial. En las personas muy graves es posible reconocer infiltrados pulmonares difusos, hiperazoemia y sensorio alterado.

La EICH incrementa el riesgo de infecciones y sepsis secundaria, complicaciones ambas que coexisten a menudo. Hay que sospechar infección en los receptores de médula alógena con sepsis clínica. Se debe instituir la antibioticoterapia en for-

ma empírica y luego modificarla de acuerdo con los resultados de los cultivos y patrones locales de infecciones endémicas y la resistencia desarrollada por los gérmenes. La confirmación de una EICH se establece sobre bases clínicas y con biopsia de los tejidos apropiados. Con mucha frecuencia el patrón de la dermatitis sugiere una EICH aguda y la biopsia puede confirmar esta sospecha.

El hallazgo común de expansión relativa del volumen intravascular propicia confusión en la evaluación y tratamiento del síndrome séptico en el receptor de médula. Hasta 50% de los receptores de TMO desarrolla edema pulmonar dentro de las primeras semanas después del trasplante. Este problema se atribuye habitualmente a la excesiva administración de cristaloides. Además del suministro exógeno de líquidos, el volumen intravascular suele estar aumentado por la retención de líquido y sodio por EVO hepática. Por lo tanto, muchas veces es innecesaria la reposición del volumen en estos individuos para mantener una adecuada presión arterial cuando la RVS descienda. Aun así, en los receptores de médula la pérdida sanguínea, a menudo de origen digestivo, complica el control del volumen con sepsis.

Un factor para la supervivencia en tales situaciones es quizá la función cardiaca. La incapacidad para responder con aumento del gasto cardiaco trae consigo una alta mortalidad. La valoración clínica del volumen intravascular necesario para proveer un buen llenado ventricular izquierdo es muy difícil en este tipo de pacientes. Algunas veces es de gran utilidad la colocación de un catéter en la arteria pulmonar para establecer vigilancia hemodinámica. En la mayoría de los casos, y con las precauciones necesarias, se puede introducir el catéter percutáneo en la arteria pulmonar a través de la yugular interna o vena femoral. Este dispositivo permite vigilar la presión arterial relacionada con fármacos vasoactivos y así evitar la excesiva administración de volumen. Se instituye apoyo inotrópico positivo en aquellos pacientes con un inadecuado volumen por latido a pesar de presiones arteriales pulmonares oclusivas "normales".

EICH

El diagnóstico y tratamiento de la EICH aguda son cruciales para tener éxito en el trasplante de médula alógena. Estos aspectos del cuidado implican la atención del intensivista en colaboración con el oncólogo. La EICH aguda ocurre en ocasiones durante la primera hospitalización para el TMO. Los enfermos están en riesgo de muerte por la afección multisistémica que precipita la EICH y habitualmente requieren cuidados críticos. Además del inicio de la EICH aguda, existe también la posibilidad de desarrollar infecciones fatales por hongos y bacterias.

En comparación con la EICH aguda, la forma crónica supone una disminución de la supervivencia. Las complicaciones más frecuentes que amenazan la vida se relacionan con problemas infecciosos consecutivos a una baja y prolongada producción de anticuerpos del antígeno específico, mayor actividad inespecífica linfocítica supresora y anomalías de la fagocitosis. Así pues, los principales contratiempos son las infecciones bacterianas diseminadas y las oportunistas, que en muchos casos se adquieren primero en instalaciones ambulatorias y más tarde en la UCI.

EICH AGUDA

Puesto que la EICH es un síndrome clinicopatológico, su presentación es el único signo que puede sugerir el diagnóstico. La dermatitis, ictericia y enteritis pueden tener varios factores etiológicos: quimiorradiación, infección diseminada o toxicidad medicamentosa. La confirmación histológica se determina por biopsia (a menudo repetida) de los órganos afectados. La piel es la más dañada y de la que más se obtienen biopsias; empero, hígado y tubo digestivo también son susceptibles de esta prueba. Por lo tanto, los procedimientos invasivos son necesarios para confirmar la enfermedad de injerto contra huésped aguda en caso de que haya afección de la piel, hígado o tubo digestivo. A veces, la principal manifestación es la fiebre y la biopsia de otros órganos es muy arriesgada. En tal circunstancia, la biopsia "a ciegas" de la piel se torna necesaria para precisar el diagnóstico.

Sin embargo, la confirmación del diagnóstico no elimina la posibilidad de coexistencia de otra causa, con los mismos síntomas, por ejemplo una infección. Se requieren hemocultivos repetidos por fiebre persistente. Las náuseas y el vómito se evalúan mediante endoscopia para excluir infecciones virales, bacterianas o micóticas y las heces diarreicas se examinan y tiñen para descartar patógenos bacterianos. Debe continuarse la búsqueda de otros factores patológicos. Si hay dermatitis exfoliativa, se ordena biopsia para excluir necrólisis epidérmica tóxica por hipersensibilidad a los medicamentos. Para excluir complicaciones infecciosas suelen ser necesarias las biopsias endoscópicas del tubo digestivo e hígado.

Algunas veces es difícil el tratamiento de una EICH establecida. Las terapéuticas actuales se basan en la inmunosupresión con corticosteroides (rnetilprednisolona, 2 mg/día), globulina antitimocito (ATG) y metotrexato y ciclosporina continuos.[18] La tasa de sobrevida para la EICH resistente a los esferoides es mala y la muerte es efecto de las complicaciones infecciosas. La administración de anticuerpos monoclonales contra los linfocitos T tiene un futuro promisorio en la terapéutica de esta enfermedad.

El cuidado de los receptores de médula con EICH aguda representa una gran importancia en virtud de las dificultades del tratamiento y la amenaza de complicaciones infecciosas fatales. Es obligada la supervisión continua de las infecciones virales, bacterianas o micóticas. Se debe obtener una radiografía de tórax cuando menos una vez a la semana y tratar de modo intensivo las anormalidades. Hay que continuar la administración profiláctica de antibióticos de amplio espectro mientras persista la neutropenia o en presencia de fiebre o tratamiento inmunosupresor.

La nutrición adecuada es esencial pero con frecuencia genera problemas, sobre todo en caso de EICH entérica grave. La malabsorción es habitual y el regreso a la alimentación oral toma a veces mucho tiempo. Se puede necesitar NPT por periodos prolongados. Los calambres y la diarrea deben tratarse con analgésicos opiáceos parenterales, incluso con el riesgo de íleo.

La disminución de la función de la médula y la infección sistémica viral suelen ser manifestaciones de EICH aguda grave. La trombocitopenia, por la producción reducida de plaquetas, puede agravarse por una rápida disminución debido a fiebre y hemorragia. El apoyo de la hemostasia amerita por lo regular transfusiones repetidas de plaquetas y debe admi-

nistrarse vitamina K cuando esté elevado el tiempo de protrombina, aunque no es posible solucionar el problema si existe insuficiencia hepática, lo cual exige suministrar plasma para corregir el defecto hemostásico. El sangrado del tubo digestivo es común y puede ser grave; por tanto, es precisa una revisión cuidadosa para determinar el punto hemorrágico. Muchas veces el hallazgo endoscópico es hemorragia difusa intestinal ulcerosa por EICH. Sin embargo, es posible identificar hemorragia focal por úlceras infecciosas o enfermedad péptica. Pueden ser útiles la angiografía o los estudios de medicina nuclear y la corrección quirúrgica de una hemorragia localizada puede tener éxito.

INSUFICIENCIA HEPATICA

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Las enfermedades hepáticas se desarrollan con mucha frecuencia después del TMO y sus factores etiológicos son complejos y variados (cuadro 68-4). La mayoría de los casos asume la presentación de EVO hepática y EICH, que se diferencian por el tiempo de presentación y datos bioquímicos.[19] No obstante, la toxicidad de los fármacos (ciclosporina, antibióticos y antimetabolitos) y las infecciones, en especial las virales (hepatitis B, hepatitis C, CMV, HSV y virus de Epstein-Barr), bacterianas y micóticas pueden ocasionar afección hepática. Las irregularidades renales evitan la excreción normal de la bilirrubina conjugada y la hemólisis continua contribuye a la ictericia más allá de lo esperado para la enfermedad hepática.

Los niveles de transaminasas se elevan y alcanzan su máximo a dos semanas del trasplante en la EVO hepática. La retención de líquidos y la ictericia se desarrollan con rapidez y pueden ser graves. La EVO hepática debe distinguirse de la congestión pasiva hepática, insuficiencia cardiaca derecha, pancreatitis, trombosis de la vena hepática, enfermedad invasiva por hongos o septicemia con peritonitis.

La lesión hepática por EICH ocurre después del vigésimo día en presencia de enfermedad clínica en otros órganos. La elevación de la fosfatasa alcalina puede alcanzar 20 veces su valor normal, mucho más alto que el observado en la EVO hepática.

La tomografía por computadora (TC) y el ultrasonido son útiles para definir la densidad hepática, lesiones focales, circulación colateral y ascitis. En cambio, la biopsia percutánea hepática conlleva riesgos de hemorragia en los pacientes con trombocitopenia, pero es importante porque define el trastorno y suministra material para cultivo en los casos difíciles. Por su parte, la vía transyugular a la vena hepática para biopsia hepática ha probado su seguridad. En raras ocasiones se requiere paracentesis para excluir las infecciones micóticas o bacterianas y aliviar la presión en los casos con dificultad respiratoria.

TRATAMIENTO

El tratamiento de la EVO hepática sólo es de apoyo y es inefectivo porque precipita con frecuencia la insuficiencia hepática. Las restricciones de líquidos y sodio, así como el uso prudente de los diuréticos de asa, pueden prevenir la acumulación extracelular de líquido. Empero, se desarrollan a menudo ascitis y edema antes que la ictericia y sugieren que la retención de sodio es considerable por el mal funciónamiento renal. Una de las principales causas de muerte es el desarrollo del síndrome hepatorrenal. Hay que tener cautela para no comprometer la irrigación renal mientras se intenta controlar la ascitis. Es aconsejable tratar de mantener el volumen intravascular con productos sanguíneos para asegurar el riego renal. No obstante, la hemodiálisis puede ser necesaria. En estos casos, la insuficiencia renal es casi siempre multifactorial y al parecer desempeña una función relevante la administración de tantos medicamentos nefrotóxicos. Se ha presenciado una menor incidencia de la insuficiencia renal que requiere hemodiálisis con la disminución de los antibióticos aminoglucósidos y la mejor vigilancia de los niveles de ciclosporina.

Los procedimientos de derivación quirúrgica para descomprimir la circulación portal son muy arriesgados y de beneficio dudoso en estos casos. El tratamiento de la ascitis con derivación peritoneovenosa también supone grandes riesgos. Las terapéuticas potenciales para limitar la obstrucción de las vénulas por microtrombos incluyen anticoagulación profiláctica o tratamiento trombolítico. Este abordaje teórico también posee sus riesgos en caso de trombocitopenia prolongada. La terapéutica trombolítica con activador del plasminógeno tisular recombinante ha tenido éxito al mejorar el flujo hepático en algunos individuos. Este tratamiento tiene una tasa de mortalidad del 10% y una de respuesta del 40 al 50%, pero sólo debe usarse en los pacientes con pronóstico fatal, ya que no se cuenta con estudios controlados.

La enfermedad hepática causada por EICH amerita tratamiento intensivo para ésta, como se refirió antes. Las terapéuticas específicas no parecen de beneficio. La encefalopatía hepática se trata como cualquier otra hepatopatía crónica (cap. 80). Se deben instituir modificaciones en la ingestión proteica y vaciar el tubo digestivo con lactulosa.

NEUMONIA

APROXIMACION DIAGNOSTICA

Las formas clínicas de la enfermedad pulmonar tras el TMO se revisaron en este capítulo y están consignadas en la bibliografía actual.[3] El método diagnóstico de la enfermedad pulmonar después del TMO difiere del de otras categorías de huéspedes inmunosuprimidos por la distinta frecuencia de los factores etiológicos.

En los 30 días que siguen al TMO, el infiltrado pulmonar difuso no requiere una evaluación diagnóstica inicial invasiva debido a la baja frecuencia de causas infecciosas.[20] Se recomienda una revisión inicial meticulosa y tratamiento empírico con antibióticos de amplio espectro. Puede mejorar el cuadro clínico forzando la diuresis y restringiendo el sodio. Algunas veces es necesaria la medición de la presión en cuña en la arteria pulmonar (o ecocardiografía cardiaca) para descartar edema pulmonar y guiar el tratamiento. Para prevenir hemorragia pulmonar futura se deben corregir los problemas de la coagulación, incluido un apoyo adecuado con plaquetas. También se recomienda la broncoscopia con fibra óptica y lavado broncoalveolar (LBA) si se manifiesta un deterioro clínico o si están presentes en la comunidad los virus respiratorios, como el sincitial, para poder excluir una infección pulmonar tratable.[21]

Después de 30 días se practica una broncoscopia fibróptica y LBA, a menos que se crea que el edema pulmonar es la cau-

sa de los infiltrados pulmonares difusos. Una vez obtenidas estas muestras, se intenta una detección de patógenos virales, en especial CMV. Las técnicas incluyen tinciones directas fluorescentes de anticuerpos monoclonales y cultivos del centrifugado (vial con cubierta) para reconocer CMV.[22,23] Se ha comunicado alta sensibilidad en 16 horas para la detección viral. Además de las tinciones bacterianas, micóticas y citológicas, se solicita un cultivo bacteriano cuantitativo.

La experiencia ha demostrado que en los receptores de trasplante de médula no se recomienda la biopsia pulmonar abierta para evaluar los infiltrados difusos cuando no fue posible diagnosticarlos con LBA. Por esta razón, se restringe el uso de esta modalidad. La toracotomía se reserva para los receptores con LBA no diagnóstico (a menudo repetido), que tienen un alto riesgo si no se identifica la infección, sobre todo si es por *Pneumocystis,* cuando no se instituyó profilaxis contra éste.

Las lesiones pulmonares focales deben evaluarse ya que existe una alta probabilidad de que sean bacterianas o micóticas. La TC revela a menudo una lesión con apariencia de masa y una zona de atenuación que es muy sugestiva de infección micótica. Las anomalías que no aparecen en la radiografía simple también se identifican en la tomografía. El hallazgo altera casi siempre el método diagnóstico.

El método diagnóstico para lesiones localizadas depende en parte de su apariencia y ubicación radiográfica. Las áreas de bronconeumonía se diagnostican usualmente con broncoscopia fibróptica y LBA. Es posible obtener biopsia de las anormalidades periféricas mediante aspiración percutánea con aguja; la tasa diagnóstica para anomalías en forma de masa es de un 67%, pero el valor predictivo negativo es del 50%.[13] De esta forma, si no se establece el diagnóstico, debe repetirse el método para precisarlo o implementar medidas más radicales. El estudio definitivo parece ser la biopsia por toracotomía. La resección quirúrgica completa de una infección pulmonar micótica puede ser diagnóstica y curativa en algunos pacientes.

TRATAMIENTO

Neumonía bacteriana

La fiebre en un receptor de médula representa por lo general una infección bacteriana y es necesario prescribir antibióticos en forma empírica sólo después de tomar muestras para cultivo. El tratamiento es similar al de otros huéspedes inmunosuprimidos y neutropénicos (cap. 43). Los receptores de médula y células madre tienen una alta frecuencia de infecciones por estafilococos negativos a la coagulasa, pese a que no está claro qué tan a menudo estas infecciones causan neumonía. Mucho después del TMO, la EICH crónica incrementa la frecuencia de infección sistémica por neumococos y obliga al uso profiláctico de penicilina o trimetoprim-sulfametoxazol mientras esté activa la enfermedad.

Neumonía viral

La neumonía por CMV tenía antes una mortalidad mayor del 85%) en los receptores de médula afectados. Se utilizaron múltiples modalidades experimentales de tratamiento que no tuvieron éxito para alterar la evolución de la enfermedad. En la actualidad, algunas instituciones comunican reacciones favorables con el tratamiento combinado basado en ganciclovir e inmunoglobulina anti-CMV de altos títulos.[24-26] Se han usado muchas formas terapéuticas exitosas que suministran al principio ganciclovir, 2.5 mg/kg cada ocho horas por cuando menos dos semanas, junto con inmunoglobulina CMV, 400 a 500 mg/kg tres a cinco veces por semana durante dos a tres semanas. Para evitar las recaídas tempranas se instituyó en algunas series tratamiento continuo con dosis bajas de ganciclovir e inmunoglobulina CMV por varias semanas.

El tratamiento de otros virus del grupo herpes se basa en aciclovir intravenoso en dosis de 500 mg/m^2 cada ocho horas por al menos siete días. Con excepción de CMV, HSV y VZV, no se ha probado en estos casos la eficacia del tratamiento en otras infecciones respiratorias virales; sin embargo, se administra y recomienda en la actualidad ribavirina en aerosol, en combinación con inmunoglobulina intravenosa, como tratamiento para el virus sincitial respiratorio y las neumonías por parainfluenza.

Neumonías micóticas

Las infecciones pulmonares invasivas con hongos filamentosos como las especies de *Aspergillus* tienen una mortalidad muy alta, particularmente cuando ocurren pronto después del trasplante o con la EICH. La alta mortalidad se debe a la prolongada neutropenia y la frecuente administración de corticosteroides para el tratamiento de la EICH. Existen problemas similares con *Mucor, Rhizopus, Pseudallescheria* y otros. La terapéutica incluye anfotericina B a dosis de 1.0 mg/kg por día hasta que la infección remita. A menudo, la sobrevida depende de la recuperación de la cuenta de neutrófilos y la suspensión de los corticosteroides. La ablación quirúrgica del pulmón infectado es exitosa en los sujetos con infección localizada. Esta forma de tratamiento se instituye también en las personas con hemorragia por invasión micótica de los grandes vasos o en aquéllos con neutropenia prolongada o en los que necesitan corticosteroides continuos.

Las infecciones por *Candida* son comunes y rara vez se ven sin evidencia de colonización bucofaríngea o del tubo digestivo. Los microabscesos diseminados complican estas infecciones y es difícil diagnosticarlas antes de la muerte. El tratamiento es igual al de los otros pacientes inmunosuprimidos.

Otras infecciones

El tratamiento de *P. carinii,* especies de *Legionella, Nocardia y* otras infecciones poco frecuentes en los individuos con trasplante de médula no difiere mucho del prescrito en cualquier paciente. Existen pocos datos que indiquen que la evolución de estas infecciones en un trasplante de médula sea diferente respecto de la de cualquier otro sujeto. La supervivencia está más bien relacionada con las deficiencias inmunológicas, EICH u otras toxicidades concomitantes.

Neumonía idiopática

No existe terapéutica comprobada para el síndrome de neumonía idiopática difusa después de TMO.[12] La biopsia del pulmón revela con frecuencia un patrón histológico con daño alveolar difuso o infiltrado mononuclear intersticial. Este síndrome se comporta casi siempre igual que el SIRA. El tratamiento consiste en ventilación mecánica asistida. Sin embargo, la tasa de mortalidad en los pacientes que requieren este tipo de apoyo ventilatorio se aproxima al 95% a los seis meses

después del padecimiento.[27] El tratamiento con esferoides de los síntomas similares al SIRA después de TMO no se ha evaluado en forma científica, ya que no se han efectuado ensayos clínicos; no obstante, ese tratamiento es muy empleado en muchos centros hospitalarios. Se aconseja la terapéutica de la neumonía idiopática, sobre todo si ocurre 100 días después del TMO, de la misma forma que la fibrosis pulmonar idiopática en los no trasplantados. En presencia de EICH activa, se aconseja incrementar la inmunosupresión para controlar los síntomas. Se ha visto mejor evolución en estudios no controlados en los pacientes con hemorragia alveolar difusa y tratamiento con corticosteroides.

Obstrucción de las vías respiratorias

La obstrucción de las vías respiratorias en presencia de EICH crónica se trata con mayor inmunosupresión. Este abordaje detiene la progresión de la enfermedad pulmonar en algunos casos. Además, se recomienda la terapéutica con un broncodilatador en aerosol en los pacientes sintomáticos. Se debe iniciar también un tratamiento intensivo y temprano con antibióticos para cualquier infección potencial de las vías respiratorias bajas. Se aconseja trimetoprim-sulfametoxazol profiláctico. La mayoría de los individuos con EICH crónica y obstrucción de las vías respiratorias tiene hipogammaglobulinemia. Se ha propuesto que esta deficiencia contribuye a la patogenia de la obstrucción de las vías respiratorias al permitir una repetida infección pulmonar. Se sugiere el reemplazo rutinario intravenoso de las inmunoglobulinas para aquéllos con bajos niveles de clase o subclase.

Se recomienda un tratamiento similar para la obstrucción de las vías respiratorias desarrollada poco después del TMO. Se lleva a cabo una pronta evaluación en virtud de una posible infección respiratoria de rápido desarrollo por virus (como el virus sincitial respiratorio) u hongos, en particular en la presencia de EICH aguda.

Insuficiencia respiratoria

La insuficiencia respiratoria después del trasplante de médula o células madre es fatal sin importar cuáles sean los factores etiológicos causantes. En casi todos los hospitales la sobrevida a seis meses es menor del 5%. La razón de ello es, en parte, el origen multifactorial: insuficiencia orgánica múltiple, infección y recurrencia de la enfermedad maligna. Informes recientes señalan que la presencia de daño pulmonar grave en combinación con disfunción multiorgánica o hipotensión marcada es fatal. En vista de la cura potencial de la enfermedad subyacente de estos pacientes, se aconseja el apoyo vital total a menos que lo decline el individuo (o los familiares) o exista insuficiencia orgánica múltiple.[28]

CASO CLINICO

El trasplante de médula alógena de un donador familiar con una disparidad simple de HLA (en el *locus* B) se instituyó como tratamiento para un hombre de 23 años de edad con leucemia aguda no linfocítica reincidente. Antes del trasplante no mostraba evidencia de enfermedad clínica hepática, renal o respiratoria. La preparación anterior al trasplante incluyó la administración oral de trimetoprim-sulfametoxazol por dos semanas antes como profilaxis contra la neumonía por *P. carinii.* La citorreducción y la preparación condicionante de la médula incluyó ciclofosfamida (dosis total de 120 mg/kg) y RCT (dosis total de 13.2 Gy en 11 fracciones). Las pruebas serológicas revelaron la presencia de anticuerpos CMV sin evidencia de exposición al HSV. La inmunosupresión postrasplante se realizó con metotrexato (15 mg/m^2 el día 1; 10 mg/m^2 los días 3, 6 y 11) y ciclosporina (15 mg/kg cada 12 horas IV, luego 6.25 mg/kg cada 12 horas oral) y profilaxis para la EICH.

El décimo día después del trasplante el sujeto tenía fiebre de 38.6°C, estaba taquipneico con 30 respiraciones por minuto y había aumentado 7 kg (de 69 a 76). Se quejó de dolor bucal intenso, disfagia, sensación de plenitud abdominal en el cuadrante superior derecho y disnea con el ejercicio mínimo. El examen físico mostró eritema difuso, mucositis bucal grave con sangrado fácil, crepitación inspiratoria bilateral en ambas bases, hepatomegalia dolorosa y edema podálico 2+. El resto de la exploración, incluida la auscultación cardiaca, arrojó hallazgos dentro de límites normales. No se reconoció murmullo cardiaco ni frote. La presión sanguínea era normal, sin pulso paradójico.

Los fármacos adicionales incluyeron antibióticos de amplio espectro (ceftacidima) y sulfato de morfina para controlar el dolor bucal.

Los exámenes de laboratorio evidenciaron múltiples anormalidades. Neutropenia absoluta persistente. La hemoglobina era de 11 g/dl y el conteo diario de plaquetas varió de 10 000 a 20 000/µl a pesar de transfusiones repetidas. La bilirrubina sérica ascendió a 7 mg/dl, con elevaciones mínimas en el nivel de las transaminasas hepáticas y fosfatasa alcalina. Se presentó hiponatremia ligera (concentración de sodio, 130 mg/dl). El valor del nitrógeno ureico sanguíneo (BUN) fue de 45 mg/dl y el nivel de creatinina sérica permaneció estable. La concentración de albúmina sérica fue de 2.2 g/dl. Los rayos X de tórax mostraron cardiomegalia con infiltrados alveolares difusos. El borramiento del seno costofrénico posterior se debió a pequeños derrames pleurales bilaterales. El electrocardiograma se encontró normal excepto por taquicardia sinusal. Los valores de los gases arteriales fueron: pH, 7.50; pa_{O2}, 58 mmHg; pa_{O2} 30 mmHg.

Se establecieron los diagnósticos clínicos de EVO hepática y edema pulmonar. Se administró oxígeno suplementario por catéter nasal. Por medio del ecocardiograma se excluyó derrame pericárdico y las cámaras ventriculares eran de tamaño normal. La diuresis se inició con dosis repetidas de furosemida. El gasto urinario se logró excediendo la ingestión de líquidos en casi 1 L/día. Se mantuvo el volumen intracelular con la transfusión de productos sanguíneos y soluciones de albúmina. Se extrajo el cloruro de sodio adicional de todas las soluciones intravenosas, incluida la NPT. Se conservó la concentración de hemoglobina en 13 a 14 g/dl y los niveles de albúmina sérica arriba de 2.5 g/dl. Se obtuvieron cultivos apropiados, pero fueron negativos. Se administró anfotericina (0.5 mg/kg por día) en forma empírica dada la fiebre persistente y neutropenia a pesar del suministro de antibióticos de amplio espectro.

Se efectuaron pruebas de coagulación, pero no se descubrió ninguna anormalidad. También se llevaron a cabo todos los días transfusiones plaquetarias para mantener la cuenta arriba de 30 000/µl, además de conservar un cuida-

do meticuloso de la boca para minimizar el sangrado. De igual modo, se infundió sulfato de morfina para proveer analgesia adecuada sin alterar el sensorio.

Los síntomas respiratorios mejoraron en las siguientes 24 horas y las placas del tórax mostraron reducción de la extensión de los derrames y del tamaño de la silueta cardiaca. La oxigenación también mejoró. Sin embargo, la creatinina sérica aumentó de 1.1 a 1.6 mg/dl y la bilirrubina se mantuvo estable. Se colocó un catéter en la arteria pulmonar a través de la yugular interna por la preocupación de una inminente insuficiencia renal vinculada con EVO hepática y edema pulmonar. Luego se obtuvieron los siguientes valores hemodinámicos centrales: presión en cuña de la arteria pulmonar, 10 mmHg; índice cardiaco, 5.6 L/(min • m^2). La presión arterial principal fue de 75 mmHg.

Los datos hemodinámicos confirmaron que el gasto cardiaco era el adecuado, con una aceptable presión en cuña de la arteria pulmonar y una disminución de la RVS. Se reconsideró el uso de medicamentos que provocaran nefrotoxicidad, se interrumpieron vancomicina y anfotericina (por cultivos negativos) y se redujo la dosis de ciclosporina.

El tratamiento con líquidos permaneció inalterado por unos cuantos días con mejoría gradual de las funciónes respiratoria y hepática. Se extrajo el catéter de la arteria pulmonar después de 48 horas. El peso corporal total se normalizó y la función renal se conservó estable sin incremento del nivel de creatinina. La mucositis bucal alcanzó su máximo el día 12 y se resolvió en forma gradual en la próxima semana con el funciónamiento del injerto medular, tras lo cual regresaron los granulocitos a la circulación.

El eritema cutáneo persistente obligó a una biopsia por punción de la piel en el día 18. Se confirmó EICH aguda y por ello se indicó metilprednisolona (2 mg/kg/día). No obstante la reinstitución de la profilaxis contra la neumonía por *P. carinü,* control de la EICH y reajuste posológico de los corticosteroides, se desarrollaron tos seca y disnea 40 días después del trasplante. Las placas de tórax evidenciaron infiltrados difusos. La tinción de los neutrófilos en sangre periférica con anticuerpos monoclonales marcados con peroxidasa específica para CMV no descubrió evidencia de antigenemia de CMV. Se indicó entonces broncoscopia con LBA. Las tinciones microbiológicas y los cultivos y exámenes citológicos no aportaron datos. Los cultivos del centrifugado y la tinción inmunofluorescente de anticuerpos monoclonales para CMV y otros virus respiratorios fueron negativos. Se determinó el diagnóstico de síndrome de neumonía idiopática. Los síntomas respiratorios y las anormalidades radiográficas respondieron al tratamiento con altas dosis de corticosteroides en 14 días.

DISCUSION DEL CASO

Este caso ejemplifica los problemas relacionados con el trasplante de médula de "alto riesgo". Los factores que representaron alto riesgo de complicaciones en este receptor fueron su edad (más de 21 años), enfermedad maligna hematológica reincidente, disparidad de HLA con el donador y seropositividad para CMV. Mostró las complicaciones típicas en el hígado, pulmones y ríñones. Aunque las causas de las complicaciones fueron múltiples, el diagnóstico clínico y el tratamiento resultaron fáciles.

La ictericia en las primeras dos semanas después del trasplante se vincula casi siempre con EVO, no tanto con EICH hepática. Los hallazgos secundarios a la retención de líquidos, como el aumento de peso y la falta de elevación notable de las transaminasas hepáticas y niveles de fosfatasa alcalina, son típicos de EVO hepática. El tratamiento no fue satisfactorio; empero, se trató de mantener una diuresis satisfactoria, mientras se hacían esfuerzos para mantener la perfusión renal con un volumen intravaseular y presión osmótica adecuados. No se usó la dopamina porque, en teoría, empeora el riego sanguíneo hepático. Como quedó ilustrado en este caso, se estableció vigilancia hemodinámica invasiva por medio de un catéter en la arteria pulmonar que fue útil para medir el gasto cardiaco (y por tanto la perfusión renal) en relación con las presiones intravasculares de llenado.

Los infiltrados pulmonares difusos ocurren en más del 40% de los receptores de trasplante de médula. El CMV es la causa más común de infección y este paciente estaba en riesgo como resultado de exposición previa (evidenciada por la seropositividad). Sin embargo, los síndromes por edema pulmonar son frecuentes, en especial dentro de las dos semanas posteriores al trasplante, y la neumonía por CMV ocurre rara vez dentro de los primeros 30 días. Hay muchos signos de mayor volumen corporal (aumento de peso, edema podálico, cardiomegalia y derrame pleural). El edema pulmonar fue el signo más común en la presentación inicial de la enfermedad respiratoria. La pleuropericarditis se descartó con la ecocardiografía. No se pudo excluir hemorragia pulmonar, que pudo contribuir a la presentación radiológica, ya que se relaciona muy a menudo con trombocitopenia profunda (plaquetas < 20 00()/µl). El LBA hubiera confirmado esta sospecha, aunque el tratamiento no se habría modificado. Es infrecuente una causa infecciosa para un infiltrado difuso en este tiempo, particularmente después de la profilaxis preterapéutica contra la neumonía por *P. carinü* y en virtud de la ausencia actual de infección por HSV en la comunidad. Por consiguiente, la broncoscopia no habría alterado el tratamiento y por ello no se indicó. Sólo si el paciente no hubiera respondido a la terapéutica inicial, entonces la broncoscopia con LBA se hubiera solicitado. Cuando los infiltrados ocurrieron 40 días después del trasplante, la neumonía de origen viral era un diagnóstico más probable. El LBA se realizó a la brevedad posible para confirmar el diagnóstico y permitir el inicio del tratamiento. Los resultados negativos del LBA, con signos y síntomas de neumonía difusa, coincidían con los del síndrome de neumonía idiopática, que por fortuna mejoraron con altas dosis de corticosteroides.

Bibliografía

1. Thomas ED, Storb R, Clift RA, et al: Bone-marrow transplanlation. JV *Engl J Med* 292:832, 895, 1975.
2. Press OW, Schaller RT, Thomas ED: Bone marrow transplant complications, in Toledo-Pereyra LH (ed): *complications of Organ Transplantation.* New York, Marcel Dekker, 1987, pp 399-424.
3. Crawford SW, Meyers JD: Respiratory disease in the marron

transplant patient, in Shelhamer J, Pizzo PA, Parrillo JE, Masur H (eds): *Respiratory Disease in ihe Immunosuppressed Host.* Lippincott, New York, 1991, pp 595-623.

4. Goodrich JM, Reed EC, Mori M, et al: Clinical features and analysis of risk factors for invasive candidal infection after marrow transplantation. J *Infecí Dis* 164:731, 1991.
5. Wingard JR, Beals SU, Santos GW, et al: *Aspergillus* infections in bone marrow transplant recipients. *Bonc Marrow Transplantation* 2:175,1987.
6. Sullivan KM, Storb R: Bone marrow transplantation and graft-versus-host disease, in Brent L, Sells R (eds): *Bailliere's Clinical Immunology and Allergy.* London, Bailliere Tindall, 1989, pp 91-118.
7. McDonald GB, Shulman HM, Wolford JL, et al: Liver disease after human marrow transplantation. *Semin Liver Dis* 7:210, 1987.
8. Hackman RC: Lower respiratory tract, in Sale GE, Shulman HM (eds): *The Pathology of Bone Marrow Transplantation.* New York, Masson, 1984, pp 156-170.
9. Meyers JD, Flournoy N, Thomas ED: Nonbacterial pneumonia after allogeneic marrow transplantation: A review of ten years' experience. *Rev Infecí Dis* 4:1119, 1982.
10. Crawford SW, Hackman RC, Clark JG: Open Iung biopsy diagnosis of diffuse pulmonary infiltrates after marrow transplantation. *Chest* 94:949, 1988.
11. Goodrich JM, Boeckh M, Bowden R: Strategies for the prevention of cytomegalovirus disease after marrow transplantation. *Clin Infect Dis* 19:287, 1994.
12. Clark JG, Hansen JA, Hertz MI, et al: NHLBI Workshop summary: Idiopathic pneumonia syndrome following bone marrow transplantation. *Am Rev Respir Dis* 147:1601, 1992.
13. Crawford SW, Hackman RC, Clark JG: Biopsy diagnosis and clinical outcome of focal pulmonary lesions after marrow transplantation. *Transplantation* 48:266, 1989.
14. Wingard JR, Santos GW, Saral R: Late-onset interstitial pneumonia following allogeneic bone marrow transplantation. *Transplantation* 39:21, 1985.
15. Chan CK, Hyland RH, Hutcheon MA, et al: Small-airways disease in recipients of allogeneic bone marrow transplants. *Medicine* 66:327, 1987.
16. Crawford SW, Clark JG: Bronchiolitis associated with bone marrow transplantation. *Clin Chesl Med* 14:741, 1993.
17. Bowden RA, Sayers M, Flournoy N, et al: Cytomegalovirus immune globulin and seronegative blood products to prevent primary cytomegalovirus infection after marrow transplantation. *N Engl J Med* 314:1006, 1986.
18. Sullivan KM: Acute and chronic graft-versus-host disease in man. *lnt J Cell Clon* 4(Suppl 1):42, 1986.
19. McDonald GB, Shulman HM, Suliivan KM, et al: Intestinal and hepatic complications of human marrow transplantation. *Gastroenterology* 90:460, 770, 1986.
20. Crawford SW, Hackman RC, Clark JG: Open lung biopsy diagnosis of diffuse pulmonary infiltrates after marrow transplantation. *Chesl* 94:949, 1988.
21. Wendt CH, Hertz MI: Respiratory syncytial virus and parainfluenza virus infections in the immunocompromised host. *Semin Respir Infect* 10:224, 1995.
22. Crawford SW, Bowden RA, Hackman RC, et al: Rapid detection of cytomegalovirus pulmonary infection by bronchoalveolar lavage and centrifugation culture. *Ann Intern Med* 108:180, 1988.
23. Emanuel D, Peppard J, Stover D, et al: Rapid immunodiagnosis of cytomegalovirus pneumonia by bronchoalveolar lavage using human and murine monoclonal antibodies. *Ann Intern Med* 104:476, 1986.
24. Emanuel D, Cunningham I, Jules-Elysee K, et al: Cytomegalovirus pneumonia after bone marrow transplantation successfully treated with the combination of ganciclovir and high-dose intravenous immune globulin. *Ann Intern Med* 109:777, 1988.
25. Reed EC, Bowden RA, Dandliker PS, et al: Treatment of cytomegalovirus pneumonia with ganciclovir and intravenous cytomegalovirus immunoglobulin in patients with bone marrow transplants. *Ann Intern Med* 109:783, 1988.
26. Schmidt GM, Kovacs A, Zaia JA, et al: Ganciclovir immunoglobulin combination therapy for the treatment of human cytomegalovirus-associated interstitial pneumonía in bone marrow allograft recipients. *Transplaníation* 46:905, 1988.
27. Crawford SW, Petersen FB: Long-term survival from respiratory failure after marrow transplantation. *Am Rev Respir Dis* 145:510, 1992.
28. Rubenfeld GD, Crawford SW: Withdrawing life support from mechanically ventilated recipients of bone marrow transplants: A case for evidence-based guidelines. *Ann Iní Med* 125:625,1996.

Capítulo 69

EFECTOS TOXICOS DE LA QUIMIOTERAPIA

GINI FLEMING
Y NICHOLAS J. VOGELZANG

PUNTOS CLAVE

- Los *efectos tóxicos de los fármacos se diagnostican casi siempre por exclusión.*
- *La dosis, esquema y combinaciones medicamentosas son parámetros fundamentales para definir la posibilidad de un efecto tóxico farmacológico.*
- *No todos los efectos tóxicos son conocidos y los esquemas medicamentosos cambian constantemente.*
- *El tratamiento para la mayor parte de los efectos tóxicos de la quimioterapia es de sostén.*
- *La radioterapia pélvica y vertebral sinergiza los efectos mielosupresores de los medicamentos quimioterápicos.*
- *La bleomicina provoca con frecuencia enfermedad pulmonar intersticial por los medicamentos, cuya toxicidad se presenta de manera esporádica con dosis acumuladas menores de 450 mg y con una incidencia creciente a medida que aumenta la dosis acumulada.*
- *La mayor parte de las alteraciones cardiacas en pacientes con cáncer se debe a cardiopatía previa o invasión directa al corazón por el tumor; en todo caso, se debe tomar en cuenta la posibilidad de un efecto tóxico medicamentoso, en especial cuando se han suministrado antraciclinas.*
- *De los pacientes que reciben > 550 mg/m^2 de doxorrubicina, 1 a 10% desarrolla miocardiopatía.*
- *En esquemas de altas dosis, el arabinósido de citosina y el metotrexato pueden producir síndromes del sistema nervioso central muy notorios.*
- *La insuficiencia renal se debe por lo regular a la administración de cisplatino, que debe limitarse.*
- *El agotamiento del magnesio secundario a daño renal por cisplatino es importante y puede acompañarse de hipocalcemia e hipopotasemia.*
- *La enfermedad venoobstructiva es el principal efecto tóxico a nivel hepático de los esquemas utilizados en receptores de trasplante de médula ósea.*
- *Las citocinas, como la interleucina* 2, *tienen límites muy amplios de efectos tóxicos que afectan prácticamente todos los aparatos y sistemas.*

Conforme se aplican esquemas antineoplásicos más intensivos para alcanzar la curación, se observa un número creciente de individuos oncológicos que ingresa a la UCI por complicaciones del tratamiento. Se deben tener en mente diversos principios para la terapéutica de los efectos tóxicos de los fármacos.

El efecto tóxico de los medicamentos es por lo regular un diagnóstico de exclusión. La reacción tóxica a uno o varios antineoplásicos tiene a menudo manifestaciones clínicas y patológicas inespecíficas. Siempre deben tomarse en cuenta otras posibilidades. La infección, efecto del tumor y efectos tóxicos de otros medicamentos, por ejemplo, antieméticos o antibióticos, son factores que muchas veces se deben considerar para el diagnóstico diferencial.

La dosis, esquema y combinación establecen la diferencia. Casi todos los antineoplásicos se administran combinados y es común suministrar simultáneamente fármacos y radioterapia. Los efectos tóxicos de determinada combinación pueden ser más graves que los de un solo medicamento en particular. Más aún, distintos esquemas medicamentosos, como la administración intravenosa continua durante cinco días en comparación con una dosis única en bolo, tienen un espectro muy diferente de efectos adversos. Anteriormente, el efecto que limitaba la dosis de la mayor parte de los agentes era la mielosupresión, pero con el advenimiento de los factores estimulantes de colonias y el uso creciente de células precursoras autólogas o la reinfusión de rescate de médula ósea, después de regímenes posológicos muy altos, ha surgido un gran número de nuevos efectos tóxicos.

No todos los efectos tóxicos se conocen. **Nuevos fármacos y** combinaciones se prueban de manera continua y su uso es cada vez mayor, aun antes de conocer todos sus efectos tóxicos. Además, el diagnóstico de las reacciones adversas esporádicas y que no dependen de la dosis suele ser difícil, particularmente en sujetos con cáncer que presentan muchos síntomas independientes del tratamiento. Los cuadros mostrados en este capítulo relacionan los efectos tóxicos más comunes o notorios, pero no son exhaustivos.

El *tratamiento es de sostén.* La importancia de identificar los efectos tóxicos secundarios al tratamiento radica en interrumpir los suministros y suspender todas las medidas terapéuticas o diagnósticas que no sean de utilidad. Rara vez existe algún tratamiento específico para estos casos.

Fiebre y reacciones de hipersensibilidad[1]

Muchos de los antineoplásicos usados con frecuencia pueden ocasionar reacciones de hipersensibilidad aguda. Estas son muy comunes con L-asparaginasa y paclitaxel y ningún medicamento debe administrarse sin tener a la mano fármacos para resolver una posible crisis anafiláctica. Las reacciones de hipersensibilidad eran el factor que limitaba el tratamiento en los primeros estudios del paclitaxel, que ahora se utiliza de rutina después de la premedicación con corticosteroides y antihistamínicos, lo cual disminuye la incidencia de efectos adversos a cerca de 1%. Las reacciones se deben en parte al CREMAPHOR EL, en el que se formula el paclitaxel.

Los agentes antitumorales también causan fiebre en ausencia de otros síntomas de alergia. El caso de la bleomicina, que induce fiebres muy altas, es muy notable. Las reacciones febriles también son habituales con citarabina.

Mielosupresión[2,3]

Las complicaciones de la mielosupresión, incluyendo infecciones y hemorragia, constituyen en buena medida las razones para admitir a los pacientes con cáncer a la UCI. El tratamiento de estos problemas se menciona más adelante. Los granulocitos (vida media en la circulación de seis horas) son por lo general afectados de modo más temprano y grave, seguidos por las plaquetas (vida media de cinco a siete días); los eritrocitos (vida media de 120 días) se alteran menos, en términos comparativos, salvo cuando el individuo recibe altas dosis o múltiples ciclos de quimioterapia. Se deben tomar en cuenta la hemorragia y otras causas de anemia antes de atribuir un nivel muy bajo de hemoglobina al tratamiento quimioterápico antineoplásico. Existe variación acerca de qué líneas celulares son más suprimidas; las nitrosoureas y la mitomicina C, por ejemplo, se caracterizan por producir trombocitopenia tardía y grave. La mayor parte de los medicamentos disminuye la cuenta de granulocitos, alcanzando su máximo en siete a 14 días después del suministro de una dosis única, con una recuperación observada 21 a 28 días después. Algunos agentes crean un patrón más tardío (cuadro 69-1). Los pacientes que reciben radiación pélvica o vertebral o aquéllos sometidos a múltiples ciclos de quimioterapia padecen mielosupresión más grave y prolongada. El paciente grave con cáncer también puede presentar una infinidad de causas de citopenia y, en caso de duda acerca del factor que explica la disminución de los parámetros sanguíneos, se debe obtener biopsia de médula ósea. Este procedimiento se puede llevar a cabo con seguridad, aun en los sujetos más graves, y es de mucha utilidad para descartar múltiples diagnósticos, en especial la infiltración a médula ósea por el tumor. Los factores de crecimiento hematopoyético, como el factor estimulador de colonias granulocíticas (G-CSF), son útiles en algunos casos.

Mucositis y diarrea[2]

Al igual que las células en la médula ósea, las que se encuentran en el aparato digestivo, desde la boca hasta el recto, proliferan con rapidez y por ello son muy susceptibles al daño ocasionado por los antineoplásicos. Los efectos tóxicos son variables, desde úlceras bucales pequeñas hasta estomatitis ulcerativa y diarrea sanguinolenta grave. La destrucción de la barrera mucosa también contribuye a la morbimortalidad al crear una puerta de entrada para los agentes infecciosos, particularmente cuando los pacientes están neutropénicos. Los medicamentos que suelen provocar estomatitis o diarrea a dosis estándar se mencionan en el cuadro 69-2. Los regímenes quimioterápicos a dosis altas utilizados en la preparación de los sujetos seleccionados para trasplante de médula ósea producen a menudo mucositis grave.

Cuadro 69-1. Granulocitopenia inducida por medicamentos antineoplásicos

Medicamento	*Nadir, días*	*Recuperación, días*
Casi todos los fármacos	7-14	21-28
Busulfán	21-28	42-56
Melfalán	21	28-40
Mitomicina C	21-28	40-55
Nitrosoureas (BCNU, CCNU)	21-28	35-60

Cuadro 69-2. Medicamentos antineoplásicos que provocan estomatitis o diarrea

Medicamento	*Efectos*
Bleomicina	Estomatitis
Citarabina	Estomatitis, diarrea
Dactinomicina	Estomatitis, diarrea
Doxorrubicina	Estomatitis
5-Fluoruracilo	Estomatitis, úlceras anales, diarrea
Irinotecán (CPT-11)	Diarrea
Metotrexato	Estomatitis
Daunorrubicina	Estomatitis

TRATAMIENTO

Candida y los virus del herpes suelen causar o empeorar la estomatitis y esofagitis. *Clostridium difficile* siempre debe considerarse en enfermos hospitalizados con diarrea, sobre todo aquellos que reciben antibióticos, incluso si recibían una terapéutica anticancerosa capaz de ocasionar esta manifestación.

La boca de los pacientes debe mantenerse escrupulosamente limpia con esponjas y solución salina o enjuague con peróxido. La molestia ocasionada por la estomatitis puede ser muy intensa. Si los anestésicos locales no controlan el dolor, deben administrarse narcóticos por vía sistémica a dosis generosas. La diarrea y la estomatitis complican muchas veces la alimentación por vía oral. Se debe considerar el inicio temprano de alimentación intravenosa.

IRINOTECAN[4]

El irinotecán (CPT-11) es un nuevo medicamento que tiene como efecto adverso la diarrea intensa en ausencia de mucositis. Se han descrito dos tipos distintos de diarrea. El primero, de inicio temprano, se presenta durante la infusión del fármaco o en los 30 minutos siguientes. Esta reacción es parte de una respuesta colinérgica aguda y puede controlarse con atropina, 0.5 a 1.0 mg por vía intravenosa. El segundo tipo suele aparecer seis a 10 días después de suministrar el medicamento y se relaciona con un proceso secretorio en el intestino delgado que puede ser masivo (> 10 L/día). Hay informes de la utilidad de loperamida y octreótido para controlar esta diarrea de inicio tardío.

Toxicidad pulmonar

Un gran número de medicamentos antineoplásicos induce síntomas pulmonares (cuadro 69-3). Los síndromes informados incluyen dolor torácico agudo de tipo pleurítico, hipersensibilidad pulmonar y edema pulmonar no cardiógeno,[5-7] pero la gran mayoría de los casos corresponde a neumonitis y fibrosis, descritas más adelante. Este tipo de efecto tóxico se relaciona con las "tres B" (busulfán, bleomicina y BCNU [carmus-

Cuadro 69-3. Medicamentos antineoplásicos con efecto tóxico a **nivel** pulmonar

Medicamento	*Tipo de efecto tóxico*	*Incidencia, %*	*Comentarios*
Bleomicina	Neumonitis/fibrosis	2-40	La radiografía de tórax puede ser atípica
	Neumonitis por hipersensibilidad	Rara	Puede haber eosinofilia en la biopsia pulmonar; se considera que los esferoides son útiles
	Dolor torácico agudo	Rara	Dolor pleurítico o a la presión subesternal; autolimitado después de 4-72 horas
Busulfán	Neumonitis/fibrosis	4	Inicio lento después de tratamiento prolongado; pronóstico malo
Carmustina (BCNU)	Neumonitis/fibrosis	20-30	Efecto tóxico dependiente de la dosis; común en esquemas pretrasplante; los efectos pueden aparecer años después del tratamiento
Ciclofosfamida	Neumonitis/fibrosis	<1	Puede potenciar el efecto tóxico de la bleomicina, BCNU
Altas dosis de citarabina	Edema pulmonar no cardiógeno	4-20	El tratamiento es de sostén, pero los corticosteroides en ocasiones son útiles; el pronóstico es variable
Gemcitabina	Edema pulmonar no cardiógeno	1-5	El tratamiento es de sostén, pero los corticosteroides son útiles en ocasiones: el pronóstico es variable
Metotrexato	Neumonitis por hipersensibilidad	8	Pronóstico bueno; respuesta notoria a los corticosteroides de acuerdo con algunos artículos
	Dolor pleurítico agudo	Rara	Puede relacionarse con derrame pleural o frote; desaparece después de 3-5 días
	Edema pulmonar no cardiógeno	Rara	Pocos informes, la mayoría con la inyección intratecal
Mitomicina C	Neumonitis/fibrosis	3-12	Elevada mortalidad notificada
Procarbacina	Hipersensibilidad aguda		Inicio después de horas tras administrar la dosis del medicamento; recuperación rápida
Tretinoína (ATRA)	Síndrome por ácido retinoico	10-20	Se recomiendan corticosteroides
Vinorelbina	Disnea aguda	5	Dolor torácico rápidamente reversible

tina)] y para casi todos los agentes es esporádico y no depende de la dosis. El efecto tóxico a nivel pulmonar del metotrexato es similar en cuanto a los síntomas, pero se lo considera una forma de reacción de hipersensibilidad.[8,9] Es posible también que, a diferencia de los efectos tóxicos consecutivos a otros medicamentos antitumorales, se deba a la adenopatía hiliar.

CUADRO CLINICO

El inicio de la neumonitis y fibrosis puede presentarse después de un tratamiento continuo y prolongado, como es característico en el caso del busulfán, después de unos cuantos ciclos de tratamiento, como en el MBDCVD (metotrexato, bleomicina, doxorrubicina, ciclofosfamida, vincristina, dexametasona), o incluso años después de concluida la terapéutica, como ocurre con el BCNU. Los signos y síntomas son inespecíficos y variables, desde lesiones leves hasta otras que ponen en riesgo la vida. Los pacientes siempre muestran disnea. Pueden ocurrir tos seca, fatiga, fiebre y sibilancias al final de la espiración, pero no en todos los casos. La hemoptisis *no* es típica y su presencia debe indicar algún otro diagnóstico. Los síntomas suelen aparecer en forma gradual durante varias semanas, aunque no es raro que surjan en forma aguda. Un individuo con esta complicación suficientemente enfermo para admitirlo en la UCI se halla por lo general hipóxico, con infiltrados pulmonares difusos en la radiografía de tórax y todo un espectro de posibles causas para esta complicación, incluyendo infección (mucho más común que el efecto tóxico de algún medicamento en la mayoría de los estudios), radiación, edema cardiógeno, tromboembolia pulmonar, hemorragia, reacción a leucoaglutininas y evolución del tumor.

HISTOPATOLOGIA

La histopatología se asemeja mucho a la fibrosis pulmonar intersticial difusa. Hay edema de células endoteliales, necrosis de neumocitos tipo I y proliferación atípica de neumocitos tipo II, con fibrosis generalizada en etapas terminales. El carácter del infiltrado inflamatorio, cuando está presente, es variable; el hallazgo de eosinofilia indica una reacción de hipersensibilidad, que a menudo responde muy bien a los corticosteroides. Mediante estudios de lavado broncoalveolar se encontró que hay poblaciones celulares específicas que predominan en las reacciones ocasionadas por diversos medicamentos en particular, pero la utilidad clínica de esta técnica no está definida.[10,11]

PRUEBAS DIAGNOSTICAS

La radiografía de tórax en la neumonitis y fibrosis de origen medicamentoso es casi siempre normal o muestra un patrón reticulonodular basal o difuso, pero los hallazgos atípicos no deben descartar este diagnóstico. La bleomicina es muy noto-

ria porque crea de modo ocasional un aspecto nodular, el cual semeja la recurrencia del tumor, y el metotrexato puede causar derrame pleural o adenopatía hiliar. Las pruebas de funciónamient o pulmonar muestran disminución de la capacidad para difundir el monóxido de carbono (DL_{CO}) y, en algunas ocasiones, un defecto restrictivo de la ventilación. El gammagrama con galio muestra habitualmente un resultado positivo cuando hay intoxicación temprana por bleomicina, pero no es positivo en todos los casos de síndrome de neumonitis y fibrosis. Dado que los hallazgos histopatológicos son inespecíficos, incluso la biopsia pulmonar es incapaz de establecer con absoluta certeza el diagnóstico de intoxicación secundaria a medicamentos, si bien suele ser útil. En el caso de sujetos con cáncer enfermos de manera aguda con hipoxia e infiltrados pulmonares difusos, es motivo de discusión seleccionar a los candidatos a biopsia pulmonar y elegir el momento de realizar este procedimiento.[12,13] La decisión debe adecuarse a cada persona con base en su padecimiento, estado clínico y tratamiento previo.

TRATAMIENTO

El tratamiento de la neumonitis y fibrosis de origen farmacológico es de sostén. Los medicamentos que las desencadenan deben interrumpirse. Aunque no hay resultados adecuados para señalar la eficacia del tratamiento con corticosteroides, hay muchos informes empíricos sobre su utilidad y muchas veces se administran de manera experimental. El síndrome puede ser reversible, sobre todo en casos leves, o progresivo, aun en ausencia de mayor exposición al medicamento.

BLEOMICINA[14]

La bleomicina es una causa muy común y bien estudiada de neumonitis. La sensibilidad del pulmón a la bleomicina puede deberse a la concentración del fármaco en el tejido pulmonar o a la falta relativa de la enzima hidrolasa en el pulmón, que desintoxica a la bleomicina. En los estudios más grandes se comunica una incidencia de intoxicación mortal por bleomicina de 1 a 2% con diversas dosis y esquemas de administración. Por abajo de un umbral posológico total acumulado de 450 a 500 mg, el efecto tóxico es esporádico y no depende de la dosis. Por arriba de este umbral, la incidencia aumenta de manera muy notoria.

Se han hecho intentos para predecir y prevenir el efecto tóxico pulmonar mediante la vigilancia periódica de la DL_{CO} La interrupción del tratamiento en los individuos con importante disminución de la DL_{CO} es muy recomendable, aunque esta medida no parece alterar la incidencia de efectos tóxicos mortales y la DL_{CO} que era normal no debe considerarse como indicador certero de intoxicación medicamentosa. Algunos factores informados que incrementan la toxicidad pulmonar por bleomicina son edad mayor de 70 años, antecedente de radioterapia pulmonar simultánea y tratamiento conjunto con ciclofosfamida o metotrexato (los cuales por sí mismos provocan daño pulmonar en algunas ocasiones). Otros factores de riesgo menos estudiados son disfunción renal y antecedente de administración de otros fármacos con efecto tóxico a nivel pulmonar. Las afecciones pulmonares previas no parecen ser un factor de riesgo.

El peligro que conlleva el tratamiento con oxígeno después del tratamiento con bleomicina es motivo de controversia en los artículos publicados. En algunos pequeños estudios se notificó una mayor incidencia de dificultad respiratoria grave en el posoperatorio en pacientes tratados con bleomicina que se atribuyó a las altas concentraciones de oxígeno inspirado durante la operación (FI_{O2}).[15,16] La mayoría de los autores recomienda limitar la FIo_2 durante la intervención quirúrgica en estos sujetos a concentraciones mínimas seguras.

TRETINOINA (ACIDO ALL-TRANS-RETINOICO)[17,18]

La tretinoína (ácido all-trans-retinoico, ATRA) es un derivado de la vitamina A utilizado en el tratamiento de la leucemia promielocítica aguda (LPA). Tiene un efecto tóxico particular conocido como *síndrome de ácido retinoico,* el cual consiste en fiebre elevada, retención de líquido, infiltrados pulmonares y dificultad respiratoria, y se presenta entre 10 y 20% de los pacientes tratados contra LPA. Se atribuye a leucostasis pulmonar, pero no siempre se relaciona con aumento de la cuenta de leucocitos en sangre periférica. La terapéutica con dexametasona es útil.

Toxicidad cardiovascular[19]

La gran mayoría de las complicaciones cardiacas en las personas con cáncer se debe a cardiopatía previa o invasión del miocardio o pericardio por el tumor, no por los medicamentos anticancerosos, la mayoría de los cuales produce daño cardiaco rara y esporádicamente (cuadro 69-4). Las antraciclinas son la excepción. La doxorrubicina y la daunorrubicina tienen efectos muy similares en el corazón; la doxorrubicina se emplea con mucha más frecuencia y sus efectos a nivel cardiaco son los mejor conocidos.

ALTERACIONES ELECTROCARDIOGRAFICAS Y ARRITMIAS

El cisplatino y otros fármacos pueden, desde luego, ocasionar efectos secundarios a irregularidades de los niveles plasmáticos de potasio, calcio y magnesio. Los efectos directos son al parecer provocados principalmente por las antraciclinas y el paclitaxel. Los cambios electrocardiográficos (ECG) se presentan hasta en 407o de los pacientes durante la infusión de doxorrubicina. Los efectos encontrados más a menudo son anormalidades inespecíficas del segmento ST-T, pero pueden reconocerse extrasístoles ventriculares y auriculares, taquicardia sinusal y disminución del voltaje del complejo QRS; hay informes de prácticamente todos los tipos de arritmias en estos casos. Aunque la muerte súbita se atribuye a arritmia inducida por antraciclinas, según algunos estudios, es muy rara; la vigilancia del corazón durante la infusión del medicamento no es necesaria. Las alteraciones ECG son, con la posible excepción de la disminución del voltaje del complejo QRS, transitorias. No hay razón alguna para suspender la terapéutica y no se relaciona con desarrollo posterior de insuficiencia cardiaca.

PACLITAXEL[20,21]

El paclitaxel causa bradicardia sinusal reversible y asintomática con frecuencias cardiacas que fluctúan entre 30 y 50 latidos

Cuadro 69-4. Medicamentos antineoplásicos con efecto tóxico a nivel cardiaco

Medicamento	*Efecto*	*Incidencia, %*	*Comentarios*
Antracíclicos	Alteraciones agudas en el ECG	Comunes	Casi siempre benignos y reversibles
	Miocarditis aguda/síndrome de pericarditis	Raros	
	Miocardiopatía crónica	1-2	Puede aparecer años después del tratamiento
Ciclofosfamida	Necrosis cardiaca hemorrágica aguda	Infrecuente	Sólo con dosis muy altas
5-Fluoruracilo	Angina/infarto al miocardio	Raros	Por lo general después de horas de administrar la dosis del medicamento; son más comunes las alteraciones asintomáticas del ECG
Mitoxantrona	Miocardiopatía	1-2	La estructura del medicamento es similar a la de los antracíclicos, pero la incidencia de miocardiopatía es quizá menor; el riesgo es < 1% si la dosis acumulada es ≤ 120 mg/m^2
Paclitaxel	Arritmias	10-20	Es más común la bradicardia asintomática
Alcaloides de la vinca	Angina/infarto al miocardio	Raros	Informes de casos esporádicos

por minuto, en más de 29% de los sujetos durante la infusión del medicamento por 24 horas. Se sabe de bradiarritmias más graves, incluido el bloqueo cardiaco de tercer grado, pero son raras. También hay informes de infarto al miocardio y taquiarritmias auriculares y ventriculares, si bien es incierta su relación con el tratamiento con paclitaxel. No es necesaria la vigilancia cardiaca de rutina en la mayoría de los pacientes que reciben este medicamento; se desconocen los riesgos que implica para quienes han padecido anomalías de la conducción a nivel cardiaco.

ISQUEMIA E INFARTO DEL MIOCARDIO[22]

Los antineoplásicos rara vez inducen infarto o isquemia del miocardio. La radioterapia del corazón puede acelerar la aterogénesis, pero este efecto produce síntomas muchos años después del tratamiento. Los alcaloides de la vinca pueden precipitar infarto del miocardio en unos cuantos casos, algunas veces cuando se administran junto con bleomicina, la cual se sabe que provoca el fenómeno de Raynaud y otros síntomas vasospásticos. Hasta 4% de los pacientes tratados con 5-fluoruracilo (5-FU) evidencia síntomas anginosos y un gran número de ellos sufre anormalidades transitorias y asintomáticas en el ECG indicativas de isquemia;[23] la infusión prolongada es al parecer la que ocasiona mayores problemas. Puede presentarse también infarto del miocardio. El mecanismo se desconoce, pero los medicamentos como los bloqueadores del canal del calcio y los nitratos que revierten el vasospasmo son útiles.

MIOCARDIOPATIA Y PERICARDITIS

Las antraciclinas y las altas dosis de ciclofosfamida pueden causar miocardiopatías mortales.

ANTRACICLINAS[24-27]

El *síndrome de miocarditis-pericarditis* se caracteriza por una reducción súbita de la fracción de expulsión, que se presenta horas a semanas después de suministrar el medicamento. Esta reacción se debe algunas veces a derrame pericárdico y puede ocasionar muerte súbita por insuficiencia cardiaca congestiva grave. Por fortuna, es muy rara.

El cuadro clínico subagudo típico de la miocardiopatía, por otro lado, se presenta en 1 a 10% de los individuos que reciben 550 mg/m^2 de doxorrubicina, dependiendo de qué tan intensamente se haya administrado. Los síntomas se presentan cerca de 30 a 60 días después de la dosis que desencadena al parecer el efecto, pero también pueden aparecer por vez primera un año o más tiempo después de terminado el tratamiento. Los pacientes desarrollan taquicardia, disnea, cardiomegalia y edema pulmonar y periférico. Las alteraciones patológicas son similares a las observadas en miocardiopatías por otros factores. A nivel macroscópico, el corazón parece pálido y dilatado; al microscopio electrónico se identifica una pérdida de miofibrillas y dilatación sarcoplásmica con coalescencia dentro de las vacuolas citoplásmicas.

La dosis total es el factor de riesgo más importante para el desarrollo de miocardiopatía secundaria a doxorrubicina, aunque los sujetos en los extremos de la vida o con antecedente de radiación cardiaca tienen también mayor susceptibilidad. No hay una dosis umbral por abajo de la cual deje de ocurrir miocardiopatía, si bien la pendiente de la curva aumenta después de 550 mg/m^2. Casi todos las personas, aun aquéllas con insuficiencia grave, responden a la terapéutica convencional y la fracción de expulsión mejora en forma gradual hasta normalizarse. Sin embargo, en algunos de estos casos, los síntomas recurren cinco o más años después. Con menor frecuencia, dicha descompensación cardiaca tardía se presenta en individuos que nunca habían padecido síntomas subagudos. Esto puede indicar una insuficiencia cardiaca congestiva grave o arritmia. Es motivo de preocupación en los niños que sobreviven al tratamiento con antracíclicos por cáncer, en quienes hasta el 57% presenta irregularidades en la poscarga del ventrículo izquierdo o la contractilidad del mismo. Sin embargo, los adultos muestran síntomas cardiacos tardíos y esta secuela puede surgir en sujetos que recibieron dosis acumuladas de doxorrubicina de magnitud moderada.

No existe un tratamiento específico para los efectos tóxicos a nivel cardiaco inducidos por los antracíclicos; el tratamiento es sólo de sostén. Está contraindicado continuar el suministro de antracíclicos.

CICLOFOSFAMIDA[28]

El principal efecto tóxico que limita la dosis de la ciclofosfamida de tipo no hematológico es la miopericarditis hemorrágica grave, que se observa sólo cuando las dosis superan 1.5 g/m^2, como es habitual en los regímenes de ablación de la médula ósea. En su forma más grave, la cardiotoxicidad inducida por ciclofosfamida se presenta 48 horas después de la última dosis del medicamento. Los pacientes mueren rápidamente por choque cardiógeno. De manera característica, se presentan edema, taquicardia y taquipnea siete a 10 días después del tratamiento, precedidos por menor amplitud del complejo QRS en el ECG. No todos los individuos que muestran una reducción de la amplitud del QRS desarrollan síntomas. Muchas veces sobreviene derrame pericárdico serohemático o hemorrágico con signos de taponamiento. La pericardiocentesis no posee casi nunca utilidad clínica alguna, quizás por la gravedad del daño miocárdico subyacente.

Los corazones de los sujetos que mueren por miocardiopatía por ciclofosfamida sufren aumento de peso y engrasamiento de las paredes, dilatación de los ventrículos y, en los casos más graves, hemorragias de la pared en parches. Desde el punto de vista microscópico, hay daño endotelial que produce vasculitis con microtrombos en los vasos de pequeño calibre, edema intersticial y depósito de fibrina en el miocardio.

El tratamiento es de sostén. Si los enfermos sobreviven a la fase aguda, es posible esperar su completa recuperación sin evidencia de daño cardiaco residual, incluso en la necropsia.

Neurotoxicidad[1]

Rara vez generan efectos tóxicos neurológicos (cuadro 69-5), pero cuando se presentan son suficientemente graves para requerir el internamiento en la UCI. Los problemas neurológicos son comunes en los pacientes con cáncer, aunque casi siempre son consecuencia de efectos locales de los tumores, por ejemplo metástasis epidural o cerebral. Los antieméticos y analgésicos suelen consistir en combinaciones de altas dosis de corticosteroides, narcóticos y benzodiacepinas, todos los cuales inducen notorios cambios neurológicos que deben tomarse en cuenta cuando se evalúe al paciente por presentar síntomas agudos después del tratamiento.

NEUROPATIA PERIFERICA

Las neuropatías periféricas son efectos adversos frecuentes con algunos de los antineoplásicos más usados. El paclitaxel provoca parestesias en un patrón de guantes y calcetines y, rara vez, disfunción motora. Los síntomas mejoran habitualmente después de algunos meses de interrumpir el tratamiento. El cisplatino también ocasiona a menudo neuropatía periférica, de predominio sensorial, que puede evolucionar a ataxia invalidante. Los síntomas pueden agravarse después de cesar la terapéutica y persistir por años. El cisplastino también causa *tinnitus* y sordera y, rara vez, signo de L' Hermitte, neuropatía autonómica, crisis convulsivas, ceguera cortical transitoria y lesión retiniana.

Los alcaloides de la vinca son venenos que actúan a nivel de tubulina y destruyen la estructura funciónal de los microtúbulos de los axones neuronales. La vincristina, vinblastina y vinorelbina pueden todas inducir efectos neurológicos similares; la vincristina es la más neurotóxica. Su efecto tóxico más común es la neuropatía sensoriomotora mixta simétrica, la cual puede, en casos graves, evolucionar a cuadriparesia. Depende de la dosis e inicia en forma gradual. Hay pérdida de los reflejos tendinosos profundos. Las velocidades de conducción de los nervios periféricos se encuentran normales de manera característica, a pesar de los déficit clínicos graves. Se han comunicado mononeuropatías sólo en casos raros y se debe asumir otra posible causa. Las parestesias y debilidad motora pueden o no mejorar de modo gradual. No se conoce tratamiento alguno para aliviar la neuropatía secundaria a derivados de la vinca.

En los niños es común registrar dolor intenso a nivel muscular de carácter transitorio o "mialgias de Velban", que en ocasiones requieren opiáceos para su alivio. Este fenómeno no se comprende del todo. Puede sobrevenir intenso dolor mandibular que comienza horas después de la primera dosis de vincristina y que quizá se debe a la toxicidad del nervio trigémino. Este efecto adverso desaparece en forma espontánea después de algunos días y por lo regular no recurre con las dosis subsecuentes.

PARALISIS DE PARES CRANEALES

La parálisis de diversos pares craneales, incluyendo parálisis de cuerdas vocales, disfagia, atrofia óptica (rara), ptosis, oftalmoplejías y parálisis del nervio facial, se observan hasta en 10% de los sujetos tratados con vincristina. A diferencia de los hallazgos de la neuropatía periférica, las neuropatías craneales inician repentinamente y semejan accidente vascular del tallo encefálico. Tienden a ser bilaterales y a menudo son reversibles al suspender el fármaco.

NEUROPATIA AUTONOMICA

Los síntomas autonómicos, entre ellos íleo, atonía vesical, impotencia e hipotensión ortostática, ocurren incluso en individuos sin signos de toxicidad de nervios periféricos. No es raro el íleo paralítico grave con un cuadro clínico de abdomen agudo, que se puede manifestar en forma aguda o a largo plazo después de la administración de vincristina, vinblastina o vinorelbina. Por lo general, mejora después de varios días. El drenaje con sonda nasogástrica es el único tratamiento estándar; la metoclopramida es quizá útil y puede intentarse si no hay sospecha de obstrucción mecánica.

L-ASPARAGINASA

Veinticinco a cincuenta por ciento de los sujetos que reciben L-asparaginasa en diversos esquemas posológicos sufre disfunción cerebral, con más frecuencia en los adultos que en los niños. El efecto tóxico es variable, desde depresión leve y mareo hasta confusión, estupor y coma. Muchas veces hay evidencia de encefalopatía en el primer día después de su administración y suele desaparecer al término de la terapéuti-

Cuadro 69-5. Medicamentos antineoplásicos con efecto tóxico neurológico

Medicamento	*Incidencia, %*	*Comentarios*
	ENCEFALOPATIA	
L-Asparaginasa	25-50	Varía desde mareo hasta estupor; el inicio ocurre por lo general un día después de iniciar el tratamiento; se resuelve con rapidez cuando termina el tratamiento
Altas dosis de busulfán	15	Confusión aguda, crisis convulsivas; con frecuencia se utilizan antiepilépticos en forma profiláctica
Altas dosis de carmustina (BCNU)	10	Encefalomielopatía crónica o aguda grave; el momento de inicio es variable; por lo general irreversible
Altas dosis de citarabina	10-20	Varía de desorientación a coma; el inicio ocurre cinco a siete días después de iniciar el tratamiento; el pronóstico es variable
Fludarabina	Raro a dosis convencionales	Neuritis óptica, alteración del estado mental, parálisis Puede aparecer semanas después del tratamiento
Hexametilmelamina	Variable	La toxicidad varía desde depresión hasta alucinaciones; casi siempre es reversible cuando se suspende el medicamento
Ifosfamida	5-30	La frecuencia es mayor con dosis más altas; varía desde somnolencia leve hasta coma; inicia algunas horas después de la infusión, la recuperación tiene lugar después de algunos días
Altas dosis de metotrexato	2-15	El inicio ocurre por lo regular una semana después de la administración; la presentación más común es parecida a un accidente vascular; usualmente reversible
Mitotano	40	Letargo, somnolencia, mareo, vértigo
Pentostatina	Raro a dosis convencionales	Letargo, crisis convulsivas, coma
Procarbacina	10	Por lo general leve mareo o depresión, rara vez estupor o psicosis maniaca
Altas dosis de Tio-TEPA	Dependiente de la dosis	Somnolencia, crisis convulsiva, coma; la toxicidad extramedular limita la dosis
Vincristina/vinblastina	Raro	SIADH
	SINDROME CEREBELOSO AGUDO	
Altas dosis de citarabina	10-20	Varía de disartria leve hasta ataxia incapacitante; el inicio es 5-7 días después de iniciar el tratamiento; el pronóstico es variable
5-Fluoruracilo	< 1	Casi siempre se presenta con dosis altas en bolo; reversible en 1-6 semanas
	PARAPLEJIA AGUDA	
Administración intratecal de citarabina, metotrexato tio-TEPA	Raro	Son los únicos fármacos que suelen administrarse por vía intratecal; todos causan aracnoiditis aguda reversible con cierta frecuencia, parálisis en casos más raros; la parálisis puede ser o no reversible
	NEUROPATIAS PERIFERICAS	
Cisplatino	Dependiente de la dosis	Ototoxicidad; neuropatía sensorial distal
Hexametilmelamina	Variable	Parestesias periféricas y debilidad
Suramina	Dependiente de la dosis/ esquema	Parestesias distales, polineuropatía sensoriomotora grave, parálisis flácida (Guillain-Barré)
Procarbacina	10-20	Disminución de los reflejos tendinosos, parestesias distales leves
Paclitaxel, docetaxel	Común	Neuropatía sensorial distal
Alcaloides de la vinca	Véase el texto	Arreflexia simétrica y parestesias distales; debilidad motora simétrica que inicia con los flexores del dorso; dolor mandibular; parálisis de pares craneales; íleo paralítico

ABREVIATURA: S1ADH, síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética.

ca. El síndrome se asemeja a la encefalopatía hepática y puede o no relacionarse con elevación de los niveles de amonio. El electroencefalograma (EEG) muestra en la mayoría de los casos un patrón lento difuso que regresa a la normalidad al suspender el tratamiento. Se desconoce la causa de la encefalopatía. La L-asparaginasa no provoca por sí misma alteraciones neurológicas localizadas, pero pueden presentarse accidentes vasculares cerebrales de tipo trombótico y hemorrágico secundarios a anomalías de la coagulación inducidas por el medicamento.

CITARABINA[29]

A dosis de 100 a 200 mg/m^2 en infusión continua, la citarabina (arabinósido de citosina, Ara-C) no es neurotóxica. Sin embargo, a dosis más altas (p. ej., 2 a 3 g/m^2 dos veces al día), como las suministradas para el tratamiento de la leucemia aguda no linfocítica, los niveles sostenidos del medicamento que se alcanzan en líquido cefalorraquídeo (LCR) generan una incidencia de 10 a 20% de efectos tóxicos a nivel cerebeloso y cerebral. Las grandes dosis acumuladas y la edad mayor de 55 años se relacionan más a menudo con irreversibilidad del daño neurológico.

Las anormalidades cerebelosas son más comunes y graves que las cerebrales mismas. Los síntomas aparecen unos cinco a siete días después de iniciar el tratamiento con Ara-C (al cabo de 24 horas de la dosis final en el esquema estándar). Los hallazgos cerebelosos leves incluyen temblor de intención, disartria y nistagmo horizontal; en casos graves, la ataxia de extremidades y el tronco puede imposibilitar por completo al paciente para caminar e incluso alimentarse sin ayuda. Los síntomas cerebrales varían desde somnolencia leve hasta desorientación, pérdida de la memoria y coma. Se tienen informes de crisis convulsivas. El EEG muestra enlentecimiento difuso; los hallazgos de la punción lumbar y tomografía por computadora (TC) son normales. Estos efectos tóxicos desaparecen las más de las veces al término de algunos días o semanas y en ocasiones pueden ser irreversibles. En raros casos son mortales. Las únicas medidas terapéuticas son el tratamiento de sostén y la suspensión del Ara-C. En estudios *post mortem* se encuentra pérdida importante de las células de Purkinje y gliosis cerebelosa. Resulta interesante que la administración intratecal de Ara-C no provoque toxicidad cerebelosa, aunque en raras veces induce una parálisis similar a la que se describe más adelante con la administración intratecal de metotrexato.

METOTREXATO[30]

Al igual que el Ara-C, el metotrexato suministrado a dosis habituales no es neurotóxico. Cuando se emplea a dosis muy altas (1 a 7 g/m^2), se alcanzan niveles citotóxicos en LCR y tiene una incidencia de 2 a 15% de diversos síndromes transitorios a nivel del SNC. Su inicio es variable, desde unas cuantas horas hasta varias semanas después del tratamiento, con un promedio de una semana. Los signos se presentan súbitamente y con frecuencia semejan accidente vascular, por ejemplo hemiplejía y alteraciones del habla. Los hallazgos neurológicos pueden fluctuar; son comunes las crisis convulsivas localizadas o generalizadas. Los niveles de electrólitos y los resultados de los estudios radiológicos son casi siempre normales; el EEG revela diversas anormalidades y el estudio de LCR puede mostrar o no aumento de proteínas. El mecanismo de estas reacciones neurológicas se desconoce y el tratamiento es sólo de sostén. Los pacientes se recuperan por completo después de varios días y los síntomas pueden o no recurrir con ciclos subsecuentes. En general, el nivel de metotrexato en el LCR no se encuentra elevado al momento de padecer los efectos tóxicos; la relación entre niveles altos o prolongados es dudosa.

El metotrexato intratecal también produce anomalías neurológicas. El síntoma más común es la aracnoiditis aguda, que se resuelve después de 12 a 72 horas sin secuelas. Rara vez es suficientemente grave como para semejar meningitis bacteriana. En muy contados casos se observa una reacción aguda, distinguible por parálisis, parálisis de pares craneales o crisis convulsivas. El estudio de LCR evidencia elevación de la presión, alta concentración de proteínas y pleocitosis reactiva. La recuperación es muchas veces, pero no siempre, total. En ocasiones se reconoce leucoencefalopatía necrosante después de la terapéutica combinada de radioterapia craneal y metotrexato intratecal, pero éste es un efecto tardío que suele presentarse con lentitud luego de algunos meses de terminado el tratamiento.

Toxicidad renal y urinaria[31]

El cisplatino es el único antineoplásico administrado con regularidad en la práctica oncológica actual que provoca insuficiencia renal a dosis habituales. La nefropatía con hiperuricemia, con o sin síndrome de lisis tumoral con todas sus manifestaciones, puede aparecer después de la rápida lisis celular de cánceres sensibles de gran volumen; no es efecto de algún medicamento en particular y se estudia en otra parte de este libro.

La ciclofosfamida y la ifosfamida pueden causar cistitis hemorrágica, que es difícil de tratar y en ocasiones mortal. En el cuadro 69-6 se mencionan las alteraciones renales más comunes que producen los antineoplásicos.

CISPLATINO[32,33]

La lesión renal caracterizada desde el punto de vista histopatológico por necrosis focal de los túbulos distales y conductos colectores es un efecto tóxico que limita la dosis a administrar del cisplatino. Puede haber insuficiencia renal aguda. La hidratación intensiva antes de suministrar el fármaco con solución salina reduce pero no elimina por completo el daño; todos los pacientes sufren cierto grado de disminución de la tasa de filtración glomerular con dosis suficientes. El tratamiento con aminoglucósidos y la lesión renal previa incrementan su incidencia. El nivel de creatinina comienza a ascender pocos días después del tratamiento; alcanza su máximo en tres a 14 días y luego cae por lo regular hasta los niveles que había antes del suministro. El efecto tóxico es acumulativo; múltiples ciclos y altas dosis inducen daño más grave y menos reversible.

El cisplatino también da lugar a diversas anormalidades electrolíticas. El agotamiento del magnesio a nivel renal, no necesariamente relacionado con hiperazoemia, se presenta

Cuadro 69-6. Medicamentos antineoplásicos que causan alteraciones renales y electrolíticas

Medicamento	*Efecto tóxico*	*Comentarios*
Cisplatino	Agotamiento de magnesio, calcio, potasio y sodio; insuficiencia renal	Véase el texto
Ciclofosfamida	Alteración de la excreción de agua libre	Transitoria; se presenta con dosis > 50 mg/kg
Ifosfamida	Efecto tubular proximal	—
Altas dosis de metotrexato	Insuficiencia renal aguda	Por lo general reversible
Mitomicina C	Insuficiencia renal con anemia hemolítica microangiopática (SHU/PTT)	Común con dosis acumulada > 60 mg
Nitrosoureas (BCNU, CCNU, metil-CCNU)	Insuficiencia renal progresiva después de dosis acumulativa alta	Disminución del tamaño del riñón; el efecto puede presentarse años después del tratamiento
Estreptozotocina	Insuficiencia renal, acidosis tubular renal proximal, síndrome nefrótico	La proteinuria transitoria es la manifestación más temprana
Suramina	Insuficiencia renal reversible	Se resuelve después de 1-6 semanas de suspender el tratamiento

en la mitad de los individuos que reciben cisplatino y puede durar muchos años. Aunque el nivel de magnesio es algunas veces en extremo bajo y hay informes de síntomas de irritabilidad muscular, la mayoría de los enfermos permanece asintomática. De mucha relevancia para la UCI es la hipocalcemia e hipopotasemia que acompañan a menudo al agotamiento de magnesio y que son refractarias al tratamiento cuando no se corrigen bien los niveles de magnesio. Los aminoglucósidos deben emplearse con mucho cuidado. La terapéutica con magnesio oral tiene una utilidad dudosa; se debe administrar por vía intravenosa o intramuscular. La pérdida de sal por el riñón causa hiponatremia e hipotensión ortostática sintomática.

METOTREXATO

Las dosis elevadas de metotrexato (> 50 mg/kg) pueden ser muy tóxicas y se aplican en condiciones normales dentro del hospital, garantizando primero una adecuada hidratación y alcalinización de la orina para favorecer la excreción del medicamento. Se deben medir los niveles plasmáticos del metotrexato después de su administración y continuar la terapéutica de rescate con leucovorín hasta que las concentraciones farmacológicas se encuentren en un nivel seguro. A pesar de estas medidas, es posible la aparición de hiperazoemia aguda debido a la precipitación de cristales de metotrexato en la porción distal de la nefrona. La insuficiencia renal inducida por metotrexato es casi siempre, pero no en todos los casos, reversible después de dos a tres semanas de concluido el tratamiento. Sin embargo, en virtud de que el riñón es la principal vía de excreción del metotrexato, pueden persistir niveles muy altos durante algún tiempo. Esta situación da lugar a otras complicaciones, en especial citopenias y mucositis. Un caso similar se presenta cuando el metotrexato se administra de manera inadvertida a un sujeto con acumulación de líquidos en un tercer espacio, como derrame pleural o ascitis, en el que el medicamento se libera paulatinamente. El metotrexato no puede eliminarse de modo efectivo por diálisis peritoneal o hemodiálisis y por ello hay que continuar el leucovorín hasta que los niveles plasmáticos estén por abajo de 5×10^{-8} M.

CICLOFOSFAMIDA[34]

Las complicaciones urológicas, incluyendo fibrosis de la vejiga, cáncer vesical y cistitis hemorrágica, son algunos de los efectos adversos más problemáticos de la ciclofosfamida.

La susceptibilidad a la cistitis hemorrágica es en cierta medida idiosincrática y los síntomas aparecen luego de algunas cuantas dosis muy pequeñas, si bien su incidencia es mucho mayor cuando el tratamiento es prolongado o a dosis altas. La excreción del virus del polioma humano BK se vincula con una mayor incidencia de cistitis hemorrágica en receptores de trasplante de médula ósea. La ifosfamida, un análogo de la ciclofosfamida, provoca un efecto aún más tóxico a nivel del epitelio vesical.

PREVENCION

La causa de la lesión es al parecer la irritación local de la vejiga por la acroleína, uno de los metabolitos de la ciclofosfamida. La administración de sulfanato sódico de 2-mercaptoetano (mesna) puede ayudar a prevenirla al proporcionar grupos sulfhidrilo libres, los cuales neutralizan la acroleína en la orina. No se debe suministrar ifosfamida sin mesna. Este no es útil para tratar la cistitis ya establecida. La hidratación previa con micciones frecuentes para reducir el tiempo de estancia de la acroleína que está en contacto con la vejiga es otra importante medida de prevención, especialmente con dosis únicas altas de ciclofosfamida. Estas mismas dosis elevadas de ciclofosfamida pueden ocasionar retención de agua con hiponatremia y aumento del sodio urinario, un efecto que se debe a la sinergia de los efectos de la vasopresina a nivel renal. No se deben usar soluciones hipotónicas para hidratar a los individuos que reciben tratamiento con dosis altas de ciclofosfamida.

CUADRO CLINICO

La forma aguda de la cistitis hemorrágica surge después de unos cuanto días de suministrar el fármaco. Los síntomas varían desde hematuria mínima con disuria leve, urgencia y polaquiuria hasta hemorragia masiva que requiere transfusión. La trombocitopenia con altas dosis de ciclofosfamida agrava la pérdida de sangre. La hemorragia suele ser autolimitada y, por lo general, se interrumpe después de aproximadamente un mes, aun en casos graves, si el paciente recibe tratamiento de sostén durante ese periodo.

TRATAMIENTO

Los episodios leves no ameritan más medidas que suspender el medicamento. En casos graves es necesaria la hidratación intensiva para favorecer el flujo urinario, mantener una adecuada cuenta de plaquetas (> 50 OOO/μl) e irrigar con frecuencia la vejiga a través de una sonda de gran calibre. No debe haber en la sonda coágulos, que pueden ocasionar obstrucción renal y, por tanto, dolor intenso.

La instilación intravesical de diversos fármacos controla el sangrado en algunos casos. La formalina es el medicamento mejor conocido para este objetivo, pero su administración tiene efectos adversos de consideración, entre ellos dolor, fibrosis y necrosis papilar renal. Se debe suministrar con el sujeto bajo anestesia. La derivación urinaria también es útil. El cáncer de vejiga es una complicación tardía de la cistitis hemorrágica.

MITOMICINA C[35-38]

La mitomicina C se relaciona de modo muy estrecho con síndrome de insuficiencia renal con anemia hemolítica microangiopática. Muchas veces hay edema pulmonar no cardiógeno en los individuos afectados después de transfusión de productos sanguíneos. En fecha reciente se describió la presencia de púrpura trombocitopénica trombótica/síndrome hemolítico urémico (PTT/SHU) como complicación tardía (casi siempre después de un año), tanto por trasplante alógeno como autólogo de médula ósea. En ambos casos, los síntomas semejan los del SHU idiopático; la hipertensión, insuficiencia renal y anemia son los síntomas más comunes, no tanto la fiebre y los signos neurológicos. La plasmaféresis convencional, que es la terapéutica estándar para la PTT esporádica, no es efectiva en trastornos inducidos por medicamentos. El pronóstico para el SHU secundario a mitomicina C es muy pobre. Puede ser útil la administración de proteína A estafilocócica por inmunoabsorción. La gravedad del cuadro clínico y su pronóstico en los sujetos sometidos a trasplante es variable. La plasmaféresis con criosobrenadante, inmunoabsorción de proteína A, inmunoglobulina intravenosa y glucocorticoides son de utilidad todavía dudosa.

Hepatotoxicidad[39]

Aunque muchos fármacos citotóxicos pueden dañar el hígado de diferentes maneras, pocos lo hacen con intensidad si se usan dosis convencionales (cuadro 69-7). No obstante, el principal efecto tóxico a nivel hepático es la enfermedad venoobstructiva (EVO) con esquemas de altas dosis instituidos antes del trasplante.

ENFERMEDAD VENOOBSTRUCTIVA DEL HIGADO[40]

La EVO se presenta de modo eventual con algunos medicamentos citotóxicos, en particular antimetabolitos a dosis convencionales. Más importante aún es que posee una incidencia de hasta 20% y que es una causa común de muerte en personas sometidas a diversos regímenes quimioterápicos de altas dosis o quimiorradioterapia antes de la infusión de médula ósea autóloga o alógena o células precursoras. Desde el punto de vista clínico, la EVO se asemeja al síndrome de Budd-Chiari. El diagnóstico se basa en la presencia de al menos dos de tres datos de la tríada ictericia, hepatomegalia o dolor en el cuadrante superior derecho del abdomen y ascitis o pértiida de

Cuadro 69-7. Medicamentos citotóxicos que provocan toxicidad hepática

Medicamento	*Frecuencia del efecto tóxico*	*Comentarios*
L-Asparaginasa	Común	Metamorfosis grasa; disminución de la función de síntesis; reversible
Azatioprina	Rara	Colestasis/necrosis; hiperbilirrubinemia; pronóstico variable
Altas dosis de citarabina	Común	Aumento de bilirrubina y transaminasas; reversible
Floxuridina (FUDR)	Común	Esclerosis biliar con infusión intraarterial hepática; hepatitis química
Metotrexato	Común	Cirrosis, fibrosis, metamorfosis grasa; los resultados del laboratorio pueden ser normales; se presenta con tratamiento diario prolongado; pronóstico variable
Altas dosis de metotrexato	Común	Niveles de transaminasas elevados, por lo general reversibles después de semanas
6-Mercaptopurina	Común	Colestasis o necrosis; por lo general reversible
Mitramicina	Común	Necrosis; rara vez se observa con dosis bajas utilizadas para hipercalcemia
Nitrosoureas (BCNU, CCNU)	Ocasional	Por lo general leve y reversible
Vincristina	Rara	Puede causar daño grave cuando se combina con radioterapia al hígado

peso sin causa aparente. La hiperbilirrubinemia, que a menudo antecede a la hepatomegalia y ascitis por algunos días, es muchas veces desproporcionada respecto del aumento de la concentración de transaminasas.

Los síntomas aparecen en un promedio de 10 días tras reinfundir la médula ósea, en tanto que la enfermedad de injerto contra huésped, uno de los principales diagnósticos diferenciales en sujetos sometidos a trasplante alógeno, suele sobrevenir después del vigésimo día. La mayoría de las muertes secundarias a EVO ocurre luego de los 35 días siguientes al trasplante y casi todos lo que se recuperan lo hacen en ese momento. Empero, hay EVO de inicio tardío con algunos esquemas. El dolor puede ser lo suficientemente agudo e intenso para hacer pensar en una complicación abdominal grave, como pancreatitis, infarto intestinal, obstrucción biliar, peritonitis o absceso hepático piógeno. Los medicamentos como la ciclosporina y la sepsis pueden ocasionar anormalidades de laboratorio similares a las observadas en la EVO.

Desde el punto de vista histopatológico, en un momento temprano de la EVO se reconoce edema abajo de la íntima y hemorragia dentro de las pequeñas vénulas centrales y congestión centrilobulillar. Este cuadro clínico evoluciona hasta fibrosis obliterante de la luz de la vénula central y fibrosis sinusoidal centrolobulillar.

El diagnóstico de EVO se basa sobre todo en el cuadro clínico. Por lo general está contraindicada la biopsia percutánea, ya que los pacientes suelen estar trombocitopénicos, refractarios a la transfusión de plaquetas o padecen anomalías de la coagulación consecutivas a disfunción hepática. La biopsia hepática transvenosa y la medición de la presión venosa hepática (elevada en la EVO) son más seguras, pero aun así puede sobrevenir hemorragia mortal. Es posible que el ultrasonido revele un mayor índice de resistencia de la arteria hepática o regurgitación del flujo venoso portal. Sin embargo, los hallazgos definitivos se observan en una etapa tardía, cuando la afección es evidente desde el punto de vista clínico.

No hay tratamientos para la EVO evaluados de modo prospectivo en estudios aleatorizados. El tratamiento estándar de sostén para la insuficiencia hepática es lo más indicado. Hay informes de reacción muy notoria con la infusión del activador tisular del plasminógeno humano recombinante (r-tPA), pero dicho tratamiento conlleva el riesgo de hemorragia tal vez mortal y se requieren estudios prospectivos para establecer sus riesgos y beneficios.

Agentes biológicos[41-46]

La tecnología del DNA recombinante ha dado lugar a la disponibilidad de diversas citocinas y algunas están bajo experimentación en la actualidad. Cada una tiene su propio perfil de toxicidad, que depende de la dosis, régimen y combinación con otras citocinas, fármacos anticancerosos o ambos, pero tienden a mostrar un espectro común de afectos adversos, quizá relacionado con la "cascada de la citocina", que es diferente en comparación con los demás quimioterápicos. Entre éstos se encuentran los efectos colaterales típicos del inferierón, como fiebre y mialgia, y los efectos perjudiciales de las dosis elevadas de interleucina 2 (IL-2), que consisten en síndrome de fuga capilar semejante a la sepsis, capaz de inducir hipotensión y colapso cardiovascular. Las medidas de administración de líquidos pueden ocasionar edema pulmonar y es necesario el uso de vasopresores. El síndrome de fuga capilar, al igual que los efectos tóxicos de la mayoría de las citocinas, desaparece rápidamente después de suspender su administración. Pueden sobrevenir arritmias e infarto miocárdico, que se atribuyen a la modificación de los compartimientos de líquidos o al daño directo al miocardio. Son frecuentes los efectos tóxicos a nivel del sistema nervioso central y quizá se deben al fenómeno de fuga vascular o al efecto de las citocinas como moléculas mensajeras a este nivel. Los efectos tóxicos sobre el SNC son también casi siempre reversibles, pero pueden persistir varios días después de interrumpir la terapéutica.

En el cuadro 69-8 se proporciona una lista detallada de los efectos adversos del tratamiento con IL-2 observados con las dosis recomendadas para el cáncer renal (600 000 U/kg cada ocho horas por 14 dosis) como prototipo de los efectos tóxicos de las citocinas.

CASO CLINICO

Una mujer de 66 años de edad con antecedentes de hipertensión leve y tabaquismo, cuantificado en 6 000 cigarrillos anuales (16 cigarrillos diarios), se presentó al servicio de oncología con signos de adenopatías difusas. Se estableció el diagnóstico de linfoma de grandes células en etapa IV y se inició esquema MBDCVD como sigue:

- Metotrexato, 200 mg/m^2 IV en los días 8 y 15
- Leucovorín, 10 mg VO cada seis horas por ocho dosis, iniciando 24 horas después de cada dosis de metotrexato
- Bleomicina, 4 U/m^2 en el 1º día
- Doxorrubicina, 45 mg/m^2 en el 1° día
- Ciclofosfamida, 600 mg/m^2 IV en el 1º día
- Vincristina, 1 mg/m^2 VO en los días 1 a 5°
- Repetir cada 21 días

Fue necesario reducir múltiples dosis de ciclofosfamida y doxorrubicina por la citopenia. Sin embargo, la paciente respondió bien al tratamiento, con rápida desaparición de sus adenopatías. Después del tercer ciclo se identificó un infiltrado intersticial asintomático en la radiografía de tórax. Se solicitaron pruebas de funciónamiento pulmonar y se obtuvieron los siguientes resultados:

Parámetro	*Valores anteriores al tratamiento*	*Valores obtenidos después de repetir las pruebas*
Pa_{O2}(aire ambiente)	72 mmHg	58 mmHg
Pa_{CO2}	42 mmHg	40 mmHg
pH	7.41	7.41
Volumen residual (VR)	2.82 L	2.14 L
Capacidad pulmonar total (CPT)	5.71 L	4.96 L
Capacidad funciónal residual (CFR)	3.3 L	2.74 L
DLco	16.5 mL/(min mmHg)	No se solicitó

Cuadro 69-8. Efectos tóxicos de la interleucina 2

Efecto tóxico	*Comentarios*
Complejo de reacción febril	El escalofrío y fiebre dependientes de las dosis mejoran con medicamentos antipiréticos y meperidina
Toxicidad cardiovascular	Síndrome de fuga capilar, véase el texto. Hay informes de casos raros de miocarditis eosinofílica
Toxicidad del sistema nervioso central	Deterioro cognoscitivo, desorientación, somnolencia reversible dependientes de la dosis. Aparecen varios días después de iniciar el tratamiento
Toxicidad hematopoyética	Con frecuencia anemia; en ocasiones trombocitopenia, rara vez neutropenia; linfopenia con linfocitosis de rebote, considerable eosinofilia
Toxicidad digestiva	Náusea leve, vómito, diarrea. La mucositis es rara, pero puede ser grave. Colestasis reversible e intensa con hiperbilirrubinemia y aumento de fosfatasa alcalina pero transaminasas normales
Complicaciones infecciosas	Aumento de bacteriemia por estafilococos, por lo general secundario a catéter
Toxicidad renal	Oliguria e hiperazoemia prerrenal reversible cuando se suspende la infusión
Toxicidad cutánea	Eritema cutáneo que varía desde lesiones maculopapulares discretas no pruriginosas hasta eritrodermia difusa con exfoliación después de resolverse el eritema
Otros	Hipotiroidismo e hipertiroidismo, disminución de los factores de coagulación dependientes de vitamina K, mialgias intensas

Se sospechó efecto tóxico a nivel pulmonar por bleomicina. El esquema para el día primero del cuarto ciclo se administró sin bleomicina. Una semana después, la paciente se agravó y presentó disnea leve. Tenía una temperatura de 38.8°C, presión arterial sistólica de 70 mmHg y estertores a la inspiración en ambas bases pulmonares. El resto de su exploración física era normal. Fue ingresada a la UCI.

Su cuenta de leucocitos fue de 2.0 con 56 polimorfonucleares y 40 bandas. La gasometría obtenida con puntas nasales a 2 L presentó una P_{O2} de 89, una P_{CO2} de 39 y un pH de 7.42. Sus estudios de química sanguínea estaban en límites normales. En la radiografía de tórax no se observaron cambios respecto de la obtenida una semana antes.

Su presión arterial respondió a la administración de líquidos y se mantuvo en nivel normal. Considerando que su cuenta de leucocitos estaba disminuyendo, se decidió administrar mezlocilina, vancomicina y tobramicina.

Contrario a lo esperado, la cuenta de neutrófilos de la mujer no decreció, sino regresó a lo normal después de algunos días. Sin embargo, siguió con fiebre y la disnea se agravó. Se agregó trimetoprim-sulfametoxazol al régimen. Cuatro días después de su ingreso, la P_{O2} obtenida con oxígeno al 50% mediante mascarilla fue de 71 mmHg, P_{CO2} de 38 y pH de 7.42. Los cultivos de sangre, orina y esputo fueron negativos. En la radiografía del tórax se encontró un aumento del infiltrado. Se solicitó un gammagrama con galio (en el que no se encontraron alteraciones pulmonares) y se observó una intensa captación en ambos pulmones. Todas las mediciones de presiones obtenidas mediante un catéter en la arteria pulmonar estaban en límites normales.

Durante el quinto día de estancia en la UCI se la sometió a biopsia de pulmón abierto, en la que se halló leve fibrosis septal sin evidencia de infección por citomegalovirus, hongos, *Pneumocystis* o tumor. Los cultivos fueron negativos. Al intentar extubarla luego de la biopsia se produjo una notoria hipoxemia e hipotensión, por lo que la paciente fue reintubada. Se suspendió el trimetoprim-sulfametoxazol y se inició metilprednisolona, 250 mg al día, dada la posibilidad de neumonitis por bleomicina.

Su temperatura no rebasó los 38°C y la oxigenación mejoró de manera gradual. Seis días después pudo extubarse con éxito. Abandonó la UCI y los esferoides se suspendieron rápidamente sin recurrencia de los síntomas. Al ser dada de alta, la paciente presentó en la gasometría con aire ambiente una Po_2 de 63, P_{CO2} de 38 y pH de 7.48; no padecía disnea con el ejercicio normal. Se negó a seguir recibiendo quimioterapia y continuaba sin evidencia de linfoma dos años después.

DISCUSION DEL CASO

Este caso ejemplifica muchas de las características de los efectos tóxicos a nivel pulmonar de cualquier tipo, así como algunos signos particulares de la intoxicación pulmonar en el paciente con cáncer. Primero, el diagnóstico no era evidente en un principio. La hipotensión y la fiebre con disnea leve en un paciente con linfoma pueden tener muchas causas. Esta mujer nunca había recibido radioterapia pulmonar, la enfermedad reaccionaba bien al tratamiento y no tenía evidencia de insuficiencia cardiaca en la exploración física o en las mediciones de presión venosa central, por lo cual las posibilidades eran algún efecto tóxico o medicamentoso o una infección. Se sospechó un efecto tóxico temprano por bleomicina por el deterioro de la función pulmonar. Sin embargo, los resultados normales de las pruebas realizadas no descartaban neumonitis por bleomicina ni la disminución reciente alguna infección como causas del padecimiento agudo en esta paciente.

En segundo lugar, tampoco la biopsia a pulmón abierto determinó el diagnóstico definitivo de neumonitis por bleomicina; éste se logró después de descartar otras posibilidades. Puesto que el efecto tóxico del fármaco es casi siempre un diagnóstico de exclusión, el médico debe conservar un alto índice de sospecha con base en el conocimiento de los efectos de los antineoplásicos que recibió la paciente y los efectos más probables. Si no se considera probable este diagnóstico, puede pasar inadvertido. Las reacciones agudas a dosis acumuladas muy bajas de bleomicina son infrecuentes cuando se aplica tratamiento combinado, especialmente cuando se incluye metotrexato en el esquema. En este caso, este hallazgo ayudó a guiar el criterio de los médicos.

Por último, la biopsia a pulmón abierto se practicó cuando el estado de la mujer se deterioró a pesar de interrumpir la bleomicina e instituir tratamiento con antibióticos de amplio espectro. La necesidad y el momento de llevar a cabo la biopsia a pulmón abierto deben individualizarse. Puesto que no se dispone de algún tratamiento específico para la neumonitis por bleomicina y las infecciones se pueden tratar en unos cuantos días con el mínimo de complicaciones, fue conveniente tomar una actitud de observación en esta mujer. La biopsia a pulmón abierto quizá contribuyó a la insuficiencia respiratoria, pero permitió al equipo de médicos tratantes suspender antibióticos innecesarios y descartó la presencia de alguna infección pulmonar inadvertida.

Se iniciaron corticosteroides a dosis altas después de la biopsia. Es imposible saber hasta qué punto participaron en la recuperación de esta persona, pero es interesante mencionar que su padecimiento comenzó dos días después de haber suspendido la dexametasona. Hay informes de enfermedad de Hodgkin reactivada por lesión oculta secundaria a la radioterapia a nivel pulmonar, uno o dos días después de interrumpir las dosis altas de esferoides en el protocolo MOPP (mecloretamina, vincristina, procarbacina, prednisona).

En resumen, la revisión de los quimioterápicos administrados con anterioridad, el conocimiento de los efectos tóxicos más probables y la consideración de múltiples explicaciones fueron la mejor guía para la evaluación del paciente con cáncer gravemente enfermo. El diagnóstico de efecto tóxico farmacológico se estableció al descartar las demás causas. El tratamiento más adecuado fue el de sostén.

Bibliografía

1. Weiss RB: Miscellaneous toxicities in cáncer, in DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA (eds): *Principies and Practice of Oncology,* 5th ed. Philadelphia, Lippincott-Raven, 1997, p 2796.
2. Fischer DS, Knobf MT, Durivage HJ: *The Cancer Chemotherapy Handbook,* 4th ed. Chicago, Mosby, 1993.
3. Gastineou DA, Hoagland HC: Hematologic effects *of* chemotherapy. *Semin Oncol* 19:543, 1992.
4. Armand JP: CPT-11: Clinical experience in phase I studies. *Semin Oncol* 23(Suppl 3):27, 1996.
5. Anderson BS, Cogan BM, Keating MJ, et al: Subacute pulmonary failure complicating therapy with high-dose Ara-C in acute leukemia. *Cancer* 56:2181, 1985.
6. Haupt HM, Hutchins GM, Moore GW: Ara-C lung: Noncardiogenic pulmonary edema complicating cytosine arabinoside therapy of leukemia. *Am J Med* 70:256, 1981.
7. Hohneker JA: A summary of vinorelbine (Navelbine) safety data from North American clinical triáis. *Semin Oncol* 21(Suppl 10):42, 1994.
8. Sostman HD, Matthay RA, Putman CE, et al: Methotrexate-induced pneumonitis. *Medicine* 55:371, 1976.
9. Carson CW, Cannon GW, Egger MJ, et al: Pulmonary disease during the treatment of rheumatoid arthritis with low dose pulse methotrexate. *Semin Arthritis Rhenm* 16:186, 1987.
10. White DA, Rankin JA, Stover DE, et al: Methotrexate pneumonitis: Bronchoalveolar lavage findings suggest an immunologic disorder. *Am Rev Respir Dis* 139:18, 1989.
11. White DA, Kris MG, Stover DE: Bronchoalveolar lavage populations in bleomycin-induced pulmonary toxicity. *Thorax* 42:551, 1987.
12. Cheson BD, Samlowski WE, Tang TT, Spruance SL: Value of open-lung biopsy in 87 immunocompromised patients with pulmonary infiltrates. *Cancer* 55:453, 1985.
13. Potter D, Pass HI, Brower S, et al: Prospective randomized study of open lung biopsy versus empirical antibiotic therapy for acute pneumonitis in nonneutropenic cancer patients. *Aun Thorac Surg* 40:422, 1985.
14. Comis RL: Bleomycin pulmonary toxicity: Current status and future directions. *Semin Oncol* 19(Suppl 5):64, 1992.
15. Goldiner PL, Carlon GC, Cvitkovic E, et al: Factors influencing postoperative morbidity and mortality in patients treated with bleomycin. *Br Med j* 1:1664, 1978.
16. Hulbert JC, Grossman JE, Cummings KB: Risk factors of anesthesia and surgery in bleomycin-treated patients. J *Uro!* 130:163,1983.
17. Frankel SR, Eardly A, Lauwerd G, et al: The "retinoic acid syndrome" in acute promyelocytic leukemia. *Ann intern Med* 117:242, 1992.
18. Wiley JS, Firkin FC: Reduction of pulmonary toxicity by prednisolone prophylaxis during all-írarcs-retinoic acid treatment of acute promyelocytic leukemia. *Leukemia* 9:774, 1995.
19. Alien A: The cardiotoxicity of chemotherapeutic drugs. *Semin Oncol* 19:529, 1992.
20. Rowinsky EK, McGuire WP, Guarnieri T, et al: Cardiac disturbances during the administraron of taxol. J *Clin Oncol* 9:1704,1991.
21. Rowkinsky, EK, Donehower RC: Paclitaxel (Taxol). *N Engl J Med* 332:1004, 1995.
22. Dolí DC, Ringenberg QS, Yarbro JW: Vascular toxicity associated with antineoplastic agents. J *Clin Oncol* 4:1405, 1986.
23. Rezkalla S, Kloner RA, Ensley J, et al: Continuous ambulatory ECG monitoring during fluorouracil therapy: A prospective study. / *Clin Oncol* 7:509, 1989.
24. Schwartz RG, McKenzie WB, Alexander J, et al: Congestive heart failure and left ventricular dysfunction complicating doxorubicin therapy. *Am J Med* 82:1109, 1987.
25. Shan K, Lincoff AM, Young JB: Anthracycline-induced cardiotoxicity. *Ann Intern Med* 125:47, 1996.
26. Steinherz LJ, Steinherz PG, Tan CTC, et al: Cardiac toxicity 4 to 20 years after completing anthracycline therapy. *JAMA* 266:1672,1991.
27. Lipshultz SE, Colan SD, Gelber RD, et al: Late cardiac effects of doxorubicin therapy for acute lymphoblastic leukemia in childhood. *N Engl J Med* 324:808, 1991.
28. Steinherz LJ, Steinherz PG: Cyclophosphamide cardiotoxicity. *Cancer Bull* 37:231, 1985.
29. Baker J, Royer GL, Weiss RB: Cytarabine and neurologic toxicity. J *Clin Oncol* 9:679, 1991.
30. Jaffe N, Takaue Y, Anzai T, Robertson R: Transient neurologic disturbances induced by high-dose methotrexate treatment. *Cancer* 56:1356, 1985.
31. Patterson WP, Reams GP: Renal toxicities of chemotherapy. *Semin Oncol* 19:521, 1992.

32. Blachley JA, Hill JB: Renal and electrolyte disturbances associated with cisplatin. *Aun Intern Med* 95:628, 1981.
33. Hutchinson FN, Pérez EA, Gandara DR: Renal salt wasting in patients treated with cisplatin. *Ann Intern Med* 108:21, 1988.
34. Stillwell T], Benson RC Jr: Cyclophosphamide-induced hemorrhagic cystitis: A review of 100 patients. *Cancer* 61:451, 1988.
35. Korel S, Schein PS, Smith FP, et al: Treatment of cancer-associated hemolytic uremic syndrome with staphylococcal protein A immunoperfusion. J *Clin Oncol* 4:210, 1986.
36. Lesesne]B, Rothschild N, Erickson B, et al: Cancer-associated hemolytic-uremic syndrome: Analysis of 85 cases from a national registry. J*Clin Oncol* 7:781, 1989.
37. Zeigler ZR, Shadduck RK, Nemunaitis J, et al: Bone marrow transplant-associatcd thrombotic microangiopathy: A case series. *Bone Marrow Transplant* 15:247, 1995.
38. Byrnes JJ, Hussein AM: Thrombotic microangiopathic syndromes after bone marrow transplantation. *Cancer Invest* 14:151, 1996.
39. Terry MC: Chemotherapy agents and hepatotoxicity. *Semin Oncol* 19: 551, 1992.
40. Bearman SI: The syndrome of hepatic veno-occlusive disease after marrow transplantation. *Blood* 85:3005, 1995.
41. Quesada JR, Talpaz M, Rios A, et al: Clinical toxicity of intorferons in cancer patients: A review. J *Clin Oncol* 4:234, 1986.
42. Deyton LR, Walker RE, Kovacs JA, et al: Reversible cardiac dysfunction associated with inferieron alpha therapy in AIDS patients with Kaposi's sarcoma. *N Engl J Med* 321:1246, 1989.
43. Rohatiner AZS, Prior P, Burton A, et al: Central nervous system toxicity of interferon. *Prog Exp Tumor* Res 29:197, 1985.
44. Lotze MT, Matory YL, Rayner AA, et al: Clinical effeets and toxicity of interleukin-2 in patients with cancer. *Cancer* 58:2764, 1986.
45. Nora R, Abrams JS, Tait NS, et al: Myocardial toxic effects during recombinant interleukin-2 therapy. J *Natl Cancer Inst* 81:59, 1989.
46. DeVita T Jr, Hellman S, Rosenberg SA (eds): *Biologic Therapy of Cancer.* Philadelphia, Tippincott, 1991.

PARTE VIII

TRASTORNOS RENALES Y METABOLICOS

Capítulo 70

INSUFICIENCIA RENAL AGUDA

MARY HAMMES,
DAVID M. GILLUM
Y STEPHEN BRENNAN

PUNTOS CLAVE

- *La glomerulonefritis aguda y las vasculitis son las causas más frecuentes de insuficiencia renal aguda (IRA) fuera del hospital, mientras que la hiperazoemia prerrenal y la necrosis tubular aguda (NTA) explican casi todos los casos que se adquieren dentro del hospital.*
- *La insuficiencia renal aguda se presenta por lo menos en 10 a 30% de los pacientes que ingresan a la unidad de cuidados intensivos (UCI) y conlleva un índice de mortalidad cercano a 50% a pesar de los avances en las medidas y la tecnología de apoyo.*
- *La clasificación diagnóstica más importante durante la valoración de los pacientes con IRA se basa en el sitio de la lesión renal (pre, intra o posrenal).*
- *Puesto que se cuenta con pocos tratamientos específicos para pacientes con NTA establecida, el principal enfoque clínico es la prevención de la IRA mediante la identificación de los sujetos con el mayor riesgo.*
- *Todos los aspectos del tratamiento de la NTA, incluso la diálisis, son de apoyo. Las medidas no dialíticas de mayor importancia son el mantenimiento nutricional y la homeostasis del volumen y los electrólitos.*
- *La diálisis profiláctica está indicada cuando el valor del nitrógeno ureico en sangre (BUN) excede 100 mg/dl o el nivel de creatinina es mayor de 9 mg/dl. La diálisis de urgencia está indicada en el tratamiento de la IRA cuando se observa edema pulmonar, hiperpotasemia, acidosis refractaria o uremia sintomática.*

La *insuficiencia renal aguda* puede definirse como el descenso súbito en la eliminación del nitrógeno de desecho por los ríñones a causa de diversos procesos. Al principio este trastorno se manifiesta por elevación en los niveles plasmáticos del nitrógeno ureico en sangre y de creatinina, además de un descenso variable en el gasto urinario. Esta definición incluye las designaciones de las causas *prerrenales, intrarrenales y posrenales.* Las causas posrenales de la IRA comprenden cualquier proceso que ocasiona la obstrucción del flujo urinario; las renales producen lesiones en el parénquima renal (p. ej., isquemia, nefrotoxinas). Las causas prerrenales son trastornos (p. ej., hipovolemia o insuficiencia cardiaca congestiva) que resultan en hipoperfusión de los ríñones normales. La hiperazoemia prerrenal es reversible tras la corrección del trastorno subyacente.

Cuando se estudian las causas de la IRA (cuadro 70-1) es conveniente distinguir las adquiridas en el hospital de las que se adquirieren fuera del mismo. La glomerulonefritis aguda y los síndromes vasculíticos son mucho más frecuentes en la IRA adquirida fuera del hospital, mientras que la hiperazoemia prerrenal es la forma más frecuente de IRA adquirida en el hospital, representa 40 a 60% de los casos,[1] y los factores contribuyentes son la hipovolemia, la hipotensión y la insuficiencia cardiaca. La hiperazoemia prerrenal es un factor predisponente para la ocurrencia de necrosis tubular aguda por otros agentes nocivos (p. ej., nefrotoxinas, isquemia), por lo que debe realizarse una búsqueda vigorosa de la misma en el paciente con riesgo. Las causas posrenales de la IRA se descubren en 1 a 15% de los pacientes hiperazoémicos hospitalizados;[1] el mayor porcentaje lo constituyen ancianos. Puesto que las causas posrenales a menudo son reversibles, es indispensable que el médico las reconozca. La función renal puede recuperarse por completo después de aliviar una obstrucción no complicada hasta de 10 a 14 días de duración. Sin embargo, la obstrucción al flujo de orina sólo es causa parcial de la disminución en el índice de filtración glomerular (IFG). Ya se demostró que ocurre vasoconstricción renal como respuesta a la obstrucción ureteral y esta respuesta está mediada por los tromboxanos. Aunque muchas de las causas obstructivas de la insuficiencia renal son externas al riñón, para establecer el diagnóstico conviene tener en cuenta las causas intrarrenales de obstrucción secundarias a la oclusión de los túbulos por precipitación de cristales (p. ej., ácido úrico, metotrexato, oxalato de calcio, aciclovir) o proteínas (p. ej., mieloma múltiple). Estas formas de IRA a menudo responden al tratamiento que favorece la diuresis y los altos índices de flujo tubular.

Cuando se excluyen las causas prerrenales y posrenales de la hiperazoemia en la IRA, el esfuerzo diagnóstico se enfoca en el parénquima renal. Un esquema para delinear la causa de la IRA intrínseca consiste en considerar los procesos que afectan los vasos sanguíneos, glomérulos o túbulos e intersticio. Los procesos patológicos que se limitan a los pequeños vasos renales y pueden ocasionar IRA incluyen síndrome hemolítico-urémico, esclerodermia, hipertensión maligna y vasculitis. La oclusión de las arterias renales principales por émbolos, trombos o causas mecánicas también produce IRA. Otra causa probable es la inflamación aguda del glomérulo (glomerulonefritis) o del compartimiento tubulointersticial (nefritis intersticial aguda). Las enfermedades glomerulares e intersticiales se presentan en 1 a 10% de los pacientes que padecen IRA, pero la causa más frecuente de insuficiencia renal aguda intrínseca es la NTA.[1] En la UCI la NTA da cuenta de casi todos los casos de insuficiencia renal aguda intrínseca.

Los principales factores predisponentes para la NTA son isquemia renal secundaria a hiperazoemia prerrenal prolongada, nefrotoxinas y pigmenturia. Las situaciones en las que la NTA puede observarse por lo general comprenden reparación de urgencia o electiva de aneurismas aórticos abdominales, traumatismo mayor, otros estados posoperatorios y sepsis por bacterias gramnegativas. La IRA se informa en 2 a 5% de los pacientes que ingresan a hospitales generales, pero la incidencia aumenta a 10 a 30% en personas que ingresan a la UCI.

Cuadro 70-1. Causas de insuficiencia renal aguda

Frerrenales
Deficiencia de volumen: pérdida digestiva de líquido, diuresis excesiva, nefropatía perdedora de sal
Redistribucion de volumen: vasodilatacion periférica (sepsis, antihipertensivos), peritonitis, quemaduras, pancreatitis, hipoalbuminemia (síndrome nefrotico, enfermedad hepática)
Disminucion del gasto cardiaco: taponamiento pericárdico, complicaciones de infarto miocárdico, enfermedad valvular aguda o cronica, cardiomiopatías, arritmias

Renales
Isquemia: traumatismo, intervenciones quirúrgicas, sepsis, nefropatía por pigmentos (hemólisis, rabdomiolisis), hemorragia cardiaca o aortica
Nefrotoxicos: medios de contraste radiográficos, antibióticos (aminoglucosidos, anfotericina), antiinflamatorios no esteroideos, tetracloruro de carbono, etilenglicol, metales pesados (plomo, mercurio, arsénico, cadmio, uranio), pesticidas, fungicidas, cíclosporina
Trastornos de los glomérulos y los vasos sanguíneos: glomerulonefritis posestreptococica, endocarditis infecciosa, lupus eritematoso sistémico, hipertension maligna, microangiopatías tromboticas (síndrome hemolítico urémico, púrpura trombocitopénica trombotica, insuficiencia renal posparto), síndrome de Goodpasture, poliarteritis nodosa, granulomatosis de Wegener, púrpura de Henoch-Schonlein, glomerulonefritis idiopática de progresion rápida, embolia de la arteria renal, diseccion de la arteria renal, trombosis bilateral de venas renales
Nefritis intersticial: análogos semisintéticos de la penicilina (p. ej., meticilina, ampicilina, nafcilina), cefalosporinas, rifampicina, ciprofloxacina, cotrimoxazol, sulfonamidas, tiacidas, furosemida, alopurinol, fenitoína, tetraciclinas, warfarina, fenindiona
Relacionados con infeccion: estreptococica, estafilococica, leptospirosis, mononucleosis infecciosa, difteria, brucelosis, enfermedad del legionario, toxoplasmosis

Posrenales
Neoplasias malignas: linfoma, adenocarcinoma renal, carcinoma vesical ureteral, cánceres ginecologicos, cáncer prostático, otros tumores pélvicos, enfermedad metastásica
Procesos inflamatorios: tuberculosis, enfermedad intestinal inflamatoria, absceso retroperitoneal, tratamiento posradiacion
Enfermedades vasculares: aneurisma aortico, aneurisma de la arteria renal
Necrosis papilar: diabetes mellitus, hemoglobinopatía falciforme, abuso de analgésicos, inhibicion de prostaglandinas, cirrosis hepática
Intratubulares: ácido úrico, fosfato de calcio, proteínas de Bence-Jones, metotrexato, aciclovir, sulfonamidas
Diversos: nefrolitiasis, ligadura ureteral, pielografía retrograda con edema ureteral, vejiga neurogena, disfunciónes ureterales neuropáticas, obstruccion de sonda urinaria

A pesar de los avances en la tecnología para diálisis y los enormes progresos en los cuidados intensivos, el índice de mortalidad por IRA en presencia de insuficiencia orgánica múltiple aún es alto (50 a 80%).[2-3] La ocurrencia de IRA en pacientes hospitalizados aumenta seis veces la mortalidad.[4-5]

La investigacion básica aclaro los factores fisiologicos[6] que conducen a la pérdida de la filtracion glomerular de la NTA (fig. 70-1). Las tres teorías patogenéticas principales para explicar la pérdida de la filtracion son hemodinámica, reflujo tubular y obstruccion tubular. Los que investigan la posible causa hemodinámica enfocan la atencion en la constriccion arteriolar aferente persistente,[7] la pérdida de la permeabilidad glomerular y la dilatacion arteriolar eferente. La vasoconstriccion renal es más importante en la fase inicial de la NTA, aunque también puede ser evidente en la fase de mantenimiento. Sin embargo, el IFG no se incrementa en forma paralela cuando se administran agentes vasodilatadores que aumentan el flujo sanguíneo renal, lo que sugiere que otros factores son más importantes para el mantenimiento de la NTA.

El reflujo de líquido tubular a través de las membranas basales desnudas y de las células lesionadas del túbulo proximal se demostro en varios modelos experimentales de IRA;[8]

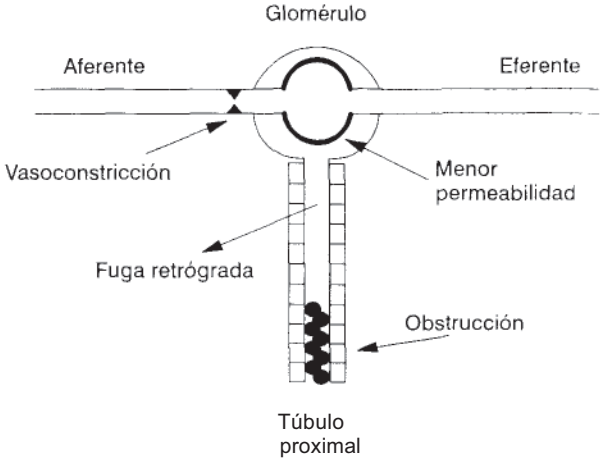


Fig. 70-1. Patogénesis de la insuficiencia renal aguda. La filtracion glomerular se deprime por vasoconstriccion de la arteriola aferente, por disminucion de la permeabilidad de la superficie de filtracion glomerular o por obstruccion de la luz tubular con detritos celulares, moldes o cristales. La filtracion se vuelve ineficiente cuando el flujo tubular retrogrado permite la reabsorcion de los solutos que en condiciones normales se excretan, listos factores se presentan en grados variables según la causa de la insuficiencia renal.

asimismo, un estudio que midio la depuracion de dextrán en la IRA humana isquémica sugirio un mecanismo de reflujo tubular.[9] La obstruccion intratubular ocasionada por la oclusion con detritos celulares desempeña una función definitiva en la patogénesis de la IRA experimental[10,11] y es probable que contribuya a la IRA humana junto con el reflujo tubular y los factores vasculares.

Los estudios de la lesion celular en la IRA exploraron la participacion del incremento del calcio celular de la membrana con la consecuente generacion de oxido nítrico, proteasas y fosfolipasas. El incremento del calcio libre en el citosol ejerce muchos efectos nocivos, como vasoconstriccion, agotamiento del trifosfato de adenosina (ATP) celular y activacion de las fosfolipasas con incremento secundario de los ácidos grasos libres en el citosol. A partir de estos efectos nocivos, los investigadores argumentaron que el incremento en el calcio citosolico es el principal mediador de la lesion renal por hipoxia.[12,13] En la actualidad no existe consenso respecto a la participacion del calcio en la lesion celular. Sin embargo, aunque aún no es seguro que el solo aumento en el calcio citosolico explique el daño celular importante durante el periodo isquémico, es probable que este electrolito tenga más importancia durante el periodo de reperfusion.[14]

En ciertas circunstancias las proteasas y las fosfolipasas dependientes del calcio desempeñan una función importante en la lesion celular renal. Calpain es una proteasa citosolica dependiente del calcio que se considera mediador en la lesion hipoxica isquémica en muchos organos, incluso el riñón.[15] Las proteínas organizacionales del citosqueleto y de la membrana celular que anclan los elementos del citosqueleto a la membrana plasmática son sustratos excelentes para calpain.[16] Por tanto, es probable que el daño del citosqueleto inducido por la activacion de calpain por el calcio durante la hipoxia contribuya a la lesion celular letal. También es probable que la fosfolipasa A_2, una familia de enzimas que hidroliza fosfolípidos, contribuya a la lesion celular isquémica en la insuficiencia renal.[17] El mecanismo por el cual ocurre es objeto de debate, pero se demostro que la hipoxia tubular proximal produce un incremento en los ácidos grasos con el consecuente edema mitocondrial; esto trastorna la capacidad bioenergética de la célula.[18]

El oxido nítrico (NO) es una molécula mensajera que media diversas funciónes, incluso la vasodilatacion endogena.[19] Varias células producen oxido nítrico mediante la oxidacion de L-arginina por la enzima sintetasa de oxido nítrico (NOS).[20] Hasta ahora se han aislado, purificado y clonado cuatro isoformas de esta enzima; dos de las cuales se identificaron en el riñón.[21,22] Ya se demostro que la actividad de NOS se incrementa durante la IRA inducida por hipoxia en modelos experimentales animales.[23,24] El mecanismo mediante el cual el oxido nítrico daña las células durante la isquemia es un efecto citotoxico directo o una reaccion con radicales superoxido para formar aniones peroxinitritos. La acidosis celular que se produce durante la IRA isquémica puede brindar citoproteccion contra la lesion celular inducida por hipoxia porque inhibe la NOS y como consecuencia, la síntesis de oxido nítrico.[25]

Los radicales libres de oxígeno son metabolitos muy toxicos que se consideran parte de diversos mecanismos fisiopatologicos, incluso lesion química toxica, radioterapia, quimioterapia, glomerulonefritis aguda y lesion por isquemia y reperfusion en el riñón y otros organos.[26,27] Los metabolitos toxicos del oxígeno incluyen el superoxido (O_2^-), el peroxido de hidrogeno (H_2O_2) y el radical hidroxilo (OH-), que es el más toxico de los radicales libres del oxígeno. Los sistemas de desecho que protegen la célula eucariota de estos radicales libres comprenden las dismutasas de peroxido, que convierten el superoxido en peroxido de hidrogeno; la catalasa, que cataliza la destoxificacion de H_2O_2, y el glutation, que reduce el peroxido de hidrogeno. La acumulacion de radicales libres de oxígeno durante la isquemia se debe a la reaccion de la oxidasa de xantina. Las reservas de hipoxantina aumentan mucho durante la isquemia y es probable que la accion de la oxidasa de xantina sobre el exceso de sustrato ocasione la acumulacion de radicales libres de oxígeno. Aunque la proteccion tisular contra el daño por estos radicales es evidente en circunstancias experimentales tras la infusion de eliminadores de radicales libres y alopurinol, aún no se define el sitio subcelular del daño que estas sustancias causan.

El mecanismo de la lesion renal inducida por aminoglucosidos todavía no se comprende del todo. Estos fármacos son toxinas tubulares y los cambios morfologicos iniciales consisten en la vacuolizacion de los túbulos proximales, la pérdida del borde en cepillo y la presencia de cuerpos mieloides dentro de las células de los túbulos proximales. La evidencia clínica también comprueba la toxicidad tubular de los aminoglucosidos; la osmolalidad urinaria máxima disminuye y ocurre pérdida renal de magnesio y potasio. Aún no está clara la relacion entre este daño tubular y el descenso del IFG, aunque en modelos experimentales con dosis altas de aminoglucosidos se demuestran la obstruccion y el reflujo tubular. En modelos experimentales de nefrotoxicidad por aminoglucosidos las dosis hasta cierto punto pequeñas disminuyen la permeabilidad glomerular, mientras que las dosis más altas ocasionan vasoconstriccion renal. Se desconoce la relevancia de estos cambios hemodinámicos en la nefrotoxicidad en los humanos.

La insuficiencia renal aguda miohemoglobinúrica secundaria a la hemólisis intravascular o rabdomiolisis en los modelos animales se caracteriza por un descenso temprano y significativo en el flujo sanguíneo renal que puede corregirse con expansion del volumen. La principal característica histologica de la IRA mioglobinúrica son los restos celulares pigmentados obstructivos; sin embargo, aún no se conoce con certeza el significado funciónal de estos restos. Es probable que la obstruccion tubular sea más importante en la fase inicial de la IRA y el reflujo tubular parece explicar un pequeño porcentaje del descenso del IFG.

Abordaje para el diagnostico de la insuficiencia renal aguda

El abordaje diagnostico para la IRA incluye la clasificacion de las causas en categorías prerrenal, intrarrenal o posrenal, con refinamiento diagnostico adicional mediante las pruebas de laboratorio necesarias.[28]

INTERROGATORIO Y EXPLORACION FISICA EN LA INSUFICIENCIA RENAL AGUDA

Es posible que cualquier descenso en la perfusion efectiva de los ríñones ocasione el síndrome de IRA prerrenal. Esto pue-

de ser resultado de decremento absoluto en el volumen de líquido extracelular (LEC), redistribucion del LEC del compartimiento vascular al intersticial (tercer espacio) o alteracion del aporte sanguíneo renal como el que se observa en pacientes con estenosis arterial renal, vasculitis o disminucion del funciónamiento cardiaco. Se sospechan pérdidas al tercer espacio en presencia de quemaduras graves, pancreatitis, peritonitis o una operacion abdominal reciente. Los descensos absolutos en el volumen del LEC son más frecuentes en caso de pérdidas digestivas o en personas que reciben dosis excesivas de diuréticos.

La disminucion de peso, si se conoce, proporciona cierta informacion acerca de la magnitud de la pérdida de LEC. Sin embargo, los cambios ponderales están sujetos a malas interpretaciones si no se toma en cuenta la naturaleza de la pérdida de líquido (fig. 70-2). La capacidad de la pérdida de agua pura (que se distribuye en el agua corporal total) para ocasionar una deficiencia de volumen solo es la tercera parte de lo que causaría una pérdida equivalente de líquido isotonico (todo el cual debe provenir del comparablemente pequeño compartimiento EC). Por eso la importancia de los cambios en el peso no puede evaluarse sin el conocimiento de la concentracion sérica de sodio.

Los signos cardinales de la deficiencia de volumen en el espacio extracelular son los cambios en los parámetros hemodinámicos y en la piel. Un aumento ortostático en el pulso de 15 latidos/min o un descenso en la presión sanguínea de 10 mmHg sugieren pérdidas de 5% del volumen de LEC. Los cambios cutáneos que acompañan a la deficiencia de volumen incluyen extremidades frías y moteadas, mucosas y axilas secas, y signo del paño húmedo (sobre todo sobre la frente y el esternon, donde los cambios en la elasticidad de la piel que se relacionan con el avance de la edad no son tan pronunciados como en otros sitios).

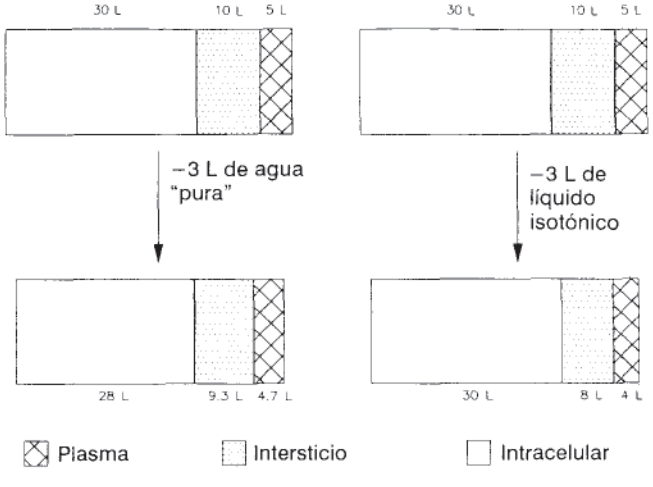


Fig. 70-2. Efecto de la pérdida de líquido en ia distribucion del agua corporal. Puesto que el agua está en equilibrio osmotico a través de las membranas biologicas, la pérdida de 3 L de agua libre se distribuye en toda el agua corporal, lo que deriva en un pequeño descenso (0.3 L) en el volumen plasmático. Una pérdida similar de líquido isotonico, que no induce movimiento osmotico del agua, produce un descenso mucho mayor (1.0 L) en el volumen plasmático. Esto se basa en la suposicion de que existen 45 L de agua corporal total, dos tercios de los cuales se hallan dentro de las células. Cerca de la tercera parte del líquido extracelular es plasma y el resto es líquido extravascular (intersticial).

La obstruccion de las vías urinarias debe considerarse en todo paciente con deterioro agudo de la función renal. Los síntomas de obstruccion urinaria aguda (dolor intenso en el flanco, hematuria, cambios en el flujo de la orina) a menudo se confunden con manifestaciones de una infeccion urinaria. Desde el punto de vista del interrogatorio, es más importante la identificacion de trastornos preexistentes que predisponen a la obstruccion de las vías urinarias. El cuadro 70-1 lista algunos de ellos. Los hallazgos físicos sugestivos de obstruccion comprenden crecimiento renal palpable, masas pélvicas o abdominales, crecimiento vesical, hipertrofia prostática, dilatacion aneurismática de la aorta y signos de enfermedad intestinal inflamatoria.

La IRA intrínseca puede ser el resultado final de muchas lesiones renales diversas. Aunque las limitaciones de espacio no permiten una revisión minuciosa de todos los aspectos del interrogatorio y la exploración física en la IRA intrínseca, algunos puntos merecen un comentario. La IRA secundaria a fármacos terapéuticos o ilegales (p. ej., rabdomiolisis inducida por cocaína) es tan frecuente que hace imperativo formular preguntas detalladas acerca de los antecedentes farmacologicos.[29] La presencia de una erupcion cutánea sugiere la posibilidad de vasculitis sistémica con compromiso renal o nefritis tubulointersticial aguda. La púrpura palpable secundaria a vasculitis leucoclástica es característica de la púrpura de Henoch-Schonlein. Es preciso considerar alguno de los síndromes pulmonares-renales si la IRA se acompaña de manifestaciones torácicas importantes. Estos síndromes incluyen el de Goodpasture, la granulomatosis de Wegener, el lupus eritematoso sistémico y el síndrome de Churg-Strauss.

PRUEBAS DIAGNOSTICAS EN LA INSUFICIENCIA RENAL AGUDA

La mayor parte de los casos de IRA puede diagnosticarse mediante el interrogatorio y la exploración física. Sin embargo, en una minoría importante no se identifica la causa después de la valoracion inicial y se requieren más estudios.

El flujo urinario diario debe medirse en pacientes con IRA de causa desconocida. El sondeo vesical es diagnostico y terapéutico en caso de obstruccion a nivel del cuello vesical o la uretra. La producción urinaria se clasifica como *anuña* (gasto urinario < 100 ml al día), *oliguria* (gasto urinario < 500 mlJdía) o *sin oliguria* (gasto > 500 mlJdía). El cuadro 70-2 presenta las causas de la IRA que se relacionan con diversos patrones de flujo urinario. Es muy raro que ocurra IRA prerrenal con poliuria si la causa del trastorno prerrenal es la pérdida urinaria excesiva. Esto se observa en los estados de deficiencia suprarrenal o mineralocorticoide y en la diuresis excesiva. Aunque se han descrito algunos pacientes poliúricos ocasionales con índices urinarios sugestivos de IRA prerrenal,[30] se cree que la mayoría de ellos en realidad presenta necrosis tubular aguda poliúrica y no IRA prerrenal. El uso continuo de una sonda vesical tras la identificacion de la causa de la IRA a menudo es innecesario y solo aumenta el riesgo de infeccion urinaria nosocomial. Esto es válido sobre todo en el paciente oligúrico o

Cuadro 70-2. Velocidades de flujo urinario en el diagnostico de insuficiencia renal aguda

Anuria (< 100 mlJdía)
Obstruccion urinaria completa
Oclusion arterial o venosa renal bilateral
Necrosis cortical bilateral
Necrosis tubular aguda abrumadora
Glomerulonefritis aguda grave
Oliguria (100 a 500 mlJdía)
Hiperazoemia prerrenal
IRA intrínseca
Necrosis tubular
Nefritis intersticial
Glomerulonefritis
Obstruccion parcial intermitente
Poliuria no oliguria (> 500 mlJdía)
Necrosis tubular
Nefritis intersticial
Obstruccion parcial intermitente

anúrico. El sondeo vesical intermitente una o dos veces al día proporciona informacion útil con menor riesgo de sepsis urinaria. Una sonda externa tipo condon no aporta informacion suficiente para sustituir la sonda de Foley en las personas con insuficiencia renal aguda. Como también conlleva un aumento en el riesgo de infeccion urinaria, no puede recomendarse en estas circunstancias.

El análisis de orina también es útil en este trastorno. La densidad específica urinaria tiende a ser mayor de 1.020 en individuos con insuficiencia prerrenal. Por otro lado, los pacientes con IRA intrínseca o posrenal casi siempre permanecen isostenúricos, con densidad urinaria específica cercana a 1.010. La proteinuria importante (3+ o más) es muy sugestiva de lesion glomerular intrínseca. Por lo general el pH urinario es más ácido ante hiperazoemia prerrenal que en las otras formas. La glucosuria en ausencia de hiperglucemia indica lesion tubular proximal. Una reaccion positiva para sangre en la orina es consistente con lesion glomerular o tubular aguda, infeccion de vías urinarias o nefrolitiasis. Si la sangre se detecta con tiras reactivas pero no en el examen microscopico, debe considerarse una nefropatía por pigmento (hemoglobinuria o mioglobinuria). El sedimento urinario casi nunca aporta datos notables en la hiperazoemia prerrenal y posrenal, excepto por rastros hialinos ocasionales. En la IRA posrenal por litiasis es probable encontrar sangre y cristales. A menudo la IRA posrenal se acompaña de un sedimento urinario característico (o incluso diagnostico). El examen microscopico cuidadoso ayuda a distinguir entre glomerulonefritis, necrosis tubular aguda y nefritis tubulointersticial aguda (NTI). En particular la deteccion de grandes cantidades de eosinofilos es muy sugestiva de NTI inducida por fármacos. La tincion urinaria de Hansel es más sensible que la tincion de Wright para identificar eosinofilos urinarios.[31] El método de Hansel identifico en forma correcta a 10 de 11 pacientes con NTI, en contraste con solo 2 de 11 pacientes identificados con la tincion de Wright. Los resultados positivos falsos con la técnica de Hansel casi siempre se deben a glomerulonefritis de progresion rápida o prostatitis aguda.

Varias mediciones de la composicion urinaria se sugieren como formas para distinguir entre la hiperazoemia prerrenal y la IRA intrínseca en el paciente oligúrico.[32] Los electrolitos urinarios son muy útiles para este fin, sobre todo la excrecion fraccional (FE_{Na}) de sodio, la cual se calcula:

$$FE_{Na} = \frac{U_{Na} \times P_{Cr}}{P_{Na} \times U_{Cr}} \qquad (70\text{-}1)$$

donde U_{Na} y P_{Na} son las concentraciones urinaria y plasmática de sodio, y U_{Cr} y P_{Cr} son las concentraciones urinaria y plasmática de creatinina. Los valores de FE_{Na} menores de 0.01 (1%) en pacientes oligúricos sugieren un reclamo tubular ávido de sodio e hiperazoemia prerrenal con túbulos renales funcionales, mientras que los valores mayores de 0.03 (3%) señalan lesion tubular. La FE_{Na} es menos útil en pacientes sin oliguria.[33] Sin embargo, y contrario a la creencia común, sí tiene utilidad en quienes reciben diuréticos. Aunque un valor alto podría ser resultado de necrosis tubular aguda o efectos de un diurético, un nivel bajo en presencia de diuréticos es muy sugestivo de hipovolemia e IRA prerrenal. El cuadro 70-3 presenta algunas causas de la IRA con valores bajos de FE_{Na}. Otros índices diagnosticos urinarios no muestran alguna superioridad clara sobre la FE_{Na} para diferenciar la hiperazoemia prerrenal de la NTA; sin embargo, tienen utilidad independiente en la valoracion del funcionamiento tubular. Una cifra baja de sodio urinario (< 10 meq/L) como medida aislada a menudo se emplea como evidencia de un trastorno prerrenal. Sin embargo, esta medicion depende mucho del estado del equilibrio hídrico además del balance de sodio. No puede decirse que es más fácil de emplear que la excrecion fraccional de sodio porque se requiere hacer una valoracion independiente del equilibrio del agua para interpretarla. Por ello no se recomienda como parámetro aislado en la valoracion rutinaria de la insuficiencia renal aguda.

La lesion de la nefrona y las vías urinarias se acompaña de liberación de enzimas celulares hacia la orina. En este momento la enzimuria es un hallazgo inespecífico y añade poco a la informacion diagnostica. La deteccion del antígeno tubular renal en la orina es una prueba rápida y sencilla para el diagnostico de la IRA intrínseca, pero muchas instituciones aún no cuentan con dicho estudio. Los índices entre ácido úrico y creatinina urinarios mayores de 1.1 son consistentes con nefropatía aguda por uratos.[34]

Varios estudios radiologicos son útiles en la valoracion de los pacientes con IRA. Las radiografías abdominales ayudan a determinar el tamaño del riñón y detectan más de 90% de los cálculos renales y las anormalidades esqueléticas secundarias a hiperparatiroidismo, el cual implica insuficiencia renal cronica más que aguda. Desde la manera de ver de los autores, la

Cuadro 70-3. Causas de insuficiencia renal aguda con FE_{Na} baja

Hiperazoemia prerrenal
NTA no oligúrica
Glomerulonefritis aguda
Obstruccion aguda (temprana)
Nefritis tubulointersticial aguda
Nefropatía por medio de contraste
Rabdomiolisis no traumática
Nefropatía por ácido úrico

pielografía intravenosa entraña demasiados riesgos comparados con los pequeños beneficios que puede aportar en el diagnostico de la IRA. El ultrasonido renal es un método sensible y específico para detectar hidronefrosis. Tal vez esté indicado en todos los pacientes con IRA a menos que la obstruccion pueda demostrarse más rápido de otra forma (p. ej., por sondeo vesical en un paciente con síntomas de obstruccion a ese nivel) o si se establece con certeza un diagnostico distinto a la obstruccion al principio de la valoracion. Si la sospecha clínica de obstruccion persiste a pesar del ultrasonido "negativo", la pielografía retrograda es el estudio diagnostico definitivo.[35] La tomografía por computadora (TC) renal no ofrece ventaja alguna sobre el ultrasonido y la pielografía retrograda para la deteccion de la obstruccion, pero ayuda a aclarar su causa. Las gammagrafías con radioisotopos de los ríñones son útiles en la valoracion de pacientes con sospecha de accidentes vasculares renales.

El estado del volumen puede corroborarse con el interrogatorio y la exploración física en casi todas las ocasiones. A veces se atiende a individuos en quienes los datos clínicos no permiten determinar el estado del volumen con certeza, en especial sujetos con pérdidas importantes al tercer espacio. Un ejemplo típico lo constituye una persona con sepsis, hipotension, edema pulmonar no cardiogeno, anasarca y oliguria. En este caso el médico clínico a menudo se enfrenta con la eleccion contradictoria entre usar diuréticos o soluciones intravenosas. Resulta obvio que no es correcto tratar al paciente como si hubiera sobrecarga de volumen e hipovolemia simultáneas; la vigilancia hemodinámica invasiva con un catéter arterial pulmonar resulta un auxiliar diagnostico invaluable en esta situacion.

Síndromes clínicos de insuficiencia renal aguda

HIPERAZOEMIA PRERRENAL

Los principales síntomas y signos de la deficiencia del volumen extracelular se trataron en la seccion anterior. Es importante subrayar que el edema y la hiperazoemia prerrenal pueden coexistir en estados como la insuficiencia cardiaca congestiva, la cirrosis y la hipoalbuminemia grave. El tratamiento de pacientes con hiperazoemia prerrenal acompañada de edema periférico masivo a menudo es una experiencia frustrante tanto para el médico como para el enfermo. El cuadro 70-1 muestra las causas de IRA prerrenal.

Además de una FE_{Na} baja, los datos de laboratorio usuales en la IRA prerrenal son índice BUN-creatinina mayor de 20, policitemia, hipercalcemia ligera, hiperuricemia y aumento en los niveles de albúmina y colesterol plasmáticos. Las personas con diarrea o hipoperfusion tisular grave (acidosis láctica) pueden presentar acidosis metabólica; por el contrario, la alcalosis metabólica es más frecuente en los enfermos con hiperazoemia prerrenal que se debe a tratamiento diurético o vomito prolongado. La hiponatremia es frecuente a causa de la estimulacion no osmotica de la liberación de la hormona antidiurética (ADH). La medicion de las presiónes centrales mediante un catéter arterial pulmonar es muy valiosa cuando se sospecha hiperazoemia prerrenal en presencia de síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto o insuficiencia cardiaca congestiva. A menudo resulta útil una carga diagnóstica de líquido (500 a 1 000 ml de solución salina isotónica durante 30 min). Es inútil administrar bolos más pequeños o por periodos más prolongados; la rápida redistribución extravascular de las soluciones cristaloides disminuye mucho la sensibilidad diagnóstica de las infusiones más lentas.

El tratamiento de la IRA prerrenal se enfoca en la corrección rápida del "volumen arterial efectivo" hasta normalizarlo. Es necesario detener las pérdidas continuas por vía digestiva o renal. La mejor forma de realizar la expansión cuando se observa un descenso absoluto en el volumen del líquido extracelular es con solución salina isotónica o transfusiones de los productos sanguíneos adecuados. Los esfuerzos para corregir las anormalidades hemodinámicas son primordiales en la insuficiencia cardiaca congestiva. En general resulta útil considerar que el edema periférico casi siempre es un problema cosmético tolerable sí las funciones cardiacas y pulmonar son normales. La administración intravenosa de solución salina isotónica debe tenerse en cuenta en pacientes cuya función renal se agrava con el tratamiento diurético. Un problema usual en la unidad de cuidados intensivos (UC1) es el paciente con hipoalbuminemia grave y anasarca masiva. Un abordaje común para estas personas es el uso concomitante de varias combinaciones de albúmina (para aumentar la presión oncótica y movilizar el líquido intersticial) más furosemida (para acelerar la excreción renal de sodio) más dopamina (para incrementar el gasto urinario). Estas medidas suelen ser innecesarias y pueden ser nocivas. Si el paciente tiene un volumen sanguíneo efectivo bajo, como casi siempre sucede, la movilización del edema intersticial será transitoria por la vida media breve de la albúmina que se administra por vía intravenosa. Conforme el edema se acumula de nuevo, el volumen vascular se reduce aún más por la diuresis impuesta. Por tanto, estas medidas no deben aplicarse a menos que las presiones cardiacas de llenado sean altas o que el edema sea tan grave que implique una amenaza independiente para la salud del individuo.

ENFERMEDAD RENAL OBSTRUCTIVA

La obstrucción de las vías urinarias se encuentra en la necropsia en cerca de 3.8% de la población (véase cuadro 70-1). Este hallazgo predomina en las mujeres entre 20 y 60 años por el embarazo y las neoplasias malignas ginecológicas, mientras que la obstrucción secundaria al prostatismo es la causa más frecuente en varones mayores de 60 años.[36] La causa probable de la obstrucción intrarrenal es el depósito de cristales o proteínas dentro de la nefrona. Además de las causas obstructivas estructurales, las anormalidades neuromusculares pueden ocasionar vejiga neurógena y un estado funcional obstructivo. La fibrosis retroperitoneal a veces ocasiona obstrucción urinaria en ausencia de hidronefrosis.

Algunas de las características clínicas y de laboratorio de la nefropatía obstructiva ya se discutieron. Los hallazgos adicionales incluyen aumento en el índice plasmático BUN-creatinina, anormalidades en la concentración y dilución urinaria, hiperpotasemia y acidificación defectuosa de la orina. La hipertensión es inusual. Las dos pruebas diagnósticas más importantes cuando se sospecha obstrucción son el sondeo vesi-

cal y la ultrasonografía renal. La pielografía retrograda está indicada en algunos casos raros en los que la sospecha de obstruccion persiste a pesar de un sonograma con apariencia normal. Algunos ejemplos son la IRA en un paciente con análisis de orina normal y sujetos con antecedente de nefrolitiasis recurrente.

El grado y la velocidad de recuperacion de la función renal tras el alivio de la obstruccion dependen de la gravedad y la duracion de la lesion inicial. Por ello resulta crucial el tratamiento oportuno. La presencia de infeccion en un riñón obstruido es una urgencia urologica que requiere alivio inmediato. La vía urinaria puede drenarse con una sonda de Foley permanente, férulas ureterales internas o nefrostomía percutánea. El tratamiento específico para la causa subyacente de la obstruccion puede iniciarse una vez que la condicion del paciente se estabiliza.

INSUFICIENCIA RENAL AGUDA INTRINSECA

INSUFICIENCIA RENAL AGUDA POSISQUEMICA Y SEPTICA

Las circunstancias clínicas usuales en las que la IRA posisquémica se presenta son el paciente perioperatorio y después de un traumatismo masivo o paro cardiaco. Varios factores actúan en forma sinérgica para producir insuficiencia renal en la mayoría de estas personas, como mioglobina o hemoglobina circulante, uso concomitante de antibióticos, deficiencia de volumen, hipotension, uso de material de contraste radiográfico y administración de vasopresores. Por ello en la práctica real a menudo es imposible atribuir la hiperazoemia a una sola causa. No obstante, con frecuencia esto no es necesario porque el tratamiento de la NTA establecida por isquemia o sepsis es independiente de los factores desencadenantes.

Las características clínicas de la NTA varían. A veces se observa primero gasto urinario normal u oliguria ligera, que luego progresa a oliguria o anuria. Es muy común que los médicos tiendan a administrar cantidades insuficientes de líquido al principio y volúmenes excesivos más tarde en la evolución de la NTA. Es importante tener en cuenta que la oliguria es un síntoma, no una enfermedad; es incorrecto mantener la carga de líquidos intravenosos en estados oligúricos establecidos solo para intentar mejorar el gasto urinario a menos que haya hipovolemia. Suele observarse un sedimento urinario "café lodoso" característico, cargado de restos granulares gruesos y celulares, hematuria, detritos celulares y células epiteliales tubulares; su presencia es diagnostica. La FE_{Na} casi siempre es mayor de 3%, sobre todo en estados oligúricos. Por lo general el ultrasonido renal no muestra datos notables, excepto por un ligero aumento en el tamaño de los ríñones por edema parenquimatoso. El gammagrama del flujo renal tal vez sugiera trastornos vasculares; la ausencia de flujo es un signo de mal pronostico.

INSUFICIENCIA RENAL AGUDA NEFROTOXICA

Innumerables sustancias diagnosticas, terapéuticas, endogenas e industriales producen IRA intrínseca. Aquí se estudian las nefropatías toxicas que se relacionan con medios de contraste, aminoglucosidos, quimioterapia contra cáncer y antiinflamatorios no esteroideos.

AMINOGLUCOSIDOS. La neomicina a veces se utiliza como irritante quirúrgico o por vía oral en la preparacion para algún procedimiento quirúrgico intestinal; algunos casos de hiperazoemia aún pueden adjudicarse a este fármaco, sobre todo en personas con alguna lesion renal preexistente. La gentamicina es menos toxica que la neomicina, pero más que la tobramicina, la amikacina o la netilmicina.[37] El marcador más sensible de toxicidad por aminoglucosidos tal vez sea un aumento constante en los niveles plasmáticos mínimos con una dosis constante. Por lo general el nivel sérico de creatinina aumenta después de 7 a 10 días de tratamiento, pero el gasto urinario casi siempre se mantiene, excepto en los casos graves. En ocasiones la IRA se hace evidente después de la suspension del fármaco. El defecto en la concentracion es un signo temprano de lesion tubular y el paciente a veces refiere poliuria. La enzimuria no siempre es predictiva de nefrotoxicidad importante. El tratamiento de la nefrotoxicidad por aminoglucosidos es profiláctico y de apoyo. La cantidad creciente de antibióticos con cobertura para gramnegativos y la identificacion de los pacientes con alto riesgo (cuadro 70-4) a menudo permiten no administrar aminoglucosidos y con ello evitar el problema. Incluso la vigilancia más cuidadosa de los niveles farmacologicos no previene del todo la nefrotoxicidad, en especial si coexiste alguna enfermedad hepática,[38] pero su incidencia y gravedad disminuyen. La recuperacion espontánea de la función renal puede tardar días o semanas tras suspender el fármaco.

NEFROPATIA POR MEDIOS DE CONTRASTE RADIOGRAFICO. La evolución clínica de la nefropatía por medio de contraste se caracteriza por una diuresis osmotica que inicia en los 30 min siguientes a la administración del material.[39] Se produce un aumento rápido en la concentracion de creatinina sérica 24 a 48 h después del estudio radiologico; a menudo el gasto urinario se conserva, pero es posible que ocurra oliguria. En muchos de estos pacientes la FE_{Na} es más baja de lo esperado (< 1%). La incidencia general de la nefropatía por medio de contraste es menor de 5%, pero algunas personas tienen mayor riesgo (cuadro 70-5). El aspecto principal del tratamiento para la IRA por medios de contraste es la prevencion.[40] El volumen extracelular debe expandirse antes de administrar el material de contraste en los integrantes de los grupos con alto riesgo. Algunos médicos usan combinaciones de solucion salina, manitol y bicarbonato, pero la experiencia de los autores sugiere que el régimen particular que se utilice es menos importante que el conocimiento del problema. La

Cuadro 70-4. Factores de riesgo para nefrotoxicidad por aminoglucosidos

Enfermedad renal preexistente
Edad avanzada
Deficiencia de volumen
Ictericia obstructiva
Infeccion grave
Interacciones farmacologicas
Cefalosporinas
Vancomicina
Inhibidores de las prostaglandinas

Cuadro 70-5. Factores de riesgo para la nefrotoxicidad por medios de contraste radiográfico

Enfermedad renal preexistente
Diabetes mellitus
Deficiencia de volumen
Nefropatía por contraste previa
Múltiples procedimientos con medio de contraste
Dosis alta de medio de contraste (> 2 ml/kg)
Insuficiencia cardiaca congestiva
Paciente anciano
Hiperuricemia, gota

diálisis profiláctica para acelerar la eliminacion del material no aporta beneficio alguno.

QUIMIOTERAPIA CONTRA CANCER. La principal consideracion diagnostica en cualquier paciente con cáncer e IRA es la obstruccion de las vías urinarias. Una vez que esa posibilidad se excluye, debe pensarse en otros diagnosticos, aun los efectos farmacologicos (cuadro 70-6). Los agentes quimioterapéuticos agresores más frecuentes son el cis-diaminodicloroplatino (ds-DDP, cisplatino), las nitrosoureas y el metotrexato. El cisplatino produce NTA dependiente de la dosis 4 a 10 días después de su administración; también ocasiona pérdida renal de magnesio. La incidencia de disfunción renal por nitrosoureas está en función de la dosis acumulativa del fármaco. La IRA y el síndrome de Fanconi son los efectos toxicos de la estreptozotocina con dosis acumulativas superiores a 4 g/m^2. La nefrotoxicidad es frecuente cuando se administran dosis muy altas de metotrexato, sobre todo si se acompaña de rescate con citrovorum. La lesion renal suele deberse a la precipitacion intratubular del metotrexato, en particular en orina acida. El conocimiento de la nefrotoxicidad potencial de los agentes quimioterapéuticos combinado con las medidas profilácticas adecuadas disminuyo mucho la incidencia de IRA por estos compuestos.

Cuadro 70-6. Causas de disfunción renal en presencia de neoplasias malignas

Obstruccion
Ureteral
Compromiso linfático retroperitoneal
Tumor ureteral primario
Cuello vesical
Tumor vesical primario
Prostata
Intrarrenal
Cristalizacion intratubular
Proteínas de cadena ligera
Invasion del parénquima renal
Carcinoma de células renales
Metástasis a los ríñones
Infiltracion tumoral (leucemias, linfomas)
Efectos farmacologicos
Cisplatino
Nitrosureas
Metotrexato
Mitramicina
Mitomicina
Nefritis por radiacion

ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS. Varios síndromes distintos de IRA se relacionan con estos medicamentos. El más frecuente es la IRA prerrenal por disminucion de la actividad vasodilatadora de las prostaglandinas, en especial la PGE_2 y la PGI_2 (prostaciclina). Es más probable que esto ocurra en estados con deficiencia funciónal de volumen, como la insuficiencia cardiaca congestiva, la cirrosis y la hipovolemia, en la que los prostanoides desempeñan una función crucial en el mantenimiento del flujo sanguíneo renal normal. Algunos de los antiinflamatorios no esteroideos, en particular la fenacetina, producen necrosis papilar y uropatía obstructiva. Este grupo de fármacos también puede ocasionar NTI de tipo alérgico, única por la presencia de proteinuria en el rango nefrotico.

NEFRITIS TUBULOINTERSTICIAL AGUDA

Las lesiones inflamatorias del intersticio y los túbulos renales se producen en muchas situaciones clínicas. La causa más frecuente es una reaccion alérgica a fármacos, pero las infecciones renales y sistémicas también pueden conducir a esta complicacion. Los fármacos causales más comunes son antibióticos, antiinflamatorios no esteroideos, anticonvulsivos y diuréticos. La llamada tríada clásica de la NTI (fiebre, exantema y eosinofilia) se presenta en una minoría de pacientes; sin embargo, el diagnostico empírico de NTI debe cuestionarse en ausencia de estos tres signos.[41] La disfunción tubular (p. ej., síndrome de Fanconi, acidosis tubular renal distal, hiperpotasemia) se observa en la mayoría de pacientes. Es raro que ocurra proteinuria considerable, excepto en los casos de NTI inducida por antiinflamatorios. La nefritis tubulointersticial puede ser idiopática, tal vez con una base autoinmunitaria, y a veces coexiste con uveítis anterior.

El diagnostico de NTI es muy probable cuando los eosinofilos urinarios exceden 5% de los leucocitos urinarios totales. Las gammagrafías renales con galio tienen resultados positivos francos en este trastorno, pero se obtienen resultados positivos falsos en presencia de síndrome nefrotico. El tratamiento usual consiste en la eliminacion del fármaco agresor y medidas generales de apoyo. Es probable que los esferoides aceleren la recuperacion de la NTI, pero no mejoran el pronostico del trastorno, que suele ser bueno.

GLOMERULONEFRITIS Y VASCULITIS

Glomerulonefritis es un término genérico que abarca una gran variedad de entidades cuyo resultado final es la inflamacion del glomérulo. La glomerulonefritis posinfecciosa es el modelo para los síndromes de enfermedad aguda. Muchas infecciones bacterianas, virales, micoticas y parasitarias pueden ocasionar glomerulonefritis posinfecciosa. La IRA es más frecuente en la glomerulonefritis aguda que se relaciona con un absceso visceral o una infeccion estreptococica reciente en presencia de otras infecciones. La hematuria, el edema, la proteinuria y la hipertension son la regla, pero es poco usual hallar nefrosis típica.

La característica común de la vasculitis es la inflamacion y la necrosis de los vasos sanguíneos en todo el cuerpo. Cierto grado de compromiso clínico y patologico renal es prácticamente universal en los pacientes con vasculitis, aunque los trastornos renales graves no son frecuentes y la IRA es rara. Cuando esto ocurre, la IRA casi siempre se atribuye a la isque-

mia renal o a la glomerulonefritis en media luna con progresión rápida. Las vasculitis en las que el compromiso renal es prominente son la poliarteritis nodosa, la vasculitis leucocitoclástica, la crioglobulinemia mixta, la púrpura de Henoch-Schónlein y la granulomatosis de Wegener.[42]

En casos de glomerulonefritis posinfecciosa la erradicación de la infección casi siempre se acompaña de la resolución de la IRA. Los esferoides y a veces los citotóxicos son útiles en el tratamiento de vasculitis, lupus eritematoso sistémico, síndrome de Goodpasture y granulomatosis de Wegener. El tratamiento inmunosupresor agresivo no suele ser efectivo si ya existe oliguria o anuria. La plasmaféresis coadyuvante es muy eficaz en la enfermedad de la membrana basal antiglomerular.[43]

MICROANGIOPATIAS TROMBOTICAS

El síndrome hemolítico urémico (SHU) y la púrpura trombocitopénica trombótica, entidad muy relacionada, se caracterizan por compromiso renal desde etapas tempranas de su evolución. La enfermedad renal tiende a ser más grave en el SHU que en la púrpura trombótica. Casi 100% de los pacientes con SHU experimenta IRA en algún momento de la evolución (grave en por lo menos 60%), en comparación con una incidencia total de insuficiencia renal con gravedad por lo menos ligera inferior a 50% en la púrpura trombocitopénica trombótica. Las características clínicas de estos trastornos se describen con más detalle en el capítulo 65.

El cuadro patológico del síndrome de coagulación intravascular diseminada es la necrosis cortical. En alguno modelos experimentales esto pudo prevenirse con la infusión de saralasina, un antagonista de la angiotensina. Algunos autores creen que la hipertensión maligna es una forma de nefropatía microangiopática.[42] El deterioro agudo en la función renal es frecuente, si no universal, en la hipertensión maligna. La insuficiencia renal se debe a la formación de microtrombos glomerulares y la necrosis fibrinoide subsecuente.

SINDROMES DE LISIS TUMORAL

La muerte súbita de grandes cantidades de células malignas, como sucede en la necrosis espontánea o después de la quimioterapia efectiva para tumores grandes, puede ocasionar IRA. Esto es más usual en los pacientes con tumores de células germinales o neoplasias malignas hematológicas a causa de su recambio rápido. El síndrome de lisis tumoral es una nefropatía ocasionada por los efectos tóxicos de los constituyentes intracelulares. El mecanismo patógeno más frecuente es la nefropatía aguda por uratos. El riesgo de IRA es alto cuando el nivel sérico de ácido úrico rebasa 20 mg/dl. La proporción urinaria entre ácido úrico y creatinina es mayor de 1.1. Los factores sinergistas para la ocurrencia de nefropatía aguda incluyen deficiencia de volumen y acidosis. La fisiopatología usual de la nefropatía por uratos es el depósito intratubular de cristales de urato que producen obstrucción intrarrenal. La obstrucción ureteral es menos común. Una vez que la oliguria se presenta, los diuréticos ayudan poco a restaurar el flujo urinario.[28] La hemodiálisis casi siempre permite una mejoría rápida de la función renal. No se recomienda la diálisis peritoneal porque la depuración de urato con esta modalidad es 10 a 20 veces menor que con la hemodiálisis. Si la diálisis no produce diuresis en una semana, debe realizarse un sondeo ureteral para excluir la obstrucción de los uréteres. El alopurinol y la diuresis alcalina son medidas efectivas cuando se emplean en forma profiláctica, pero no revierten la nefropatía por uratos que ya se estableció.[44]

La hiperfosfatemia grave (niveles > 20 mg/dl) se relaciona con lisis tumoral e IRA subsecuente.[45] La patogénesis de la disfunción renal es la cristalización intratubular de fosfatos o la calcificación metastásica en el parénquima renal. Es importante distinguir esta entidad de la nefropatía por uratos porque la alcalinización urinaria agravaría la cristalización de fosfatos. El tratamiento de este trastorno se enfoca en la reducción de los niveles de fosfato mediante diuresis. Existe una ventaja teórica en el uso de agentes como el manitol, el cual actúa en el túbulo proximal, sitio principal de reabsorción de fosfato en el riñón.

ENFERMEDAD HEPATOBILIAR E INSUFICIENCIA RENAL AGUDA

A menudo la IRA ocurre en presencia de enfermedad hepática grave. La hiperazoemia prerrenal puede ser consecuencia de la redistribución ascítica del LEC (o del tratamiento excesivo con diuréticos), de la pérdida de líquidos por vía digestiva (p. ej., vómito, diarrea, hemorragia) o de disfunción cardiaca (p. ej., cardiomiopatía alcohólica). Si se observa coagulopatía, los coágulos sanguíneos en el sistema colector pueden ocasionar uropatía obstructiva. La cirrosis predispone a la necrosis papilar. La IRA intrínseca en personas con enfermedad hepática se clasifica en trastornos que afectan el hígado y el riñon al mismo tiempo, y aquéllos en los que la enfermedad renal es consecuencia del proceso hepático (cuadro 70-7). El riñon suele ser mucho más sensible a los efectos de agentes con potencial nefrotóxico en presencia de ictericia. Se identificó una lesión glomerular relativamente específica conocida como *glomerulosclerosis cirrótica* que casi siempre es asintomática; sin embargo, es probable que predisponga a la IRA por otras causas. La enfermedad hepática y renal coexistente más importante es el síndrome hepatorrenal (SHR).

El síndrome hepatorrenal es difícil de distinguir de la IRA prerrenal ante insuficiencia hepática avanzada; de hecho muchas autoridades consideran que estos dos trastornos son parte de un solo espectro. Tal vez la definición operativa del SHR sea la hiperazoemia prerrenal grave que no responde a la reposición de volumen. Las principales anomalías funcionales descritas son el vasospasmo renal acompañado de resistencia vascular periférica baja.[46] No existe una lesión estructural "típica" del SHR.[47] La oliguria y la FE_{Na} baja son hallazgos usuales, si no universales; el diagnóstico del síndrome debe considerarse insostenible en su ausencia.

El tratamiento del SHR es muy frustrante. Para diferenciar la IRA del SHR puede usarse una prueba empírica de expansión del volumen con soluciones coloidales que concluye cuando se observan aumentos claros en la ascitis y el edema periférico. Los intentos de modificar la resistencia vascular sistémica baja no han tenido éxito para mejorar este trastorno, lo mismo que los intentos de aumentar en forma selectiva la perfusión renal.[48] La paracentesis, la reinfusión ascítica y el uso de derivaciones peritoneovenosas no produjeron mejorías sustanciales en los pocos estudios controlados que se conocen.[49] Los intentos de redistribuir el líquido ascítico en el espacio intravascular para luego excretarlo con diversas com-

Cuadro 70-7. Insuficiencia renal y hepática concomitantes

Insuficiencia hepática y renal simultáneas
Choque por colapso cardiovascular
Fármacos y toxinas
Solventes clorados
Metales pesados (arsénico, cromo, cobre)
Antibioticos
Isoniacida
Rifampicina
Tetraciclinas
Sulfonamidas
Acetaminofeno
Intoxicacion con hongos *(Amanita phalloides)*
Infecciones
Hepatitis viral
Sepsis bacteriana
Diversos
Síndrome de Reye
Hígado graso agudo
Lupus eritematoso sistémico
Poliarteritis nodosa

Insuficiencia hepática y renal secuencial
Hiperazoemia prerrenal
Ascitis
Cardiomiopatía alcoholica
Vomito
Diuresis excesiva
Insuficiencia renal aguda intrínseca
Glomerulosclerosis cirrotica
Necrosis tubular aguda
Síndrome hepatorrenal
Nefropatía obstructiva
Coágulos de sangre en el sistema colector
Necrosis papilar

binaciones de albúmina, furosemida y dopamina no mejoran los resultados a largo plazo.[49] La hemodiálisis y las modalidades terapéuticas relacionadas no mejoran la supervivencia y casi nunca se recomiendan, excepto en dos situaciones generales. Si existe alguna duda acerca de que el paciente presenta necrosis tubular aguda reversible (demostrada por una FE_{Na} > 1%) o si el paciente es candidato al trasplante hepático, deben considerarse todas las medidas de apoyo, incluso la diálisis.

EMBARAZO E INSUFICIENCIA RENAL AGUDA

La incidencia de la IRA como complicacion del embarazo disminuyo en los últimos 25 años. Esto se atribuye a los avances de la atencion prenatal y la ciencia obstétrica, así como a la menor incidencia de complicaciones relacionadas con abortos sépticos. La IRA en el embarazo tiene una distribucion temporal bimodal.[50] El pico inicial, que se presenta en las primeras 20 semanas de gestacion, se debe a abortos sépticos; el pico subsecuente (entre 36 y 40 semanas) es secundario a preeclampsia y complicaciones hemorrágicas.

La preeclampsia y la eclampsia se acompañan de disminucion de 20 a 25% en el IFG, lo que pocas veces tiene importancia clínica. Sin embargo, en un pequeño porcentaje de embarazadas la disfunción renal progresa hasta la IRA grave. Las mujeres con preeclampsia tienen mayor riesgo de sufrir necrosis cortical. Esta última también puede ocurrir como complicacion del desprendimiento placentario (a menudo con pérdida sanguínea oculta) o de la muerte intrauterina antigua. Aunque es posible que ocurra insuficiencia renal grave e irreversible, la recuperacion parcial de la función renal por necrosis cortical "en parches" es más frecuente.[51] El diagnostico de necrosis cortical completa debe establecerse mediante biopsia renal o arteriografía para excluir la necrosis en parches y la necrosis tubular aguda puesto que con cualquiera de estas dos últimas puede esperarse cierta recuperacion funciónal.

Se han descrito IRA e insuficiencia hepática fulminante coexistentes en embarazadas. La IRA se presenta en más de la mitad de las mujeres con hígado graso agudo del embarazo. Aunque el índice de mortalidad publicado para la madre y el feto es de por lo menos 70% en esta circunstancia, la identificacion más frecuente de los casos menos graves puede mejorar el pronostico. El síndrome conformado por hemólisis, incremento en las enzimas hepáticas y descenso en la cuenta plaquetaria *(HELLP,* por sus siglas en inglés) es una variante de la preeclampsia inusualmente grave. Casi todas estas pacientes muestran evidencia de disfunción hepática y congestion sinusoidal que puede culminar en la rotura del hígado. La depuracion promedio de creatinina en estas mujeres es cercana a 55 ml/min (menos de la mitad de lo normal), mientras que 10% tiene IRA grave con depuracion de creatinina menor de 20 ml/min.

La entidad clínica rara, aunque bien definida, de IRA idiopática posparto[52] se caracteriza por embarazo y parto normales. Los niveles séricos de creatinina se elevan con rapidez unos cuantos días o semanas después del parto. A menudo se relaciona con coagulopatía por consumo. Otras características clínicas usuales son hipertension maligna, letargo, convulsiones y cardiomiopatía dilatada. La fisiopatología de este trastorno se desconoce. El pronostico es malo; la mayoría de las pacientes padece insuficiencia renal cronica grave, requiere diálisis o muere.

INSUFICIENCIA RENAL AGUDA EN EL TRASPLANTE RENAL

El abordaje para el paciente con trasplante e IRA no es distinto al de cualquier otro, con la excepcion de que deben tenerse en cuenta varias entidades únicas. Resulta más sencillo relacionarlas con el tiempo transcurrido desde el trasplante. Los problemas técnicos son la primera consideracion durante las primeras horas o días después de la operacion. Además de la hipovolemia y la necrosis tubular aguda, comprenden trombosis vascular, estenosis ureteral, fugas urinarias y colecciones obstructivas de líquido como hematomas o linfoceles. Aunque a menudo se evidencia al momento de la operacion, es posible que el rechazo hiperagudo no se reconozca durante varias horas o días. Es obligatorio realizar una valoracion diagnostica minuciosa que incluya ultrasonido renal, tipificacion confirmatoria del tejido (sobre todo con prueba cruzada directa) y a veces, angiografía o biopsia del trasplante. Con frecuencia se requiere intervencion quirúrgica además de las medidas de apoyo usuales.

Los efectos farmacologicos, el rechazo agudo y los procesos infecciosos son los problemas principales en el periodo que inicia una semana después del trasplante y continua los meses siguientes. Los fármacos antirrechazo alcanzan sus niveles más altos durante ese periodo y por consiguiente las

complicaciones que se relacionan con ellos son más comunes. Los inmunosupresores ciclosporina y tacrolimus son causa frecuente de nefrotoxicidad dependiente de la dosis y es necesario vigilar de cerca los niveles de estos agentes. A menudo resulta difícil establecer el diagnostico clínico de rechazo agudo, muchas veces requiere confirmacion histologica o tratamiento empírico antirrechazo. Aunque la mayoría de los receptores de trasplante renal presenta un episodio de rechazo agudo en el primer año, su frecuencia disminuye de manera progresiva después de ese lapso. Por eso el diagnostico de rechazo agudo es menos probable varios años después del trasplante siempre que el paciente cumpla con el tratamiento.

Una de las infecciones más usuales y graves que afectan la función renal de los receptores de trasplantes es el citomegalovirus (CMV), que puede producir disfunción en muchos organos, incluso sistema nervioso central, pulmones, hígado y riñónes. La infección por este virus suele sospecharse cuando las manifestaciones clínicas comprenden fiebre, compromiso de múltiples organos (incluso IRA) y leucopenia progresiva. Es más frecuente en pacientes que recibieron tratamiento inmunosupresor intensivo por episodios de rechazo grave o recurrente.

Las causas tardías de IRA en los receptores de trasplantes abarcan recurrencia de la enfermedad renal original, glomerulopatía nueva en el trasplante, infecciones, estenosis de la arteria del trasplante y problemas urologicos como el estrechamiento o rechazo del uréter. Además del ultrasonido renal, la biopsia del trasplante a menudo ayuda a definir la causa de la IRA en una etapa tardía posterior al trasplante renal.

Prevencion de la insuficiencia renal aguda

Con frecuencia la IRA se presenta en pacientes hospitalizados en quienes el problema es predecible y puede prevenirse o aminorarse. Para intervenir de manera efectiva es importante identificar a los individuos en riesgo (cuadro 70-8). Los factores de riesgo tienen efecto aditivo. Por desgracia la mayor parte de los intentos para modificar la evolución de la IRA llega demasiado tarde, cuando el daño tubular ya comenzo.[53]

INTERVENCION FARMACOLOGICA

DIURETICOS

La evidencia bibliográfica de ninguna forma es convincente respecto a que los diuréticos tienen un efecto benéfico en la evolución de la IRA.[54] Sin embargo, los argumentos teoricos y cierta evidencia clínica y experimental sugieren que los diuréticos no carecen de efectos positivos.[55,56] Sobre todo el manitol y los diuréticos de asa pueden considerarse vasodilatadores en ciertas condiciones, por lo que tal vez sean útiles si el vasospasmo es un problema importante. La furosemida reduce la demanda renal de oxígeno, por lo que protege al menos algunos segmentos de la nefrona durante la isquemia. Si el descenso en el IFG que se observa en la insuficiencia renal clínica se debe al menos en parte a la obstruccion intratubular, los índices altos de flujo inducidos por los diuréticos tal vez prevengan la obstruccion de la nefrona.

El manitol puede prevenir la IRA si se administra antes del inicio de la lesion renal. Es mucho menos efectivo cuando se emplea después del fenomeno. Los cambios que induce en el flujo sanguíneo renal no explican por completo sus efectos benéficos. Es más útil en situaciones en las que ocurrirá una agresion renal conocida (p. ej., administración de medios de contraste radiográfico o intervencion quirúrgica arterial renal). A pesar de su mayor potencia diurética, la furosemida es menos eficaz que el manitol para prevenir la IRA. Es probable que las diferencias entre la furosemida y el manitol se deban al mayor grado de hipovolemia en el grupo con furosemida. En la IRA isquémica, los diuréticos de asa pueden reducir el daño renal si se administran antes de que se presente la isquemia.

Los estudios clínicos evidencian beneficios menores con el empleo de diuréticos en la IRA humana. En el grupo de pacientes con IRA establecida la necesidad de diálisis puede reducirse un poco, pero se observa poca mejoría en la velocidad de la recuperacion y la mortalidad no se modifica con el empleo de diuréticos.[56] El gasto urinario tiende a aumentar, lo que simplifica el tratamiento con líquidos. Sin embargo, el uso repetido de diuréticos intravenosos solo para conservar el gasto urinario no acelera la recuperacion de la función renal y no es recomendable. Los autores suelen administrar una dosis alta única de furosemida (200 a 400 mg en venoclisis lenta) una vez que la IRA se establecio. Si el gasto urinario no mejora, no están indicados diuréticos adicionales.

Cuadro 70-8. Factores de riesgo para la ocurrencia de insuficiencia renal aguda

Insuficiencia renal cronica preexistente
Deficiencia de volumen
Diabetes mellitus
Pacientes ancianos
Pacientes posoperatorios
Insuficiencia cardiaca congestiva
Infeccion de vías urinarias
Antecedente de IRA

ANTAGONISTAS DEL CALCIO

Algunos sugieren que los bloqueadores de los canales del calcio previenen o mitigan la insuficiencia renal[57,58] porque modifican en forma favorable la hemodinamia renal e inhiben la captacion celular de calcio. Cuando se administraron antes y después de la isquemia renal experimental inducida por noradrenalina u oclusion de la arteria renal, el verapamilo y el diltiacem mejoraron mucho el IFG en comparacion con un placebo. Se cuenta con menos datos en presencia de necrosis tubular aguda isquémica clínica. Los estudios más extensos se han realizado en el trasplante renal cadavérico. Según estas pruebas, los antagonistas del calcio redujeron la incidencia de necrosis tubular, el retraso de la función del injerto y el efecto vasoconstrictivo de la ciclosporina.[59,60] Los antagonistas del calcio también previenen la vasoconstriccion que los materiales de contraste radiográfico producen.[61,62] Aún está por verse si estos agentes pueden disminuir la necesidad de diálisis aguda o reducir la mortalidad en otras formas de insuficiencia renal aguda.

DOPAMINA

Las dosis bajas de dopamina (< 5 µlg/kg/min) se emplean en el tratamiento de la IRA por muchas causas. Los estudios clíni-

cos no demuestran la eficacia de este tratamiento.[54,63] Además las dosis bajas de dopamina pueden tener efectos colaterales graves, como taquiarritmias, cortocircuito pulmonar y necrosis digital o intestinal.[64] Aún no se comprueba que la mayor parte de los parámetros finales de la IRA (p. ej., mortalidad, duracion de la hospitalizacion o estancia en la UCI, necesidad de diálisis) mejore. Es posible que la llamada dosis renal de dopamina solo acelere la identificacion de los pacientes cuyo pronostico ya era bueno. Sin embargo, aunque todavía no se demuestra que la dopamina sola mejore el pronostico de la IRA, existe una expectativa razonable de que sea útil cuando se emplea en combinacion con otros agentes. La combinacion de dopamina con furosemida es más efectiva que el uso de cualquiera de los dos agentes solos para aumentar el gasto urinario en estados oligúricos.[65] Se supone que esto se debe al incremento del flujo sanguíneo porque la dopamina permite un mejor acceso de la furosemida a su sitio de actividad. Algunos pacientes pueden pasar de un estado oligúrico a uno no oligúrico cuando se tratan con dopamina.

En la actualidad se investigan los péptidos natriuréticos en pruebas clínicas para establecer si tienen alguna utilidad en la prevencion o en la mejoría de la IRA. El péptido auricular natriurético (PAN) es una hormona que secretan muchas células en las aurículas cardiacas como respuesta a la expansion del volumen plasmático. Los efectos renales del PAN son el aumento directo del IFG porque modifica las resistencias preglomerulares y posglomerulares, y la promocion de un efecto diurético y natriurético en la parte distal de la nefrona. Pruebas clínicas recientes mostraron que el PAN es benéfico cuando se administra durante la IRA porque mejora la función renal y disminuye la necesidad de diálisis.[66] Hoy en día el PAN es un agente prometedor para el tratamiento de la IRA, pero aún está en proceso de investigacion clínica.

Varios agentes más se han empleado como intento de modificar la evolución de la IRA experimental. Estos incluyen el cloruro de magnesio-ATP (ATP-$MgCl_2$), los aminoácidos y los oligopéptidos pequeños (p. ej., glutation), los factores de crecimiento y la tiroxina. Resulta interesante el hecho de que el ATP-$MgCl_2$ ejerza sus efectos protectores incluso si se administra después de la lesion renal. Los datos clínicos acerca del uso de estos compuestos son escasos o inexistentes.

Tratamiento no dialítico de la insuficiencia renal aguda

Cuando el diagnostico de IRA intrínseca se establece con seguridad y se excluyen o tratan las causas reversibles, el paciente se mantiene bajo vigilancia para la deteccion oportuna de complicaciones. Las medidas conservadoras consisten en observacion en el hospital con atencion a la presión sanguínea, el estado del volumen, la función neurologica y evidencia de complicaciones hemorrágicas o infecciosas. Los electrolitos (sodio, potasio, cloro, bicarbonato, calcio, fosfato) y los niveles de creatinina se vigilan a diario, aunque el paciente hiperpotasémico requiere cuantificaciones más frecuentes.

El ingreso de líquidos se ajusta para reponer las pérdidas urinarias e insensibles, y se permite el ingreso de sodio y potasio en cantidades suficientes para reponer las pérdidas urinarias y digestivas. Es obvio que la restriccion de líquidos y electrólitos es más rígida en el paciente oligúrico. En el paciente con IRA se espera una reducción pequeña de peso a diario, pero la pérdida mayor de 1 kg al día indica catabolismo intenso o pérdida de volumen. Por otro lado, debe subrayarse que el mantenimiento o aumento del peso indican expansión de volumen.

Las pruebas clínicas para identificar el beneficio del apoyo nutricional con aminoácidos en el mejoramiento de la insuficiencia renal muestran resultados contradictorios.[54] El principio guía para el tratamiento nutricional en el paciente no dializado con IRA consiste en reducir la acumulación de productos nitrogenados de desecho y evitar los trastornos electrolíticos graves. Si es posible emplear la vía oral, el paciente debe recibir una dieta diaria con 40 g de proteína de alta calidad para cubrir un requerimiento diario mínimo de 0.6 g/kg. La ingesta de proteínas se incrementa para proporcionar 1.0 a 1.5 g/kg al día cuando la diálisis es necesaria. Las calorías se aportan en forma de carbohidratos sencillos, como jalea y azúcar. Los requerimientos calóricos se incrementan en proporción con la gravedad de la enfermedad subyacente y a veces se requiere una ingesta diaria de 3 000 kcal o más para amortiguar el catabolismo. En caso de que el paciente sea incapaz de comer por anorexia u otras razones, puede instalarse una sonda de alimentación suave y de calibre pequeño en el estómago para iniciar la alimentación por infusión continua o en bolos intermitentes. En general se eligen alimentos por sonda con concentraciones bajas de potasio y sodio. El paciente que no tolera la alimentación enteral requiere nutrición parenteral total. El volumen de líquido necesario para la nutrición parenteral total a menudo demanda diálisis temprana y ultrafiltración. Un abordaje razonable señala administrar las calorías suficientes para prevenir el balance negativo de nitrógeno, pero sin hiperalimentar al paciente hasta el punto que aparezcan complicaciones hepáticas o plaquetarias, o que la diálisis imponga riesgos adicionales.

El tratamiento de los diversos trastornos electrolíticos que suelen relacionarse con la IRA se describe con más detalle en el capítulo 73 y en esta sección solamente se menciona. La administración de cantidades excesivas de agua libre es la causa más frecuente de hiponatremia en pacientes con IRA; las causas menos importantes de hiponatremia incluyen producción de agua por el metabolismo de carbohidratos y la liberación de agua por los tejidos lesionados. El tratamiento prudente de los líquidos previene cualquier complicación de la hiponatremia. La hiperpotasemia es la alteración electrolítica más grave que complica la IRA. Las consecuencias clínicas de la hiperpotasemia se limitan a los sistemas cardiovascular y neuromuscular. Los primeros efectos hiperpotasémicos se encuentran en el electrocardiograma (ECG). Los cambios en el ECG se presentan siempre por arriba de 8 meq/L de potasio; es posible que no se observen cambios evidentes cuando la concentración es inferior a 7 meq/L. El cuadro 70-9 resume el tratamiento de la hiperpotasemia.

Los trastornos en el metabolismo de los iones divalentes son comunes en la IRA. La hiperfosfatemia es un acompañante casi universal de la IRA oligúrica. El control de la hiperfosfatemia en la etapa aguda se logra con la administración oral de gel con hidróxido de aluminio. La administración a corto plazo de compuestos con aluminio a los pacientes con insuficiencia renal no produce intoxicación por este metal. Sin embargo, debe evitar-

Cuadro 70-9. Tratamiento de la hiperpotasemia

Fármaco	*Dosis*	*Inicio*	*Duración*	*Mecanismo*
Gluconato de calcio	10 a 20 ml IV	1 a 5 min	30 min	Antagonista de membrana
$NaHC0_3$	1 a 2 ampolletas (50 a 100 meq IV)	30 min	1 a 4 h	Desviación celular
Glucosa + insulina	500 ml glucosa a 5% con 10 U de insulina regular IV	30 min	1 a 4 h	Desviación celular
Sulfonato de poliestireno	30 a 50 g con sorbitol vía oral o como enema de retención	1 a 2 h	4 a 6 h	Aumento de excreción

se la administración concomitante de compuestos orales con citrato porque éste aumenta la absorcion intestinal del aluminio y acelera la ocurrencia de intoxicación.

La hipocalcemia es una complicacion esperada de la IRA, pero casi nunca tiene importancia clínica y no requiere intervencion alguna. Sin embargo, el descenso grave en el calcio sérico puede complicar la IRA inducida por rabdomiolisis. Aún así, las sales de calcio están contraindicadas excepto como parte del tratamiento de la hiperpotasemia grave que pone en peligro la vida o si se produce hipocalcemia. La hipercalcemia puede observarse cuando la IRA inducida por rabdomiolisis entra en fase diurética y el calcio que se deposita en el músculo dañado se libera. Casi siempre se autolimita.

Los niveles de ácido úrico pueden elevarse 1 a 2 mg/dl al día en casos de IRA que no se debe a rabdomiolisis, pero es raro que el nivel exceda 15 mg/dl. Se considera que esta meseta es resultado de la intensificacion del metabolismo del ácido úrico por bacterias intestinales. Se observan incrementos extremos en el ácido úrico en algunos casos de rabdomiolisis por esfuerzo y después del tratamiento de algunos linfomas.

La acidosis metabólica es un fenomeno frecuente en la IRA y el descenso en el bicarbonato plasmático puede ser mayor de 15 meq en 24 h en casos de traumatismo o sepsis. En el paciente catabolico con IRA se produce ácido en el metabolismo de los compuestos con azufre y fosforo, lo que contribuye a aumentar la brecha anionica. La acidosis se trata con bicarbonato de sodio; sin embargo, el volumen adicional es peligroso para el individuo con compromiso de la función renal. La acidosis incontrolable demanda diálisis.

La alcalosis metabólica complica la IRA en el paciente con aspiracion nasogástrica, pero es un trastorno menos común en este padecimiento. Aunque la alcalosis metabólica inducida por la aspiracion nasogástrica casi siempre responde a la complementacion con solucion salina, esta maniobra es inútil en la IRA y conlleva el riesgo de una sobrecarga de volumen. La alcalosis metabólica grave en las personas con IRA requiere diálisis con una concentracion baja de bicarbonato o acetato en el líquido. Una alternativa consiste en administrar ácido clorhídrico 0.1 N por infusion intravenosa lenta. La ocurrencia de alcalosis metabólica en presencia de aspiracion nasogástrica puede prevenirse o atenuarse con el empleo de bloqueadores H_2 de la histamina como la cimetidina.

La infeccion se mantiene como una causa importante de muerte en la IRA; la neumonía, la infeccion urinaria y la infección de una herida son muy frecuentes. La infección es la causa de muerte hasta en 70% de los casos de IRA y contribuye en 50% de los decesos durante la fase diurética.[68] La incidencia de septicemia rebasa 50% en varias series grandes de IRA y se sabe que la sepsis intraabdominal es un factor determinante de mucha importancia en la supervivencia. En el paciente séptico sin una causa evidente debe hacerse lo necesario para excluir un proceso infeccioso intraabdominal. Los estudios imagenológicos que ayudan a la detección de una fuente abdominal son la TC y el ultrasonido, aunque la primera es mejor. La gravedad de la infección no disminuyó a pesar del advenimiento de los nuevos antibióticos y otros avances en los cuidados médicos generales. No se recomiendan los antibióticos profilácticos en el paciente con IRA e incluso pueden ser nocivos.

La hemorragia digestiva era la segunda causa de muerte antes de que se utilizaran antiácidos y bloqueadores H_2 (p. ej., cimetidina, ranitidina) para prevenir la ulceración gástrica por estrés en la IRA. Ahora muchos centros refieren un descenso notable de esta complicación.[69] Los avances recientes en el tratamiento de la hemorragia urémica incluyen el uso de desamino-8-L-arginina vasopresina, crioprecipitado y estrógenos conjugados.[70] Estos fármacos son muy útiles en individuos con episodios hemorrágicos clínicos importantes que no muestran evidencia de cualquier otra coagulopatía (no urémica). La desamino-8-L-arginina vasopresina casi siempre se administra por vía intravenosa durante 30 min en una dosis de 0.3 μg/kg Y tiene efecto en minutos.[71] No obstante, se requieren dosis frecuentes porque su acción es de muy corta duración (1 a 4 h). El uso de infusiones de crioglobulina (10 unidades IV durante 15 min) también sirve como medida temporal en pacientes con hemorragia urémica. Los estrógenos conjugados (0.6 mg/kg IV diario por cinco días) tienen un inicio de acción tardío (tres a cinco días), pero el efecto del tratamiento se prolonga hasta 14 días.[72]

En ausencia de otras indicaciones definitivas, se recomienda iniciar la diálisis profiláctica cuando el valor del BUN sea mayor de 100 mg/dl o si el nivel sérico de creatinina excede 9 mg/dl (véase cap. 72). Esta recomendación se basa en una valoración prospectiva de la función de la diálisis intensiva en el tratamiento de la IRA.[73] Sin embargo, es importante reconocer que la depuración de creatinina sérica puede ser menor de lo esperado para un grado determinado de hiperazoemia en pacientes con masa muscular escasa (p. ej., ancianos). En estas

circunstancias, la diálisis se inicia con niveles de creatinina mucho menores de 9 mg/dl.

Las indicaciones más frecuentes para diálisis urgente incluyen sobrecarga de volumen y edema pulmonar, pericarditis, hiperpotasemia refractaria, acidosis incontrolable y manifestaciones neurologicas centrales de uremia, incluida la encefalopatía y las convulsiones.

PRESENTACION DE UN CASO

Una mujer de 72 años de edad, de raza negra, con antecedente de hipertension esencial y diabetes no dependiente de insulina desde hace 30 años llega a la sala de urgencias con dolor colico periumbilical intenso de inicio súbito. Niega otros episodios de dolor abdominal y refiere que su salud había sido hasta cierto punto buena. La valoracion inicial proporciono datos inespecíficos y se mantuvo en la unidad de observacion. Los estudios de laboratorio revelaron lo siguiente: sodio sérico, 142 meq/L; potasio, 4.8 meq/L; cloro, 102 meq/L; contenido de dioxido de carbono, 24 meq/L; creatinina, 0.9 mg/dl; BUN, 18 mg/dl, y glucosa, 188 mg/dl. El análisis urinario no revelo datos notables y el nivel sérico de amilasa fue normal. La radiografía abdominal en posicion supina mostro dilatacion ligera de varias asas intestinales. Cuatro horas más tarde la intensidad del dolor abdominal aumento, la temperatura se elevo a 38.2°C (101.8°F) y la paciente presentaba taquicardia. Una nueva radiografía abdominal evidencio dilatacion progresiva intestinal con la presencia adicional de engrosamiento irregular de la pared intestinal. Se realizo una angiografía mesentérica, que demostro enfermedad oclusiva significativa que afectaba el origen del tronco celiaco y las arterias mesentéricas superior e inferior, así como oclusion aguda con infarto intestinal en el territorio de la arteria mesentérica superior. Se iniciaron antibióticos de amplio espectro y apoyo con agentes presores; luego se traslado a la paciente al quirofano para reseccion del intestino necrotico y revascularizacion de los segmentos afectados. Durante toda la operacion se administraron fármacos vasoactivos.

Tras la operacion la paciente se traslado a la UCI y se le observo oligúrica. En ese momento los estudios de laboratorio revelaron un nivel sérico de sodio de 136 meq/L; potasio, 5.7 meq/L; cloro, 94 meq/L; contenido de dioxido de carbono, 17 meq/L; BUN, 47 mg/dl, y creatinina de 1.9 mgJ di. El análisis urinario mostro restos granulares oscuros ocasionales y una FE_{Na} de 3.6%. Se establecio el diagnostico de NTA. Se administro 1 mg/kg de furosemida por vía intravenosa, seguido de una segunda dosis de 5 mg/kg después de 1 h al no obtener respuesta a la dosis inicial. La oliguria persistio y no se administro más diurético. La dopamina se continuo a razon de 10 μg/kg/min para mantener la presión sanguínea. Se inicio nutricion parenteral total y se continuaron los antibióticos de amplio espectro. Los tres días siguientes el gasto urinario permanecio por debajo de 200 ml y los niveles séricos de creatinina y BUN se elevaron en forma progresiva hasta 5.6 y 114 mg/dl respectivamente. La sobrecarga progresiva de volumen secundaria a nutricion parenteral total, medicamentos y productos sanguíneos necesarios requirio ultrafiltración de 4 L el segundo día; el tercer día se inicio hemodiálisis regular a través de un catéter subclavio de doble luz. La paciente dependió de la diálisis durante 16 días; requirió diálisis o ultrafiltración 4 o 5 días de cada semana. Para el día 13 el gasto urinario había aumentado a 550 ml y para el 17 ya era mayor de 2 L/día. El nivel sérico de creatinina alcanzó una meseta el día 16 y descendió en forma espontánea al día siguiente. El nivel sérico de creatinina disminuyó a una cifra basal de 1.7 mg/dl en los seis días subsecuentes.

DISCUSION DEL CASO

Este caso ilustra la evolución típica de la NTA oligúrica. La causa fue multifactorial e incluyó septicemia por gramnegativos, nefrotoxicidad por medio de contraste e isquemia renal durante la revascularización quirúrgica del intestino delgado. La evidencia que apoyó el diagnóstico incluye FE_{Na} de 3.6%, restos urinarios pigmentados, ausencia de uropatía obstructiva y las circunstancias clínicas propicias. La paciente se hallaba en un estado catabólico importante, lo que explicó el rápido ascenso en el BUN y la institución de hemodiálisis el tercer día. Un día antes se realizó ultrafiltración por la sobrecarga progresiva de volumen en presencia de oliguria. La paciente permaneció oligúrica y dependiente de la diálisis las dos semanas siguientes. El objetivo terapéutico de la diálisis era mantener el valor de BUN previo a la diálisis en menos de 100 mg/dl y evitar otras complicaciones de la IRA, como la sobrecarga de volumen y la hiperpotasemia. La nutrición parenteral se continuó hasta que la paciente logró una ingesta oral adecuada. Los fenómenos que anunciaron la recuperación de la NTA fueron el incremento del gasto urinario seguido de la estabilización y el descenso final del nivel sérico de creatinina hasta cifras normales.

Bibliografía

1. Hou SH, Bushinsky DA, Wish JB, et al: Hospital-acquireci renal insufficiency: A prospective study. *Ain J Med* 74:243, 1983.
2. Chertow GM, Christiansen CL, Cleary PD, et al: Prognostic stratification in critically ill patients with acute renal failure requiring dialysis. *Arch lntcni Med* 155:1505, 1995.
3. Maher ER, Robinson KN, Scoble JE, et al: Prognosis of critically ill patients with acute renal failure: APACHE II score and other predictive factors. *Q J Med* 72:857, 1989.
4. Kennedy AC, Burton JA, Lukes RG, et al: Factors affecting the prognosis in acute renal failure. *Q* J *Med* 42:73, 1973.
5. Thibault GE, Mulley AG, Barnett OG, et al: Medical inlensive care: Indications, interventions and outcomes. *N Engl* J *Med* 302:938, 1980.
6. Bonventre JV, Leaf A, Malis CD: Nature of the cellular insult in acute renal failure, in Brenner BM, Lazarus JM (eds): *Acate Reuni Failure,* 2d ed. New York, Churchill-Livingstone, 1988, p 3.
7. Brezis M, Rosen S, Silva P, Epstein FH: Renal ischemia: A new perspective. *Kidney hit* 26:375, 1984.
8. Donohoe FJ, Venkatachalam MA, Bernard DB, Levinsky NG: Tubular leakage and obstruction after renal ischemia: Structure-function correlations. *Kidney Int* 13:208, 1978.
9. Myers BD, Chui F, Hilberman M, Michaels AS: Transtubular leakage of glomerular filtrate in human acute renal failure. *Am J Physiol* 237:F319, 1978.
10. Venkatachalam MA, Bernard DB, Donohoe JF, Levinsky NG: Ischemic damage and repair ín the rat proximal tubule: Differences among the $S_,$, S_2, and S_3 segments. *Kidney Inf* 14:31, 1978.

11. Patel R, McKenzie JK, McQueen EG: Tamm-Horsfall urinary mucoprotein and tubular obstruction by casts in acute renal failure. L*ancet* 1:457, 1964.
12. Schanne FAX, Kane AB, Young EE, Farber JC: Calcium dependence of toxic cell death: A final common pathway. *Science* 206:700, 1977.
13. Kribben A, Wieder ED, Wetzels JFM: Evidence for role of cytosolic free calcium in hypoxia-induced proximal tubule injury. J *Clin Invest* 93:1922, 1994.
14. Malis CD, Bonventre JV: Mechanism of calcium potentiation of oxygen free radical injury to renal mitochondria: A model for post-ischemic and toxic mitochondrial damage. J *Biol Chem* 261:14201, 1986.
15. Edelstein CL, Wieder ED, Yaqoob MM, et al: The role of cysteine proteases in hypoxia-induced rat renal proximal tubular injury. *Proc Nati Acad Sci USA* 92:7662, 1995.
16. Mellgren RL: Calcium dependent proteases: An enzyme system active at cellular membranes? *FASEB* J 1:110, 1987.
17. Bonventre JV: Mechanisms of ischemic acute renal failure. *Kidney Int* 43:1160, 1993.
18. Malis CD, Bonventre JV: Mechanism of calcium potentiation of oxygen free radical injury to renal mitochondria. J *Biol Clwm* 261:14201, 1986.
19. Moneada S, Palmer RMJ, Higgs EA: Nitric oxide: Physiology, pathophysiology and pharmacology. *Pharmacol Rev* 43:109, 1991.
20. Ignarro LJ: Biosynthesis and metabolism of endothelium-derived nitric oxide. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 30:535, 1990.
21. Mohaupt MG, Elzie JL, Ahn KY, et al: Differential expression and induction of mRNAs encoding two inducible nitric oxide synthases in rat kidney. *Kidney hit* 46:653, 1994.
22. Terada Y, Tomito K, Nonoguchi H, et al: Polymerase chain reaction localization of constitutive nitric oxide synthase and soluble guanylate cyclase messanger RNAs in microdissected rat nephron segments. J *Clin Invest* 90:659, 1992.
23. Yu L, Gengaro PE, Neiderberger M, et al: Nitric oxide: A mediator in rat hypoxiaJreoxygenation injury *Proc Nati Acad Sci USA* 91:1691, 1994.
24. Noiri E, Peresleni T, Miller F, et al: In vivo targeting of inducible NO synthase with oligodeoxynucleotides proteets rat kidney against ischemia. J *Clin Invest* 97:2377, 1996.
25. Yaqoob M, Edelstein C, Wieder E, et al: Nitric oxide kinectics during hypoxia in proximal tubules: Effects of acidosis and glycine. *Kidney Int* 49: 1314, 1996.
26. Slater TF: Free-radical mechanisms in tissue injury. *Biochem j* 222:1, 1984.
27. Johnson KJ, Weinburg JM: Postischemic renal injury due to oxygen radicais. *Curr Opin Ncphrol Hypcrtens* 2:625, 1993.
28. Rudnick MR, Bastí CA, Elfinbein IB, et al: The differential diagnosis of acute renal failure, in Brenner BM, Lazaras JM (eds): *Acute Renal Failure,* 2d ed. New York, Churchill-Livingstone, 1988, p 177.
29. Koffler A, Friedler RM, Massry SG: Acute renal failure due to non-traumatic rhabdomyolysis. *Aun Intern Med* 85:23, 1976.
30. Miller PD, Krebs RA, Neal BJ, Mclntyre DO: Polyuric prerenal failure. *Ann Intern Med* 140:907, 1980.
31. Nolan CR, Anger MS, Kelleher SP: Eosinophiluria: A new method of detection and definition of the clinical spectrum. *N Engl j Med* 315:1516, 1986.
32. Miller TR, Anderson RJ, Linas SL, et al: Urinary diagnostic índices in acute renal failure: A prospective study. *Ann Intern Med* 89:47, 1978.
33. Pru C, Kjellstrand CM: The FE_{Na} test is of no prognostic valuein acute renal failure. *Nephron* 36:20,1984.
34. Kelton J, Kelley WH, Holmes EW: A rapid method for the diagnosis of acute uric acid nephropathy. *ArdiiIntern Med* 138:612,1978.
35. Maillet PJ: Nondilated obstructive acute renal failure: Diagnostic procedures and therapeutic management. *Radiology* 160:659, 1986.
36. Bell ET: *Renal Diseases.* Philadelphia, Lea & Febiger, 1946, pp 113-139.
37. Meyers RD: Risk factors and comparisons of clinical nephrotoxicity of aminoglycosides. *Am J Med* 80(suppl B):119, 1986.
38. Desai TK, Tsang TK: Aminoglycoside nephrotoxicity in obstructive jaundice. *Am J Med* 85:47, 1988.
39. D'Elia JA, Gleason RE, Alday M, et al: Nephrotoxicity from angiographic contrast material: A prospective study. *Am J Med* 72:719, 1982.
40. Parfrey PS, Griffiths SM, Barrett BJ, et al: Contrast material-induced renal failure in patients with diabetes mellitus, renal insufficieney, or both. *N Engl J Med* 320:143, 1989.
41. Linton AL, Clark WF, Driedger AA, et al: Acute interstitial nephritis due to drugs: Review of the literature with a report of nine cases. *Ann Intern Med* 93:735, 1980.
42. Salant DJ, Adler S, Bernard DB, Stilmant MM: Acute renal failure associated with renal vascular disease, vasculitis, glomerulonephritis, and nephrotic syndrome, in Brenner BM, Lazarus JM (eds): *Acute Renal Failure,* 2d ed. New York, Churchill-Livingstone, 1988, p 371.
43. Thysell H, Bygren P, Bengtsson V, et al: Immunosuppression and the additive effect of plasma exchange in the treatment of rapidly progressive glomerulonephritis. *Acta Med Scand* 212:107, 1982.
44. Robinson RR, Yarger WE: Acute uric acid nephropathy (editorial). *Arch Intern Med* 137:839, 1977.
45. Kaplan BS, Hebert D, Morrell RE: Acute renal failure induced by hyperphosphatemia in acute lymphoblastic leukemia. *Can Med Assoc J* 124:429, 1981.
46. Epstein M, Schneider N, Befeler B: Relationship between systemic and intrarenal hemodynamics in cirrhosis. J *Lab Clin Med* 89:1175, 1977.
47. Papper S: Hepatorenal syndrome. *Contrib Nephrol* 23:55, 1980.
48. Cohn JN, Tristani FE, Khatri M: Renal vasodilator therapy in the hepatorenal syndrome. *Med Ann DC* 39:1, 1970.
49. Levenson DJ, Skorecki KL, Newell GC, Narins RG: Acute renal failure associated with hepatobiliary disease, in Brenner BM, Lazarus JM (eds): *Acute Renal Failure,* 2d ed. New York, Churchill-Livingstone, 1988, p 535.
50. Chugh KS, Singhal PC, Shamra BK, et al: Acute renal failure of obstetric origin. *Obstet Gynecol* 48:642, 1976.
51. Kleinknecht D, Grunfeld JP, Gomez PC, et al: Diagnostic procedures and long-term prognosis in bilateral renal cortical necrosis. *Kidney Int* 4:390, 1973.
52. Ferris TF: Postpartum renal insufficieney. *Kidney Int* 14:383,1978.
53. Schusterman N, Strom BL, Murray TG, et al: Risk factors and outeome of hospital-acquired acute renal failure. *Am J Med* 83:65, 1987.
54. Conger JD: Intervention in clincal acute renal failure: What are the data? *Am J Kidney Dis* 26:565, 1995.
55. Levinsky NG, Bernard DB: Mannitol and loop diuretics in acute renal failure, in Brenner BM, Lazarus JM (eds): *Acute Renal Failure,* 2d ed. New York, Churchill-Livingstone, 1988, p 841.
56. Cantarovich F, Galli C, Benedetti L, et al: High dose furosemide in established acute renal failure. *Br Med J* 4:449, 1973.
57. Russell JD, Churchill DN: Calcium antagonists and acute renal failure. *Am J Med* 87:306, 1989.
58. Schrier RW, Burke T: Role of calcium-channel blockers in preventing acute and chronic renal injury. J *Cardiovasc Pharmacol* 18:S38, 1991.
59. Neumayer HH, Kunzendorf U, Schreiber M: Protective effects of calcium antagonists in human renal transplantation. *Kidney Int* 36:S87, 1992.

60. Ruggenenti I', Perico N, Mosconi L, et al: Calcium channel blockers protect transplant patients from cyclosporine-induced daily renal hypoperfusion. *Kidney hit* 43:706, 1993.
61. Neumayer HH, Junge W, Kufner A, Wenning A: Prevention of radiocontrast-media-induced nephrotoxicity by the calcium channel blocker nitrendipine: a prospective, randomized clinical trial. *Nephrol Dial Transplant* 4:1030, 1989.
62. Weisberg LS, Kurnick PB, Kurnik BRC: Risk of radiocontrast nephropathy in patients with and without diabetes mellitus. *Kidney hit* 45:259, 1994.
63. Baldwin L, Henderson A, Hichman P: Effect of postoperative low-dose dopamine on renal function after elective major vascular surgery. *Ann hitern Med* 120:744, 1994.
64. Thompson BT, Cockrill BA: Renal-dose dopamine: A siren song? *Lancet* 344:7, 1994.
65. Lindner A: Synergism of dopamine and furosemide in diuretic resistant, oliguric acute renal failure. *Nephron* 33:121, 1983.
66. Rahman SN, Kim GE, Mathew AS: Effects of atrial natriuretic peptide in clinical acute renal failure. *Kidney Int* 45:1731, 1994.
67. Sands JM, Neylan JF, Olson RA, et al: Atrial natriuretic factor does not improve the outcome of cadaveric renal transplantation. J *Am Soc Nephrol* 1:1081, 1991.
68. Montgomerie JZ, Kalmanson GM, Guze LB: Renal failure and infection. *Medicine* 47:1, 1968.
69. Remuzzi G: Bleeding in renal failure. *Lancet* 1:1205, 1988.
70. Bridges KR: Hemorrhagic complications associated with renal failure. J *Crit Illness* 4:17, 1989.
71. Mannucci PM, Remuzzi G, Pusineri F, et al: Deammo-8-D-arginine vasopressin shortens the bleeding time in uremia. *N Engl J Med* 308:8, 1983.
72. Janson PA, Kosfeld R, Marcum S: Treatment of uremic bleeding with conjugated oestrogen. *Lancet* 2:887, 1984.
73. Gillum DM, Dixon BS, Yanover MJ, et al: The role of intensive dialysis in acute renal failure. *Clin Nephrol* 25:249, 1986.

Capítulo 71

RABDOMIOLISIS Y MIOGLOBINURIA

THEODORE H. LEWIS, JR
Y JESSE B. HALL

PUNTOS CLAVE

- *Las lesiones musculares, con los trastornos metabólicos y renales consecuentes, son frecuentes en muchas situaciones durante la enfermedad grave, sobre todo en caso de abuso de drogas, traumatismos y convulsiones.*
- *La evidencia clínica de lesion incluye mialgias y edema muscular, pero a menudo la alteracion no presenta manifestaciones clínicas.*
- *Las anormalidades en las pruebas de laboratorio urinarias o séricas con frecuencia son la pista inicial para el diagnostico.*
- *El diagnostico de rabdomiolisis obliga a buscar algún lecho tisular isquémico, infeccion y posibles miotoxinas.*
- Los *pacientes con rabdomiolisis a menudo presentan deficiencia masiva de volumen.*
- *Los trastornos metabólicos incluyen hiperuricemia, hiperfosfatemia e hiperpotasemia; esta última puede poner en peligro la vida y requiere diálisis temprana.*
- £s *posible que ocurra hipocalcemia; casi siempre carece de importancia clínica y solo debe tratarse en presencia de hiperpotasemia grave o disfunción ventricular.*
- *La insuficiencia renal de la rabdomiolisis se caracteriza por un ascenso rápido en la creatinina y un índice creatinina:urea alto.*
- *La administración agresiva de volumen previene la ocurrencia de insuficiencia renal; los beneficios de la alcalinizacion de la orina, el manitol y los diuréticos aún están en discusion.*

La rabdomiolisis es un trastorno causado por lesion de músculo esquelético y liberación del contenido muscular a la circulacion.[1,2] Puede ocasionar mioglobinuria, filtracion de mioglobina a la orina, y a menudo se relaciona con insuficiencia renal aguda. La rabdomiolisis complica muchos padecimientos. En algunos, como las lesiones por aplastamiento, la lesion muscular es obvia; en otros, como la sobredosis de drogas, la lesion muscular tal vez nunca sea aparente. La rabdomiolisis puede producirse en presencia de alteracion del estado mental e incluso en el paciente consciente puede originar síntomas o signos mínimos. Por tanto, se requiere un alto nivel de sospecha y la sensibilidad apropiada ante los valores anormales de laboratorio para establecer el diagnostico.

Además de complicar muchas enfermedades graves, en ocasiones la rabdomiolisis requiere cuidados intensivos a causa de sus complicaciones que ponen en peligro la vida. La hipovolemia puede ser profunda. La hiperpotasemia tal vez requiera vigilancia electrocardiográfica y diálisis de urgencia. Por eso la rabdomiolisis y la mioglobinura representan un reto para los médicos de muchas especialidades y subespecialidades, en particular para el intensivista.

Causas

MECANISMOS DE LESION CELULAR

Muchos estímulos nocivos pueden desencadenar la rabdomiolisis y la mioglobinuria.[3] La interrupcion de la membrana celular muscular puede ser consecuencia de una lesion mecánica o toxica directa, o de la incapacidad para mantener los gradientes ionicos a través de la membrana. Knochel realizo un modelo hipofosfatémico de lesion muscular aguda y postulo que el descenso en el fosfato intracelular conduce a un incremento en la actividad de la adenosintrifosfatasa de sodio-potasio (Na,K ATP-asa), lo que permite la entrada de sodio y calcio a la célula.[2,4] Luego se postulo que el incremento del calcio intracelular activa las fosfolipasas y las endopeptidasas, lo que produce lisis celular. Ya se identificaron niveles altos de calcio en el citosol del músculo en animales alimentados con dietas ricas en etanol.[5] Este mecanismo también explica la lesion muscular en los estados con deficiencia energética como la isquemia o el esfuerzo extremo. En fecha reciente se observo que los inhibidores de la reductasa de la *coenzima A de la gonadotropina menopáusica humana* (HMG CoA), como la lovastatina, producen lesion muscular en personas y en modelos animales. Es probable que esta lesion sea secundaria a la producción anormal de coenzima Q, lo que conduce al desacoplamiento del transporte de electrones y disminucion en las reservas energéticas intracelulares.[6]

TRASTORNOS RELACIONADOS CON LA RABDOMIOLISIS

Aunque la formulacion de los sucesos en el sarcolema puede mejorar la comprension de la fisiopatología de la lesion muscular, tal formulacion no tiene un impacto en el tratamiento ni ayuda a establecer el diagnostico diferencial de la causa de la lesion muscular aguda. El cuadro 71-1 lista algunos de los factores desencadenantes de rabdomiolisis clasificados según el mecanismo de lesion. Está claro que varios de estos trastornos, como la isquemia, los trastornos metabólicos graves y las convulsiones, son comunes en muchas enfermedades que se observan en la unidad de cuidados intensivos (LJCI). De manera similar, muchas infecciones se relacionan con la ocurrencia de rabdomiolisis. La discusion detallada de todas las causas que aparecen en el cuadro 71-1 rebasa los límites de espacio de este texto, pero varias merecen atencion especial.

TRAUMATISMO. La lesion por aplastamiento fue la primera entidad en la que se establecio una relacion entre la lesion muscular y la insuficiencia renal aguda (IRA).[7] Además de la lesion muscular directa por presión, el flujo sanguíneo disminuye por las fuerzas mecánicas y el posible vasospasmo. Es probable que la hipoxia tisular consecuente también contribuya a la lesion. Cuando la presión externa del músculo se elimina, el flujo sanguíneo se reanuda. Las complicaciones de la

Cuadro 71-1. Trastornos relacionados con rabdomiolisis

- Desequilibrios energéticos
  - Isquemia
    - Lesion por aplastamiento
    - Oclusion vascular
    - Síndrome de compartimiento
    - Traumatismo
  - Esfuerzo
    - Actividad atlética sin entrenamiento
    - Estado asmático
    - *Delirium tremens*
    - Convulsiones, actividad mioclonica
    - Síndrome neuroléptico maligno
    - Deficiencias enzimáticas congénitas
    - Defectos en la vía glucolítica
    - Transferasa de carnitina-palmitilo
- Temperatura
  - Golpe de calor
  - Hipertermia maligna
- Anormalidades electrolíticas
  - Hipopotasemia
  - Hipofosfatemia
  - Estados hiperosmolares
  - Hiperglucemia (tanto CAD como CNC[a])
  - Hipernatremia
  - Hiponatremia
- Fármacos
  - Drogas ilegales
    - Alcohol
    - Heroína
    - Fenciclidina
    - Cocaína
    - Anfetaminas
  - Fármacos de prescripcion
    - Inhibidores de la reductasa de HMG CoA
    - Zidovudina
    - Didanosina
    - Anestésicos
    - Succinilcolina
    - Acido aminocaproico
    - Terbutalina
    - Aminofilina
    - Diuréticos
- Infecciones
  - Virales
    - Virus de inmunodeficiencia humana
    - Coxsackievirus
    - Echovirus
    - Influenza
    - Sarampion
  - Bacterianas
    - Clostridio
    - Estafilococos
    - Legionela
    - Tifoidea
    - Tularemia

[a] CAD, cetoacidosis diabética; CNC, coma no cetosico hiperosmolar.

rabdomiolisis se inician si se produjo daño considerable. Esta lesion a menudo se presenta en casos de colapso de un edificio o cuando una persona queda enterrada. También se produce por el peso del cuerpo mismo del paciente sobre una extremidad o porcion del tronco durante un periodo prolongado, como ocurre en el coma o en un episodio largo de anestesia general.

ALCOHOL. En la serie de Gabow de 87 casos de rabdomiólisis, el alcohol fue el único factor desencadenante en cerca de 20% y se identificó como causa potencial en dos tercios de los sujetos.[1] Parece que el alcohol tiene un efecto miotóxico directo, que puede ser resultado de inhibición de la captación de calcio por el retículo sarcoplásmico, cambio en la fluidez del sarcolema o inhibición de la Na,K ATP-asa.[8] Es posible que los efectos del alcohol se potencien por la hipopotasemia y la hipofosfatemia, dos trastornos metabólicos que pueden desencadenar rabdomiólisis por sí mismos y que se observan a menudo en la población alcohólica. La rabdomiólisis también es secundaria a las convulsiones por abstinencia o la compresión prolongada durante los periodos de inconsciencia durante la intoxicación alcohólica.

ABUSO DE OTRAS DROGAS. La heroína y la fenciclidina (PCP; polvo de ángel) eran las drogas callejeras que ocasionaban rabdomiólisis con mayor frecuencia, pero esta complicación se observa cada vez más en adictos a la cocaína (crack, coca).[9] Se cree que la inmovilidad que conduce a la compresión desempeña una función importante en el abuso de heroína. También es probable que haya un efecto tóxico directo porque la rabdomiólisis que se relaciona con el abuso de heroína se acompaña de daño celular miocárdico.[10] Además se conocen informes de rabdomiólisis en pacientes tratados con metadona y que no presentaron periodos de inconsciencia.[11] La fenciclidina causa rabdomiólisis por contracción muscular isométrica (como la contracción contra resistencia), convulsiones o compresión, con la lesión por aplastamiento secundaria a la pérdida de la percepción dolorosa. En una serie de 1 000 pacientes con intoxicación por fenciclidina se identificaron 22 casos de rabdomiólisis.[12] Las convulsiones, la compresión y la contracción muscular intensa también son causas importantes de este trastorno en la intoxicación por cocaína. Otros posibles mecanismos incluyen hipertermia e isquemia secundarias a vasoconstricción. La incidencia de rabdomiólisis relacionada con cocaína aún no se define, pero es probable que vaya en aumento conforme el consumo de la droga se incrementa. Por último, hay informes de rabdomiólisis en pacientes que abusan de las anfetaminas, incluida la metanfetamina ("éxtasis").[13,14]

Cuadro clínico y valoración

El cuadro clínico de la rabdomiólisis es variable (cuadro 71-2). Los síntomas del paciente despierto y cooperador incluyen dolor calambroideo en el grupo muscular afectado, a menudo las pantorrillas y parte baja de la espalda; debilidad progresiva, y coloración anormal de la orina. Sin embargo, estas manifestaciones pueden estar ausentes, incluso en el paciente aler-

Cuadro 71-2. Cuadro clínico de la rabdomiolisis

Síntomas (a menudo ausentes)	*Signas (a menudo ausentes o mínimos)*
Dolor muscular	Edema muscular
Debilidad	Consistencia pastosa del músculo
Parestesias	Parálisis
Orina anormal	Anestesia

ta. En la serie de Gabow 50% de los sujetos con datos confiables en el interrogatorio se quejaba de dolor muscular.[1]

Los hallazgos notables en la exploración física son fiebre o deficiencia de volumen. Los músculos afectados se encuentran edematosos, sensibles y de consistencia firme o pastosa. A veces se observa coloracion hemorrágica de la piel. Tampoco estos hallazgos son universales; en la serie de Gabow solo 5% de los pacientes presento datos objetivos de lesion muscular al inicio del cuadro clínico.[1]

El examen macroscopico de la orina sugiere el diagnostico de rabdomiolisis y mioglobinuria. La mioglobina circulante no tiene gran afinidad por las proteínas y el glomérulo la filtra con facilidad. La mioglobina produce un color visible en el agua a concentraciones de 50 mgJL, pero en la orina no se ve hasta que la concentracion es mayor de 100 mgJL. Como es raro que la concentracion sérica exceda 25 mgJL, incluso después de la lesion muscular, resulta muy inusual que el color anormal del suero se deba a rabdomiolisis y debe sugerir hemólisis.[2,15]

Las cifras de laboratorio de los pacientes con rabdomiolisis y mioglobinuria son un reflejo de la lisis aguda de las células musculares, así como del trastorno primario o sus complicaciones. La interrupcion de las membranas celulares permite la liberación de potasio, fosfato, proteínas y purinas; las alteraciones importantes son hiperpotasemia, hiperfosfatemia e hiperuricemia. Sin embargo, en la serie de Gabow solo 7% de los sujetos presento hiperpotasemia.[1] La marca distintiva del daño muscular es el incremento en la concentracion de cinasa de creatina (CK), el cual se encuentra en todos los pacientes con rabdomiolisis. El contenido de CK casi siempre se eleva a tal grado que excluye el diagnostico de infarto miocárdico o accidente vascular cerebral. El análisis de la isoenzima de la CK es útil cuando existe la duda de daño miocárdico, pero puede ser engañoso porque 7% de la CK muscular puede ser de la isoforma miocárdica. El análisis sérico en busca de mioglobina también es diagnostico pero requiere técnicas especiales, como electroforesis en gel, radioinmunoensayo o ensayo de inmunoabsorbencia ligada a enzimas (ELISA). A menudo también se elevan los niveles de aldolasa, deshidrogenasa láctica (DHL) y transaminasa glutámico-oxaloacética (TGO), pero solo la aldolasa es específica de lesion muscular. El deposito de calcio en el músculo afectado puede ocasionar hipocalcemia. La liberación de creatina muscular y su hidratacion espontánea a creatinina aumenta los niveles de esta última. Las cifras de creatinina y nitrogeno ureico en sangre (BUN) también se incrementan en presencia de hiperazoemia prerrenal o insuficiencia renal aguda. La coagulación intravascular diseminada, demostrada por trombocitopenia, prolongacion del tiempo de protrombina (TP) y del tiempo parcial de tromboplastina (TPT), e incremento en los productos de degradacion de la fibrina, es común.

El hallazgo de mioglobina en la orina establece el diagnostico de rabdomiolisis y mioglobinuria. Sin embargo, la mioglobina no siempre se detecta. Es posible identificarla mediante la reaccion con ortotoluidina (tiras reactivas para orina) en concentraciones tan pequeñas como 0.15 mgJL a 0.62 mg/L, pero la ortotoluidina también reacciona con la globina de la hemoglobina.[215] Por ello la especificidad de la ortotoluidina es limitada ante eritrocitos o hemólisis. Sin embargo, su presencia es sugestiva de rabdomiolisis o hemólisis cuando no se observa hematuria considerable. El radioinmunoensayo es más sensible y específico que las tiras reactivas; la inmunodifusion, la inmunoelectroforesis y la hemaglutinacion son más específicas, pero más costosas.[2] En una serie de pacientes con rabdomiolisis sin hematuria, 74% tuvo resultados positivos en la prueba urinaria con ortotoluidina.[1]

Complicaciones

Las complicaciones de la rabdomiolisis se deben a los efectos locales de la lisis celular muscular y a los efectos sistémicos de las sustancias que se liberan (cuadro 71-3). El compromiso de la integridad del sarcolema tiene varias consecuencias: se pierden los gradientes ionicos a través de la membrana celular, lo que ocasiona entrada de sodio, calcio y líquido extracelular a la célula, y salida de algunos componentes intracelulares como potasio, fosfato y aniones que contienen sulfato hacia los espacios instersticial e intravascular. Estos movimientos de electrolitos y solutos causan anormalidades bioquímicas y hemodinámicas agudas importantes horas o días después de la lesion muscular.

HIPOVOLEMIA

La entrada de líquido al músculo dañado puede conducir a la hipovolemia e incluso alcanzar el estado de choque. Los requerimientos de volumen en el periodo subsecuente a la lesion muscular pueden llegar a 10 L por día. Los parámetros que indican el estado del volumen, como el gasto urinario, la concentracion urinaria de sodio y la proporcion entre BUN y creatinina, pueden ser engañosos en la rabdomiolisis. La vigilancia invasiva puede ser necesaria para valorar mejor el estado del volumen.

TRASTORNOS ELECTROLITICOS

La liberación de grandes cantidades de potasio produce hiperpotasemia que pone en peligro la vida. Esta complicacion casi siempre se observa en presencia de insuficiencia renal oligúrica y demanda cuantificacion frecuente del potasio sérico. En teoría la hiperpotasemia que acompaña a la rabdomiolisis responde menos al tratamiento tradicional que depende

Cuadro 71-3. Complicaciones de la rabdomiolisis

Agudas	*Tardías*
Sistémicas	Hipercalcemia
Deficiencia de volumen	
Anormalidades bioquímicas	
Hiperpotasemia	
Hiperuricemia	
Hiperfosfatemia	
Hipocalcemia	
Acidosis metabólica	
Coagulacion intravascular diseminada	
Insuficiencia renal	
Locales	
Síndrome de compartimiento	

de la entrada del potasio intracelular, como la infusion de insulina y glucosa, porque es probable que los mecanismos de transporte de potasio en el músculo estén afectados y que el potasio transportado se escape de inmediato del compartimiento intracelular.

Las grandes cantidades de fosfato orgánico que se liberan pueden ocasionar hiperfosfatemia. Esta agrava la hipocalcemia porque reduce la producción de 1,25-dihidroxicolecalciferol.[16] Cuando los niveles de calcio son normales, el producto calcio-fosfato puede aumentar lo suficiente para ocasionar calcificacion metastásica.

La liberación de purinas del músculo afectado y la conversion hepática subsecuente en ácido úrico originan hiperuricemia. Las concentraciones altas de ácido úrico, sobre todo en presencia de hipovolemia con gasto urinario y pH bajos, producen estancamiento de los cristales de urato en los túbulos renales. La participacion de la nefropatía por urato en la patogénesis de la insuficiencia renal aguda de la rabdomiolisis no se conoce con claridad, pero es probable que contribuya en cierto grado.

Durante la lesion pueden liberarse grandes cantidades de proteínas musculares que contienen azufre. Las cargas de hidrogeno y sulfato rebasan los mecanismos renales excretores, lo que conduce a acidosis con brecha anionica que puede ser grave.[17] Otras causas de acidosis secundaria a la rabdomiolisis incluyen acidosis láctica por isquemia y acidosis de la uremia.

HIPOCALCEMIA E HIPERCALCEMIA

Los cambios en la concentracion de calcio a menudo complican la rabdomiolisis. Puede notarse hipocalcemia aguda, aunque rara vez produce síntomas o efectos hemodinámicos. Las causas de la hipocalcemia son multifactoriales. El deposito del calcio en el músculo dañado ya se demostro en modelos experimentales patologicos y con técnicas clínicas de medicina nuclear.[18] Es probable que éste sea el principal mecanismo causal de la hipocalcemia aguda.[19] Además, los niveles de 1,25-dihidroxicolecalciferol disminuyen en forma aguda en la rabdomiolisis.[16] Este descenso refleja los efectos de la hiperfosfatemia y la uremia. Es posible que la menor capacidad de respuesta del hueso a los niveles altos de hormona paratiroidea también explique una parte del descenso en el calcio sérico.

Aunque puede detectarse hipocalcemia aguda en la rabdomiolisis y durante la insuficiencia renal mioglobinúrica oligúrica, la hipercalcemia puede complicar la fase diurética de la resolucion de la insuficiencia renal. Esta hipercalcemia se considera secundaria a la movilizacion del calcio depositado en el músculo afectado y se intensifica con el aumento de 1,25-dihidroxicolecalciferol, el cual tal vez se produzca en mayores cantidades en los ríñones en etapa de recuperacion. La hipercalcemia puede aparecer en cualquier momento durante la recuperacion de la IRA, desde días hasta semanas después de la lesion.[20]

INSUFICIENCIA RENAL AGUDA

Tal vez la complicacion más grave de la rabdomiolisis sea la insuficiencia renal aguda, que se presenta en cerca de 30% de los pacientes.[1,21] Los estudios iniciales de Bywaters y Stead con infusiones de extractos musculares sugirieron que la mioglobina es nefrotoxica.[22] Desde el punto de vista morfologico, ocurre taponamiento de los túbulos renales con material precipitado. Investigadores subsecuentes cuestionaron la participacion de la mioglobina.[23] Esta no es nefrotoxica en ausencia de aciduria. La mioglobina se convierte en ferrihemato a un pH menor de 5.6; esta sustancia es toxica para los túbulos renales y también se precipita en ellos.[24] Existen otros mecanismos importantes para la ocurrencia de insuficiencia renal además de la obstruccion tubular por mioglobina u otros constituyentes musculares. La inyeccion de glicerol en ratas, un modelo de insuficiencia renal mioglobinúrica, produce una reduccion drástica en el flujo sanguíneo renal que se relaciona con vasoconstriccion arteriolar aferente y eferente en el examen morfologico.[25] Esta vasoconstriccion intensa, junto con la proteinuria y el descenso en la depuracion de creatinina, se previene mediante la administración previa de bosentán, un antagonista del receptor para la endotelina.[26] La inyeccion de extractos musculares en conejos ocasiona microtrombos glomerulares.[23] Hace poco tiempo varios autores demostraron una posible participacion de los radicales libres de oxígeno en la lesion renal que se observa en la mioglobinuria inducida por glicerol, así como en la hemoglobinuria. El tratamiento previo con dimetiltiourea, un eliminador de radicales libres, tiene efecto protector contra la hiperazoemia en la disfunción renal inducida por glicerol.[27] De igual forma, en un modelo con ratas a las que se inyecto glicerol se observo que la deferoxamina parece proteger contra la lesion renal. Este hallazgo sugiere que el hierro, tal vez proveniente de los grupos hem de la mioglobina, puede ser la fuente de origen de los radicales libres.[25,28] Por último, es preciso señalar que la carga cronica con solucion salina y la alcalinizacion de la orina tienen actividad protectora contra la ocurrencia de insuficiencia renal en muchos modelos experimentales.

Las características clínicas de la IRA secundaria a mioglobinuria se describieron en varias series. En una de ellas se realizo un examen retrospectivo de 88 casos de rabdomiolisis no traumática.[1] La hiperazoemia estaba presente al momento de ingreso en 25% de los casos; 27% de este subgrupo tenía hipovolemia y la hiperazoemia se resolvio con la administración de líquidos. El resto experimento insuficienca renal. Además 20% de las personas sin hiperazoemia al momento de ingreso presento insuficiencia renal, lo que elevo la incidencia general a 33%. Se observo una incidencia comparable de 43% en una segunda serie de pacientes con IRA como complicacion de rabdomiolisis.[21] La incidencia de la oliguria vario entre 38 y 73% en estas dos series. Otro estudio de insuficiencia renal en rabdomiolisis no traumática refirio oliguria en 88% de los casos.[1,29] Como se describio antes, los valores de laboratorio son típicos de la IRA de cualquier causa, excepto que la hiperpotasemia y la hiperfosfatemia tienden a aparecen temprano y la concentracion sérica de creatinina suele ser más alta de lo esperado para el nivel de hiperazoemia, tal vez por la liberación de la creatinina formada antes en el músculo dañado.[21] Una comparacion reciente entre la insuficiencia renal aguda por mioglobinuria y otras causas detecto un nivel más alto de creatinina para una cifra determinada de urea en sangre en casos de mioglobinuria, pero encontró que la diferencia entre ambos grupos se resolvía cuando se controlaban por edad. Los autores sugirieron que el nivel alto de creatinina reflejaba una

mayor masa corporal en los pacientes más jóvenes y no un escape de creatinina del músculo afectado.[30] La duración de la oliguria en los estudios previos varió de 3 a 38 días.[21,28] Cuarenta y seis por ciento de los pacientes que presentaron IRA en una serie[21] requirió diálisis y la incidencia fue de 78% en otras.[29,30]

Los intentos para identificar a las personas con mayor riesgo de IRA dependen del análisis retrospectivo de las series clínicas. El análisis discriminativo de la serie de Gabow concluyó que la mejor forma de predecir la probabilidad de insuficiencia renal se basa en los niveles séricos de potasio, fosfato y albúmina al inicio del padecimiento.[1] No se encontró relación entre el nivel de CK y la ocurrencia de insuficiencia renal. Un estudio retrospectivo subsecuente sugirió que la probabilidad de insuficiencia renal era baja en pacientes con nivel de CK < 6 000 UI/L.[31] Tanto las concentraciones altas de potasio y fosfato como la deshidratación al momento del ingreso también son factores predictivos de insuficiencia renal.

Los niveles sérico y urinario de mioglobina, y la depuración de mioglobina se evaluaron como factores predictivos de insuficiencia renal en la rabdomiólisis en fecha reciente.[32,33] Según un estudio, las concentraciones séricas altas de mioglobina se vincularon con un riesgo de 80% de insuficiencia renal.[32] La depuración baja de mioglobina también mantuvo una clara relación con esta complicación y los autores le encontraron una utilidad clínica potencial puesto que este parámetro podría identificar a las personas con alto riesgo de insuficiencia renal subsecuente.[33]

COAGULOPATIA

La rabdomiólisis también puede complicarse por coagulación intravascular diseminada (CID). Es probable que la coagulación sea resultado de la activación de la cascada de coagulación por los componentes que libera el músculo dañado. La inyección de extractos musculares en conejos ocasiona prolongación del TP y el TPT, hipofibrinogenemia y trombocitopenia.[23] También se cuenta con evidencia histológica de trombosis. Es raro que la CID se complique por hemorragia o trombosis manifiesta cuando es secundaria a rabdomiólisis. Es preciso señalar que el consumo de cocaína y la hipertermia pueden complicarse por insuficiencia hepática fulminante y es necesario realizar una valoración cuidadosa para distinguir entre la CID y la insuficiencia hepática cuando parezca conveniente.

COMPLICACIONES LOCALES

Además de las complicaciones sistémicas previas, pueden ocurrir complicaciones locales. El músculo lesionado a menudo se encuentra edematoso. En los grupos musculares restringidos por planos fasciales, el edema aumenta la presión dentro del compartimiento, lo que reduce el flujo sanguíneo con isquemia y mayor daño muscular y nervioso. Este daño muscular adicional se manifiesta como "fenómeno de segunda ola" y se refiere a la elevación persistente o de rebote en los niveles de CK 48 a 72 h después de la lesión inicial. Debe sospecharse la presencia de daño muscular isquémico adicional cuando el nivel de CK no disminuye 50% cada 48 h.

SOBREVIDA

La supervivencia en la rabdomiolisis no traumática con o sin IRA es excelente. El índice general de supervivencia fue de 90% en una serie grande de casos de rabdomiolisis con y sin insuficiencia renal; la sobrevida en los pacientes con IRA fue de 80%.[1] No se observo si los sobrevivientes o no sobrevivientes habían sufrido rabdomiolisis traumática o no traumática. La supervivencia vario entre 95 y 100% en las series de casos con IRA como complicacion de rabdomiolisis.[21,29]

Tratamiento

El tratamiento de la rabdomiolisis tiene dos objetivos. El primero es la correccion de cualquier causa reversible de daño muscular. Algunos ejemplos son una infeccion o intoxicación por monoxido de carbono. Este principio obvio a menudo pasa inadvertido.

El segundo objetivo es el tratamiento y la prevencion de las complicaciones. Ya que las personas con rabdomiolisis presentan hipovolemia con frecuencia, debe iniciarse la reanimacion agresiva con volumen. A menudo se requieren 2 o 3 L de solucion salina por hora durante la fase inicial del tratamiento y 300 a 500 mlJhora una vez que se alcanza la estabilidad hemodinámica. Es probable que la reposicion insuficiente de volumen sea el error más usual durante el tratamiento de esta enfermedad. La valoracion del volumen en el paciente oligúrico con evidencia de insuficiencia renal mioglobinúrica a veces requiere vigilancia venosa central o de la arteria pulmonar.

Muchas veces es necesario corregir anormalidades electrolíticas en las etapas agudas de la rabdomiolisis. La hiperpotasemia es indicacion de mediciones frecuentes en serie, vigilancia electrocardiográfica y tratamiento cuando los niveles son mayores de 6 meq/L o cuando producen alteraciones del ritmo o del sistema de conduccion. El tratamiento convencional con insulina y glucosa intravenosas, agentes adrenérgicos beta y bicarbonato de sodio no es efectivo en algunos casos a causa de la pérdida de la integridad del sarcolema, por lo que se requiere el uso oportuno de resinas de intercambio o diálisis. Si la hiperuricemia es grave (niveles mayores de 20 mg/dl de ácido úrico), debe considerarse la administración de alopurinol. La hiperfosfatemia se trata con agentes para union de fosfato. Es posible que la administración intravenosa de calcio intensifique el deposito de calcio en el músculo afectado y ocasione niveles más altos de hipercalcemia en la fase diurética de recuperacion de la IRA. Por estas razones, solo debe administrarse calcio cuando la hiperpotasemia es grave o cuando la disfunción ventricular produce hipoperfusion.

El tratamiento que se enfoca en la prevencion del inicio de la insuficiencia renal mioglobinúrica aguda es objeto de controversia. Muchos estudios animales demostraron que los volúmenes urinarios bajos y la aciduria potencian la lesion renal secundaria al daño muscular. Los efectos del pH urinario con y sin carga de solutos sobre la función renal se examinaron en un estudio reciente con ratas a las que se administro mioglobina intravenosa. La lesion renal parecía depender del pH urinario y no se produjo alteracion alguna con un pH de 8.0. La dilucion de la orina con una sal no reabsorbible protegio la función renal en presencia de pH urinario bajo. El investiga-

dor concluyó que la administración de bicarbonato protege contra la lesión renal en la mioglobinuria mediante la alcalinización y por un efecto diurético de los solutos.[34]

Estudios animales apoyan la administración vigorosa de líquidos para incrementar al máximo el flujo urinario y la alcalinización. Dos estudios clínicos emplearon este tratamiento. El primero hizo un examen retrospectivo de la evolución de los pacientes que recibieron una infusión de manitol y bicarbonato de sodio.[35] Se encontró a 20 pacientes que habían recibido este tratamiento. Todos presentaban oliguria y 19 tenían también hiperazoemia. Nueve de ellos mostraron mejoría en el flujo urinario y resolución de la hiperazoemia. Once personas (55%) progresaron hasta la IRA, en comparación con una incidencia de 72% en un grupo similar de pacientes.[1] En el segundo estudio, 20 víctimas atrapadas en el colapso de un edificio se sometieron a reanimación agresiva con volumen en la escena del accidente.[36] Siete presentaban mioglobinuria a su llegada al hospital. Se indujo diuresis alcalina con bicarbonato de sodio y manitol (después de la reposición adecuada del volumen). Ninguno de los siete pacientes experimentó insuficiencia renal aguda.

Estos estudios sugieren que la diuresis alcalina es una forma efectiva de prevenir la IRA en personas con mioglobinuria. Sin embargo, ninguno de los dos estudios contó con un grupo control. El flujo urinario alto aumenta el pH de la orina sin necesidad de bicarbonato. ¿Podría ser nociva la administración de bicarbonato? En teoría la alcalosis metabólica podría agravar la hipocalcemia que se observa en la rabdomiólisis. En uno de los dos estudios clínicos se administró acetazolamida para prevenir la ocurrencia de dicha alcalosis metabólica.[36] Los datos animales y clínicos disponibles dejan en claro que el incremento del volumen urinario resulta benéfico como prevención de la IRA en pacientes con mioglobinuria. Es probable que la alcalinización de la orina se agregue al efecto benéfico del flujo urinario alto, pero aún debe estudiarse si tiene relevancia clínica y si el riesgo potencial vale la pena.

La función del manitol tampoco se ha estudiado en forma controlada. La diuresis osmótica tiene efecto protector en los modelos animales. En los dos estudios clínicos que se describieron antes se administró manitol como parte del protocolo de reanimación con líquidos.[35]-[36] La administración de manitol reduce el consumo tubular de oxígeno porque disminuye la reabsorción de sodio.[37] Este descenso en el consumo de oxígeno podría a su vez reducir el daño renal isquémico. El manitol también disminuye la acumulación de líquido en los lechos musculares lesionados.[38] Es necesario tener cuidado al administrar manitol porque la diuresis osmótica sin la reposición adecuada de volumen agravaría la hipovolemia.

En resumen, el tratamiento preventivo para la IRA en la rabdomiólisis es objeto de controversia. En la institución donde ejercen los autores, los pacientes con riesgo de rabdomiólisis e insuficiencia renal mioglobinúrica se vigilan de manera estrecha para detectar evidencia de hipovolemia o trastornos electrolíticos y se revisan los valores séricos de cinasa de creatina. Si la mioglobina está presente en la orina o el nivel sérico de CK excede 5 000 Ul/L, se inicia la venoclisis con solución salina normal para alcanzar un flujo urinario mayor de 200 ml/h. (A veces es necesario administrar 500 ml/h de soluciones intravenosas para lograrlo.) Si el pH urinario es < 6, se administra también bicarbonato de sodio, aunque esta medida no cuenta con el apoyo uniforme de todo el personal de la unidad de cuidados intensivos (UCI). La infusión de bicarbonato se suspende o se administra acetazolamida si el pH sérico es mayor de 7.45. Cuando no se logra una diuresis exitosa con la administración vigorosa de líquidos, se emplea la vigilancia de la presión venosa central para asegurar que la reanimación con volumen sea adecuada. Si el paciente ya no presenta hipovolemia, se agrega manitol en dosis de 25 g cada 6 h. Estas medidas se continúan hasta que la mioglobinuria se resuelva, a menos que la sobrecarga de volumen limite los líquidos intravenosos o la osmolaridad sérica restrinja el empleo de manitol. Cuando el gasto urinario no mejora a pesar de estas medidas, se administran 40 mg de furosemida intravenosa y se incrementa en forma secuencial a 200 mg o hasta alcanzar la diuresis.

El tratamiento local es muy importante en la rabdomiólisis, ya sea traumática o no. Es preciso prestar mucha atención al descenso en los niveles séricos de CK. Si la cifra no disminuye en 50% después de 48 h, debe buscarse evidencia de incremento de la presión tisular de los grupos musculares lesionados. Si dicha evidencia se encuentra, la atención se enfoca en la función neurovascular de las extremidades afectadas. Algunos autores recomiendan la vigilancia de la presión en los compartimientos, mientras que otros consideran que la exploración física es suficiente.[39,40] La fasciotomía se realiza cuando ocurre compromiso circulatorio, la presión del compartimiento es mayor de 40 mmHg o la presión en el compartimiento se halla en menos de 30 mmHg de la presión sanguínea diastólica. En ausencia de síndrome de compartimiento, la desbridación de músculo necrótico con la piel intacta que lo cubre está contraindicada por el riesgo de infección en la herida abierta.[39] Esto contrasta con la situación de lesión cutánea, como una lesión compuesta por aplastamiento, en la que la desbridación amplia del músculo necrótico está indicada.[39]

PRESENTACIÓN DE UN CASO

Un varón de 34 años consumidor de drogas intravenosas se presentó en la institución con desorientación y dolor en el flanco izquierdo. El día anterior al ingreso un familiar lo encontró golpeando su cabeza contra el muro. Estaba confundido y se quejaba de dolor en el flanco. Se le llevó a la sala de urgencias, donde se le administraron 0.3 mg de naloxona. Su estado mental mejoró y refirió haberse inyectado heroína y cocaína. Aún se quejaba de dolor en el flanco izquierdo. Se le mantuvo en observación durante la noche.

Se detectó oliguria, lo cual obligó a un sondeo vesical. Se obtuvo orina de color similar a una bebida de cola. La tira reactiva mostró sangre 4 + , proteína 3 + . El análisis urinario microscópico reveló eritrocitos y leucocitos ocasionales. El valor de CK sérica era de 15 330 UI/L. El paciente ingresó a la UCI.

El único antecedente patológico importante era el uso de drogas.

La exploración física mostró a un varón negro bien desarrollado con sufrimiento moderado a causa de dolor en la espalda. Los signos vitales mostraron: pulso, 120; presión sanguínea, 120/80 con cambios ortostáticos; frecuencia respiratoria, 20, y temperatura, 36.2°C (97.3°F). Los campos pulmonares se escucharon limpios. No había pulsa-

Cuadro 71-4. Evolución clínica y de laboratorio del caso

Día de hospitalización	la	Ib	2a	2b	3	5	9	14(DC)
Clínica	Dolor intenso en el flanco	Asintomático						
Tratamiento	Soluciones IV (NaCl y bicarbonato) 200 ml/h	Diuréticos	Diálisis					
Pruebas químicas								
	K	3.7	3.5	**3.6**	3.2	5.0	4.3	4.2
	BUN	26	31	36	40	46	115	122
	Creatinina	2.9	3.5	4.8	6.0	6.5	8.2	12.7
	Ca	7.0	6.8	6.0	5.8	5.1	8.2	8.7
	PO_4	4.9	5.3	5.3	4.8	4.5	6.3	5.4
	Acido úrico	19.4	18.1	19.6	17.8	16.8	11.4	10.6
	Cinasa de creatina x 10^3		48.9	55.5	51.7	27.0	13.0	0.6
	Deshidrogenasa láctica x 10^3		15.7	21.0	24.0	14.8	9.3	2.0

ción venosa yugular a 30°. El examen cardiaco resultó normal y los pulsos en todas las extremidades estaban intactos. Se percibió sensibilidad a la palpación sobre el flanco izquierdo. La exploración rectal reveló prueba de guayaco positiva. Las extremidades se encontraban tibias y la piel no estaba tensa. El único hallazgo notable en la exploración neurológica fue la pérdida de sensibilidad a un pinchazo en el área dolorosa del flanco.

Los resultados iniciales de laboratorio en la UCI mostraron: hemoglobina, 12.7 g/dl; cuenta leucocitaria, 24 000/µl; cuenta plaquetaria, 142 000/µl; TP, 20.9 seg (control 12.0 seg); TPT, 42.9 seg (control 26.0 seg); nivel de fibrinógeno, 92 mg/dl; sodio, 137 meq/L; potasio, 3.7 meq/L; cloro, 102 meq/L; bicarbonato, 19 meq/L; BUN, 26 mg/dl; creatinina, 2.9 mg/dl; calcio, 7.0 mg/dl; fosfato, 4.9 mg/dl, y ácido úrico, 19.4 mg/dl. La cifra de CK fue 48 989 UI/L; la de DHL, 8 276; el nivel de aminotransaminasa de aspartato, 3 026, y el de aminotransferasa de alanina, 1 626; la concentración de bilirrubina total era de 3.1 mg/dl. El análisis de orina mostró color café oscuro, pH de 5, sangre 3+, proteína 4+ y 5 a 10 eritrocitos por campo de gran aumento.

Se estableció el diagnóstico de rabdomiólisis. El paciente se trató con líquidos intravenosos a un ritmo de 300 ml/h; se utilizó solución de cloruro de sodio a 0.45% con una ampolleta de bicarbonato de sodio en cada litro. Este tratamiento produjo un gasto urinario promedio de 200 ml/h.

El resto de la evolución hospitalaria (cuadro 71-4) sólo se distinguió por hipocalcemia inicial, hipercalcemia tardía y la necesidad final de diálisis por hiperazoemia. El paciente salió del hospital con un incremento modesto en la concentración sérica de creatinina.

DISCUSION DEL CASO

Este paciente tenía muchas causas posibles de rabdomiólisis: el consumo de heroína y cocaína, y un posible periodo de coma. Los síntomas de lesión muscular estaban ocultos por la obnubilación. Una vez que los efectos narcóticos se trataron con un antagonista, se percibió dolor intenso en el flanco, síntoma característico de rabdomiólisis. No tenía datos físicos de lesión muscular, excepto la anestesia sobre el grupo muscular afectado.

La valoración de laboratorio también era característica de rabdomiólisis. Los electrólitos iniciales incluyeron una cifra normal de potasio y acidosis con brecha aniónica; los valores iniciales de BUN y creatinina eran altos, con una proporción baja BUN:creatinina. La hipocalcemia estaba presente, lo mismo que la hiperfosfatemia y la hiperuricemia. El contenido de CK era muy alto, con un incremento menor de DHL. La trombocitopenia y la prolongación del TP y el TPT sugirieron coagulación intravascular diseminada. La apariencia macroscópica de la orina sugería rabdomiólisis por el color similar a bebida de cola. Esto se comprobó mediante el resultado positivo a la ortotoluidina con hematuria mínima; sin embargo, la hemólisis también pudo contribuir a este hallazgo.

El tratamiento inicial con reanimación agresiva con volumen pretendía elevar el gasto urinario a más de 200 ml/h. Se agregó bicarbonato para alcalinizar la orina, con el entendimiento de que el beneficio de esta medida aún es objeto de controversia. De hecho el paciente experimentó alcalosis metabólica durante la infusión de bicarbonato. Se consideró la administración de alopurinol, pero no se llevó a cabo; no se pensó que el nivel de ácido úrico justificara su empleo. A pesar de la reanimación con soluciones alcalinas, el paciente padeció insuficiencia renal no oligúrica. Esta complicación se distinguía por un incremento rápido en el nivel de creatinina y persistencia del índice BUN:creatinina bajo. Después de siete días de aumento progresivo de los valores del BUN y la creatinina, se inició la diálisis y se continuó hasta el día 14, cuando el nivel sérico de creatinina empezó a normalizarse. Esta evolución es típica en los pacientes con rabdomiólisis no traumática. Por último, es necesario señalar que el paciente presentó hipocalcemia, pero como no había síntomas, signos de hiperpotasemia ni disfunción ventricular, no se estableció un tratamiento específico. Sin embargo, luego se produjo hipercalcemia tardía, pero fue asintomática y se resolvió pronto.

Bibliografía

1. Gabow P, Kaehny W, Kelleher S: The spectrum of rhabdomyolysis. *Medicine* 61:141, 1982.
2. Knochel J: Rhabdomyolysis and myoglobinuria. *Annu Kev Med* 33:435, 1982.
3. Zager RA: Rhabdomyolysis and myohemoglobinuric acute renal failure. *Kidney Int* 49:314, 1996.
4. Knochel J, Barcenas C, Cotton Jr, et al: Hypophosphatemia and rhabdomyolysis. J *Clin Invest* 62:1240, 1978.

5. Knochel J: Mechanisms of rhabdomyolysis. *Curr Opin Rlieum* 5:725, 1993.
6. Alejandro D, Petersen J: Myoglobinuric acute renal failure in a cardiac transplant patient taking lovastatin and cyclosporinc. J *Am Soc Nephwl* 5:153, 1994.
7. Bywaters E, Beall D: Crush injuries with impairment oí renal function. *Br Med J* 4185, 1941.
8. Haller R, Knochel J: Skeletal muscle disease in alcoholism. *Med Clin North Am* 68:91, 1984.
9. Roth D, Alarcon F, Fernandez J, et al: Acute rhabdomyolysis associated with cocaine intoxication. *N Erigí* J *Med* 319:673, 1988.
10. Schwartzfarb L, Singh G, Marcus D: Heroin-associated rhabdomyolysis with cardiac involvement. *Arch íntern Med* 137:1255, 1977.
11. Koppel C: Clinical features, pathogenesis, and management of drug induced rhabdomyolysis. *Mecí Toxicol Adverse Drug Expenence* 4:108, 1989.
12. McCarron M, Schulbe B, Thompson G, et al: Acute phencyclidine intoxication: Clinical patterns, complications, and treatment. *Aun Emerg Med* 10:290, 1981.
13. Kendrick W, Hull A, Knochel J: Rhabdomyolysis and shock after intravenous amphetamine administration. *Aun Intern Med* 86:381, 1977.
14. Sperling LS, Horowitz JL: Methamphetamine-induced choreoathetosis and rhabdomyolysis. *Ann Intern Med* 121: 986, 1994.
15. Hamilton R, Hopkins M, Shihabi Z: Case conference: Myoglobinuria, hemoglobinuria, and acute renal failure. *Clin Chem* 35:1713, 1989.
16. Llach F, Felsenfeld A, Haussler M: The pathophysiology of altered calcium metabolism in rhabdomyolysis-induced acute renal failure. *N Engl J Med* 305:117, 1981.
17. McCarron D, Elliot W, Rose J, et al: Severe mixed metabolic acidosis secondary to rhabdomyolysis. *Am J Med* 67:905, 1979.
18. Frymoyer P, Giammarco R, Farrar FM, et al: Technetium Tc99m medronate bone scanning in rhabdomyolysis. *Arch Intern Med* 145:1991, 1985.
19. Akmal M, Bishop JE, Tefler N, et al: Hypocalcemia and hypercalcemia in patients with rhabdomyolysis with and without acute renal failure. J *Clin Endocrino! Metab* 63:137, 1986.
20. Agnholt J, Anderson PT, Nielsen LK: Delayed hypercalcemia after non-oliguric acute renal failure associated with rhabdomyolysis. *Acta Medien Scand* 224:85, 1988.
21. Tozzo C, Mazzarella V, Splendiani G, et al: Acute renal failure caused by nontraumatic rhabdomyolysis. *lien Fail* 19:439, 1997.
22. Bywaters E, Stead J: The production of renal failure following injection of solutions containing myohemoglobin. *Q* J *Exp Plnjsiol* 33:53, 1944.
23. Blachar Y, Fong J, Chadarévian JP, et al: Muscle extract infusion in rabbits: A new experimental model of thc crush syndrome. Ore Res 49:114, 1981.
24. Braun S, Weiss F, Keller A, et al: Evaluation of the renal toxicity of heme proteins and their derivatives: A role in the genesis of acute tubule necrosis. J *Exp Med* 131:443, 1970.
25. Ayer G, Grandchamp A, Wyler T, et al: Intrarenal hemodynanv ics in glycerol-induced myohemoglobinuric acute renal failure in the rat. *Circ Res* 29:128, 1971.
26. Karam H, Bruneval P, Clozel J, et al: Role of endothelin in acute renal failure due to rhabdomyolysis in rats. J *Pharm Exp Ther* 274:481, 1995.
27. Shah S, Walker P: Evidence suggesting a role for hydroxyl radical in glycerol-induced acute renal failure. *Am* J *Physiol* 255:1438, 1988.
28. Paller M: Hemoglobin- and myoglobin-induced acute renal failure in rats: Role of iron in nephrotoxicity. *Am J Physiol* 255:1539, 1988.
29. Koffler A, Friedler R, Massry S: Acute renal failure due to nontraumatic rhabdomyolysis. *Ann Intern Med* 85:23, 1976.
30. Woodrow G, Brownjohn A, Turney J: The clinical and biochemical features of acute renal failure due to rhadbomyolysis. *lien Fail* 17:467, 1995.
31. Ward M: Factors predictive of acute renal failure in rhabdomyolysis. *Arch Intern Med* 148:1553, 1985.
32. Feinfeld D, Cheng J, Beysolow T, Briscoe A: A prospective study of urine and serum myoglobin levels in patients with acute rhabdomyolysis. *Clin Nephrol* 38:193, 1992.
33. Wu A, Laios I, Green S, et al: Immunoassays for serum and urine myoglobin: Myoglobin clearance assessed as a risk factor for acute renal failure. *Clin Chem* 40:796, 1994.
34. Zager R: Studies of mechanisms and protective maneuvers in myoglobinuric acute renal injury. *Lab Invest* 60:619, 1989.
35. Eneas J, Schoenfeld P, Humphreys M: The effect of infusion of mannitol-sodium bicarbonate on the clinical course of myoglobinuria. *Arch Intern Med* 139:801, 1979.
36. Ron D, Tattelman V, Michaelson M, et al: Prevention of acute renal failure in traumatic rhabdomyolysis. *Arch Intern Med* 144:277, 1984.
37. Knochel J: Rhabdomyolysis and myoglobinuria. Sera *Nephrol* 1:75, 1981.
38. Better O, Zinman C, Reis N, et al: Hypertonic mannitol ameliorates intracompartmental tamponade in model compartment syndrome in the dog. *Nephron* 58:344, 1991.
39. Reis N, Michaelson M: Crush injury to the lower limbs: Treatrement of the local injury. J *Bone Joint Surg* 68:414, 1986.
40. Whitesides T, Haney T, Morimoto K, et al: Tissue pressure measurements as a determinant for the need of fasciotomy. *Clin Orthop* 113:43, 1975.

Capítulo 72

DIALISIS EN EL PACIENTE BAJO CUIDADOS INTENSIVOS

MAY S. CHEN,
ELEANOR D. LEDERER
Y DAVID M. GILLUM

PUNTOS CLAVE

- *Las principales indicaciones para la diálisis son la sobrecarga de volumen, la hiperpotasemia y la uremia. La diálisis también es útil en la sobrecarga de volumen intratable secundaria a insuficiencia cardiaca o a síndrome nefrótico para facilitar el apoyo nutricional o como tratamiento de intoxicación farmacologica.*
- *Existen muchas formas de tratamiento dialítico que pueden ajustarse a la situacion clínica. La ultrafiltración se realiza mediante hemofiltracion arteriovenosa o venovenosa continua, ultrafiltr acion intermitente o diálisis peritoneal. La diálisis puede efectuarse por hemodiálisis intermitente, diálisis peritoneal o un tratamiento continuo (hemodiálisis/ hemodiafiltracion arteriovenosa o venovenosa).*
- *La ultrafiltración continua lenta tiene la ventaja de que conlleva menos estrés hemodinámico que otras modalidades, además de tener la capacidad para eliminar volúmenes masivos en forma segura. Sin embargo, el acceso vascular, ¡a tendencia a la trombosis y la inmovilizacion del paciente son desventajas notables de esta técnica.*
- *La hemodiálisis intermitente es la variedad más eficiente; esto la convierte en la modalidad de preferencia en la mayoría de los pacientes graves con catabolismo intenso y bajo cuidados intensivos. Las principales desventajas son el acceso vascular y el estrés hemodinámico.*
- *La técnica de la diálisis peritoneal es más sencilla, no requiere personal especializado y no conlleva estrés hemodinámico. No obstante, ¡al vez no sea lo bastante eficiente para eliminar las toxinas urémicas en los pacientes catabolicos graves y no es posible realizarla en personas que se sometieron a una operacion abdominal poco tiempo antes o que tienen múltiples adherencias abdominales.*

Indicaciones para diálisis

El mantenimiento del estado normal de líquidos y electrolitos es el resultado de interacciones complejas entre los ríñones, el corazon, el hígado y el sistema endocrino. La falla en cualquiera de estos organos puede ocasionar anormalidades hidroelectrolíticas; sin embargo, cuando no se observa insuficiencia renal franca, la mayor parte de estas anomalías puede tratarse en forma conservadora. Por tanto, la diálisis se indica con más frecuencia cuando la insuficiencia renal aguda o crónica complica la situación clínica (cuadro 72-1).

SOBRECARGA DE LIQUIDO

La sobrecarga de líquido es una de las indicaciones más comunes para diálisis o ultrafiltración en la unidad de cuidados intensivos (UCI). Las complicaciones de la sobrecarga de volumen que son susceptibles a la eliminación de líquido incluyen hipertensión, edema pulmonar con hipoxemia e insuficiencia cardiaca congestiva. Sobre todo en el paciente con insuficiencia renal, la sobrecarga de volumen ocasiona hipertensión grave y puede resolverse con facilidad mediante la simple extracción de líquido, lo que reduce o elimina la necesidad de tratamiento farmacológico. El edema pulmonar cardiógeno o no cardiógeno puede responder más o menos a la eliminación de líquido, en especial si el trastorno subyacente se complicó con la ocurrencia de insuficiencia renal o insuficiencia cardiaca congestiva. A menudo la insuficiencia cardiaca congestiva en etapa terminal es hasta cierto punto refractaria a los diuréticos, incluso cuando se administran combinados y por vía parenteral. Además es posible que las dosis altas continuas de diuréticos, ocasionen varios efectos colaterales más, como alteraciones electrolíticas, hiperazoemia prerrenal, nefritis intersticial y sordera.[1] En estas circunstancias la ultrafiltración simple puede acompañarse de un mínimo de consecuencias metabólicas y hemodinámicas. Incluso si el individuo puede mantener un estado de volumen y electrólitos relativamente estable en la situación sin estrés, es probable que sus necesidades nutricionales demanden la administración de grandes volúmenes que rebasan las capacidades de excreción. La ultrafiltración, sola o combinada con diálisis, facilita mucho el tratamiento nutricional.

DESEQUILIBRIOS ELECTROLITICOS

Los desequilibrios electrolíticos son otra indicación para diálisis. La hiperpotasemia, la indicación electrolítica más frecuente de la diálisis, casi siempre puede tratarse con recursos médicos (véase cap. 73). Sin embargo, cuando la hiperpotasemia

Cuadro 72-1. Indicaciones para diálisis

Sobrecarga de volumen
Hipertension grave
Edema pulmonar
Desequilibrio electrolítico
Hiperpotasemia
Acidosis o alcalosis profunda
Hipercalcemia
Hipermagnesemia
Hiper o hiponatremia
Síntomas urémicos
Alteracion del estado mental o convulsiones
Anorexia, náuseas, vomito
Pericarditis
Hemorragia
Intoxicacion farmacologica
Salicilatos
Metanol
Etilenglicol

se complica por insuficiencia renal o un estado catabólico intenso como rabdomiólisis, sepsis o necrosis de otros tejidos, la diálisis facilita mucho su tratamiento. No obstante, la decisión para instituir la diálisis no elimina el uso de medidas terapéuticas más conservadoras antes de establecer el acceso o entre los procedimientos dialíticos. En ocasiones la acidosis profunda y refractaria es indicación para diálisis. Otras indicaciones menos usuales son la hiponatremia sintomática grave, la hipernatremia, la hipercalcemia, la hipermagnesemia y la alcalosis grave, sobre todo en el individuo con insuficiencia renal.

UREMIA

En ausencia de trastornos electrolíticos graves y sobrecarga de volumen, la indicación más frecuente para la diálisis urgente es la disfunción del sistema nervioso central (SNC). Las manifestaciones neurológicas tempranas de uremia incluyen menor concentración, insomnio y somnolencia que avanza a estupor, coma o convulsiones conforme la uremia se agrava. La presencia de asterixis o clono presagia actividad convulsiva generalizada en el paciente urémico. Otras complicaciones urémicas que mejoran con la diálisis incluyen náuseas, vómito y anorexia.[2,3] La hemorragia digestiva secundaria a la ulceración por estrés es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en la insuficiencia renal aguda (IRA); sin embargo, el uso temprano de bloqueadores del receptor H_2 de la histamina (p. ej., cimetidina, ranitidina) u otro tratamiento antiácido disminuye mucho este problema. Las alteraciones de la función plaquetaria son la causa de la tendencia hemorrágica en los pacientes urémicos. Esta complicación, que se manifiesta por la prolongación del tiempo de sangría con tiempos de protrombina y parcial de tromboplastina normales, casi siempre mejora con la diálisis. Por ello la tendencia hemorrágica en un paciente urémico obliga al tratamiento dialítico.[4] La administración de vasopresina, estrógenos conjugados o crioprecipitado también es útil en el tratamiento de la hemorragia urémica (véase cap. 70). Una complicación cardiovascular no poco frecuente de la IRA es la pericarditis urémica, cuya incidencia disminuye con el inicio temprano de la diálisis. A menudo la pericarditis se relaciona con la gravedad de la uremia y el nivel de nitrógeno ureico en sangre (BUN), aunque se conocen informes de casos con concentraciones menores de 100 mg/dl.[5] Es necesario excluir las causas no urémicas de la pericarditis aun cuando el tratamiento para la supuesta pericarditis urémica se haya iniciado.

INTOXICACION FARMACOLOGICA

En general la hemodiálisis es útil en el tratamiento de la intoxicación si la depuración de la sustancia se incrementa de manera significativa sobre el índice de depuración endógeno (véase cap. 99). Los agentes con altos índices de unión con proteínas o que tienen un volumen de distribución muy grande no se eliminan en forma eficaz por hemodiálisis. La hemodiálisis suele aplicarse al tratamiento de intoxicación por salicilatos; otras sobredosis que mejoran con este tratamiento incluyen las de metanol, etílenglicol, bromuro, hidrato de doral, alcohol isopropílico y litio.

Tras una sobredosis masiva de salicilatos, la vida media plasmática aumenta de 2.4 a 19 h. Este incremento se acompaña de una reducción en la unión con proteínas plasmáticas. Las manifestaciones clínicas de la intoxicación por salicilatos incluyen trastornos acidobásicos (p. ej., alcalosis respiratoria seguida de acidosis metabólica profunda), tinnitus, hemorragia digestiva, diátesis hemorrágica y alteraciones del SNC (véase cap. 74). Muy pocos pacientes con intoxicación por salicilato requieren diálisis, pero puede salvar su vida en caso de sobredosis masiva con niveles plasmáticos que exceden 80 mg/dl. La eliminación de los salicilatos durante la diálisis es mayor de 100 ml/min y la vida media plasmática se reduce a 4 h.[6] La hemoperfusión con carbón también es un tratamiento efectivo para la intoxicación grave por salicilatos.

TRASTORNOS METABOLICOS MULTIPLES

En ocasiones un paciente con algún trastorno reversible que requiere una intervención terapéutica agresiva, como una intervención quirúrgica por absceso intraabdominal, presenta múltiples alteraciones electrolíticas con o sin IRA. Puesto que la hiperpotasemia, la acidosis o la hipocalcemia graves incrementan mucho el riesgo quirúrgico, está indicada la estabilización previa con diálisis para optimar la supervivencia. De igual forma es posible que el paciente con un tumor agresivo y muerte celular intensa después de quimioterapia presente síndrome de lisis tumoral con insuficiencia renal, hiperpotasemia, hiperfosfatemia, hiperuricemia e hipocalcemia. Tal vez el tumor responda a la quimioterapia; sin embargo, durante la lisis celular masiva se requiere diálisis para evitar una complicación metabólica que podría ser fatal.

Elección del tratamiento extracorpóreo

En la actualidad se cuenta con varias alternativas de tratamiento dialítico en la IRA, a saber: hemodiálisis intermitente, diálisis peritoneal y tratamientos continuos de sustitución renal (cuadro 72-2). La elección de la modalidad se basa en los requerimientos dialíticos del individuo, la experiencia del médico y el apoyo técnico disponible. La decisión de iniciar la diálisis en la IRA casi siempre se toma con base en la presencia de alteraciones electrolíticas graves, síntomas urémicos o sobrecarga importante de líquido. La diálisis puede realizarse para eliminar líquido (ultrafiltración), retirar solutos (depuración) o una combinación de ambos. Según el estado hemodinámico del paciente, la morbilidad concomitante y el objetivo principal del tratamiento dialítico, una o más alternativas pueden ser adecuadas. Las ventajas y desventajas de cada procedimiento se resumen en el cuadro 72-3. Además de los objetivos terapéuticos de ultrafiltración y depuración, también debe considerarse la posible recuperación renal.

Es probable que el inicio de la diálisis retrase la recuperación del paciente de la IRA.[7] En la IRA posisquémica se afecta la autorregulación del flujo sanguíneo renal.[8,9] Las biopsias de pacientes con necrosis tubular aguda (NTA) isquémica pueden mostrar lesiones semanas después de la agresión inicial.'" Con frecuencia la diálisis se complica por hipotensión episódica, la cual puede ocasionar estas nuevas lesiones isquémicas e insuficiencia renal prolongada.[7,8] Es posible que la exposición de la sangre del paciente a un material extraño (membrana dializante) también retrase la recuperación renal." En estudios animales se observó que las membranas para diálisis

Cuadro 72-2. Procedimientos de purificacion sanguínea y ultrafiltración

Procedimiento	*Instrumento de filtracion (tipo de dializador)*	*Descripcion*
Hemodiálisis	Fibra hueca o lámina paralela	Eliminacion de solutos por difusion
Ultrafiltracion aislada	Fibra hueca o lámina paralela	Eliminacion de líquido por conveccion
Ultrafiltracion continua lenta (UFCL)	Membrana de flujo alto	Eliminacion de líquido por conveccion continua
Hemofiltracion arteriovenosa continua (HAVC) y hemofiltracion venovenosa continua (HVVC)	Membrana de flujo alto	Eliminacion de solutos y líquido por conveccion lenta continua y reposicion con líquido sustituto
Hemodiafiltracion continua	Membrana de flujo alto	Combinacion de HAVC o HVVC con eliminacion de solutos por difusion
Hemodiálisis arteriovenosa continua (HDAVC) y hemodiálisis venovenosa continua (HDVVC)	Fibra hueca o lámina paralela	Eliminacion de solutos por difusion continua

con base de celulosa activan el complemento y los neutrofilos, con infiltracion neutrofílica de los riñónes.[12] Las membranas sintéticas nuevas producen menor activacion del complemento y se conocen como *biocompatibles.* Dos estudios prospectivos recientes en pacientes con IRA compararon los efectos de la diálisis por membrana biocompatible con los de la membrana tradicional de celulosa (cuprofano). Ambos mostraron una mejoría en la mortalidad y en la velocidad de recuperacion renal en el grupo tratado con membranas biocompatibles.[13,14]

HEMODIALISIS

La hemodiálisis intermitente se mantiene como la base del tratamiento en la UCI. Permite la eliminacion de pequeños solutos y líquido con mayor rapidez que la diálisis peritoneal y el tratamiento de sustitucion continua. Por consiguiente la hemodiálisis debe ser el tratamiento de eleccion en trastornos como la hiperpotasemia aguda y el edema pulmonar. En los pacientes hemodinámicamente estables con estados catabolicos graves como rabdomiolisis, sepsis o insuficiencia orgánica múltiple, se prefiere la hemodiálisis sobre la diálisis peritoneal, la cual no alcanza la depuracion suficiente. Además, desde el punto de vista logístico es menos complicada y tiene una mejor relacion entre costo y beneficio que la mayor parte de los tratamientos continuos. En los pacientes hipotensos que a menudo reciben fármacos vasoactivos, tal vez sea más efectiva la diálisis peritoneal o el tratamiento continuo para eliminar líquido sin ocasionar un mayor compromiso hemodinámico.

La hemodiálisis requiere un acceso a la circulacion central. El que se emplea con mayor frecuencia es un catéter temporal de doble luz porque casi siempre puede colocarse a la cabecera del paciente en las venas yugular interna, subclavia o femoral. Las complicaciones posibles de la colocacion del caté-

Cuadro 72-3. Ventajas y desventajas relativas de los diferentes procedimientos de diálisis

Técnica	*Ventajas*	*Desventajas*
Hemodiálisis	Fácil acceso	Requiere acceso vascular
	Eliminacion eficiente de líquido y solutos en situaciones de urgencia	Requiere personal entrenado
		Múltiples complicaciones posibles en pacientes inestables (p. ej., hemorragia, hipotension, arritmias, hipoxemia)
Ultrafiltracion (simple)	Eliminacion rápida de líquidos en urgencias	Requiere acceso vascular
		Requiere personal entrenado
Diálisis peritoneal	Eliminacion sutil de líquido y solutos	Menos eficiente
	Fácil acceso, en la cama si es necesario	Posibilidad de peritonitis
		Utilidad limitada en pacientes con operaciones abdominales u otros procesos
	No se requiere anticoagulación	
	No produce estrés hemodinámico	
HAVC, HDAVC, HDFAVC	Eliminacion continua de grandes volúmenes de líquido	Diálisis ineficiente (solo HAVC)
		Requiere anticoagulación completa
	Velocidad o eliminacion de líquido ajustable cada hora	Tendencia a la trombosis
		Acceso arterial de calibre grande
		Inmovilizacion del paciente
HVVC, HDVVC, HDFVVC	Eliminacion continua de grandes volúmenes de líquido	Requiere acceso vascular
		Requiere mayor apoyo técnico
	Velocidad ajustable en la extraccion de líquido	Necesidad de anticoagulación
	Permite apoyo nutricional ilimitado	Inmovilidad del paciente

ter en la vasculatura superior (yugular interna, subclavia) incluyen neumotórax, hemotorax y puncion o cateterizacion de la arteria carotida o la subclavia. Es posible que el paso del alambre guía desencadene arritmias cardiacas y existen descripciones raras de puncion pericárdica y taponamiento.[15] La colocacion de un catéter femoral se acompaña de menos complicaciones (puncion arterial, hemorragia retroperitoneal), pero solo es adecuada durante tres a cinco días a causa de la mayor incidencia de infecciones. Los catéteres subclavios conllevan una alta incidencia de estenosis subsecuente; en algunos informes alcanza hasta 50%.[16,17] Estas lesiones estenoticas pueden ser asintomáticas y solo se manifiestan cuando se coloca una fístula arteriovenosa o un injerto. Otras complicaciones tardías del uso del catéter comprenden trombosis e infeccion.[18,19] Es poco probable que el tratamiento antibiótico de la infeccion relacionada con el catéter sin retirarlo erradique la bacteriemia.[19a]

En la actualidad también se dispone de catéteres de Silastic con manguito y doble luz (PERMCATH) y catéteres dobles de silicon (TESIO) que pueden colocarse en el quirofano o bajo guía fluoroscopica. Estos catéteres se instalan en túneles subcutáneos y conllevan un menor índice de infeccion. Pueden usarse durante varios meses con éxito.[20,21] La derivacion de Scribner ahora se utiliza menos. Este instrumento consiste en dos mangueras de longitud distinta que se colocan dentro de una arteria y una vena adyacentes, se extienden más allá de la piel y se unen en un asa mediante una pieza conectora para que los dos extremos puedan separarse y conectarse a las mangueras de diálisis. La colocacion de esta herramienta requiere una vasculatura intacta y cierto grado de experiencia técnica. Estos accesos funciónan bien, pero las desventajas consisten en destruccion de la vasculatura empleada, infeccion e isquemia del tejido distal.

Aunque es imposible predecir cuánto tiempo será necesaria la diálisis, el número de procedimientos dialíticos casi siempre corresponde a la gravedad general del estado del paciente, la gravedad del daño renal inicial y la probabilidad de sufrir agresiones renales repetitivas.[8] Sin embargo, la mayor parte de los episodios de IRA se resuelve antes de un mes y solo un pequeño porcentaje se prolonga más de dos meses, lo que hace ideal el uso del catéter temporal de luz doble o el catéter cubierto semipermanente. Si desde el principio se sabe que la probabilidad de insuficiencia renal cronica es abrumadora (p. ej., en el caso de nefrectomía de todo o la mayor parte del tejido renal funciónal o ante compromiso vascular grave), se elige crear un acceso venoso central temporal y un acceso vascular permanente al mismo tiempo (no en el mismo brazo). Así puede utilizarse el acceso temporal mientras se espera la maduracion del acceso permanente. Si el acceso permanente no puede crearse de inmediato, es preciso tener cuidado de evitar las punciones vasculares en el brazo designado para establecerlo más tarde.

Con la hemodiálisis, la depuracion se logra mediante difusion y conveccion. La técnica implica el bombeo de sangre desde un vaso de calibre grande hacia un instrumento de filtracion compuesto de material semipermeable biocompatible y luego regresar la sangre a la vasculatura. La solucion dializante se encuentra del otro lado de la membrana y su composicion puede ajustarse para lograr las modificaciones deseadas en la composicion del plasma. Por lo general, el nivel de sodio es proximo a 135 meq/L y el de cloro es de 100 a 110 meq/L. Los niveles de potasio y bicarbonato (o acetato como equivalente del bicarbonato) varían de acuerdo con las necesidades del paciente. El nivel de calcio casi siempre es alto, entre 3.0 y 3.5 meq/L de fraccion ionizada, pero también puede cambiarse para que se adapte a la situacion clínica específica. El nivel de magnesio es de 1 a 1.5 meq/L.

El dializado puede ser de un solo paso —el líquido fluye a través del sistema una vez y luego se desecha— o regenerativo. La diálisis de un solo paso se utiliza en las unidades de diálisis cronica y en casi todas las unidades de diálisis aguda. Si se cuenta con una fuente de agua y un mecanismo para purificacion de la misma, entonces es posible emplear la diálisis portátil de un solo paso en la UCI. Una alternativa aceptable a la diálisis de un paso es el sistema de cartucho como el REDY Sorbsystem, en el que el dializado es una reserva de 5 o 6 L que se "regenera" en forma continua al pasar a través de un cartucho que contiene una serie de materiales de filtracion y absorcion.[22] En la mayor parte de los casos es aceptable cualquier fuente de dializado. Sin embargo, los sistemas regenerativos tienen unas cuantas limitaciones. Primera, las concentraciones demasiado altas de BUN pueden rebasar la capacidad de filtracion del cartucho, lo que produce acumulacion de amoniaco. Segunda, ya que la reserva de 5 o 6 L de dializado se equilibra contra la reserva total de agua corporal, a veces resulta difícil modificar las concentraciones de sodio, cloro y bicarbonato a menos que el baño se cambie con frecuencia durante el procedimiento.

La eficiencia con la que se elimina una sustancia de la sangre depende de varios factores: la velocidad del flujo sanguíneo, la velocidad de flujo del dializado, la presión a través de la membrana y el tamaño y la carga de la sustancia específica. La velocidad del flujo sanguíneo varía entre 150 y 450 ml/min según el tipo y sitio de acceso vascular. El incremento en la velocidad del flujo sanguíneo tiende a aumentar la depuracion. A pesar de que es posible obtener velocidades de flujo sanguíneo hasta de 450 ml/min con un acceso permanente, los catéteres de doble luz a menudo tienen flujos entre 200 y 300 ml/min. Por tanto, este factor puede limitar la eficacia de la diálisis. La velocidad de flujo del dializado casi siempre es de 500 ml/min y se obtiene poco aumento en la depuracion con velocidades más altas. Las membranas del dializador se componen de celulosa, celulosa sustituida, celulosa sintética o de material sintético distinto a la celulosa. Hay varios fabricantes de membranas y cada uno publica el coeficiente de filtracion y las propiedades de depuracion de cada membrana. Un mayor coeficiente de ultrafiltración aumenta la eficiencia de eliminacion de líquido. Dentro de una línea determinada del fabricante, un número más alto de modelo indica una mayor superficie y, por tanto, mayor ultrafiltración y depuracion por unidad de tiempo. Las membranas porosas con altos coeficientes de ultrafiltración y mayor depuracion de moléculas pequeñas y medianas se conocen como de *flujo alto.* En general las partículas pequeñas, como la urea, tienden a eliminarse con mayor eficiencia que las moléculas grandes, como la creatinina. De igual forma, las partículas con carga eléctrica se mueven con menor facilidad que las neutrales cuando son del mismo tamaño.

El descenso que suele esperarse en la concentracion de BUN es mayor de 60% durante un solo procedimiento dialítico.

Puede lograrse mayor depuracion si la velocidad de flujo se aumenta, se aplica presión en la línea de retorno venoso para incrementar la ultrafiltración, si se usa un filtro más grande o se prolonga el tiempo de diálisis. Si la concentracion de urea se mantiene alta a pesar de las sesiones dialíticas de apariencia adecuada (4 a 5 h), es necesario examinar el registro de la diálisis para confirmar que el flujo sanguíneo tenga una velocidad adecuada (300 ml/min o más) durante todo el periodo de diálisis y calcular el porcentaje de recirculacion de sangre dentro del acceso vascular. El porcentaje de recirculacion es el porcentaje de sangre que entra a la vía de salida arterial proveniente de la sangre recién dializada que regresa al cuerpo mediante la vía de retorno venoso. La recirculacion se calcula como sigue:

$$\frac{P - A}{P - V} \times 100 = \% \text{ de recirculacion} \qquad (72\text{-}1)$$

donde P, A y V son las concentraciones de urea en una arteria o vena periférica, en la línea de salida arterial y en la línea de retorno venoso respectivamente. Se refiere que la recirculacion en los catéteres venosos centrales con buen funciónamiento es cercana a 5% si se localizan en la vena cava superior.[23] Los catéteres femorales tienen un mayor porcentaje de recirculacion. Según la longitud, la recirculacion varía de 23% en los catéteres de 13.5 cm a 13% en los de 19.5 cm.[24] Una recirculacion mayor que la usual sugiere mal funciónamiento del acceso. Las elevaciones persistentes del nivel de BUN a pesar de velocidades de flujo adecuadas, porcentaje de recirculacion aceptable y descenso mayor de 60% en el BUN por tratamiento dialítico deben ser resultado de una producción alta de urea. Este incremento en la síntesis de urea se observa en caso de cargas excesivas de proteínas (p. ej., nutricion parenteral), hemorragia digestiva o en estados catabolicos graves como la sepsis o la insuficiencia orgánica múltiple. Entonces, los esfuerzos para reducir el nivel de BUN deben dirigirse a la reduccion de fuentes proteicas no esenciales (como la sangre en el tubo digestivo) y la intensificacion de la diálisis.

COMPLICACIONES

Las complicaciones del procedimiento de hemodiálisis impiden su aplicacion en algunos pacientes.[25] La más frecuente es la hipotension; se presenta en más de 70% de los pacientes con IRA según un estudio que los autores realizaron en fecha reciente. Las posibles causas de hipotension son diversas e incluyen reaccion alérgica a la membrana dializante, deficiencia de volumen, derrame pericárdico, vasodilatacion periférica, hipoxemia relacionada con la diálisis, hemorragia aguda e hipocalcemia. En consecuencia los pacientes con función cardiaca deficiente, neuropatía autonoma, sepsis o enfermedad pulmonar subyacente corren un mayor riesgo de esta complicacion. Por lo general, la hipotension que se relaciona con la diálisis es fácil de tratar mediante reposicion de líquidos, el uso de un filtro para diálisis de tamaño pequeño o dosis bajas de agentes vasoactivos. Si es necesario eliminar líquido, el paciente a veces tolera mejor la ultrafiltración sola seguida de hemodiálisis en lo que se refiere al estado hemodinámico.[26] Asimismo, en algunos casos resulta benéfico el incremento profiláctico en la concentracion inspirada de oxígeno antes de la diálisis y planear la transfusión de productos sanguíneos mientras se realiza la diálisis. Los episodios hipotensivos graves y repetidos durante la hemodiálisis sugieren el empleo de una modalidad dialítica alternativa y una valoración pronta en busca de derrame pericárdico. Además, como el acetato puede relacionarse con depresión miocárdica y vasodilatación periférica, es preferible una solución dializante con bicarbonato en lugar de acetato.[27]

Otras dos complicaciones de la hemodiálisis que ponen en peligro la vida son las arritmias cardiacas y la hipoxemia. Las arritmias cardiacas son secundarias a las alteraciones electrolíticas agudas, como la hipopotasemia producida por la diálisis contra un baño de concentraciones muy bajas de potasio; la hipoxemia secundaria a la hipoventilación inducida por la diálisis y la activación del complemento se agrava cuando el gasto cardiaco disminuye durante la diálisis. Los pacientes con arritmias (o insuficiencia cardiaca) subyacentes y aquéllos que reciben digoxina deben dializarse con un baño que tenga concentraciones de potasio próximas a la normal, con atención estrecha para mantener un pH hasta cierto punto normal. La hipoxemia que se produce con la diálisis se debe a por lo menos dos mecanismos diferentes.[28-31] La eliminación de dióxido de carbono por la diálisis produce hipoventilación y descenso en la ventilación por minuto, lo que deriva en hipoxemia. Además, el contacto de la sangre del paciente con la membrana para diálisis activa el complemento, lo que produce secuestro de leucocitos en la vasculatura pulmonar y discrepancia en la ventilación/perfusión ($\dot{V}/\dot{Q}$) e hipoxemia subsecuente. El pequeño decremento en la PO_2 tiene poca importancia clínica en un paciente con función pulmonar y gases sanguíneos arteriales casi normales. Sin embargo, incluso este pequeño cambio puede ocasionar una desaturación significativa en un individuo con enfermedad pulmonar considerable subyacente. Por eso se recomienda el oxígeno complementario o la oximetría del pulso para estas personas.

Además de la hipoxemia, las complicaciones que se relacionan con la membrana dializante incluyen leucopenia y el llamado síndrome de primer uso.[32-34] La leucopenia, consecuencia de la activación del complemento y el secuestro de leucocitos, aparece en las primeras horas de diálisis; suele resolverse al final del procedimiento. Es importante reconocer esta complicación y evitar la cuantificación de leucocitos después de iniciar la diálisis. El síndrome de primer uso es un conjunto de síntomas que se observan en algunos pacientes que se someten a diálisis con cierto tipo de membrana por primera vez. Por lo general, los síntomas aparecen 30 min después del inicio de la diálisis y comprenden dolor torácico, cólico abdominal, disnea y dolor en la espalda. A veces se detectan sibilancias y rubor en la parte superior del tórax y el cuello durante la exploración. Estas manifestaciones pueden tratarse de manera conservadora mientras se continúa la diálisis. Es muy raro que se produzca una reacción anafiláctica real con una membrana renal, sobre todo las que contienen cuprofano.[35] Muchas personas manifiestan otros síntomas inespecíficos, pero bastante frecuentes, como náuseas, vómito y calambres musculares. Si el paciente experimenta hiperazoemia extrema y la diálisis es muy agresiva, es posible que presente fatiga, síntomas de lavado excesivo y, en circunstancias muy inusuales, desequilibrio por

diálisis. Este último se caracteriza por alteración del sensorio y cefalea, e incluso convulsiones en casos extremos; puede prevenirse con una diálisis inicial más conservadora.

Los errores técnicos también derivan en complicaciones que pueden ser graves, como la embolia gaseosa o la hemolisis aguda secundaria al uso de dializado contaminado o mal preparado. La anticoagulación con heparina puede complicarse con hemorragia o trombocitopenia. Las dos alternativas para la heparina más adecuadas en instalaciones de cuidados intensivos son el citrato de sodio y las irrigaciones frecuentes con solución salina.[36-37]

ULTRAFILTRACION AISLADA

La ultrafiltración aislada (UFA) está indicada cuando el principal objetivo del tratamiento es la eliminación de líquido. Los pacientes que reciben reanimación masiva con líquido a causa de un traumatismo o intervención quirúrgica requieren ultrafiltración si no responden a los diuréticos. Otras indicaciones de la ultrafiltración son trastornos médicos como la insuficiencia cardiaca congestiva intratable o el síndrome nefrótico con proteinuria masiva y anasarca.[38] La ultrafiltración aislada se realiza con el mismo equipo que la hemodiálisis; sin embargo, no hay flujo de líquido de dializado a través del aparato. El líquido se retira mediante la aplicación de presión negativa a través de la membrana. A menudo los pacientes en condiciones hemodinámicas estables toleran la eliminación de 4 a 6 L en una sesión de 3 o 4 h. La ultrafiltración de grandes volúmenes agrava la hipotensión en pacientes con función cardiaca deficiente, colapso circulatorio y sepsis, y no es tolerable. En estos individuos puede eliminarse líquido más lentamente, pero debe considerarse la diálisis peritoneal o el tratamiento continuo si se observa compromiso hemodinámico adicional.

HEMOPERFUSION

La hemoperfusión con carbón se emplea en dos situaciones clínicas principales: intoxicación aguda e insuficiencia hepática. En esta técnica se expone la sangre a un filtro que contiene partículas de carbón activado que absorben una gran variedad de sustancias conocidas y desconocidas. La hemoperfusión es más efectiva que la hemodiálisis regular para eliminar sustancias con gran afinidad por los lípidos o sustancias unidas a proteínas. Por ello los salicilatos y los barbitúricos se eliminan mejor por hemoperfusión que por hemodiálisis; sin embargo, el porcentaje de intoxicaciones que requieren una intervención de esta naturaleza es muy bajo.[39] La hemoperfusión con carbón se ha intentado para eliminar una gran cantidad de sustancias diferentes, pero hay pocos estudios comparativos o pruebas mesurables. La decisión de emplear esta técnica en el tratamiento de la intoxicación depende mucho del criterio clínico. Sucede lo mismo con el uso de esta técnica en la insuficiencia hepática fulminante. Se conocen informes anecdóticos que documentan su utilidad como medida terapéutica temporal en el coma hepático, pero ninguna de las pruebas clínicas grandes aporta evidencia de que tenga algún impacto en la mortalidad. Las principales complicaciones de esta modalidad son la trombocitopenia y la hipocalcemia.

DIALISIS PERITONEAL

Puesto que la depuracion de solutos pequeños mediante diálisis peritoneal es menos eficiente, ésta no es el procedimiento de eleccion para el paciente catabolico con IRA. Sin embargo, la diálisis peritoneal está indicada en circunstancias en las que la hemodiálisis no puede realizarse con seguridad (p. ej., hipotension, choque cardiogeno, infarto miocárdico agudo). La diálisis peritoneal es más sencilla que la hemodiálisis en niños pequeños y constituye una alternativa cuando no puede establecerse un acceso vascular. Las situaciones que contraindican la diálisis peritoneal o la dificultan incluyen traumatismo u operacion abdominal y trastornos que se relacionan con disminucion de la depuracion peritoneal, como estado de choque, coagulación intravascular diseminada, fibrosis peritoneal, adherencias intraabdominales y enfermedad vascular del peritoneo (p. ej., esclerodermia, hipertension maligna).

Las principales ventajas de la diálisis peritoneal comprenden la facilidad para su establecimiento y menores complicaciones por los cambios menos súbitos en la concentracion de solutos. El acceso a la cavidad peritoneal se logra con un catéter para uso agudo o cronico. Los catéteres para uso agudo son rígidos y se colocan por puncion percutánea directa unos cuantos centímetros por debajo de la cicatriz umbilical, en la línea media. Los autores prefieren el catéter de uso cronico (p. ej., Tenckhoff), que se instala en condiciones estériles en un quirofano.

Varias técnicas de diálisis peritoneal son utilizables en las instalaciones de cuidados intensivos. Para la diálisis peritoneal intermitente (DPI) se instilan 2 L de dializado peritoneal durante 10 min, se permite que el líquido permanezca durante 30 min y luego se drena en los 20 min siguientes para un ciclo total de 1 h. Esto puede hacerse en forma manual, pero requiere una atencion estrecha de enfermería y se complica por mayor incidencia de peritonitis. El volumen de intercambio puede ajustarse de 1 a 3 L, de acuerdo con la capacidad abdominal del paciente y el compromiso pulmonar subyacente. Con las técnicas manuales resulta difícil mantener un ritmo de intercambio superior a 2 L/h. Las técnicas automáticas que utilizan recicladores permiten incrementar el flujo del líquido; un protocolo estándar emplea un ciclo de intercambio con infusion durante 5 a 10 min, 5 a 15 min de permanencia y 10 a 20 min de drenaje, lo que permite un flujo de dializado hasta de 4 L/h. Este protocolo alcanza una depuracion de urea de 20 a 25 ml/min y una depuracion de creatinina de 12 a 20 ml/min. Un ciclo más rápido (mayor de 4 L/h) puede aumentar la depuracion de urea hasta un máximo de 30 ml/min, pero es probable que el paciente no lo tolere bien. Una vez que se logra el control de la uremia con DPI continua durante 24 h, puede cambiarse a un régimen de diálisis peritoneal nocturna (que se conoce como *diálisis peritoneal cíclica continua* si se utiliza un aparato reciclador). Con este régimen la diálisis se practica durante 10 a 12 h cada noche, con una velocidad de intercambio de 2 LJh.

Un abordaje que mejora la eficiencia de los regímenes de DPI se conoce como *diálisis peritoneal corriente.* Con esta técnica se mantiene un volumen constante de dializado en la cavidad peritoneal y se hace circular un volumen corriente con rapidez. La ventaja de esta técnica consiste en que el dializado

siempre se halla en la cavidad peritoneal y es posible mantener el flujo de grandes volúmenes de líquido. Las desventajas son el requerimiento y el costo de estos volúmenes de dializado, así como la necesidad de un instrumento con bomba de reciprocidad. Se refiere que la mejor depuración de urea y creatinina se obtiene con un volumen residual y corriente de 1.5 L. En la actualidad este método no es práctico para aplicarlo en la UCI. Otras formas de aumentar la eficiencia de la diálisis peritoneal incluyen el uso de vasodilatadores intraperitoneales o sistémicos. La administración intraperitoneal de nitroprusiato duplica la depuración de solutos con peso molecular alto, pero la eliminación de los solutos pequeños sólo se incrementa menos de 20%. Es raro que este medicamento tenga aplicación en la diálisis peritoneal para el paciente con insuficiencia renal aguda.

SOLUCIONES PARA DIALISIS PERITONEAL

Las soluciones comerciales para diálisis peritoneal (DIANEAL, Baxter Healthcare) tienen las siguientes concentraciones: sodio, 132 meq/L; cloro, 96 meq/L; calcio, 3.5 meq/L; magnesio, 0.5 meq/L, y lactato, 40 meq/L. Puede agregarse potasio hasta una concentración de 4.0 meq/L de acuerdo con el nivel sérico del paciente. La concentración de glucosa varía según la necesidad de ultrafiltración; la solución DIANEAL a 1.5% tiene una concentración de D-glucosa de 1.5 g/dl, la solución a 2.5% contiene 2.5 g/dl y la de 4.25% tiene 4.25 g/dl. La osmolalidad de estas soluciones es de 346, 396 y 485 mosm/kg de agua respectivamente. La velocidad de la ultrafiltración con la solución a 4.25% se aproxima a 700 ml/h e incluso con la solución a 1.5% es posible alcanzar una ultrafiltración modesta de 100 a 200 mi por cada 2 L de intercambio.

EFICIENCIA DE LA DIALISIS PERITONEAL

La depuración de los solutos pequeños por diálisis peritoneal es menor de 20% de la velocidad que se alcanza con la hemodiálisis. Es por esto que la diálisis peritoneal no resulta adecuada para el paciente catabólico con IRA. Por lo general, el ritmo de eliminación de potasio con esta técnica es menor de 12 meq/h, mientras que las enemas horarios con sulfonato sódico de poliestireno (30 g) pueden eliminar hasta 30 meq/h.[40] La acidosis metabólica se corrige con la diálisis peritoneal, aunque más lentamente que con hemodiálisis. Sin embargo, las soluciones para diálisis peritoneal están amortiguadas con lactato y son ineficaces en pacientes con insuficiencia hepática o acidosis láctica por descenso en la conversión de lactato en bicarbonato. La velocidad de ultrafiltración también es menor que en la hemodiálisis, pero con las soluciones a 4.25% se alcanza una velocidad de 700 ml/h. La depuración de solutos de alto peso molecular (peso molecular 5 000) es comparable a la que se alcanza con la hemodiálisis.

RESULTADOS Y COMPLICACIONES DE LA DIALISIS PERITONEAL

Aunque aún no se efectúa una comparación controlada de la diálisis peritoneal y la hemodiálisis en el tratamiento de la IRA, los índices de mortalidad publicados son similares.[41] Las complicaciones de la diálisis peritoneal incluyen fenómenos mecánicos, como la fuga de líquido alrededor del catéter, drenaje inadecuado y edema del escroto y la pared abdominal. Las complicaciones infecciosas comprenden peritonitis e infecciones del sitio de salida o del túnel del catéter. La peritonitis se diagnostica por la apariencia turbia del líquido de drenaje y la presencia de más de 100 leucocitos/mm^3 con predominio de polimorfonucleares. El tratamiento consiste en antibióticos parenterales o intraperitoneales. Debe considerarse el retiro del catéter si no se observa respuesta con las dosis suficientes de los antimicrobianos adecuados después de 24 a 36 h. Un absceso en el túnel o biopelículas del catéter pueden impedir la recuperación de la peritonitis. Las complicaciones pulmonares directas de la diálisis peritoneal abarcan atelectasias basales y derrame pleural ocasional (a veces masivo). Una posible causa del derrame pleural es una hernia diafragmática (congénita o adquirida) y mejora cuando la diálisis se practica en posición más próxima a la vertical.

Las complicaciones metabólicas de la diálisis peritoneal incluyen hiperglucemia, hipoglucemia posdiálisis, hipernatremia y pérdida de proteínas. Por lo general, la hiperglucemia ocurre cuando se utilizan soluciones a 4.25%. Si se requiere, puede administrarse insulina por vía intraperitoneal o parenteral. En los diabéticos es necesario establecer un tratamiento con insulina más intensivo; se estima que durante los intercambios horarios del líquido de diálisis peritoneal la mitad de la glucosa administrada se absorbe. La hiponatremia es una complicación inusual, pero puede ocurrir cuando se vigilan con frecuencia las concentraciones séricas de electrólitos. Se recomienda realizar las mediciones de electrólitos y glucosa en las primeras 4 h de diálisis peritoneal y repetirlas según esté indicado, casi siempre a diario.

TRATAMIENTO DE SUSTITUCION RENAL CONTINUA

El tratamiento de sustitución renal continua (TSRC) define una forma de diálisis que, por lo general, fluye en forma continua durante las 24 h para eliminar solutos y agua en forma gradual.[42] A menudo se utiliza en pacientes con parámetros hemodinámicos demasiado inestables para tolerar la hemodiálisis convencional. Excepto por la ultrafiltración continua lenta (UFCL) y la hemofiltración arteriovenosa continua (HAVC), esta forma de tratamiento dialítico alcanza un control metabólico comparable o mejor que la hemodiálisis intermitente.[43] Esto, aunado a la eliminación efectiva de líquido en los pacientes inestables, a menudo hace que el TSRC sea el tratamiento de elección en la IRA con sepsis, insuficiencia orgánica múltiple o disfunción cardiaca grave.

En la actualidad se cuenta con diversas formas de TSRC.[42,44] Se dividen según el tipo de acceso necesario (arteriovenoso o venovenoso) y el método para retirar solutos (convección o difusión). La primera forma de TSRC se describió como hemofiltración arteriovenosa continua en 1977; se usó en el tratamiento de pacientes con sobrecarga de líquido sin respuesta a los diuréticos.[45] La HAVC es la forma más sencilla de TSRC y requiere acceso con catéteres de una luz y calibre grande en la arteria y vena femorales o con un cortocircuito de Schribner. La sangre fluye del acceso arterial a través de un filtro de flujo alto y regresa al paciente por el retorno venoso (fig. 72-1). El gradiente de presión arteriovenosa y la resistencia a través del circuito determinan la velocidad del flujo sanguíneo. Suelen alcanzarse velocidades de 50 a 100 ml/min con la formación hasta de 17 L de ultrafiltrado al día. El incremento o el

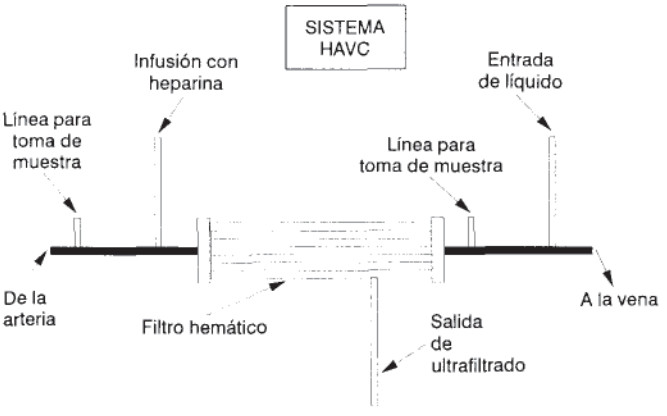


Fig. 72-1. Esquema de un sistema típico de hemofiltracion arteriovenosa continua (HAVC).

descenso de la presión transmembrana puede alterar la velocidad de formación del ultrafiltrado. Esto puede hacerse con la mera modificación en la altura de la bolsa de líquido en relación con el filtro, siempre que haya una columna continua de líquido entre el filtro y la bolsa, o mediante una bomba para controlar el gasto.[46,47] Los solutos se eliminan por convección (arrastre de solvente con agua) en concentraciones similares a las del plasma.

La velocidad de producción del ultrafiltrado en la HAVC es mayor que la velocidad de pérdida de líquido deseada. El líquido de reposición se administra como solución amortiguada con lactato, como la de Ringer, o como combinación de soluciones electrolíticas isotónicas con un amortiguador de bicarbonato.[47,48] En el ultrafiltrado se pierden sodio, cloro, magnesio, calcio y bicarbonato, y, por tanto, deben reponerse. También se eliminan potasio y fósforo, y a veces es necesario reponerlos para prevenir la hipopotasemia o la hipofosfatemia. El bicarbonato se administra en una solución separada del calcio y el magnesio para evitar que se precipite. La solución de Ringer con lactato no es adecuada para pacientes con hiperpotasemia porque contiene 4 meq/L de potasio. El uso de solución amortiguada con lactato en individuos con acidosis láctica o disfunción hepática puede ocasionar hiperlactatemia por la menor conversión de lactato en bicarbonato. Además, el bicarbonato se pierde de manera continua por el filtro, lo que agrava la acidosis.[49,50] La velocidad de reposición depende del ritmo de ultrafiltración, de otras pérdidas e ingresos, y de la pérdida de líquidos por hora que se desea. Casi siempre se requiere anticoagulación para prevenir la coagulación del filtro y las mangueras por el flujo sanguíneo lento a través del circuito. La heparina es la alternativa más común, aunque se ha descrito el uso de citrato y prostaglandinas.[51]

La HAVC constituye un método sencillo para eliminar líquido. Sin embargo, la depuración de solutos es limitada con este sistema y puede ser inadecuado para pacientes con un índice catabólico alto. Para mejorar la depuración se permite que el dializado fluya por gravedad o mediante una bomba de infusión a contracorriente con la sangre en el dializador con objeto de establecer un transporte por difusión. La solución para diálisis peritoneal o las soluciones dializantes formuladas para HAVC están amortiguadas con lactato y pueden obtenerse en el mercado. En este sistema la velocidad de flujo del dializado es de 16 a 32 ml/min, mucho más lenta que en la hemodiálisis (500 ml/min). La velocidad del líquido de salida, que suele ser de 30 a 40 ml/min, se controla por gravedad o mediante bomba para prevenir la pérdida excesiva de volumen. Esta combinación de hemofiltración y diálisis se conoce como *hemodiafiltración arteriovenosa continua* (HDEAVC) y los solutos se eliminan tanto por difusión como por convección[52] (fig. 72-2). La hemodiálisis arteriovenosa continua utiliza un dializador de flujo bajo menos permeable con formación limitada de ultrafiltrado (1 a 3 ml/min).[53] En consecuencia, casi nunca es necesario reponer líquido y la eliminación de solutos ocurre sobre todo por difusión.

La hemofiltración venovenosa continua (HVVC) ganó popularidad en los últimos años porque evita la necesidad de cateterización arterial.[54,55] El acceso se establece mediante un catéter de doble luz en una vena grande. El sistema es análogo a la HAVC pero con la adición de una bomba sanguínea. El uso de esta bomba puede ocasionar embolia gaseosa si el sistema se desconecta en forma accidental; por ello los detectores de fugas de aire, las alarmas, los monitores de presión y las trampas de aire son parte indispensable de este circuito. La velocidad de flujo sanguíneo es de 50 a 200 ml/min con ritmos de ultrafiltrado de 500 a 2 000 ml/h. Como el flujo sanguíneo y la velocidad de ultrafiltración no dependen de la presión sanguínea, puede producirse hipotensión si el balance de líquidos no se vigila con cuidado. En general, el uso de HVVC requiere vigilancia estrecha por parte del personal de enfermería de cuidados intensivos a causa del gasto alto de ultrafiltrado (12 a 48 L/día) y la gran cantidad de soluciones que se requieren para reposición.

La HAVC o la HVVC pueden modificarse para proporcionar ultrafiltración continua lenta. La velocidad del ultrafiltrado se reduce a 2 a 6 ml/min y no se administran soluciones de reposición. Lo mismo que la ultrafiltración aislada, la ultrafiltración continua lenta permite extraer líquido, pero su depuración de solutos es muy baja. La hemodiafiltración venovenosa continua (HDFVVC) incluye la adición del dializado al

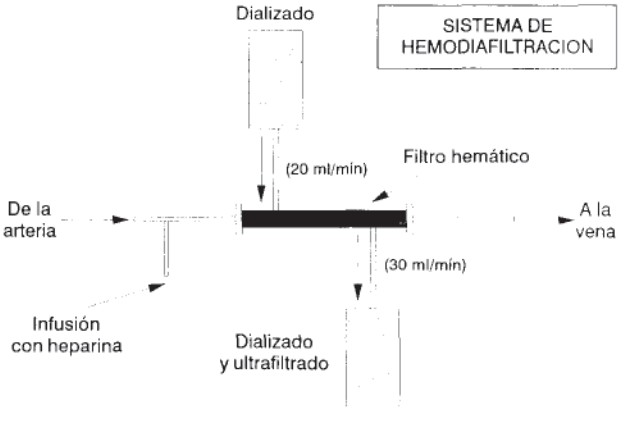


Fig. 72-2. Esquema de un sistema típico de hemodiafütracion arteriovenosa continua.

sistema, en forma análoga a la HDFAVC. La hemodiálisis venovenosa continua, como la hemodiálisis arteriovenosa continua, utiliza una membrana de flujo bajo con depuración por difusión y velocidad baja de ultrafiltración.

COMPLICACIONES

Las complicaciones del tratamiento de sustitución renal continua se relacionan con la anticoagulación, el sitio de acceso, el líquido de reposición que se utiliza o los problemas mecánicos.[56] La anticoagulación con heparina puede ocasionar hemorragia y trombocitopenia. La infusión con heparina previa al filtro seguida de reversión con protamina después de la filtración a menudo es incómoda y es posible que ocurran efectos de rebote.[57,58] El uso de citrato como anticoagulante a veces ocasiona hipocalcemia o hipercalcemia, hipernatremia y alcalosis metabólica,[59] mientras que las prostaglandinas pueden originar hipotensión sistémica.[60] La mayoría de los pacientes con TSRC requiere cierta forma de anticoagulación. En ocasiones, en presencia de disfunción hepática grave o trombocitopenia, la permeabilidad del sistema puede mantenerse mediante irrigaciones con solución salina y sustitución más frecuente del dializador. Las complicaciones que se relacionan con el sitio de acceso incluyen las propias de la colocación del catéter venoso, como se describió antes. Asimismo la cateterización arterial conlleva un mayor riesgo de hemorragia significativa durante la instalación y el retiro del catéter, así como el peligro de embolización y trombosis. El individuo debe permanecer inmóvil y el pulso pedio y la circulación periférica se examinan en forma periódica. Las complicaciones tardías en el sitio de acceso incluyen trombosis venosa e infecciones del catéter.

La infusión de grandes cantidades de soluciones para reposición a veces ocasiona hipotermia, la cual se corrige con facilidad con un calentador para soluciones. Es probable que se produzca hipofosfatemia si no se administra un complemento porque el fosfato se elimina durante la hemofiltración. Los errores en la formulación o en los cálculos de velocidad de la infusión originan trastornos electrolíticos y retención o pérdida inadecuada de líquidos. Los problemas mecánicos comprenden desconexión accidental de una manguera con los riesgos consecuentes de hemorragia y embolia gaseosa. La pérdida de la eficiencia del filtro se identifica por el descenso en la velocidad de producción del ultrafiltrado o mediante la vigilancia de la proporción entre la urea del líquido y la plasmática.

CONSIDERACIONES ADICIONALES

La eliminación de moléculas de tamaño intermedio es mayor con las altas velocidades de la depuración por convección de la hemofiltración y la hemodiafiltración que con la hemodiálisis convencional. Por tanto, la eliminación de algunos antibióticos como la vancomicina y los aminoglucósidos[61,62] es más eficiente y ello demanda la vigilancia cercana de los niveles séricos de estos antimicrobianos porque es muy probable que resulte necesario administrarlos con mayor frecuencia. Los medicamentos con alto índice de unión con proteínas o con peso molecular alto no se eliminan de manera tan eficiente.[63] Se estima que hasta 13% de los aminoácidos libres que se administran por vía parenteral se elimina por hemofiltración.[64,65] Por fortuna, los tratamientos continuos proporcionan un control hídrico y metabólico excelente que permite reponer en forma agresiva estas pérdidas.

La mortalidad entre los pacientes de la UCI con insuficiencia renal aguda permaneció sin cambios durante los últimos 10 años entre 50 y 80%.[66,67] Varios estudios compararon la mortalidad de las personas con hemodiálisis convencional con la de aquéllas que se sometieron a tratamientos continuos. Algunos estudios sugieren una mejoría con el TSRC, pero las conclusiones se basan en revisiones retrospectivas o en controles históricos,[68,69] y aún hacen falta estudios prospectivos. Las dificultades con las pruebas prospectivas incluyen la heterogeneidad de la población con IRA y la incapacidad para usar un buen sistema predictivo de calificación de acuerdo con la gravedad de la enfermedad.[70] Ya se demostró que las citocinas y otras sustancias inmunomoduladoras se eliminan por hemofiltración,[71,72] pero todavía no queda claro si esto produce descensos importantes en los niveles plasmáticos o confiere beneficios clínicos.[73] Hasta que los supuestos beneficios del TSRC se comprueben, la mayoría de los médicos utiliza una combinación de los métodos dialíticos disponibles según la situación. Por ejemplo, es probable que un paciente con inestabilidad hemodinámica y sepsis requiera TSRC al principio. Si presenta una mejoría considerable, el tratamiento puede cambiarse a hemodiálisis intermitente, la cual reduciría la intensidad de la atención de enfermería, permitiría la deambulación y disminuiría el costo. La gran variedad de la terapéutica dialítica disponible permite ajusfar la estrategia a cada individuo.

PRESENTACION DE CASOS

Caso 2

Un hombre de 50 años de edad con neumonía experimentó hipotensión y dificultad respiratoria grave que obligó a la intubación. La radiografía torácica mostró infiltrados difusos bilaterales consistentes con SIRA. En los días siguientes el gasto urinario disminuyó y el examen de orina mostró restos color café lodoso consistentes con NTA. La oxigenación fue marginal con oxígeno a 100% y presión positiva al final de la espiración de 15 mmHg; el nivel sérico de creatinina se incrementó a 2.9 mg/dl. El paciente pesaba más de 20 kg más que cuando ingresó y presentaba edema periférico difuso. La concentración sérica de potasio era de 4.3 meq/L; nitrógeno ureico en sangre, 110 mg/dl; calcio, 6.3 mg/dl, y fósforo, 7.5 mg/dl. La presión sanguínea sistólica variaba entre 90 y 100 mmHg con dosis altas de agentes vasoactivos. La presión en cuña de la arteria pulmonar era de 24 mmHg. El gasto urinario de las últimas 12 h apenas alcanzó 160 ml a pesar de los diuréticos. La cuenta plaquetaria era de 33 000/mm^3.

DISCUSION DEL CASO

Este paciente presentaba sobrecarga de líquido, oxigenación marginal, hipotensión y agravación de los valores en la química sanguínea. Estaba oligúrico y requería tanto eliminación de líquidos como depuración de solutos. Un tratamiento continuo como HDFAVC o HDFVVC/HVVC habría sido ideal para este individuo con inestabilidad hemodinámica. La HAVC sola o la diálisis perifonea! no producen la eliminación suficiente porque es probable que el

catabolismo sea intenso. La HVVC o la HDFVVC evitarían la necesidad de un acceso arterial, ventaja adicional en este paciente trombocitopénico. Estas dos modalidades también permitirían el control preciso del retiro de volumen con base en la respuesta de la presión sanguínea para mejorar la oxigenación y eliminar los solutos, lo que facilitaría el apoyo nutricional agresivo.

Caso 2

Un trabajador de la construcción de 25 años sufrió una lesión masiva por aplastamiento durante sus labores. Ingresó a la UCI con insuficiencia renal aguda oligúrica secundaria a rabdomiólisis. La presión sanguínea era de 160/90 mmHg y el pulso, 120 latidos/ min. En la exploración se encontraron estertores bilaterales, mioedema e íleo. El análisis de laboratorio mostró nitrógeno ureico en sangre de 40 mg/dl, creatinina de 5.4 mg/dl y potasio de 6.3 meq/L. El nivel de potasio se elevó a 7.8 meq/L a pesar de la infusión con insulina y bicarbonato, y de las enemas con sulfonato sódico de poliestireno. El gasto urinario no aumentó después de dosis altas de furosemida y clorotiacida combinadas.

DISCUSION DEL CASO

El único medio posible de dializar a este paciente era la hemodiálisis aguda. El objetivo principal del tratamiento consistía en controlar la hiperpotasemia aguda. Como el paciente estaba oligúrico, la sobrecarga de volumen pronto se convertiría en otro problema. Dada la masa muscular saludable, el índice catabólico era grave y la velocidad de liberación de potasio podría exceder la capacidad de la diálisis peritoneal o de la hemodiálisis arteriovenosa continua. Podría instalarse un catéter para hemodiálisis aguda en la misma cama e iniciarse la diálisis contra un líquido sin potasio antes de 1 h. Es posible que fuera necesario realizar la diálisis más de una vez por día, según lo indicaran los electrólitos.

Caso 3

Un varón diabético de 68 años de edad con insuficiencia cardiaca congestiva secundaria a cardiopatía isquémica ingresó con edema periférico progresivo y disnea. La exploración física mostró a un paciente disneico con presión sanguínea de 85/50 mmHg y anasarca masiva. Las dosis altas de diuréticos parenterales derivaron en hiponatremia, hipopotasemia e hiperazoemia. Se quejaba de náuseas, anorexia, intensificación de la debilidad muscular y somnolencia excesiva.

DISCUSION DEL CASO

En este caso el tratamiento agresivo de la hipoperfusión debiera ser el principal objetivo terapéutico. La diálisis peritoneal sería una elección excelente para el tratamiento dialítico, cuyo objetivo primordial sería la reducción de volumen. La ultrafiltración mediante un acceso vascular sería peligrosa por la insuficiencia cardiaca grave y la hipotensión. Además, ya que el paciente es diabético, es probable que hubiera neuropatía autónoma y no tuviera la capacidad para mantener la vasoconstricción periférica como respuesta a la eliminación rápida de líquido. Para utilizar HAVC habría sido necesario el reposo en cama y anticoagulación sistémica, que son complicaciones innecesarias e indeseables en esta situación. La diálisis peritoneal ofrece una eliminación de líquido lenta, continua, sin estrés hemodinámico y con poco riesgo de hipotensión o hemorragia. De manera adicional corregiría también tanto los trastornos electrolíticos como la hiperazoemia.

Bibliografía

1. Suki WN, Stinebaugh BJ, Frommer JP, et al: Physiologv of diuretic action, in Seldin DW, Giebisch G (eds): *The Kidney: Physiology and Pathophysiology.* New York, Raven Press, 1985, pp 2144-2154.
2. Merrill JP, Hampers CL: Uremia. *N Engl J Med* 285:953, 1970.
3. Giovannetti S, Berlyne GM: An outline of the uremic syndrome. *Nephron* 14:119, 1975.
4. Shattil SJ, Bennett JS: Platelets and their membranes in hemostasis: Physiology and pathophysiology. *Ann íntern Med* 94:108, 1981.
5. Oriieke J, Le Pailleur C, Zingraff J, et al: Uremic cardiomyopathy and pericarditis. *Adv Nephrol* 9:33, 1980.
6. Schreiner GE, Mahcr JF, Argy WP Jr, et al: Extracorporeal and peritoneal dialysis of drugs, in Brodie BB, Gillette JR (eds): *Conccpts in Biochemical Pharmacology: Handbook of Experimental Pharmacology,* vol 28. Berlin, Springer-Verlag, 1971, p 403.
7. Conger JD: Does hemodialysis delay recovery from acute renal failure? *Semín Dial* 3:146, 1990.
8. Hakim Myers BD, Moran SM: Hemodynamically mediated acute renal failure. *N Engl J Med* 314:97, 1986.
9. Conger JD, Robinette JB, Hammond WS: Differences in vascular reactivity in models of ischemic acute renal failure. *Kidney Int* 39:1087, 1991.
10. Solez K, Morel-Maroger L, Sraer JD: The morphology of "acute tubular necrosis" in man: Analysis of 57 renal biopsies and a comparison with the glycerol model. *Medicine* 58:362, 1979.
11. Hakim RM: Clinícal implications of hemodialysis membrane biocompatibility. *Kidney hit* 44:484, 1993.
12. Schulman G, Fogo A, Gung A, et al: Complement activation retards resolution of acute ischemic renal failure in the rat. *Kidney Int* 40:1069, 1991.
13. Hakim RM, Wmgard RL, Parker RA: Effect of the dialysis membrane in the treatment of patients with acute renal failure. *N Engl I Med* 331:1338, 1994.
14. Schiffl H, Lang HM, Konig A, et al: Biocompatible membrane in acute renal failure: Prospectivo case-controlled study. Lan*cet* 344:570, 1994.
15. Merrill RH, Raab SO: Dialysis catheter-induced pericardial tamponade. *Arch Intern Med* 142:1751, 1982.
16. Schwab SL, Quarles D, Middleton JF, et al: Hemodialvsis-associated súbelavian vein stenosis. *Kidney bit* 33:1156, 1988.
17. Cimochowski GE, Worley E, Rutherford WE, et al: Superiority of the infernal jugular over the subclavian access for temporary dialysis. *Nephron* 54:154, 1990.
18. Cheesbrough JS, Finch RG, Burden RP: A prospective studv oí the mechanisms of infection associated with hemodialysis catheters. J *Infect Dis* 154:579, 1986.
19. Caruana RJ, Raja RM, Zeit RM, et al: Thrombotic complications of indwelling central catheters used for chronic hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 9:497, 1987.

19a. Marr KA, Sexton DJ, Conlon PJ, et al: Catheter-related bacteremia and outeome of attempted catheter salvage in patients undergoing hemodialysis. *Aun Intern Med* 127:275, 1997.

20. Moss AH, McLaughlin MM, Lempert KD, et al: Use of a sili-

cone catheter with a Dacron cuff for dialysis short term vascular access. *Am J Kidney Dis* 12:492, 1988.
21. Tesio F, De Baz H, Panarello G, et al: Double catheterization of the internal jugular vein for hemodialysis-: Indications, techniques and clinical results. *Artif Organs* 18:301, 1994.
22. Drukker W, Van Doorn AWJ: Dialysate regeneration, in Maher JF (ed): *Replacement of Renal Function by Dialysis.* Dordrecht, Holland, Kluwer Academic, 1989, pp 421-426.
23. Sherman RA, Kapoian T: Recirculation, urea disequilibrium, and dialysis efficiency: Peripheral arteriovenous versus central venovenous vascular access. *Am J Kidney Dis* 29:479, 1997.
24. LeBlanc M, Fedak S, Mokris G, Paganini EP: Blood recirculation in temporary central catheters for acute hemodialysis. *Clin Nephrol* 45:315, 1996.
25. Lazarus JM: Complications in hemodialysis: An overview. *Kidney hit* 18:783, 1980.
26. Ing TS, Chen WT, Daugirdas JT, et al: Isolated ultrafiltration and new techniques of ultrafiltration during dialysis. *Kidney Int* 18:S77, 1980.
27. Velez RL, Woodard TD, Henrich WL: Acetate and bicarbonate hemodialysis in patients with and without autonomic dysfunction. *Kidney Int* 26:59, 1984.
28. Cardoso M, Vinay P, Vinet B, et al: Hypoxemia during hemodialysis: A critical review of the faets. *Am J Kidney Dis* 11:281, 1988.
29. Eiser A, Jayamanni D, Kohsing C, et al: Contrasting alterations in pulmonary gas exchange during acetate and bicarbonate hemodialysis. *Am] Nephrol* 2:123, 1982.
30. Garella S, Chang BS: Flemodialysis-associated hypoxemia. *Am } Nephrol* 4:273, 1984.
31. Oh MS, Uribarri J, DelMonte ML, et al: A mechanism of hypoxemia during hemodialysis. *Am J Nephrol* 5:366, 1985.
32. Hakim RM, Breillatt J, Lazarus JM, et al: Complement activation and hypersensitivity reactions to dialysis membranes. *N Engl ¡ Med* 311:878, 1984.
33. Arnaout MA, Hakim RM, Todd RF, et al: Increased expression of an adhesion-promoting surface glycoprotein with granulocytopenia of hemodialysis. N *Engl J Med* 312:457, 1985.
34. Ogden DA: New dialyzer syndrome. *N Engl J Med* 302:1262, 1980.
35. Daugirdas JT, Ing TS, Roxe DM, et al: Severe anaphylactoid reaction to cuprammonium cellulose hemodialyzers. *Arch Intern Med* 145:489, 1985.
36. Ashouri OS: Regional sodium citrate anticoagulation in patients with active bleeding undergoing hemodialysis. *Uremia Invest* 9:45, 1985-1986.
37. Caruana RJ, Raja RM, Bush JV, et al: Heparin free dialysis: Comparative data and results in high risk patients. *Kidney Int* 31:1351, 1987.
38. DiLeo M, Pacitti A, Bergerone S, et al: Ultrafiltration in the treatment of refractory congestive heart failure. *Clin Cardiol* 11:449, 1988.
39. Lorch JA, Gaulle S: Hemoperfusion to treat intoxications. *Ann Intern Med* 91:301, 1979.
40. Brown SJ, Ahearn DJ, Nolph KD: Potassium removal with peritoneal dialysis. *Kidney Int* 4:67, 1973.
41. Tirmat J, Zucchini A: Peritoneal dialysis in acute renal failure, in Trevino-Becerra A, Boen JS (eds): *Today's Art of Peritoneal Dialysis: Contributions to Nephrology,* vol 17. Basel, S Karger, 1979, p 33.
42. Bellomo R, Ronco C, Mehta RL: Nomenclature for continuous renal replacement therapy *Am J Kidney Dis* 28:S2, 1996.
43. Clark WR, Mueller BA, Kraus MA, Macias WL: Solute control by extracorporeal therapies in acute renal failure. *Am J Kidney Dis* 28:S21, 1996.
44. Mehta RL: Modalities of dialysis for acute renal failure. *Semin Dial* 9:469, 1996.
45. Kramer P, Wigger W, Rieger J, et al: Arteriovenous hemofiltration: A new and simple method for treatment of overhydrated patients resistant to diuretics. *Klin Wochenschr* 55:1121, 1977.
46. Golper TA: Continuous arteriovenous hemofiltration in acute renal failure. *Am J Kidney Dis* 6: 373, 1985.
47. Bartlett, RH, Bosch J, Geronemus R, et al. Continuous arteriovenous hemofiltration for acute renal failure. *Trans ASAIO* 34:67, 1988.
48. Macias WL: Choice of replacement fluid/dialysate anión in continuous renal replacement therapy. *Am J Kidney Dis* 28:S15,1996.
49. Davenport A, Will EJ, Davison AM: The effect of lactate-buffered solutions on the acid-base status of patients with renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 4:800, 1989.
50. Davenport A, Will EJ, Davison AM: Hyperlactataemia and metabolic acidosis during haemofiltration using lactate-buffered fluids. *Nephron* 59:461, 1991.
51. Mehta RL: Anticoagulation strategies for continuous renal replacement therapies: What works? *Am J Kidney Dis* 28:S8, 1996.
52. Voerman FlJ, Strack van Schijndel JM, Thijs LG: Continuous arterial-venous hemodiafiltration in critically ill patients. *Crit CareMed* 18:911, 1990.
53. Geronemus R, Schneider N: Continuous arteriovenous hemodialysis: A new modality for treatment of acute renal failure. *Trans ASAIO* 30:610, 1984.
54. Macias WL, Mueller BA, Scarim SK, et al: Continuous venovenous hemofiltration: An alternative to continuous arteriovenous hemofiltration and hemodiafiltration in acute renal failure. *Am Jj Kidney Dis* 18:451, 1991.
55. Forni LG, Hilton PJ: Continuous hemofiltration in the treatment of acute renal failure. *N Engl J Med* 336:1303, 1997.
56. Ronco C, Bellomo R: Complications with continuous renal replacement therapy. *Am J Kidney Dis* 285100, 1996.
57. Swartz RD, Port FK: Preventing hemorrhage in high risk hemodialysis: Regional versus low-dose heparin. *Kidney Int* 16:513, 1979.
58. Shapiro WB, Faubert PF, Poruch JG, et al: Low-dose heparin in routine hemodialysis monitored by activated partial thromboplastin time. *Artif Organs* 3:73, 1979.
59. Silverstein FJ, Ostcr JR, Perez GO, et al: Metabolic alkalosis induced by regional citrate hemodialysis. *ASAIO Trans* 35:22, 1989.
60. Journois D, Chanu D, Pouard P, et al: Assessment of standardized ultrafiltration production rate using protaeyelin in continuous venovenous hemofiltration. *Contrib Nephrol* 93:202, 1991.
61. Bellomo R, Ernest D, Parkin G, Boyce N: Clearance of vancomyein during continuous arteriovenous hemodiafiltration. *Crit Care Med* 18:181, 1990.
62. Cigarran-Guldin S, Brier ME, Golper TA: Tobramycin clearance during stimulated continuous arteriovenous hemodialysis. *Contrib Nephrol* 93:120, 1991.
63. Golper TA: Drug removal during continuous hemofiltration or hemodialysis. *Contrib Nephrol* 93:110, 1991.
64. Davenport A, Roberts NB: Amino acid losses during continuous high-flux hemofiltration in the critically ill patient. *Crit Care Med* 17:1010, 1989.
65. Bellomo R, Martin H, Parkin G, et al: Continuous arteriovenous haemodiafiltration in the critically ill: Influence on major nutrient balances. *Intensive Care Med* 17:399, 1991.
66. Chertow GM, Christiansen CL, Cleary PD, et al: Prognostic stratification in critically ill patients with acute renal failure requiring dialysis. *Arch Intern Med* 155:1505, 1995.
67. McCarthy JT: Prognosis of patients with acute renal failure in the intensive care unit: A tale of two eras. *Mayo Clin Proc* 71:117,1996.
68. Bellomo R, Farmer M, Parkin G, et al: Severe acute renal failure: A comparision of acute continuous hemodiafiltration and conventional dialytic therapy. *Nephron* 71:59, 1995.

69. Van Bommel EFH, Bouvy ND, Vincent HH, et al: High-risk surgical acute renal failure treated by continuous arteriovenous hemodiafiltration: Métabolic control and outcome in sixty patients. *Neplirou* 70:185, 1995.
70. McCarthy JT: Renal replacement therapy in acute renal failure. *Otrr Opin Nephrol Hypertens* 5:480, 1996.
71. Bellomo R, Tipping P, Boyce N: Continuous veno-venous hemofiltration with dialysis removes cytokines from the circulation of septic patients. *Crit Care Med* 21:522, 1993.
72. Hoffman JN, Hartl WH, Deppisch R, ct al: Hemofiltration in human sepsis: Evidence for elimination of immunomodulatory substances. *Kiducy Int* 48:1563, 1995.
73. Druml W: Nonrcnal'indications for continuous hemofiltration therapy in patients with normal renal function? *Contrib Ncphrot* 116:121, 1995.

Capítulo 73

TRASTORNOS ELECTROLITICOS GRAVES

MARY HAMMES,
STEPHEN BRENNAN
Y ELEANOR D. LEDERER

PUNTOS CLAVE

- *La osmolalidad plasmática debe medirse siempre antes de iniciar el tratamiento para hiponatremia o hipernatremia.*
- *El tratamiento de la hiponatremia sintomática a menudo debe iniciarse antes de identificar la causa.*
- *Puesto que existe una gran reserva intracelular de potasio, los trastornos del nivel de potasio sérico con frecuencia se deben a alteraciones en la distribución del catión entre los espacios intracelular y extracelular.*
- *La hiperpotasemia de cualquier magnitud debe tratarse con urgencia si se observan cambios elcctrocardiográficos.*
- *La hipocalcemia no requiere tratamiento urgente a menos que sea sintomática.*
- *La hipopotasemía y la hipocalcemia a menudo se acompañan de hipomagnesemia; tal vez sea necesario corregir la deficiencia de magnesio antes de que los niveles de calcio y potasio regresen a la normalidad.*
- *La deficiencia sintomática de fósforo puede ocurrir en presencia de niveles séricos normales de este electrólito; el tratamiento debe iniciarse si hay un alto índice de sospecha.*
- *La hiperfosfatemia grave se presenta casi de manera exclusiva en caso de insuficiencia renal significativa o lisis celular intensa.*

Anormalidades en la tonicidad de los líquidos corporales

La osmolalidad de todos los líquidos corporales suele mantenerse dentro de un rango estrecho (285 a 295 mosm/kg). Como el agua se encuentra en equilibrio a ambos lados de las membranas celulares, cualquier cambio en la proporción entre los solutos corporales totales y el agua deriva en una tonicidad plasmática anormal. Los trastornos en la osmolalidad plasmática (Posm) casi siempre se diagnostican por las alteraciones en el nivel plasmático de sodio. Por lo general, la hiponatremia se acompaña de hipotonicidad plasmática y la hipernatremia de hipertonicidad. La comprensión de los mecanismos normales que mantienen la osmolalidad plasmática es crucial para diagnosticar y tratar de manera efectiva los trastornos de la tonicidad plasmática.[1] Tales mecanismos se resumen en la figura 73-1.

La producción de orina diluida requiere un aporte adecuado de solutos y agua al llamado segmento de dilución de la nefrona (el extremo cortical grueso del asa de Henle), el cual reabsorbe cloruro de sodio y de potasio, pero no agua. Esto hace que el líquido tubular sea hipotónico con respecto al plasma. En ausencia de hormona antidiurética (ADH), la permeabilidad normal al agua de los segmentos más distales de la nefrona es muy baja, lo que impide la reabsorción de agua adicional. Además, la concentración urinaria requiere que la función del segmento concentrador (extremo medular grueso del asa de Henle) esté intacta, lo cual produce hipertonicidad medular y de los vasos rectos, lo que mantiene este gradiente osmolar. La permeabilidad al agua de la nefrona distal aumenta en presencia de ADH y ello permite que el agua se difunda de la luz tubular al intersticio renal para regresar al plasma. El principal factor regulador de los niveles de ADH es la osmolalidad plasmática, pero otros factores que estimulan la liberación de esta hormona son la hipovolemia, el dolor, las náuseas y algunos fármacos (en especial los analgésicos narcóticos).[2]

Los cambios en la osmolalidad plasmática tienen importancia clínica por los efectos secundarios sobre el volumen y la composición celular.[3-4] Puesto que el agua puede atravesar con libertad las membranas celulares, la hipotonicidad ocasiona edema celular, en tanto que lo contrario ocurre con la hipertonicidad. La regulación del volumen celular se produce en las células somáticas después de los cambios en la osmolalidad plasmática. La restauración del volumen celular se debe a incrementos o decrementos activos en los niveles intracelulares de solutos. Este proceso inicia en unas cuantas horas en el cerebro y se completa en dos o tres días. Estas respuestas adaptativas son primordiales cuando se consideran los síndromes clínicos de hiperosmolalidad e hipoosmolalidad.

HIPOTONICIDAD/HIPONATREMIA

La hiponatremia sólo tiene importancia clínica si se acompaña de hipotonicidad. Aunque la hiponatremia suele relacionarse también con un descenso en la osmolalidad, es posible que la osmolalidad plasmática sea normal e incluso que haya hipertonicidad.[1-5] Las situaciones en las que el nivel plasmático de sodio es bajo a pesar de que la osmolalidad plasmática es normal o alta se conocen como *seudohiponatremia* y se listan en el cuadro 73-1. Su existencia subraya la importancia de medir la osmolalidad plasmática en forma directa antes de iniciar el tratamiento de la hiponatremia. En este capítulo se emplea el término *hiponatremia* para referirse al estado real de hipotonicidad en el que ya se demostró que la osmolalidad plasmática es baja. Los síntomas de la hiponatremia dependen de su duración y la rapidez con la que se presentan. Por tanto, el problema se considera con referencia a que la hipotonicidad sea aguda o crónica.

La *hiponatremia aguda* se define como el estado hipotónico que se observa en 24 h o menos, antes de que la regulación del volumen celular ocurra. Sólo se produce en unas cuantas situaciones clínicas. Los estímulos no osmóticos para la liberación de ADH (dolor, narcóticos, náuseas) pueden ocasionar hiponatremia en los pacientes posoperatorios,[6] sobre todo

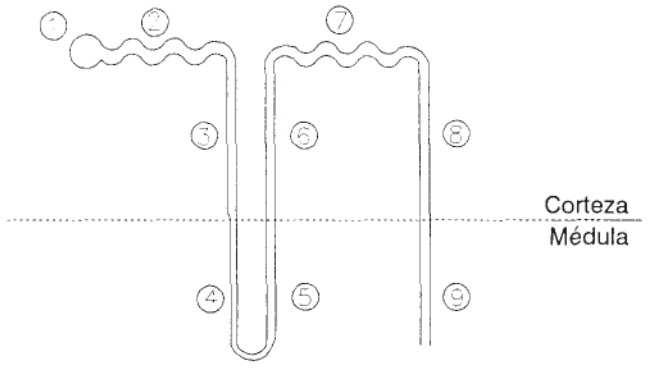


Fig. 73-1. Regulación de la excreción renal de agua. El equilibrio del agua depende de la filtración normal de ésta y los solutos *(1),* y de la función intacta de reabsorción en el túbulo contorneado proximal *(2)* y en la porción proximal descendente del asa de Henle *(3).* El extremo proximal descendente del asa de Henle *(4)* extrae el agua para que lleguen concentraciones altas de solutos a la parte gruesa del extremo ascendente para su reabsorción. En el segmento de la nefrona que realiza la reabsorción (extremo medular grueso del asa de Henle) *(5),* la reabsorción activa de solutos conduce a la creación del ambiente hipertónico en el intersticio medular. En el segmento de dilución (extremo cortical grueso del asa de Henle) *(6),* la continuación de la reabsorción de solutos produce el líquido tubular, que es hipotónico con respecto al plasma. Este proceso alcanza su nivel máximo en el túbulo contorneado distal *(7).* En ausencia de ADH el resto de la nefrona es impermeable al agua. En presencia de esta hormona se absorbe más de 80% del agua tubular en el túbulo recolector cortical *(8) y* la mayor parte del agua restante se reabsorbe cuando la orina alcanza su mayor osmolalidad al atravesar la región medular *(9)* de los conductos colectores medulares y papilares.

cuando se administran soluciones hipotónicas en el periodo perioperatorio. Esto tiene validez especial en el paciente que se somete a resección transuretral de la próstata porque se requieren soluciones libres de electrólitos para irrigar el campo quirúrgico.[7] Los individuos con trastornos psiquiátricos también tienen riesgo de presentar hiponatremia aguda[8] porque la neuroquímica del estado psicótico mismo incrementa los niveles de ADH. Los efectos de los medicamentos psicotrópicos sobre la liberación de esta hormona influyen en una minoría de pacientes. Aunque la mayoría de las personas con polidipsia psicógena nunca experimenta hiponatremia aguda o grave, un porcentaje importante de los casos de hiponatremia sintomática grave ocurre en esta población. El uso terapéutico de oxitocina (que tiene actividad similar a la ADH) en agua libre de sales puede ocasionar hiponatremia grave.[9] Si se emplean dosis altas de oxitocina, el aumento en la velocidad de administración del fármaco se acompaña también de incremento en la administración de agua libre. Esto puede verse incluso en el trabajo de parto y el parto normales. Por último, los medicamentos diuréticos (en especial las tiacidas) pueden ocasionar hiponatremia,[10] la cual se presenta en 24 a 48 h en algunos pacientes. Se cree que el mecanismo de ocurrencia de esto es la estimulación no osmótica (deficiencia de volumen) para la liberación de ADH, junto con la estimulación de la sed y la disfunción del segmento de la nefrona que produce la dilución.

Cuadro 73-1. Causas de seudohiponatremia

Osmolalidad plasmática normal
Hiperlipidemia
Hiperproteinemia
Osmolalidad plasmática alta
Hiperglucemia
Administración de manitol
Medios de contraste radiográficos (diatrizoato de sodio)
Administración de glicerol

La *hiponatremia crónica* es un estado fisiopatológico diferente de la hiponatremia aguda, aunque no menos grave.[11] Las causas más frecuentes son el uso de diuréticos, los trastornos que se acompañan de edema y el síndrome de secreción inadecuada de ADH (SIADH). La hiponatremia inducida por diuréticos se debe a la estimulación crónica de la ADí 1 por la deficiencia de volumen, combinada con la inhibición de la función del segmento que diluye la orina (en particular con los diuréticos tiacídicos). Los trastornos que se acompañan de edema (insuficiencia cardiaca, cirrosis y síndrome nefrótico) se caracterizan por la expansión exagerada del volumen extracelular. Sin embargo, los ríñones se comportan como si recibieran perfusión insuficiente: el índice de filtración glomerular (IFG) disminuye, la reabsorción de sal y agua en el túbulo proximal se intensifica y la excreción urinaria de sodio se reduce mucho. La secreción de ADH es mayor de la normal. El *síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiuréüca* se define como hiponatremia en ausencia de algún estímulo fisiológico conocido para la liberación de ADH (en especial la deficiencia de volumen), y excreción de orina sin diluir al máximo (las personas normales que reciben un bolo de líquido alcanzan una osmolalidad urinaria < 100 mosm/kg). Por lo general el SIADH es una complicación de enfermedades pulmonares o del sistema nervioso central (SNC), o es un síndrome paraneoplásico. Las causas se listan en el cuadro 73-2.

Las neuronas se hinchan dentro de la bóveda craneal rígida conforme la hipotonicidad aguda ocurre. Las mujeres parecen más susceptibles a la hiponatremia sintomática tal vez a causa de las diferencias en la permeabilidad cerebral al agua mediadas por hormonas.[12] Los síntomas iniciales son inespecíficos e incluyen agitación, náuseas, delirio y debilidad, lo que al final progresa hasta convulsiones e hipotensión. Más tarde puede ocurrir herniación. Sin embargo, Arieff[13] mostró que la hiponatremia devastadora puede avanzar en forma súbita en mujeres antes sanas. La naturaleza inespecífica de los síntomas a menudo retrasa mucho el diagnóstico y el tratamiento correctos. A veces el primer síntoma de hiponatremia aguda es el paro respiratorio. Por la eficiencia de los procesos adaptativos, la hiponatremia crónica suele ser asintomática. Como el contenido cerebral de agua es casi normal, por lo general no se observa edema cerebral. Cualquier síntoma que se presente es consecuencia de las alteraciones en el contenido celular de solutos y de los cambios en los gradientes iónicos a través de las membranas que requieren un descenso más drástico en el sodio plasmático. Las manifestaciones clínicas comprenden debilidad, letargo, nauseas y al final, convulsiones y coma cuando se llega a los límites de la regulación adaptativa del volumen celular.

La valoración diagnóstica en caso de sospecha de hiponatremia aguda es hasta cierto punto directa. Las pruebas más

Cuadro 73-2. Causas del síndrome de secreción inadecuada de ADH

Neoplasias malignas
Faríngea
Genitourinaria (vejiga, uréter, próstata)
Linfoma
Páncreas
Trastornos pulmonares
Carcinoma broncógeno
Mesotelioma
Neumonía
Neumotorax
Ventilación con presión positiva
Asma
Enfermedades del sistema nervioso central
Infecciones (encefalitis, meningitis, absceso)
Traumatismo
Tumores cerebrales
Hemorragia intracraneal
Psicosis aguda
Esclerosis múltiple
Fármacos
Clorpropamida
Carbamacepina
Antidepresivos
Clofibrato
Antineoplásicos (vincristina, ciclofosfamida)
Analgésicos narcóticos
Antiinflamatorios no esteroideos
Isoproterenol
Nicotina

importantes son la osmolalidad y la composición electrolítica de la orina y el plasma. No obstante, las mediciones de osmolalidad solas no establecen la diferencia entre los solutos que funcionan como osmoles "efectivos" (no permeables a través de las membranas celulares) y los osmoles "ineficaces", de los cuales la urea es el más importante por su cantidad. A veces conviene calcular un valor corregido de la osmolalidad plasmática (^{c}Posm) mediante la fórmula:

$$^{c}\text{Posm} = \text{Posm (medida)} - \text{BUN (mg/dl)}/2.8 \qquad (73\text{-}1)$$

El rango normal es de 280 a 290 mosm/kg. También puede aplicarse un cálculo análogo para obtener la osmolalidad urinaria (Uosm) corregida. La Uosm corregida suele estar elevada; sin embargo, puede ser demasiado baja en los trastornos que se acompañan de edema por la reclamación ávida de sodio (reflejo del estado funcional de la deficiencia de volumen).[14] La documentación de una osmolalidad urinaria baja en presencia de hipoosmolalidad es diagnóstica de intoxicación por agua "pura". Si se sospecha SIADH, la Uosm tiene que ser menor que la dilución máxima normal (de hecho casi siempre está más concentrada que el plasma), no debe haber evidencia de algún trastorno que ocasione edema y las pruebas de función tiroidea, renal y suprarrenal han de ser normales.

Los textos tradicionales por lo general intentan clasificar la hiponatremia con base en un modelo de volumen (o sea, clasificación en grupos hipovolémico, euvolémico y con sobrecarga de volumen). Aunque esta clasificación tiene algunos beneficios desde el punto de vista diagnóstico, los autores creen que tiende a restarle importancia a algunos aspectos de la fisiopatología y el tratamiento. Los autores ofrecen un esquema alternativo para la clasificación de la hiponatremia con base en tres principios. Primero y más importante: ¿el paciente tiene síntomas? Si no es así, la valoración diagnóstica puede proceder con más tranquilidad. Segundo: ¿la hiponatremia es aguda o crónica? Los tratamientos para cada caso son muy diferentes, sobre todo cuando son muy graves. Tercero: ¿el nivel de ADH es alto? (en sentido relativo o absoluto). De ser así, ¿por qué? Casi todos los pacientes con hiponatremia muestran cierto incremento en los niveles de ADH, razón por la cual es la base para la valoración subsecuente. Estos principios se resumen en la figura 73-2.

La consideración de las situaciones en las que se produce hiponatremia aguda evidencia que su prevención a menudo resulta imposible. La mejor forma de prevenirla es la administración de soluciones isotónicas siempre que sea posible, en particular durante el periodo posoperatorio. Si la hiponatremia es asintomática el tratamiento correcto consiste en la restricción de agua libre y la suspensión de cualquier medicamento nocivo. La hiponatremia aguda constituye una urgencia médica que demanda tratamiento oportuno si se observan síntomas. El pronóstico se agrava una vez que las manifestaciones se presentan.[11] Los autores administran solución salina normal por vía intravenosa para corregir cualquier deficiencia de volumen, seguida de solución salina hipertónica en dosis suficiente para que desaparezcan los síntomas y no haya convulsiones. Debe administrarse furosemida si hay sobrecarga de volumen. Los diuréticos de asa son más útiles en los estados que se caracterizan por osmolalidad urinaria mayor que la del plasma. Es necesario medir con frecuencia los electrólitos urinarios y plasmáticos, así como la osmolalidad; las pérdidas urinarias de sodio deben reponerse con soluciones parenterales, sobre todo si también se presenta contracción del volumen extracelular. Es preciso seguir los lincamientos siguientes para reducir al mínimo las complicaciones del tratamiento:[15] primero, no debe permitirse que el nivel sérico de sodio aumente más de 20 a 25 meq/L durante las primeras 48 h de tratamiento bajo ninguna circunstancia, sin importar su valor inicial. (De hecho casi siempre se observa una mejoría clínica importante con aumentos bastante modestos en el nivel sérico de sodio [10 a 15 meq/L], después de lo cual puede hacerse una corrección más gradual.) Segundo, no es conveniente corregir hasta cifras normales y resulta indispensable evitar la hipernatremia en el transcurso del tratamiento. Los autores establecen un límite superior arbitrario de 130 meq/L como nivel sérico máximo durante la fase de corrección inicial. Casi todos los pacientes permanecen asintomáticos si se siguen estos lineamientos, con un riesgo bajo aceptable de experimentar complicaciones neurológicas, sobre todo el trastorno raro que se conoce como *mielinólisis pontina central.*

La velocidad de corrección de la hiponatremia influye en la morbilidad y la mortalidad. Los pacientes que se someten a un aumento rápido en el nivel sérico de sodio (20 meq/L en 6 a 8 h) sólo tienen un índice de mortalidad de 10%, en comparación con las personas en quienes la concentración de sodio se corrige lentamente (20 meq/L en 36 a 48 h), con mortalidad de 50%. Algunos investigadores propusieron una relación entre la corrección rápida y la mielinólisis pontina central.[16-17] Sin embargo, la revisión cuidadosa de los casos publicados con este trastorno en pacientes bajo tratamiento por hiponatremia sugiere que la gran mayoría se sometió a una corrección excesiva (más

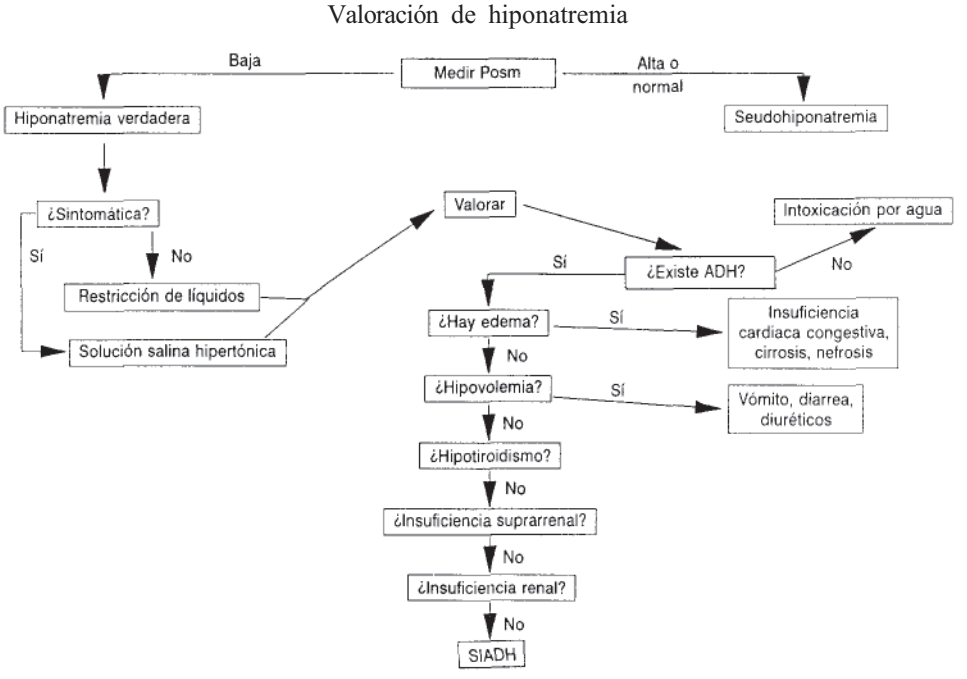


Fig. 73-2. Valoración de pacientes con hiponatremia. La hipoosmolalidad debe corroborarse mediante la presencia de osmolalidad sérica baja. Una vez que se establece que la hiponatremia es real, se inicia el tratamiento con solución salina a 3% en los casos sintomáticos. El primer paso en la valoración consiste en demostrar la presencia o ausencia de actividad de ADH (p. ej., osmolalidad urinaria baja o alta). Si la intoxicación por agua se descarta, se buscan las causas del incremento en la actividad de ADH. Si no se encuentran y las funciones tiroidea, suprarrenal y renal son normales, se establece el diagnóstico de síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética.

de 25 meq/L en las primeras 48 h) o alcanzó un nivel sérico de sodio mayor de 130 meq/L. Por eso, aunque la bibliografía consigna una controversia vigorosa,[18] los autores creen que la corrección rápida ofrece la mejor esperanza de un buen pronóstico si se siguen los lineamientos anteriores.[19]

Los lineamientos prácticos para el uso de solución salina hipertónica son bastante directos. Primero, el valor final del sodio sérico se elige como un aumento en el nivel sérico de 20 a 25 meq/L o un valor absoluto de 130 meq/L, el que resulte menor. La cantidad de cloruro de sodio para alcanzar este objetivo se calcula así:

$$\text{NaCl (meq)} = 0.6 \times \text{peso en kg} \times (\text{Na final} - \text{Na plasmático}) \quad (73\text{-}2)$$

Como la solución de cloruro de sodio a 3% es 513 mM, el volumen de solución salina hipertónica necesario para administrar la cantidad calculada de sodio es:

$$\text{NaCl 3\% (ml)} = 1\,000 \times \text{meq NaCl} / 513 \quad (73\text{-}3)$$

Esta solución se administra a una velocidad que se calcula para aumentar el sodio sérico a un ritmo de 1 a 1.5 meq/L por hora. Sin embargo, debe señalarse que la velocidad real de corrección a menudo es mucho menor de lo esperado según las fórmulas previas, sobre todo por las pérdidas continuas renales de sodio y agua. Por ello nunca será excesiva la importancia que se otorgue a la vigilancia frecuente de la composición química del plasma y la orina.

HIPERTONICIDAD/HIPERNATREMIA

La hipernatremia siempre se acompaña de hipertonicidad.[20] En consecuencia la "seudohipernatremia" no existe, aunque la hipertonicidad puede presentarse aun cuando las concentraciones de sodio plasmático sean normales o bajas. La hipernatremia aguda es poco frecuente y tiene pocas causas, como la deprivación de agua, la administración de una gran carga de solutos y la diuresis osmótica. Si se supone que una persona afebril en reposo requiere 1.5 L de agua cada día, puede demostrarse que el nivel sérico de sodio aumentará cerca de 5 meq/L al día si la ingestión de líquido es nula. Estos cambios son más drásticos si la persona realiza actividad física o tiene fiebre, o si su capacidad para concentrar la orina está alterada. Este es el problema más común en los extremos de la vida, cuando el paciente no puede expresar la sed ni obtener agua en forma independiente, y además presenta alteraciones para la conservación de agua. Es poco usual que la ingesta de agua cese por completo; por tanto, la hipernatremia que resulta de la ingesta insuficiente casi siempre ocurre despacio, lo que permite la regulación del volumen celular. La hipernatremia nosocomial es de origen yatrógeno; se debe a la prescripción insuficiente o incorrecta de líquidos con pérdidas de agua inesperadas o a la restricción de la ingesta de agua libre.[21] Las personas expuestas a grandes cargas de solutos pueden no ser capaces de adaptarse con la rapidez suficiente y presentar hipertonicidad sintomática. En la unidad de cuidados intensivos (UCI) esto suele deberse a la administración de soluciones demasiado concentradas, en especial el bicarbonato de sodio que se emplea durante la reanimación cardiaca. La causa más frecuente de hiperosmolalidad por acumulación de solutos endógenos es el coma hiperosmolar diabético no cetósico. En esta entidad se observa una hiperosmolalidad grave con niveles plasmáticos de sodio normales o incluso bajos. El coma hiperosmolar se describe con más detalle en el capítulo 75. El uso de diuréticos osmóticos, como el manitol, puede ocasionar hipernatremia porque acelera más la pérdida de agua que de sal; además, el fármaco mismo tiene actividad osmótica y

produce hipertonicidad que no guarda proporción con el grado de hipernatremia. Este hecho subraya la importancia de la medición de la osmolalidad plasmática durante la valoración por sospecha de hiperosmolalidad.

La hipernatremia crónica es mucho más común que la aguda. A menudo la fisiopatología es similar: una combinación de ingesta insuficiente con pérdidas excesivas de agua. Además de los síndromes descritos antes, unas cuantas entidades más producen hipertonicidad crónica.[22,23] La diabetes insípida se debe a la deficiencia de ADH o a la resistencia a su acción sobre la nefrona. Pocas veces se observa hipernatremia significativa a menos que se dificulte el acceso al agua. El síndrome de Conn y el síndrome de Cushing rara vez se acompañan de hiperosmolalidad importante, sobre todo si el tratamiento incluye diuréticos que aceleran la pérdida de agua. Existen publicaciones de varias miniepidemias de hipernatremia neonatal por la preparación incorrecta de fórmulas para alimentación de lactantes;[24] en estos casos se administran grandes cargas de solutos a las personas menos equipadas para manejarlas.

Los síntomas de la hipernatremia son inespecíficos. Dependen de la gravedad de la hipertonicidad y de la rapidez con la que ocurre. Predominan los signos del SNC, incluso alteración del estado mental, náuseas, convulsiones, nistagmo e hiperventilación central. Las meninges pueden separarse del cerebro si se produce encogimiento rápido de las neuronas. Esto se manifiesta como hemorragia intracraneal.[25] Los hallazgos extracraneales comprenden mioclono de las extremidades, acidosis metabólica e hiperglucemia por resistencia periférica a la insulina.[26] Este último signo tiene implicaciones terapéuticas importantes que se discutirán más adelante. En la mayor parte de los casos es de esperar que el volumen extracelular disminuya. Ante euvolemia o sobrecarga de volumen debe sospecharse ingesta excesiva de solutos.

La valoración diagnóstica de todos los pacientes con sospecha de hipertonicidad incluye medición de los niveles plasmáticos y urinarios de electrólitos y de la osmolalidad. Por supuesto que la osmolalidad plasmática debe corregirse respecto a la contribución de la urea con actividad osmolal inefectiva. Casi todas las otras pruebas diagnósticas, incluso las de deprivación de agua y las cuantificaciones hormonales, pueden posponerse hasta que la situación clínica del paciente se estabilice. Es indispensable continuar las valoraciones químicas del plasma y la orina durante el tratamiento con objeto de modificarlo según se requiera.

El tratamiento de la hipernatremia tiene dos aspectos. El primer paso consiste en detener las pérdidas continuas de agua y corregir la deficiencia de volumen con solución salina normal o productos sanguíneos si están indicados. Esto se combina con la reposición de la deficiencia de agua que ya se identificó. Puesto que los estados hiperosmolares se caracterizan por resistencia a la insulina, los autores creen que la solución típica en estos casos (glucosa a 5% en agua) está relativamente contraindicada. En realidad esta solución puede agravar la hipertonicidad porque aporta una sustancia con actividad osmolal adicional que sólo se metabolizará en forma gradual hasta dióxido de carbono y se eliminará.[20] La primera elección de líquido debe ser agua natural o destilada por vía oral o por sonda nasogástrica. Los pacientes con íleo paralítico o retención gástrica pueden recibir solución de cloruro de sodio a 0.45% por vía intravenosa sin riesgo importante de hemólisis. Si la corrección adecuada no se logra con esta solución, pueden utilizarse soluciones con glucosa. Es obligatorio mantener una vigilancia estrecha del nivel sérico de glucosa. La observación cuidadosa de las tendencias en los parámetros químicos de la orina y el plasma permite realizar con prontitud los ajustes apropiados en la administración de líquidos. Cuando la intoxicación por sal está presente, la excreción de sodio se acelera con el uso de furosemida. Sin embargo, este fármaco también produce eliminación de agua y, por tanto, tal vez sea necesario aumentar la administración de la misma. La diálisis está indicada en ocasiones para eliminar pronto la sil en pacientes con edema pulmonar concomitante.

Aún se investiga la velocidad con la que debe avanzar la corrección. Los autores consideran que la corrección rápida es recomendable en la hipernatremia aguda. No obstante, el tratamiento activo debe suspenderse: 1) cuando el paciente esté asintomático, 2) cuando el nivel sérico de sodio haya caído 20 o 25 meq/L o 3) si la concentración sérica de sodio disminuyó a 148 meq/L. Lincamientos similares se aplican en la hipernatremia crónica. La captación neuronal de solutos (aminoácidos y otros "osmoles idiógenos" no identificados) es el proceso adaptativo que impide el encogimiento de las células cerebrales durante la hipernatremia crónica. Estas sustancias no salen de la célula en forma instantánea durante la corrección de la hipernatremia y pueden ser las causantes del edema cerebral y las convulsiones que a veces complican el tratamiento excesivo de los estados hipertónicos crónicos (no de los agudos).[27] Es casi seguro que las llamadas convulsiones por rehidratación son análogas de las convulsiones que complican la hiponatremia aguda. La incidencia de complicaciones por rehidratación en los niños disminuye cuando la rehidratación se realiza por vía oral.[28]

Cuando es factible, debe permitirse que el paciente corrija el estado hipertónico mediante la ingesta libre de agua. Los pacientes alertas con hipernatremia siempre beben el agua suficiente para autocorregir la hipernatremia de manera segura y efectiva a menos que ocurra algún trastorno en el mecanismo de la sed o un problema en el tubo digestivo. Cuando la ingesta oral resulta imposible, la administración debe realizarse por sonda nasogástrica o por vía parenteral. La concentración final de sodio deseada (Na_f) es de 148 meq/L o un descenso de 20 a 25 meq/L de la cifra inicial (Na_i), lo que sea mayor. La cantidad de agua necesaria para inducir este cambio se calcula como:

$$\text{Agua (L)} = 0.6 \times \text{peso (kg)} \times (Na_i/Na_f - 1) \qquad (73\text{-}4)$$

Este volumen puede administrarse a una velocidad predeterminada para reducir el sodio plasmático a un ritmo de 1 a 1.5 meq/L por hora. Debe tenerse en cuenta que la solución de NaCl a 0.45% equivale a una mezcla con partes iguales de solución salina normal y agua libre; por tanto, si se elige la solución salina a 0.45%, sólo la mitad del volumen administrado repone la deficiencia de agua (la otra mitad es equivalente a la solución salina normal). Como en la hiponatremia, la velocidad real de corrección a menudo es más lenta de lo previsto por las pérdidas continuas de agua y la administración si-

multánea de sal para la deficiencia concomitante en el volumen del líquido extracelular.

La hipernatremia sintomática se acompaña de mortalidad y morbilidad importantes. La mortalidad general en el anciano es mayor de 40% y otro 40% queda con deterioro neurológico significativo.[22] Es probable que la mortalidad en los niños sea comparable, aunque las secuelas neurológicas a largo plazo son menos frecuentes que en los adultos.[11] Resulta sorprendente que la hipernatremia nosocomial se acompañe de índices de mortalidad tan altos o más que la hipernatremia que se presenta fuera del hospital.

Anormalidades en la concentración sérica de potasio

La marcada disparidad entre la concentración intracelular y extracelular de potasio es el principal factor determinante de la diferencia en el potencial transmembrana de la célula.[29] Las desviaciones pequeñas de la normalidad pueden originar complicaciones que ponen en peligro la vida en tejidos excitables como el músculo esquelético, el músculo liso, el músculo cardiaco, el sistema de conducción cardiaca y el sistema nervioso. Casi todas las reservas corporales de potasio son intracelulares. Lo que se mide en el suero es sólo una fracción diminuta del contenido corporal; por tanto, la extrapolación del contenido corporal de potasio a partir de una sola medición sérica es una estimación muy general, en el mejor de los casos. Además los pequeños cambios en la concentración intracelular de potasio tienen pocas consecuencias; por el contrario, las alteraciones hasta cierto punto ligeras en la concentración extracelular tienen efectos profundos.[30-31]

La ingesta diaria normal de potasio es cercana a 100 meq. Los ríñones excretan 90% de la carga diaria y el tubo digestivo elimina el resto. Varios factores influyen en la secreción renal de potasio, el más importante es la presencia o ausencia de aldosterona.[32,33] La aldosterona estimula la reabsorción de sodio, lo que establece un gradiente favorable para la secreción de potasio hacia la luz tubular distal. El aumento de la actividad mineralocorticoide intensifica la excreción de potasio, mientras que la deficiencia o resistencia a la aldosterona inhibe este proceso.

Aunque el riñón es el encargado principal de mantener el equilibrio del potasio día a día, la regulación minuto a minuto de la concentración sérica de este ion es resultado de un conjunto de factores[34-35] (cuadro 73-3). Varias hormonas tienen una participación crucial en esta función. La insulina favorece la entrada de potasio a las células, mientras que el glucagon estimula la salida. La estimulación adrenérgica beta hace que el potasio ingrese a la célula; la estimulación adrenérgica alfa tiene el efecto contrario.[36] También se cuenta con cierta evidencia de que la aldosterona estimula la entrada del potasio a las células del músculo esquelético. La alcalemia favorece la captación celular del catión, mientras que ocurre lo contrario durante la acidemia. El grado de movilización del potasio durante los trastornos acidobásicos es muy variable y depende de que la alteración sea metabólica o respiratoria, de las enfermedades subyacentes y del tipo de estímulo nocivo. Por último, la hiperosmolalidad sola puede estimular el paso del potasio de las células al espacio extracelular. Esto puede observarse en pacientes que reciben medios de contraste o solución salina hipertónica, o en diabéticos con hiperglucemia espontánea o yatrógena.

Cuadro 73-3. Distribución del potasio

Factores que estimulan la entrada a las células
Hormonales
Insulina
Adrenérgicos beta
Aldosterona (?)
Físicos
Alcalemia
Factores que estimulan la salida de las células
Hormonales
Glucagon
Adrenérgicos alfa
Bloqueo beta
Físicos
Acidemia
Hiperosmolalidad

HIPOPOTASEMIA

La *hipopotasemia* se define como una concentración sérica de potasio menor de 3.5 meq/L. Las causas se dividen en las siguientes categorías: disminución de la ingesta, incremento de la pérdida y paso del espacio extracelular al intracelular (cuadro 73-4). La hipopotasemia secundaria a la ingesta deficiente es poco frecuente, pero puede ocurrir en alcohólicos, ancianos con dietas muy deficientes (té y pan tostado) y en personas hospitalizadas e incapaces de comer durante periodos prolongados. A pesar de una ingesta insuficiente, el riñón

Cuadro 73-4. Causas de la hipopotasemia

Disminución de ingesta
Dieta inusual (p. ej., té y pan tostado)
Soluciones parenterales deficientes en potasio
Aumento de la excreción
Renal
Aumento del efecto mineralocorticoide
Hiperaldosteronismo primario
Hiperaldosteronismo secundario
Deficiencia de volumen
Vómito
Cirrosis
Insuficiencia cardiaca congestiva
Administración de mineralocorticoides
Diuresis osmótica
Defectos tubulares
Hipomagnesemia
Digestivos
Diarrea
Desviación intracelular
Hormonal
Insulina
Adrenérgicos beta
Aldosterona
Físicos
Alcalemia
Diversos
Parálisis periódica hipopotasémica

mantiene la excreción de una cantidad de potasio pequeña pero obligatoria. Si se sospecha que la ingesta es insuficiente, una pérdida urinaria de potasio en 24 h menor de 20 meq/día lo confirma. Una muestra urinaria aleatoria que contenga menos de 20 meq/L de potasio sugiere deficiencia dietética o pérdidas extrarrenales. La hipopotasemia ocasionada por aumento de las pérdidas, ya sea por vía urinaria o digestiva, es más común. Las pérdidas digestivas pueden ser directas (diarrea) y en ese caso la excreción urinaria de potasio es muy baja. La alcalosis metabólica y la deficiencia de volumen que acompañan al vómito producen pérdida renal de potasio, lo que origina concentraciones urinarias mayores de 20 meq/L. Otras causas de pérdida renal incluyen actividad mineralocorticoide excesiva, uso de diuréticos, diuresis osmótica, presencia de algún anión no absorbible en el túbulo distal (como bicarbonato o carbenicilina), flujo urinario alto y alcalosis. Unos cuantos fármacos, como el cisplatino y la anfotericina B, producen pérdida de potasio por sus efectos tubulares directos.[37,39] En todas estas situaciones clínicas la concentración urinaria de potasio en un momento determinado es mayor de 20 meq/L y la excreción diaria excede 40 meq. En algunas circunstancias menos frecuentes la hipopotasemia se debe a la desviación súbita del electrólito del espacio extracelular al intracelular. Algunos ejemplos son la infusión de insulina y glucosa, los agonistas adrenérgicos beta, la infusión de bicarbonato,[40] la parálisis periódica hipopotasémica y la parálisis periódica tirotóxica. En estas situaciones la concentración urinaria de potasio es baja y eso indica que no hay evidencia de pérdida renal de este catión.

Las manifestaciones clínicas de la hipopotasemia son diversas. Los signos más peligrosos afectan el sistema de conducción cardiaca y el sistema neuromuscular. La hipopotasemia produce aplanamiento de las ondas T, con aparición de ondas U en el electrocardiograma (ECG), potencia la toxicidad por digital (sobre todo arritmias supraventriculares) y produce arritmias ventriculares, solas o en presencia de infarto miocárdico.[41,42] La complicación neuromuscular más evidente de la hipopotasemia es la parálisis flácida del músculo esquelético y la falta de tono en el músculo liso. Las manifestaciones clínicas que produce son debilidad muscular profunda que conduce a la insuficiencia respiratoria, íleo y rabdomiólisis secundaria a la incapacidad de la vasculatura del músculo esquelético para responder a las demandas metabólicas. La hipopotasemia también ocasiona resistencia a la insulina y descenso en la liberación de la misma, lo que causa intolerancia a la glucosa de importancia clínica. En lo que se refiere al riñón, la deficiencia de potasio altera la capacidad de concentración urinaria; también puede afectar la reabsorción de magnesio.

Si se encuentra una causa tratable de pérdida de potasio, se aplica el tratamiento necesario y se administra complemento de potasio. En caso de hipopotasemia con síntomas mínimos casi siempre son satisfactorios los complementos orales. Un esquema inicial adecuado suele consistir en la administración de 40 a 80 meq al día en dosis divididas. En el paciente con pérdidas continuas y función renal normal conviene medir la concentración de potasio en los líquidos que se pierden, calcular la pérdida en 24 h y luego administrar esa cantidad más 40 meq adicionales. En caso de alteración de la capacidad excretora (como en la insuficiencia renal) resulta más seguro administrar una cantidad menor (20 a 25 meq) al principio y después revisar la concentración sérica antes de administrar otras dosis. El paciente alcalémico (como en presencia de vómito) debe recibir cloruro de potasio; el bicarbonato de potasio o su equivalente (p. ej., citrato de potasio) es conveniente cuando se observa acidosis. Para la hipopotasemia grave (concentración menor de 2.0 o síntomas que ponen en riesgo la vida) se administra potasio intravenoso. La mayoría de los pacientes tolera un ritmo inicial de 10 a 20 meq/h en forma segura.[43] Después de administrar 40 meq es preciso medir de nuevo la concentración sérica antes de las dosis subsiguientes. Resulta indispensable ser muy precavido con el paciente que presenta disfunción renal o alteración en los mecanismos de captación celular (p. ej., personas que reciben bloqueadores beta) y las mediciones más frecuentes del nivel de potasio sérico son obligatorias. A menudo, esto puede hacerse con relativa facilidad en la UCI misma.[44] La hiperpotasemia súbita puede ocasionar una pausa cardiaca incluso en sujetos con funciones cardiaca y renal normales. El potasio intravenoso puede administrarse a un ritmo de 40 meq/h en caso de hipopotasemia que pone en peligro la vida, pero sólo bajo vigilancia continua.[45]

HIPERPOTASEMIA

La *hiperpotasemia* se define como un nivel sérico de potasio mayor de 5.0 meq/L. El hallazgo de un valor alto aislado, sobre todo en ausencia de factores de riesgo o manifestaciones clínicas, obliga tanto a repetir la medición como a excluir la hiperpotasemia falsa secundaria a hemolisis *in vitro* o trombocitosis. La hiperpotasemia verdadera se produce por ingesta excesiva, descenso en la excreción y paso del potasio del espacio intracelular al extracelular (cuadro 73-5). La ingesta excesi-

Cuadro 73-5. Causas de la hiperpotasemia

Aumento de la ingesta (casi siempre aunado a descenso de la excreción)
Dieta inusual (baja en sodio, complemento de potasio, sustituto de sal)
Administración parenteral excesiva
Menor excreción
Insuficiencia renal
Disminución del efecto mineralocorticoide
Enfermedad de Addison
Acidosis tubular renal tipo IV
Obstrucción urinaria
Fármacos
Inhibidores de la ECA
Diuréticos ahorradores de potasio
Antiinflamatorios no esteroideos
Salida de las células
Hormonales
Glucagon
Bloqueo beta
Adrenérgicos alfa
Deficiencia de insulina
Físicos
Acidemia
Hiperosmolalidad (medio de contraste, manitol)
Diversos
Parálisis periódica hiperpotasémica
Toxicidad por digoxina

va sola como causa de hiperpotasemia es extraordinaria. Es más usual que la ingesta excesiva se acompañe de una capacidad limitada para excretar una carga de potasio. El uso de sustitutos de sal que contienen potasio —o una dieta baja en sodio y rica en potasio— en presencia de insuficiencia renal o deficiencia mineralocorticoide ocasiona hiperpotasemia.[46-47] Ciertos fármacos también afectan la excreción de este electrólito.[48,50] En ocasiones, el daño en la excreción renal es muy sutil. En estas personas con disminución de la depuración renal de potasio la hiperpotasemia letal puede ocurrir con gran rapidez una vez que los mecanismos extrarrenales para eliminar potasio se saturan. La sospecha de una alteración excretora se confirma con una determinación aislada de potasio urinario menor de 20 meq/L ante hiperpotasemia.

Es menos frecuente que la hiperpotasemia sea resultado de una desviación masiva del potasio intracelular al espacio extracelular. Esto se observa en la lisis celular masiva, en cualquiera de varias alteraciones hormonales, en presencia de acidosis o en un estado de hipertonicidad aguda. La intoxicación grave por digital se acompaña de hiperpotasemia por daño en la captación de potasio. Está claro que una medición aislada del nivel urinario será superior a 40 meq/L en estas situaciones clínicas, lo que sugiere que no hay anomalías en el proceso de excreción renal.

Las consecuencias de la hiperpotasemia se limitan a la conducción cardiaca y el sistema neuromuscular. Todo médico debe reconocer las manifestaciones ECG de la hiperpotasemia porque esta complicación puede conducir pronto a la muerte. La hiperpotasemia moderada (5.5 a 6.0 meq/L) produce ondas T puntiagudas. Conforme la magnitud del trastorno electrolítico se incrementa, el intervalo PR se prolonga, las ondas P desaparecen y el QRS se ensancha. El evento final es el paro cardiaco. En ocasiones la hiperpotasemia se manifiesta con bradiarritmias graves y grados variables de bloqueo auriculoventricular (AV). Las manifestaciones neuromusculares son muy similares a las de la hipopotasemia e incluyen parálisis flácida del músculo esquelético y liso.

El tratamiento de la hiperpotasemia depende de la gravedad y la causa. En los casos leves es conveniente la búsqueda minuciosa de la causa con observación estrecha. Los agentes desencadenantes deben suspenderse. Se revisan la dieta (en especial los sustitutos de sal en pacientes que ingresan a la sala de urgencias o la UCI provenientes de su casa), los fármacos (sales de potasio de penicilina) y las soluciones intravenosas (nutrición parenteral). La excreción renal se maximiza con la administración de furosemida u otro diurético de asa. También puede administrarse una resina de intercambio como el sulfonato sódico de poliestireno por vía oral o rectal en dosis pequeñas. La hiperpotasemia grave es una urgencia médica real. El tratamiento se dirige a la minimización de la toxicidad cardiaca, la intensificación del movimiento del potasio al interior de las células y la eliminación del mismo. El calcio altera el umbral para la activación espontánea, por lo que tiene un efecto protector cardiaco directo contra los efectos nocivos de la hiperpotasemia sobre el sistema de conducción. Por lo general se administran 10 ml de gluconato de calcio a 10% por vía intravenosa; su acción es instantánea y persiste 20 a 30 min. Al mismo tiempo deben iniciarse maniobras que intensifiquen la entrada del potasio a las células, como la administración intravenosa de glucosa a 10% con 10 U/L de insulina regular a un ritmo de 250 a 500 ml/h. La administración de bicarbonato de sodio se cuestionó en fecha reciente porque existe cierta evidencia de que la hipertonicidad relacionada puede mitigar sus efectos hipopotasémicos. Otra maniobra terapéutica descrita es la inhalación del agonista beta albuterol, el cual reduce el nivel sérico de potasio en pacientes asintomáticos con insuficiencia renal crónica e hiperpotasemia ligera.[51,54] El uso de este agente es prometedor, pero aún está en fase experimental. También deben hacerse intentos para eliminar el potasio del cuerpo. La furosemida, otro diurético de asa, se administra por vía intravenosa e incrementa mucho la excreción renal de potasio. En situaciones de urgencia deben emplearse las resinas de intercambio por vía rectal por dos razones. En caso de paro cardiorrespiratorio el paciente podría aspirar el sulfonato sódico de poliestireno que se administra por vía oral; además el sitio de acción de la resina es el colon. La mejor forma de aplicarlo es mediante una sonda rectal con un globo inflable para permitir la retención durante 30 min de una dosis de 50 a 100 g en 100 ml de sorbitol a 70%. Por último, puede iniciarse la diálisis cuando sea necesario. Esta alternativa debe considerarse en personas con hiperpotasemia de magnitud tal que pone en peligro su vida y en caso de incapacidad para estimular la excreción por cualquier vía, por lo menos en el corto plazo (p. ej., en insuficiencia renal aguda grave o insuficiencia renal crónica avanzada).

Anormalidades en el nivel sérico de calcio

La mayor parte del calcio del cuerpo humano está unido a las estructuras óseas, aparentemente fijo, pero en equilibrio dinámico constante con el líquido extracelular para mantener un nivel sérico normal de calcio o amortiguar las cargas de ácido.[55] El mayor porcentaje de calcio extraesquelético se encuentra en el espacio extracelular en una concentración aproximada de 10 mg/dl (2.5 mmol/L). El calcio sérico se halla en tres formas: ionizado libre, unido a proteínas plasmáticas (sobre todo albúmina) y en complejos con compuestos de carga negativa. Sin embargo, desde el punto de vista clínico la concentración de calcio libre ionizado es la que ejerce los efectos fisiológicos.

El mantenimiento de una concentración sérica normal depende de la interacción entre las hormonas paratiroideas para la regulación del calcio (PTH) y la vitamina D sobre tres órganos: el riñón, el intestino delgado y el hueso.[55] En condiciones fisiológicas estas dos hormonas mantienen el equilibrio normal del calcio corporal y su concentración sérica mediante la intensificación de la absorción intestinal de calcio y los cambios en la liberación o captación en las reservas esqueléticas. La ingesta diaria de calcio varía entre 500 y 1 000 mg, pero la absorción es muy variable. Ocurre una pérdida diaria obligada de 100 a 200 mg de calcio por vía intestinal incluso en ausencia de ingestión. La absorción intestinal de calcio se intensifica por el incremento de la actividad de la PTH y la vitamina D, y se deprime por descenso de estas mismas, esferoides, aclorhidria, síndromes de malabsorción e insuficiencia renal. La excreción renal de calcio aumenta por efecto de la calcitonina, la ausencia de PTH y la natriuresis. Los diuréticos de asa intensifican la excreción de calcio, mientras que los tiacídicos

estimulan la absorción renal del mismo. Otros factores que incrementan la reabsorción renal de calcio incluyen PTH, vitamina D, deficiencia de volumen extracelular e insulina.

La secreción de PTH ocurre casi sólo como respuesta a la hipocalcemia. Además de su efecto estimulante directo sobre la reabsorción renal de calcio, la PTH libera calcio del hueso para ayudar a restaurar la concentración plasmática normal. La PTH también estimula la 1-a-hidroxilación del 25-hidroxicolecalciferol para formar la vitamina D activa, la cual intensifica la absorción de calcio en el intestino. La hipocalcemia, la hipofosfatemia y los niveles altos de PTH estimulan la síntesis de vitamina D, la otra hormona primordial para la regulación del metabolismo del calcio; se inhibe en presencia de insuficiencia renal, hiperfosfatemia, hipercalcemia y acidosis. La vitamina D estimula la reabsorción de calcio en el intestino y el riñón. Los niveles altos de esta vitamina incrementan la liberación ósea de calcio. La calcitonina es una hormona hipocalcémica débil que inhibe la liberación de calcio en los huesos e intensifica la pérdida de este electrólito en la orina.

HIPOCALCEMIA

Muchos factores pueden contribuir a la hipocalcemia, la cual se identifica en la prueba rutinaria de hasta 70% de los pacientes que ingresan a la UCI[56] (cuadro 73-6). Conlleva un mal pronóstico.[56-58] Los niveles séricos bajos de calcio total con concentraciones normales de calcio ionizado se encuentran en los estados hipoalbuminémicos, como el síndrome nefrótico. Puesto que la fracción ionizada es la que tiene mayor importancia fisiológica, la cifra total baja en estas circunstancias no tiene importancia clínica. La corrección según el grado de albuminemia puede hacerse de la siguiente forma:

Ca corregido = Ca medido + 0.8 x (4 - albúmina plasmática)

Aunque este método es práctico para emplearlo a la cabecera del paciente, ya se demostró que conduce a estimaciones erróneas del calcio ionizado en comparación con las mediciones con electrodo específico para iones.[59,60] Por lo general, se observa hipocalcemia verdadera cuando hay deficiencia en el efecto de la PTH, secuestro de calcio o deficiencia de vitamina D. En la mayor parte de los casos el hipoparatiroidismo se debe a resistencia en el órgano blanco, como en la hipomagnesemia grave o la deficiencia de vitamina D, u ocurre en el periodo posoperatorio. El hipoparatiroidismo primario es raro. El secuestro de calcio se observa en presencia de pancreatitis aguda,[61] rabdomiólisis o por la infusión de alguna sustancia quelante del calcio, como un fosfato, oxalato o citrato (p. ej., administración rápida de sangre).[62] Las infusiones masivas de albúmina libre de calcio que se relacionan con la plasmaféresis pueden ocasionar que el calcio se una con la proteína y que el nivel plasmático de calcio ionizado disminuya.[63] Asimismo, la alcalemia aguda, como la que se produce con la administración rápida de bicarbonato parenteral o en la hiperventilación, puede causar hipocalcemia clínica con niveles séricos normales de calcio por el incremento en la fracción compleja y el descenso consecuente en la fracción ionizada. La deficiencia de vitamina D ocurre con insuficiencia renal; en individuos con pérdidas urinarias excesivas por síndrome nefrótico; con intensificación del metabolismo hepático, como se observa en pacientes que utilizan fenitoína, y a veces como deficiencia congénita. Se detecta hipocalcemia en cerca de 40% de los pacientes bacteriémicos, lo que se relaciona con un aumento en el índice de mortalidad.[64] El mecanismos de hipocalcemia inducida por la sepsis es multifactorial e incluye un defecto en el eje para tiroides-vitamina D.[65]

Cuadro 73-6. Causas de hipocalcemia

Calcio total bajo, calcio ionizado normal
Hipoalbuminemia
Calcio total bajo, calcio ionizado bajo
Hipoparatiroidismo
Deficiencia primaria en la producción
Resistencia en órgano blanco
Insuficiencia renal
Hipomagnesemia
Sepsis
Secuestro
Pancreatitis
Rabdomiólisis
Administración de fosfato, oxalato, citrato, albúmina libre de calcio
Calcio total normal, calcio ionizado bajo
Alcalemia aguda

Los signos y síntomas de la hipocalcemia se relacionan con los tejidos excitables. El principal signo clínico es la tetania y los grados leves pueden detectarse al buscar los signos de Trousseau y Chvostek.[66] Además, la hipocalcemia se vincula con prolongación del intervalo QT en el ECG y puede ocasionar arritmias ventriculares. También produce depresión del desempeño miocárdico y explica por lo menos una parte del estado de gasto bajo propio del choque séptico grave.[67] La depresión miocárdica es más pronunciada en pacientes con cardiopatía subyacente, pero a veces se presenta en sujetos con función cardiaca normal. La hipocalcemia también desencadena broncospasmo, laringospasmo e insuficiencia respiratoria.[68]

El tratamiento de la hipocalcemia depende de su gravedad. Es necesario revisar el nivel sérico de magnesio y corregir las desviaciones importantes del rango normal. También debe cuantificarse el calcio ionizado para identificar si existe hipocalcemia real o no. Los complementos orales de calcio son suficientes en los casos leves. La dosis inicial típica es de 2 a 4 g al día dividida en cuatro tomas. El carbonato de calcio casi siempre es una buena alternativa, excepto en pacientes con aclorhidria (anemia perniciosa, tratamiento con bloqueadores H_2), en quienes se prefiere el citrato de calcio.[69] Los casos sintomáticos pueden requerir calcio parenteral, sobre todo en presencia de tetania o arritmias cardiacas. Casi siempre se administran 100 a 200 mg de calcio elemental por vía intravenosa seguidos de una infusión lenta de 0.5 a 2.0 mg/kg por hora con mediciones frecuentes del calcio total y ionizado. Aún se debate si la hipocalcemia asintomática debe corregirse en el paciente grave.[70,71] Los estudios recientes sugieren que la administración de calcio durante la isquemia y los estados sépticos puede ocasionar daño celular hipóxico, disminución de la respuesta cardiaca a la estimulación adrenérgica e incluso índices altos de mortalidad.[56,72] El calcio se administra con cuidado en el paciente asintomático y debe evitarse en personas con rabdomiólisis (véase cap. 71) porque el calcio exógeno

agrava la necrosis celular y produce hipercalcemia grave de rebote.

HIPERCALCEMIA

La hipercalcemia es un trastorno electrolítico hasta cierto punto frecuente[73] (véase cuadro 73-7). En el paciente hospitalizado la hipercalcemia casi siempre se debe a un tumor maligno[74] o a hiperparatiroidismo.[75] Otras causas menos usuales pero que deben tenerse en cuenta incluyen hipertiroidismo, enfermedad de Addison, infecciones virales,[76] intoxicación por vitamina D,[77] intoxicación por vitamina A,[78] inmovilización y nutrición parenteral prolongada.[79] Las enfermedades granulomatosas,[80-84] como la sarcoidosis, la tuberculosis y la micosis, también pueden acompañarse de hipercalcemia, por lo general a causa de la síntesis aumentada de vitamina D. Cuando el diagnóstico de hipercalcemia real (aumento en la concentración de calcio ionizado) se confirma, la valoración de laboratorio y el tratamiento deben iniciarse al mismo tiempo.[85] La hipercalcemia producida por un tumor maligno a menudo es aguda, se manifiesta por síntomas profundos como alteración del estado mental y deshidratación, y no se acompaña de nefrolitiasis ni nefrocalcinosis.[86] Es más frecuente que la hipercalcemia del hiperparatiroidismo sea asintomática o sólo produzca manifestaciones leves; a veces se acompaña de enfermedad ósea paratiroidea clásica o cálculos renales. La calcificación de tejidos blandos, como la vasculatura y los ríñones, también es más usual en el hiperparatiroidismo. Aunque la hipofosfatemia señala un diagnóstico de hiperparatiroidismo, es probable que la concentración de fosfato sea normal en esta enfermedad; es un parámetro inespecífico y también se encuentra en casos con tumores malignos. El hallazgo de un nivel demasiado alto de PTH en presencia de hipercalcemia confirma el diagnóstico de hiperparatiroidismo. Si el nivel de PTH es normal o bajo, se requiere un estudio adicional que incluya electroforesis de proteínas séricas, nivel de vitamina D y hormona tiroidea.

El tratamiento de la hipercalcemia depende de la gravedad de los síntomas. La hipercalcemia ligera (menos de 12 mg/dl) puede tratarse en forma conservadora mediante restricción de la ingesta de calcio, observación y tratamiento del padecimiento subyacente. La deficiencia de volumen debe corregirse si está presente; los complementos de calcio o vitamina D y los diuréticos tiacídicos se suspenden. Estas medidas sencillas suelen controlar la concentración de calcio hasta que se descubra la causa y se aplique un tratamiento más específico.

La hipercalcemia grave implica varias complicaciones que pueden poner en riesgo la vida; a menudo requiere tratamiento de urgencia antes de completar la valoración diagnóstica. Las molestias principales son la alteración del estado mental y la debilidad muscular. Las manifestaciones más notorias de la debilidad muscular incluyen íleo adinámico, náuseas, vómito y estreñimiento grave. Los efectos renales de la hipercalcemia comprenden disminución del índice de filtración glomerular, descenso de la capacidad concentradora de orina y, cuando la hipercalcemia es grave y prolongada, nefrocalcinosis. Los pacientes que manifiestan alteración del estado mental, con náuseas, vómito e incapacidad para concentrar la orina pueden presentar hipovolemia profunda hasta el grado del choque hipovolémico. Los efectos cardiacos de la hipercalcemia incluyen acortamiento del intervalo QT y arritmias, sobre todo supraventriculares. Ya que la mayoría de las personas con hipercalcemia grave tienen deficiencia de volumen, debe administrarse solución salina parenteral. Aquéllas con funciones cardiaca y renal conservadas toleran hasta 1 L por hora, en particular si se administra junto con dosis altas de furosemida (100 a 200 mg cada 2 h).[76] Sin embargo, los pacientes de edad avanzada con disfunción cardiaca, renal o pulmonar requieren una reposición de volumen más cuidadosa, a menudo con vigilancia de la presión venosa central. La simple reposición de volumen puede reducir la concentración de calcio a un nivel mucho más seguro sin la necesidad de recurrir a agentes más peligrosos. La adición de furosemida también intensifica la excreción renal de calcio tanto por sus propiedades calciuréticas (que sólo se manifiestan con dosis altas[87]) como por la mayor cantidad de solución salina que puede administrarse antes de producir sobrecarga de líquido. La furosemida está contraindicada en individuos hipercalcémicos con hipovolemia y sólo debe iniciarse tras la corrección del estado del volumen. La diuresis que produce puede ser masiva, hasta 500 ml de orina/h. Es necesario mantener una vigilancia frecuente de los electrólitos, en especial de potasio, magnesio y fosfato. Otra medida útil en el tratamiento de la hipercalcemia es la hemodiálisis o diálisis peritoneal con soluciones de bajo o nulo contenido de calcio. La calcitonina, la mitramicina y los bifosfonatos son agentes útiles en la hipercalcemia refractaria.[86-88]

La calcitonina reduce la concentración sérica de calcio porque inhibe la resorción ósea e incrementa la excreción urinaria del ion. La administración de esta hormona induce un descenso rápido en la concentración sérica y sus efectos tóxicos son insignificantes; sin embargo, la actividad terapéutica es de corta duración. La mitramicina es un agente citotóxico que reduce el calcio sérico al suprimir la resorción ósea. Sus efectos inician 24 a 48 h después de la inyección y duran varios días. Los bifosfonatos son el grupo más reciente de fármacos con un alto potencial terapéutico en caso de hipercalcemia sobre todo cuando se debe a un tumor maligno. Los bifosfonatos tienen una gran afinidad por el hueso calcificado, por lo

Cuadro 73-7. Causas de hipercalcemia

Neoplasia maligna
Metástasis ósea (p. ej., prostética)
Sustancia similar a PTH (p. ej., células escamosas del esófago)
Producción de linfocina (p. ej., mieloma múltiple)
Mediada por prostaglandinas (p. ej., mamario)(?)
Hiperparatiroidismo
Exceso de vitamina D
Ingestión excesiva
Enfermedades granulomatosas (p. ej., tuberculosis, sarcoidosis)
Linfoma (raro)
Diversas
Hipertiroidismo
Intoxicación por vitamina A
Intoxicación por aluminio
Inmovilización
Enfermedad de Paget
Nutrición parenteral prolongada

que afectan la mineralización o resorción ósea e interfieren con la función osteoclástica. El pamidronato y el etidronato son los agentes aprobados para su empleo en el tratamiento de la hipercalcemia por tumores malignos en Estados Unidos.[88]

Anormalidades en el nivel de magnesio

El magnesio es el segundo catión más abundante en el espacio intracelular después del potasio; no obstante, las alteraciones en el nivel de este electrólito a menudo se pasan por alto.[89-91] Por tanto, lo mismo que el potasio, la concentración sérica de magnesio es sólo una aproximación del contenido corporal total en el mejor de los casos.[59,92] Cincuenta por ciento de las reservas totales de este catión se distribuye en el esqueleto y el resto en el tejido blando, en particular músculo esquelético e hígado. Una dieta normal proporciona una cantidad más que adecuada de magnesio, el cual se absorbe sobre todo en el intestino delgado. Los ríñones lo filtran con facilidad y en condiciones normales reabsorben más de 80% de la carga filtrada. El magnesio desaparece de la orina cuando hay deficiencia de este mineral. Por otro lado, el ingreso de una cantidad abundante de magnesio suprime su reabsorción para que el riñón excrete toda el magnesio filtrado si es necesario. La absorción gastrointestinal depende de la función normal del intestino delgado y, en contraste con el calcio, no depende de la vitamina D.

HIPOMAGNESEMIA

Puesto que la dieta normal por lo general contiene suficiente magnesio para prevenir el equilibrio negativo del mismo, es raro que ocurra hipomagnesemia sólo por causas dietéticas.[93] Una posible situación clínica sería la dieta muy deficiente de los ancianos descuidados o un régimen de nutrición parenteral libre de magnesio. Por tanto, las causas usuales de la hipomagnesemia clínica se dividen en dos categorías principales: pérdidas excesivas y desviaciones hacia el espacio intracelular. La pérdida excesiva es mucho más frecuente. La pérdida de magnesio se produce a través del tubo digestivo o los ríñones. La pérdida digestiva se debe a diarrea, síndromes de malabsorción de muchos tipos, vómito y fístulas biliares. La pérdida urinaria casi siempre es secundaria a la diuresis abundante o a disfunciones tubulares, como algunas formas de acidosis tubular renal. Unos cuantos fármacos inducen la pérdida de magnesio; los más importantes son el cisplatino,[94] la ciclosporina, los diuréticos de asa, la anfotericina B[95] y los aminoglucósidos.[96] La desviación de magnesio del espacio extracelular al intracelular se produce en caso de infarto miocárdico agudo,[97] así como en sujetos alcohólicos en estado de abstinencia tras una intoxicación aguda. Es posible que el nivel sérico de magnesio sea normal al momento del ingreso y luego disminuya rápido con la administración de alguna solución con glucosa. Una situación similar se observa en el paciente que recibe nutrición parenteral total.[98] En ambas circunstancias suele haber cierto grado de deficiencia corporal total de magnesio que se refleja en la captación tisular ávida del catión cuando se administra glucosa.

Una vez que la hipomagnesemia se descubre, la identificación de la causa depende mucho del interrogatorio cuidadoso.[99] Como es tan inusual que una dieta deficiente sea la única causa, el principal diagnóstico diferencial está entre pérdidas digestivas o urinarias. Si la vía de pérdida es dudosa, la medición del nivel urinario de magnesio proporciona la respuesta. En presencia de hipomagnesemia real, la orina carece del catión.

Las consecuencias principales de la hipomagnesemia se localizan en los sistemas nervioso y neuromuscular.[93,100,101] En los casos graves se observa alteración del estado mental, hiperreflexia y aun tetania, cuadro similar al de hipocalcemia.[102] De hecho es posible que la hipomagnesemia y la hipocalcemia coexistan (p. ej., en síndromes de malabsorción). Si coexisten y son lo bastante graves, tal vez resulte imposible corregir una de las anormalidades sin corregir la otra al mismo tiempo.[102,105] Las manifestaciones neuromusculares de la deficiencia de magnesio incluyen hipotensión, debilidad de músculos respiratorios, hipoventilación, disfagia, disfonía y seudoasma.[106] También se relaciona con arritmias ventriculares,[107] insuficiencia cardiaca congestiva[108,109] e incremento de la tendencia trombótica. La hipomagnesemia a menudo se acompaña de hipopotasemia o hipofosfatemia.[37-39]

La hipomagnesemia leve puede tratarse con sales de magnesio por vía oral, aunque hay que recordar que muchas de ellas tienen efectos laxantes cuando se emplean en grandes dosis.[110] El gel de hidróxido de aluminio y magnesio (30 ml cuatro veces al día), la leche de magnesia (5 ml cada 6 h) y el óxido de magnesio (250 a 500 mg cada 6 h) son algunas alternativas. La administración parenteral está indicada en caso de hipomagnesemia grave (< 1.0 mg/dl o acompañada de tetania o convulsiones). En pacientes con función renal normal se administra sulfato de magnesio a un ritmo de 50 meq durante 4 a 6 h. La administración rápida puede ocasionar hipotensión, vasodilatación con rubor facial y pérdida renal hasta de la mitad de la dosis. Los niveles séricos deben medirse cada 4 a 6 h para prevenir la sobredosis.

Los complementos de magnesio tienen efectos favorables sobre el flujo sanguíneo coronario, las arritmias y el metabolismo miocárdico. Algunas pruebas clínicas recientes mostraron resultados contradictorios acerca del beneficio del magnesio para reducir las arritmias y la mortalidad total durante el infarto miocárdico agudo.[111,113] El magnesio también es útil como tratamiento de diversas arritmias, incluidas la taquicardia helicoidal y la toxicidad por digital.

HIPERMAGNESEMIA

La hipermagnesemia es casi desconocida, excepto en las personas con insuficiencia renal aguda o crónica, por la eficiencia con la que el riñón excreta el magnesio. Por tanto, la observación de niveles sanguíneos altos de este catión obliga a una revisión inmediata de la función renal si aún no se realiza. Los incrementos del nivel sérico de magnesio son bastante frecuentes entre las mujeres que reciben tratamiento activo para preeclampsia a causa de la presencia universal de cierto grado de depresión en el índice de filtración glomerular (IFG) y el uso rutinario de sulfato de magnesio. Las personas casi siempre toleran bien los grados leves de hipermagnesemia, incluso hasta 5 o 6 mg/dl. Sin embargo, por lo general las concentraciones mayores de 6 mg/dl se acompañan de síntomas neuromusculares y del SNC. Las manifestaciones distintivas son alteración en el estado mental, letargo, depresión de los refle-

jos tendinosos profundos y parálisis flácida. Como la hipermagnesemia puede ocasionar depresión respiratoria,[114] es indispensable la intervención rápida cuando hay síntomas. Al principio deben retirarse las sustancias que contengan magnesio. Una dosis de 10 a 20 meq de calcio puede revertir las manifestaciones clínicas de inmediato. Los diuréticos de asa aceleran la excreción renal de magnesio si la función renal es normal. En ocasiones los pacientes con insuficiencia renal requieren diálisis.

Trastornos en la homeostasis del fósforo

Las reservas corporales totales de fósforo son cercanas a 10 g/kg de peso, casi todo en forma de fosfatos (PO_4). Menos de 1% del fósforo se encuentra en el espacio extracelular, 85% está en el hueso y el resto dentro de la célula. Como el potasio, la localización intracelular del fósforo dificulta la valoración del estado de equilibrio de este electrólito con base en las mediciones séricas. Además, los desplazamientos transcelulares en su distribución hacen posible que ocurra hipofosfatemia o hiperfosfatemia en pacientes con reservas corporales normales. La mayoría de los estadounidenses ingiere cerca de 1 400 mg de fósforo al día, de los cuales alrededor de 500 mg se excretan en las heces. La excreción fecal mínima de fosfato es de 150 a 250 mg al día. El resto se elimina por vía renal. La falta de ingesta de fosfato reduce la excreción renal del mismo, mientras que la PTH la incrementa.[115]

HIPOFOSFATEMIA

La hipofosfatemia se produce como resultado de la redistribución celular o de la deficiencia de fosfato. Los principales factores que inducen la redistribución de fosfato son la alcalosis respiratoria y la administración de nutrimentos, como la glucosa y la fructosa.[116] En la UCI este último fenómeno es más frecuente durante el inicio de la hiperalimentación enteral o parenteral. Aunque el descenso transitorio en el PO_4 a veces es muy pronunciado, carece de importancia clínica a menos que se observe una deficiencia concomitante en la cantidad corporal total de fósforo.[117] Por desgracia, no existe una prueba de laboratorio confiable para distinguir entre la redistribución celular transitoria y la deficiencia de fosfato. Los pacientes con antecedente o datos físicos de desnutrición o quemaduras, o los que se recuperan de estados catabólicos (p. ej., sepsis o intervención quirúrgica) suelen presentar deficiencia de fosfato.

La deficiencia real de este anión se origina por la ingesta insuficiente o las pérdidas excesivas. Casi cualquier dieta adecuada contiene cantidades suficientes de fosfato para evitar la hipofosfatemia. Sin embargo, este trastorno es más probable en presencia de desnutrición. La mayor parte de las causas de hipofosfatemia significativa se deben a las pérdidas por vía digestiva o urinaria. La deficiencia de vitamina D reduce la absorción intestinal de fosfato; en las alteraciones intestinales ocurre malabsorción tanto de fosfato como de vitamina D.[100] Los iones que se unen con el fósforo (aluminio, magnesio, calcio y hierro) pueden ocasionar un balance negativo importante porque inhiben la captación del fósforo de la dieta y forman complejos insolubles con el fosfato secretado hacia la luz intestinal.[118]

Las pérdidas renales de fósforo son más frecuentes que las digestivas. Tanto la acidosis como la alcalosis metabólica se acompañan de fosfaturia.[119,120] La acidosis respiratoria ocasiona fosfaturia, pero también incrementa el nivel sérico de fosfato. La alcalosis respiratoria produce hipofosfatemia en presencia de conservación renal intensa de fosfato. Los diuréticos como la acetazolamida que inhiben la reabsorción de sodio en el túbulo proximal también inducen fosfaturia. La pérdida de fosfato forma parte del síndrome de Fanconi, que es la disfunción generalizada de la reabsorción tubular proximal. Es común que ocurran pérdidas excesivas de fosfato tras la recuperación de insuficiencia renal aguda por necrosis tubular o nefropatía obstructiva. Unos cuantos pacientes presentan fosfaturia importante después del trasplante renal a pesar de que el resto de la función renal es normal; la razón se desconoce.[121] Los niveles muy altos de glucemia también se acompañan de pérdida de fosfato, tal vez por la diuresis osmótica concomitante.

El agotamiento de las reservas energéticas, como el trifosfato de adenosina (ATP) y el 2,3-difosfoglicerato, explica las manifestaciones agudas de la hipofosfatemia. Los datos de disfunción del SNC incluyen letargo, alteración del estado mental y ataxia.[122] Los hallazgos neurológicos pueden ser focales. Los casos graves también manifiestan debilidad muscular, mialgias e incluso rabdomiólisis. Se cuenta con descripciones de daño cardiaco que se expresa como cardiomiopatía dilatada refractaria que sólo responde a la reposición de fosfato. Se produce anemia hemolítica en algunos casos con hipofosfatemia muy grave. También existe un defecto granulocítico reversible en la fagocitosis y destrucción de bacterias que se atribuye a la deficiencia de ATP También ocurre trombocitopenia cuando la deficiencia de fosfato es grave. Los defectos renales principales comprenden hipercalciuria abundante e hipermagnesiuria, así como bicarbonaturia y glucosuria ocasional.

El diagnóstico de hipofosfatemia se basa en un nivel sérico < 2.5 mg/dl. No obstante, es mucho más difícil valorar el estado real del equilibrio del fósforo; las mediciones del fosfato urinario son útiles para este fin. Un nivel urinario de fosfato bajo (< 15 mg/dl) en una medición aleatoria de un paciente hipofosfatémico sugiere alcalosis respiratoria aguda o retención renal apropiada de fósforo en presencia de pérdidas extrarrenales. Una cifra urinaria aleatoria mayor de 75 mg/dl es más consistente con una causa renal de la hipofosfatemia. Sin embargo, casi siempre es mucho más importante considerar en cada caso particular si algún aspecto de la historia clínica sugiere una posible causa de pérdida de fosfato como desnutrición o mejoría súbita en el estado nutricional, hiperglucemia, diarrea o tratamiento diurético.

La hipofosfatemia puede tratarse con complementos orales o sales intravenosas. La suspensión de las pérdidas junto con una dieta adecuada suelen bastar para corregir el problema en los casos leves asintomáticos (PO_4 sérico 1.5 a 2.5 mg/di). Cuando se requieren medidas adicionales, los autores prefieren usar solución balanceada con fosfato de sodio y potasio en dosis de 250 mg cada 8 h durante cinco a siete días. Los pacientes con hipofosfatemia sintomática grave (nivel sérico < 1.0 mg/dl) ameritan un tratamiento más agresivo. Los autores utilizan fosfato de sodio intravenoso ($Na_2HPO_4 \cdot 7H_2O$) o fosfato de potasio (K_2HPO_4) a un ritmo de 2 mg de fósforo por

kilogramo de peso corporal cada 6 h hasta que el nivel sérico de fosfato sea mayor de 2.0 mg/dl; luego completan la reposición con preparaciones orales si es posible. En cualquier paciente que se trate por hipofosfatemia es necesario prestar mucha atención a los valores químicos del suero, en especial calcio, fosfato y magnesio. Como un esfuerzo para prevenir la hipofosfatemia, los autores consideran que cualquier alimentación que se administre a un paciente cuyo nivel sérico de fosfato sea menor de 5 mg/dl debe contener por lo menos 500 mg de fósforo al día.

HIPERFOSFATEMIA

La hiperfosfatemia se debe a la liberación del fósforo de las reservas intracelulares, la excreción inadecuada o la ingesta excesiva. La hiperfosfatemia que implica riesgo para la vida es mucho menos frecuente que la hipofosfatemia de magnitud similar; cuando esto ocurre, por lo general, es consecuencia de la liberación de las reservas intracelulares.[115] Las circunstancias más comunes son la lisis de eritrocitos, células del músculo esquelético o células tumorales. Un nivel sérico normal de fosfato en un paciente con rabdomiólisis sugiere deficiencia grave de este anión que pudo haber tenido una participación importante en la causa.

Puesto que la mayor parte del fósforo de la dieta se excreta por los ríñones, la insuficiencia renal produce hiperfosfatemia. Los niveles séricos pueden ser mayores de 10 mg/dl en pacientes con insuficiencia renal crónica, pero pocas veces rebasan 8 mg/dl en casos agudos a menos que la causa de disfunción renal sea la lisis celular. La eliminación renal de fosfato disminuye en pacientes con hipertiroidismo y en aquellos que reciben difosfonatos como tratamiento de la hipercalcemia. Es poco usual que la hiperfosfatemia sea secundaria al aumento en la ingesta, pero se observa en pacientes que reciben laxantes o enemas con fosfato, o como complicación del tratamiento con fósforo intravenoso para hipofosfatemia.

Las principales manifestaciones clínicas de la hiperfosfatemia son hipocalcemia que se debe a la formación de fosfato de calcio sin actividad biológica; aumento en la susceptibilidad a la insuficiencia renal tanto por efecto directo como por acción sinérgica con otras nefrotoxinas, y, cuando el cuadro es crónico, depósito ectópico (o "metastásico") de cristales de fosfato de calcio en los tejidos blandos.

La hiperfosfatemia se clasifica como leve a moderada (5 a 8 mg/dl) o grave (nivel sérico > 10 mg/dl). Si la excreción renal es normal (mayor de 500 mg de fósforo al día), la causa debe ser la redistribución tisular o la ingestión excesiva. El patrón usual de la química sanguínea que se observa en casos de lisis celular (aumento en los niveles de potasio y urato, disminución en las cifras de sodio y calcio) ayuda a establecer el diagnóstico. A menudo un interrogatorio minucioso respecto a la dieta y los medicamentos descubre una fuente insospechada de fosfato exógeno.

La primera alternativa terapéutica en la hiperfosfatemia es el uso de agentes intestinales para unión con fosfato. Las sales de calcio, magnesio o aluminio en dosis de 30 ml o más cada 6 h inducen un balance negativo mayor de 250 mg de fósforo al día si el paciente no recibe nada más por vía oral. Si la función renal es normal puede inducirse fosfaturia mediante la expansión de volumen o con inhibidores de la anhidrasa carbónica, como la acetazolamida. La diuresis alcalina puede ser útil, pero sus beneficios deben compararse con los riesgos de la baja solubilidad del fósforo en la orina alcalina y el posible descenso en los niveles de calcio ionizado secundario a la inducción de la alcalemia sistémica. La diálisis es el tratamiento de elección para pacientes con compromiso renal considerable e hiperfosfatemia grave.

PRESENTACION DE CASOS

Caso *1*

Un hombre de 79 años de edad ingresó al hospital por letargo y disartria. El único antecedente importante era cardiopatía coronaria grave que se trató con triple derivación aortocoronaria seis años antes del ingreso. Después de la derivación recibió gluconato de quinidina por la presencia de latidos ventriculares prematuros frecuentes. Por lo demás su estado de salud era adecuado hasta 36 h antes de su ingreso, cuando llegó a una sala de urgencias por retención urinaria. Se identificó crecimiento de la glándula prostética, se instaló una sonda uretral con dificultad y egresó con instrucciones de consultar a un urólogo. En ese momento no se realizaron análisis de laboratorio.

Evolucionó bien hasta 24 h después (12 h antes del ingreso), cuando un familiar no pudo despertarlo de una siesta; los paramédicos lo trajeron a la sala de urgencias. La presión sanguínea era de 168/96 mmHg sin cambios ortostáticos, pulso de 84 latidos/min, frecuencia respiratoria de 16/min, sin fiebre. Su peso era de 64 kg. La exploración física general mostró latidos prematuros frecuentes y un soplo sistólico grado 3/6 en el borde esternal superior izquierdo. La exploración neurológica mostró a un paciente anciano letárgico que respondía a su nombre. Se encontraba desorientado respecto a personas, lugar y tiempo. Aunque no seguía bien las instrucciones, no parecía haber asimetría en su fuerza motriz, sensibilidad, pares craneales o reflejos tendinosos profundos.

Las pruebas de laboratorio mostraron un nivel sérico de sodio de 112 meq/L, potasio de 3.6 meq/L, cloro de *77* meq/L, bicarbonato de 23 meq/L, nitrógeno ureico en sangre (BUN) de 18 mg/dl, creatinina de 1.3 mg/dl, glucosa 91 mg/dl y ácido úrico 4.2 mg/dl. El resto de los valores en la química sanguínea de ingreso eran normales. La biometría hemática completa estaba en límites normales. Los datos notorios en el análisis urinario eran una densidad específica de 1.027, trazas de sangre, 4 a 6 eritrocitos por campo de gran aumento y 0 a 2 leucocitos por campo de gran aumento. La radiografía torácica reveló cambios consistentes con esternotomía medial previa, pero por lo demás era normal. El ECG mostró 10 contracciones ventriculares prematuras por minuto y cambios inespecíficos en ST y onda T. La tomografía computadorizada cerebral era "normal para la edad". Se intentó realizar una punción lumbar, pero sin éxito.

El paciente ingresó a la UCI neurológica para observación y tratamiento. Una nueva medición del sodio sérico reveló una concentración de 111 meq/L 4 h después de la valoración inicial. La osmolalidad plasmática en ese momento era de 241 mosm/kg. La química urinaria reveló osmolalidad de 597, nivel de sodio de 54 mg/dl, potasio de 66 mg/dl y creatinina de 118 mg/dl. Por los hallazgos neuroló-

gicos, se inició tratamiento con solución salina a 3%. Se calculó el volumen total de la infusión con base en las ecuaciones 73-2 y 73-3:

$$\text{Solución salina 3\% (ml)} = [64 \times 0.6 \times (130-111) \times 1\,000]/513 = 1\,422 \text{ ml}$$

Esta solución se administró durante 19 h (1 meq/L por hora) a un ritmo de 75 ml/h. Doce horas más tarde el paciente se hallaba alerta y cooperador. La nueva cuantificación del sodio plasmático después de 18 h fue de 123 meq/L. En las 48 h siguientes, mientras el paciente se mantenía con restricción de líquidos a 1 200 ml en 24 h, el nivel sérico de sodio aumentó en forma gradual a 137 meq/L. Durante este intervalo no hubo evidencia de congestión pulmonar, edema periférico o ascitis. La función renal permaneció normal. Las pruebas de función tiroidea y suprarrenal tuvieron resultados normales. El nivel sérico de sodio disminuyó a 128 meq/L en 24 h durante una prueba de ingestión libre de agua. Como el paciente tenía dificultad para cumplir con la restricción de líquidos, se agregaron 300 mg de demeclociclina al régimen. Tras corregir la hiponatremia, el paciente se sometió a resección transuretral de la próstata sin contratiempos y regresó a su casa. Su nivel sérico de sodio era de 136 meq/L en la visita de seguimiento ambulatorio tres semanas después.

Discusión del caso

Este paciente presentó un cuadro clásico de hiponatremia sintomática grave. Como sucede a menudo, el tratamiento se retrasó varias horas mientras se investigaban otras causas posibles de alteración del estado mental. El paciente mostró una respuesta clínica drástica una vez que se inició el tratamiento. A pesar de los intentos para elevar la concentración sérica de sodio a un ritmo de 1 meq/L/h, el incremento real fue sólo de 0.7 meq/L/h a causa de las pérdidas continuas urinarias. Puesto que no se halló evidencia de hipovolemia, de algún trastorno formador de edema o insuficiencia renal y como las funciones tiroidea y suprarrenal eran normales, se estableció el diagnóstico de síndrome idiopático de secreción inadecuada de hormona antidiurética. El tratamiento con restricción de líquidos y demeclociclina permitió la normalización del nivel sérico de sodio. La función de la probable obstrucción de vías urinarias bajas en la patogénesis de la hiponatremia es mera especulación.

Caso 2

Un varón de 34 años de edad se presentó a la sala de urgencias después de sufrir un colapso durante una carrera de 16 km bajo una temperatura ambiental de 37.7°C. Había tenido náuseas y diarrea en la semana previa al ingreso, pero estos síntomas desaparecieron uno o dos días antes de la carrera. Se quejaba de debilidad, náuseas y mialgias difusas. Los antecedentes médicos eran intrascendentes. Poco tiempo antes había comenzado un programa de entrenamiento intensivo con levantamiento de pesas y carreras diarias, pero casi siempre entrenaba en un ambiente mucho menos cálido.

La exploración física mostró a un joven con sufrimiento moderado. Los signos vitales eran: presión sanguínea 92/64 mmHg en posición supina y 84/50 mmHg en posición sedente, frecuencia cardiaca de 116 latidos/min en posición supina y 140 sentado, frecuencia respiratoria de 24/min y temperatura de 37.7°C. Los pulsos periféricos eran filiformes. Se observó edema y sensibilidad importante en muchos grupos musculares. La exploración cardiaca fue normal excepto por la taquicardia. Los campos pulmonares estaban limpios, la exploración abdominal no mostró datos importantes y el examen neurológico no evidenció datos focales.

Las pruebas de laboratorio revelaron un nivel de hemoglobina de 15.8 g/dl, hematócrito de 50.1, 122 000 plaquetas/µl y 21 900 leucocitos/µl con 92% de neutrófilos y 8% de linfocitos. El nivel sérico de sodio era de 152 meq/L; potasio, 7.1 meq/L; cloro, 118 meq/L; bicarbonato, 24 meq/L; BUN, 22 mg/dl; creatinina, 2.8 mg/dl; calcio, 8.2 mg/dl; fosfato, 5.8 mg/dl; albúmina, 4.7 g/dl, y ácido úrico, 19.6 mg/dl. La concentración sérica de transaminasa de alanina era de 1 005 UI/L; transaminasa de aspartato, 2 211 UI/L; deshidrogenasa láctica, 1 955 UI/L, y fosfocinasa de creatina (CPK), 104 200 UI/L. El análisis de orina reveló densidad específica de 1.026, pH de 5.0, sangre macroscópica, proteínas *2+,* 0 a 1 leucocito por campo de gran aumento y 2 a 3 restos pigmentados por campo de bajo aumento. La radiografía torácica mostró cierta prominencia de la vasculatura pulmonar, pero por lo demás fue normal. Los datos importantes del ECG eran taquicardia sinusal, prolongación limítrofe del intervalo QRS y ondas T puntiagudas en las derivaciones precordiales.

El paciente ingresó a la UCI médica con diagnóstico de rabdomiólisis aguda por esfuerzo. Recibió un bolo de líquido de 1 L de solución salina normal con glucosa a 5% durante 30 min, seguido del mismo tipo de solución con 25 g/L de manitol a ritmo de 250 ml/h. El gasto urinario aumento de 10 ml/h al momento del ingreso a 90 ml/h después de 8 h de reanimación con líquidos; entonces se redujo la velocidad de la solución a 100 ml/h. Los signos vitales en ese momento eran: presión sanguínea, 122/76 mmHg y frecuencia cardiaca, 96/min. Se administró una dosis única de 1 g de cloruro de calcio por vía intravenosa y enemas de retención de sulfonato sódico de poliestireno cada 4 h como tratamiento de la hiperpotasemia; después de esto el ECG se normalizó. Se inició la administración oral de gel de hidróxido de aluminio en dosis de 30 ml cada 4 h. Los valores de las pruebas en serie de laboratorio fueron:

Tiempo	Na	K	Cl	HCO_3	BUN	Cr	Ca	PO_4	CPK
4 h	152	7.6	100	24	35	3.2	7.4	7.2	175 600
12 h	154	7.0	110	21	28	3.0	6.8	7.8	204 200
24 h	150	5.9	112	18	28	2.6	6.5	7.2	211 900

Discusión del caso

Este caso demuestra algunas de las características electrolíticas clásicas de la rabdomiólisis aguda. La necrosis muscular produce liberación de potasio (K), creatinina (Cr), fosfato (PO_4), ácido úrico, deshidrogenasa láctica y transamina-

sa de aspartato hacia el líquido extracelular. Por tanto, la creatinina aumenta en forma desproporcionada con el BUN, y el potasio, el fosfato y el ácido úrico no guardan proporción con el grado de insuficiencia renal. Los niveles de calcio disminuyen por el secuestro en el músculo dañado, la hiperfosfatemia y la menor producción renal de vitamina D. Un hallazgo típico que no se observó en este caso es la hiponatremia por dilución del líquido extracelular con líquido bajo en sodio. No se produjo en este paciente por las pérdidas excesivas de líquido hipotónico (transpiración) previas al ingreso.

La terapéutica consiste en reposición agresiva del volumen con mantenimiento de un buen gasto urinario para intensificar la excreción de potasio, fosfato, ácido úrico y mioglobina libre, además de minimizar los posibles efectos nefrotóxicos del ácido úrico y la mioglobina. La hiperpotasemia se trata con enemas de sulfonato sódico de poliestireno y calcio; es probable que la glucosa y la insulina sólo tengan una efectividad mínima para facilitar la entrada de potasio al músculo esquelético dañado. Si es necesario, la hiperfosfatemia puede tratarse con agentes enterales para unión con fosfato. Es posible que la hipocalcemia se vuelva grave, pero casi siempre es asintomática y no debe corregirse a menos que se observen síntomas (nótese que en este caso se utilizó calcio parenteral como tratamiento de la hiperpotasemia, no de la hipocalcemia). La administración de calcio en esta situación clínica conlleva el riesgo de depósito de calcio-fósforo e hipercalcemia grave de rebote. Si el deterioro de la función renal de este paciente hubiera continuado o si la hiperpotasemia hubiera sido incontrolable, habría requerido diálisis.

Bibliografía

1. Berl T, Anderson RJ, McDonald KM, Schrier RW: Clinical disorders *oí* water metabolism. *Kidncy hit* 10:117, 1976.
2. Schrier RW, Berl T, Anderson RJ: Osmotic and nonosmotic control of vasopressin release. *Am J Physiol* 236:F321, 1979.
3. Fishman RA: Cell volume, pumps, and neurologic function: Brain's adaptation to osmotic stress. *Res Publ Assoc Nerv Ment* Dís 53:159, 1974.
4. Siebens AW: Cellular volume control, in Seldin DW, Giebisch G (eds): *The Kidney: Physiology and Pathophysiology.* New York, Raven Press, 1985, p 91.
5. Covey CM, Arieff AI: Disorders of sodium and water metabolism and their effects on the central nervous system, in Brenner BM, Stein JH (eds): *Contempomry Issues in Nephrology,* Vol 1: *Sodium and Water Homeostasis.* New York, Churchill-Livingstone, 1978, p 212.
6. Chung HM, Kluge R, Schrier RW, Anderson RJ: Postoperative hyponatremia: A prospective study. *Arch Intern Med* 146:333, 1986.
7. Sunderrajan S, Bauer JH, Vopat RL, et al: Post-transurethral resection hyponatremic syndrome: Case report and review of the literature. *Am J Kidney Dis* 4:80, 1984.
8. Raskind M, Barnes RF: Water metabolism in psychiatric disorders. *Semin Nephrol* 4:316, 1984.
9. Morgan DB, Kirwan NA, Hancock KW, et al: Water intoxication and oxytocin infusion. *Br J Obstet Gynaecul* 84:6, 1972.
10. Friedman E, Shadel M, Halkin H, Farfer Z: Thiazide induced hyponatremia. *Aun Intern Med* 110:24, 1989.
11. Brennan S, Ayus JC: Treatment of hypoosmolar and hyperosmolar states, in Suki WN, Massry SG (eds): *Therapy of Renal Diseases and Related Disorders,* 2d ed. Boston, Kluwer, 1991, p 1.
12. Fraser CL, Kucharczyk J, Arieff AI, et al: Sex differences result in increased morbidity from hyponatremia in female rats. *Am J Physiol* 256:R880, 1989.
13. Arieff AI: Hyponatremia, convulsions, respiratory arrest, and permanent brain damage after elective surgery in healthy women. *N Engl J Med* 314:1529, 1986.
14. Rose BD: New approach to disturbances in the plasma sodium concentration. *Am J Med* 81:1033, 1986.
15. Brennan S, Ayus JC: Central pontine myelinolysis and electrolyte disorders, in Riggs R, Arieff AI (eds): *Neurologic Manifestatïons of Systemic Disorders.* Boston, Little, Brown, 1991.
16. Sterns RH: Severe symptomatic hyponatremia: Treatment and outeome. *Ann Intern Med* 107:656, 1987.
17. Kleinschmidt-DeMasters BK, Norenberg MD: Rapid correction of hyponatremia causes demyelination: Rclation to central pontine myelinolysis. *Science* 211:1068, 1981.
18. Berl T: Treating hyponatremia: What is the controversy about? *Aun Intern Med* 113:417, 1990.
19. Ayus JC, Krothapalli RK, Arieff AI: Treatment of symptomatic hyponatremia and its relation to brain damage. N *Engl J Med* 317:1190, 1987.
20. Brennan S, Ayus JC: Acute versus chronic hypernatremia: How fast to correct ECF volume? J *Crit lllness* 5:330, 1990.
21. Palevsky PM, Bhagrath R, Greenberg A: Hypernatremia in hospitalized patients. *Ann Intern Med* 124:197, 1996.
22. Snyder NA, Feigal DW, Arieff AI: Hypernatremia in elderly patients. *Ann Intern Med* 107:309, 1987.
23. Perkins RM, Levin DL: Common fluid and electrolyte problems in the pediatric intensive care unit. *Pediatr Clin North Am* 27:567, 1980.
24. Finberg L, Kiley J, Luttrell CN: Mass accidental salt poisoning in infaney. *JAMA* 184:187, 1963.
25. Simmons MA, Adcock EW, Bard H, Battaglia FC: Hypernatremia and intracranial hemorrhage in neonates. *N Engl J Med* 291:6, 1974.
26. Nitzan M, Zelmanovsky S: Glucose intolerance in hypernatremic rats. *Diabetes* 17:579, 1968.
27. Hogan GR, Dodge PR, Gilí SR, et al: Pathogenesis of seizures oceurring during restoration of plasma tonicity to normal in animais previously chronically hypernatremic. *Pediatrics* 43:54, 1969.
28. Blum D, Brasseur D, Kahn A, Brachet E: Safe oral rehydration of hypertonic dehydration. J *Pediatr Gastrocntcrol Nutr* 5:232, 1986.
29. Kassirer JP, Wish JB: Disorder of potassium metabolism, in Suki WN, Massry SG (eds): *Tlierapy of Renal Diseases and Related Disorders.* Boston, Martinus Nijhoff, 1984, p 63.
30. Weisberg LS, Szerlip HM, Cox M: Disorders of potassium homeostasis in critically ill patients. *Crit Care Clin* 3:835, 1987.
31. Huerta BJ, Lemberg L: Potassium imbalance in the coronary care unit. *Heart Lung* 14:193, 1985.
32. Wright ES, Giebisch G: Regulation of potassium excretion, in Seldin DW, Giebisch G (eds): *The Kidney: Physiology and Pathophysiology.* New York, Raven Press, 1985, p 1223.
33. Field MJ, Giebisch GJ: Hormonal control of renal potassium excretion. *Kidney Int* 27:379, 1985.
34. Bia MJ, DeFronzo RA: Extrarenal potassium homeostasis. *Am* J *Physiol* 240:F257, 1981.
35. Brown RS: Extrarenal potassium homeostasis. *Kidney bit* 30:116, 1986.
36. Williams ME, Cervino EV, Rosa RM, et al: Catecholamine modulation of rapid potassium shifts during exercise. *N Engl J Med* 312:823, 1985.

37. Rodríguez R, Solanki DL, Whang R: Refractory potassium repletion to cisplatin-induced magnesium depletion. *Arch Intern Med* 349:2592, 1989.
38. Whang R, Flink EB, Dyckner T, et al: Magnesium depletion as a cause of refractory potassium depletion. *Arch Intern Med* 145:1686, 1985.
39. Whang R, Oei TO, Aikawa JK, et al: Predictors of clinical hypomagnesemia, hypokalemia, hypophosphatemia, hyponatremia, and hypocalcemia. *Arch Intern Med* 144:1794, 1984.
40. Salerno DM: Postresuscitation hypokalemia in a patient with a normal prearrest serum potassium level. *Aun Intern Med* 108:836, 1988.
41. Kafka H, Langevin L, Armstrong PW: Serum magnesium and potassium in acute myocardial infarction: Influence on ventricular arrhythmias. *Arch Intern Med* 147:465, 1987.
42. Lipworth BJ, McDevitt DG, Struthers AD: Prior treatment with diuretic augments the hypokalemia and electrocardiographic effeets of inhaled albuterol. *Am J Med* 86:653, 1989.
43. Kruse JA, Carlson RW: Rapid correction of hypokalemia using concentrated intravenous potassium chloride infusions. *Arch Intern Med* 150:613, 1990.
44. Willats SM, Myerson K: Electrolyte measurement by clinicians. *Intensive Care Med* 13:411, 1987.
45. Kruse JA, Carlson RW: Rapid correction of hypokalemia using concentrated intravenous potassium chloride infusions. *Arch Intern Med* 150:613, 1990.
46. Findling JW, Waters VO, Raff H: The dissociation of renin and aldosterone during critical illness. J *Clin Endocrinol Metab* 64:592, 1987.
47. Kalin MF, Poutsky L, Seres DS, Zumoff B: Hyporeninemic hypoaldosteronism associated with acquired immune deficieney syndrome. *Am J Med* 82:1035, 1987.
48. Rimmer JM, Horn JF, Gunnar J: Hyperkalemia as a complication of drug therapy. *Arch Intern Med* 147:867, 1987.
49. Ponce SP, Jennings AE, Madias NE, Harrington JT: Drug-induced hyperkalemia. *Medicine* 64:357, 1985.
50. Lachaal M, Venuto RC: Nephrotoxicity and hyperkalemia in patients with acquired immunodeficieney syndrome treated with pentamidine. *Am J Med* 87:260, 1989.
51. Blumberg A, Weidmann P, Shaw S, Gnadinger M: Effect of various therapeutic approaches on plasma potassium and major regulating factors in terminal renal failure. *Am J Med* 85:507, 1988.
52. Montoliu J, Lens XM, Revert L: Potassium-lowering effect of albuterol for hyperkalemia in renal failure. *Arch Intern Med* 147:713, 1987.
53. Lens XM, Montoliu J, Cases A, et al: Treatment of hyperkalemia in renal failure: Salbutamol versus insulin. *Nephol Dial Transplant* 4:228, 1989.
54. Liou HH, Chiang SS, Wu SC, et al: Hypokalemic effects of intravenous infusion or nebulization of salbutamol in patients with chronic renal failure: Comparative study. *Am J Kidney Dis* 23:266, 1996.
55. Agus ZS, Goldfarb S: Renal regulation of calcium balance, in Seldin DW, Giebisch G (eds): *The Kidney: Physiology and Pathophysiology.* New York, Raven Press, 1985, p 1323.
56. Zaloga GP: Hypocalcemia in critically ill patients. *Crit Care Med* 20:251, 1992.
57. Desai TK, Carlson RW, Geheb MA: Prevalence and clinical implications of hypocalcemia in acutely ill patients in a medical intensive care unit setting. *Am J Med* 84:209, 1988.
58. Zaloga GP, Rainey TG: Hypocalcemia in the critically ill: When to suspect and what to do. J *Crit Illness* 1:12, 1986.
59. Zaloga GP, Wilkins R, Tourville J, et al: A simple method for determining physiologically active calcium and magnesium concentrations in critically ill patients. Crit Care Med 15:813, 1987.
60. Thode J, Juul-Jrgensen B, Bhatia HM, et al: Ionized calcium, total calcium and albumin corrected calcium in the serum in 1213 patients with suspected calcium metabolic diseases: A prospective multicenter study. *Ugeskr-Laeger* 151:2423, 1989 (Danish).
61. Stewart AF, Longo W, Kreutter D, et al: Hypocalcemia associated with calcium-soap formation in a patient with a pancreatic fistula. *N Engl J Med* 315:496, 1986.
62. Rutledge R, Sheldon GF, Collins ML: Massive transfusion. *Crit Care Clin* 2:791, 1986.
63. Buskard NA, Varghese Z, Wills MR: Correction of hypocalcemia symptoms during plasma exchange. *Lancet* 3:344, 1976.
64. Aderka D, Scwartz D, Dan M, et al: Bacteremic hypocalcemia. *Arch Intern Med* 147:232, 1987.
65. Zaloga GP, Chernow B: The multifactorial basis for hypocalcemia during sepsis. *Aun Intern Med* 107:36, 1987.
66. Riggs JE: Neurologic manifestations of fluid and electrolyte disturbances. *Neurol Clin* 7:509, 1989.
67. Levine SN, Rheanes CN: Hypocalcemic heart failure. *Am J Med* 78:1033, 1985.
68. Brussel T, Matthay MA, Chernow B: Pulmonary manifestations of endocrine and metabolic disorders. *Clin Chest Med* 10:645, 1989.
69. Recher RR: Calcium absorption and achlorhydria. *N Engl J Med* 313:70, 1985.
70. Vincent JL, Bredas P, Jankowski S, et al: Correction of hypocalcemia in the critically ill: What is the haemodynamic benefit? *Intensive Care Med* 21:838, 1995.
71. Jankowski S, Vincent JL: Calcium administration in the critially ill. When is it indicated? J *Intensive Care* 10:41, 1995.
72. Zaloga, GP, Sager A, Black KW, et al: Low dose calcium administration increases mortality during septic peritonitis in rats. *Circ Shock* 37:226, 1992.
73. Forster J, Querusio L, Burchard KW, Garen DS: Hypercalcemia in critically ill surgical patients. *Aun Surg* 202:512, 1985.
74. Burtis WJ, Wu TL, Insogna KL, Stewart AF: Humoral hypercalcemia of malignaney. *Aun Intern Med* 108:454, 1988.
75. Fitzpatrick LA, Bilezikian JP: Acute primary hyperparathyroidism. *Am J Med* 82:275, 1987.
76. Zaloga GP, Chernow B, Eil C: Hypercalcemia and disseminated cytomegalovirus infection in the acquired immunodeficieney syndrome. *Am: Intern Med* 102:331, 1985.
77. Audron M, Kumar R: The physiology and pathophysiology of vitamin D. *Mayo Clin Proc* 60:851, 1985.
78. Gleghorn EE, Eisenberg LD, Hach S, et al: Observations of vitamin A toxicity in three patients with renal failure receiving parenteral alimentation. *Am J Clin Nutr* 44:107, 1986.
79. Shike M, Harrison JE, Sturtridge WC, et al: Metabolic bono disease in patients receiving long tenn total parenteral nutrition. *Ann Intern Med* 92:343, 1980.
80. Barbour GL, Coburn JW, Slatopolsky E, et al: Hypercalcemia in an anephric patient with sarcoidosis: Evidence for extrarenal generation of 1,25-dihydroxy vitamin D. *N Engl J Med* 305:440, 1981.
81. Murray JJ, Heim CR: Hypercalcemia in disseminated histoplasmosis. *Am J Med* 78:881, 1985.
82. Gkonos PJ, London R, Hindler ED: Hypercalcemia and elevated 1,25-dihydroxyvitamin D levéis in a patient with end stage renal disease and active TB. *N Engl J Med* 311:1683, 1984.
83. Kantarjian HM, Saad MF, Esley EH, et al: Hypercalcemia in disseminated candidiasis. *Am J Med* 74:721, 1983.
84. Parker MS, Dokoh S, Woolfinden JM, Buchsbaum 11W: Hypercalcemia in coccidioidomycosis. *Am ¡Med* 76:341, 1984.
85. Boyd JC, Ladenson JH: Value of laboratory tests in the differential diagnosis of hypercalcemia. *Am J Med* 77:863, 1984.
86. Mundy GR, Yates JP: Recent advances in pathophysiology and treatment of hypercalcemia of malignaney. *Am J Kidney Dis* 14:2, 1989.

87. Suki WN, Yium JJ, Von Minden M, et al: Acute treatment of hypercalcemia with furosemide. *N Eligí J Med* 283:836, 1970.
88. Wood AJJ: Management of acute hypercalcemia. *N Engl J Med* 326:1196, 1992.
89. Quamme GA, Dirks JH: Magnesium: Cellular and renal exchanges, in Seldin DW, Giebisch G (eds): *The Kídncy: Physiology and Pathophysiology.* New York, Raven Press, 1985, p 1269.
90. Whang R, Ryder KW: Frequency of hypomagnesemia and hypermagnesemia: Requested versus routine. *JAMA* 263:3063, 1990.
91. Ryzen E: Magnesium homeostasis in critically ill patients. *Magnesium* 8:201, 1989.
92. Reimhart RA: Magnesium metabolism: A review with special reference to the relationship between intracellular content and serum levels. *Arch Intern Med* 148:2415, 1988.
93. Whang R: Magnesium depletion: Pathogenesis, prevalence, and clinical implications. *Am J Med* 82(3A):24, 1986.
94. Buckley JE, Clark VL, Meyer TJ, Pearlman NW: Hypomagnesemia after cisplatin combination chemotherapy. *Arch Intern Med* 144:2347, 1984.
95. Barton CH, Pahl M, Vaziri ND, Cesario T: Renal magnesium wasting therapy associated with amphotericin B therapy. *Am J Med 77:471,* 1984.
96. Kes P, Reiner Z: Symptomatic hypomagnesemia associated with gentamicin therapy. *Magnesium Trace Metals* 9:54, 1990.
97. Rasmussen HS, Aurup P, Hajberg S, et al: Magnesium and acute myocardial infarction: Transient hypomagnesemia not induced by renal magnesium loss in patients with acute myocardial infarction. *Arch Intern Med* 146:872, 1986.
98. Chernow B, Bamberger S, Stoiko M, et al: Hypomagnesemia in patients in postoperative intensive care. *Cliest* 95:391, 1987.
99. Baldwin TE, Chernow B: When to suspect hypomagnesemia in critically ill patients. J *Crit Ulness* 2:60, 1987.
100. Flink EB: Clinical manifestations of acute magnesium deficiency in man, in *Magnesium in Health and Disease.* New York, Spectrum Publications, 1980, p 865.
101. Durlach J: Clinical aspects of chronic magnesium deficiency, in *Magnesium in Health and Disease.* New York, Spectrum Publications, 1980, p 883.
102. Levine BS, Coburn JW: Magnesium, the mimic antagonist of calcium. *N Engl J Med* 310:1253, 1984.
103. Reinar CJH, Taor WS, Reynolds DJ, et al: Hypomagnesemic hypocalcemia with hypokalemia caused by treatment with high dose gentamicin. *Arch Dis Child* 53:817, 1978.
104. Wheeler PC, Smith T, Golindano C, et al: Potassium and magnesium depletion in patients with cirrhosis on maintenance diuretic regimens. *Gut* 18:683, 1977.
105. Ryzen E, Rude RK: Low intracellular magnesium in patients with acute pancreatitis and hypocalcemia. *West J Med* 152:145, 1990.
106. Fiaccadori E, DelCanale S, Coffrini E, et al: Muscle and serum magnesium in puhnonary intensive care unit patients. *Crit Care Med* 16:751, 1988.
107. Njinimbam G, Ryder KW, Glick MR, et al: Identification of hypomagnesemia and hypokalemia in patients receiving digoxin. *Clin Chem* 365:575, 1990.
108. Gottlieb SS: Importance of magnesium in congestive heart failure. *Am J Cardiol* 63:39G, 1989.
109. Kurnik BR, Marshall J, Katz SM: Hypomagnesemia-induced cardiomyopathy. *Magnesium 7:49,* 1988.
110. Oster JR, Epstein M: Management of magnesium depletion. *Am J Nephrol* 8:349, 1988.
111. ISIS-4 Collaborative Group: ISIS-4: A randomized factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium sulphate in 58,050 patients with suspected myocardial infarction. *Lancet* 345:669, 1995.
112. Woods KL, Fletcher S: Long-term outcome after intravenous magnesium sulphate in suspected acute myocardial infarction: The second Leicester Intravenous Magnesium Intervention Trial (LIMIT-2). *Lancet* 343:816, 1994.
113. Horner SM: Efficacy of intravenous magnesium in acute myocardial infarction in reducing arrhythmias and mortality. *Circulation* 86:774, 1992.
114. Fassler CA, Rodríguez M, Babisch DB, et al: Magnesium toxicity as a cause of hypotension and hypoventilation: Occurrence in patients with normal renal function. *Arch Intern Med* 145:1604, 1985.
115. Lau K: Phosphate disorders, in Kokko JP, Tannen RL (eds): *Fluids and Electrolytes.* Philadelphia, Saunders, 1986, p 398.
116. Sheldon GF, Brzyb S: Phosphate depletion and repletion: Relation to parenteral nutrition and oxygen transport. *Ann Surg* 182:683, 1975.
117. Knochel JP: The pathophysiology and clinical characteristics of severe hypophosphatemia. *Arch Intern Med* 137:203, 1977.
118. Shields HS: Rapid fall of serum phosphorus secondary to antacid therapy. *Gastroenterology* 75:1137, 1978.
119. Mostellar ME, Tuttle EP: Effects of alkalosis on plasma concentration and urinary excretion of inorganic phosphate in man. J *Clin Invest* 43:138, 1964.
120. Kempson SA: Effects of metabolic acidosis on renal brush border membrane adaptation to a low phosphorus diet. *Kidney Int* 22:225, 1982.
121. Rosenbaum RW, Hruska KA, Korkor A, et al: Decreased phosphate reabsorption after renal transplantation: Evidence for a mechanism independent of calcium and parathyroid hormone. *Kidney Int* 19:568, 1981.
122. Lotz M, Zisman E, Bartter FC: Evidence for a phosphorus depletion syndrome in man. *N Engl J Med* 278:409, 1968.

Capítulo 74

TRASTORNOS ACIDOBASICOS

V. THEODORE BARNETT
Y GREGORY A. SCHMIDT

PUNTOS CLAVE

- *Los trastornos acidobásicos son comunes en la UCI y con frecuencia se presentan en forma mixta. Casi todos pueden identificarse mediante herramientas diagnósticas muy sencillas.*
- *La corrección del pH es por lo general de menor importancia, en comparación con identificar y tratar la causa de la alteración acidobásica.*
- *Aunque la acidemia es dañina para el miocardio, vasos, sistema nervioso central y diafragma, es seguro tolerar cierto grado de hipercapnia en algunos pacientes.*
- *La alcalosis puede ocasionar menor flujo sanguíneo cerebral, tetania y arritmias refractarias al tratamiento.*
- Los *gradientes amónico y osmolal son útiles para el diagnóstico de acidosis metabólica.*
- *El uso de bicarbonato para el tratamiento de las acidosis orgánicas es aún motivo de discusión y los autores no lo recomiendan.*
- *Casi todas las alcalosis metabólicas se pueden prevenir concediendo atención a la administración de líquidos y electrólitos. En casos raros, la alcalosis metabólica sintomática o grave puede tratarse con la administración intravenosa de HCl 0.1 N.*
- *La acidosis respiratoria es por lo regular secundaria a insuficiencia ventilatoria, que debe tratarse en forma adecuada.*
- *La alcalosis respiratoria es muy común y a menudo benigna, pero exige definir su causa (p. ej., sepsis temprana o tromboembolia pulmonar).*

Las alteraciones del equilibrio acidobásico se presentan en una gran variedad de padecimientos graves y son uno de los trastornos comunes en la UCI. Además de reflejar la gravedad de la enfermedad de base, las anormalidades de la concentración de H^+ son importantes por sus efectos fisiológicos.

Un pH sanguíneo menor de lo normal se denomina *acidemia* y el proceso que causa la acidemia se denomina *acidosis.* En forma similar, la *alcalemia* y *alcalosis* se utilizan para referirse a la modificación del pH y el proceso que lleva a ello, respectivamente. Mientras la acidosis y la alcalosis pueden aparecer en forma simultánea, sólo puede haber un efecto final sobre el pH. Por lo tanto, acidemia y alcalemia son situaciones mutuamente excluyentes.

El estudio de las anomalías acidobásicas debe hacer énfasis en investigar la causa, no tanto en tratar de normalizar de inmediato el pH. Muchos trastornos son leves y no requieren tratamiento alguno. En otros casos, la terapéutica puede alterar aún más el estado acidobásico. Más importante todavía es considerar todas las posibles afecciones que provocan la alteración. Esto puede resultar sencillo con una intervención dirigida, que beneficia al paciente en una mayor proporción que sólo normalizar el pH. Este capítulo concluye con una discusión sobre la manera de diagnosticar las irregularidades acidobásicas.

Efectos fisiológicos

ACIDEMIA

Los efectos de la acidemia son difíciles de diferenciar ya que cualquier consecuencia fisiológica puede ser enmascarada o modificada por diferentes padecimientos que inducen la acidosis. Los experimentos en seres humanos sobre alteraciones acidobásicas agudas son muchas veces inútiles porque las técnicas utilizadas para inducir estos cambios son artificiales y corta la evolución de muchos de los experimentos. Las conclusiones obtenidas de estudios de ciencia básica sobre la acidemia carecen de uniformidad respecto de las condiciones experimentales (temperatura, especies, duración, etc.) y son difíciles de aplicar en el campo clínico. Teniendo en cuenta estas limitaciones, se presentan en forma resumida las consecuencias fisiológicas de la acidemia respiratoria y metabólica.

EFECTOS CARDIOVASCULARES

La acidemia leve produce taquicardia por estimulación simpática y la acidemia intensa se relaciona con bradicardia por un efecto directo a nivel cardiaco. La acidemia metabólica reduce el umbral para la fibrilación ventricular en animales. El efecto de la acidemia respiratoria es menos evidente y casi siempre disminuye el umbral para fibrilación. Desde el punto de vista clínico, no hay aumento de la frecuencia de arritmias en pacientes con insuficiencia respiratoria e hipercapnia, salvo en el caso de la hipoxia.[1] Una vez generada la fibrilación ventricular, la acidemia tiene un efecto mínimo o nulo sobre el éxito de la cardioversión a ritmo sinusal.[2]

En aislados de músculo cardiaco y corazones de mamíferos, la contractilidad del corazón comienza a decrecer con pequeños cambios del pH normal y continúa conforme éste disminuye. La depresión de la entrada lenta del calcio y la alteración de su fijación y recaptura por iones hidrógeno son las principales causas de este decremento del efecto inotrópico; el incremento del calcio extracelular puede contrarrestar este efecto. Tanto la acidemia metabólica como la respiratoria causan un mismo grado de depresión miocárdica, pero el efecto de la acidemia respiratoria se presenta en forma más rápida, quizás por la pronta entrada de CO_2 a la célula cardiaca.

En vasos aislados la acidemia induce vasodilatación, aunque a un pH muy bajo (por abajo de 7.15) y la resistencia vascular comienza a aumentar hasta el nivel de control.[3] La reacción a la acidemia en seres humanos o animales sanos es más compleja. La acidemia provoca estimulación del eje simpático-suprarrenal. En la acidemia grave este efecto es contrarestado por la reducción de respuesta de los receptores adre-

nérgicos a las catecolaminas de la circulación. El efecto final sobre el desempeño del ventrículo, ritmo cardiaco y tono vascular depende de la acción relativa de estos factores. Por ejemplo, la acidemia leve produce un ligero aumento del gasto cardiaco, una respuesta que puede evitarse con el bloqueo adrenérgico beta. La acidemia intensa suele ocasionar menor gasto cardiaco y vasodilatación a pesar de estimular el sistema nervioso simpático. Sin embargo, dado que la concentración intracelular del ion hidrógeno depende del mecanismo regulador del pH y su velocidad de modificación, no hay un pH arterial en el cual se presente depresión miocárdica.

EFECTOS NEUROMUSCULARES

La acidemia respiratoria aguda produce un importante aumento del flujo sanguíneo cerebral. En seres humanos, la elevación rápida del PCO_2 hasta un valor por arriba de 60 mmHg genera confusión y cefalea. Cuando la PCO_2 supera los 70 mmHg puede haber pérdida del estado de conciencia y crisis convulsivas. Es probable que esto se deba a una súbita disminución del pH intracelular, más que a algún efecto del CO_2 por sí mismo. De hecho, el incremento crónico del CO_2, como en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, es por lo regular bien tolerado, aun cuando la PCO_2 sea tan alta como 150 mmHg. La encefalopatía que se presenta en la insuficiencia respiratoria crónica agudizada no está bien explicada, pero incluye elementos de acidosis intracelular, hipoxia y secreción de neuropéptidos endógenos. Así, el término *narcosis por CO_2,* que implica un efecto directo del CO_2, es incorrecto.

La hipercapnia aguda causa depresión de la contractilidad del diafragma y reduce su tiempo de contracción.[4] Este efecto puede contribuir a disminuir la espiral hacia abajo de la insuficiencia respiratoria en personas con retención aguda de CO_2. Hasta qué punto la acidosis respiratoria crónica afecta la función del diafragma es un asunto desconocido. El efecto de la acidosis metabólica sobre los músculos respiratorios es menos claro, pero también induce depresión de la contractilidad.

EFECTOS SOBRE LOS ELECTROLITOS

La administración intravenosa aguda de ácido clorhídrico da lugar a un aumento de la concentración de potasio en suero. Sin embargo, la administración de ácidos orgánicos, como ácido láctico y cetoácidos, no incrementa el nivel de potasio e incluso lo reduce.[5] La hiperpotasemia, común en la acidosis láctica y la cetoacidosis, se debe a factores diferentes de la modificación del pH.[6] La acidemia respiratoria aguda no causa modificación alguna, o un ligero aumento, del nivel sérico de potasio. Tanto la acidemia respiratoria como la metabólica elevan la concentración extracelular de fosfatos. Desde el punto de vista clínico, la acidosis láctica y la cetoacidosis se relacionan con hiperfosfatemia.

EFECTOS DURANTE LA HIPOVENTILACION INTENCIONAL (HIPERCAPNIA PERMISIVA)

En años anteriores se tuvieron cambios muy relevantes en los objetivos de la ventilación mecánica de los pacientes con asma grave y síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA). En ambos padecimientos, minimizar la sobredistensión del alveolo y aumentar al mismo tiempo la PCO_2, parecen mejorar el pronóstico.[7-9] Estos estudios y el cambio de los criterios clínicos ha permitido que los especialistas en cuidados intensivos cuenten con más información sobre los efectos (en ocasiones grave) de la acidosis respiratoria. A pesar de que en un principio había preocupación respecto del impacto sobre los sistemas neurológico y cardiovascular, la hipercapnia es bien tolerada en términos generales.[10-12] No hay ningún efecto significativo sobre la resistencia vascular sistémica, resistencia vascular pulmonar, gasto cardiaco o aporte de oxígeno sistémico.[13] Por lo general, no se busca corregir el pH mediante la administración de sustancias alcalinas. No obstante, se deben tener ciertos cuidados. Primero, en casi todos los sujetos la magnitud de la acidemia debe ser moderada, por ejemplo una PCO_2 de 50 a 70 mmHg y un pH de 7.15 a 7.3 (aunque se tiene información de un estudio en el que hubo recuperación a partir de una PCO_2 de 375 mmHg[14]). En segundo lugar, se permite que la acidosis respiratoria se desarrolle en forma gradual (durante varias horas o días) en la mayoría de los casos (aunque éste no es el caso de muchos asmáticos que presentan una elevación muy marcada de la PCO_2). Por último, los individuos deben habitualmente seleccionarse en forma cuidadosa para no elevar la presión intracraneal o provocar isquemia cardiaca; hay que garantizar una adecuada concentración de oxígeno en el aire inspirado para evitar hipoxemia y además se requiere sedación. Aunque la hipoventilación intencional parece no requerir más estudios, dado que no se ha demostrado algún efecto dañino secundario a ella, es conveniente utilizarla sólo en pacientes graves adecuadamente seleccionados.

ALCALEMIA

EFECTOS CARDIOVASCULARES

La alcalemia incrementa aparentemente la contractilidad del miocardio al menos cuando el pH es de *7.7.* Con un pH mayor, los estudios *in vitro* y en modelos animales muestran que casi siempre disminuye la contractilidad pero la importancia clínica de esta observación se desconoce. Existe una acción mínima en el umbral para la fibrilación ventricular,[15] pero en algunos animales se observa fibrilación ventricular espontánea cuando el pH se encuentra por arriba de 7.8.[16] Hay informes de pacientes alcalémicos con arritmias auriculares y ventriculares refractarios al tratamiento mientras no se corrigió la alcalemia.[17]

El efecto de la alcalemia sobre los vasos sistémicos *in vitro* es la vasodilatación, que es máxima cuando el pH alcanza 7.65. Si el pH aumenta todavía más, hay vasoconstricción con recuperación del tono vascular basal cuando el pH alcanza 7.8.[3] En el ámbito clínico, la hiperventilación hace descender la presión arterial y la resistencia vascular sistémica calculada. Los efectos varían en diferentes lechos vasculares (el más común es la vasodilatación), pero con predominio de la vasoconstricción en algunas regiones, de forma muy notoria en la circulación cerebral. La alcalemia también puede ocasionar espasmo de la arteria coronaria con evidencia electrocardiográfica de isquemia. De hecho, la hiperventilación y alcalosis respiratoria se utilizan como prueba de reto para el diagnóstico de angina vasospástica.[18]

EFECTOS NEUROMUSCULARES

La alcalemia respiratoria aguda reduce el flujo sanguíneo cerebral que puede llegar hasta un nivel de 70% con una PCO_2 de

30 mmHg. La disminución máxima, hasta 50% respecto del flujo basal, se presenta cuando la PCO_2 llega a 20 mmHg. Este efecto dura sólo seis horas.[19] La hiperventilación aguda puede provocar confusión, mioclonos, asterixis y alteraciones del estado de la conciencia. Las alcalemias respiratoria y metabólica pueden causar crisis convulsivas. Los efectos de la alcalemia sobre el músculo esquelético y el diafragma no se conocen del todo; la contractilidad de los músculos respiratorios suele estar ligeramente aumentada.

EFECTOS SOBRE LOS ELECTROLITOS

La alcalosis metabólica reduce el K^+ y, menos evidente, el PO_4. Los efectos informados de la alcalosis respiratoria sobre el K^+ y PO_4 son contradictorios. La alcalemia induce un ligero aumento de la concentración de lactatos (en el orden de 1 a 2 mmol/L), por la regulación de la actividad de la fosfofructocinasa mediada por el ion hidrógeno, y, por tanto, mayor glucólisis.[20] Los niveles de calcio ionizado disminuyen a 0.03 a 0.09 mmol/L por cada incremento del pH de 0.1 unidades. Empero, las parestesias, espasmo carpopedial y tetania relacionados con la hiperventilación aguda se deben a un efecto directo de la concentración de iones hidrógenos sobre las neuronas.[21]

EFECTOS PULMONARES

En pacientes con insuficiencia respiratoria y aumento del cortocircuito pulmonar, la alcalemia puede propiciar la disminución de la PO_2. Esto deteriora la relación entre la ventilación y la perfusión.[22]

EFECTOS SOBRE EL APORTE DE OXIGENO

La alcalemia induce una mayor afinidad de la hemoglobina por el oxígeno. Sin embargo, también hay una modificación aguda del aspecto morfológico de los eritrocitos y un incremento más paulatino de la concentración de 2,3-difosfoglicerato en los eritrocitos que se opone a dicho efecto.[23] El efecto clínico de los cambios inducidos por la alcalemia es la reducción del aporte de oxígeno, pero en sujetos con hipoxia tisular el aumento de la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno puede ser negativo y de importancia clínica.

Acidosis metabólica

FISIOPATOLOGIA

La acidosis metabólica se distingue por una disminución primaria de la concentración de bicarbonato y una reducción compensatoria de la concentración de CO_2. La acidosis metabólica se presenta por pérdida de bicarbonato o aumento de H^+. Por lo regular, la pérdida de bicarbonato ocurre a través de los ríñones o intestino. Los H^+ pueden aumentar por un incremento de 50 a 100 meq de H^+ producido diariamente por el metabolismo normal o una disminución de la capacidad del riñón para excretar la carga de ácidos. La acidosis secundaria a la menor excreción renal se desarrolla a menudo lentamente. En cambio, la acidosis por la mayor producción de ácido (como en la acidosis láctica o la cetoacidosis) puede exceder la excreción máxima renal e inducir una acidosis de evolución rápida y de gran intensidad.

ABORDAJE DIAGNOSTICO

Las causas de la acidosis metabólica se dividen en dos grupos: las que incrementan la brecha aniónica y las que se relacionan con un brecha aniónica normal. La *brecha aniónica* es la diferencia entre los cationes y aniones medidos; se define como $[Na^+] - [Cl^+] + [HCO3-]$ y sus valores normales oscilan entre 8 y 14 meq/L. El valor normal de la brecha de aniones disminuye a consecuencia del incremento de los valores de cloro cuando la medición se realiza con aparatos más recientes.[24] Es importante verificar que el valor de la brecha aniónica normal corresponda con la técnica utilizada en cada hospital. La acidosis con brecha aniónica normal se presenta cuando el cloro sustituye la pérdida de bicarbonato en el H^+ amortiguador. La brecha aniónica aumenta en caso de acidosis metabólica si el anión que sustituye al bicarbonato no es alguno de los medidos en forma ordinaria. Los aniones siempre se equiparan a los cationes, pero si el anión no es el cloro, la brecha aniónica calculada por métodos estequiométricos convencionales se incrementa.

La acidosis con brecha aniónica normal se presenta por pérdida de bicarbonato, a través de los ríñones o intestino, o por aumento de la cantidad de ácido junto con el cloro como anión acompañante. La causa más frecuente de acidosis metabólica con brecha de aniones normal en la UCI es la diarrea; en ausencia de ésta es probable que exista acidosis tubular renal. Las causas de acidosis tubular renal en la UCI se enlistan en el cuadro 74-1. Las otras causas de acidosis con brecha aniónica normal suelen ser evidentes al efectuar un adecuado interrogatorio e identificar los medicamentos administrados. Los factores etiológicos de la acidosis metabólica con brecha aniónica normal se enlistan en el cuadro 74-2.

Las causas de la acidosis metabólica con incremento de la brecha aniónica se presentan en el cuadro 74-3. La causa más importante de acidosis metabólica con aumento de la brecha aniónica en la terapéutica intensiva es la acidosis láctica, que se describe con mayor detalle más adelante.

CETOACIDOSIS

La cetoacidosis aparece cuando hay mayor producción de ácidos grasos libres y metabolismo preferencial de los ácidos grasos en el hígado que da lugar a la formación de cetonas. Esto tiene lugar en las situaciones en que está disminuida la insulina y aumentado el glucagon. La cetoacidosis diabética es una causa habitual de ingreso a la UCI y se diagnostica con facilidad al medir los niveles de glucosa y cetonas. La cetoacidosis alcohólica (CA) se presenta por lo general después del consumo excesivo de alcohol en personas que no han ingerido alimentos y con vómitos repetidos. Se distingue por glucemia normal o ligeramente aumentada, al igual que las cetonas. Debido a la alteración del estado de oxidorreducción del hígado, muchas de las cetonas en la CA asumen la forma de hidroxibutirato beta, que no puede cuantificarse mediante tiras reactivas para medición de cetonas. Se requieren pruebas enzimáticas específicas para detectar el hidroxibutirato beta; desafortunadamente, no se dispone de estas pruebas en muchos hospitales. La cetoacidosis que se produce en casos de desnutrición es, las más de las veces, leve y autolimitada. Después del ayuno de un mes, el pH se estabiliza en un promedio de 7.35 y la caída del bicarbonato rara vez supera 5 meq/L. La cetoacidosis se estudia con mayor detalle en el capítulo 75.

Cuadro 74-1. Causas de la acidosis tubular renal (ATR) en la UCI

ATR proximal
Lesión renal primaria
Síndrome nefrótico
Padecimientos sistémicos
Amiloidosis
Mieloma múltiple
Lupus eritematoso sistémico (LES)
Medicamentos y toxinas
Intoxicación por metales pesados
Inhibidores de la anhidrasa carbónica
ATR distal tipo I
Padecimiento renal primario
Uropatía obstructiva
Rechazo de trasplante renal
Nefrocalcinosis
Pielonefritis
Nefritis intersticial alérgica
Padecimientos sistémicos
Cirrosis
Mieloma múltiple
Enfermedad de células falciformes
Amiloidosis
LES
Medicamentos y toxinas
Anfotericina
Litio
Abuso de analgésicos
ATR distal tipo IV
Enfermedad renal primaria
Uropatía obstructiva
Hiporreninemia
Enfermedades sistémicas
Diabetes mellitus
Enfermedad de Addison
Enfermedad de células falciformes
Medicamentos y toxinas
Espironolactona
Triamtereno
Amilorida
Pentamidina

Cuadro 74-2. Causas de la acidosis metabólica con brecha aniónica normal

Pérdida de bicarbonato a nivel gastrointestinal
Diarrea
Derivación urinaria
Drenaje de intestino delgado, páncreas o vías biliares (fístulas, drenajes quirúrgicos)
Colestiramina
Pérdida de bicarbonato por el riñón (o de algún equivalente del bicarbonato)
Acidosis tubular renal
Cetoacidosis diabética en fase de recuperación
Insuficiencia renal
Después de hipocapnia
Sustancias acidificantes
HCl
NH_4Cl
Clorhidrato de arginina
Clorhidrato de lisina
$CaCl_2$ o $MgCl_2$ (oral)
Sulfuro

TOXINAS

La ingestión de toxinas es una causa rara pero importante de acidosis con aumento de la brecha de aniones. En cualquier paciente que presente acidosis con incremento de la brecha aniónica, inexplicable por las mediciones de cetonas y lactato, debe sospecharse la presencia de ingestión de alguna toxina. Sin embargo, debe recordarse que los niveles de ácido láctico no descartan la presencia de acidosis por toxina. Con frecuencia, el diagnóstico de laboratorio para ingestión de toxinas es un proceso lento; por tanto, se debe sospechar el diagnóstico con base en criterios clínicos antes que culminen los estudios de laboratorio. Se deben solicitar estudios específicos ya que el metanol y el etilenglicol no se encuentran incluidos en las pruebas toxicológicas de rutina. La intoxicación por salicilato es una de las causas más frecuentes y se presenta como un patrón mixto de alcalosis respiratoria y acidosis metabólica, que es de gran importancia para el diagnóstico. El pH en adultos intoxicados por salicilatos suele ser normal o alcalino.

El metanol y el etilenglicol son dos toxinas que, cuando se ingieren, provocan acidosis metabólica intensa con aumento de la brecha de aniones (entre otras manifestaciones clínicas). El efecto tóxico de ambas sustancias, incluida la acidosis metabólica, depende de metabolitos (del glicol en el caso del etilenglicol y del formaldehído y formato en el caso del metanol). La brecha osmolal, que es la diferencia entre la osmolalidad medida y la calculada a partir de la fórmula Osm = $2[Na^+]$ + [glucosa]/18 + [BUN]/2.8+[etanol]/4.6, se encuentra por arriba de su valor normal que es menor de 10 mosm/L. cuando hay partículas con actividad osmótica que no pueda medirse. Suele estar incrementado en el envenenamiento por metanol y etilenglicol, aunque hay informes de que aumenta en la acidosis láctica y cetoacidosis alcohólica.[25] El gradiente osmolal tiene poca sensibilidad y su valor como prueba de escrutinio se ha puesto en duda.[26] En el envenenamiento por metanol hay opacidad de la retina e incluso papiledema franco y es típica la presencia de cristales de oxalato en la orina en caso de envenenamiento por metilenglicol. En el capítulo 99 se mencionan más características de este tipo de envenenamiento.

La identificación del anión relacionado con la acidosis con aumento de la brecha aniónica en la UCI no es tan precisa

Cuadro 74-3. Causas de la acidosis metabólica con aumento de la brecha aniónica

Cansa	*Anión*
Cetoacidosis	Acetoacetato, hidroxibutirnto β
Diabética	
Alcohólica	
Desnutrición	
Acidosis láctica	Lactato
Uremia	Fosfatos, sulfatos, aniones orgánicos
Toxinas	
Etilenglicol	Glicolato, lactato
Metanol	Formato, lactato
Salicilato	Salicilato, lactato, aniones orgánicos
Paraldehído	Desconocido

como podría pensarse, a partir de una breve lista de posibilidades. En algunos casos de acidosis no se encuentran aniones o el incremento en éstos sólo explica una pequeña parte del aumento de la brecha aniónica; no se ha determinado la identificación del anión tóxico en estas situaciones.[27]

TRATAMIENTO

En general, todos los fármacos o sustancias administrados que contribuyen a generar más acidosis deben suspenderse hasta donde sea posible. No obstante, se puede tolerar la acidosis leve secundaria a un tratamiento indispensable (p. ej., hiperalimentación). En la acidosis con brecha aniónica normal caracterizada por pérdida de bicarbonato, la terapéutica con esta sustancia está indicada en cantidades iguales a las pérdidas (o menor en individuos con acidosis tubular renal proximal).

El tratamiento con bicarbonato no se ha encontrado que sea eficaz para tratar la cetoacidosis diabética. En diversos estudios, incluidos algunos pequeños estudios prospectivos en pacientes con cetoacidosis grave (pH, 6.90 a 7.14), no se encontró diferencia alguna en la velocidad de aumento del bicarbonato o pH cuando se administró éste.[28] Además, el tratamiento con bicarbonato puede causar alcalemia de rebote conforme las cetonas se metabolizan y se regenera el bicarbonato. En la mayoría de los casos de cetoacidosis alcohólica hay una rápida reacción a la administración intravenosa de glucosa y no es necesario suministrar ni bicarbonato ni insulina. La cetoacidosis por desnutrición puede tratarse fácilmente con apoyo nutricional.

La sobredosis de salicilatos se trata con alcalinización de la orina y, cuando es grave, mediante hemodiálisis. El envenenamiento por metanol y etilenglicol, cuando es grave y se acompaña de acidosis metabólica, debe tratarse administrando etanol por vía intravenosa, el cual inhibe en forma competitiva el metabolismo hacia productos tóxicos por vía de la deshidrogenasa de alcohol y, si la acidosis es aún importante, mediante hemodiálisis. La infusión de etanol debe mantener un nivel en sangre por arriba de 100 mg/dl.

ACIDOSIS LACTICA

CONCEPTO Y RELEVANCIA

La acidosis láctica es la causa más común e importante de acidosis metabólica en la UCI. La acidemia tiene importancia fisiológica y, lo que es más relevante, es un indicador de diversos padecimientos subyacentes graves. Además, la presencia, magnitud y evolución de la acidosis tienen pertinencia para el pronóstico.

Muchos sujetos en la UCI muestran pequeños incrementos del nivel de lactato, casi siempre en los límites de 2 a 5 mmol/L, que se deben a diversos estímulos, incluida la activación simpática. El aumento leve del lactato en suero puede ser indicio temprano de hipoxia tisular, pero también puede reflejar un estado de hipermetabolismo que acompaña a muchos padecimientos graves. La definición de *acidosis láctica* es arbitraria; habitualmente se define como un nivel de lactato mayor de 5 mmol/L, con un pH arterial menor de 7.35.[29]

El nivel de lactato tiene relación con la mortalidad. La mortalidad intrahospitalaria con un nivel de lactato mayor de 5 mmol/L fue de 83% con una sobrevida media de dos días en el grupo placebo en un estudio con dicloroacetato.[30] Sin embargo, existe una notable sobreposición de los niveles de lactato entre quienes sobreviven y quienes sucumben, y no es aconsejable el pronóstico individual basado en el nivel de lactato. Esta inconsistencia de la relación de los resultados se debe en parte a que los niveles de lactato dependen de algunos factores como el estado nutricional y la insuficiencia hepática. Empero, la tendencia de los niveles de lactato en una persona determinada puede ser útil para tener una idea del efecto del tratamiento y evaluar el pronóstico.

CAUSAS

Las causas de la acidosis láctica son numerosas y se relacionan en el cuadro 74-4. Casi todos los casos de acidosis láctica presentes en la unidad de cuidados intensivos son secundarios a diversos procesos; el choque, tanto séptico como cardiógeno o hipovolémico, es la causa más común. La hipoxia, crisis convulsivas, isquemia regional (es decir, mesentérica o en una extremidad) y la exposición a toxinas explican la mayoría de los casos restantes. Más adelante se ofrecen algunos ejemplos para ilustrar los diversos mecanismos que ocasionan la acidosis láctica.

Sepsis

La sepsis es una causa común de acidosis láctica en la UCI. La acidosis láctica en la sepsis no tiene una explicación clara y al parecer hay varios mecanismos que elevan el nivel de lactato. Se piensa desde hace mucho que la gravedad de la acidosis láctica persistente después de la reanimación inicial con oxígeno, ventilación y administración de líquidos se debe a hipoxia tisular residual, quizá por una alteración de la microcirculación. Se ha cuestionado esta presunción de que la acidosis láctica en la sepsis se debe a metabolismo anaerobio a partir de diversas evidencias. Si la falta de oxígeno celular fuera la causa que explicara la producción de ácido láctico, la relación lactato-piruvato debería estar elevada, un hallazgo que no se observa en pacientes sépticos después del tratamiento.[31] Aún más, la propiedad de la oxigenación celular, medida por diferentes técnicas, suele ser adecuada.[32-34] La dependencia patológica del aporte, un hallazgo que muchas veces se interpreta como hipoxia tisular, se considera en la actualidad un artefacto de acoplamiento matemático, al menos en lo que respecta a este fenómeno a nivel del organismo. No se puede corroborar dependencia del consumo o entrega de oxígeno cuando se mide cada uno en forma independiente. Además, las diferentes técnicas para mejorar la entrega de oxígeno no reducen los niveles de lactato.[35] Por último, en un modelo animal de sepsis y acidosis láctica, la exposición a hipoxia no empeoró la acidosis láctica.[36]

No se cuenta hasta el momento con una explicación adecuada para la acidosis láctica observada en la sepsis. Algunos factores que quizá contribuyen incluyen el hipermetabolismo inducido por el catabolismo de las proteínas, que lleva a una elevación de los niveles de alanina, piruvato y lactato en la circulación (compatibles con una relación lactato-piruvato normal). La deshidrogenasa pirúvica (PDH) es el paso que limita la velocidad de entrada del piruvato hacia la mitocondria y de ahí al ciclo del ácido tricarboxílico (fig. 74-1). La deshidrogenasa pirúvica se encuentra en formas activa e inacti-

Cuadro 74-4. Causas de la acidosis láctica

Aumento del consumo de oxígeno
Ejercicio excesivo
Crisis convulsivas tipo *grana mal*
Síndrome neuroléptico maligno
Asma grave
Feocromocitoma
Disminución de la entrega de oxígeno
Reducción del gasto cardiaco
Hipovolemia
Choque cardiógeno (incluidos los padecimientos vasculares pulmonares y pericárdicos)
Disminución de la cantidad de oxígeno arterial
Anemia intensa
Hipoxemia grave
Isquemia regional (mesentérica o en una extremidad)
Alteraciones del metabolismo celular
Sepsis
Diabetes mellitus
Deficiencia de tiamina
Alcalemia grave
Hipoglucemia
Tumores
Miopatías mitocondriales
SIDA
Toxinas y medicamentos
Monóxido de carbono
Etanol, metanol
Biguanidas (p. ej., metformina)
Etilenglicol, propilenglicol
Salicilatos
Isoniacida
Estreptozocina
Cianuro, nitroprusiato
Papaverina
Acetaminofeno
Acido nalidíxico
Ritodrina
Terbutalina
Fructosa, sorbitol, xilitol
Adrenalina, noradrenalina
Cocaína
Zidovudina
Té de Kombucha
Propofol
Congénitas
Deficiencia de glucosa-6-fosfatasa
Deficiencia de íructosa-l,6-difosfatasa
Deficiencia de carboxilasa de piruvato
Deficiencia de deshidrogenasa pirúvica (PDH)
Defectos de la fosforilación oxidativa
Disminución de la excreción de lactato
Insuficiencia hepática fulminante
Lactato d
Síndrome de intestino corto
Inducida por antibióticos

va, la relación entre las cuales está definida por la actividad de la cinasa de deshidrogenasa pirúvica. Esta, que por lo regular está aumentada en la sepsis, inactiva la PDH e incrementa así tanto el piruvato como el lactato.[37] El ácido dicloroacético, que activa la PDH, mejora la acidosis láctica en seres humanos.[38] Otra posible explicación para la acidosis láctica, asumiendo que haya una adecuada oxigenación del organismo, es la producción regional (es decir, intestino) del lactato, como fundamento de la hipoxia local.[32,16]

Crisis convulsivas

Las crisis convulsivas tipo gran mal generan un consumo exagerado de energía por el músculo y desdoblamiento de glucógeno, lo cual hace que una mayor cantidad de glucosa se convierta a lactato. La acidosis láctica que provoca crisis convulsivas muestra el efecto de una sobrecarga aguda de lactato. Inmediatamente después de la crisis convulsiva, hay acidosis láctica con un nivel de lactato casi siempre mayor de 10 mmol/L y un pH por abajo de 7.20. Al cabo de una hora, los niveles de lactato disminuyen a la mitad de los que habra después de la crisis convulsiva y el pH se normaliza.[39]

Tumores

La acidosis láctica se encuentra en diversos tumores, los más comunes de los cuales son la leucemia y el linfoma. El exceso de lactato es originado al parecer por el tumor mediante un aumento de la glucólisis, sin los mecanismos de control celular que en condiciones normales vinculan la glucólisis con la fosforilación oxidativa. La presencia de múltiples metástasis al hígado es común en la acidosis láctica secundaria a tumores sólidos; la menor eliminación de lactato por el hígado es un factor contribuyente en muchos casos, aunque las metástasis hepáticas no son indispensables para desarrollar acidosis láctica. Sin embargo, es importante recordar que la mayoría de los casos de acidosis láctica en sujetos con tumores se debe a choque o sepsis.

Insuficiencia hepática

El hígado es el principal órgano que metaboliza el lactato. En caso de insuficiencia hepática grave, hay menor eliminación de lactato. Debido a que se excede la capacidad para metabolizar el lactato disponible en condiciones normales, los individuos estables con insuficiencia hepática crónica no evidencian incremento del lactato sérico, aun en caso de disfunción hepática grave. No obstante, la capacidad de eliminar la sobrecarga de lactato es menor y cualquier situación que eleve la producción de lactato puede ocasionar un aumento exagerado y una reducción tardía de los niveles de lactato en sangre. En la insuficiencia hepática fulminante, los pacientes pueden sufrir acidosis láctica debida sobre todo a una importante disminución de la eliminación de lactato.

EFECTOS DEL LACTATO

El lactato tiene efectos fisiológicos independientes de los cambios de la concentración del ion hidrógeno. Los neutrófilos humanos y lipocitos *in vitro* muestran una menor reacción adrenérgica beta cuando hay acidosis; ésta se halla incrementada cuando se elevan los niveles de lactato.[40] Los experimentos en animales muestran un efecto directo del lactato sobre el miocardio. Entre éstos figuran la inhibición de la deshidrogenasa de gliceraldehído-3-fosfato (y, por tanto, una menor velocidad de glucólisis) y el edema mitrocondrial (que reduce la capacidad de acoplamiento de la fosforilación oxidativa). Más todavía, el lactato disminuye la corriente de entrada lenta del calcio, prevocando un efecto inotrópico negativo, aun cuando el pH sea de 7.4.[41] La importancia clínica de dichos efectos se desconoce.

TRATAMIENTO

El mejor tratamiento de la acidosis láctica es el control de la enfermedad que ocasiona la alteración metabólica. Sin *un* tra-

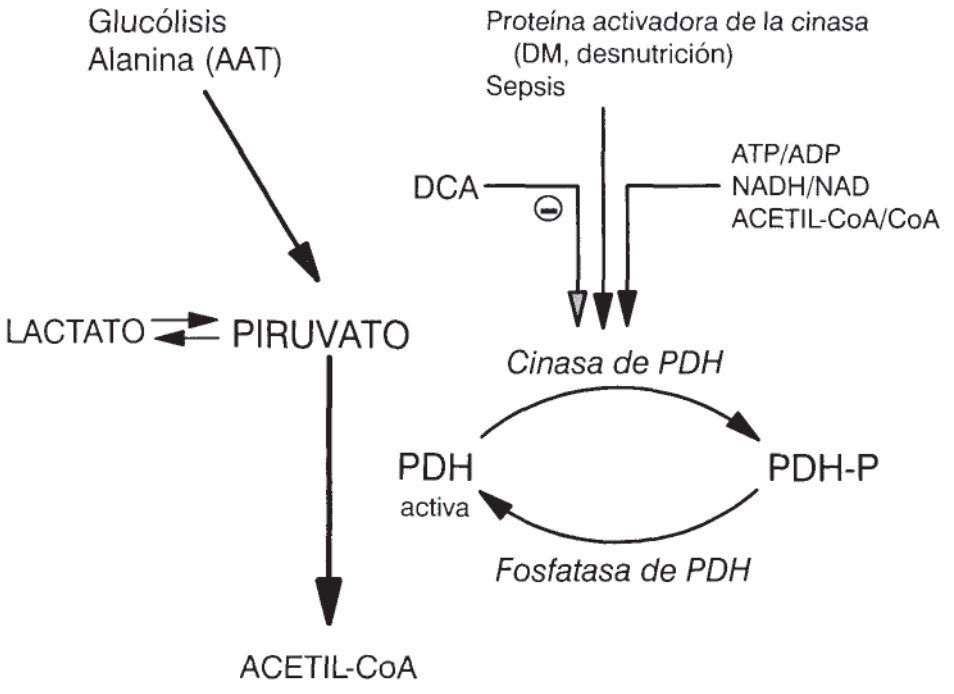


Fig. 74-1. La glucólisis inducida por la enfermedad grave produce grandes cantidades de alanina que es convertida a piruvato. Este se encuentra en equilibrio con el lactato y puede metabolizarlo la acetilcoenzima A (acetil-CoA) cuando actúa sobre la forma activa de la deshidrogenasa pirúvica (PDH). La PDH activa puede ser fosforilada por la cinasa de PDH hasta una forma activa (PDH-P). El aporte energético y el estado de oxidorreducción de la célula favorecen la actividad de la cinasa de PDH, así como la proteína activadora de la cinasa (estimulada en la diabetes y la desnutrición) y la sepsis. El dicloroacetato tiene efecto negativo sobre la cinasa de PDH y favorece la producción de PDH activa. AAT, aminotransferasa de alanina; DM, diabetes mellitus; ATP/ADP, relación entre trifosfato y difosfato de adenosina; NADH/NAD, relación entre las formas reducida y oxidada del dinucleótido de nicotinamida y adenina; acetil-CoA/CoA, relación entre las coenzimas A acetilada y sin acetilar, DCA, dicloroacetato.

tamiento adecuado del padecimiento que propició la acidosis láctica es poco probable que sobreviva el paciente. Las terapéuticas que tienen por objeto mejorar la acidosis láctica por sí misma sólo deben instituirse para prevenir mayor deterioro fisiológico mientras se logra controlar el proceso primario.

Bicarbonato

El bicarbonato se ha suministrado durante mucho tiempo como el tratamiento estándar para la acidosis láctica, aunque su seguridad y eficacia sólo se estudiaron hasta principios de la década de los 80. Las evidencias experimentales son difíciles de interpretar por la gran variedad de animales y modelos usados en los estudios experimentales; además, sólo se dispuso de estudios adecuadamente diseñados en seres humanos hasta fecha muy reciente. La información acumulada pone en duda los argumentos tradicionales esgrimidos para justificar el uso de bicarbonato y han objetado la seguridad y eficacia de éste en pacientes con acidosis láctica.

La administración de bicarbonato genera una mayor producción de CO_2 debido al metabolismo del bicarbonato hasta H_2O y CO_2. La ventilación debe incrementarse si se busca evitar el incremento de la PCO_2 después de la administración de bicarbonato. Empero, muchos individuos con acidosis láctica grave se encuentran en ventilación máxima y no pueden aumentar considerablemente la ventilación. En los sujetos en quienes la ventilación puede aumentarse por estar bajo soporte mecánico, el incremento de la ventilación por minuto puede instituirse para disminuir la PCO_2 y elevar el pH sin administrar bicarbonato.

La elevación de la PCO_2 después de la administración de bicarbonato puede dar lugar a una disminución aguda del pH intracelular (pHi), debido a que el CO_2 mantiene un equilibrio a través de las membranas celulares en forma más rápida que el bicarbonato. En realidad, en estudios con animales se demostró la reducción del pHi en el hígado y músculo después de la administración de bicarbonato, si bien este efecto no se observa en todos los estudios.[42]

Las investigaciones en animales muestran un aumento de los niveles de lactato después del suministro de bicarbonato. El resultado del tratamiento con bicarbonato se ha podido identificar en diversos pacientes con acidosis láctica secundaria a tumores, tanto con metástasis hepáticas como sin ellas. En estos individuos la terapéutica con bicarbonato produjo mayor producción de lactato. Con frecuencia hay una relación casi estequiométrica entre la administración de bicarbonato y el lactato producido.[43]

El fundamento para utilizar bicarbonato consiste en disminuir las consecuencias adversas a nivel hemodinámico de la acidemia. Los estudios en animales en diversos modelos muestran que el bicarbonato no es más efectivo que la solución salina para mejorar el gasto cardiaco o la presión arterial media y en algunos el gasto cardiaco disminuye.[42,44] En un mo-

délo de administración intravenosa de ácido láctico, la contractilidad del ventrículo izquierdo no fue diferente entre los animales que recibieron bicarbonato o solución salina.[45] Se cuenta con varios estudios de pequeña magnitud sobre el tratamiento con bicarbonato en pacientes con acidosis láctica. El bicarbonato incrementó en forma efectiva su nivel y el pH arterial. No hubo diferencia entre administrar bicarbonato y solución salina para mejorar el gasto cardiaco o la presión arterial media.[46,47] El bicarbonato también eleva la PCO_2 y disminuye el nivel de calcio ionizado, quizás oponiéndose a los efectos cardiovasculares del aumento del pH extracelular por el bicarbonato.[46] Además de lo anterior, la inyección del bicarbonato en bolo puede inducir una caída de la presión arterial, un efecto ocasionado por la hiperosmolalidad de la solución.

Carbicarb

El carbicarb es una combinación de 0.33 M de carbonato de sodio (Na_2CO_3) y 0.33 M de bicarbonato de sodio ($NaHCO_3$) desarrollada como medicamento alcalinizante. El carbicarb genera pequeños aumentos de PCO_2 en comparación con el bicarbonato (un efecto que se demostró en animales de laboratorio). Incrementa el pH arterial en forma por lo menos tan efectiva como el bicarbonato. La mejoría de la función del miocardio y los parámetros hemodinámicos en estudios animales han sido irregulares. En un estudio a pequeña escala en seres humanos con acidosis metabólica leve se encontró una mejoría idéntica del pH cuando se comparó el carbicarb con el bicarbonato y ninguna mejoría significativa de la función cardiaca o los parámetros hemodinámicos.[48] Definir la utilidad del carbicarb depende de más estudios, sobre todo en sujetos con acidemia más intensa.

Dicloroacetato (DCA)

El DCA aumenta la actividad del complejo piruvato-deshidrogenasa (PDH), la enzima que limita la velocidad a la que el piruvato se metaboliza hasta acetil-CoA y, por consiguiente, que controla la entrada de piruvato al ciclo del ácido tricarboxílico (TCA). La inhibición de la PDH incrementa el flujo de piruvato, y por tanto de lactato, hacia el ciclo del TCA. El efecto del DCA se presenta sobre todo a nivel del músculo esquelético, en donde el complejo piruvato-deshidrogenasa es más abundante.

En modelos animales de acidosis láctica, el DCA provoca un aumento del nivel de bicarbonato, pH arterial y pH intracelular en hígado y músculo. Esto se acompaña por una disminución de la producción de lactato en el intestino y mayor eliminación hepática de la sustancia.[42]

Se cuenta con un estudio aleatorizado a gran escala de DCA en pacientes con acidosis láctica grave. La conclusión de los autores de dicho estudio fue que el DCA produjo cambios estadísticamente significativos, pero sin importancia clínica sobre el pH y las concentraciones de lactato en sangre arterial. Ni los parámetros hemodinámicos ni la mortalidad sufrieron la influencia del tratamiento con DCA.[49]

Diálisis

Se han aplicado hemodiálisis y diálisis peritoneal para tratar la acidosis láctica.[50] Se administra bicarbonato y acetato, el cual se convierte , bicarbonato, como amortiguadores. La diálisis no corrige la acidemia porque elimina iones hidrógeno; su utilidad radica en su capacidad para evitar la sobrecarga de volumen durante la administración de grandes cantidades de bicarbonato. El bicarbonato con diálisis se complica por el mismo riesgo de efectos adversos que posee el suministro intravenoso de bicarbonato. La diálisis tiene la ventaja de eliminar lactato, el cual, como se describió antes, puede tener un efecto negativo directo sobre el miocardio y el metabolismo celular.

Recomendaciones

Aunque el incremento de la concentración de iones hidrógeno tiene efectos dañinos, hay pocas evidencias de que la corrección de la acidemia con sustancias exógenas mejore de manera significativa los efectos o que la normalización del pH mediante la administración de un álcali tenga alguna ventaja. El carbicarb y el DCA no ejercen beneficio clínico alguno y su uso es todavía experimental.

La decisión de usar bicarbonato es difícil. Si se opta por un tratamiento de larga evolución sin fundamento, con posibles efectos dañinos, y que se apoya en unos cuantos estudios, ninguno representa una opción completamente satisfactoria. Es muy probable que continúe el debate mientras no se cuente con más investigaciones sobre el tratamiento con bicarbonato. Con respecto a la principal justificación para suministrar bicarbonato y mejorar el funcionamiento cardiovascular, la sustancia no parece tener ningún beneficio. Debido a la falta de información que apoye el uso del bicarbonato en seres humanos y los argumentos revisados con anterioridad, los autores no recomiendan el bicarbonato en la acidosis láctica, *sin importar cuál sea el pH.*

Tal y como sucede con cualquier tratamiento con posibles efectos negativos, si se decide instituir terapéutica con bicarbonato se debe vigilar en forma estrecha sus efectos y los parámetros hemodinámicos del paciente, PCO_2, pH y estado clínico para definir la respuesta y detectar cualquier efecto negativo. Además, cuando se emplea bicarbonato, se debe suministrar lentamente y de preferencia como mezcla isotónica.

Alcalosis metabólica

FISIOPATOLOGIA

La alcalosis metabólica se caracteriza por un aumento primario de la concentración de bicarbonato e incremento compensatorio de la PCO_2. Los ríñones normales pueden excretar una sobrecarga de bicarbonato de hasta 10 meq/kg por día. Por lo tanto, para que la acidosis metabólica persista, debe ocurrir al mismo tiempo un proceso que eleve la concentración de bicarbonato en suero y que estimule la resorción del ion a nivel renal.[51] El proceso que incrementa el bicarbonato suele ser la carga de ácidos provenientes del estómago o los ríñones. El estímulo para la resorción puede ser hipovolemia con déficit de cloro, hipopotasemia o aumento de la actividad mineralocorticoide. La mayoría de los casos de alcalosis metabólica en la UCI se debe a déficit de cloro. En estos individuos, los túbulos renales tienen una intensa avidez por el sodio e insuficiente cloro, por lo que el bicarbonato se resorbe junto con el sodio. La alcalosis metabólica persiste en tanto se corrige el déficit de cloro.[15] La hipopotasemia aumenta la resorción tubular de bicarbonato y puede provocar vasoconstricción de la arteriola renal aferente, con disminución de la filtración glo-

merular. El exceso de mineralocorticoides genera un incremento del bicarbonato por aumento de la secreción de iones hidrógeno en el túbulo colector a nivel cortical.

ABORDAJE DIAGNOSTICO

Las principales causas de alcalosis metabólica en la UCI (vómito, drenaje por sonda nasogástrica, diuréticos, corticosteroides e hiperventilación en pacientes con aumento crónico del nivel de bicarbonato) son evidentes —cuando están presentes— a partir de los antecedentes del sujeto y los fármacos administrados. Se debe efectuar una cuidadosa búsqueda de todos los medicamentos suministrados con el fin de suspenderlos, por ejemplo el citrato de los hemoderivados y el acetato de la NPT, que pueden incrementar la concentración del bicarbonato. Si se desconoce la causa se puede intentar la administración de volumen y cloro, así como corregir la hipopotasemia. Si esto no tiene efecto sobre la alcalosis, se debe considerar la posibilidad de exceso de mineralocorticoides. En el cuadro 74-5 se relacionan las causas de la alcalosis metabólica.

TRATAMIENTO

Casi todos los casos de alcalosis metabólica encontrados en la UCI son predecibles y prevenibles. La restitución de las pérdidas de potasio inducidas por diuréticos con KCL, reducción al mínimo del drenaje por sonda nasogástrica, administración de bloqueadores H_2 con requerimiento prolongado de aspiración nasogástrica y control de la disminución rápida de la PCO_2 en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) permiten prevenir la aparición de alcalosis metabólica en muchos casos. Empero, una vez establecida, se deben eliminar todos los factores desencadenantes y corregir los déficit de electrólitos, con lo cual es casi siempre suficiente para recuperar el equilibrio acidobásico. Hay que garantizar un aporte adecuado de cloro en los casos relacionados con deficiencia de volumen y cloro.

En los individuos que requieren diuréticos continuos, pero que muestran niveles de bicarbonato elevados, se puede utilizar acetazolamida para reducir la concentración del bicarbonato. Es indispensable la administración de potasio cuando se emplea acetazolamida en personas con alcalosis metabólica. Los sujetos con notable sobrecarga de volumen, además de alcalosis metabólica, deben tratarse con una combinación de hemodiálisis arteriovenosa continua, que hace posible eliminar el bicarbonato en proporción a su concentración plasmática, y líquidos con un volumen menor de NaCl libre de bicarbonato.

En casos raros está indicada una corrección más rápida. El nivel de pH al que debe instituirse el tratamiento es arbitrario. Por lo regular se utiliza como criterio un pH de 7.6, ya que se considera que el riesgo de efectos adversos graves se incrementa considerablemente arriba de este valor, aunque las pruebas que sustentan esta conclusión son mínimas. La terapéutica está claramente indicada en caso de efectos adversos secundarios a la alcalemia (p. ej., arritmias o depresión del SNC), sin importar cuál sea el grado de alcalemia.

Antes se aplicaban diversas técnicas para corregir pronto esta anomalía metabólica, como la administración de clorhidrato de arginina, cloruro de amonio y ácido clorhídrico. En fecha reciente se demostró que el clorhidrato de arginina y el cloruro de amonio pueden aumentar el pH intracelular.[52] Este incremento paradójico del pH intracelular puede exacerbar los efectos de la alcalemia. Además, el clorhidrato de arginina produce hiperpotasemia independientemente de la modificación del pH y ni el clorhidrato de arginina ni el cloruro de amonio deben suministrarse en pacientes con insuficiencia hepática. Estos tratamientos no son recomendables.

El ácido clorhídrico a concentraciones de 0.1 a 0.2 *N* (100 a 200 meq/L) puede usarse con seguridad para corregir la alcalosis metabólica.[53] Se debe administrar mediante un catéter venoso central y hay que vigilar el pH arterial cada hora. La velocidad inicial de infusión varía de 20 a 50 meq/h, según sea la gravedad de la alcalemia y sus manifestaciones. No es necesario buscar la completa normalización del pH. En sujetos con restricción de líquidos son seguras las concentraciones de ácido clorhídrico de hasta 1 *N,* aunque es motivo de preocupación en virtud de la posibilidad de deterioro del catéter con soluciones muy concentradas.[54]

El tratamiento de la alcalosis consecutiva a exceso de mineralocorticoides debe enfocarse en identificar y suprimir todas las fuentes de estos agentes. Cuando esto no sea posible, la combinación de restricción de sodio y administración de potasio y espirinolactona o amilorida suele ser suficiente para controlar la alcalosis.

Cuadro 74-5. Causas de la alcalosis metabólica

Reactivas al cloro
Pérdida renal de H^+
Tratamiento diurético
Después de hipercapnia
Penicilina, ampicilina, carbenicilina
Pérdida gastrointestinal de H^+
Vómitos
Aspiración nasogástrica
Adenoma velloso
Cloridorrea congénita
Síndrome de diarrea acuosa con hipopotasemia y aclorhidria (VIP-oma, cólera pancreático)
Administración de álcalis
Bicarbonato
Citrato en hemoderivados
Acetato en la NPT
Alcalis no absorbibles [$Mg(OH_2)$, $Al(OH)_3$] y resinas de intercambio catiónico
Resistentes al cloro
Aumento de la actividad mineralocorticoide
Aldosteronismo primario
Síndrome de Cushing
Medicamentos con actividad mineralocorticoide
Hipopotasemia profunda
Reinicio de alimentación
Síndrome de Bartter
Padecimientos paratiroideos
Hipercalcemia

Acidosis respiratoria

FISIOPATOLOGIA

La acidosis respiratoria se caracteriza por un aumento primario de la PCO_2, arterial y un incremento compensatorio de la concentración de bicarbonato. Los amortiguadores tisulares

pueden elevar el nivel de bicarbonato sólo 4 a 5 meq/L en la acidosis respiratoria aguda, de manera que es posible provocar una acidemia intensa. En la acidosis respiratoria crónica se observa amortiguamiento del pH por aumento de la resorción de bicarbonato a nivel renal y por ello la acidemia no es tan grave aun cuando haya una notoria hipercapnia. La acidosis respiratoria puede ser una respuesta compensatoria en caso de alcalosis metabólica, pero en tales circunstancias el pH es superior a 7.4.

La acidosis respiratoria puede ser indicio de insuficiencia ventilatoria o un trastorno del control central de la ventilación, cuya fisiopatología, causa y tratamiento se estudian con detalle en los capítulos 30, 34 y 37. En este apartado se menciona la atención esencial de los pacientes con acidosis respiratoria. Esta aparece cuando la ventilación alveolar está disminuida en relación con la producción de CO_2. La disminución de la ventilación alveolar se origina por un menor volumen corriente o mayor espacio muerto, sin aumento paralelo del volumen por minuto. La mayor producción de CO_2 no causa hipercapnia a menos que la ventilación no aumente en forma proporcional. Este es el caso de los individuos con ventilación máxima o un ventilador mecánico fijo.

ABORDAJE DIAGNOSTICO

Las causas de la acidosis respiratoria pueden clasificarse de acuerdo con la parte del aparato respiratorio que afecten. Así, la hipercapnia puede deberse a alteraciones del control neurológico de la respiración, pared torácica y músculos respiratorios o pulmones y vías respiratorias altas. Los padecimientos pulmonares son la causa más común de acidosis respiratoria en la UCI. Deben considerarse los fármacos que reducen el esfuerzo respiratorio en todo paciente que sufra insuficiencia ventilatoria, sobre todo si no padece alteración pulmonar. Los trastornos de los músculos respiratorios y la apnea del sueño con causas menos frecuentes, pero debe tomárselas en cuenta al momento de establecer el diagnóstico. En el cuadro 74-6 se mencionan los factores etiológicos de la acidosis respiratoria.

Cuadro 74-6. Causas de la acidosis respiratoria

Inhibición del control de la respiración
Medicamentos (narcóticos, sedantes, anestésicos)
Apnea del sueño
Lesiones en el SNC
Mixedema
Edema cerebral
Crisis asmática
Compensación de la alcalosis metabólica
Trastornos de la pared torácica
Cifoscoliosis
Obesidad mórbida
Quemaduras
Padecimientos neuromusculares
Miastenia grave
Esclerosis lateral amiotrófica
Síndrome de Cuillain-Barré
Poliomielitis
Botulismo
Hipopotasemia grave
Hipofosfatemia grave
Esclerosis múltiple
Parálisis periódica
Lesión espinal
Miopatía
Obstrucción de vías respiratorias altas
Cuerpo extraño
Laringospasmo
Apnea del sueño obstructiva
Estenosis traqueal
Trastornos pulmonares
EPOC
Asma
Neumonía grave
Edema pulmonar
Neumotórax
SIRA

TRATAMIENTO

El tratamiento de la acidosis respiratoria tiene como finalidad mejorar los trastornos que producen una menor ventilación alveolar. En condiciones ideales, se debe tratar la causa fisiopatológica específica de la hipercapnia. Sin embargo, el tratamiento tiene como propósito mejorar todos los factores que puedan ocasionar acidosis respiratoria. Esto supone aumentar la ventilación por minuto, reducir el espacio muerto y disminuir la producción de CO_2. En algunos casos es posible corregir rápidamente la hipercapnia al tratar la enfermedad de base (p. ej., sobredosis de narcótico); empero, por lo general es necesario intubar y proporcionar ventilación mecánica para elevar la ventilación alveolar, disminuir la PCO_2 y mejorar la acidemia. Se sabe que los intentos para normalizar la PCO_2 y el pH en el SIRA y la obstrucción grave de las vías respiratorias pueden exacerbar el daño a los pulmones (lo que se conoce también como volutraumatismo; véase cap. 12) e incrementar el riesgo de barotraumatismo. En estos casos, la insistencia en una PCO_2 "normal" no es el tratamiento ideal. Diversos estudios muestran que los pacientes pueden tratarse de manera segura con esta estrategia, aun con niveles muy altos de PCO_2, como se mencionó antes (caps. 33 y 35). La acidosis respiratoria en un individuo con lesión neurológica es de mucha relevancia, ya que la acidemia puede aumentar el flujo sanguíneo cerebral y la presión intracraneal y, por tanto, ameritar una corrección intensiva.

Alcalosis respiratoria

FISIOPATOLOGIA

La alcalosis respiratoria se caracteriza por una disminución primaria de la PCO_2, arterial. Se observa una reducción secundaria en dos fases de la concentración de bicarbonato con un pequeño decremento agudo secundario al efecto de los amortiguadores a nivel tisular y otro de mayor intensidad de carácter crónico debido a la menor excreción de ácido a nivel renal y mayor eliminación de bicarbonato en el riñón. La alcalosis respiratoria se presenta cuando la ventilación alveolar aumenta en relación con la producción de CO_2.

ABORDAJE DIAGNOSTICO

La alcalosis respiratoria es una anomalía muy común en la UCI. La hiperventilación es una reacción inespecífica a diver-

sos factores, desde causas benignas hasta otras que ponen en riesgo la vida. El reto es diferenciar las alcalosis de tipo respiratorio que se deben a enfermedades más graves. Esto exige una visión clínica y destacar los signos de sepsis o padecimientos pulmonares o del sistema nervioso central (SNC).

Las causas de la alcalosis respiratoria pueden clasificarse a partir del sitio en donde ocurre el estímulo que incrementa la ventilación. Casi cualquier enfermedad que afecte los pulmones puede estimular los receptores en el parénquima pulmonar y producir hiperventilación. La hipoxia, medida a través de los quimiorreceptores del cuerpo carotídeo, estimulan el centro respiratorio. Este último también puede estimularse en forma directa por diversas toxinas, hormonas y procesos primarios a nivel del SNC. La ventilación mecánica inadecuada es un factor importante y corregible de alcalosis respiratoria en la UCI. Las causas de la alcalosis respiratoria se detallan en el cuadro 74-7.

Cuadro 74-7. Causas de la alcalosis respiratoria

Hipoxia
Grandes altitudes
Padecimientos pulmonares
Disminución de la FIO_2
Anemia intensa
Aumento del estímulo respiratorio por el SNC
Ansiedad y dolor
Hiperventilación voluntaria
Padecimientos del SNC (accidente vascular cerebral, tumores, infección, traumatismo)
Fiebre
Sepsis y endotoxina
Medicamentos (salicilatos, catecolaminas, progesterona), analépticos, doxapram
Hipertiroidismo
Insuficiencia hepática
Embarazo
Progesterona
Adrenalina
Ejercicio
Padecimientos pulmonares
Neumonía
Tromboembolia pulmonar
Neumopatía restrictiva
Edema pulmonar
Broncospasmo
Derrame pleural
Neumotorax
Ventilación mecánica

TRATAMIENTO

El principal tratamiento de la alcalosis respiratoria es la corrección de la causa de la hiperventilación. La alcalemia por sí misma no requiere casi nunca terapéutica. En caso de alcalemia intensa, por lo general cuando la alcalosis respiratoria se sobrepone a la alcalosis metabólica, se requiere sedación. En la sepsis, en la que una parte considerable del gasto cardiaco puede invertirse en los músculos respiratorios, se instituye en forma ocasional la intubación y relajación muscular para controlar la hiperventilación y redistribuir el flujo sanguíneo.

Abordaje de las alteraciones acidobásicas

El diagnóstico de los trastornos de la homeostasis del estado acidobásico en la UCI es difícil. Muchos pacientes graves presentan una combinación de diferentes enfermedades. Además, las personas que ingresan a la UCI padecen con frecuencia otras afecciones, por ejemplo acidosis respiratoria en sujetos con EPOC y alcalosis metabólica en individuos que reciben diuréticos, razón por la cual deben tomarse en cuenta cuando se evalúen los cambios que suceden.

Se deben seguir varios pasos para diagnosticar las anormalidades acidobásicas y se requiere información de laboratorio sobre pH, PCO_2 nivel de bicarbonato y electrólitos. El primer paso consiste en definir si se trata de acidemia o alcalemia, es decir, si el pH se encuentra por abajo de 7.36 o arriba de 7.44. En trastornos mixtos el pH puede encontrarse en límites normales. En estos casos, las alteraciones del nivel de bicarbonato, PCO_2 y brecha de aniones son los mejores indicadores de las irregularidades acidobásicas.

El siguiente paso es investigar la fuente primaria que origina la alteración metabólica o respiratoria. En una acidemia, una PCO_2 por arriba de 44 mmHg es indicio de acidosis respiratoria y un nivel de bicarbonato por abajo de 20 meq/L representa acidosis metabólica. En caso de alcalemia, una PCO_2 menor de 36 mmHg implica alcalosis respiratoria y un nivel de bicarbonato mayor de 28 meq/L es signo de alcalosis metabólica.

El tercer paso es definir si la compensación es adecuada para la anomalía primaria. Las anormalidades metabólicas se acompañan de mecanismos de compensación respiratorios constantes y predecibles; las alteraciones respiratorias se relacionan con una modificación de dos fases de la concentración de bicarbonato, que es un poco menos constante. Un cambio agudo se debe a los amortiguadores a nivel tisular y el crónico a cambios compensatorios a nivel renal. El grado esperado de cambio en el nivel de bicarbonato depende de la duración de la enfermedad primaria. La compensación esperada para las anomalías respiratorias y metabólicas se muestra en el cuadro 74-8. Si la respuesta prevista no se presenta, puede haber alguna otra irregularidad acidobásica o la compensación no se ha completado. Por ejemplo, en la acidosis metabólica crónica con un nivel de bicarbonato de 16 meq/L, el valor esperado de PCO_2 es de 30 a 34 mmHg. Si la PCO_2 es de 38 mmHg, también hay acidosis respiratoria. Se requiere un criterio clínico y la

Cuadro 74-8. Compensación adecuada de los trastornos acidobásicos simples

Acidosis metabólica
$P_{CO_2} = (1.5 \times HCO_3^-) + 8 \pm 2$
Alcalosis metabólica
$P_{CO_2} = (0.7 \times HCO_3^-) + 21 \pm 1.5$[a]
Acidosis respiratoria
Aguda: $HCO_3^- = [(P_{CO_2} - 40/10] + 24$
Crónica: $HCO_3^- = [(P_{CO_2} - 40/3] + 24$
Alcalosis respiratoria
Aguda: $HCO_3^- = [(40 - P_{CO_2}/5] + 24$
Crónica: $HCO_3^- = [(40 - P_{CO_2}/2] + 24$

[a] Para un nivel de bicarbonato (HCO_3^-) mayor de 40 la fórmula a utilizar es: $P_{CO_2} - (.75 \times HCO_3^-) + 19 \pm 7.5$.

compensación respiratoria total puede tomar 12 a 24 horas para lograrse y varios días la compensación metabólica.

El último paso consiste en revisar la brecha aniónica. Esta (la diferencia entre cationes y aniones medidos) se definió en la sección sobre acidosis metabólica. La mayor parte del anión no medible en condiciones normales se atribuye a las proteínas del plasma, en particular la albúmina. El resto está constituido por fosfato, sulfatos, lactato y otros aniones orgánicos. El aumento de la brecha de aniones no siempre significa acidosis metabólica. La brecha aniónica se incrementa en la alcalemia por la mayor concentración de las proteínas del plasma y carga aniónica neta.[55] La deshidratación también aumenta la brecha al elevarse la concentración de proteínas. Sin embargo, si la brecha de aniones es superior a 20 meq/L, se debe sospechar acidosis metabólica. Setenta por ciento de los pacientes con brecha aniónica mayor de 20 meq/L muestra algún anión orgánico identificable y prácticamente todos los sujetos con brecha aniónica mayor de 30 meq/L.[36]

Estos pasos deben llevar a la identificación y clasificación de casi todos los trastornos acidobásicos. Como se mencionó antes, la adecuada clasificación del trastorno exige conocer el estado acidobásico basal a partir del cual se trazan las mediciones. El diagnóstico de la causa de la alteración acidobásica identificada depende, por supuesto, de cada paciente y su situación clínica.

CASO CLINICO

Una mujer de 63 años de edad con insuficiencia cardiaca congestiva acudió al servicio de urgencias refiriendo como principal motivo de consulta la presencia de disnea de dos días de evolución. También padecía fiebre de 38° y tos productiva con esputo de color amarillento y espeso. No había sufrido antes padecimientos respiratorios ni era fumadora. Sus antecedentes carecían de relevancia, excepto por la presencia de hipertensión e insuficiencia cardiaca congestiva tratada con furosemida, 20 mg al día, y digoxina, 0.25 mg al día. No recibía entonces ningún otro medicamento.

A la exploración física se encontró una mujer con disnea y ligera angustia. Los signos vitales eran: presión arterial, 140/84; frecuencia cardiaca, 100; frecuencia respiratoria, 30; temperatura, 39°C. Su corazón tenía una frecuencia y ritmo regulares sin soplos ni galopes. En la exploración de los pulmones se reconocieron estertores básales del lado derecho. No hacía uso de músculos accesorios de la respiración. El resto de la exploración física fue normal.

Los estudios de laboratorio iniciales incluyeron la cuenta de leucocitos de 14 X 10^5 células por µl, con 18% de bandas y una hemoglobina de 13.4 g/dl. Los electrólitos fueron: sodio, 139 meq/L; potasio, 3.4 meq/L; cloro, 98 meq/L; bicarbonato, 29 meq/L. La gasometría arterial con aire ambiente dio como resultado un pH de 7.59, PCO_2 de 31 mmHg y PO_2 de 51 mmHg. En la radiografía de tórax se encontró infiltrado lobular en el lóbulo inferior derecho. El estudio de esputo mostró diplococos grampositivos y múltiples leucocitos.

La paciente fue internada en piso y se comenzó a administrar penicilina, 1 000 000 de U cada seis horas y se administró oxígeno a 3 L/min mediante puntas nasales. Doce horas después del ingreso refirió mayor disnea. En la exploración física se halló una frecuencia respiratoria de 42 respiraciones por minuto y uso de músculos accesorios de la respiración. La presión arterial era de 110/64 y la frecuencia cardiaca de 120. En los pulmones se encontraron estertores difusos y su corazón no presentaba ni galope ni soplo. En la gasometría arterial se identificó un pH de 7.40, una PCO_2, de 48 mmHg y una PO_2, de 44 mmHg. La paciente fue intubada, transferida a UCI y se inició ventilación mecánica en modalidad de control asistido, con una trecuencia de 16, un volumen corriente de 600 ml y una FIO_2 de 1, con una PEEP de 5 cmH_20. En la radiografía de tórax se corroboró que la cánula endotraqueal estaba en adecuada posición y que había infiltrados pulmonares difusos. Se cambió el esquema antibiótico a ampicilina, gentamicina y eritromicina.

Dos horas después del ingreso de la paciente a la UCI, su presión arterial cayó hasta 86/40. Se administró por vía intravenosa solución salina normal, un total 500 ml, h. La gasometría arterial mostró un pH de 7.24, PCO_2, de 38 mmHg y PO_2 de 86 mmHg. El bicarbonato en suero fue de 16 meq/L, la brecha aniónica de 23 y el nivel de lactato arterial de 8 mmol/L. En el ECG se encontró hipertrofia del ventrículo izquierdo y alteraciones inespecíficas de la onda T, sin cambios respecto del ECG de ingreso.

Debido al antecedente de insuficiencia cardiaca congestiva e hipotensión, se colocó un catéter arterial pulmonar. Las presiones fueron: AD, 10; VD, 38/8; AP 34/18; PCPC, 14 mmHg. Mediante termodilución se obtuvo un gasto cardiaco de 4.7 L/min. La diferencia arteriovenosa de oxígeno fue de 2.3 ml O_2/dl. El ecocardiograma a pie de cama mostró hipocinesia global de leve a moderada sin alteraciones regionales de la movilidad de la pared. Se prescribió dobutamina a 5/µg/kg por minuto; la presión arterial aumentó a 98/54.

A la mañana siguiente la gasometría arterial mostraba un pH de 7.34, PCO_2, de 38 mmHg y PO_2, de 72 mmHg en O_2 de 50. El bicarbonato sérico fue de 20, la presión arterial de 122/74 y la frecuencia cardiaca de 100. Se suspendió la dobutamina. Se volvió a iniciar furosemida, 40 mg al día IV, y se instituyó) nutrición parenteral total (NPT) para apoyo nutricional.

Dos días después los resultados de los hemocultivos resultaron positivos para *Streptococcus pnetimonine* y se modificó el esquema antibiótico por penicilina, 1 000 000 U cada seis horas. La oxigenación siguió mejorando, pero presentó considerable alcalemia con un pH arterial de 7.55, PCO_2, de 44 mmHg y un nivel de bicarbonato de 38 meq/L.

La furosemida se interrumpió y se administró acetazolamida, más enalapril para reducir la poscarga. Sin embargo, la alcalemia continuó empeorando en las siguientes 48 horas; el pH arterial aumentó hasta 7.60 con una PCO_2 de 46 mmHg y un nivel de bicarbonato de 44 meq/L.

Después de investigar en forma cuidadosa todos los medicamentos y sustancias suministrados se encontró que la solución de nutrición parenteral contenía 70 meq de acetato por litro. La NPT se suspendió entonces y se cambió a nutrición por vía enteral. También se utilizó KCl por vía oral y se ordenó una menor restricción del sodio. Durante los siguientes días la alcalosis desapareció con una disminución del bicarbonato a 26 meq/L y del pH arterial a 7.42.

Se la extubó sin dificultad y el resto de su estancia hospitalaria no tuvo mayor importancia.

DISCUSION DEL CASO

Esta paciente sufrió una compleja serie de alteraciones acidobásicas. La presentación inicial fue de alcalemia grave. Se registró una PCO_2 decrecida, lo cual indicaba alcalosis respiratoria. Sin embargo, el nivel de bicarbonato estaba en el límite superior normal, sin disminuir en forma adecuada, lo que denotaba alcalosis metabólica. Tomando en cuenta los antecedentes de la paciente, se podría pensar en una alcalosis metabólica crónica secundaria al uso de diuréticos y alcalosis respiratoria aguda por neumonía. Después, la mujer desarrolló insuficiencia respiratoria. La gasometría arterial mostró un pH normal pero una PCO_2 de 48 mmHg, lo que señalaba acidosis respiratoria. Esto se encontraba compensado por el aumento crónico del nivel de bicarbonato. A medida que la sepsis avanzó, la paciente desarrolló acidemia con menor nivel de bicarbonato y mayor brecha de aniones, lo cual era consistente con acidosis láctica. La PCO_2 compensatoria esperada (en mmHg) se calcula con la fórmula de la PCO_2 (1-5 x HCO_3) + 8 + 2, en donde HCO_3 es el nivel de bicarbonato en meq/L; esto arroja un valor esperado de 30 a 34 mmHg cuando el nivel de bicarbonato es de 16 meq/L. En este caso no había tal compensación, ya que la PCO_2 era de 38 mmHg. Por lo tanto, existía también acidosis respiratoria o la compensación no había terminado. La acidosis láctica se corrigió con el tratamiento de la infección. El trastorno acidobásico final fue alcalemia grave de origen metabólico con un nivel de bicarbonato que aumentó hasta 44 meq/L. La adecuada compensación respiratoria para la alcalosis metabólica muestra amplios límites de variación. La PCO_2 esperada para el bicarbonato de 44 meq/L es de 44.5 a 62.5 mmHg. Dado que el valor observado fue de 46 mmHg, es decir, dentro de estas cifras, no había ninguna otra anormalidad secundaria. En un principio se consideró la alcalosis metabólica como secundaria a los diuréticos, pero más adelante se identificó una relación con la administración de acetato en la solución de la NPT. En caso de hidratación y electrólitos normales, el bicarbonato producido por el acetato habría podido excretarse a través de la orina. No obstante, en virtud del menor volumen intravascular, los ríñones mostraban avidez por el sodio; puesto que había hipocloremia, el bicarbonato de sodio se resorbía, lo cual perpetuaba la alcalosis.

Este caso ejemplifica diversos puntos importantes para el diagnóstico y tratamiento de los trastornos acidobásicos: a) las enfermedades previas son comunes y pueden exacerbar o amortiguar la modificación del pH; b) el equilibrio acidobásico en la UCI es un proceso dinámico y múltiples afecciones pueden presentarse en forma simultánea o secuencial; c) casi todas las anomalías acidobásicas se resuelven al tratar la enfermedad de base y no ameritan corrección del pH; y d) las anormalidades inexplicables deben llevar a investigar todas las sustancias administradas.

Bibliografía

1. Sideris DA, Katsadorus DP, Valíanos G, Assioura A: Type of cardiac dysrhythmias in respiratory failure. *Am Heart J* 89:32, 1975.
2. Kerber RE, Pandian NG, Hoyt R, et al: Effect of ischemia, hypertrophy, hypoxia, acidosis, and alkalosis on canine defibrillation. *Am J Physiol* 244:11825, 1983.
3. Carrier O, Cowsert M, Hancock J, Guyton AC: Effect of hydrogen ion changes on vascular resistance in isolated artery segments. *Am J Physiol* 207:169, 1964.
4. Juan G, Calverley P, Tálamo C, et al: Effect of carbon dioxide on diaphragmatic function in human beings. *N Engl J Med* 310:874, 1984.
5. Oster JR, Perez GO, Vaamonde CA: Relationship between blood pH and potassium and phosphorus during metabolic acidosis. *Am J Physiol* 235:F345, 1978.
6. Fulop M: Serum potassium in lactic acidosis and ketoacidosis. *N Engl'l Med* 300:1087, 1979.
7. Hickling KG, Walsh J., Henderson S, et.al: Low mortality rate in adult respiratory distress syndrome using low-volume, pressure-limited ventilation with permissive hypercapnia: Aprospective study. *Crit Care Med* 22:1568-1578, 1994.
8. Tuxen DV, Williams TJ, Scheinkestel CD, et al: Use of a measurement of pulmonary hyperinflation to control the level of mechanical ventilation in patients with acute severe asthma. *Am Rev Respir Dis* 146:1136-1142, 1992.
9. Amato MBP, Barbas CSV, Medeiros DM, et al: Beneficial effeets of the "open lung approach" with low distending pressures in acute respiratory distress syndrome: a prospective randomized study on mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 152:1835-1846, 1995.
10. Bidani A, Tzouanakis AE, Cardenas VJ, et al: Permissive hypercapnia in acute respiratory failure. *JAMA* 272:957-962, 1994.
11. Feihl F, Perret C: Permissive hypercapnia: how permissive should wc be? *Am J Respir Crit Care Med* 150:1722-1737, 1994.
12. Tuxen DV. Permissive hypercapnic ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 150:870-874, 1994.
13. Mclntyre RC, Haenel JB, Moore FA, et al:. Cardiopulmonary effeets of permissive hypercapnia in the management of adult respiratory distress syndrome. J *Trauma* 37:433-438, 1994.
14. Potkin RT, Swenson ER: Resuscitation from severe acute hypercapnia: Determinants of tolerance and survival. *Chest* 102:1742-1745, 1992.
15. Rimmer JM, Gennari FJ: Metabolic alkalosis. J I*ntensiv Care Med* 2:137, 1987.
16. Streisand RL, Gourin A, Stuckey JH: Respiratory and metabolic alkalosis and myocardial contractility. J *Thorac Cardiovase Surg* 62:431, 1971.
17. Ayres SM, Grace WJ: Inappropriate ventilation and hypoxemia as causes of cardiac arrhythmias. *Am J Med* 46:495, 1969.
18. Ardissino D, De Servi S, Falcone C, et al: Role of hypocapnic alkalosis in hyperventilation-induced coronary artery spasm in ariant angina. *Am J Cardiol* 59:707, 1987.
19. Raichle ME, Posner JB, Plum F: Cerebral blood flow during and after hyperventilation. *Arch Neurol* 23:394, 1970.
20. Relman AS: Metabolic consequences of acid-base disorders. *Kidney Int 1347,* 1972.
21. Somjen GG, Alien BW, Balestrino M, Aitken PG: Pathophysiology of pH and Ca^{++} in bloodstrearn and brain. *Can J Phys* arm 65:1078, 1987.
22. Brimioulle S, Kahn RJ: Effects of metabolic alkalosis on pulmonary gas exchange. *Am Rev Respir Dis* 141:1185, 1990.
23. Bellingham AJ, Detter JC, Lenfant C: Regulatory mechanisms of hemoglobin oxygen affinity in acidosis and alkalosis. J *Clin invest* 50:700, 1971.
24. Winter SD, Pearson JR, Gabow PA: The fall of the serum anión gap. *Arch Intem Med* 150:311, 1990.
25. Schelling JR, Howard RL, SD Winter, et al: lncreased osmolal gap in alcoholic ketoacidosis and lactic acidosis. *Ann Intem Med* 113:580, 1990.

26. Glaser DS: Utility of the serum osmol gap in the diagnosis of methanol or ethylene glycol ingestión. *Ann Emerg Med* 27: 343, 19%.
27. Rackow EC, Mecher C, Astiz ME, et al: Unmeasured anion during severe sepsis vvith metabolic acidosis. *Circ Slwck* 30:107, 1990.
28. Morris ER, Murphy MB, Kitabchi AE: Bicarbonate therapy in severe diabetic ketoacidosis. *Ann Intcrn Med* 105:836, 1986.
29. Luft D, Deichsel G, Schmulling R, et al: Definition of clinically relevant lactic acidosis in patients vvith internal diseases. *Am J Clin Pathol* 80:484, 1983.
30. Stacpoole PW, Wright EC, Baumgartner TG, et al: Natural history and course of acquired lactic acidosis in adults. *Am J Mcd* 97:47, 1994.
31. Cerra FB. Hypennetabolism, organ failure, and metabolic support. *SurgenJ* 101:1, 1982.
32. Vallet B, Lund N, Curtís SE, et al: Cut and muscle tissue P02 in endotoxemic dogs during shock and resuscitation. J *Appl Physial* 76: 793, 1994.
33. l lotchkiss RS, Karl IE: Reevaluation of the role of cellular hypoxia and bioenergetic failure in sepsis. J*AMA* 267: 1503, 1992.
34. Hurtado FJ, Gutierrez AM, Silva N, et al: Role of tissue hypoxia as the mechanism of lactic acidosis during *E. culi* endotoxemia. J *Appl Physiol* 72:1895-1901, 1992.
35. Silverman HJ: Lack of a relationship between induced changes in oxygen consumption and changes in lactate levéis. *Chest* 100:1012-1015,1991.
36. Curtis SE, Cain SM: Regional and systemic oxygenJdelivery uptake relations and lactate flux in hyperdynamic, endotoxin-treated dogs. *Am Rev Hespir Dis* 1456:348-354, 1992.
37. Vary TC: Increased pyruvate dehydrogenase kinase activity ir, response to sepsis. *Am J Physial.* 260:E669-E674, 1991.
38. Stacpoole PW, Wright EC, Baumgartner TG, et al: A controlled clinical trial of dichloroacetate for treatment of lactic acidosis in adults. *N Engl J Med* 327: 1564, 1992.
39. Orringer CE, Eustace JC, Wunsch CD, Gardner LB: Natural history of lactic acidosis after grand-mal seizures. A model for the study of an anion-gap acidosis not associated vvith hyperkalemia. *N Engl J Med* 297:796, 1977.
40. Davies AO: Rapid desensitization and uncoupling of human *li*-adrenergic receptors in an in vitro model of lactic acidosis. J *Clin Endocrinol Metab* 59:398, 1984.
41. Mochizuki S, Kobayashi K, Neely JR: Effects of l-lactate on glyceraldehyde-3-P dehydrogenase in heart muscle. *Rec Adv Stud Cara Struc Metab* 12:175, 1978.
42. Graf H, Arieff Al: The use of bicarbonate in the therapy of organic acidosis. Int*ensiv Care Med* 12:285, 1986.
43. Fraley DS, Adler S, Bruns FJ, Zett B: Stimulation of lactate production by administration of bicarbonate in a patieni vvith a solid neoplasm and lactic acidosis. N *Engl J Med* 303:1100, 1980.
44. Benjamín E, Oropello JM, Abalos AM, et al: Effects ot a. id-base correction on hemodynamics, oxygen dynamics, and resuscitability in severe canine hemorrhagic shock. *Cril Care Med* 22: 1616, 1994.
45. Cooper DJ, Hcrbertson MJ, Werner HA, et al: Bicarbonate does not increase left ventricular contractility during L-lactic acidemia in pigs. *Am Rev Respir* Dis 148:317-322, 1993.
46. Cooper DJ, Walley KR, Wiggs BR, Russell JA: Bicarbonate does not improve hemodynamics in critically ill patients who have lactic acidosis. A prospectivo controlled clinical study. *Ann lulern Med* 112:492, 1990.
47. Mathieu D, Neviere R, Billard V, et al: Effects of bicarbonate therapy on hemodynamics and tissue oxygenation in yulients vvith lactic acidosis: A prospective, controlled clinical study Crit *Care Med* 19:1352, 1991.
48. Leung JM, Landow L, Franks M, et al: Safety and efficacv of intravenous Carbicarb in patients undergoing surgery: Comparison vvith sodium bicarbonate in the treatment of mild metabolic acidosis. Crif Gire *Med* 22:1540, 1994.
49. Stacpoole PC, Wright EC, Baumgartner TG, et al: A controlled clinical trial of dichloroacetate for treatment of lactic acidosis in adults. *N Engl J Med* 327:1564, 1992.
50. Vaziri NB, Ness R, Wellikson L, et al: Bicarbonate-buffered peritoneal dialysis. An effective adjunct in the treatment of lactic acidosis. *Am j Med* 67:392, 1979.
51. Sabatini S, Kurtzman NA: The maintenance of metabolic alkalosis: Factors which decrease bicarbonate excretion. *Kianey hit* 25:357,1984.
52. Rothe KF, Fluchter StH, Schorer R: Studies on therapy of metabolic alkalosis during experimental uremia. *Urol Int* 41:161, 1986.
53. Martin WJ, Matzke GR: Treating severe metabolic alkalosis. *Clin Pharmacol* 1:42, 1982.
54. Kopel RF, Durbin CG: Pulmonary artery catheter deterioration during hydrochloric acid infusion for the treatment of metabolic alkalosis. *Crit Care Med* 17:688, 1989.
55. Madias NE, Ayus JC, Adrogue HJ: Increased anión gap in metabolic alkalosis. The role of plasma-protein equivalency. *N Engl J Med* 300:1421, 1979.
56. Gabow PA, Kaehny WD, Fennessey PV, et al: Diagnostic i.nportance of an increased serum anión gap. *N Engl J Med* 3 03:854, 1980.

Capítulo 75

CETOACIDOSIS DIABETICA, COMA HIPERGLUCEMICO HIPEROSMOLAR NO CETOSICO E HIPOGLUCEMIA

JOHN B. BUSE
Y KENNETH S. POLONSKY

PUNTOS CLAVE

- *La cctoacidosis diabética (CAD), el coma hiperglucémico hiperosmolar no cetósico (CHHNC) y la hipoglucemia son trastornos del metabolismo de la glucosa que ponen en peligro la vida.*
- *En el diagnóstico diferencial de todo paciente con cambios del estado mental, déficit neurológico y enfermedad grave deben incluirse las alteraciones del metabolismo de la glucosa.*
- *La terapéutica de la CAD y el CHHNC requiere restitución de las deficiencias de líquido, electrólitos e insulina.*
- *A menudo se encuentra acidosis por brecha amónica mixta e hiperosmolaridad en un mismo paciente.*
- *La terapéutica continua con insulina es indispensable en la CAD.*
- *El examen físico cuidadoso y el seguimiento de laboratorio mediante una carta de flujo permite prevenir las desastrosas consecuencias de una terapéutica radical de la CAD y el CHHNC: edema cerebral, edema pulmonar, hipoglucemia, hipopotasemia y acidosis metabólica hiperclorémica.*
- Es *necesario encontrar la causa subyacente de la descompensación metabólica.*
- *El tratamiento de la hipoglucemia demanda el establecimiento inmediato y el mantenimiento de una hiperglucemia moderada (concentración de glucosa por arriba de 100 mg/dl).*

La diabetes mellitus y sus principales complicaciones que ponen en riesgo la vida —cetoacidosis diabética, coma hiperglucémico hiperosmolar no cetósico e hipoglucemia— pueden desencadenar o complicar un estado de enfermedad grave. Este capítulo se enfoca en el manejo de la CAD porque es la que se ha estudiado con mayor extensión y los mismos principios se aplican al CHHNC. A continuación se presenta una breve revisión de la fisiología y el tratamiento de la hipoglucemia. Existen otras revisiones de estas alteraciones.[1-9a,9b,9c]

Fisiopatología de las urgencias diabéticas

En la actualidad la mayoría de los pacientes diabéticos puede clasificarse como con diabetes tipo 1 (que antes se conocía como de *inicio juvenil, susceptibles a cetosis, dependiente de insulina* ***o*** *diabetes friable)* o **diabetes tipo** 2 **(antes** *de inicio en el adulto, no susceptible a cetosis, no dependiente de insulina* **o** *diabetes relacionada con obesidad).*

La diabetes tipo 1 se debe a destrucción de las células beta secretoras de insulina en el páncreas por un proceso autoinmunitario con la consecuente deficiencia de insulina. Casi todas las personas con diabetes tipo 1 la padecen desde la infancia o principios de la edad adulta, aunque también se describen casos bien documentados en la población geriátrica. La hiperglucemia no suele presentarse hasta que se pierde alrededor de 90% de la capacidad secretora de insulina. Sin embargo, los requerimientos de insulina aumentan en tiempos de estrés (fisiológico o emocional) y a menudo se produce descompensación metabólica por reserva secretoria inadecuada de insulina. Los pacientes con deficiencia de insulina requieren insulinoterapia para sobrevivir. La vida media de la insulina en la circulación es de 7 min y la insulinoterapia por deficiencia requiere suministro continuo de insulina por inyección a la circulación o difusión a partir de inyecciones de depósito.

La fisiopatología de la diabetes tipo 2 se conoce menos. Las personas que presentan este tipo de diabetes por lo general muestran concentración normal o elevada de insulina y resistencia a la acción de la misma. La resistencia a la insulina sólo puede superarse mediante: 1) el aumento de la concentración de insulina en la circulación, con insulina (con frecuencia en dosis altas) o sulfonilureas; 2) la restricción de calorías; 3) la institución de la práctica de ejercicio; 4) la administración de ciertos medicamentos antidiabéticos (metformín y troglitazona), o 5) el tratamiento de las causas reversibles de la enfermedad (obesidad, hiperglucemia, infección, uremia, catecolaminas, concentración excesiva de glucocorticoides, hormona de crecimiento o tiroxina; y anticuerpos a insulina o al receptor insulínico). La mayoría de las personas con diabetes tipo 2 la padece a partir de la edad mediana, los sujetos tiene exceso de peso y son sedentarios. Sin embargo, se conoce una forma familiar de la enfermedad en adolescentes que no es muy rara y se le llama *diabetes juvenil de inicio en la madurez* **(DJIM).**

La CAD es la consecuencia metabólica con potencial mortal de la deficiencia de insulina. La deficiencia de insulina, junto con la secreción excesiva de glucagon (sobre todo), catecolaminas, glucocorticoides y hormona de crecimiento, produce hiperglucemia porque estimula la glucogenólisis y la gluconeogénesis, y trastorna la disposición de glucosa. Como lo demostraron Foster y McGarry,[10] este medio hormonal también ocasiona lipólisis y oxidación sin restricción de ácidos grasos que produce acetona, hidroxibutirato beta y acetoacetato y, por tanto, cetoacidosis.

El CHHNC es el cuadro más grave de un síndrome en el que la resistencia a la insulina y la deficiencia relativa de insulina causan hiperglucemia. La glucosa permanece sobre todo en el espacio extracelular y desplaza agua por osmosis desde el compartimiento intracelular. Glucosa, agua y sales se filtran a nivel del glomérulo; puesto que la capacidad de reabsorción de glucosa en los túbulos renales tiene un máximo aproximado de

200 mg/min, ocurre diuresis osmótica con mayor pérdida de agua que de sales. Así se genera un círculo vicioso de deshidratación celular y diuresis que sólo puede compensarse mediante ingestión adecuada de líquidos. Si la ingestión de líquidos es inadecuada, ocurren hiperosmolaridad e hipovolemia que incrementan aún más la resistencia a insulina y la hiperglucemia.

Los pacientes raras veces manifiestan la pura fisiología de la deficiencia o de la resistencia a insulina, en particular cuando se encuentra en condiciones críticas. Los individuos con diabetes tipo 1 y enfermedad mal controlada o quienes se encuentran bajo estrés son resistentes a insulina. Las personas con diabetes tipo 2 mal controlada pueden convertirse en deficientes de insulina a través de un proceso de agotamiento en las células beta. En realidad se observa una considerable superposición entre pacientes con CAD y pacientes con CHHNC cuando se estudian con cuidado la concentración de insulina y la dinámica secretora, y se efectúa sensibilidad de los tejidos. Una clave para el manejo de estas personas consiste en reconocer las contribuciones de la deficiencia y de la resistencia a la insulina e instituir una terapéutica individual óptima para cada individuo.

CAD, CHHNC y diagnóstico diferencial

Los pacientes con diabetes no controlada presentan quejas inespecíficas al inicio de la enfermedad. Si ésta sigue un curso indolente de meses o años (más común para diabetes tipo 2 que para tipo 1), pueden manifestar enflaquecimiento profundo, caquexia y postración en grado similar al de pacientes con infección crónica o proceso maligno prolongado. Con estrés físico o emocional significativo puede ocurrir una descompensación metabólica súbita.[10a] Los casos de CAD y CHHNC que no se diagnostican suelen ocurrir en pacientes con diabetes de inicio reciente. Todo individuo con quejas inespecíficas debe someterse a interrogatorio respecto a los síntomas más específicos de diabetes. Casi siempre se observa poliuria (o al menos nocturia) y pérdida de peso, aunque a menudo el paciente no las informa. A todas las personas con enfermedad grave (aguda o crónica) o cambios neurológicos debe medírseles la concentración de glucosa y electrólitos.

ANTECEDENTES Y EXAMEN FISICO

La CAD y el CHHNC son fáciles de identificar (cuadro 75-1) cuando se sospechan. En la primera la descompensación metabólica ocurre en cuestión de horas o pocos días. Los pacientes con CAD grave típica presentan letargo y un patrón característico de hiperventilación con respiración profunda y lenta (respiración Kussmaul) que se acompaña de olor cetónico a fruta. Suelen quejarse de náuseas y vómitos; el dolor abdominal es un poco menos frecuente. El dolor abdominal puede ser muy intenso y a veces relacionarse con distensión, íleo paralítico e hiperestesia sin rebote, pero en general se resuelve con relativa rapidez mediante la terapéutica, salvo que exista una patología abdominal subyacente. Casi todos los pacientes son normotensos y presentan taquicardia y taquipnea, con signos de agotamiento de volumen de leves a moderados. También se describe hipotermia en la CAD y en algunos casos los pacientes con infección subyacente no manifiestan fiebre. Puede ocurrir edema cerebral.

Cuadro 75-1. Signos y síntomas de trastornos del metabolismo de la glucosa

Diabetes no controlada
Poliuria
Polifagia
Vaginitis
Nocturia
Pérdida de peso
Infección de la piel
Sed
Visión borrosa
Fatiga
Polidipsia
Mareo
Malestar
Cetoacidosis diabética
Disnea
Normotensión
Hipo e hipertermia
Náuseas
Taquicardia
Letargo o coma
Vómito
Taquipnea
Aliento con olor a fruta
Dolor abdominal
Hiperestesia abdominal
Ortostasis
Edema cerebral
Coma hiperosmolar hiperglucémico no cetósico
Deshidratación
Hipo e hipertermia
Estupor o coma
Deshidratación
Signos neurológicos focales o convulsiones
Respiración superficial
Hipotensión o choque

Las personas con coma hiperglucémico hiperosmolar no cetósico suelen ser estuporosas, con deshidratación profunda evidente y a veces muestran déficit neurológicos focales como reflejo de Babinski, reflejos asimétricos, hallazgos en nervios craneales, paresias, fasciculaciones y afasia. El síndrome evoluciona en días a semanas con disminución progresiva del ingreso de líquidos y declinación del estado mental; no suele haber antecedentes de diabetes. Estos pacientes son hipotensos y exhiben ventilación normal o deprimida. La hipotermia es común una vez más, pero el edema cerebral es raro.

PRUEBAS DE LABORATORIO Y DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Una vez que se sospecha, el diagnóstico de CAD o CHHNC puede establecerse con rapidez mediante pruebas rutinarias de laboratorio. La CAD y el CHHNC deben diferenciarse entre sí y de otras causas de cetosis y acidosis metabólica. Esto suele dificultarse; de hecho estos trastornos a menudo coexisten. El cuadro 75-2 y el análisis subsecuente proporcionan una ayuda para establecer la diferencia. Las concentraciones de cuerpos cetónicos y de glucosa en sangre y orina pueden determinarse en minutos mediante tiras impregnadas de oxidasa para glucosa y reacción de nitroprusiato respectivamente.

Cuadro 75-2. Medios para distinguir CHHNC, CAD y otras causas de acidosis metabólica

	CHHNC	*CAD*	*Laclato*	*Ayuno*	*Uremia*	*Rabdomiólisis*	*Etanol*	*Metanol*	*Etiíenglicol*	*Salicilato*
Concentración de glucosa	+ + + ++ + +		0	0	0	0	-,+	0	0	0,-,+
Cuerpos cetónicos	0,+	+ + + +	0	+	0	0	+ + +	0	0	0,+ +
pH	0,-	- - - -	- - - -	-	- -	- - - -	- - -	- - -	- - -	- - -
Brecha aniónica	0,+	+ + + ++ + + +		+	+	+	+ + +	++	++	+ +
Osmolaridad	+ + + + + +		0	0	+	++	+	++	++	+

NOTA: 0 denota concentraciones normales; +, concentración aumentada; —, concentración disminuida; intervalos de la escala desde leve (+, -) hasta extremo (+ + + +,----).

La característica inconfundible del CHHNC es la hiperosmolaridad. La osmolaridad puede medirse por el descenso del punto de congelación o estimarse con la siguiente fórmula:

$$\text{Osmolaridad (mosm/L)} = 2 \times [\text{sodio}] + [\text{glucosa}]/18 + [\text{BUNJ}/2.8 + [\text{etanol}]/4.6 \quad (75\text{-}1)$$

donde las concentraciones de glucosa, BUN y etanol se expresan en mg/dl, y la concentración de sodio en meq/L. En el CHHNC la osmolaridad casi siempre es mayor de 350 mosm/L y puede exceder 400 mosm/L. Las concentraciones de sodio y potasio en suero pueden ser altas, normales o bajas y no reflejan concentraciones totales en el cuerpo que están agotadas de manera uniforme. La concentración de glucosa en general es mayor de 600 mg/dl y las concentraciones mayores de 1 000 mg/dl son muy comunes. En el CHHNC puro no suele observarse acidosis significativa ni brecha aniónica. Sin embargo, se informa acidosis metabólica grave por brecha aniónica de causa incierta en el CHHNC.[11]

La característica inconfundible de la CAD es la cetoacidosis. Como se mencionó antes, en la CAD se producen dos cetoácidos —hidroxibutirato beta y acetoacetato— así como la cetona neutra acetona. La reacción de nitroprusiato que más se emplea para detectar cuerpos cetónicos identifica el acetoacetato mucho mejor que la acetona y no reacciona en absoluto con el hidroxibutirato beta. Sobre todo en la CAD grave, la cetona predominante es hidroxibutirato beta y es posible, aunque poco habitual, obtener reacción negativa de nitroprusiato en suero en presencia de cetosis grave. Las concentraciones de hidroxibutirato beta pueden medirse en muchos centros y laboratorios privados, pero la disposición de este servicio no suele ser muy extensa. Por fortuna se cuenta con un indicador rápido para aniones no medibles en sangre: la "brecha aniónica" (casi siempre menor de 14 meq/L):

$$\text{Brecha aniónica} = [\text{sodio}] - ([\text{cloro}] + [\text{bicarbonato}]) \quad (75\text{-}2)$$

La mayoría de las personas con CAD presenta brecha aniónica mayor de 20 meq/L y en algunas excede 40 meq/L. Sin embargo, algunos pacientes experimentan acidosis metabólica hiperclorémica sin brecha aniónica significativa.[12] Los pacientes con CAD muestran casi de manera invariable gran cantidad de cetonas en la orina. La concentración de glucosa en suero suele ser de 500 mg/dl en la CAD. No obstante, se describe una alteración que se conoce como *CAD euglucémica,* sobre todo en presencia de menor ingestión o embarazo, en la que la concentración de glucosa en suero es normal o casi normal, pero el paciente requiere terapéutica con insulina para depurar la cetoacidosis.[13] El pH arterial casi siempre es menor de 7.3 y puede ser tan bajo como 6.5. Ocurre compensación respiratoria parcial con hipocapnia. Los pacientes a menudo muestran ligera hiperosmolaridad, aunque las osmolaridades mayores de 330 mosm/kg son raras sin cambios en el estado mental.

No todos los individuos con hiperglucemia y acidosis metabólica por brecha aniónica padecen CAD. La acidosis láctica es la más frecuente de las acidosis metabólicas en pacientes hospitalizados y puede observarse tanto en la diabetes no complicada como en la CAD y el CHHNC. La acidosis láctica por lo general ocurre en el cuadro de disminución del suministro de oxígeno a los tejidos como resultado de metabolismo no oxidativo de glucosa a ácido láctico. La acidosis láctica complica otras acidosis metabólicas primarias que se deben a deshidratación o choque. Por ello puede ser difícil evaluar su contribución relativa. La presentación es idéntica a la que se observa en la CAD. En la acidosis láctica pura las concentraciones de glucosa y cetona en suero deben ser normales y la concentración de lactato sérico, mayor de 5 mM. El tratamiento de la acidosis láctica se dirige a la causa subyacente y a obtener perfusión tisular óptima.[14]

La *cetosis por ayuno* es consecuencia de la disponibilidad inadecuada de carbohidratos que produce lipólisis fisiológicamente apropiada y genera cetona para suministrar sustratos combustibles al músculo. La concentración de glucosa en sangre casi siempre es normal. Aunque la orina puede contener grandes cantidades de cetona, raras veces está presente en la sangre. El pH arterial suele ser normal y la brecha aniónica cuando mucho está un poco elevada.

La *cetoacidosis alcohólica* es una forma más grave de cetosis por ayuno en la que la respuesta cetógena apropiada a la escasa ingestión de carbohidratos se incrementa a través de efectos sobre el hígado hasta ahora mal definidos del alcohol. Estos pacientes casi siempre son alcohólicos de mucho tiempo atrás y el etanol es su principal fuente calórica durante días o semanas. La cetoacidosis se manifiesta por sí misma cuando la ingestión de alcohol y calorías disminuye por cualquier razón. La acidosis metabólica por lo general es de gravedad leve a

moderada en la cetoacidosis alcohólica aislada. La brecha aniónica se incrementa. Siempre se encuentran cuerpos cetónicos en suero y orina. Sin embargo, en la cetoacidosis alcohólica se produce una relación aún mayor de hidroxibutirato beta y acetoacetato en comparación con la CAD y la reacción negativa o apenas positiva de nitroprusiato en suero es común. La alcalosis respiratoria relacionada con *delirium tremens,* agitación o procesos pulmonares a menudo normaliza el pH, pero debe ser evidente con análisis cuidadosos del estado acidobásico. El paciente suele ser normoglucémico o hipoglucémico; en algunos casos presenta ligera hiperglucemia. Los individuos con hiperglucemia significativa pueden tratarse como si tuvieran CAD. La terapéutica de la cetoacidosis alcohólica consiste en administrar tiamina, carbohidratos, líquidos y electrólitos, con atención especial a las consecuencias más graves de la intoxicación alcohólica, la abstinencia de alcohol y la desnutrición crónica. Los pacientes más graves en quienes la cetoacidosis alcohólica se considera una posibilidad casi siempre tienen otra enfermedad subyacente, como pancreatitis, hemorragia gastrointestinal, encefalopatía hepática, *delirium tremens* o infección complicada por la acidosis láctica coexistente.[15]

La *acidosis urémica* se caracteriza por elevaciones muy grandes de la concentración de nitrógeno ureico sanguíneo (BUN) (a menudo por arriba de 200 mg/dl) y de la concentración de creatinina (mayor de 10 mg/dl) con glucemia normal. El pH y la brecha aniónica sólo son un poco anormales en general. El tratamiento es de apoyo, con atención cuidadosa a líquidos y electrólitos en tanto puede efectuarse diálisis. La rabdomiólisis es una causa de insuficiencia renal en la que la brecha aniónica puede elevarse de manera significativa y es posible que la acidosis sea grave. Debe observarse una notable elevación de las concentraciones de fosfocinasa de creatina (CPK) y mioglobina. Hay que destacar que la rabdomiólisis leve no es rara en la CAD, pero la presencia de hiperglucemia y cetonemia no deja duda respecto a la causa primaria de la acidosis.[16]

La *ingestión de sustancias tóxicas* puede diferenciarse de la CAD mediante la historia clínica y las pruebas de laboratorio. La *intoxicación por salicilato* puede producir acidosis metabólica por brecha aniónica, casi siempre con alcalosis respiratoria. La concentración de glucosa en plasma es normal o baja con osmolalidad normal y se detectan salicilatos en orina o sangre. El salicilato desacopla la fosforilación oxidativa; en consecuencia ocurren cetonemia y acidosis láctica. Es necesario destacar que los salicilatos pueden causar un resultado falso positivo en la determinación de glucosa si se emplea el método de sulfato cúprico y un resultado falso negativo cuando se usa la reacción de oxidasa de glucosa. El *metanol y el etilenglicol* también producen acidosis metabólica por brecha aniónica sin hiperglucemia ni cetonas; deben considerarse en primer lugar puesto que incrementan la osmolalidad medida del suero, pero no la osmolalidad calculada del suero: una "brecha osmolar". También pueden medirse sus concentraciones en suero. El alcohol isopropílico no causa acidosis metabólica, pero hay que tenerlo en cuenta porque su metabolismo produce acetona, que puede dar resultado positivo en la reacción de nitroprusiato que más se emplea para detectar cetoácidos. La terapéutica de estas intoxicaciones se estudia en otra parte de esta obra (véase cap. 99).[17-19] Se informan casos raros de acidosis con brecha aniónica por ingestión de otras sustancias que incluyen tolueno, hierro, sulfuro de hidrógeno, ácido nalidíxico, papaverina, paraldehído, estricnina, isoniacida y tetraciclina caducada.

Debe recordarse que los pacientes a menudo experimentan combinaciones de las alteraciones que se mencionaron antes. Como ya se hizo notar, no es raro que la CAD se presente con hiperosmolaridad y coma. En el CHHNC puede haber cetonemia y acidosis de leve a moderada. Es posible que la cetoacidosis alcohólica contribuya a la CAD o el CHHNC y la acidosis láctica es común en la CAD grave y el CHHNC. Los autores opinan que todo paciente con hiperglucemia mayor de 250 mg/dl y acidosis metabólica con brecha aniónica debe tratarse según los principios generales que se delinean más adelante, con consideración especial a otros posibles tactores metabólicos que contribuyan a la acidosis (véanse caps. 74 y 99).

Tratamiento

El manejo óptimo de la CAD y el CHHNC fue objeto de gran debate en los últimos 50 años. Sólo en fecha reciente se efectuaron estudios prospectivos de los diferentes enfoques terapéuticos. Los protocolos que los autores proponen se basan sobre todo en estudios prospectivos del tratamiento de CAD realizados por Kitabchi y col.,[1] y pueden aplicarse con facilidad al CHHNC. El enfoque general (cuadro 75-3) consiste en: 1) suministrar los líquidos necesarios para restablecer la circulación, 2) tratar la deficiencia de insulina con insulina continua, 3) tratar los trastornos electrolíticos, 4) seguir de manera estrecha y cuidadosa al paciente, y 5) buscar las causas subyacentes de la descompensación metabólica.

LIQUIDOS

La contracción de volumen es una de las características de la CAD y el CHHNC. Puede contribuir a la acidosis a través de la producción de ácido láctico y también por disminución de la depuración renal de ácidos orgánicos e inorgánicos. Contribuye a la hiperglucemia porque reduce la depuración renal de glucosa. Si la disminución de riego sanguíneo a los tejidos es significativa, ocasiona resistencia a la insulina porque disminuye el suministro de insulina a los sitios donde la disposición de glucosa es mediada por insulina —tejido muscular y adiposo— y también porque estimula la secreción de catecolaminas y glucocorticoides. La deficiencia de líquidos del orden de 5 a 10 L es común en la CAD y el CHHNC. Debe recordarse que la orina que se produce durante la diuresis osmótica de la hiperglucemia contiene casi la mitad del contenido normal de sodio. Por tanto, el déficit de agua es mayor que el déficit de sodio. Desde hace tiempo se acostumbra administrar grandes cantidades de líquidos intravenosos (IV) isotónicos a tasas elevadas a los individuos con CAD o CHHNC. Los autores tienden a ser más cautelosos; para los pacientes con antecedente de insuficiencia cardiaca congestiva, insuficiencia renal crónica o aguda, hipotensión grave o enfermedad pulmonar significativa consideran el uso temprano y frecuente de vigilancia hemodinámica invasiva.

Cuando observan evidencia física de deshidratación —hipotensión, disminución de la turgencia de la piel o membranas mucosas secas— suelen administrar 1 L de solución salina normal en los primeros minutos y 200 a 500 ml/h en las horas

Cuadro 75-3. Tratamiento de enfermedades graves del metabolismo de la glucosa

- Cetoacidosis diabética
  - Líquidos (déficit habitual, 5 a 10 L)
    - Si *hay hipotensión:* 1 L de solución salina normal en los primeros pocos minutos; repetir según sea necesario para restablecer la circulación y considerar vigilancia hemodinámica invasiva
    - Si *hay normotensión:* 1 L de NaCl 0.45% en la primera hora
    - *En horas subsecuentes:*
      - La excreción de orina debe corresponder con 0.45% de NaCl; además suministrar 100 a 500 ml/h 0.45% NaCl
      - Calcular el déficit de agua libre y restituir 50% en 12 h con dextrosa 5% en agua
      - Cuando la glucosa alcanza 250 a 300 mg/dl, añadir dextrosa a los líquidos IV (cerca de 100 g por 24 h)
  - Insulina
    - 10 U, bolo IV
    - 0.1 U/(kg • h), IV o IM
    - Verificar la glucosa cada hora y ajusfar el goteo para disminuir la glucosa en 100 mg(dl • h) a una concentración de 250 mg/dl
  - Potasio (déficit habitual, 200 a 1 000 meq)
    - Establecer que el paciente no es oligúrico
    - Vigilancia ECG por hiperpotasemia e hipopotasemia
    - En caso de hiperpotasemia, seguimiento cada hora
    - En caso de normopotasemia, 10 a 20 meq/h
    - En caso de hipopotasemia, 20 a 40 meq/h
    - Administrar la mitad como sales de cloruro y el resto como sales fosfato
  - Bicarbonato
    - En general no está indicado
    - Algunos consideran administrar $NaHCO_3$ 1 meq/kg IV cuando el pH < 6.9
    - Puede ser útil para el tratamiento de hiperpotasemia
  - Búsqueda de la causa subyacente
  - Vigilancia:
    - ECG
    - Signos vitales
    - Cada hora: concentración de glucosa y electrólitos
    - Cada 2 a 4 h: calcio, magnesio, fosfato
    - Cada 6 a 24 h: BUN, creatinina, cetonas
- Coma hiperosmolar hiperglucémico no cetósico (CHHNC)
  - El CHHNC debe tratarse igual que la CAD, aunque en general los pacientes requieren más líquidos y menos insulina

subsecuentes, en tanto la hipotensión se resuelve y se mantiene una circulación adecuada. Si la hipotensión es grave con evidencia clínica de perfusión deficiente, que no responde a cristaloides, entonces consideran la terapéutica con coloides, a menudo en combinación con vigilancia hemodinámica invasiva. Administran 1 L de solución salina 0.5 normal en la primera hora y 100 a 500 ml/h en horas subsecuentes si no hay hipotensión ni preocupación respecto a insuficiencia renal.

Los resultados de las pruebas de laboratorio iniciales casi siempre se obtienen durante la primera hora y pueden ser muy útiles para planear el tratamiento posterior. A pesar de la mayor pérdida de agua respecto al sodio, la concentración medida de sodio en general es baja a causa del efecto osmótico de la glucosa. Estos efectos osmóticos pueden corregirse mediante la siguiente fórmula sencilla:

$$\text{Concentración corregida de sodio} = [\text{sodio medido}] + 0.016\,([\text{glucosa}] - 100) \quad (75\text{-}3)$$

La hipertrigliceridemia grave, común en la diabetes grave, puede causar una falsa reducción de la concentración de sodio sérico de casi 1.0 meq/L con una concentración de lípidos en suero de 460 mg/dl.[20] La deficiencia estimada de agua puede calcularse con la concentración corregida de sodio:

$$\text{Déficit de agua en litros} = 0.6\,(\text{peso corporal en kilogramos})\,[(\text{concentración corregida de sodio}/140) - 1] \quad (75\text{-}4)$$

Mediante estas fórmulas un individuo de 70 kg con una concentración medida de sodio de 140 meq/L y una concentración de glucosa de 1 000 mg/dl tendría un déficit calculado de agua de 4.3 L. Si el paciente es normotenso después del primer litro de líquido, los autores suministran líquidos de mantenimiento en cantidad generosa, en tanto mantienen al paciente con el régimen de nada por la boca (NPO), reemplazan las pérdidas urinarias con solución salina 0.5 normal y además suministran alrededor de la mitad del déficit calculado de agua en forma de dextrosa a 5% en las primeras 12 a 24 h (la cantidad sería 2 L de acuerdo con el ejemplo de arriba) y el resto en las 24 h subsecuentes. El plan del tratamiento con líquidos debe evaluarse en forma continua a la luz de la respuesta clínica y de laboratorio del paciente. Una vez que la concentración de glucosa en suero alcanza 250 a 300 mg/dl, los líquidos deben contener dextrosa a 5% y la terapéutica se orienta a mantener la glucosa en suero en un rango que permita equilibrar con lentitud por 24 h las sustancias con actividad osmótica a través de las membranas celulares. Deben administrarse al menos 100 g de dextrosa en 24 h (por lo menos 80 ml/h de dextrosa a 5% si el paciente está en NPO) para prevenir la cetogénesis. En las últimas etapas del embarazo puede requerirse alrededor de 100% más carbohidratos, así que debe emplearse dextrosa a 10 por ciento.

El objetivo primario de la terapéutica con líquidos es mantener una circulación adecuada y el objetivo secundario consiste en mantener una diuresis enérgica. Además, debe evitarse el edema pulmonar, la acidosis metabólica hiperclorémica y el descenso rápido de la osmolalidad en suero mediante vigilancia frecuente de la concentración de glucosa y electrólitos. Está demostrado que la administración continua de líquido y la diuresis osmótica subsecuente son la causa de una gran parte del descenso inicial de la glucosa durante el tratamiento. Las personas con CHHNC suelen experimentar deshidratación más profunda y requerir más líquidos IV que quienes padecen CAD.

INSULINA

La tendencia actual en la terapéutica de la CAD, que en esencia es un estado de deficiencia de insulina, es el empleo de insulina. En el pasado se favoreció la administración de dosis altas de insulina (mayores de 50 U/h). Estudios más recientes demuestran que la terapéutica con insulina en dosis bajas (0.1 U ■ kg • h) tiene la misma eficacia para disminuir la glucosa en suero y depurar cetonas. Además, el tratamiento con dosis bajas redujo de manera espectacular la gran morbilidad de la terapéutica insulínica intensiva: hipoglucemia e hipopotasemia.

Los estudios también demostraron que la insulina IV es bastante más eficaz que la intramuscular (IM) o la subcutánea (SC) para reducir la concentración de cuerpos cetónicos en las

primeras 2 h del tratamiento. La vía SC es inapropiada para pacientes en estado crítico a causa de la posibilidad de perfusión tisular deficiente y de la cinética de absorción más lenta. Gran número de estudios confirma la eficacia de la terapéutica IM en la CAD grave. Se prefiere la vía IM en casos en los que la vigilancia de enfermería es insuficiente o el acceso IV resulta difícil para permitir la administración IV segura. En adultos es importante emplear una aguja de longitud adecuada, por lo menos 4 cm.

Por último se demostró que la administración de 10 U de insulina IV como dosis de preparación, cuando el paciente inicia la terapéutica con insulina, mejora de manera significativa la respuesta glucémica en la primera hora de tratamiento. La justificación consiste en saturar por completo los receptores de insulina antes de iniciar la terapéutica continua y de este modo evitar el tiempo de retraso necesario para lograr concentraciones estables de insulina. Al parecer puede mezclarse insulina en la solución salina normal sin añadir albúmina para evitar la adsorción de insulina sobre el equipo de venoclisis. Sin embargo, las sondas IV deben lavarse antes de su empleo con la solución de insulina que se inyectará.

En los casos raros en los que la concentración de glucosa no disminuye al menos 10% o 50 mg/dl en 1 h debe incrementarse la tasa de inyección de insulina y administrar un segundo bolo IV La velocidad de inyección casi siempre se reduce conforme la concentración de glucosa disminuye. Cuando la concentración de glucosa alcanza cerca de 250 mg/dl resulta prudente reducir la velocidad de inyección de insulina y administrar dextrosa como se describió antes en el encabezado Líquidos. Un error común radica en interrumpir la administración de insulina IV en respuesta a un descenso de la concentración de glucosa. Puesto que la vida media de la insulina IV es corta, no debe interrumpirse hasta después de iniciar la insulina SC. Si la cetosis se resuelve, la velocidad de administración de insulina debe aproximarse al intervalo fisiológico de 0.5 a 1.0 U/kg por día.

Si el paciente no experimenta náuseas hay que considerar la administración temprana de alimentos porque permite suministrar más carbohidratos e insulina, lo que acelera la depuración de cetonas. El tratamiento IV o IM se cambia por terapéutica SC cuando se toma la decisión de alimentar al paciente. La insulina SC debe administrarse antes de una comida y el goteo de insulina se interrumpe cerca de 30 min después. Se verifica la concentración de glucosa en 2 h y después al menos cada 4 h, en tanto se determina un régimen hasta cierto punto estable de insulina. La conversión temprana a alimentación oral y terapéutica SC con insulina se relaciona con una estancia hospitalaria más breve. Una proporción de pacientes con CHHNC no requiere tratamiento para la diabetes tras la hospitalización y la mayoría no necesita insulina.

POTASIO

La pérdida de potasio durante la CAD y el CHHNC suele ser muy alta (3 a 10 meq/kg) y está mediada por desplazamiento al espacio extracelular como consecuencia de la acidosis y el catabolismo de proteínas complicados por hiperaldosteronismo y diuresis osmótica. La mayoría de las personas con CAD o CHHNC muestra concentración normal o incluso elevada de potasio sérico al momento de la presentación, pero el tratamiento inicial con líquidos e insulina disminuye la concentración de potasio en el suero. La técnica de los autores consiste en vigilar el electrocardiograma (ECG) en busca de signos de hiperpotasemia (onda T picuda, QRS aplanado) al principio y administrar potasio si estos signos están ausentes y la concentración de potasio en suero es menor de 5.5 meq/L. Si el paciente presenta oliguria no se administra potasio a menos que la concentración sérica sea menor de 4 meq/L o se observen signos de hipopotasemia en el ECG (onda U), y aún entonces sólo con precaución extrema. En la CAD la concentración de potasio siempre desciende con la terapéutica y suele alcanzar un mínimo después de varias horas. En general los autores restituyen el potasio a una velocidad de 10 a 20 meq/h, la mitad en forma de cloruro de potasio y la otra mitad como fosfato de potasio, y vigilan las concentraciones en suero cuando menos cada 2 h al principio y también siguen la morfología del ECG. Algunos pacientes con CAD de curso prolongado que incluye vómito muestran hipopotasemia y acidosis; éstos pueden requerir 20 a 40 meq/h o más por cánula central para evitar que la concentración sérica de potasio disminuya más.

FOSFATO

Como el potasio, el fosfato se agota en pacientes con CAD y CHHNC. Aunque los individuos suelen presentar concentración elevada de fosfato en suero, la concentración sérica declina con el tratamiento. A pesar de que aún no se demuestra un beneficio clínico bien documentado de la administración de fosfato, casi todas las autoridades en la materia recomiendan la terapéutica con fosfato que se mencionó arriba y la vigilancia de sus posibles complicaciones: hipocalcemia e hipomagnesemia.

BICARBONATO

La concentración de bicarbonato en suero siempre es baja en la CAD, pero no hay una verdadera deficiencia porque los aniones cetoácido y lactato se metabolizan a bicarbonato durante el tratamiento. El empleo de bicarbonato en la terapéutica de la CAD es motivo de gran controversia; los ensayos clínicos aún no demuestran beneficio alguno con la terapéutica de bicarbonato. En realidad, según dos ensayos, la hipopotasemia fue más común en pacientes que se trataron con bicarbonato. Existen consideraciones teóricas contra el empleo de bicarbonato. La concentración celular de 2,3-difosfoglicerato se encuentra agotada en la CAD, lo que desplaza a la izquierda la curva de disociación de oxihemoglobina y, por tanto, reduce la extracción de oxígeno en los tejidos. La acidemia tiene el efecto opuesto; por ello la reversión aguda de la acidosis puede disminuir la extracción de oxígeno en los tejidos. Datos *in vitro* sugieren que el pH es un regulador del metabolismo del lactato en las células y la corrección de la acidosis podría aumentar la producción de lactato. De mayor importancia es que la administración de bicarbonato eleva de manera aguda la PCO_2, que puede disminuir el pH intracelular. Los autores no administran bicarbonato de manera rutinaria, pero entienden que otros autores abogan por su empleo. Los autores creen que el uso de bicarbonato debe restringirse a: 1) pacientes con acidosis grave (pH menor de 6.9), 2) casos de inestabilidad hemodinámica en los que el pH es menor de 7.1 y 3)

casos de hiperpotasemia con datos en el ECG. El bicarbonato, cuando se emplea, debe usarse con parquedad como una medida temporal en tanto se inicia la terapéutica definitiva con insulina y líquidos. Se administra cerca de 1 meq/kg de bicarbonato en forma de inyección rápida en 10 a 15 min y la terapéutica adicional se basa en mediciones repetidas de gases en sangre arterial cada 30 a 120 min. Debe considerarse el tratamiento con potasio antes de la terapéutica con bicarbonato porque la hipopotasemia transitoria es una complicación hasta cierto punto frecuente de la administración de álcali (véase cap. 74).

VIGILANCIA

Muchos casos de CAD leve pueden manejarse sin admisión a la UCI de acuerdo con la disponibilidad de personal. Los autores admiten en la UCI de manera rutinaria a los pacientes con CAD si presentan pH menor de 7.2. Si ocurre compromiso del estado mental, entonces se considera intubación profiláctica y siempre se efectúa aspiración nasogástrica a causa de la frecuencia de íleo paralítico y el peligro de aspiración. La cateterización de la vejiga para vigilar de manera adecuada la excreción de orina sólo se requiere si el paciente no orina. La vigilancia del ECG es continua y los intervalos QRS y la morfología de la onda T se verifican cada hora. Al principio se miden las concentraciones de glucosa, electrólitos, BUN, creatinina, calcio, magnesio, fosfato, cetona, lactato y CPK en suero; se efectúan pruebas de funcionamiento hepático, análisis urinario, ECG, radiografía de tórax en posición erecta y biometría hemática completa (CBC), y se miden gases en sangre arterial. También se practica detección toxicológica si se observa alguna preocupación acerca de la posibilidad de ingestión de sustancias tóxicas. Después se determinan las concentraciones de glucosa y electrólitos al menos cada hora; las concentraciones de calcio, magnesio y fosfato se miden cada 2 h, y las de BUN, creatinina y cetonas, cada 6 a 24 h. La concentración de cetona en orina es el indicador más sensible de cetogénesis hepática en curso o recurrente que la concentración de cetonas en suero. En general no es necesario vigilar de manera rutinaria gases en sangre arterial porque el bicarbonato y la brecha aniónica son indicadores relativamente satisfactorios de la respuesta al tratamiento. También se demostró que la vigilancia del pH venoso refleja de manera adecuada la acidemia y la respuesta a la terapéutica. El examen frecuente de sangre sólo es necesario en las primeras 12 h. El curso es más prolongado en pacientes graves con enfermedad subyacente obvia; si el acceso venoso es un problema, la instalación de sonda arterial debe considerarse desde el principio. Una hoja clínica de evolución para tabular estos datos, así como estado mental, signos vitales, dosis de insulina, líquidos y electrólitos administrados y excreción de orina siempre facilita el análisis de la respuesta al tratamiento. Resulta razonable reducir el empleo del laboratorio una vez que la acidosis comienza a resolverse y la respuesta al tratamiento es más predecible. El objetivo debe ser lograr con prontitud estabilidad hemodinámica y corregir por completo la CAD en 12 a 36 h.

BUSQUEDA DE CAUSAS SUBYACENTES

Tras la estabilización del paciente, el interrogatorio y el examen físico cuidadosos y la estrategia diagnóstica deben orientarse a determinar el suceso desencadenante. En la práctica de los autores la causa más común de CAD es la falta de cumplimiento de la terapéutica insulínica o un régimen inadecuado de insulina en un paciente externo; estas causas suelen ser fáciles de tratar. La segunda causa más frecuente es la infección; predominan las infecciones en vías urinarias, la enfermedad pélvica inflamatoria y la infección en vías respiratorias. A menudo es difícil determinar al principio si el paciente padece infección. La fiebre está ausente en una proporción significativa de pacientes con urgencias diabéticas. La cifra de leucocitos (WBC) puede estar elevada hasta 20 000/μl o más, incluso en ausencia de infección.[21] Por tanto, en la mayoría de los pacientes con CAD o CHHNC debe efectuarse cultivo y a menudo se inicia el tratamiento empírico con antibióticos en tanto se esperan los resultados del cultivo de bacterias. En cualquier paciente con alteraciones del estado mental debe pensarse en meningitis. El enfoque de los autores en este sentido consiste en efectuar punción lumbar en todo paciente con meningismo y en quienes los cambios del estado mental no parecen relacionarse con el trastorno metabólico. La concentración de glucosa en líquido cefalorraquídeo (LCR) no tiene particular utilidad para el diagnóstico de meningitis en el cuadro de CAD o de CHHNC, pero una concentración de glucosa en LCR menor de 100 mg/dl es poco habitual cuando la glucemia es mayor de 250 mg/dl.[22] Debe considerarse la frecuencia relativa de infección en los senos paranasales (mucormicosis es la más grave), infección del pie, artritis bacteriana, colecistitis, celulitis y faciítis necrosante. En pacientes con deshidratación puede ser difícil diagnosticar neumonía porque el líquido de edema alveolar, que causa el infiltrado en la radiografía de tórax, a menudo está ausente y sólo se observa junto con hipoxia progresiva durante la hidratación. Para evitar que esto ocurra es necesario actuar con particular prudencia al administrar líquidos a pacientes bajo sospecha de padecer neumonía. La pancreatitis y el embarazo son factores desencadenantes comunes y deben tenerse en mente sobre todo en la valoración de dolor abdominal, muy común al momento de la presentación. Con frecuencia se observa defensa e hiperestesia de la pared abdominal acompañados de vómitos. Sólo raras veces se percibe rebote. Estos síntomas y signos casi siempre se resuelven con prontitud mediante el tratamiento en ausencia de patología intraabdominal. La concentración de amilasa sérica suele estar elevada sin significado patológico, pero una concentración alta de lipasa suele ser más específica para el diagnóstico de pancreatitis.[23] El infarto agudo del miocardio y el accidente vascular cerebral, así como los fenómenos tromboembólicos, son factores desencadenantes y complicaciones frecuentes de la CAD.

Los factores desencadenantes son similares en el CHHNC, pero se encuentran con mayor frecuencia y a menudo son más graves. Las enfermedades comunes relacionadas son insuficiencia renal crónica, neumonía, hemorragia gastrointestinal, septicemia (sobre todo con organismos gramnegativos), infarto del miocardio, embolia pulmonar y alteraciones intracraneales. Las quemaduras, la hiperalimentación, la diálisis, el golpe de calor, la tirotoxicosis, la acromegalia, la pancreatitis y varios fármacos (en especial diuréticos, esteroides y bloqueadores beta) también se vinculan.

La probabilidad de encontrar una causa desencadenante es mayor cuanto más resistente a insulina es el paciente. Si

dicha causa desencadenante se halla, el tratamiento es indispensable para lograr un control metabólico adecuado.

COMPLICACIONES Y PRONOSTICO

El tratamiento satisfactorio debe ser posible en casi todos los casos de CAD. La complicación más problemática es el edema cerebral. Es particularmente común en niños y puede ser mortal. No fue posible asignar causas específicas en la mayor parte de las series de pacientes, aunque la hidratación radical, en particular con líquidos hipotónicos, puede contribuir.[24] Se observan síntomas premonitorios en 50% de los pacientes que después presentan paro respiratorio; sólo en la mitad de dichos pacientes se evita el daño cerebral grave o mortal a pesar de la intervención temprana. El edema cerebral es mucho menos frecuente en el CHHNC pero puede relacionarse con disminución de la glucemia por debajo de 250 mg/dl el primer día de tratamiento.[25] Otras complicaciones que pueden poner en riesgo la vida incluyen síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto y tapones de moco en bronquios.[26,28]

La complicación más común de CHHNC es la muerte. El sexo femenino, la falta de conocimiento previo de que se padece diabetes y la infección aguda son factores de riesgo para la ocurrencia de CHHNC. La mortalidad se encuentra en el rango de 20 a 50% en las series más recientes de casos a pesar de una terapéutica radical. El pronóstico guarda relación inversa con la osmolalidad del suero, la concentración de BUN y la concentración de sodio, aunque no se observa una gran diferencia entre la cifra de supervivientes y no supervivientes.[29] Al parecer gran parte de la mortalidad se debe a la enfermedad subyacente y a su duración antes de instituir un tratamiento médico apropiado. Aunque en los supervivientes la regla es la recuperación completa de las funciones neurológicas, el coma persistente no es raro. Los sucesos tromboembólicos arteriales y venosos son muy comunes. La administración de heparina estándar profiláctica en dosis bajas es sin duda una precaución razonable para pacientes con CHHNC, pero en la actualidad no se conoce una indicación para la anticoagulación completa.

Hasta una tercera parte de los pacientes se somete a admisiones recurrentes por CAD. Garantizar el seguimiento adecuado y oportuno como paciente externo y la educación en diabetes reducen las recaídas. Los pacientes con CAD frecuente son raros y requieren consideración especial por parte de los colaboradores en neuropsicología.[30]

Hipoglucemia

Aunque no es una complicación en sí de la diabetes, es una complicación hasta cierto punto común de su tratamiento. También puede ser una complicación mayor de enfermedad crítica, en particular insuficiencia hepática, sobredosis de fármacos y septicemia. La concentración de glucosa en suero en personas normales está sujeta a una regulación muy estrecha y se mantiene alrededor de 60 y 140 mg/dl. El diagnóstico diferencial de hipoglucemia puede dividirse en las formas de ayuno y posprandial (cuadro 75-4). La hipoglucemia en ayuno puede ser resultado de trastornos endocrinos, disfunción hepática, anticuerpos a insulina o al receptor de insulina, o deficiencia de sustrato. Las principales causas endocrinas son secreción excesiva de insulina o de factor de crecimiento similar a insulina y deficiencia de la hormona de crecimiento o de cortisol. La hipersecreción de insulina puede ocurrir en un insulinoma o en tejido normal de los islotes bajo estimulación farmacológica. Ciertos procesos malignos, sobre todo sarcomas, hepatomas y tumores de vías biliares, pueden elevar la concentración de factores libres de crecimiento similares a insulina y causar hipoglucemia, a menudo en presencia de caquexia. Toda causa de disfunción hepática grave —toxinas, virus, insuficiencia cardiaca congestiva o choque— así como los defectos enzimáticos que reducen la gluconeogénesis o las enfermedades del almacenamiento de glucógeno pueden causar hipoglucemia. La hipoglucemia puede ocurrir con el ayuno en el alcoholismo, el embarazo o la uremia a causa de la falta de disponibilidad de sustrato, pero sólo se observa en etapas terminales de la desnutrición por falta de proteínas y calorías. Es posible que la hipoglucemia posprandial se deba a vaciamiento gástrico rápido por alteraciones posquirúrgicas o que sea idiopática. Se relaciona con diabetes temprana tipo 2. Los agentes que pueden causar hipoglucemia comprenden alcohol, insulina, sulfonilureas, salicilatos, bloqueadores beta, pentamidina, algunos agentes antiarrítmicos, fruta akee y el raticida Vacor.

Los síntomas iniciales de hipoglucemia son resultado de la respuesta simpatosuprarrenal y consisten en palpitaciones, ansiedad, temblores, sudación y hambre. Se presentan síntomas neuroglucopénicos si la hipoglucemia avanza. Estos in-

Cuadro 75-4. Causas de hipoglucemia

Hipoglucemia de ayuno
Hipersecreción de insulina o incremento de la concentración de factores de crecimiento similares a insulina
Insulinoma
Nesidioblastosis
Ciertos carcinomas (sarcoma, hepatoma, otros)
Hiposecreción de hormonas contrarreguladoras
Deficiencia de hormona de crecimiento
Deficiencia de cortisol
Insuficiencia hepática
Tóxica (en especial inducida por alcohol)
Infecciosa
Congestiva
Inducida por choque
Causada por un error congénito del metabolismo
Ayuno
Uremia
Embarazo
Desnutrición grave de proteínas y calorías
Enfermedad autoinmunitaria (anticuerpos a insulina o receptores de insulina)
Hipoglucemia posprandial
Idiopática
Alimentaria
Diabetes mellitus tipo 2 temprana
Hipoglucemia artificial o relacionada con fármacos
Insulina
Sulfonilureas y otros compuestos sulfa
Salicilatos
Bloqueadores beta
Pentamidina
Agentes antiarrítmicos
Consumo de glucosa por leucocitos en el tubo de ensayo

cluyen cefalea, pesadillas, fatiga, confusión, conducta extravagante, alucinaciones, convulsiones, coma y déficit neurológicos focales. La concentración absoluta de glucosa a la que estos síntomas ocurren es muy variable; depende en parte de la tasa de disminución de la concentración de glucosa. Problemas concurrentes en pacientes en estado crítico pueden oscurecer los síntomas en tanto la hipoglucemia profunda evoluciona, con convulsiones o coma.

Los individuos que presentan signos y síntomas compatibles con hipoglucemia debe someterse a medición de la glucemia y a administración de glucosa (oral si están conscientes; de otra manera por vía intravenosa). La desaparición de los síntomas en cuestión de minutos sugiere que la hipoglucemia es la causa probable. La administración de 50 ml de dextrosa a 50% IV despierta a más de 80% de los pacientes hipoglucémicos destinados a la recuperación neurológica.

Los pacientes con hipoglucemia deben valorarse en forma íntegra para determinar la causa. La anamnesis completa, el examen físico y las pruebas rutinarias de laboratorio conducen a un diagnóstico probable en la mayor parte de los casos. La realización de los diferentes estudios que pueden emplearse en casos menos obvios sólo debe valorarse con la ayuda de un especialista y está más allá del objetivo de esta revisión. La prueba de tolerancia a la glucosa no suele ser diagnóstica. El dato de ayuno de 72 h revela el diagnóstico en casi todos los pacientes con hipoglucemia de ayuno. Como mínimo deben obtenerse glucosa, insulina, péptido C, proinsulina y detección de fármacos en orina o suero de agentes hipoglucemiantes orales tanto en el estado normal como en el hipoglucémico.

TRATAMIENTO

El paso más importante del tratamiento de la hipoglucemia es reconocer su causa, que indica su probable duración y gravedad (cuadro 75-5). Si un paciente se administra insulina, olvida desayunar y pierde la conciencia de manera subsecuente, una ampolleta de dextrosa a 50% administrada en campo y seguida por un desayuno casi siempre serán curativos. Sin embargo, si un individuo ingiere cerca de 1 L de licor y luego intenta suicidarse mediante la ingestión de agentes hipoglucemiantes orales de acción prolongada, aspirina y bloqueadores beta, es probable que la hipoglucemia sea grave y prolongada, y que requiera tratamiento intensivo durante varios días. De manera similar, los pacientes con insuficiencia hepática ameritan terapéutica continua con glucosa hipertónica en tanto la función hepática retorna una vez que la hipoglucemia ocurre. El objetivo de la terapéutica consiste en establecer de inmediato y mantener una hiperglucemia modesta, y en vigilar la glucemia en forma intensiva con monitores manuales. Seltzer[9] describió el siguiente protocolo para la hipoglucemia grave. Ante hipoglucemia comprobada, sea que el paciente responda o no a 50 ml de dextrosa a 50%, debe iniciarse venoclisis continua con glucosa a 10% a una velocidad suficiente para mantener la concentración de glucosa en sangre por arriba de 100 mg/dl. Si se requieren más de 200 ml/h para mantener la hiperglucemia, se añaden 100 mg de hidrocortisona y 1 mg de glucagon a cada litro de dextrosa a 10% durante todo el tiempo que sea necesario. También puede considerarse la administración de diazóxido intravenoso para disminuir la secreción de insulina. Es importante recordar que puede suministrarse mucho más carbohidrato por la vía enteral que por la intravenosa y por ello hay que valorar la posibilidad de alimentación yeyunal desde el principio en casos extremos. Si el paciente despierta, se inicia una dieta rica en carbohidratos. La hiperglucemia progresiva es señal de que el tratamiento puede reducirse en forma gradual. El coma suele revertirse y el déficit focal resolverse con el tiempo si se instituye terapéutica radical temprana.

Cuadro 75-5. Tratamiento de la hipoglucemia

Considerar el diagnóstico
Determinar la concentración de glucosa en capilares
Confirmar mediante medición de la glucosa en suero (y detección de insulina, péptido C y sulfonilurea cuando se desconoce la causa)
Administrar calorías orales si el paciente está consciente
Revalorar; si la glucosa < 100 mg/dl, *entonces* administrar 50 ml de dextrosa al 50%
Revalorar; si la glucosa < 100 mg/dl, *entonces* administrar venoclisis de dextrosa al 10% para mantener concentración de glucosa > 100 mg/dl
Revalorar; si la glucosa < 100 mg/dl, *entonces* administrar venoclisis de glucosa al 10% + 100 mg/L hidrocortisona + 1 mg glucagon
Revalorar; si la glucosa < 100 mg/dl, *entonces* añadir venoclisis de diazóxido, alimentación enteral continua o ambas cosas

PRESENTACION DE UN CASO

Un hombre blanco de 57 años de edad fue llevado a la sala de urgencias por los miembros de su familia a causa de debilitamiento progresivo, pérdida de peso, fiebre, tos productiva, náuseas y vómito. Al llegar comunicó al médico que en los seis meses anteriores había perdido cerca de 15 kg de peso. El antecedente de tabaquismo prolongado (dos cajetillas al día en los últimos 40 años) y la muerte de su padre a los 60 años por cáncer pulmonar hicieron pensar al paciente que padecía esta enfermedad. Se hallaba muy desesperanzado y había comenzado a perder la autoestima, comía poco y consumía unos 800 ml de whiskey al día. Negó haber perdido la conciencia. El día anterior a su presentación experimentó fiebre y escalofríos, tos productiva de una cantidad moderada de esputo purulento y cierta disnea. Presentó náuseas y vómitos sin dolor abdominal. Señaló que el examen físico y las pruebas rutinarias de laboratorio fueron normales 18 meses antes. La última radiografía de tórax tenía 10 años de antigüedad y se reportó normal.

En el examen físico se encontró a un paciente masculino con aspecto de enfermo, orientado, un poco caquéxico y con temperatura de 38.5 °C, respiración profunda aunque no laboriosa, con una frecuencia de 20/min. Presentó hipotensión ortostática, con presión arterial de 140/90 mmHg y pulso de 112 latidos/min en posición supina, que cambiaron al adoptar la posición sedente a 100/70 mmHg y 132 latidos/min. El resto del examen fue notable por sequedad de las membranas mucosas, signos de consolidación en el lóbulo superior del pulmón derecho y dolor epigástrico leve. Se extrajo sangre para biometría hemática completa y medición de electrólitos, BUN, creatinina, amilasa y gases en

sangre arterial; se inició la administración de 250 ml/h de solución salina IV y oxígeno por cánula nasal a una tasa de 2 L/min. Una radiografía de tórax reveló consolidación en el lóbulo superior del pulmón derecho, con cierto colapso; la radiografía abdominal no aportó datos importantes. El médico de la sala de urgencias informó por teléfono al residente que ingresaba a un paciente moderadamente enfermo, deshidratado, con neumonía tal vez posobstructiva secundaria a cáncer pulmonar. Se obtuvieron cultivos de sangre y de esputo, y se trató al paciente por posible neumonía con anaerobios o aerobios.

Cerca de 1 h más tarde el residente se presentó para admitir al paciente. Las pruebas de laboratorio mostraron concentración de hemoglobina de 17 y cuenta de leucocitos de 16 000/µl con desplazamiento a la izquierda. La concentración de sodio en suero fue de 136 meq/L; cloro, 102 meq/L; potasio, 5.0 meq/L, y bicarbonato, 13 meq/L; el nivel de BUN fue de 40 mg/dl y la concentración de creatinina de 2.0 mg/dl. La concentración de amilasa se elevó al doble. El residente notó que el orinal que se hallaba junto a la camilla del paciente contenía 300 ml de orina clara; esto explicó la deshidratación del paciente. Durante el interrogatorio el paciente también refirió poliuria y nocturia así como visión borrosa en los últimos pocos meses. Negó ingestión de aspirina, metanol o etilenglicol. El médico notó que el paciente presentaba cierta confusión y desorientación, y que su respiración, a una frecuencia de 24/min, interfería con el habla. Su aliento presentaba ligero olor frutal. La presión arterial fue de 110/70 mmHg con pulso de 124 latidos/min. Por lo demás, los datos del examen físico no mostraron variación, excepto por dolor epigástrico más intenso y defensa de la pared abdominal sin rebote. Los ruidos intestinales estaban ausentes. El paciente mostró ligero temblor e hiperreflexia difusa. El examen del fondo del ojo fue normal y el cuello flexible. El residente estableció el diagnóstico de cetoacidosis de causa diabética o alcohólica y efectuó de inmediato tres pruebas: determinación de glucosa en sangre obtenida por punción del pulpejo del dedo, que resultó "elevada" en dos lecturas distintas; análisis urinario, que mostró cuerpos cetónicos y glucosa, y prueba de nitroprusiato para cetonas en suero, que también mostró positividad florida. El diagnóstico de cetoacidosis diabética se confirmó. Se enviaron muestras de sangre para repetir la medición de electrólitos, glucosa, calcio, magnesio, fosfato, cetonas, osmolalidad en suero, gases en sangre arterial y lactato. Aunque el residente pensó que la amilasa estaba elevada de manera inespecífica, con base en los datos abdominales del examen también solicitó determinación de lipasa en suero. A causa de los cambios del estado mental, el vómito y el dolor abdominal más intenso se instaló sonda nasogástrica que drenó 1 L de líquido viscoso sin sangre ni bilis. Ocurrió cierto alivio del dolor abdominal.

El residente ordenó las siguientes medidas terapéuticas: 1) 1 L de cloruro de sodio a 0.9% IV casi a chorro; 2) tiamina, 10 mg IV; 3) 10 U de insulina regular humana IM con aguja de 4 cm en el músculo deltoides, y 4) 10 U de insulina regular humana IV Un ECG resultó del todo normal y no mostró evidencia de hiperpotasemia. El paciente presentó convulsión generalizada antes de la institución del tratamiento. Aunque los antecedentes revelaron con claridad que los cambios del estado mental avanzaban de una manera esperada y que las convulsiones podían deberse a trastornos metabólicos o a abstinencia de alcohol, hubo suficiente preocupación respecto a hemorragia intracraneal (en un alcohólico) y metástasis (en un paciente con posible cáncer pulmonar y meningitis), por lo que se efectuó rastreo TC y punción lumbar después de ajusfar los antibióticos para mejorar la penetración al sistema nervioso central (SNC) y cubrir gramnegativos. Ambas pruebas no mostraron datos importantes. La concentración de glucosa en LCR fue de 400 mg/dl.

Media hora después los resultados repetidos de laboratorio revelaron lo siguiente: concentración de sodio en suero, 137 meq/L; cloro, 100 meq/L; potasio, 5.4 meq/L; bicarbonato, 8 meq/L; glucosa, 596 mg/dl, osmolalidad, 315 mosm/kg y una prueba de acetona positiva a una dilución de 1:8. El pH sanguíneo arterial fue de 7.13; PO_2, 70 mmHg; PCIO/ 20 mmHg y concentración de magnesio tan baja como 1.0 meq/L. Las concentraciones de calcio, lipasa, fosfato y lactato se hallaban dentro de límites normales. Se trasladó al paciente a la UCI. A su llegada la presión arterial fue de 110/74 mmHg con un pulso de 120 latidos/min. Se enviaron muestras para repetir las determinaciones de glucosa y electrólitos en suero. Aunque se desconocían las contribuciones relativas de la cetoacidosis alcohólica y de la CAD, el residente decidió tratar al paciente como si tuviera CAD y alcoholismo. Se mezcló una cantidad de 100 U de insulina humana regular en una bolsa de 250 ml de cloruro de sodio a 0.9% y se lavó el tubo antes de iniciar el goteo de insulina a una velocidad de 0.1 U(kg • h) (6 U/h). La concentración de sodio corregida se calculó en 145 meq/L y el déficit de agua libre en 1 L. Se administró magnesio IV. Se pensó administrar anticonvulsivos y benzodiacepinas a causa de la convulsión y la posibilidad de *delirium tremens* temprano, pero no se efectuó. No se instaló sonda arterial porque el paciente presentaba buen acceso venoso. La excreción de orina fue cercana a 300 ml/h; se ordenó administrar líquidos de mantenimiento consistentes en solución salina 0.5 normal con 30 meq/L de cloruro de potasio y 30 meq/L de fosfato de potasio a una tasa de 350 ml/h. Por la hipotensión continua, se administró un bolo adicional de solución salina. El examen físico no reveló otras fuentes de infección y la tinción de Gram en esputo no fue diagnóstica. La velocidad de administración de oxígeno por la cánula nasal se incrementó 4 L/min. Se administró acetaminofeno y se inició el registro en una hoja de flujo.

Media hora después los datos de las pruebas de laboratorio permanecieron casi sin cambios e incluyeron una concentración de glucosa de 592 mg/dl a pesar de 1 h de terapéutica insulínica e hidratación. El goteo de insulina se incrementó a 0.2 U(kg • h) (12 U/h) y se administraron 10 U adicionales en forma de bolo IV El paciente pareció mejorar un poco 1 h más tarde. Su malestar abdominal casi estaba resuelto. La presión arterial era de 120/76 mmHg con un pulso de 112 latidos/min. Los líquidos IV se redujeron a 200 ml/h. Se repitieron las mediciones de electrólitos y glucosa en suero, y de gases en sangre; los resultados fueron los siguientes: concentración de sodio, 137 meq/L; cloro, 102 meq/L; potasio, 4.4 meq/L; bicarbonato 12 meq/L; glu-

cosa, 522 mg/dl; pH, 7.29, PO_2, 90 mmHg; PCO_2, 22 mmHg. En las siguientes 2 h se obtuvo química sanguínea cada hora y reveló mejoría continua, con disminución de la glucosa en suero en cerca de 50 mg/dl por hora. No se realizaron más mediciones de gases en sangre porque la concentración de gases en suero y la brecha aniónica retornaron con lentitud a la normalidad. Una vez que la concentración de glucosa en suero fue menor de 400 mg/dl, se continuó la vigilancia de la glucosa por punción del dedo cada hora y los electrólitos en suero y la glucosa se midieron cada 2 h; se determinaron cada 6 h calcio, magnesio, fósforo, osmolalidad y cuerpos cetónicos, y el BUN y la creatinina, cada día. Cuatro horas después el paciente fue admitido a la UCI, la glucosa en suero disminuyó 100 mg/dl hasta alcanzar 355 mg/dl y el goteo de insulina se redujo a 1.5 U(kg • h).

La concentración de glucosa alcanzó 270 mg/dl 7 h después de la admisión a la UCI. El pulso en reposo había disminuido a 92 latidos/min y la frecuencia respiratoria a 18/min. Los cuerpos cetónicos en suero aún eran positivos a una dilución de 1:4. Las concentraciones de electrólitos fueron las siguientes: sodio, 138 meq/L; potasio, 4.0 meq/L; cloro, 103 meq/L, y bicarbonato, 19 meq/L; se observó una brecha aniónica de 16 meq/L. La excreción de orina fue de 200 ml/h y el líquido IV se cambió a solución salina 0.5 normal con dextrosa 5% y 20 meq/L de fosfato de potasio y cloruro de potasio a una tasa de 250 ml/h. La solución salina normal se suspendió. El goteo de insulina se disminuyó a 0.1 U(kg • h).

El paciente se encontraba mucho mejor 24 h después de la admisión. Sus signos vitales eran normales y la concentración de glucosa en suero de 220 mg/dl. Los cuerpos cetónicos en suero aún eran positivos. Mostraba tolerancia a líquidos claros y comunicó que sentía hambre. El residente indicó dieta ADA de 2 800 calorías. Se interrumpieron los líquidos IV y las dos dosis al día de insulina humana mixta regular y de acción prolongada se sustituyeron por el goteo de insulina. La charola con comida del paciente se retrasó en llegar de la cafetería; la enfermera en turno mantuvo la dosis de insulina y la glucemia fue de 390 mg/dl 2 h después. De este inconveniente se recuperó con rapidez mediante una dosis adicional de insulina intramuscular y se le trasladó a piso. En el cultivo de esputo y de sangre crecieron neumococos. Los antibióticos se cambiaron a penicilina IV Se le proporcionaron instrucciones respecto a vigilancia de glucosa en el hogar, administración de insulina, dieta y autocuidado de la diabetes antes de darlo de alta del hospital el cuarto día de hospitalización con antibióticos orales y un régimen mixto desdoblado de insulina. Un mes más tarde la radiografía de tórax fue normal y el paciente ganaba peso y se sentía bien, aunque aún requirió terapéutica insulínica.

DISCUSION DEL CASO

Este caso ilustra casi todos los puntos clave en la terapéutica de las urgencias por diabetes. Primero, el diagnóstico inicial no se estableció sobre todo porque no se consideró en un paciente de edad avanzada sin antecedente de diabetes; no se formularon las preguntas apropiadas. Segundo, se consideraron y excluyeron otros factores quizá contribuyentes de la fisiopatología de la acidosis, pero se detectó y trató un ligero estado hiperosmolar. Tercero, un examen físico y el seguimiento de laboratorio cuidadosos permitieron ajustar la terapéutica y orientarla a garantizar una circulación adecuada en tanto se producía una declinación lenta y estacionaria de la concentración de glucosa y la acidemia. Cuarto, la investigación condujo al diagnóstico de la causa subyacente y su tratamiento apropiado. Con base en los cambios del estado mental y el dolor abdominal se prestó atención especial a la meningitis y la patología abdominal como causas; se excluyeron. Quinto, el paciente presentó recaída de la CAD al interrumpir el goteo de insulina porque la dosis subcutánea de insulina se mantuvo por razones mal orientadas. La terapéutica insulínica debe ser continua en la CAD porque la deficiencia de insulina es la causa de la fisiopatología y la insulina intravenosa tiene una vida media de pocos minutos. Este paciente salió bien librado al menos en parte porque se presentó relativamente pronto en el curso de la enfermedad y porque la causa desencadenante fue hasta cierto punto fácil de tratar. No sufrió efectos nocivos del tratamiento; en particular no experimentó acidosis metabólica hiperclorémica, edema pulmonar, edema cerebral, hipoglucemia o hipopotasemia.

Bibliografía

1. Kitabchi AE: Low-dose insulin therapy in diabetic ketoacidosis: Fact or fiction? *Diabetes Metab Rev* 5:337, 1989.
2. Krane EJ: Diabetic ketoacidosis. *Pediatr Clin North Am* 34:935, 1987.
3. Brumfield CG, Huddleston JF: The management of diabetic ketoacidosis in pregnancy. *Clin Obstef Gynecol* 27:50, 1984.
4. Marshall SM, Alberti KGMM: Hyperosmolar non-ketotic diabetic coma, in Alberti KGMM, Krall LP (eds): *The Diabetes Annual,* 4th ed. Elsevier, 1988, p 235.
5. Pope DW, Dansky D: Hyperosmolar hyperglycemic nonketotic coma. *Emerg Med Clin North Am* 7:849, 1989.
6. Shafrir E, Bergman M, Felig P: The endocrine páncreas: Diabetes mellitus, in Felig P, Baxter JD, Broadus AE, Frohman LA (eds): *Endocrinology and Metabolism.* New York, McGraw-Hill, 1987, pp 1043-1178.
7. Field JB: Hypoglycemia. *Endocrinol Metab Clin North Am* 18:27, 1989.
8. Sherwin RS, Felig P: Hypoglycemia, in Felig P, Baxter JD, Broadus AE, Froliman LA (eds): *Endocrinology and Metabolism.* New York, McGraw-Hill, 1987, pp 1179-1202.'
9. Seltzer HS: Drug-induced hypoglycemia. *Endocrinol Metab Clin North Am* 18:163, 1989.

9a. Whiteman VE, Homko CJ, Reece EA: Management of hypoglycemia and diabetic ketoacidosis in pregnancy. *Obstet & Gynecol Clin North Am* 23:87, 1996.

9b. Umpierrez GE, Khajavi M, Kitabchi AE: Review: Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar nonketotic coma. *Am J Med Sci* 311:225, 1996.

9c. Kitabchi AE, Wall BM: Diabetic ketoacidosis. *Med Clin North Am* 79:9, 1995.

10. Foster DW, McGarry JD: The metabolic derangements and treatment of diabetic ketoacidosis. *N Engl J Med* 309:159, 1983.

10a. Schreiber M, Steele A, Gogven J, Levin A, Halperin M: Can a severe degree of ketoacidosis develop overnight? J *Am Soc Nephrol* 7:192, 1996.

11. Arieff AI, Carroll HJ: Nonketotic hyperosmolar coma with hyperglycemia: Clinical features, pathophysiology, renal function,

acid-base balance, plasma-cerebrospinal fluid equilibria and the effeets of therapy in 37 cases. *Medicine* 51:73, 1972.
12. Adrogué HJ, Wilson H, Boyd AE III, et al: Plasma acid-base patterns in diabetic ketoacidosis. *N Engl J Med* 307:1603, 1982.
13. Munro JF, Campbell IW, McCuish AC, Duncan LJP: Euglycaemic diabetic ketoacidosis. *Br Med J* 2:578, 1973.
14. Madias NE: Lactic acidosis. *Kídney Int* 29:752, 1986.
15. Fulop M: Alcoholism, ketoacidosis, and lactic acidosis. *Diabetes Metnb Rev* 5:365, 1989.
16. Móller-Petersen J, Andersen PT, Hjórne N, Ditzel J: Nontraumatic rhabdomyolysis during diabetic ketoacidosis. *Diabetologia* 29:229, 1986.
17. Brenner BE, Simón RR: Management of salicylate intoxication. *Drugs* 24:335, 1982.
18. Turk J, Morrell L, Avioli LV (eds): Ethylene glycol intoxication. *Arch Intern Med* 146:1601, 1986.
19. Rich J, Scheife RT, Katz N, Caplan LR: Isopropyl alcohol intoxication. *Arch Neurol* 47:322, 1990.
20. Weisberg LS: Pseudohyponatremia: A reappraisal. *Am J Med* 86:315, 1989.
21. Bunis AS: Leukemoid reaction associated with severe diabetic ketoacidosis. *South Med J* 79:647, 1986.
22. Powers WJ: Cerebrospinal fluid to serum glucose ratios in diabetes mellitus and meningitis. *Am / Med* 71:217, 1981.
23. Campbell IW, Duncan LJP, Innes JA, et al: Abdominal pain in diabetic metabolic decompensation. *JAMA* 233:166, 1975.
24. Rosenbloom AL: Intracerebral crises during treatment oi diabetic ketoacidosis. *Diabetes Care* 13:22, 1990.
25. Arieff AI: Cerebral edema complicating nonketotic hyperosmolar coma. *Miner Electrolyte Metab* 12:383, 1986.
26. Brun-Buisson CJL, Bonnet F, Bergeret S, et al: Recurrent high-permeability pulmonary edema associated with diabetic ketoacidosis. *Crit Care Med* 13:55, 1985.
27. Brandstetter RD, Tamarin FM, Washington D, et al: Occult mucous airway obstruction in diabetic ketoacidosis. *Chest* 91:575, 1987.
28. Hansen LA, Prakash UBS, Colby TV: Pulmonary complkations in diabetes mellitus. *Mayo Clin Proc* 64:791, 1989.
29. Wachtel TJ, Silliman RA, Lamberton P: Predisposing factors for the diabetic hyperosmolar state. *Arch Intern Med* 147:499, 1987.
30. Sobel R, Meyer G, Buse JB: Brittle diabetes, lessons for intensive insulin management. *Practical Diabetol* 13:12, 1994.

Capítulo 76

INSUFICIENCIA CORTICOSUPRARRENAL

STEVEN KOENIG
Y GREGORY A. SCHMIDT

PUNTOS CLAVE

- *Las consecuencias cardiovasculares de la insuficiencia corticosuprarrenal incluyen hipotensión y muerte.*
- *Las cinco causas más importantes de insuficiencia corticosuprarrenal en la unidad de cuidados intensivos (UCI) son administración reciente (en el año previo) o en curso de glucocorticoides, adrenalitis autoinmunitaria, tuberculosis, hemorragia suprarrenal y fármacos.*
- Los *indicios del diagnóstico incluyen hiperpigmentación; ausencia de vello axilar o púbico en una mujer; hiperpotasemia, hiponatremia, hipoglucemia o eosinofilia en presencia de hipotensión; hipotensión inexplicable que no responde al tratamiento radical con líquidos y fármacos vasoactivos, y antecedente personal o familiar de alguna enfermedad autoinmunitaria, como vitíligo.*
- *Puesto que los signos y los síntomas de presentación y las anormalidades de laboratorio de la insuficiencia corticosuprarrenal pueden ser inespecíficos, se requiere un alto índice de suspicacia para establecer el diagnóstico.*
- *Debe efectuarse medición aleatoria de la concentración de cortisol, prueba rápida de estimulación de hormona adrenocortícotrópica o ambas cosas siempre que exista sospecha de insuficiencia corticosuprarrenal.*
- *Si el diagnóstico es una posibilidad y el paciente presenta inestabilidad hemodinámica, antes de las pruebas diagnósticas debe instituirse tratamiento empírico con fosfato de dexametasona sódica,* 4 *mg por vía intravenosa, junto con solución salina que contenga glucosa.*
- *La administración de succinato sódico de hidrocortisona, 100 mg intravenosos cada 6 a 8 h, suministra suficiente actividad glucocorticoide y mineralocorticoide para cualquier nivel de estrés o intervención quirúrgica. Este es el tratamiento estándar para la insuficiencia corticosuprarrenal.*
- *El diagnóstico de insuficiencia corticosuprarrenal debe motivar la búsqueda de la causa subyacente.*

La insuficiencia corticosuprarrenal es un diagnóstico poco común en la UCI. No obstante, tiene importancia porque el tratamiento de esta alteración es fácil una vez que se diagnostica pero puede ser mortal cuando se pasa por alto. Además, como la enfermedad crítica a menudo es el factor desencadenante de una insuficiencia corticosuprarrenal velada, el intensivista puede tener la primera oportunidad —y tal vez la única— para establecer el diagnóstico. Se requiere un alto índice de suspicacia para establecer el diagnóstico porque los síntomas y signos de presentación y las anormalidades de laboratorio de la insuficiencia corticosuprarrenal pueden ser inespecíficos.[13] El uso amplio de mediciones de cortisol al azar en suero y de la prueba rápida para estimulación de la hormona adrenocortícotrópica (ACTH) permiten excluir insuficiencia corticosuprarrenal en la mayoría de los pacientes en estado crítico en quienes el diagnóstico es una posibilidad.

Fisiología corticosuprarrenal

Para propósitos prácticos tres mecanismos regulan la síntesis de glucocorticoides. Un circuito de retroalimentación negativa que implica cortisol o esferoides sintéticos similares a cortisol, un ritmo diurno y el estrés.

El hipotálamo y la glándula hipófisis regulan sobre todo la producción de glucocorticoides en la corteza suprarrenal. El factor liberador de corticotropina (CRF), producido por el hipotálamo y tal vez por otras regiones del sistema nervioso central, regula la síntesis de ACTH en la hipófisis. A su vez la ACTH actúa sobre la corteza suprarrenal para estimular la producción de cortisol. Cuando la concentración de cortisol circulante (o de esferoides sintéticos similares a cortisol) supera los niveles fisiológicos, la síntesis de CRF y ACTH se suprime y la glándula suprarrenal cesa su actividad secretora en tanto la concentración de cortisol retorna a lo normal. Por el contrario, las concentraciones de cortisol que se encuentran por debajo de la normal incrementan la secreción de CRF y ACTH, y estimulan la glándula suprarrenal para que produzca cortisol en tanto las concentraciones retornan a la normal. Ya que la ACTH posee actividad de hormona estimulante de melanocitos alfa, la producción excesiva de ACTH se relaciona con hiperpigmentación, en particular de las superficies extensoras en las extremidades, surcos palmares, cicatrices previas, labios, mucosa bucal y encías.

Las personas normales con hábitos regulares de sueño presentan un patrón secretorio diurno de ACTH-cortisol. Asimismo el cortisol se secreta por pulsos y no de manera continua. Estos fenómenos deben tenerse en cuenta cuando se interpretan mediciones simples de cortisol en plasma; contribuyen a la falta de sensibilidad de las mediciones de cortisol al azar en el diagnóstico de enfermedad suprarrenal.

La "respuesta al estrés" se caracteriza por secreción continua de ACTH a pesar de hipercortisolemia. Cualquiera que sea el momento del día o la concentración de cortisol en plasma, el estrés supera otros mecanismos reguladores e incrementa la secreción de cortisol por la corteza suprarrenal. Manteniendo otras cosas igual, la elevación de cortisol se incrementa cuanto mayor es el estrés. Un incremento de dos a seis veces en el cortisol del plasma se relaciona con choque séptico, traumatismo grave y procedimientos quirúrgicos. La insuficiencia respiratoria aguda causa elevación de 50 a 100% en la concentración de cortisol. Este incremento del cortisol en suero establece una correlación positiva con la gravedad de la enfermedad[1] y una negativa con la supervivencia.[2] La respuesta al estrés puede ser un proceso bifásico que consiste en una fase temprana en la que tanto la ACTH como el cortisol se

elevan y una fase tardía en la que el cortisol permanece elevado, pero con concentración paradójicamente baja de ACTH.[3] Estos investigadores postularon una función de la endotelina y el péptido natriurético auricular —ambos se elevan en la enfermedad grave—; de acuerdo con esto la endotelina gobierna la producción de cortisol en la suprarrenal en tanto que el péptido natriurético auricular es inhibidor a nivel hipotálamo-hipófisis.

Aunque los glucocorticoides tienen diversos efectos fisiológicos, los más importantes durante la enfermedad crítica son los que se relacionan con el sistema cardiovascular. Los glucocorticoides ayudan a mantener el tono vascular y la contractilidad cardiaca. Su presencia tiene importancia para los efectos fisiológicos de las catecolaminas sobre el músculo liso vascular. Se describen dos estados hemodinámicos durante la insuficiencia corticosuprarrenal aguda: 1) gasto cardiaco bajo, choque con resistencia vascular sistémica alta que se debe *tanto* a disminución de la contractilidad del miocardio como a reducción de la precarga, y 2) gasto cardiaco alto, choque con resistencia vascular sistémica baja, que simula choque séptico.[4] Parece que los pacientes con insuficiencia corticosuprarrenal presentan al principio una combinación de choque cardiógeno e hipovolémico, y que la terapéutica para volumen con líquidos intravenosos aumenta el gasto cardiaco y disminuye la resistencia vascular sistémica.[4] El perfil hemodinámico que se observa depende del sitio del que se obtienen las mediciones de cateterización del hemicardio derecho en el curso del tratamiento. La correlación clínica de estos puntos es que la hipotensión de la insuficiencia corticosuprarrenal puede simular choque cardiógeno, hipovolémico y séptico, y responder poco al tratamiento por sí solo con líquidos y fármacos vasoactivos.

Los glucocorticoides también aumentan la concentración disponible de glucosa por varios mecanismos y poseen efectos antiinflamatorios y moduladores inmunitarios. En el contexto clínico apropiado, o sea, en el cuadro de "estrés" significativo, como hipotensión, puede esperarse que la producción de cortisol aumente en la corteza suprarrenal; la presencia de hipoglucemia, eosinofilia y linfocitosis debe plantear la posibilidad de insuficiencia corticosuprarrenal.

La excreción normal diaria de cortisona por la glándula suprarrenal es de 20 a 30 mg. La administración de 20 mg de hidrocortisona por la mañana (8 A.M.) y 10 mg en la tarde (4 a 6 EM.) o de una dosis equivalente (cuadro 76-1) reproduce la excreción diaria y el ritmo diurno de la secreción de cortisol por la glándula suprarrenal normal. Cuando la glándula suprarrenal normal se encuentra bajo estrés fisiológico máximo secreta alrededor de 10 a 12 veces la cantidad normal diaria de glucocorticoides. La correlación clínica consiste en que 300 mg de hidrocortisona o su equivalente se consideran una "dosis de estrés" de glucocorticoides.

El sistema renina-angiotensina es el principal regulador de la secreción de aldosterona. La presión de perfusión al riñón, que también se conoce como *volumen sanguíneo eficaz,* es el modulador más potente de este sistema. Otros estimulantes poderosos de la síntesis de renina incluyen hiponatremia, hipopotasemia, prostaglandinas, vasodilatadores como el nitroprusiato y activación del sistema nervioso simpático (quizás a través de receptores beta). El potasio también modifica la secreción de aldosterona por una acción que no depende de su efecto sobre la renina; la hiperpotasemia inhibe la producción de renina pero incrementa la síntesis de aldosterona. La hormona natriurética auricular disminuye la secreción de aldosterona y la liberación de renina. Los antagonistas de la dopamina como la metoclopramida promueven la secreción de aldosterona, en tanto que la dopamina inhibe la secreción de aldosterona sobre todo en individuos privados de sal. Aunque la ACTH regula la secreción de mineralocorticoides, tiene menor importancia que el sistema renina-angiotensina y la concentración de potasio en suero.

Los mineralocorticoides son importantes para la homeostasia normal de sal y agua. Su ausencia conduce a la pérdida de sal en la orina y a la excreción deficiente de potasio y iones de hidrógeno. Aunque rara vez ponen en peligro la vida, la hiperpotasemia, la hiponatremia, la acidosis metabólica sin brecha aniónica, la hemoconcentración y la hipovolemia como resultado de la deficiencia de mineralocorticoides suministran indicios clínicos importantes para el diagnóstico de insuficiencia corticosuprarrenal primaria. Como la ACTH no es un regulador potente de la producción de aldosterona, la insuficiencia corticosuprarrenal secundaria no se relaciona con hiperpotasemia. La hiponatremia y el agotamiento de volumen, cuando se presentan, no son tan pronunciados como en pacientes con hipofunción corticosuprarrenal primaria. Al menos una parte de la razón de la hiponatremia que ocurre en el cuadro de insuficiencia corticosuprarrenal secundaria es que se requiere cortisol para la depuración adecuada de agua libre por el riñón.

La glándula suprarrenal también produce hormonas sexuales andrógenas. Por tanto, la ausencia de vello axilar y púbico en una mujer debe plantear la posibilidad de insuficiencia corticosuprarrenal en el contexto clínico correcto.

Cuadro 76-1. Preparaciones de glucocorticoides y mineralocorticoides

Agente	*Potencia relativa de glucocorticoides*	*Potencia relativa de mineralocorticoides*	*Dosis equivalente de glucocorticoides*
Hidrocortisona	1.0	1.0	100 mg PO, IV
Prednisona	4.0	0.7	25 mg PO
Metilprednisolona	5.0	0.5	20 mg PO, IV
Dexametasona	25.0	2.0	4 mg PO, IV
Fludrocortisona	10.0	400	—[a]

[a]La dosis usual de restitución de mineralocorticoides no tiene actividad glucocorticoide significativa.

Causas de insuficiencia corticosuprarrenal

La insuficiencia corticosuprarrenal se clasifica como primaria (enfermedad de Addison) cuando se debe a la afección directa de la glándula suprarrenal y como secundaria cuando es resultado de producción deficiente de ACTH por la células secretoras de la hipófisis o por deficiencia de CRF. El tipo más común de hipofunción corticosuprarrenal —que se origina en la terapéutica con glucocorticoides— es un ejemplo de insuficiencia corticosuprarrenal secundaria. Es probable que la incidencia de insuficiencia suprarrenal en pacientes en estado crítico sea muy baja (< 2%).[1] Sin embargo, en una serie de pacientes con septicemia grave, 10% presentó respuesta subnormal a una prueba de estimulación de ACTH.[5] En fecha más reciente cinco pacientes (24%) de un grupo de 21 con choque séptico presentaron insuficiencia suprarrenal y se cree que tres de aquéllos mostraron mejoría hemodinámica rápida después de suplementación con corticosteroides.[6] También se sugiere que puede ocurrir insuficiencia suprarrenal oculta en algunos pacientes hipotensos muy enfermos con concentración normal de cortisol en suero que responden a venoclisis de corticosteroides.[7]

INSUFICIENCIA CORTICOSUPRARRENAL PRIMARIA (CUADRO 76-2)

ENFERMEDAD AUTOINMUNITARIA

La causa más común de insuficiencia corticosuprarrenal primaria es la adrenalitis autoinmuntaria, que ocasiona cerca de 80% de los casos.[8] Las enfermedades autoinmunitarias relacionadas como hipoparatiroidismo, hipogonadismo, hipo e hipertiroidismo, diabetes mellitus, anemia perniciosa, hepatitis activa crónica, enfermedad celiaca, miastenia grave, artritis reumatoide, síndrome de Sjógren, vitíligo y alopecia se observan en 40 a 70% de los casos y proporcionan un indicio para el diagnóstico.[8] La adrenalitis autoinmunitaria ocurre a menudo en mujeres jóvenes de raza blanca; la duración promedio de los síntomas antes del diagnóstico es de casi tres años.

TUBERCULOSIS

Mycobacterium tuberculosis es la segunda causa más común de insuficiencia corticosuprarrenal primaria; explica menos de 20% de los casos.[8] Aunque en 97% de los pacientes se observa tuberculosis activa en otros sitios, la insuficiencia corticosuprarrenal se manifiesta años después de la presentación inicial de la enfermedad.[9] Las áreas más comunes de afección extrasuprarrenal son los pulmones, el conducto genitourinario y el conducto gastrointestinal.[10] La enfermedad afecta por igual a ambos sexos; la duración promedio de los síntomas antes del diagnóstico es de seis a nueve meses.

ENFERMEDAD MICOTICA

La afección suprarrenal por hongos también puede ocasionar insuficiencia corticosuprarrenal. Como la tuberculosis, la enfermedad suele aparecer en otros lados. El más común de los hongos es *Histoplasma capsulatum.* La afección suprarrenal ocurre sobre todo como una forma diseminada de la enfermedad.[11] Según un estudio más de 50% de los pacientes con histoplasmosis diseminada presentó insuficiencia corticosuprarrenal y fue la causa más común de muerte.[11] La afección de la suprarrenal puede observarse durante la fase activa de diseminación o evolucionar años más tarde, después que la enfermedad se convierte en "inactiva".[10]

ENFERMEDAD MALIGNA

Estudios de necropsia demuestran una incidencia de 27 a 40% de metástasis a suprarrenales en pacientes que fallecieron por enfermedad maligna.[12] Sin embargo, el carcinoma metastásico explica menos de 1% de los casos de enfermedad de Addison.[8] Esta discrepancia tal vez resulta del hecho de que debe destruirse 90% de la corteza suprarrenal antes que se produzca hipofunción, así como a las deficiencias en el diagnóstico de insuficiencia corticosuprarrenal en las enfermedades malignas.[13] La falta de diagnóstico puede atribuirse al menos en parte a la similitud de los síntomas de insuficiencia corticosuprarrenal y los de la enfermedad maligna. Los cuatro tumores más comunes que afectan las suprarrenales son

Cuadro 76-2. Causas de la insuficiencia corticosuprarrenal primaria[8,10,14,30]

Autoinmunitaria (idiopática) (80%)
Mycobncterium tuberculosis (< 20%)
Diversas (< 1%)
Hemorragia (septicemia, anticoagulantes, coagulopatía, antecedente de enfermedad tromboembólica, intervención quirúrgica previa, traumatismo, embarazo "difícil", quemaduras, leucemia, carcinoma metastásico, pancreatitis, vasculitis, venografía posadrenal)
SIDA (infección por hongos, micobacterias o citomegalovirus; sarcoma de Kaposi)
Infección micótica (histoplasmosis, coccidioidomicosis, paracoccidioidomicosis, criptococosis, blastomicosis, candidiasis, torulopsis)
Carcinoma metastásico
Linfoma
Fármacos (rifampicina, ketoconazol, barbitúricos, fenitoína, aminoglutetimida, mitotano, metirrapona, trilostano, etomidato, acetato de ciproterona, *o,p-DDD,* fluoruracilo)
Suprarrenalectomía bilateral
Irradiación
Sarcoidosis
Amiloidosis
Hemocromatosis
Enfermedades congénitas

cáncer de pulmón, cáncer de mama, melanoma y linfoma.[12] La insuficiencia suprarrenal típica aparece en el cuadro de enfermedad muy extendida y raras veces es manifestación inicial de malignidad.

HEMORRAGIA

Aunque poco común, la hemorragia suprarrenal es una causa muy importante de insuficiencia corticosuprarrenal en la UCI. La hemorragia suprarrenal relacionada con septicemia fulminante se describió por primera vez con *Neisseria meningitidis* (síndrome Waterhouse-Friderichsen). Sin embargo, las infecciones con neumococos, *Pseudomonas, Haemophilus influenzae* tipo b, o DF-2 también pueden causar este síndrome. En pacientes con meningitis meningocócica la presencia de petequias se correlaciona con disfunción corticosuprarrenal. Los autores consideran que todo paciente en estado crítico con infección meningocócica padece insuficiencia corticosuprarrenal e instituyen tratamiento empírico con corticosteroides en tanto se cuenta con los resultados de las pruebas diagnósticas.

Otras alteraciones que predisponen a hemorragia suprarrenal son traumatismo abdominal y torácico, intervención quirúrgica reciente (en especial urológica, ortopédica o cardiovascular), enfermedad médica grave (en particular cardiaca como infarto al miocardio o insuficiencia cardiaca congestiva), quemaduras, antecedente de tromboembolia y coagulopatía, incluso síndrome de anticuerpo anticardiolipina y terapéutica anticoagulante.[14-15] En estos cuadros el inicio súbito de dolor abdominal, lumbar, en el flanco o en el tórax (86% de los casos), anorexia, náuseas o vómitos (47%), confusión o desorientación (42%), fiebre (66%), hipotensión ortostática (48%), rigidez o rebote abdominal (22%) o descenso súbito del hematócrito debe plantear de inmediato la posibilidad de hemorragia suprarrenal.[14] Las anormalidades típicas de laboratorio de la enfermedad de Addison a veces no se manifiestan; su ausencia no debe impedir la consideración del diagnóstico. La crisis hemodinámica que se relaciona con hemorragia suprarrenal suele ocurrir uno a tres días después de la hemorragia inicial.

FARMACOS

Los fármacos constituyen una causa rara, pero importante, de enfermedad de Addison (cuadro 76-2). De particular interés para el intensivista son ketoconazol, rifampicina, barbitúricos como fenobarbital, fenitoína y el agente anestésico etonidato. Este último y el ketoconazol disminuyen la producción de glucocorticoides, en tanto que el ketoconazol también es un antagonista del receptor para glucocorticoides. La rifampicina, los barbitúricos y la fenitoína incrementan el catabolismo de glucocorticoides. La administración de cualquiera de estos fármacos puede desencadenar insuficiencia corticosuprarrenal aguda por consumo de una reserva suprarrenal ya comprometida, por ejemplo por adrenalitis causada por hongos o tuberculosis.

SINDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA

Los pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) se encuentran en peligro de experimentar insuficiencia corticosuprarrenal por varios mecanismos.[15a] Hongos, micobacterias o infección por citomegalovirus o sarcoma de Kaposi afectan las glándulas suprarrenales hasta en 50% de los pacientes.[16] Aunque en una serie de necropsias se informó que ningún paciente mostró destrucción mayor de 70% de la glándula suprarrenal, se conocen casos comprobados de insuficiencia suprarrenal en pacientes con SIDA.[17] Es probable que la insuficiencia corticosuprarrenal con importancia clínica ocurra con mayor frecuencia conforme los pacientes con SIDA sobrevivan más tiempo.[18]

INSUFICIENCIA CORTICOSUPRARRENAL SECUNDARIA (CUADRO 76-3)

La hipofunción corticosuprarrenal secundaria se debe a disminución de la secreción de ACTH en la glándula hipófisis. Esta deficiencia de ACTH puede resultar de terapéutica crónica con glucocorticoides, patología intrínseca de los corticotrofos hipofisarios o ausencia de CRF. Con excepción de la insuficiencia corticosuprarrenal que se debe a terapéutica crónica con glucocorticoides, la insuficiencia corticosuprarrenal secundaria es mucho menos común que la enfermedad suprarrenal primaria. Las razones consisten en que la deficiencia aislada de ACTH es rara y que la ACTH es la última hormona hipofisaria en mostrar deficiencia en caso de hipertrofia de la silla turca y tumores suprasillares. La hormona de crecimiento (GH) a menudo es la primera que se compromete, seguida por las gonadotropinas (hormona luteinizante [LH], hormona foliculostimulante [FSH], hormona estimulante de tiroides [TSH]) y *por último* la ACTH.

Casi todos los pacientes que ingresan a la UCI con insuficiencia corticosuprarrenal secundaria ya reciben glucocorticoides o se les administraron en el año previo. Tanto la glándula hipófisis como las glándulas suprarrenales pueden su-

Cuadro 76-3. Causas de la insuficiencia corticosuprarrenal secundaria[30-31]

Terapéutica con glucocorticoides
Tumores (adenoma hipofisario, craneofaringioma, meningioma, glioma, amartoma, pinealoma, carcinoma metastásico [mamario, pulmonar, gastrointestinal], linfoma, leucemia)
Vascular
Apoplejía hipofisaria (casi siempre relacionada con infarto hemorrágico agudo de un tumor primario de la hipófisis)
Síndrome de Sheehan (por hemorragia posparto, hipotensión)
Aneurisma intracraneal
Trombosis del seno cavernoso
Diabetes mellitus
Vasculitis
Drepanocitemia y rasgo drepanocítico
Arteriosclerosis
Eclampsia
Intervención quirúrgica de la hipófisis
Irradiación (a nasofaringe, silla turca)
Traumatismo craneal
Infección (tuberculosis, enfermedad micótica, sífilis, paludismo, brucelosis, nocardiosis, actinomicosis, abscesos, virus)
Enfermedades autoinmunitarias
Sarcoidosis
Histiocitosis X
Hemocromatosis
Enfermedades del almacenamiento de lípidos
Deficiencia aislada de ACTH
Enfermedades congénitas
Deficiencia transitoria de ACTH en enfermedades críticas

primirse por tratamiento crónico con glucocorticoides. El grado de supresión varía según la preparación de glucocorticoides, la dosis, la posología de la dosis y la duración de la terapéutica. Existe controversia respecto a la concentración y la duración necesarias del tratamiento con esteroides para causar inhibición clínica del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal. La prednisona a 25 mg cada 12 h durante dos días, 12.5 mg/día durante seis meses y 5 mg/día durante cinco años suprime la responsividad de la suprarrenal.[19,20] En otros estudios las dosis menores de 40 mg/día de prednisona administradas por la mañana durante cinco a siete días no produjeron supresión suprarrenal significativa.[21] Más aún, incluso cuando se demuestre inhibición del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, no está clara la forma en que esta supresión bioquímica se traduce en insuficiencia corticosuprarrenal con importancia clínica. Una guía razonable es considerar con compromiso suprarrenal a todos los pacientes a quienes se administraron 40 mg/día de prednisona, o su equivalente, por un periodo mayor de dos a tres semanas, sobre todo si sufrieron transformación cushingoide. (En este cuadro, la insuficiencia corticosuprarrenal puede ocurrir en respuesta al estrés hasta un año después de interrumpir los esferoides.)[22] En todos estos pacientes debe valorarse la función suprarrenal y considerar una cobertura transitoria con dosis de esteroides para estrés.

Características clínicas de la insuficiencia corticosuprarrenal

Tres grupos de pacientes pueden requerir tratamiento de la insuficiencia corticosuprarrenal en la UCI. El primero incluye a los individuos que se sabe padecen insuficiencia corticosuprarrenal o se presume que tienen hipofunción corticosuprarrenal yatrógena con base en la terapéutica previa con glucocorticoides. El diagnóstico y el tratamiento son directos una vez que se conocen los antecedentes. Un mayor desafío lo representan los pacientes con insuficiencia corticosuprarrenal crónica no diagnosticada antes quienes se presentan en crisis de hipoadrenalismo por algún estrés superpuesto como infección o nuevas medicaciones; en esta situación se requiere un alto índice de suspicacia y un conocimiento completo de los signos, los síntomas y las anomalías de laboratorio de la insuficiencia corticosuprarrenal crónica para establecer el diagnóstico. Por último, las personas que ingresan a la UCI con función suprarrenal normal pueden presentar hemorragia suprarrenal aguda secundaria a terapéutica o a la enfermedad aguda. El conocimiento de los signos y los síntomas de presentación de la hemorragia suprarrenal así como de los cuadros en los que ocurre es decisivo para establecer el diagnóstico.

SONTOMAS Y SIGNOS

Un paciente con insuficiencia corticosuprarrenal aguda muestra muchos síntomas, signos y anomalías de laboratorio de la insuficiencia corticosuprarrenal crónica (cuadro 76-4), pero son mucho más graves en el caso agudo. La debilidad y la apatía son extremas y a menudo se acompañan de confusión. La anorexia, las náuseas y los vómitos son graves y contribuyen al agotamiento del volumen intravascular. El dolor abdominal es frecuente y puede simular abdomen agudo. Sin embargo, excepto por la hemorragia suprarrenal, no suele haber signos de localización, aunque puede observarse hiperestesia y dolor a la palpación profunda. La hiperpigmentación de la piel y de las membranas mucosas es un indicio útil cuando está presente, pero no se observa en la insuficiencia corticosuprarrenal secundaria o en la destrucción corticosuprarrenal aguda. La fiebre es común, incluso sin infección subyacente.

Cuadro 76-4. Características clínicas de la insuficiencia corticosuprarrenal primaria crónica[30,32]

Alteración	*% de casos*
Debilidad y fatiga	100
Pérdida de peso	100
Anorexia	100
Hiperpigmentación	92
Hipotensión	88
Síntomas gastrointestinales	56
Apetencia excesiva de sal	19
Síntomas posturales	12
Dolor en músculos y articulaciones	4

DATOS DE LABORATORIO

Es muy probable que los pacientes con descompensación aguda de un estado de hipoadrenalismo crónico presenten datos de laboratorio que se relacionan con insuficiencia corticosuprarrenal crónica (cuadro 76-5) y en general son más pronunciados. Sin embargo, no siempre se observan anomalías de laboratorio relacionadas con enfermedad de Addison aguda y crónica. Más aún, la hiperpotasemia no es una característica de la insuficiencia corticosuprarrenal secundaria puesto que la producción de mineralocorticoides no se afecta. Por tanto, la ausencia de datos típicos de laboratorio de insuficiencia corticosuprarrenal no puede emplearse para excluir el diagnóstico. Aunque casi todas las anomalías de laboratorio de la crisis hipoadrenal son inespecíficas, la hipoglucemia y la eosinofilia en un paciente hipotenso deben plantear de inmediato la posibilidad de este diagnóstico. Puede esperarse que las hormonas de estrés como las catecolaminas y el cortisol causen hiperglucemia. La cuenta de eosinófilos debe ser normal o incluso baja en esta situación.

Además de las características clínicas de insuficiencia corticosuprarrenal que se mencionaron antes, los pacientes con

Cuadro 76-5. Características de laboratorio de la insuficiencia corticosuprarrenal primaria crónica[32]

Dato	*% de pacientes*[a]
Hiponatremia	88
Hiperpotasemia	64
Hiperazoemia prerrenal	NA
Hipoglucemia	NA
Hipercalcemia	6
Anemia	NA
Eosinofilia	NA
Linfocitosis	NA

[a] NA, sin datos disponibles.

insuficiencia corticosuprarrenal secundaria también pueden presentar manifestaciones que se relacionan con: 1) efecto de masa de un proceso en la silla turca o suprasillar, 2) producción deficiente o excesiva de una hormona hipotalámica o de la hipófisis anterior diferente de ACTH o 3) una combinación de lo precedente. Los síntomas más comunes de efecto de masa son cefalea, parálisis oculomotora y defectos del campo visual, en especial hemianopsia bitemporal. El prolactinoma es el tumor secretor más común de la hipófisis; sus manifestaciones incluyen galactorrea, amenorrea, infertilidad e impotencia. Un tumor secretor de GH es el siguiente tumor secretor más frecuente de la hipófisis y causa acromegalia o gigantismo. Los síndromes clínicos del exceso de LH, FSH o TSH son raros. Los síntomas de hipopituitarismo para la deficiencia de GH comprenden falta de crecimiento en los niños, arrugas finas en la piel alrededor de los ojos y la boca en adultos, y mayor sensibilidad a insulina; y para la deficiencia de LH y de FSH, amenorrea e infertilidad en mujeres, y en hombres disminución de la libido y de la barba y el vello corporal, impotencia y preservación de una línea juvenil en el cuero cabelludo. Los síntomas compatibles con exceso o deficiencia de TSH y arginina vasopresina se estudian en los capítulos 73 y *77.* En el cuadro clínico correcto, la presencia o el antecedente de algunos de estos signos o síntomas debe plantear la posibilidad de insuficiencia corticosuprarrenal.

CUANDO CONSIDERAR EL DIAGNOSTICO (CUADRO 76-6)

Este diagnóstico poco común demanda un alto índice de suspicacia porque sus manifestaciones a menudo son inespecíficas. Es mejor sospechar insuficiencia corticosuprarrenal en pacientes en estado crítico que esperar a un paciente "típico" con signos, síntomas y anomalías de laboratorio. Las pruebas de laboratorio son fáciles de efectuar (véase más adelante) y los efectos colaterales de un ciclo breve de esferoides de estrés son mínimos. Las consecuencias de errar el diagnóstico son graves.

Cuadro 76-6. Cuándo considerar el diagnóstico de insuficiencia corticosuprarrenal

Antecedente de tratamiento con glucocorticoides (en el año anterior) o presencia de rasgos cushingoides
Hipotensión (presión arterial sistólica < 110 mmHg) con antecedente crónico de pérdida de peso y debilidad
Hipotensión inexplicable o agotamiento de volumen, signos y síntomas gastrointestinales, delirio o fiebre en un paciente con antecedente o evidencia clínica de tuberculosis, enfermedad maligna, SIDA, deficiencia poliendocrina, vitíligo, una alteración predisponente de hemorragia suprarrenal, uso de un fármaco conocido que desencadena deficiencia corticosuprarrenal o una enfermedad de la hipófisis anterior o del hipotálamo
Hiperpotasemia e hiponatremia, sobre todo en ausencia de insuficiencia renal crónica
Hipotensión con hipoglucemia o eosinofilia
Hipotensión con hiperpigmentación
Hipotensión con ausencia de vello axilar o púbico en una mujer
Hipotensión inexplicable que no responde a tratamiento radical con líquidos y fármacos vasoactivos

Diagnóstico

PRUEBAS DE DETECCION

Las dos pruebas útiles para detectar insuficiencia corticosuprarrenal en la UCI son las mediciones aleatorias de la concentración de cortisol y la prueba de estimulación rápida de ACTH (fig. 76-1).

CORTISOL EN SUERO

Una concentración de cortisol medida al azar mayor de 20 *μg/*di (18 μg/dl en algunos laboratorios o estudios) hace muy improbable el diagnóstico de insuficiencia corticosuprarrenal.[10] Una concentración de cortisol menor de 20 μg/dl en el cuadro de choque es muy sugestiva de hipoadrenalismo y debe motivar la prueba rápida de estimulación de ACTH.[23]

PRUEBA RAPIDA DE ESTIMULACION DE ACTH

Esta prueba "dinámica" de la función corticosuprarrenal mide la respuesta de la glándula suprarrenal a la estimulación con ACTH exógeno. Puede efectuarse en cualquier momento del día. Después de extraer muestras para la medición de concentraciones basales de cortisol, aldosterona y ACTH, se administran por vía intravenosa 250 *μg* de ACTH sintética (cosintropina). La extracción de muestras para cortisol y aldosterona se repite 30 y 60 min después. La definición de una respuesta normal varía según el laboratorio y los criterios que se empleen. Una revisión reciente propone que una concentración máxima de cortisol mayor de 20 μg/dl es un criterio único suficiente de función suprarrenal normal. El empleo del incremento de cortisol como criterio de normalidad no aumenta la sensibilidad ni la especificidad de la prueba.[24] Se describen algunos pacientes raros con responsividad normal de ACTH pero que sufren deficiencia transitoria de corticotropina.[25] Estos pacientes presentan concentración de cortisol inapropiadamente baja durante el choque (6 a 12 *μg/dl)* y responden a la hidrocortisona. Para detectar esta alteración se necesitan pruebas de las reservas de corticotropina.

Tras la suspensión de la administración de glucocorticoides, la glándula hipófisis se recupera primero, seguida por la glándula suprarrenal. Por ello, excepto en la deficiencia muy temprana de ACTH, una respuesta normal a la prueba rápida de estimulación de ACTH no sólo indica corteza suprarrenal íntegra, sino también eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal normal.[22,26] Una respuesta amortiguada o plana al cortisol puede deberse a insuficiencia corticosuprarrenal primaria o secundaria.

La prueba rápida de estimulación de ACTH sólo es un procedimiento de detección. Una respuesta claramente normal elimina la posibilidad de insuficiencia corticosuprarrenal primaria y hace improbable el diagnóstico de hipoadrenalismo secundario. Sin embargo, como unos cuantos pacientes con insuficiencia corticosuprarrenal muestran respuesta normal y puesto que la prueba en ocasiones proporciona resultados falsos positivos, los resultados deben verificarse cuando la condición del paciente se estabiliza.[27] La "regla de oro" es la prueba de estimulación estándar de ACTH. Otras investigaciones para probar la integridad del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal incluyen la prueba de metirapona, la de estimulación CRF y la de insulina-hipoglucemia.

Tratamiento (fig. 76-1)

La intensidad del tratamiento depende del grado de sospecha de insuficiencia corticosuprarrenal y de la agudeza de la enfermedad del paciente.

INSUFICIENCIA CORTICOSUPRARRENAL PREEXISTENTE O PRESUNTA

Los pacientes que se sabe padecen insuficiencia corticosuprarrenal o con antecedente de tratamiento con glucocorticoides en el año anterior deben recibir dosis de estrés de corticosteroides durante una enfermedad grave intercurrente y en el curso de procedimientos quirúrgicos. El empleo de succinato sódico de hidrocortisona, 100 mg por vía intravenosa cada 6 a 8 h, elimina con eficacia la posibilidad de insuficiencia corticosuprarrenal. Como la vida media de la hidrocortisona intravenosa apenas alcanza 60 a 90 min, algunos expertos recomiendan administrar 100 mg de hidrocortisona por vía intravenosa como bolo seguidos por 100 mg cada 6 a 8 h como venoclisis continua (en solución salina normal; no se requiere bomba de infusión). La hidrocortisona puede reducirse de manera gradual con prontitud para mantener la concentración una vez que la enfermedad aguda se resuelve. Una receta perioperatoria razonable para la cobertura de esteroides en caso de insuficiencia corticosuprarrenal conocida es la siguiente: 1) continuar la dosis de glucocorticoides que se administraba antes de la operación, 2) administrar 100 mg de succinato sódico de hidrocortisona por vía intravenosa temprano en la mañana de la operación, 3) administrar 100 mg en venoclisis constante durante la intervención quirúrgica, 4) administrar 100 mg por vía intravenosa las primeras 8 h después de la operación, 5) administrar 100 mg intravenosos cada 8 h el primer día del posoperatorio y 6) reducir de manera gradual y con rapidez la dosis en los siguientes tres a cuatro días según lo indique la recuperación del paciente.

PACIENTE CON ESTABILIDAD HEMODINAMICA

La medición de cortisol en plasma y la prueba de estimulación rápida de ACTH deben preceder al inicio de las dosis de estrés de esteroides. La hipovolemia se trata con solución salina que contenga glucosa mediante los protocolos clínicos habituales. Si el diagnóstico se confirma, debe instituirse succinato sódico de hidrocortisona, 100 mg intravenosos cada 6 a 8 horas.

PACIENTE HEMODINAMICAMENTE INESTABLE

La insuficiencia suprarrenal aguda pone en peligro la vida y demanda tratamiento rápido y radical para lograr un resultado óptimo. Se administra de inmediato por vía intravenosa

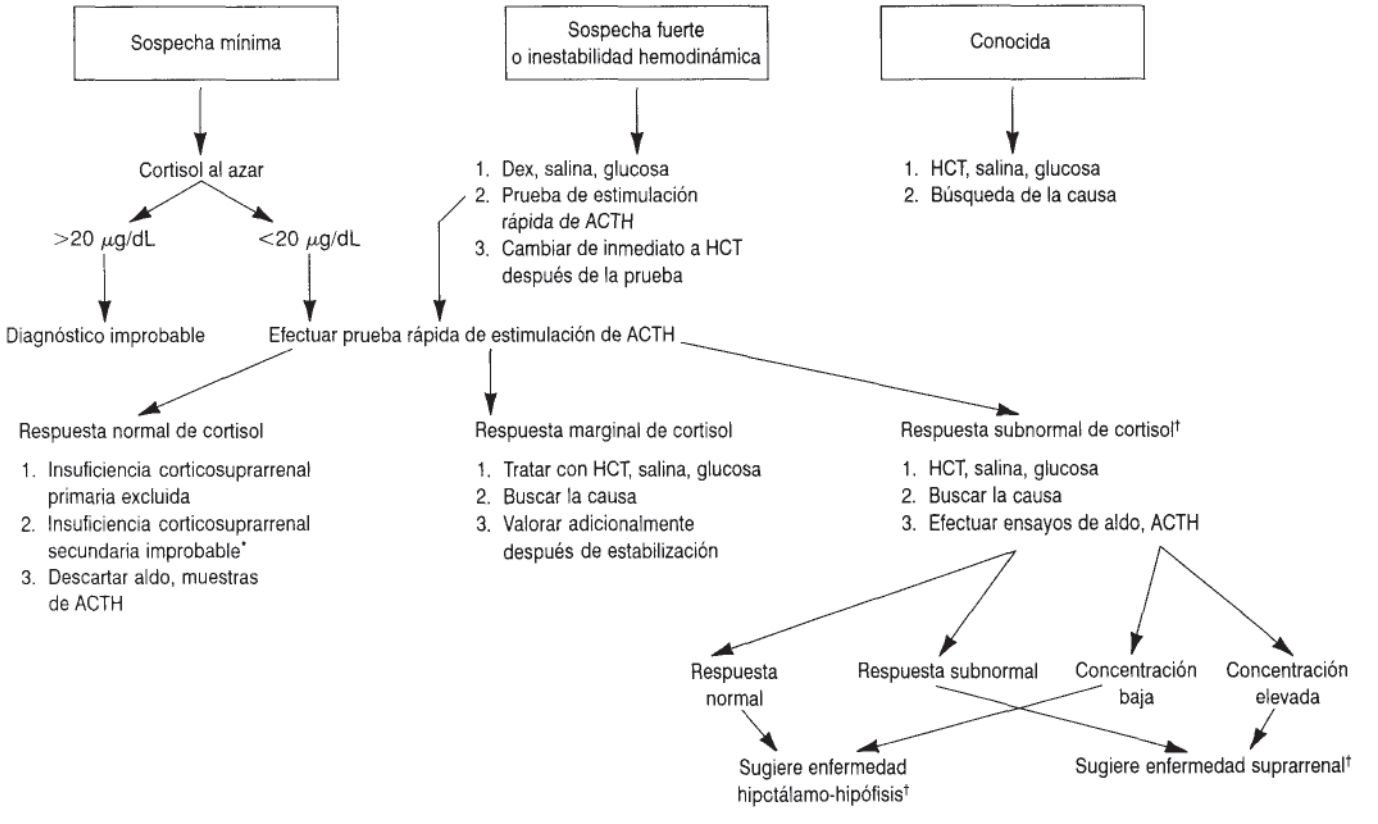


Fig. 76-1. Diagrama de flujo para el diagnóstico y el tratamiento de insuficiencia corticosuprarrenal. Dex, fosfato sódico de dexametasona, 4 mg IV; ACTH, hormona adrenocorticotrópica; HCT, succinato sódico de hidrocortisona, 100 mg IV cada 6 a 8 h; aldo, aldosterona. (*Si aún se considera con firmeza la posibilidad de insuficiencia corticosuprarrenal secundaria, tratar como respuesta marginal de cortisol. tVerificar después de estabilización.)

fosfato sódico de dexametasona, 4 mg. Esta se prefiere como glucocorticoide inicial para restitución porque, a diferencia de la hidrocortisona, no interfiere con el ensayo para cortisol y, por tanto, no excluye la ejecución de la prueba rápida de estimulación de ACTH. Aunque la dexametasona no posee actividad mineralocorticoide, la hidratación vigorosa con solución salina permite que el paciente tolere esta carencia con facilidad durante la hora que se necesita para efectuar la prueba rápida de estimulación de ACTH. Cuando las pruebas diagnósticas se concluyen, la hidrocortisona debe sustituirse con prontitud por dexametasona puesto que tiene suficiente actividad mineralocorticoide para hacer innecesario el reemplazo concurrente de mineralocorticoides. Las preparaciones intramusculares de glucocorticoides deben evitarse a causa de la incertidumbre de absorción adecuada en los estados de hipoperfusión. Es necesario iniciar hidratación vigorosa con solución salina normal y glucosa. En general las personas con insuficiencia corticosuprarrenal aguda presentan un déficit cercano a 20% del volumen de líquido extracelular y deben recibir por lo menos 3 L de solución salina con glucosa. La rapidez de la inyección depende del estado hemodinámico del paciente y de la presencia de enfermedad cardiovascular subyacente. Durante la reanimación se vigila con cuidado el estado de líquidos, electrólitos y glucosa en el paciente. La instalación de un catéter en la arteria pulmonar o en una vena central a veces resulta útil para guiar la terapéutica con líquidos. Es necesario buscar la causa desencadenante de la descompensación suprarrenal, en especial infección. Los antibióticos profilácticos no están indicados. Si la hipotensión se debe sobre todo a insuficiencia corticosuprarrenal, la presión arterial tiene que mejorarse antes de 6 h.

La restitución de glucocorticoides debe iniciarse antes de la hormona tiroidea en pacientes con hipotiroidismo coexistente por hipopituitarismo o por tiroiditis autoinmunitaria. La administración de hormona tiroidea incrementa el metabolismo de los glucocorticoides. Por ello, el tratamiento con hormona tiroidea antes de los glucocorticoides puede empeorar el estado hipoadrenal y tal vez desencadene una crisis.

DIAGNOSTICO CAUSAL DE INSUFICIENCIA CORTICOSUPRARRENAL

Como la causa de la insuficiencia corticosuprarrenal tiene implicaciones para el tratamiento, hay que iniciar una búsqueda completa de la misma una vez que el diagnóstico se establece. Para excluir la posibilidad de tuberculosis se practica prueba cutánea con proteína purificada derivativa (PPD), radiografía de tórax, radiografía abdominal (en 30 a 50% de los casos se encuentra calcificación de las suprarrenales) y análisis urinario. Un tiempo anormal de protrombina, o alteración en el tiempo parcial de tromboplastina o cuenta de plaquetas a veces revela una coagulopatía no sospechada que incrementa la probabilidad de hemorragia suprarrenal. Se encuentran anticuerpos antisuprarrenales en alrededor de 70% de los pacientes con adrenalitis autoinmunitaria, un dato muy específico porque estos anticuerpos se observan en menos de 0.1%) de los sujetos testigo normales y en menos de 1.5% de individuos de otros grupos de enfermedades.[28] Un rastreo con tomografía por computadora (TC) de las suprarrenales puede ser muy útil para determinar la causa de la enfermedad de Addison. Aunque la densidad y el contorno de las glándulas puede suministrar información útil, los dos parámetros más útiles son tamaño y presencia de calcificación (la calcificación de las suprarrenales se detecta en 53% de los casos de tuberculosis, pero en 0% de los casos de adrenalitis).[29] La TC o la imagen de resonancia magnética de la cabeza puede detectar masas en la silla turca y suprasillares. Deben buscarse otras enfermedades endocrinas autoinmunitarias si se establece el diagnóstico de adrenalitis autoinmunitaria. Cuando se encuentra un tumor hipotalámico o hipofisario hay que investigar la posibilidad de otros excesos, deficiencia o ambas cosas de hormonas según las circunstancias clínicas.

PRESENTACION DE UN CASO

Un hombre negro de 56 años de edad se presenta con antecedente de dos días de disnea intensa. En la historia médica pasada los datos más notables fueron debilidad generalizada y pérdida de peso de 7 kg, aunque su esposa comunicó antecedente de fatiga con seis meses de antigüedad. Dos días antes de la admisión el paciente se quejó de disnea de inicio súbito, tos productiva de esputo verde teñido de sangre, dolor torácico pleurítico, fiebre de 39°C (103°F) y un solo temblor. (Durante la admisión también se percibió dolor abdominal intenso, anorexia, náuseas y vómitos.) Su esposa lo persuadió de solicitar atención médica cuando la disnea progresó hasta disnea en reposo.

En el examen se observó a un paciente de raza negra, delgado, caquéctico, de color muy oscuro brillante, aletargado y que utilizaba los músculos accesorios de la respiración. La presión arterial fue de 85/65 mmHg y descendió a 70 mmHg por palpación cuando el paciente se colocó en posición sedente. El pulso fue de 125 latidos/min y regular, la respiración presentó una frecuencia de 36 respiraciones/min un poco laboriosa y la temperatura era de 38°C (100°F). El examen de tórax reveló ruidos respiratorios bronquiales en la base del pulmón izquierdo. El examen cardiaco proporcionó resultados normales. El examen del abdomen reveló ruidos intestinales un poco disminuidos y dolor difuso a la palpación profunda, pero sin rebote. El paciente estaba confuso, pero los datos del examen neurológico no fueron focales. Los resultados de laboratorio fueron los siguientes: cuenta de leucocitos, 14 *600/μl* con 23% de formas en banda y 10% de eosinófilos; concentración de hemoglobina, 9.7 g/dl; hematócrito, 29.9%; concentración de sodio, 129 meq/L; potasio, 4.9 meq/L; nitrógeno ureico en sangre, 45 mg/dl; creatinina, 1.7 mg/dl, y glucosa, 55 nig/dl. Los resultados del análisis urinario y de la radiografía abdominal fueron normales. La tinción de Gram del esputo mostró capas de leucocitos polimorfonucleares con diplococos grampositivos intracelulares. Una radiografía de tórax reveló consolidación del lóbulo inferior izquierdo. El análisis de gases en sangre arterial a aire ambiente mostró pH de 7.42, PO_2 de 55 mmHg y una PCO_2 de 23 mmHg. Los datos de la punción lumbar fueron normales.

La impresión inicial fue neumonía por neumococos y deshidratación con una presunta enfermedad maligna subyacente. El tratamiento incluyó administración de $O_{2;}$, solución salina isotónica con glucosa y penicilina intravenosa. La hipotensión persistió a pesar de la administración de 3 L de líquido. La cateterización de la arteria pulmonar

reveló una presión en cuña de la arteria pulmonar de 18 cmH_2O y un gasto cardiaco de 4.3 L/min. Luego de añadir dopamina en dosis tan alta como 15 µg/(kg • min), la presión arterial permaneció en 80/60 mmHg. La combinación de hiponatremia, hipoglucemia, eosinofilia e hipotensión que no responde a líquidos y agentes presores en un paciente con una enfermedad crónica subyacente plantea la sospecha de insuficiencia corticosuprarrenal coexistente. Se envió una muestra para determinación de cortisol. La hipotensión persistió hasta la mañana siguiente. Se encontró concentración de cortisol de 9 µg/dl. Una prueba rápida de estimulación de ACTH produjo una respuesta máxima de cortisol de 11 µg/dl que confirmó el diagnóstico de insuficiencia corticosuprarrenal. Se inició entonces hidrocortisona, 100 mg por vía intravenosa cada 8 h. La hipotensión se resolvió de manera espectacular en unas 2 h. El paciente fue dado de alta de la UCI al día siguiente con neumonía en resolución, presión arterial normal y buen apetito.

DISCUSION DEL CASO

Esta es una presentación típica de un paciente con insuficiencia corticosuprarrenal crónica compensada que presentó neumonía intercurrente. El estrés desencadenó insuficiencia corticosuprarrenal aguda, con manifestaciones típicas de hipotensión que no responde a la administración de volumen ni de fármacos vasoactivos, signos y síntomas gastrointestinales, confusión, hiperpigmentación, hiponatremia, hipoglucemia, hiperazoemia y eosinofilia. La explicación habitual más probable para la hipotensión de este paciente es choque séptico, que también puede responder poco a líquidos y fármacos. Sin embargo, el antecedente de enfermedad crónica informado por la esposa del paciente en combinación con los datos de laboratorio durante la admisión —en particular la eosinofilia y la hipoglucemia— suministran evidencia lo bastante fuerte para insuficiencia corticosuprarrenal que hace el diagnóstico casi inescapable. Con base en la gravedad de la enfermedad fue inapropiado sólo enviar una muestra al azar para determinación de concentración de cortisol. El tratamiento con fosfato sódico de dexametasona, 4 mg IV, debió iniciarse de inmediato. Una prueba de estimulación rápida de ACTH debió efectuarse entonces para confirmar la sospecha clínica. Por último, aunque la causa más probable de la insuficiencia corticosuprarrenal de este paciente es una adrenalitis autoinmunitaria, también debió referírsele para confirmar la insuficiencia corticosuprarrenal e investigar su causa.

Bibliografía

1. Span LFR, Hermus ARMM, Bartelink AKM, et al: Adrenocortical function: An indicator of severity of disease and survival in chronically ill patients. *Intensive Care Med* 18:93, 1992.

la. Babich DJ: Clinical problem solving: Identifying Addison's disease. *N Engl J Med* 334:1403, 1996.

2. Jurney TH, Cockrell JL, Lindberg JS, et al: Spectrum of serum cortisol response to ACTH in ICU patients: Correlation with degree of illness and mortality. *Chest* 92:292, 1987.
3. Vermes I, Beishuizen A, Hampsink RM, et al: Dissociation of plasma adrenocorticotropin and cortisol levels in critically ill patients: Possible role of endothelin and atrial natriuretic hormone. J *Clin Endocrinol Metab* 80:1238, 1995.
4. Bouachour G, Tirot P, Varache N, et al: Hemodynamic changes in acute adrenal insufficiency. *Intensive Care Med* 20:138, 1994.
5. Sibbald WJ, Short A, Cohen MP, et al: Variations in adrenocortical responsiveness during severe bacterial infections. *Ann Surg* 186:29, 1977.
6. Soni A, Pepper GM, Wyrwinski PM, et al: Adrenal insufficiency occurring during septic shock: Incidence, outcome, and relationship to peripheral cytokine levels. *Am J Med* 98:266, 1995.
7. Baldwin WA, Alio M: Occult hypoadrenalism in critically ill patients. *Ardí Surg* 128:673, 1993.
8. Irvine WJ, Barnes EW: Adrenocortical insufficiency. *Clin Endocrinol Metab* 1:549, 1972.
9. Guttman PH: Addison's disease. A statistical analysis of 566 cases and a study of the pathology. *Arch Pathol* 10:742, 1930.
10. Kannan CR: Addison's disease, in *The Adrenal Gland.* New York, Plenum Medical, 1988, pp 31-96.
11. Sarosi GA, Voth DW, Dahl BA, et al: Disseminated histoplasmosis: Results of long-term follow-up. A Center for Disease Control cooperative mycoses study. *Ann Intern Med* 75:511, 1971.
12. Redman BG, Pazdur R, Zingas AP, Loredo R: Prospective evaluation of adrenal insufficiency in patients with adrenal metastasis. *Cancer* 60:103, 1987.
13. Rosenthal FD, Davies MA, Burden AC: Malignant disease presenting as Addison's disease. *Br Med* / 1:1591, 1978.
14. Rao RH, Vagnucci AH, Amico JA: Bilateral massive adrenal hemorrhage: Early recognition and treatment. *Ann Intern Med* 110:227, 1989.
15. Rao RH: Bilateral massive adrenal hemorrhage. *Med Clin North Am* 79:107, 1995.

15a. Piedrola G, Casado JL, Lopez E, Moreno A: Clinical features of adrenal insufficiency in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Clin Endocrinol* 45:97, 1996.

16. Knowlton AI: Adrenal insufficiency in the intensive care setting. J *Intensive Care Med* 4:35, 1989.
17. Glascow BJ, Steinsapir KD, Anders K, Layfield LJ: Adrenal pathology in the acquired immune deficiency syndrome. *Am J Clin Pathol* 84:594, 1985.
18. Dluhy RG: The growing spectrum of HIV-related endocrine abnormalities. J *Clin Endocrinol Metab* 70:563, 1990. [Editorial]
19. Kehlet H, Binder C: Adrenocortical function and clinical course during and after surgery in unsupplemented glucocorticoid-treated patients. *Br J Anaesth* 45:1043, 1973.
20. Streck WF, Lockwood DH: Pituitary adrenal recovery following short term suppression with corticosteroids *Am J Med* 66:910, 1979.
21. Christy NP, Wallace EZ, Jailer JW: Comparative effects of prednisone and of cortisone in suppressing the response of the adrenal cortex to exogenous adrenocorticotropin. J *Clin Endocrinol Metab* 16:1059, 1956.
22. Graber AL, Ney RL, Nicholson WE, et al: Natural history of pituitary-adrenal recovery following long-term suppression with corticosteroids. J *Clin Endocrinol* 25:11, 1956.
23. Mattingly D, Tyler C: Plasma 11-hydroxycorticoid levels in surgical stress. *Proc R Soc Med* 58:1010, 1965.
24. May ME, Carey RM: Rapid adrenocorticotropic hormone test in practice: Retrospective review. *Am J Med* 79:679, 1985.
25. Kidess AI, Caplan RH, Reynertson RH, et al: Transient corticotropin deficiency in critical illness. *Mayo Clin Proc* 68:435, 1993.
26. Kehlet H, Lindholm J, Bjerre P: Value of the 30 min ACTH test in assessing hypothalamic-pituitary-adrenocortical function after pituitary surgery in Cushing's disease. *Clin Endocrinol* 20:349, 1984.
27. Cunningham SK, Moore A, McKenna TJ: Normal cortisol re-

sponse to corticotropin in patients with secondary adrenal failure. *Arch büern Med* 143:2276, 1983.
28. Nerup J: Addison's disease—a review of some clinical, pathological and immunological features. *Dan Med Bull* 21:201,1974.
29. Doppman JL, Gilí JR, Nienhuis AW, et al: CT findings in Addison's disease. J *Comput Assist Tomogr* 6:757, 1982.
30. Baxter JD, Tyrrell JB: The adrenal cortex, in Felig P, Baxter JD, Broadus AE, Frohman LA (eds): *Endocrinology and Metabolism,* 2d ed. New York, McGraw-Hill, 1987, pp 511-650.
31. Kannan CR: Hypopituitarism, in *The Pituitnry Gland.* New York, Plenum Medical, 1988, pp 423-141.
32. Nerup J: Addison's disease—clinical studies. A report of 108 cases. *Acta Endocrinol* 76:127, 1974.

Capítulo 77

ENFERMEDADES DE LA TIROIDES

ROY E. WEISS
Y SAMUEL REFETOFF

PUNTOS CLAVE

- Cas; *todos los pacientes que ingresan a una unidad de cuidados intensivos (UC1) presentan concentración baja de triyodotironina (T_3) en suero y 30 a 50% muestra concentración baja de tiroxina (T_4) con concentraciones normales o bajas de tirotropina sérica (TSH).*
- *Los pacientes con concentración < 3.0 μg/dl de* T_4 *a pesar de concentración normal de T_4 unido con proteínas tienen una tasa de mortalidad de 68 a 84 por ciento.*
- T_3 es *la elección lógica para el tratamiento de pacientes en estado grave que requieren restitución de hormona tiroidea.*
- *La intubación temprana y la ventilación mecánica son decisivas para el tratamiento satisfactorio del coma por mixedema.*
- *El manejo del coma por mixedema debe incluir administración de glucocorticoides en tanto se efectúa un ensayo del estado de las suprarrenales.*
- *Las alteraciones de la función tiroidea cambian el metabolismo de casi todos los fármacos y las dosis deben ajustarse con cuidado para evitar la toxicidad por fármacos o la disminución de su eficacia.*
- *La hipersecreción autónoma y la sobredosis exógena de hormona tiroidea son las causas más comunes de tirotoxicosis grave.*
- *La hiperpirexia y las alteraciones del estado mental son características de la tempestad tiroidea.*
- *El tratamiento médico suele normalizar las concentraciones de hormona tiroidea circulante en dos a tres semanas excepto bajo circunstancias de sobrecarga de yodo, en cuyo caso la hipertiroxinemia puede persistir durante meses.*
- *El bloqueo de la secreción hormonal se logra mejor si se añade yoduro estable a un régimen de fármaco antitiroideo.*
- Los *bloqueadores beta previenen la tempestad tiroidea en pacientes con tirotoxicosis que se someten a intervención quirúrgica y puede amortiguar la disfunción cardiovascular en la tempestad tiroidea, pero sus efectos colaterales a menudo interfieren con la terapéutica de estas enfermedades en el anciano, los pacientes con asma y los individuos con cardiomiopatía.*
- *En caso de sobredosis de levotiroxina, sólo se requiere tratamiento sintomático y de apoyo después de la aspiración y el lavado gástrico.*
- *La tirotoxicosis neonatal puede poner en peligro la vida; por lo general se debe a transferencia de anticuerpos contra tiroides circulantes a través de la placenta.* Es *transitoria y sólo requiere tratamiento a corto plazo.*

Hipotiroidismo, enfermedades no tiroideas y coma por mixedema

El hipotiroidismo es un estado de deprivación de hormona tiroidea a los tejidos. Se manifiesta por reducción general de la tasa metabólica acompañada por síntomas y signos específicos. El menor suministro de hormona tiroidea suele causar hipotiroidismo que se debe a uno de lo siguiente: 1) insuficiencia de la glándula para sintetizar y secretar hormona tiroidea, 2) insuficiencia de la hipófisis para secretar tirotropina (hormona estimulante de tiroides, TSH) o 3) enfermedad hipotalámica que produce deficiencia de hormona liberadora de tirotropina (TRH).

Quizá el aspecto más controversial, si no es que el más desafiante, de la tiroidología para el intensivista es la interpretación de las pruebas de función tiroidea en pacientes en estado crítico y qué hacer cuando los resultados de las pruebas son anormales. El hipotiroidismo con importancia clínica en su forma más grave por lo general se observa en pacientes con hipotiroidismo primario que presentan alguna enfermedad intercurrente; evoluciona en varias semanas y culmina en coma mixedematoso. Igualmente desafiantes son las anormalidades de la función tiroidea que se observan en pacientes con enfermedad grave concurrente y la valoración del estado de la hormona tiroidea a nivel tisular.

Valoración de la función tiroidea en pacientes con enfermedades graves no tiroideas

DEFINICION DE ENFERMEDAD NO TIROIDEA

Casi todo paciente en estado crítico muestra concentración sérica reducida de triyodotironina (T_3) y cerca de 30 a 50% también presenta concentración baja de tiroxina (T_4), ambas situaciones relacionadas con valores normales o bajos en suero de TSH.[1] Este fenómeno se denomina *síndrome de* T_3 *baja, enfermedad no tiroidea (ENT)* o *síndrome de enfermo eutiroideo.* Cada uno de estos términos descriptivos asume *a priori* que los individuos son eutiroideos a pesar de concentraciones reducidas de hormona tiroidea. Esta entidad no se limita a enfermedades agudas. Los pacientes con insuficiencia renal o hepática crónica, privación de calorías y varias otras enfermedades presentan perfiles similares de hormona tiroidea.[2] Las concentraciones séricas de T_3 y T_4 también disminuyen después de procedimientos quirúrgicos no tiroideos.[3] Las personas con T_4 < 3.0 μg/dl muestran tasa de mortalidad de 68 a 84%,[4] lo que indica que la concentración baja de T_4 sin un incremento correspondiente en TSH es un índice de riesgo alto de muerte en la población de enfermos en estado crítico. La revisión de la fisiología de la tiroides con énfasis en los sucesos que ocurren en la ENT es útil para entender este fenómeno y crear una base racional de tratamiento.

FISIOLOGIA DE LA HORMONA TIROIDEA EN LA ENFERMEDAD CRITICA

Noventa por ciento de la hormona que la glándula tiroides secreta es T_4, el resto es T_3. La hormona tiroidea se metaboliza en los tejidos periféricos por monodesyodación gradual hasta que la molécula queda desprovista por completo de yodo. Este proceso emplea enzimas específicas que se denominan *desyodasas.* La desyodación de T_4 puede tomar una de dos vías: retirar el yodo del anillo fenólico exterior (posición 5'), que da como resultado 3,3',5-triyodotironina (T_3), o retirar el yodo del anillo fenólico interior (posición 5), que produce 3,3',5'-triyodotironina (T_3 inversa o rT_3). T_3 es la forma activa de la hormona, en tanto que rT_3 no tiene actividad biológica. La misma enzima que retira yodo de la posición 5' de la molécula T_4 también se encarga de desyodar el yodo 5' de rT_3. Por tanto, la reducción en la actividad de 5'-desyodasa, que siempre se relaciona con enfermedad grave y desnutrición, no sólo reduce la concentración sérica de T_3 sino que también incrementa la de rT_3.

La naturaleza de las perturbaciones del eje hipotálamo-hipófisis-tiroides en pacientes en estado crítico no se comprende tan bien. Las cifras básales de TSH en suero pueden ser normales o bajas, pero la respuesta de TSH a TRH suele atenuarse.[2] El estrés y la desnutrición pueden ser parte de la causa. De mayor importancia es que los fármacos que se administran con frecuencia a pacientes de la UCI poseen efectos inhibidores sobre las funciones hipotalámica e hipofisaria. La dopamina es uno de esos fármacos; inhibe la TSH incluso cuando se inyecta en dosis "renal".[5,6] Como regla, los pacientes en estado crítico que con el tiempo se recuperan de su enfermedad presentan menos daño de la respuesta TSH a TRH.

INTERPRETACION DE LOS ESTUDIOS DE FUNCION TIROIDEA (CUADRO 77-1)

Las concentraciones de hormona tiroidea y TSH se miden en algún momento de la hospitalización de muchos pacientes en estado crítico. Las concentraciones bajas de hormona tiroidea sin incremento apropiado de la concentración sérica de TSH deben plantear la sospecha de hipotiroidismo hipofisario (secundario) o hipotalámico (terciario) en condiciones normales, pero en un paciente en estado crítico es necesario considerar el diagnóstico de hipotiroidismo primario con respuesta hipofisaria inadecuada. Una elevación modesta de la concentración sérica de TSH sin incremento de la concentración de rT_3 es una fuerte indicación de hipotiroidismo primario. Excepto en presencia de insuficiencia renal, una disminución de la concentración de rT_3 plantea la posibilidad de hipotiroidismo y debe motivar la búsqueda de la causa. Aunque estos posibles diagnósticos estén bajo investigación, está indicada la restitución de hormona tiroidea y el tratamiento con glucocorticoides. Puesto que a menudo los resultados de la cuantificación de rT_3 no se obtienen con prontitud, esta prueba es útil en retrospectiva para excluir disfunción endocrina primaria y añade poco a las decisiones que se toman para el tratamiento inicial del paciente. Ya que sólo el hipotiroidismo primario suele ser lo bastante grave para requerir tratamiento de urgencia, su identificación depende en cierto grado de elevación de TSH, antecedente de enfermedad tiroidea y datos físicos compatibles con hipotiroidismo.

TRATAR O NO TRATAR

¿Deben someterse a restitución hormonal los pacientes con concentraciones séricas bajas de hormona tiroidea frente a una ENT catastrófica? En realidad la pregunta que debe responderse es si la TSH valora con precisión el estado tiroideo en todos los tejidos del cuerpo o sólo refleja el estado de la hipófisis. Por desgracia, esta pregunta aún no se resuelve por completo. En un estudio prospectivo aleatorio para determinar el efecto del tratamiento con T_4 en ENT, 11 pacientes de una UCI con concentración reducida de hormona tiroidea se trataron con T_4 intravenoso y 12 sirvieron como controles.[7] El estudio indicó mortalidad más temprana en el grupo tratado, aunque no hubo diferencia significativa del número de supervivientes entre ambos grupos. Se concluyó que la terapéutica con T_4 no es benéfica y que la inhibición de la secreción de TSH mediante la administración de T_4 puede ser nociva para recuperar la función tiroidea. Estos resultados se confirmaron en un estudio similar que se efectuó en una UCI.[8] No obstante, para muchos médicos resulta difícil interrumpir el tratamiento en un paciente a punto de morir con concentraciones de hormona tiroidea casi indetectables.

Los datos acerca del beneficio del tratamiento con hormona tiroidea no sólo son limitados, también es improbable que esté a punto de encontrarse una respuesta respecto a la eficacia de este tratamiento por la gravedad de las enfermedades intercurrentes y la dificultad para interpretar el efecto de restituir la hormona tiroidea en individuos a quienes se administran múltiples fármacos. Por ello, el argumento se centra no sólo en la cuestión de si tales pacientes son verdaderos hipotiroideos (de ahí la aparente paradoja del término *eutiroideo enfermo),* sino que este hipotiroidismo transitorio tal vez sea benéfico. La inhibición de 5'-desyodasa de tipo I es el principal mecanismo que reduce el suministro de hormona tiroidea con actividad biológica, T_3, a los tejidos periféricos en el enfermo grave. Un trabajo experimental en un modelo de rata in-

Cuadro 77-1. Interpretación de las pruebas de funcionamiento tiroideo

Diagnóstico	*Concentración de T_4*	*Concentración de* T.)	*Concentración de TSH*	*Concentración de rT_3*
Hipotiroidismo primario	↓	↓ o N	↑	↓ o N
Hipotiroidismo central	↓	↓	N	↓
ENT	↓ o N	↓	N o ↓	↑ o N

ABREVIATURAS: ↓, disminuido; ↑, aumentado; N, normal.

dica que el hipotiroidismo en tejido periférico se mantiene por inhibición del incremento compensatorio habitual de la concentración de TSH. Esta inhibición ocurre porque se generan concentraciones normales de T_3 en la glándula hipófisis, la cual emplea una forma diferente de 5'-desyodasa, la enzima tipo II, que es más activa en la enfermedad grave.[9,10] Los teleólogos argumentan que este mecanismo para disminuir el suministro de hormona tiroidea a los tejidos periféricos no es accidental y, por tanto, que la reducción de la actividad metabólica puede ser benéfica frente al incremento del catabolismo característico de las enfermedades graves. La pregunta es si el médico o la naturaleza deben conocer mejor esto. En la institución de los autores no hay consenso acerca de este tema.

Estudios recientes demuestran disminución de la concentración sérica de T_3 en pacientes bajo circulación extracorpórea para intervención quirúrgica. Es posible que el tratamiento con T_3 normalice las concentraciones séricas e incremente el gasto cardiaco y reduzca la resistencia vascular sistémica;[11] sin embargo, estos efectos pueden ser insignificantes.[12]

El intensivista puede emplear el cuadro 77-2 como guía a pie de cama para seleccionar a los pacientes que deben someterse a tratamiento con hormona tiroidea.

CON QUE EFECTUAR EL TRATAMIENTO

El agente que se selecciona por lógica es T_3 si se toma la decisión de tratar a un paciente que presenta concentración de hormona tiroidea disminuida. La administración de T_4 no cambia la concentración sérica de T_3 de manera significativa, sólo aumenta la concentración de rT_3 sin actividad biológica. La desventaja del tratamiento con T_3 es su "toxicidad" cardiaca teórica. Un problema posible es el efecto proarritmógeno de la T_3 en pacientes anestesiados; otro problema radica en que la T_3 puede incrementar la demanda de oxígeno de un miocardio con una lesión fija de arteria coronaria. En la actualidad la T_3 se encuentra disponible como el producto TRIOSTAT; sin embargo, el costo de un solo día de tratamiento para mixedema sería mayor de 3 500 dólares. Como alternativa en la farmacia del hospital puede prepararse una solución de T_3 para uso intravenoso mediante la disolución de /-T_3 en 0.1 N NaOH seguida por dilución decimal en solución salina normal que contenga albúmina a 2% hasta una concentración final de 25 μg de T_3 por mililitro. La solución se esteriliza mediante un solo paso a través de filtro miliporo de 0.22 μm y se almacena, durante no más de una semana, a 4°C protegida de la luz. Los materiales para esta preparación cuestan alrededor de un dólar.

Cuadro 77-2. Indicaciones de tratamiento con hormona tiroidea en pacientes con ENT grave

Aumento de la concentración de TSH en suero
Antecedente de tratamiento con yodo radiactivo
Hipotermia
Macroglosia
Bocio
Antecedente de enfermedad tiroidea
Hipercolesterolemia
Hiporreflexia
Derrame pleural o pericárdico inexplicable
Incremento de la concentración de fosfocinasa de creatina en suero

Coma por mixedema

DIAGNOSTICO

El agotamiento notable y prolongado de hormona tiroidea causa coma mixedematoso. Sus características cardinales son: 1) termorregulación defectuosa al punto de causar hipotermia, 2) alteraciones del estado mental hasta el punto de producir coma y 3) un evento desencadenante identificable. Esta alteración es una urgencia médica, puesto que ocasiona la muerte en casi la mitad de los casos.[13] Es una enfermedad rara que ocurre de manera característica en mujeres de edad avanzada con hipotiroidismo prolongado que presentan una enfermedad intercurrente y caen en coma o en personas hipotiroideas expuestas al frío o que reciben tranquilizantes, narcóticos o sedantes suficientes para conducirlos a un coma por mixedema. El cuadro 77-3 lista los sucesos que tal vez desencadenan el coma por mixedema. Las características generales del hipotiroidismo grave (mixedema) incluyen piel seca y gruesa, descamación de codos y rodillas, piel de color amarillento sin ictericia de escleróticas, pelo grueso, adelgazamiento de la parte lateral de las cejas, macroglosia y ronquera, embotamiento, reflejos tendinosos profundos retardados e hipotermia. El diagnóstico es evidente cuando estos signos se acompañan de una concentración muy reducida de T_4 en suero y elevación de la concentración de TSH. Sin embargo, como para las crisis tirotóxicas, el inicio del tratamiento no debe retrasarse en espera de los resultados de los estudios de función tiroidea. Las cifras de TSH no pueden elevarse en proporción con la gravedad del hipotiroidismo a causa de las enfermedades intercurrentes. En un paciente que presenta el cuadro descrito antes, un alto índice de suspicacia debe motivar tratamiento inmediato luego de recolectar una muestra de sangre para confirmar el diagnóstico en el laboratorio.

COMPLICACIONES PULMONARES Y CARDIOVASCULARES

Se sabe que ocurre hipoventilación alveolar en el mixedema.[14] Por tanto, no resulta sorprendente que los individuos con patología pulmonar subyacente tengan un peor intercambio de

Cuadro 77-3. Factores desencadenantes comunes de coma mixedematoso

Exposición al frío
Infección
Intervención quirúrgica
Accidente vascular
Hemorragia gastrointestinal oculta
Traumatismo
Sobredosis de fármacos
Sedantes
Tranquilizantes
Narcóticos
Anestésicos
Insuficiencia cardiaca congestiva

gases. Está demostrado que el estímulo ventilatorio por hipoxia se encuentra deprimido en pacientes con mixedema y que responde a la restitución hormonal.[15] La respuesta ventilatoria por hipercapnia también muestra depresión significativa, pero no se modifica con la restitución de hormona tiroidea. Por ello un menor estímulo del sistema nervioso central para la respiración y la disminución de la actividad de los músculos respiratorios son las principales razones para la depresión respiratoria en el coma por mixedema. La neumonía secundaria por aspiración, la obstrucción laríngea y la disminución del agente tensoactivo contribuyen a la disfunción pulmonar. Es importante permanecer alerta ante la posibilidad de aspiración e insuficiencia ventilatoria sutil pero progresiva.

Las complicaciones cardiovasculares del coma mixedematoso se deben a una combinación de cardiomiopatía hipotiroidea, hipotermia e hipoxia. El derrame pericárdico es un hallazgo casi invariable, pero raras veces produce taponamiento. Puede demostrarse mejor mediante ecocardiografía. En pacientes con hipotiroidismo muy antiguo la hipercolesterolemia puede acelerar el avance de la aterosclerosis, que conduce a cardiopatía isquémica. Se refiere al lector al análisis de la hipotermia y sus complicaciones cardiovasculares (véase cap. 106).

La enfermedad intercurrente y la menor ingestión de alimentos causada por el embotamiento mental del mixedema pueden reducir las concentraciones séricas de colesterol y TSH, lo que disminuye su valor como indicadores de la gravedad del mixedema. El pronóstico es peor para pacientes con hipotermia más profunda. Los datos de laboratorio de individuos con coma mixedematoso se presentan en el cuadro 77-4.

TRATAMIENTO

HORMONA TIROIDEA

Aunque el hipotiroidismo grave, sobre todo en pacientes ancianos, debe tratarse con cautela mediante incrementos graduales de dosis pequeñas de hormona tiroidea, el coma mixedematoso es una excepción a esta regla. La amenaza inmediata a la vida adquiere prioridad sobre los riesgos de una restitución hormonal rápida. Las ventajas teóricas del tratamiento de pacientes en estado crítico con T_3 en vez de T_4 ya se analizaron antes. En sujetos hipotiroideos sin enfermedad mayor intercurrente la terapéutica con T_4 por sí sola puede ser suficiente para incrementar la concentración sérica de T_3 hasta la normal en dos a tres días. Esto es improbable en pacientes de la UCI con insuficiencia múltiple de órganos y sistemas. El principio del tratamiento hormonal es rellenar con rapidez los depósitos extratiroideos de hormona tiroidea que consisten sobre todo en hormona unida con proteínas séricas, y en suministrar a los tejidos sus requerimientos diarios de hormona con actividad biológica. El relleno de las reservas se logra mejor si se administra de inmediato T_4, una hormona con vida media bastante mayor (siete días) y más afinidad para las proteínas del suero que T_3.[14-16] A continuación puede suministrarse la forma activa de la hormona, T_3, porque los tejidos pueden disponer de ella con rapidez y conlleva un riesgo menor de acumularse en cantidades excesivas (su vida media es de sólo un día).

Varios investigadores estiman que la magnitud promedio de la reserva extratiroidea de T_4 es cercana a 800μg/1.73 m^2.[16-19] Con base en esta estimación y la tasa normal de recambio de 10% al día puede calcularse que el requerimiento diario de T_4 es de 80 μg en promedio (tal vez 50 μg en el hipotiroidismo por una tasa menor de descomposición de la hormona). Los intensivistas que sólo emplean T_4 para el tratamiento deben administrar 500 *μg* de *l*-T_4 iniciales seguidos por 50 a 100 *μg* al día. La concentración sérica de T_4 debe encontrarse en el intervalo normal en 24 a 48 h. Es indispensable establecer vigilancia continua del ritmo y practicar electrocardiograma todos los días para detectar cambios isquémicos.

Los autores prefieren un régimen con T_4 y T_3. Luego de una dosis de carga de T_4, 500 μg por vía intravenosa, administran 25 μg de T_3 a través de sonda nasogástrica cada 6 h hasta notar mejoría y a condición de confirmar el diagnóstico con pruebas de laboratorio. Enseguida reducen la dosis a la concentración de mantenimiento y cambian el agente a T_4 sólo después que el paciente se recupera de la enfermedad intercurrente.

USO DE ESTEROIDES

La tasa del metabolismo de la mayor parte de los fármacos y compuestos naturales se encuentra reducida de manera notable en pacientes con coma mixedematoso. Por tanto, el requerimiento absoluto de esteroides disminuye. Sin embargo, con base en la incidencia de 5 a 10% de hipoadrenalismo primario relacionado deben administrarse glucocorticoides en tanto no exista evidencia cierta de función suprarrenal íntegra por medición de cortisol en la muestra de sangre que se obtuvo durante la admisión. La dosis habitual de hidrocortisona es de 50 mg IV cada 6 h. La dosis de esteroides puede reducirse de manera gradual con rapidez después de confirmar un eje hipófisis-suprarrenal normal. Como alternativa la dosis inicial puede ser de 2 mg de dexametasona y efectuar prueba de estimulación de ACTH (cosintropina) 1 h después con objeto de valorar la función corticosuprarrenal (véase cap. 76).[18]

CUIDADO DE APOYO

Se piensa que la intubación temprana y la ventilación mecánica son características centrales de un tratamiento satisfactorio del coma por mixedema. El colapso hemodinámico grave en presencia de derrame pericárdico extenso a veces requiere pericardiocentesis inmediata. Puesto que el hipotiroidismo puede elevar la concentración de fosfocinasa de creatina en suero (CPK), resulta útil obtener una cifra basal para seguimiento, en particular si más tarde se sospecha infarto al miocardio. No es raro que el nitrógeno ureico sanguíneo (BUN) y

Cuadro 77-4. Datos de laboratorio en el coma mixedematoso

Hipoglucemia
Hiponatremia
Hiperpotasemia
Hipercortisolemia
Anemia
Leucocitosis con desviación a la izquierda
Concentración de creatinina en suero > 2.0 mg/dl
Incremento de PCO_2 en sangre arterial
Disminución de PCO_2 en sangre arterial

las concentraciones de creatinina muestren elevación moderada, pero no siempre indican insuficiencia renal crónica.

La hipotermia se trata con sábanas que permiten la generación de calor interno y restituyen poco a poco la temperatura del cuerpo.[13] El calentamiento externo conlleva el peligro de iniciar choque al producir vasodilatación periférica en un paciente con gasto cardiaco ya reducido. Es útil medir la presión en el corazón derecho para guiar el tratamiento. Los pacientes con mixedema raras veces muestran sobrecarga de volumen y el empleo de diuréticos puede reducir aún más el gasto cardiaco. La hiponatremía se trata mejor con restricción de agua porque el contenido total de sodio en el cuerpo está aumentado a causa del almacenamiento de sodio en los glucosaminoglucanos, que forman la acumulación mixedematosa que debe movilizarse con el tratamiento a base de hormona tiroidea. Se recomienda profilaxis antiúlcera. Más importante aún, debe recordarse que el hipotiroidismo reduce el metabolismo de todos los fármacos y es necesario ajustar con cuidado las dosis para evitar intoxicación farmacológica. La investigación diligente de las causas precipitantes incluye cultivos de sangre, orina y esputo, y tratamiento empírico con antibióticos.

Debe investigarse anemia y si está presente, corregirla mediante transfusión de sangre para incrementar la capacidad transportadora de oxígeno de la sangre. Hay que evitar el empleo de agentes adrenérgicos alfa puesto que los pacientes ya presentan vasoconstricción.

EFICACIA DEL TRATAMIENTO

Si se asume que se estableció un diagnóstico preciso y se adoptaron las medidas terapéuticas apropiadas, ¿cómo vigilar la evolución del paciente y la eficacia del tratamiento? El médico tiene el compromiso de tratar al paciente durante varios días en tanto las concentraciones séricas de TSH permanezcan elevadas. La reducción de la concentración de TSH es el indicador más temprano de respuesta a la terapéutica con hormona tiroidea. Se observa daño irreversible a los centros respiratorios con falta de respiración espontánea a pesar de repleción completa de hormona tiroidea. No se cuenta con mediciones de laboratorio útiles para valorar la respuesta en los tejidos periféricos a la hormona tiroidea en circunstancias de cuidados intensivos. El último indicador de éxito del tratamiento es la recuperación clínica completa.

Bocio y obstrucción aguda de vías respiratorias

Un bocio voluminoso, con peso de 150 g o más, puede causar cierto grado de obstrucción traqueal, en especial si se encuentra en posición subesternal. En una serie de 2 908 bocios, sólo 58 (2.0%) fueron causa de obstrucción traqueal al momento de la presentación. Una compresión de la tráquea que obstruye más de 75% de la luz traqueal a menudo permanece asintomática.[20] Aunque se atribuye disnea de ejercicio al bocio, los síntomas suelen ser nocturnos y sólo se manifiestan como estridor o apnea del sueño cuando son más graves. Este problema puede confirmarse con radiografía de la tráquea en reposo durante maniobra inversa de Valsalva y mediante estudios durante el sueño.[21]

El bocio tiene que estar muy crecido para causar compresión directa de la tráquea. En el estruma de Riedel ocurre destrucción de cartílago traqueal por invasión fibrosa que también puede causar parálisis bilateral de cuerdas vocales. Se informaron varios casos que describen obstrucción traqueal aguda súbita relacionada con bocio.[22,23] El tratamiento de estos pacientes puede ser problemático porque la traqueostomía de urgencia a veces es difícil de efectuar por interferencia con la glándula tiroides. El empleo de sonda endotraqueal de pequeño calibre y de tiroidectomía subtotal inmediata debe reducir la necesidad de traqueostomía. Hay que destacar que la tiroidectomía subtotal a veces fracasa en presencia de traqueomalacia, que puede requerir prótesis de apoyo.[24] En algunos casos la simple sección del istmo tiroideo puede ser suficiente para aliviar los síntomas. Aunque no es muy útil en las circunstancias de cuidado intensivo, la terapéutica con ^{131}I puede ser eficaz a largo plazo en pacientes ancianos con bocio grande compresivo.[25]

Tirotoxicosis

La tirotoxicosis ocurre cuando el suministro de hormona tiroidea excede la cantidad necesaria para la función normal de los tejidos. La fuente de hormona tiroidea puede ser: 1) síntesis y secreción excesiva de la hormona en la glándula tiroides como respuesta a TSH o a sustancias anormales estimulantes de la tiroides (en general inmunoglobulinas), 2) hipersecreción autónoma de la hormona o liberación anormal de hormona preformada, o 3) producción de la hormona por una fuente exógena o ectópica.[26] Las manifestaciones pueden ser leves o graves, según la magnitud y la duración del exceso de hormona y la presencia de enfermedad intercurrente. Esta sección se enfoca en los aspectos que se relacionan con tirotoxicosis en el paciente grave.

Unos cuantos hechos básicos de la fisiología tiroidea son importantes para entender el enfoque terapéutico de las enfermedades de la tiroides. El yodo se transporta de manera activa hacia el interior de la glándula tiroides, donde se organifica y enlaza mediante uniones covalentes con tirosinas en la molécula de tiroglobulina. Las tirosinas yodadas se acoplan para formar sobre todo T_4 y también algo de T_3. Así se almacena la tiroglobulina como hormona en el coloide de los folículos tiroideos. La tiroglobulina puede digerirse por proteólisis en respuesta a TSH o a un estímulo anormal y la hormona liberada —predomina T_4— se secreta a la circulación. En la sangre T_4 se transporta unida con proteínas específicas del suero. La T_4 derivada de la sangre se convierte en la hormona activa T_3 en casi todos los tejidos periféricos por pérdida de un solo átomo de yodo en la posición 5' del anillo fenólico exterior de la molécula. Esta reacción es mediada por una desyodasa 5' específica del tejido. La eliminación del yodo del anillo fenólico interior produce la forma inactiva rT_3. La T_3 intracelular se une con receptores nucleares a través de los cuales ejerce sus efectos.

DIAGNOSTICO EN LA UCI

La tirotoxicosis puede manifestarse por cambios adversos en todos los órganos de los sistemas. Pirexia, taquicardia, insuficiencia cardiaca congestiva, desaturación de oxihemoglobina e hipertensión son características de la crisis tirotóxica.[26a] Tam-

bien puede afectar el sistema nervioso central y causar desde temblores hasta convulsiones y coma, o afectar el sistema respiratorio con taquipnea y fatiga de músculos respiratorios. El bocio y el exoftalmos tienen la misma probabilidad de estar ausentes como presentes. Por desgracia la mayoría de los pacientes con estas características sólo muestra elevación moderada de la concentración de hormona tiroidea en el suero (véase antes) al momento de la presentación a la UCI. El fracaso para reconocer estos síntomas como manifestaciones de tirotoxicosis puede producir un tratamiento inespecífico con el riesgo resultante de morbilidad o incluso muerte. El fracaso para reconocer y tratar la pirexia como signo de infección o la taquicardia como signo de isquemia o de hipoxia también puede ser devastador. No siempre se dispone de mediciones "Stat" de laboratorio de las concentraciones de hormona tiroidea que apoyen con firmeza el diagnóstico. Es posible efectuar una prueba de captación de yodo radioactivo de 2 h a pie de cama con un contador gamma portátil, pero no es práctico. Por tanto el diagnóstico preliminar de tirotoxicosis suele basarse en la historia clínica y el examen físico cuidadosos. Los datos útiles son: 1) diagnóstico y tratamiento previos de tirotoxicosis, 2) presencia de exoftalmos, 3) bocio, 4) antecedente de administración de hormona tiroidea, 5) evidencia de intervención quirúrgica tiroidea previa, incluso cicatriz quirúrgica en la parte anterior del cuello, y 6) empleo reciente de agentes de contraste radiológico que contienen yodo. Esta información sólo apoya la posibilidad de que la tirotoxicosis cause los signos físicos sugestivos.

CONSECUENCIAS FISIOLOGICAS Y COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES

La hormona tiroidea ejerce su efecto en los tejidos de manera directa por interacción con receptores nucleares específicos e indirecta a través de la activación del sistema simpatosuprarrenal. Cada una de estas acciones produce efectos peculiares en varios tejidos. Se desconocen las bases fisiológicas del efecto simpatomimético de la hormona tiroidea. El cuadro 77-5 presenta un resumen de las complicaciones cardiopulmonares de la tirotoxicosis.

La pirexia es quizás el efecto más nocivo de la tirotoxicosis, muy claro en el estado más grave de la tempestad tiroidea (véase más adelante). La elevación de la temperatura corporal puede ser secundaria a un incremento de la tasa metabólica basal o un verdadero reinicio del punto cero termorregulador en el hipotálamo. La pirexia también incrementa el estrés cardiovascular; por ello la reducción de la temperatura corporal es un objetivo importante de la terapéutica.

Las complicaciones neurológicas de la tirotoxicosis grave incluyen trastornos neuromusculares de miopatía (presente en más de 50% de todos los pacientes hipertiroideos; y que se clasifican como "graves" en 4%),[27] oftalmoplejía exoftálmica, empeoramiento de la miastenia grave y parálisis periódica tirotóxica (sobre todo en hombres asiáticos). Excepto la irritabilidad y los temblores, el delirio, el estupor, el coma y las convulsiones pueden relacionarse con acción directa de la hormona tiroidea sobre el cerebro.[28] La hormona tiroidea puede afectar las concentraciones y la distribución de varios neurotransmisores.[29] Las manifestaciones hematológicas de la tirotoxicosis[30] rara vez ponen en peligro la vida. Para el intensivista es útil saber que el hipertiroidismo puede causar anemia ligera. Es posible que la anemia sea secundaria a hemodilución ocasionada por incremento del volumen sanguíneo, pero la verdadera reducción de la masa eritrocítica a veces se debe a menor absorción de hierro y deficiencia de vitamina B_{12} que se relaciona con la disminución autoinmunitaria de la acidez gástrica y el factor intrínseco. Se comunica trombocitopenia mínima con casos raros de púrpura trombocitopénica idiopática.[31] Puede ocurrir eosinofilia moderada y se atribuye a hipoadrenalismo relativo o absoluto. La linfocitosis variable, relativa o absoluta, puede acompañar al hipertiroidismo. Estas manifestaciones a veces oscurecen el cuadro de un paciente en condiciones críticas que puede presentar otras perturbaciones hematológicas por razones diferentes.

Cuadro 77-5. Complicaciones cardiopulmonares de la tirotoxicosis

Incremento de la demanda metabólica con aumento del consumo de 0_2 y la producción de CO_2
Debilidad de los músculos respiratorios
Aumento del trabajo respiratorio
Circulación hiperdinámica
Posibilidad de insuficiencia cardiaca con gasto alto
Posibilidad de isquemia del miocardio
Arritmias

Se ha observado que la hipercalcemia en la tirotoxicosis es la anormalidad más común que pone en peligro la vida. Esta anormalidad grave (11.8 a 19.2 mg/100 ml) ha sido reportada en algunos pacientes con tirotoxicosis.

El efecto más notable de la tirotoxicosis sobre el conducto gastrointestinal es la hipermotilidad con malabsorción.[33] La miopatía del hipertiroidismo puede causar debilidad de músculos estriados en la faringe y quizás el músculo liso del esófago. Estos pacientes podrían presentar disfagia y a continuación neumonía por aspiración.[34] Al parecer los individuos con hipertiroidismo tienen mayor incidencia de gastritis.[35] Esta relación es compatible con la hipergastrinemia que se observa en pacientes con tirotoxicosis.[36] Está indicado el tratamiento con bloqueadores H_2.

Raras veces ocurre necrosis hepática fulminante o lesión hepática menos grave. Aunque la hormona tiroidea no tiene efecto tóxico directo sobre el hígado, la hipertermia puede producir insuficiencia hepática. En pacientes a quienes se administra propiltiouracilo (PTU) es más probable que la intoxicación por este fármaco cause necrosis hepática fulminante.[17] Todo paciente con tirotoxicosis que presenta ictericia u otros signos de lesión hepática debe someterse a valoración completa por posibles causas alternativas de daño hepático.

Tempestad tiroidea

La tempestad tiroidea o *crisis tirotóxica* es una complicación rara que pone en riesgo la vida de la tirotoxicosis grave. El diagnóstico es clínico y no mantiene una relación directa con la concentración absoluta de hormona tiroidea en suero. Las características cardinales de la tempestad tiroidea son taquicardia notable, hipertensión y pulso amplio, hiperpirexia (por lo general, mayor de 38.5°C [101°F]); y alteraciones del estado mental. En casos extremos puede observarse colapso cardiovascular y choque. Algunos investigadores opinan que la actividad mental anormal es el elemento diagnóstico más impor-

tante de la tempestad tiroidea.[18] Por supuesto estas características clínicas pueden aparecer en multitud de enfermedades en ausencia de tirotoxicosis. Algunos autores proponen un "sistema de puntuación" para determinar si la enfermedad de un paciente representa una verdadera "tempestad" o tirotoxicosis grave, pero la diferencia entre estas dos entidades no tiene utilidad clínica.[38] Debe obtenerse de inmediato una muestra de sangre para medir concentraciones de T_4 o T_4 libre, o el índice de T_4 libre (FT_4I) y TSH mediante un método sensible en todo individuo bajo sospecha de presentar este trastorno. A continuación se inicia el tratamiento empírico. Es prudente obtener una muestra de sangre para determinar cortisol antes de administrar "dosis para estrés" de esteroides y decidir más tarde si se requiere terapéutica a largo plazo. El cuadro 77-6 presenta los datos de laboratorio de la tempestad tiroidea.

FACTORES DESENCADENANTES

Los pacientes que sufren tempestad tiroidea suelen tener tirotoxicosis mal controlada; a menudo hay un factor desencadenante identificable (véase cuadro *77-7*).[18,39] En muchos casos resulta difícil determinar si la enfermedad intercurrente es causa o consecuencia de la tempestad tiroidea.

TRATAMIENTO

El tratamiento de la tempestad tiroidea debe adoptar un enfoque de cuatro vertientes para prevenir el colapso cardiovascular irreversible: 1) terapéutica para reducir la concentración sérica de hormona tiroidea, 2) tratamiento para reducir la acción de las hormonas tiroideas en tejidos periféricos, 3) terapéutica para prevenir la descompensación cardiovascular y mantener la homeostasis normal y 4) tratamiento de los sucesos desencadenantes.

TERAPEUTICA PARA REDUCIR LA CONCENTRACION DE HORMONA TIROIDEA

Para evitar la síntesis adicional de hormona tiroidea se administra un fármaco antitiroideo, ya sea PTU o metimazol (MMI). Estos fármacos no están disponibles en forma parenteral; sólo pueden administrarse por vía oral o sonda nasogástrica. En algunos casos estos fármacos no pueden administrarse incluso por sonda nasogástrica (p. ej., pacientes con infarto intestinal). El PTU tiene una ligera ventaja sobre el MMI porque además de su efecto inhibidor sobre la síntesis de la hormona disminuye la conversión de T_4 en T_3 en los tejidos periféricos. Debe administrarse PTU en dosis de 200 a 250 mg cada 6 h o MMI en dosis de 25 mg cada 6 h. Algunos autores recomiendan administrar PTU como dosis inicial de carga de 600 a 1 000 mg, pero aún no se demuestra que esta estrategia sea ventajosa. Otro régimen consiste en 600 mg de PTU como dosis de carga (12 tabletas suspendidas en 90 ml de agua) administrada por enema de retención, seguidos por 250 mg de PTU cada 4 h y además yoduro de potasio, 1 g diluido en 60 ml de agua, después de la segunda dosis de PTU.[40] La acción del PTU se inicia de inmediato bloqueando la síntesis de hormona tiroidea, pero la concentración sérica de hormona tiroidea puede tomar varias semanas para normalizarse a causa de la secreción continua de la hormona preformada almacenada. En la tirotoxicosis grave con disminución del contenido glandular de hormona a veces se observa una declinación significativa de la concentración en suero en pocos días. Los autores casi siempre repiten las pruebas de función tiroidea todos los días para orientar el tratamiento en tanto el paciente presente enfermedad aguda.

Por lo general el bloqueo de la secreción hormonal se logra mejor si se añade yodo estable al régimen de fármaco antitiroideo. El yodo puede administrarse como solución de lugol o solución saturada de yoduro de potasio (ssKI) (2 gotas cada 12 h) o por goteo intravenoso en forma de yoduro de sodio (0.5 mg cada 12 h). Es importante no administrar yodo antes del bloqueo con fármaco antitiroideo porque puede ocurrir síntesis nueva de hormona y como resultado retraso de la liberación de hormona. Se conocen casos en los que el empleo de yodo solo desencadenó la tempestad tiroidea. La administración de fármacos antitiroideos 1 h antes de la de yodo es suficiente para establecer el bloqueo de la síntesis de hormona. Una combinación de fármacos antitiroideos y ssKI debe reducir la concentración sérica de T_3 hasta el intervalo normal en uno a cinco días; sin embargo, la respuesta metabólica puede retrasarse dos a tres días.[41] Para reducir aún más la concentración de T_3 pueden emplearse corticosteroides y propranolol, que también disminuye la conversión periférica de T_4 en T_3 (cuadros 77-8 y 77-9).

En casos en los que no puedan emplearse fármacos antitiroideos por antecedente de reacciones, como agranulocito-

Cuadro 77-6. Datos de laboratorio en la tempestad tiroidea

Concentraciones elevadas de T_4 y T_4 libre
Concentración elevada de T_3
Hiperglucemia
Leucocitosis con desviación a la izquierda
Anemia
Hipercalcemia
Hipopotasemia
Datos anormales en las pruebas de funcionamiento hepático
Hipercortisolemia

Cuadro 77-7. Factores desencadenantes de tempestad tiroidea

Intervención quirúrgica
Infección
Enfermedad psiquiátrica aguda
Insuficiencia cardiaca congestiva
Cetoacidosis diabética
Embolia pulmonar
Infarto del intestino
Parto
Traumatismo
Palpación vigorosa de la glándula tiroides
Abstinencia de medicación antitiroidea
Fármacos
Fármacos simpatomiméticos como seudoefedrina
Amiodarona
Terapéutica con yodo radiactivo
Agente de contraste que contiene yodo
Preparaciones de "alimentos saludables" que contienen algas marinas o cenizas de algas marinas

Cuadro 77-8. Mecanismos de acción de los fármacos antitiroideos

Mecanismo	*PTU*	*MMI*	*$LiCO_3$*	*$KC1O_4$*	*ssKI*	*IOP*	*Bloqueador beta*	*Gluco-corticoides*	*Colesti-ramina*	*TBG*
	REDUCCION DE LA CONCENTRACION DE HORMONA EN SUERO									
Bloqueo de la captación del I^- en la tiroides	—	—	+	+	+++	—	—	—	—	—
Bloqueo de la síntesis de T_4	++	++	+	—	—	—	+	—	—	—
Bloqueo de la liberación de T_4	—	—	++	+	+++	+	—	—	—	—
Bloqueo de la conversión de T_4 en T_3	+	+	—	—	—	—	+++	+	+	—	—
Disminución de la absorción de la hormona en el intestino	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—
	REDUCCION DE LA ACCION SOBRE TEJIDOS PERIFERICOS									
Incremento de la unión de T_4 con las proteínas del suero	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+++
Bloqueo del receptor de hormona tiroidea	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—
Bloqueo de la actividad simpatomimética	—	—	—	—	—	—	+++	+	—	—

ABREVIATURAS: +, efecto menor; ++, efecto moderado; +++, efecto fuerte y principal; PTU, propiltiouracilo; MMI, metimazol; $LiCO_3$, carbonato de litio; $KC1O_4$, perclorato de potasio; ssKi, solución saturada de yoduro de potasio; IOP, ácido yopanoico; TBG, globulina unida con tiroxina.

sis o hepatotoxicidad, deben usarse sólo yodo y agentes colecistográficos orales; los últimos en forma de ipodato o yopanoato (ácido yopanoico). Estos agentes son fuertes inhibidores de la desyodación 5' de las hormonas tiroideas; en consecuencia disminuyen la concentración de T_3 en suero e incrementan la de rT_3.[42] También se unen con el receptor de la hormona tiroidea, pero no está claro si esto produce inhibición competitiva de la acción de T_3.[43] Estos agentes tienen un alto contenido de yodo (cerca de 60% por peso) y por tanto, también actúan mediante la liberación de yodo en el curso de su descomposición. Como en el caso de tratamiento con yodo, su administración en ausencia de fármacos antitiroideos requiere vigilancia cuidadosa del estado clínico. El ácido yopanoico (TELEPAQUE) puede administrarse en cantidades de 1 a 3 g diarios. Los autores encuentran que 3 g/día a menudo causan diarrea; este efecto puede prevenirse sin reducir el efecto terapéutico del fármaco si se administra 0.5 g tres veces al día. También es posible emplear ipodato de sodio (ORAGRAFIN) en dosis de 0.5 mg/día, que puede reducir 62% de T_3 sérico en un día.[44,45]

El carbonato de litio y el perclorato son los medicamentos alternativos para los pacientes raros que presentan hipersensibilidad a fármacos antitiroideos *y* antecedente de anafilaxis a medios de contraste que contienen yodo. El carbonato de litio puede administrarse con ajuste subsecuente para mantener una concentración sérica de litio de 0.7 a 1.4 meq/L. Es necesario tener precaución en pacientes mayores de 60 años de edad. Este fármaco actúa a través del bloqueo de la captación de yodo y la liberación de hormona en la glándula tiroides. Ocurre una interacción competitiva en la glándula tiroides por la captación de perclorato de sodio de potasio ($C10_4^-$) y yodo, que en último término reduce la producción de T_4. Sus efectos colaterales graves incluyen anemia aplásica y síndrome nefrótico, lo que limita su empleo.

Cuadro 77-9. Fármacos que se emplean en el tratamiento de la tirotoxicosis

Fármaco	*Dosis*	*Cómo se suministra*	*Efectos adversos*
Propiltiouracilo	200 a 250 mg cada 6 h PO	Tableta de 50 mg	Erupción, agranulocitosis, toxicidad hepática
Metimazol	25 mg cada 6 h PO	Tabletas de 5 y 50 mg	Erupción, agranulocitosis, toxicidad hepática
Carbonato de litio	300 mg cada 6 h PO	Tabletas de 150, 300 y 600 mg	Náuseas, vómito, arritmias, seudotumor cerebral
Solución de lugol	2 gotas cada 12 h PO	Gota con 8 mg de yodo	Hipersensibilidad
ssKI	1 gota cada 12 h PO	Gota con 50 mg de yodo	Hipersensibilidad
Acido yopanoico	0.5 g tres veces al día PO	Tabletas de 0.5 g	Calambres abdominales, diarrea, hipersensibilidad, nefrotoxicidad
Perclorato	1.0 g cada día	Tableta de 0.5 g (66.7 unido orgánicamente)	Anemia aplásica
Propranolol	40 mg cada 6 h PO 1 mg lentamente IVP	Tabletas de 10, 20, 40, 60 y 80 mg; ampolletas de 1 mg/ml	Asma, bloqueo cardiaco
Hidrocortisona	100 mg IV cada 8 h	Frascos-ámpula de 100 mg	Inmunosupresión

En tres pacientes (dos de los cuales eran mujeres embarazadas) se informó reducción exitosa de la concentración sérica de hormonas tiroideas por medio de reemplazo de plasma.[46] La filtración a través de un lecho de resina que retira T_3 y T_4 aún no se emplea en la clínica.[47] Por medios experimentales se demostró que la administración intravenosa de globulina unida con tiroxina disminuye la transferencia de hormona tiroidea de la sangre a los tejidos.[48]

PREVENCION DE LA DESCOMPENSACION SISTEMICA

La reducción de la temperatura corporal disminuye las demandas sobre el sistema cardiovascular. La temperatura del cuerpo puede reducirse por enfriamiento y mediante bloqueo farmacológico de los centros termorreguladores. El empleo de sábanas frías y bolsas de hielo solas induce temblores; el tratamiento con clorpromacina, 25 a 50 mg, y meperidina, 25 a 50 mg, por vía intravenosa cada 4 a 6 h disminuye los temblores intensos y limita aún más la generación de calor.[13]

Los individuos con tempestad tiroidea pierden cantidades excesivas de líquido por: 1) incremento de la pérdida insensible de agua relacionada con hipertermia y taquipnea, 2) disminución de la concentración de hormona antidiurética y 3) vómito y diarrea que se acompañan de aumento de la motilidad intestinal. Por tanto, los pacientes pueden presentar insuficiencia con gasto cardiaco alto o bajo y el manejo de líquido a veces requiere cateterización del corazón derecho para determinar presiones de llenado y orientar el tratamiento. Se emplean soluciones con cristaloides (para restituir volumen) y dextrosa (para llenar los almacenes de glucógeno hepático y reducir al mínimo el desdoblamiento de proteínas corporales). El tratamiento con dosis altas de propranolol, como se analiza más adelante, puede requerir el empleo de dextrosa en solución a 5 o 10%. A menudo se administran multivitamínicos para satisfacer la demanda de vitaminas del complejo B.

El tratamiento de la insuficiencia cardiaca congestiva suele ser de apoyo. Aunque debe intentarse reducir la temperatura corporal elevada antes de instituir la terapéutica específica, también hay que considerar el empleo juicioso de agentes inotrópicos y diuréticos. Puesto que los pacientes suelen presentar agotamiento de volumen, los diuréticos deben usarse con cuidado y siempre bajo vigilancia meticulosa del volumen intravascular. El choque inminente se trata mediante la corrección rápida del volumen y la administración de agentes inotrópicos según esté indicado. Se sabe que la fibrilación auricular es una complicación de la tirotoxicosis. La respuesta ventricular puede controlarse con bloqueadores beta, pero la conversión a ritmo sinusal sólo se logra después que el paciente alcanza el estado eutiroideo.

Se cree que en la tempestad tiroidea ocurre hipoadrenalismo relativo a causa del metabolismo acelerado de glucocorticoides y por ello es prudente administrar 300 mg de hidrocortisona intravenosa seguidos por 100 mg cada 8 h para suministrar concentraciones adecuadas para estrés. Asimismo los glucocorticoides pueden ser benéficos por su efecto de reducción de la conversión de T_4 en T_3 en el tejido periférico. Está indicado el uso de bloqueadores H_2 parenterales para disminuir la probabilidad de formación de úlceras. Se observa depuración rápida de fármacos en la tirotoxicosis. Así, las dosis de digital, insulina y antibióticos deben incrementarse para que sean eficaces. Los fármacos adrenérgicos y los anticoagulantes son dos excepciones.[49] Es necesario recordar que las dosis de fármacos deben reducirse conforme la tirotoxicosis se resuelve.

REDUCCION DE LA ACCION DE LA HORMONA TIROIDEA SOBRE LOS TEJIDOS DEL CUERPO

Los efectos de la hormona tiroidea pueden reducirse al: 1) disminuir la conversión en su forma activa, T_3; 2) contrarrestar su efecto simpatomimético; 3) desplazar su receptor, y 4) reducir su transporte a los tejidos.

Los agentes colecistográficos orales, según se estudio antes, pueden actuar en parte al desplazar T_3 de su sitio de acción al receptor en el núcleo celular. Otros análogos de hormona tiroidea con actividad tiromimética reducida, que no obstante compiten con la hormona tiroidea en su sitio de acción, merecen consideración teórica.[50] La actividad de la 5'-desyodasa está regulada por la concentración de T_4 así como por catecolaminas y otros factores. El PTU, los glucocorticoides, el propranolol, los agentes colecistográficos orales y la amiodarona también reducen la actividad de esta enzima y, por tanto, disminuyen la generación de T_3, lo que reduce la concentración sérica de T_3. Las enfermedades graves no tiroideas agudas o crónicas también suprimen la generación de T_3 en los tejidos periféricos.

Los bloqueadores beta, útiles en la preparación quirúrgica de pacientes con tirotoxicosis, deben emplearse con cautela en la tempestad tiroidea. Aunque el estrés quirúrgico se relaciona claramente con mayor concentración de catecolaminas y la tempestad tiroidea puede prevenirse mediante el empleo de propranolol, no está claro si la tempestad tiroidea inducida por otros mecanismos responde de igual manera a los bloqueadores beta. Sin embargo, cuando se observa evidencia de mayor actividad adrenérgica poco después de la tempestad tiroidea (o sea, sin evidencia de hiperpirexia o cambios del estado mental), puede administrarse 1 mg de propranolol mediante pulso IV lento cada 5 min en tanto se observa un efecto sobre la frecuencia del pulso. Casi siempre se requiere una dosis diaria total de 300 a 400 mg de propranolol oral para lograr un bloqueo beta eficaz en individuos con tirotoxicosis grave. Parece que los pacientes más jóvenes son más susceptibles a estados hiperadrenérgicos con curso más lábil y que responden mejor con bloqueadores beta.[13] Por el contrario, los ancianos pueden presentar tirotoxicosis "apatética" sin elevación de la temperatura corporal y sin taquicardia grave. Estos pacientes experimentan con mayor frecuencia efectos cardiotóxicos en respuesta a los bloqueadores beta. Por ello los bloqueadores beta deben usarse con cautela en la tempestad tiroidea y en la tirotoxicosis grave, excepto en el anciano, en asmáticos y en quienes muestran evidencia de cardiomiopatía con dilatación. Si la intervención quirúrgica está indicada en estos pacientes, los efectos cardiovasculares adrenérgicos adversos (taquicardia, pulso con presión alta) pueden titularse con cuidado con bloqueadores beta de duración más breve (esmolol) precedidos por terapéutica de broncodilatación máxima en pacientes asmáticos o cateterización del corazón derecho en ancianos y en aquéllos con insuficiencia cardiaca previa.

TRATAMIENTO DE SUCESOS DESENCADENANTES

Sin un antecedente de operación quirúrgica, en todo paciente con tempestad tiroidea debe sospecharse septicemia en tanto no se observe otra cosa. Tienen que practicarse cultivo y tinción con Gram en sangre, orina y otras secreciones del cuerpo

(p. ej., ascitis o líquido pleural y esputo). Se recomienda el empleo empírico de antibióticos de amplio espectro.

En un paciente muy enfermo en quien no puede identificarse una infección u otra causa desencadenante como cetoacidosis diabética, debe considerarse tromboembolia pulmonar[51-52] o infarto del intestino.

TEMPESTAD TIROIDEA EN EL EMBARAZO

El enfoque para el tratamiento de la tempestad tiroidea en pacientes embarazadas es similar al que se delineó arriba. La tempestad tiroidea es una entidad que pone en riesgo la vida de la madre. El enfoque básico para prevenir la descompensación es la restitución radical de líquidos junto con tratamiento del suceso desencadenante y terapéutica antitiroidea. Puesto que los bloqueadores beta pueden tener efectos nocivos sobre el feto en todas las etapas de su desarrollo, su empleo debe ponderarse contra la seguridad materna. La administración de yodo a menudo produce bocio fetal masivo, pero es posible administrar PTU a la paciente embarazada con toxicosis con una probabilidad muy escasa de efectos adversos sobre el feto.

Anestesia en intervención quirúrgica: riesgos y manejo en pacientes con tirotoxicosis

El cirujano suizo Emil Theodor Kocher (1841-1917) fue el primero que operó a una paciente hipertiroidea y también fue de los primeros en reconocer que la tiroidectomía entraña una elevada tasa de mortalidad en pacientes con tirotoxicosis "no preparados". El estrés de cualquier forma de intervención quirúrgica o anestesia sólo puede causar una crisis tiroidea en todo paciente con tirotoxicosis ligeramente descompensada, una entidad que pone en riesgo la vida (véase antes). Por ello es importante controlar la tirotoxicosis antes de la intervención. En condiciones ideales FT_4I debe estar por debajo del límite superior normal. No obstante, aun en presencia de una tasa rápida de recambio, la tiroxina tiene una vida media cuando menos de 72 h y con frecuencia demora más de una semana para lograr una FT_4I normal, un tiempo de espera inaceptable sobre todo si la necesidad de operar es urgente. En estos casos el objetivo terapéutico preoperatorio consiste en prevenir que ocurra una tempestad tiroidea. Un enfoque terapéutico alternativo (aunque no el ideal) es bloquear el efecto de la hormona tiroidea sobre el sistema nervioso simpático, en particular sobre el corazón.[53] El objetivo arbitrario de mantener una frecuencia cardiaca menor de 90 latidos/min no siempre puede lograrse en pacientes con una frecuencia inicial de 200 latidos/min. En realidad no se cuenta con criterios estrictos para la respuesta al tratamiento antes de la intervención quirúrgica. El propranolol es el fármaco que más se emplea;[54,56] en la actualidad se dispone de otras preparaciones parenterales, pero no hay evidencia clara de que alguna tenga ventaja sobre cualquier otra. Sin embargo, el propranolol tiene el efecto adicional de disminuir la conversión de T_4 en T_3 en los tejidos periféricos. Este efecto no siempre lo comparten otros bloqueadores beta, como el atenolol. Por mucho, los bloqueadores beta tienen poco efecto sobre la concentración sérica de T_4 o el estado metabólico del paciente. El empleo combinado de un fármaco antitiroideo (PTU o MMI) y yodo suministra el medio más rápido de reducir la concentración sérica de hormona tiroidea; el fármaco antitiroideo bloquea la síntesis de la hormona y el yodo detiene su liberación. Aunque los resultados de las determinaciones de concentración de hormona tiroidea en suero a veces no están disponibles de inmediato, es importante obtener una muestra de sangre antes de iniciar el tratamiento.

Los autores creen apropiado analizar tres circunstancias del tratamiento preoperatorio de pacientes con tirotoxicosis. Primero, se trata de un paciente en la UCI que presenta enfermedad séptica con colecistitis grave. La presencia de tirotoxicosis se confirmó mediante un FT_4I de 21 (intervalo normal, 6 a 10.5) y una concentración de TSH por debajo de 0.1 mU/L (intervalo normal, 0.4 a 4.0 mU/L). Como tratamiento definitivo se planea colecistectomía que debe realizarse alrededor de una semana después. En este caso el médico tiene tiempo para instituir tratamiento orientado a reducir la concentración de hormona tiroidea y vigilar las concentraciones de hormona en suero como guía de la respuesta terapéutica. Iniciar PTU, 200 mg cada 8 h por vía oral o por sonda nasogástrica, seguido de una o dos gotas de ssKI dos veces al día es el tratamiento que se sugiere para la tirotoxicosis de este paciente. La razón para iniciar PTU antes del yodo consiste en evitar que la glándula se inunde con yodo puesto que en una ocasión se demostró que produce una exacerbación tardía de la tirotoxicosis. Un análisis completo de estos fármacos se presentó antes bajo el encabezado Tempestad tiroidea y en el cuadro 77-4. Deben efectuarse pruebas de función tiroidea cada dos días.

Segundo, una mujer de 65 años de edad fue admitida para valvulopatía aórtica semiurgente por estenosis aórtica grave a causa de carditis reumática. La paciente notó que padecía tirotoxicosis; pruebas recientes de función tiroidea revelaron FT_4I de 19 y concentración de TSH menor de 0.1 mU/L. La valvuloplastia se programó para la mañana siguiente. Aunque al inicio deben administrarse fármacos antitiroideos y ssKI, en este caso la probabilidad de que este tratamiento reduzca la concentración de hormona tiroidea en 24 h es escasa. El propranolol puede suministrar preparación rápida y eficaz para la intervención quirúrgica.[56] Resulta apropiada una dosis inicial de 40 mg cada 6 h seguida por incrementos de 20 mg cada 6 h según la respuesta juzgada por la frecuencia cardiaca. Aunque la dosis habitual es de casi 40 mg cada 6 h, pueden requerirse dosis hasta de 320 mg/día. Los síntomas de taquicardia, ansiedad y sudoración deben aliviarse en las primeras 12 h. Para la taquicardia puede administrarse propranolol durante la operación según se requiera. El tratamiento con propranolol debe reasumirse antes de 4 a 6 h después de la operación y mantenerse durante 48 h. Si el paciente es incapaz de tomar medicamentos por vía oral en el periodo perioperatorio, entonces puede administrarse propranolol 1.0 a 2.0 mg en bolo IV lento. La dosis de propranolol puede reducirse a la mitad el día 3 posoperatorio, otra vez a la mitad en el día 4 y el fármaco puede interrumpirse por completo el día 5, 6 o 7 según los síntomas y la respuesta a la terapéutica con el agente antitiroideo. El propranolol no está indicado en pacientes con asma bronquial, grado avanzado de bloqueo cardiaco o diabetes inestable insulinodependiente, ni en pacientes a quienes se administra quinidina o fármacos psicotrópicos que aumentan la actividad adrenérgica. Aunque los bloqueadores beta casi siempre están contraindicados en la insuficien-

cia cardiaca congestiva, si se administran con precaución son útiles para corregir la insuficiencia de la tirotoxicosis con gasto cardiaco alto. Se reportaron tres casos en los que ocurrió tempestad tiroidea después de una intervención quirúrgica para la que el paciente fue preparado sólo con propranolol.[58,60]

Tercero, se trata de una mujer primigrávida de 25 años de edad y 38 semanas de embarazo que debió someterse a una intervención cesárea de urgencia por sufrimiento fetal. Se sabe que la paciente padece enfermedad activa de Graves. No había cumplido con administrarse el PTU prescrito y se encuentra febril, taquicárdica y con alucinaciones. La preparación apropiada para esta paciente antes de anestesia general e intervención cesárea de urgencia sería propranolol intravenoso, 1.0 a 2.0 mg como bolo IV lento. A continuación pueden añadirse 10 a 15 mg de propranolol en 500 ml de dextrosa a 5% por venoclisis en tanto se vigila la frecuencia cardiaca de la paciente y el feto. Estaría indicado continuar el propranolol tras la operación, según se analizó antes. En pacientes con tirotoxicosis debe evitarse el empleo de atropina para controlar las secreciones bronquiales durante la intervención quirúrgica a causa de posible exacerbación de la actividad simpatomimética. Se cuenta con informes del empleo de reemplazo de plasma en la tirotoxicosis grave del embarazo.[44]

Sobredosis de levotiroxina

La levotiroxina (l-T4) se administra con frecuencia y en Estados Unidos conformó 1.4% de todas las prescripciones escritas en 1986 (cerca de 12 millones de prescripciones).[61] Esta amplia disponibilidad a menudo conduce a sobredosis: se comunican 2 000 a 5 000 exposiciones tóxicas agudas por año en ese país.[61,62] A pesar de la elevada frecuencia de sobredosis, no se conocen informes de muerte por ingestión de l-T_4 con concentraciones de T_4 comprobadas en sangre 16 veces mayores de la normal.[63] Es claro que los pacientes presentan síntomas como taquicardia, nerviosidad, diarrea e incluso convulsiones; pero estos síntomas suelen autolimitarse.

La preparación tiroidea que más se utiliza en la actualidad es *l-T_4* sintética, que no contiene T_3, en contraste con las preparaciones tiroideas de hace 20 años que contenían extractos de glándula tiroides con 20 a 30% de T_3. Por ello la ingestión de una gran cantidad de l-T_4 no causa efectos tóxicos inmediatos. Los síntomas aparecen después que una cantidad significativa de T_4 se convierte en T_3, en general alrededor de 24 h tras la ingestión. Luego de la descontaminación gastrointestinal mediante inducción del vómito con jarabe de ipecacuana y lavado gástrico con carbón, sólo está indicado tratamiento sintomático y de apoyo. Las recomendaciones de Lehrner y Weir,[64] que se basan en su experiencia con dos casos y en la revisión bibliográfica, consisten en tratamiento radical con: 1) descontaminación gastrointestinal, 2) colestiramina para aumentar la eliminación fecal de la hormona, 3) prednisona y propiltiouracilo, y 4) propranolol. En fecha reciente Gorman y col. recomendaron sólo descontaminación gastrointestinal y propranolol si el paciente presenta síntomas notables. Sugieren descontaminación gastrointestinal en el hogar cuando se ingirieron 0.5 mg de l-T_4 y determinación de la concentración sérica de T_4 para ingestiones de 2.0 a 4.0 mg. La concentración sérica de T_4 aumenta sólo alrededor de 2 µg/dl en 8 h cuando los autores administran 1 mg de T_4 para una prueba de absorción. Los pacientes de edad avanzada y las personas con enfermedad cardiaca subyacente deben hospitalizarse para observar si la concentración sérica de T_4 es alta o el individuo presenta síntomas. La colestiramina también se usa en el tratamiento de la tirotoxicosis yatrógena y puede acortar el tiempo que demora la normalización de la concentración de hormona tiroidea.[65] El empleo de otra terapéutica médica debe esperar a que los síntomas se inicien.

Tirotoxicosis neonatal

La tirotoxicosis neonatal, una urgencia rara, es tratable pero se relaciona con una mortalidad de 12 a 16%.[66,67] El neonato presenta signos de tirotoxicosis en la primeras 24 h de vida o después si la madre recibió terapéutica supresora de tiroides. Los datos físicos son bocio, taquipnea, taquicardia, cardiomegalia, hipercinesia, intranquilidad, diarrea y escaso aumento de peso. A veces también se observa vasodilatación facial, edema periorbital y exoftalmos.

La mayoría de los lactantes con tirotoxicosis neonatal nace de madres con hipertiroidismo. La tirotoxicosis neonatal también puede ocurrir sin enfermedad tiroidea materna comprobada e incluso en presencia de hipotiroidismo materno. En casi todos los casos esta enfermedad se debe a la transferencia de inmunoglobulina estimulante de tiroides a través de la placenta.[68] En otros, en los que no puede demostrarse tal sustancia en el suero de la madre, puede haber formación *de novo* de inmunoglobulinas estimulante de tiroides en el feto a causa de enfermedad de Graves neonatal o hiperfunción autónoma por una mutación activante en el receptor TSH.[69]

El tratamiento de la tirotoxicosis neonatal es a corto plazo en tanto desaparecen las inmunoglobulinas transferidas por la placenta. El PTU se administra en dosis de 5 a 10 mg/kg por día divididos en tres dosis al día. Las soluciones de yodo (yoduro de potasio a 10%, 76.6 mg/ml) pueden administrarse en dosis de una gota, o alrededor de 4 mg, cada 8 h. La insuficiencia cardiaca congestiva con gasto cardiaco alto y otros efectos simpatomiméticos pueden tratarse con propranolol, 2 mg/kg por día divididos en dos o tres dosis. Hay que tener precaución con el empleo de propranolol porque puede producir bradicardia grave e hipoglucemia.[70] Los lactantes con hipertiroidismo no autoinmunitario requieren intervención quirúrgica y tratamiento con yodo radiactivo después del control inicial de la tirotoxicosis con fármacos.

Tirotoxicosis inducida -por yodo (Jodbasedow)

El yodo, en forma de suplemento dietético o medicamento (p. ej., agentes antitusígenos, amiodarona o agentes de contraste), puede inducir tirotoxicosis, sobre todo en pacientes que presentan deficiencia relativa de yodo. El tratamiento requiere consideraciones especiales porque los fármacos antitiroideos solos actúan con lentitud debido a la reserva completa de yodo. Para vaciar la glándula de yodo debe añadirse perclorato al régimen terapéutico, en particular en la tirotoxicosis inducida por amiodarona.[71] Resulta obvio que el tratamiento con yodo no está indicado.

PRESENTACION DE CASOS

Caso *1*

Un hombre de 82 años de edad con antecedente de enfisema, hipertrofia prostética, aneurisma aórtico abdominal y supuesto hipotiroidismo se sometió a resección transuretral de la próstata. El segundo día posoperatorio presentó disnea, dolor abdominal e hipotensión graves. Una tomografía computadorizada (TC) abdominal reveló fuga de sangre del aneurisma aórtico. La reparación quirúrgica del aneurisma se complicó por infarto al miocardio (MI) durante la operación. Los 50 días subsecuentes el paciente presentó dos episodios de neumonía, necrosis tubular aguda que requirió hemodiálisis y hemorragia gastrointestinal baja. El sexto día posoperatorio se comprobó que el paciente no había recibido su dosis restitutiva de 50 µg/día de T_4, la cual se reinició. Los intentos infructuosos para desconectarlo del ventilador llevaron a practicar traqueostomía el día 22. Las pruebas de función tiroidea del día 55 revelaron concentración de T_4 de 1.1 µg/dl (normal, 5.0 a 12.0 µg/dl) y una FT_4I de 1.4 (normal, 6.0 a 10.5), y TSH de 62 mU/L (normal 0.5 a 4.0 mU/L). Varios días más tarde la concentración de TSH aumentó a 74 mU/L y en ese momento se consultó al servicio de endocrinología. Se recomendó administrar 400 µg de T_4 en forma de bolo intravenoso seguidos de 100 µg de T_4 al día y 25 µg de T_3 cada 6 h a través de sonda nasogástrica. El día 61 el paciente pareció más alerta, no requirió ventilación mecánica y se le extrajo la sonda traqueal con éxito. En los siguientes cuatro días la concentración de TSH disminuyó a 12.6 mU/L y la FT_4I aumentó a 4.6. Se interrumpió el tratamiento con T_3, pero se continuó la administración de T_4. Para el día 72 la concentración de TSH aumentó a 27 mU/L y se reinició la terapéutica con T_3 que condujo a una disminución rápida de la concentración de TSH a 7.8 mU/L. El paciente permaneció sin sonda traqueal y el día *77* se le trasladó de la UCI a una habitación regular del hospital. Los resultados de las pruebas de función tiroidea se muestran en la figura 77-1.

Discusión

Este caso ilustra hipotiroidismo primario (con mucha probabilidad autoinmunitario ya que el paciente presentó títulos altos de anticuerpos a peroxidasa de tiroides). La concentración elevada de TSH a pesar de la enfermedad y del tratamiento farmacológico apoya el diagnóstico. El hecho de que fue posible retirar la sonda traqueal al paciente poco después de iniciar la terapéutica hormonal confirma la eficacia del tratamiento. Aunque estuvo bajo terapéutica con T_4 durante varias semanas, los valores de T_3 se mantuvieron bajos. El incremento en la concentración de rT_3 ejemplifica la derivación de T_4 al metabolito inactivo rT_3 en la ENT grave. La concentración de TSH disminuyó con rapidez y el paciente mostró mejoría clínica cuando se administró T_3 junto con T_4. Aunque muchas de las complicaciones iniciales de este paciente no se relacionan con mixedema, la atención que se prestó a continuar con prontitud la medicación apropiada, incluso hormona tiroidea, tal vez evitó la necesidad de ventilación mecánica. La administración de T_3 en el periodo inmediato posterior a IM debe efectuarse con cautela por temor de inducir mayor isque-

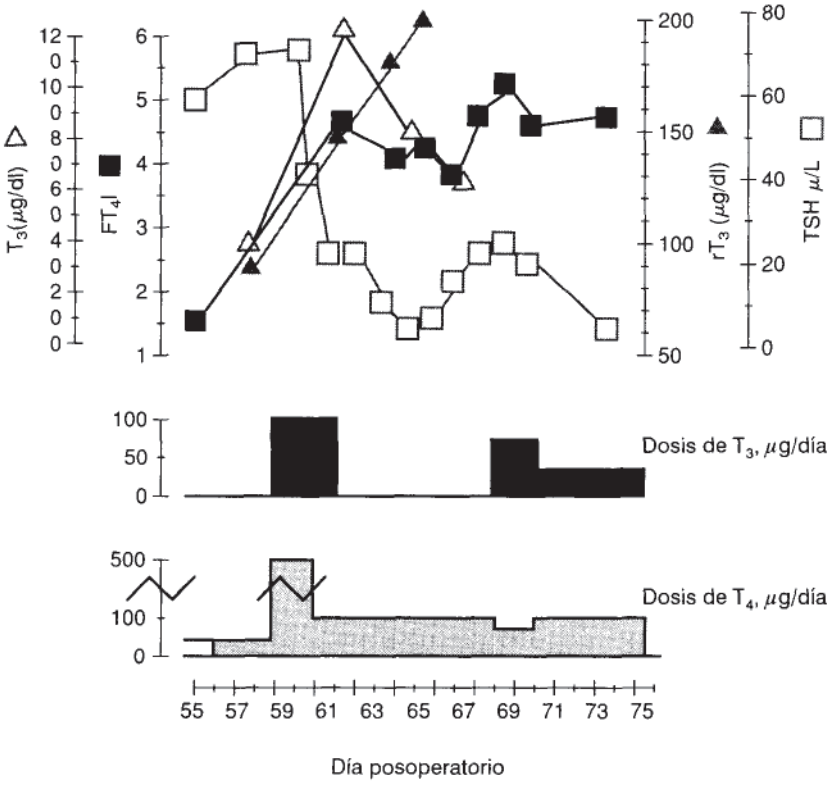


Fig. 77-1. Diagrama de la enfermedad y el curso de tratamiento para el caso 1 (véase texto). Este hombre de 82 años de edad con un supuesto hipotiroidismo se sometió a reparación quirúrgica de aneurisma aórtico abdominal y de manera subsecuente presentó infarto al miocardio perioperatorio. La dificultad para liberar al paciente del ventilador motivó la valoración tiroidea. Los resultados de las pruebas demostraron que el paciente padecía hipotiroidismo significativo. Se ilustra la respuesta de los diferentes parámetros de la tiroides al tratamiento con T, y T_4. La mejoría del estado clínico se correlaciona mejor con el tratamiento con T_3.

mía e incrementar la demanda de oxígeno del miocardio; sin embargo, en este paciente la vigilancia cuidadosa de las concentraciones de T_3 y el electrocardiograma no detectaron ningún efecto colateral adverso.

Caso 2

Se solicitó consulta al servicio de endocrinología para una mujer de 72 años de edad dos semanas después de que se sometió a reparación de un aneurisma aórtico abdominal. La paciente no presentó antecedente de enfermedad tiroidea y los valores de T_4 fueron normales en los exámenes de rutina que se realizaron un mes antes. La evolución posoperatoria fue un poco complicada, con episodios de hemorragia intraadominal, inyección de fármacos vasoactivos y segunda exploración quirúrgica. Los estudios de función tiroidea revelaron una FT_4I de 2.8 (normal 6 a 10.5) y una concentración de TSH de 0.9 mU/L (normal, 0.4 a 4.0 mU/L). El equipo de cirujanos instituyó tratamiento con T_4 intravenoso, 200 μg/día durante las dos semanas previas. El endocrinólogo consultante recomendó obtener concentraciones séricas de T_3 y rT_3, interrumpir el tratamiento con T_4 y volver a comprobar los estudios de función tiroidea tras la recuperación de la paciente. La concentración sérica de T_3 fue < 10 μg/dl (normal, 90 a 185 μg/dl) y la de rT_3 fue de 250 μg/dl (normal, 14.5 a 30 *μg/dl).* La marcada elevación de los niveles de rT_3 indica que el T_4 que se administró se convirtió sobre todo en rT_3 en este paciente muy grave.

Discusión

Los datos confirman la inutilidad del tratamiento con T_4 en estas circunstancias a causa de la incapacidad del paciente de generar la forma activa de la hormona.

Caso 3

Una mujer de 83 años de edad ingresó a la sala de urgencias por malestar y distensión abdominal acompañados de diarrea durante tres días. Refirió antecedente de estreñimiento crónico y empleo de laxantes. Se le había examinado en otro hospital una semana antes por molestias renales y se le administró trimetoprim-sulfametoxazol. Sus antecedentes fueron relevantes por "bocio" tratado por medios quirúrgicos 40 años antes. Aunque se presume que recibió terapéutica restitutiva de tiroides, el cumplimiento reciente con el tratamiento era dudoso. Otras medicaciones incluyeron diclofenaco y cloruro de oxibutinina por incontinencia urinaria crónica.

La paciente se encontraba aletargada durante la admisión, con temperatura rectal de 35.2° C (95.5°F), presión arterial de 118/60 mmHg, pulso regular a 53 latidos/min y frecuencia respiratoria de 30/min. Su piel se encontraba seca y se observó una cicatriz transversa en el cuello sin tejido tiroideo palpable. Estertores en ambas bases de los pulmones extendidos hasta dos tercios arriba en los campos pulmonares. Los resultados del examen cardiaco no fueron notables. El abdomen se encontraba distendido y timpanizado con ruidos intestinales hipoactivos. Aunque aletargada, la paciente podía despertar. Los reflejos tendinosos profundos mostraron retardo a la relajación.

Los valores de laboratorio fueron los siguientes: para la concentración de electrólitos Na, 138 meq/L; K, 8.0 meq/L; Cl, 109 meq/L, y bicarbonato, 23 meq/L; la concentración de nitrógeno ureico en sangre fue de 65 mg/dl; la de creatinina, 3.8 mg/dl, y la glucemia, 53 mg/dl. La concentración de hemoglobina fue de 10 g/dl y la cuenta de leucocitos de 12 700/ul (31% segmentados, 60% formas en banda). La cifra de gases en sangre arterial en aire ambiente mostró un pH de 7.4, PO_2 de 49 mmHg (85% saturado) y PCO_2 de 31 mmHg. Una radiografía de tórax reveló infiltrado retrocardiaco en el lóbulo inferior izquierdo y probable infiltrado en el lóbulo medio derecho. El tamaño del corazón no fue notable. La radiografía abdominal mostró colon grande dilatado 9.5 cm de ancho con múltiples niveles hidroaéreos.

En la admisión a la UCI la paciente estaba intubada. Se instaló un catéter en corazón derecho, que reveló gasto cardiaco de 1.0 L/min y presión en cuña de la arteria pulmonar de 5 mmHg. Se le administraron líquidos intravenosos, dobutamina, antibióticos, hidrocortisona y 500 μg de l-T_4. El diagnóstico de hipotiroidismo se confirmó después mediante pruebas de laboratorio que no mostraron T_4 detectable y concentración de TSH > 50 mU/L. La concentración de cortisol en suero antes de instituir el tratamiento fue de 32 mg/dl. La paciente continuó en mejoría y al tercer día de hospitalización se suspendieron los fármacos presores y el apoyo ventilatorio. El sexto día mostró función intestinal satisfactoria y pudo comer. Se le dio de alta con terapéutica sustitutiva de hormona tiroidea el día 14.

Discusión

Este caso ilustra la presentación y los datos de laboratorio típicos del precoma mixedematoso. Esta mujer anciana, con antecedente de bocio, presentó cicatriz quirúrgica en el cuello y antecedente de no administrarse T_4. Con base en esta historia y en el examen físico no hay duda de que la paciente era hipotiroidea. La valoración inicial condujo al inicio rápido de terapéutica específica con T_4 intravenoso. Este caso difiere del caso 1 en que la ausencia de ENT grave hizo innecesaria la terapéutica con T_3 y la T_4 sola fue eficaz para corregir el hipotiroidismo. La intubación y la ventilación mecánica garantizaron la oxigenación apropiada de los tejidos y se iniciaron de manera temprana y apropiada en el curso del tratamiento. Los antibióticos que se administraron para la neumonía por aspiración pudieron enmascarar la hipotermia y el suceso desencadenante. El tratamiento radical evitó la ocurrencia de coma mixedematoso franco. Se demostró de manera retrospectiva que el tratamiento con glucocorticoides fue innecesario, pero no hay evidencia de que su inclusión fuera nociva.

Caso 4

Una mujer de 52 años de edad, de raza negra, con antecedente de artritis reumatoide, cardiopatía coronaria oclusiva e insuficiencia renal leve durante dos años fue admitida para cateterización cardiaca a causa de angina de pecho de seis meses de duración. El interrogatorio y los datos físicos sugirieron hipertiroidismo; la revisión de los estudios de función tiroidea que se obtuvieron 14 meses antes de la admisión reveló T_4 de 16 μg/dl (valor normal, 5.0 a 12.0 μg/di), FT_4I de 19.2 (valor normal, 6.0 a 10.5) y TSH indetectable (concentración < 0.01; valor normal 0.5 a 4.0 mU/L). La concentración de creatinina en ese momento fue de 2.1 mg/

dl y se pensó que era secundaria a enfermedad renal hipertensiva con acidosis tubular renal acompañante tipo IV. Los resultados de las pruebas durante todo el curso de la enfermedad de esta paciente se muestran en la figura 77-1. El día de la admisión la paciente presentó una FT_4I de 14.4, una concentración de TSH menor de 0.01 mU/L y una concentración de T_3 de 233 (valor normal, 90 a 185 ng/dl). Los medicamentos incluyeron ibuprofeno y nitroglicerina oral. Puesto que la exacerbación de la enfermedad de arteria coronaria subyacente a causa de la tirotoxicosis se consideró la razón de los síntomas anginosos, se inició PTU, 150 mg tres veces al día, y se le dio de alta del hospital sin que se practicara la cateterización cardiaca. Fue readmitida 13 días más tarde por diarrea y erupción pruriginosa sobre las extremidades y el tronco. Tres días antes había interrumpido el PTU. Su FT_4I fue de 20.4, la concentración de TSH fue menor de 0.01 mU/L y —como la cifra de leucocitos fue normal (9.9 x 10^3/µl)— se restableció el tratamiento con PTU. Veinticuatro horas más tarde se notó empeoramiento de la erupción; antes de 72 h la paciente presentó fiebre y confusión relacionadas con reducción de la cifra de leucocitos a 1.4 x 10^3/µl (correspondiente a formas en banda 1%, neutrófilos 13%, linfocitos 39%, monocitos 30% y eosinófilos 17%). La creatinina en suero fue de 2.5 mg/dl. Se inició tratamiento con ácido yopanoico y ssKl. Antes de una semana la FT_4I disminuyó a 14.5 y, como era de esperar, la concentración de rT_3 aumento a 182 ng/dl con mejoría marcada y recuperación completa de las funciones mentales. En una visita de seguimiento a la clínica un mes después la FT4I era normal a 8.2, la concentración de T_3 se

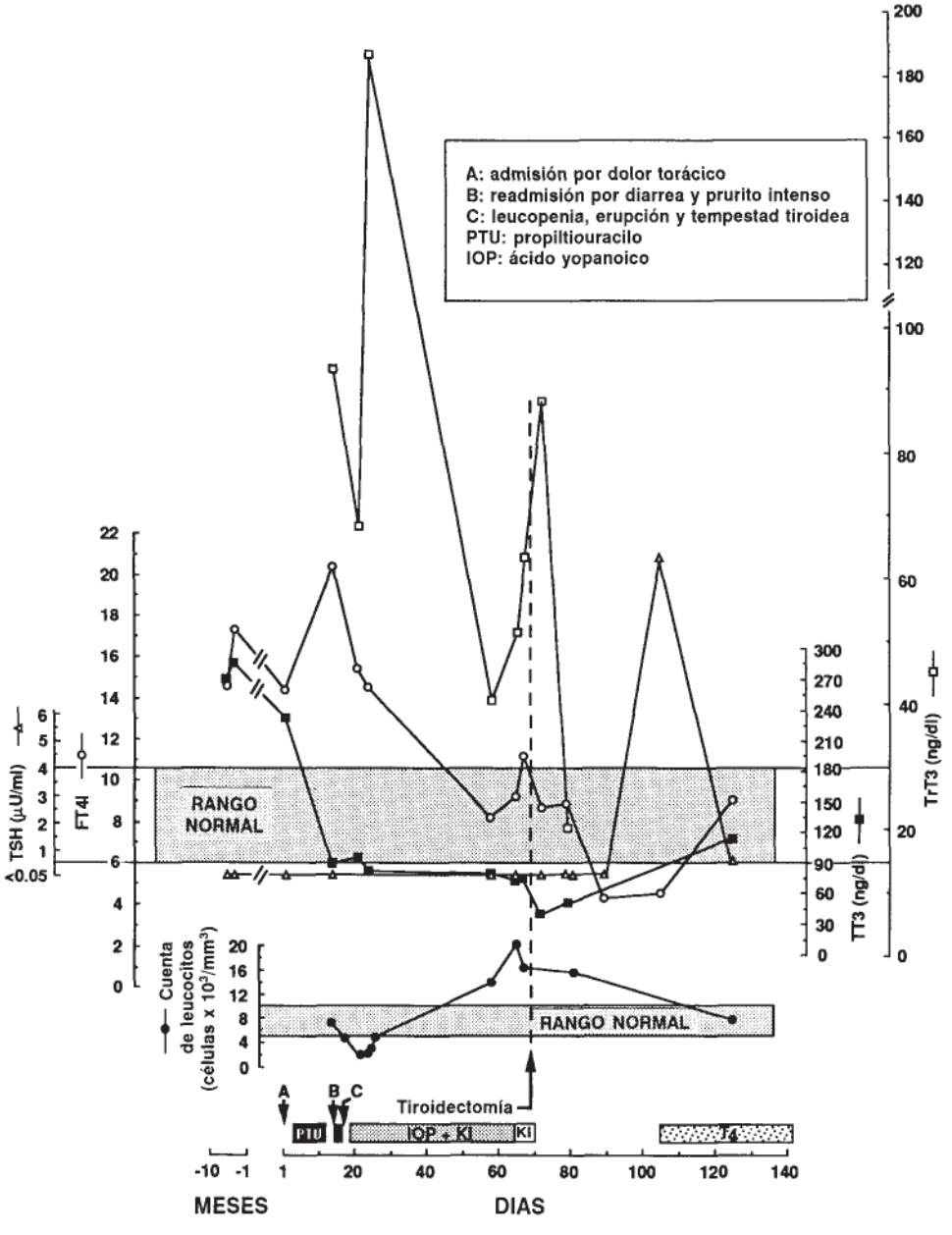


Fig. 77-2. Diagrama del curso de la enfermedad del caso 2 (véase texto). En resumen, la paciente se presentó al principio con dolor torácico; se estableció el diagnóstico de tirotoxicosis y recibió tratamiento con PTU. La función tiroidea mejoró y el dolor torácico desapareció. Varios días más tarde ingresó por diarrea, fiebre, leucopenia y erupción, lo que se diagnosticó como intoxicación por PTU; después experimentó tempestad tiroidea con hiperpirexia y alteraciones del nivel de conciencia, y recibió tratamiento con ssKl y ácido yopanoico. La función tiroidea mejoró otra vez con este régimen, pero la función renal empeoró. Se suspendió la administración de ácido yopanoico y se admitió a la paciente por tercera vez para tiroidectomía quirúrgica, que dio como resultado hipotiroidismo permanente.

mantenía suprimida a 79 ng/dl, pero la concentración de creatinina era de 4.9 mg/dl. Bajo la supervisión del hospital se suspendió el ácido yopanoico y se añadió propranolol al ssKI. La paciente se sometió a tiroidectomía subtotal el día 6. Los datos patológicos fueron compatibles con enfermedad de Graves. Tuvo una recuperación posoperatoria sin problemas, pero requirió restitución de hormona tiroidea por el hipotiroidismo posoperatorio (concentración de TSH 18.6 mU/L un mes después de la intervención quirúrgica).

Discusión

Este caso ilustra algunos puntos que se analizan en este capítulo. El segundo día de admisión al hospital (periodo B en la fig. 77-2), la paciente satisfacía los criterios para tempestad tiroidea (hiperpirexia y alteraciones del estado mental). La complicación subsecuente fue leucopenia inducida por PTU y erupción. Se administró ácido yopanoico y ssKI como tratamiento alternativo para la tempestad tiroidea, junto con terapéutica coadyuvante. Nótese el notable incremento en la concentración de rT_3 como consecuencia del efecto inhibidor del ácido yopanoico sobre la 5 '-desyodasa y la reducción de la concentración de T_4 en suero debido al bloqueo de la liberación de T_4 en la glándula tiroides inducido por ssKI. También se comunica disminución de la función renal relacionada con el empleo de ácido yopanoico (inserto impreso en el paquete del fabricante). En esta paciente tuvo una gravedad particular, tal vez a causa de la función renal ya comprometida. Esta nueva evolución demandó otro cambio del enfoque terapéutico. Puesto que no se podía emplear yodo radiactivo a causa de la supresión de la captación tiroidea por el tratamiento con yodo estable, la única terapéutica alternativa viable fue la tiroidectomía quirúrgica. La preparación para la intervención consistió en continuar ssKI y añadir propranolol. El curso posoperatorio no fue notable excepto por la incapacidad de la glándula residual para mantener el eutiroidismo. Se anticipa la necesidad de terapéutica restitutiva con l-T_4 por el resto de la vida.

Reconocimiento

Este trabajo recibió el apoyo de los donativos DK-02081, DK-15070 y RR-00055 del *U.S. Public Health Service.*

Bibliografía

1. Kaptein EM, Weiner JM, Robinson WJ, et al: Relationship of altered thyroid hormone Ondices to survival in nonthyroidal illnesses. *Clin Endocrinol (Oxf)* 125:565, 1982.
2. Wartofsky L, Burman KD: Alterations in thyroid function in patients with systemic illness: The "euthyroid sick syndrome." *Endocr Rev* 3:164, 1982.
3. Burr WA, Black EG, Griffiths RS, Hoffenber R: Serum triiodothyronine and reverse triiodothyronine concentrations after surgical operation. *Lancet* 2:1277, 1975.
4. Baue AE, Gunther B, Hartl W, et al: Altered hormonal activity in severely ill patients after injury or sepsis. *Arch Surg* 119:1125,1984.
5. Delatlia D: Dopamine and TSH secretion in man. *Lancet* 2:760, 1977.
6. Scanlon M, Weightman DR, Shale DJ, et al: Dopamine is a physiological regulator of thyrotrophin (TSH) secretion in normal man. *Clin Endocrinol (Oxf)* 10:7, 1979.
7. Brent GA, Hershman JM: Thyroxine therapy in patients with severe nonthyroidal illnesses and low serum thyroxine concentration. J *Clin Endocrinol Metab* 62:1, 1986.
8. Arem R, Karlsson F, Deppe S: Intravenous levothyroxine therapy does not affect survival in severely ill intensive care unit patients. *Thyroidol Clin Exp* 7:79, 1995.
9. Lim VS, Henriquez C, Seo H, et al: Thyroid function in a uremic rat model: Evidence suggesting tissue hypothyroidism. J *Clin Invest* 66:946, 1980.
10. Lim VS, Passo C, Murata Y, et al: Reduced triiodothyronine content in liver but not pituitary of the uremic rat model: Demonstration of changes compatible with thyroid hormone deficiency in liver only. *Endocrinology* 114:280, 1984.
11. Klemperer J, Klein I, Gómez M, et al: Thyroid hormone treatment after coronary artery bypass surgery. N *Engl J Med* 333:1522, 1995.
12. Bennett-Guerro E, Jimenez J, White W, et al: Cardiovascular effects of intravenous triiodothyronine in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. A randomized double blind, placebo-controlled trial. *JAMA* 275:687, 1996.
13. Blum M: Myxedema coma. *Am J Med* 264:432, 1972.
14. Wilson WR, Bedell GN: The pulmonary abnormalities in myxedema. J *Clin Invest* 39:42, 1960.
15. Zwillich CW, Pierson DJ, Hofeldt FD, et al: Ventilatory control in myxedema and hypothyroidism. *N Engl J Med* 292:662, 1975.
16. Holvey DM, Goodner CJ, Nicoloff JT, et al: Treatment of myxedema coma with intravenous thyroxine. *Arch Intern Med* 113:89, 1964.
17. Ingbar SG, Freinkel N: Simultaneous estimation of rates of thyroxine degradation and thyroid hormone synthesis. J *Clin Invest* 34:808, 1955.
18. Nicoloff JT: Thyroid storm and myxedema coma. *Med Clin North Am* 69:1005, 1985.
19. Sterling K, Chodos RB: Radiothyroxine turnover studies in myxedema, thyrotoxicosis and hypermetabolism without endocrine disease. J *Clin Invest* 35:806, 1956.
20. Melliere D, Saada F, Etienne G, et al: Goiter with severe respiratory compromise: Evaluation and treatment. *Surgery* 103:367, 1988.
21. Karbowitz SR, Edelman LB, Nath S, et al: Spectrum of advanced upper airway obstruction due to goiters. *Chest* 87:18, 1985.
22. Tseng KH, Felicetta JV, Rydstedt LL, et al: Acute airway obstruction due to a benign cervical goiter. *Otolaryngol Head Neck Surg* 97:72, 1987.
23. Torres A, Arroyo J, Kastanos N, et al: Acute respiratory failure and tracheal obstruction in patients with intrathoracic goiter. *Crit Care Med* 11:265, 1983.
24. Geelhoed GW: Tracheomalacia from compressing goiter: Management after thyroidectomy. *Surgery* 104:1100, 1988.
25. Huysmans D, Hermus A, Corstens F, et al: Large, compressive goiters treated with radioiodine. *Ann Intern Med* 121:757, 1994.
26. Ingbar SH: Classification of the causes of thyrotoxicosis, in Ingbar SH, Braverman LE (eds): *The Thyroid.* Philadelphia, Lippincott, 1986, p 809.

26a. Tietgens ST, Leinung MC: Thyroid storm. *Med Clin North Am* 79:169, 1995.

27. Kudrjavcev TL: Neurologic complications of thyroid dysfunction. *Adv Neurol* 19:619, 1978.
28. Vaccari A: Effects of dysthyroidism on central monoaminergic neurotransmission. *Monogr Neural Sci* 9:78, 1983. [Review]
29. Adams RD, DeLong GR: The neuromuscular system and brain, in Ingbar SH, Braverman LE (eds): *The Thyroid.* Philadelphia, Lippincott, 1986, p 885.
30. Katz AL, Emmanouel DS, Lindheimer MD: Thyroid hormone and the kidney. *Nephron* 15:223, 1975.

31. Herbert V: The blood, in Ingbar SH, Braverman LE (eds): *The Thyroid.* Philadelphia, Lippincott, 1986, p 878.
32. Parfitt AM, Dent LE: Hyperthyroidism and hypercalcemia. Q J *Med* 39:171, 1970.
33. Sellin JH, Vassilopoulou-Sellin R, Lester R: The gastrointestinal tract and liver, in Ingbar SH, Braverman LE (eds): *The Thyroid.* Philadelphia, Lippincott, 1986, p 871.
34. Sack TL, Sleisenger MH: Effects of systemic and extraintestinal disease on the gut, in Sleisenger MH, Fordtran JS (eds): *Gastrointestinal Disease.* Philadelphia, Saunders, 1989, p 488.
35. Siurala M, Lamberg BA: Stomach in thyrotoxicosis. *Acta Med Scand* 165:181, 1952.
36. Sagara K, Shimada T, Fujiyama S, Sato T: Serum gastrin levels in thyroid dysfunction. *Gastroenterol Jpn* 18:79, 1983.
37. Hanson JS: Propylthiouracil and hepatitis. Two cases and a review of the literature. *Arch Intern Med* 144:994, 1984.
38. Burch H, Wartofsky L: Life threatening thyrotoxicosis: Thyroid storm. *Endocrinol Mctab Clin North Am 22:263,* 1993.
39. Wartofsky L: Thyrotoxic storm, in Ingbar SH, Braverman LE (eds): *The Thyroid.* Philadelphia, Lippincott, 1986, p 974.
40. Yeung S-CT, Go R, Balasubramanyam A: Rectal administration of iodide and propylthiouracil in the treatment of thyroid storm. *Thyroid* 5:403, 1995.
41. Wartofsky L, Ransil BJ, Ingbar SH: Inhibition by iodine of the reléase of thyroxine from the thyroid glands of patients with thyrotoxicosis. J *Clin Invest* 49:78, 1970.
42. Wu S-Y, Chopra IJ, Solomon DH, Johnson DE: The effect of repeated administration of ipodate (oragrafin) in hyperthyroidism. J *Clin Endocrinol Metab* 47:1358, 1978.
43. DeGroot LJ, Rue PA: Roentgenographic contrast agents inhibit triiodothyronine binding to nuclear receptors in vitro. J *Clin Endocrinol Metab* 49:538, 1979.
44. Shen D, Wu S, Chopra I, et al: Long term treatment of Graves' hyperthyroidism with sodium ipodate. J *Clin Endocrinol Metab* 61:723, 1985.
45. Shen D, Wu S, Chopra I, et al: Further studies on the long-term treatment of Graves' hyperthyroidism with ipodate: Assessment of a minimal effective dose. *Thyroid* 1:143, 1991.
46. Derksen RHWM, van de Wiel A, Poortman J, et al: Plasma exchange in the treatment of severe thyrotoxicosis in pregnancy (case reports). *Eur J Obstet Gynecol Keprod Biol* 18:139, 1984.
47. Burman KD, Yeager HC, Briggs WA: Resin hemoperfusion: A method of removing circulating thyroid hormones. J *Clin Endocrinol Metab* 42:70, 1976.
48. Wahl R, Schmidberger H, Fessler E, et al: Effects of human thyroxine-binding globulin and prealbumin on the reverse flow of thyroid hormones from extravascular space into the bloodstream in rabbits. *Endocrinology* 124:1428, 1985.
49. Kellett HA, Wyllie AH, Dale AB, et al: Hyperthyroidism due to a thyrotrophin-secreting microadenoma. *Clin Endocrinol* 19:57, 1983.
50. Jorgensen ES: Stereochemistry of thyroxine and analogues. *Mayo Clin Proc* 39:560, 1964.
51. Giddings NB, Surks MI: Cerebral embolism in atrial fibrillation complicating hyperthyroidism. *JAMA* 240:2567, 1978.
52. Parker JL, Lawson PH: Death from thyrotoxicosis. *Lancet.* 2:894, 1974.
53. Toft AD, Irvine WJ, Sinclair I, et al: Thyroid function after surgical treatment of thyrotoxicosis. *N Engl J Med* 298:643, 1978.
54. Crooks JF, Forrest AL, Hamilton WF, Gunn A: Propranolol in the surgical treatment of hyperthyroidism, including severely thyrotoxic patients. *Br J Surg;* 68:865, 1981.
55. Haddad HM: Rates of ^{131}I-labeled thyroxine metabolism in euthyroid children. J *Clin Invest* 39:1590, 1960.
56. Lee TC, Coffey RJ, Currier BM, et al: Propranolol and thyroidectomy in the treatment of thyrotoxicosis. *Ann Surg* 195:766, 1982.
57. How ASM, Khir AN, Bewsher PD: The effect of atenolol on serum thyroid hormones in hyperthyroid patients. *Clin Endocrinol* 13:299, 1980.
58. Eriksson M, Rubenfeld S, Garber A, Kohler P: Propranolol does not prevent thyroid storm. *N Engl J Med* 296:263, 1977.
59. Jackson IMD: Hyperthyroidism in a patient with a pituitary chromophobe adenoma. J *Clin Endocrinol Metab* 25:491, 1965.
60. Jamison M: Postop thyrotoxic crisis in a patient prepared for thyroidectomy with propranolol. *Br J Clin Pract* 33:82, 1979.
61. 1986 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers National Data Collection System. *Am J Emerg Med* 5:405, 1987.
62. Kulig K, Golightly LK, Rumck BH: Levothyroxine overdose associated with seizures in a young child. *JAMA* 254:2109, 1985.
63. Gorman GL, Chamberlain JM, Rose SR, Oderda GM: Mnssive levothyroxine overdose: High anxiety—low toxicity. *Pediatrics* 82:666, 1988.
64. Lehrner LM, Weir MR: Acute ingestion of thyroid hormone. *Pediatrics* 73:313, 1984.
65. Shakir K, Michaels R, Hays J, Potter B: The use of bile acid sequestrants to lower serum thyroid hormone levels in lacrogenic hyperthyroidism. *Ann Intern Med* 118:112, 1993.
66. Hollingsworth DR, Mabry CC: Congenital Graves' disease, in Fisher DA, Burrow GN (eds): *Perinatal Thyroid Physiology and Disease.* New York, Raven, 1975, p 163.
67. Samuel S, Pildes RS: Neonatal hyperthyroiditis in an infant born to a euthyroid mother. *Am J Dis Child* 121:440, 1971.
68. Singer J: Neonatal thyrotoxicosis. *J Pediatr* 91:749, 1977.
69. Kopp P, van Sande J, Parma J, et al: Brief report: Congenital hyperthyroidism caused by a mutación in the thyrotropin-receptor gene. *N Engl J Med* 332:150, 1995.
70. Gardner LI: Is propranolol alone really beneficial in neonatal thyrotoxicosis? *Am J Dïs Child* 134:819, 1980.
71. Martino E, Aghini-Lombardi F, Mariotti S, et al: Treatment of amiodarone associated thyrotoxicosis by simultaneous administracion of potassium perchlorate and methimazole. J *Endocrinol Invest* 9:201, 1986.

PARTE IX

TRASTORNOS DIGESTIVOS

Capítulo 78

DEFUNCION INTESTINAL Y HEPATOBILIAR

THOMAS D. SCHIANO
Y ELI D. EHRENPREIS

PUNTOS CLAVE

- *Las alteraciones de la motilidad gastrointestinal son comunes en los pacientes en estado crítico.*
- *Noventa por ciento de los casos de obstrucción mecánica del intestino se presenta en el intestino delgado. Las adherencias abdominales y pélvicas son las causas más habituales de obstrucción mecánica. El dolor abdominal tipo cólico, distensión abdominal y ruidos intestinales anormales en un sujeto con operación abdominal previa caracterizan esta enfermedad. Treinta por ciento de los casos requiere intervención quirúrgica.*
- *La seudoobstrucción intestinal (obstrucción no mecánica del intestino) puede cursar con síntomas clínicos similares a los de la obstrucción mecánica. El tratamiento incluye aspiración nasogástrica, rehidratación y corrección de los factores causantes.*
- *El síndrome de Ogilvie (seudoobstrucción del colon) se distingue por distensión abdominal y dilatación notable de ciego y hemicolon derecho en la radiografía del abdomen. El tratamiento con descompresión colonoscópica del hemicolon derecho tiene éxito en casi 60% de los pacientes. La cecostomía se reserva para personas en quienes fracasa la descompresión colonoscópica.*
- *La incidencia de diarrea en pacientes en estado crítico es mayor de 40% y por arriba de 60% en individuos que reciben alimentación enteral.*
- Los *sujetos hospitalizados y bajo tratamiento con antibióticos de amplio espectro casi siempre contraen infección por* Clostridium difficile. *El método diagnóstico más común es la cuantificación de citotoxina A de* C. difficile *en heces. El tratamiento consiste en vancomicina o metronidazol por vía oral durante siete a 14 días.*
- *En personas con septicemia se observa a menudo hiperbilirrubinemia; las citocinas aunadas a las endotoxinas bacterianas trastornan el transporte de ácidos biliares a las membranas sinusoidal y canalicular y como resultado se produce colestasis.*
- *El enfermo en estado crítico está particularmente predispuesto a translocación bacteriana debido al estado nutricional deficiente de base, hipotensión, empleo de nutrición parenteral total (NPT), múltiples antibióticos y medicación inmunosupresiva.*
- *La causa de la disfunción hepática relacionada con NPT parece ser multifactorial. El diagnóstico suele establecerse después de excluir otras causas, como empleo concurrente de medicaciones potencialmente hepatotóxicas, alcoholismo, infecciones y enfermedad hepática intrínseca subyacente.*
- *Las personas a quienes se administra NPT pueden presentar rastreo HIDA hepatobiliar falsopositivo.*
- *Los individuos en estado crítico evidencian múltiples factores de riesgo que los predisponen a colecistitis sin cálculos. Estos pacientes muestran casi siempre enfermedad atípica; la fiebre inexplicable y signos de infección oculta pueden ser en ocasiones las únicas manifestaciones.*
- *Una fuerte sospecha clínica y el reconocimiento temprano son indispensables en la colecistitis sin cálculos. Debido a un diagnóstico demorado, más de 40% de los pacientes desarrolla enfermedad complicada con gangrena, absceso o perforación de la vesícula biliar.*

El paciente en estado crítico presenta por lo general disfunción gastrointestinal (GI) y hepática, sobre todo en el cuadro de insuficiencia orgánica múltiple (IOM) (cap. 17). En personas graves, los trastornos fisiopatológicos del tubo digestivo e hígado son habitualmente de naturaleza multifactorial. La alteración funcional puede relacionarse de manera directa con la enfermedad desencadenante y esto puede ocasionar morbilidad adicional, perpetuando un círculo vicioso. El cuidado de alteraciones funcionales GI y hepáticas requiere muchas veces maniobras diagnósticas y terapéuticas radicales y, en ciertos casos, invasivas, lo cual representa para el sujeto riesgo de complicaciones yatrógenas. Estas condiciones pueden crear problemas difíciles en la atención de pacientes en la unidad de cuidados intensivos. Para el clínico es imperativo adquirir un conocimiento completo de la fisiopatología de las disfunciones GI y hepáticas en el individuo bajo cuidado crítico. Esto le permite identificar y atender estas afecciones en forma apropiada y oportuna.

En este capítulo se revisa la fisiopatología de la translocación de bacterias y también de la obstrucción intestinal y la seudoobstrucción del colon. Los autores también evalúan las diferentes causas de diarrea en el sujeto crítico. Además, se analiza la relación entre la disfunción hepática en el enfermo grave con infección y la nutrición parenteral. También se revisa el diagnóstico y atención de la colecistitis alitiásica.

Motilidad intestinal

Las alteraciones de la motilidad del intestino son frecuentes en el paciente en estado crítico. Antes de describir estos trastornos se describe el proceso normal de la motilidad intestinal. El siguiente análisis se restringe a la motilidad del intestino delgado y colon, puesto que estos son los órganos GI que más a menudo desarrollan anomalías funcionales en situaciones de cuidado intensivo.

FUNCION NORMAL DEL INTESTINO DELGADO Y COLON

El contenido del intestino delgado y colon está sujeto a un procesamiento complejo antes de ser excretado por el recto. A medida que el contenido GI se desplaza a través del estómago y el intestino delgado, el mezclado y batido reducen el tamaño de las partículas individuales. Las partículas más pequeñas permiten mayor exposición de los nutrientes a la mucosa del intestino delgado. El contenido del intestino delgado sufre después absorción de nutrientes y electrólitos con secreción neta de líquido. El tiempo normal de tránsito de un bolo líquido desde la boca hasta la válvula ileocecal es menor de una hora, en tanto que sustancias sólidas toman varias horas para llegar al ciego.[1] El colon funciona como órgano de almacenamiento y el contenido sólido permanece en el colon 35 horas en promedio antes de ser excretado.[2] El contenido intraluminal se solidifica conforme se desplaza del colon proximal al distal puesto que ocurre resorción notable de agua, sodio y cloro. En el colon también hay secreción neta de potasio. Estos procesos se desarrollan a través de sucesos altamente coordinados con diferencias regionales en las porciones del intestino delgado y grueso. El control del equilibrio hidroelectrolítico en la luz intestinal y de la motilidad del intestino delgado y colon requiere la integración de componentes neuronales, musculares y endocrinos en esos órganos.

NEUROANATOMIA DEL INTESTINO DELGADO Y COLON

Se puede reconocer la complejidad de la neuroanatomía del intestino por el hecho de que la densidad neuronal del intestino equivale aproximadamente a la de la médula espinal. Esta red de vías neuronales se ha descrito como "cerebro del intestino".[3] Los intestinos delgado y grueso tienen ambos componentes neuronales intrínsecos y extrínsecos. Las neuronas intrínsecas del intestino delgado y colon consisten en cuerpos celulares localizados en la submucosa (plexo de Auerbach) o en la región intermuscular entre las fibras musculares circulares y longitudinales de la pared del intestino (plexo de Meissner) (fig. 78-1). Los cuerpos de las células nerviosas submucosas son más prominentes en el duodeno, y su densidad disminuye en dirección caudal, y los cuerpos de las células nerviosas intermusculares se distribuyen más regularmente a través del tubo digestivo.

El sistema nervioso extrínseco del intestino constituye una porción significativa del sistema nervioso autónomo y está conformado por ramas del simpático y parasimpático. La distribución de estas vías es notablemente diferente.[4,5] Las fibras motoras parasimpáticas se originan en el bulbo raquídeo y se reúnen a lo largo del trayecto del nervio vago. En la porción sacra de la médula espinal se originan axones motores parasimpáticos adicionales y se conjuntan para formar los nervios pélvicos y el plexo hipogástrico. Los axones de estos plexos vagal y parasimpático sacro avanzan directamente hacia el tubo digestivo donde establecen sinapsis con los cuerpos celulares en las áreas submucosa o intermuscular, como se describió previamente. En estos plexos también se encuentran fibras sensoriales originadas en el tubo digestivo que hacen sinapsis con los ganglios del SNC.

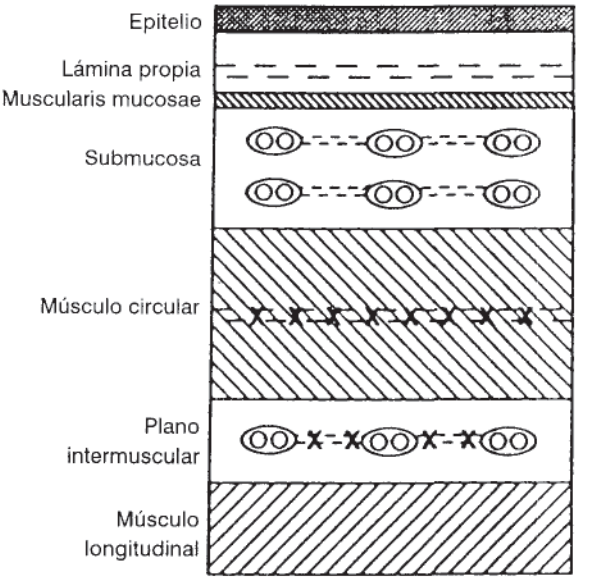


Fig. 78-1. Representación esquemática de un corte transversal del intestino delgado. Se observan cuerpos neuronales dentro de la submucosa (plexo de Auerbach) y en las capas musculares circulares y longitudinales (plexo de Meissner). (Reimpreso con autorización de Sleisenger MH, Fordtran JS. Gastrointestinal Disease, Philadelphia, Saunders, 1993.)

Las vías adrenérgicas se inician en la región toracolumbar de la médula espinal. Estas neuronas hacen sinapsis con los ganglios localizados fuera del tubo digestivo denominados *ganglios paravertebrales.* Las neuronas simpáticas hacen sinapsis en estos ganglios o avanzan más allá y luego forman varios haces nerviosos conocidos como *nervios esplácnicos.* Estos llegan a los ganglios prevertebrales y los plexos localizados sobre la aorta y sus ramas. Los ganglios prevertebrales incluyen los plexos celiaco, mesentérico superior, mesentérico inferior, intermesentérico e hipogástrico. Los axones posganglionares de estos ganglios siguen entonces a lo largo de los vasos sanguíneos hacia los plexos submucoso e intermuscular, como se describió antes. En el sistema simpático toracolumbar también se encuentran fibras sensoriales originadas en el tubo digestivo (fig. 78-2). Las neuronas colinérgicas estimulan la motilidad del intestino por un efecto directo sobre el músculo liso entérico. Las neuronas adrenérgicas causan relajación del intestino, principalmente por inhibición de neuronas colinérgicas.[6] Otros neurotransmisores entéricos importantes son serotonina, somatostatina y péptido intestinal vasoactivo.

ANATOMIA DE LOS MUSCULOS DEL INTESTINO DELGADO Y COLON

La motilidad del intestino delgado y colon tiene lugar gracias a la contracción del músculo liso que constituye una parte de la pared de estos órganos. La porción muscular del intestino delgado se divide en una capa circular interna y otra longitudinal externa. En el intestino delgado y el recto, la capa muscular longitudinal consta de una cubierta gruesa que rodea la

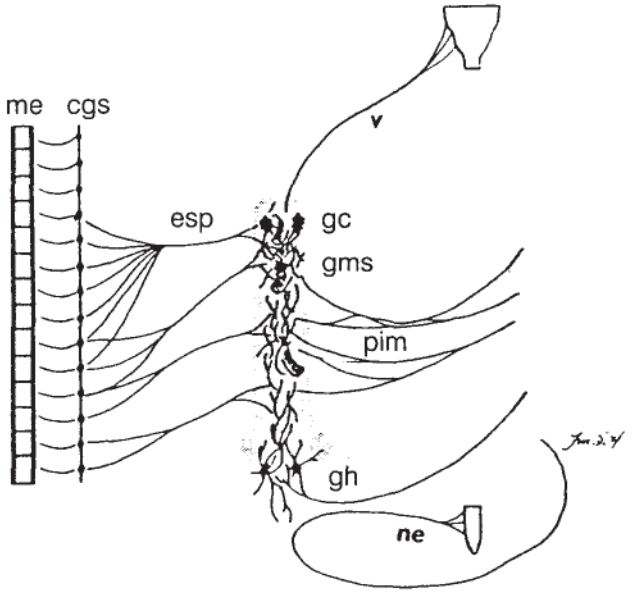


Fig. 78-2. Representación diagramática de la inervación autónoma del colon. Las fibras preganglionares hepáticas de la región torácica de la médula espinal (me) corren a lo largo de la cadena ganglionar simpática (cgs). Se forman neuronas esplácnicas (esp) en el trayecto hacia los ganglios prevertebrales (ge, ganglios celiacos; gms, ganglio mesentérico superior; pim, plexo intermesentérico; y gh, ganglio hipogástrico). Las fibras posganglionares de estos plexos se dirigen a continuación hacia los plexos submucoso e intramuscular del colon. Las fibras parasimpáticas proceden del bulbo raquídeo y se reúnen para formar el nervio vago (v) y los plexos pélvico e hipogástrico llamados nervios erectores (ne). (Reimpreso con autorización de Berk JE: Gastroenterology, Philadelphia, Saunders, 1985.)

circunferencia entera de todos estos órganos. En el colon, los músculos longitudinales se disponen en tres haces llamados *taeniae coli,* que recorren el colon y luego se abren en abanico sobre el recto. La presencia de capas musculares circulares y longitudinales en los intestinos delgado y grueso permite el acortamiento de los segmentos intestinales cuando la musculatura longitudinal se contrae y el estrechamiento de la luz intestinal cuando los músculos circulares se contraen.

CLASIFICACION DE LAS CONTRACCIONES MUSCULARES DEL INTESTINO

Las dos principales formas de contracción tienen lugar en el intestino delgado. Se denominan *contracciones anulares* y *contracciones en manguito.* Las primeras son contracciones del músculo circular y estrechan la luz del intestino delgado. Estas ocurren continuamente después de una comida pero son intermitentes en el estado de ayuno y desplazan el contenido intestinal en dirección caudal. Las segundas se deben a la contracción del músculo longitudinal y su función primaria es mezclar el contenido del intestino delgado.[5] En el colon se observan contracciones anulares, pero no contracciones en manguito. Las anulares del colon se subdividen en contracciones tónicas y rítmicas. Las tónicas son contracciones sostenidas de la musculatura circular que forman las marcas saculares del colon. Los sáculos, que dividen el colon en segmentos individuales, son estables por largos periodos; desaparecen con el movimiento periódico de la masa fecal y después reaparecen. Las rítmicas desplazan la masa de materia fecal en lapsos de unas cuantas horas y también movilizan dicha materia fecal en las direcciones caudal y cefálica. Estas contracciones anulares rítmicas mezclan el contenido del colon.[5]

En el intestino delgado la actividad motora normal está altamente organizada. Con el intestino lleno, las contracciones anulares avanzan del intestino proximal al distal y como resultado el contenido del intestino se mueve en dirección caudal. La motilidad en estado de ayuno es muy compleja.[7] El patrón de motilidad en ayuno se presenta cada cuatro a seis horas después de concluir una comida. Este patrón consta de tres fases (fig. 78-3). La fase I es de reposo y representa casi 80% de todo el ciclo. La fase II es el inicio de las contracciones anulares rítmicas, que pueden ser solitarias o agrupadas. La fase III consiste en una contracción anular máxima también llamada *complejo motor migrante* (CMM) que se inicia en la porción proximal del intestino y avanza en dirección distal. Es evidente que el CMM genera una onda de contracción que recorre toda la longitud del intestino delgado.[8] La función del complejo motor migrante es vaciar el intestino delgado de las partículas de alimento que permanecen después de concluir el patrón de motilidad tras una comida. A diferencia de la información detallada acerca de la motilidad del intestino delgado, los patrones de motilidad del colon en los estados de comida y ayuno aún no se han dilucidado por completo.

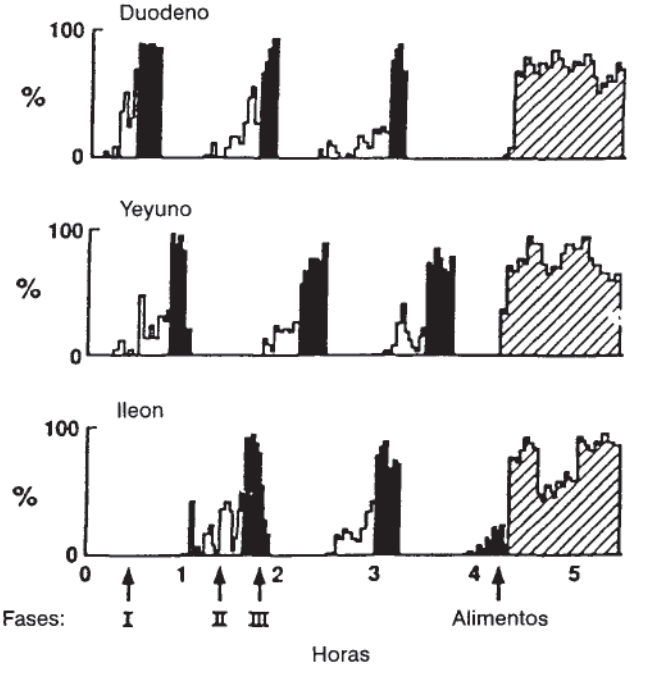


Fig. 78-3. Motilidad normal del intestino delgado. Se muestran las fases I (de reposo), II (activa, barras blancas) y III (barras negras). Después de una comida la motilidad se detiene periódicamente y aparece el patrón de motilidad (barras rayadas). (Reimpreso con autorización de Sleisenger MH, Fordtran JS. Gastrointestinal Disease, Philadelphia, Saunders, 1993.)

Trastornos de la motilidad

Una de las anormalidades GI más comunes observada en situaciones de atención crítica es la alteración de la motilidad normal del intestino. La pérdida de función motora puede ocurrir en intestino delgado y también en colon. Se emplean varios términos para describir los trastornos de la motilidad intestinal, *lleo,* un término fisiológico que se refiere a la interrupción completa de la función neuromuscular en los intestinos delgado y grueso. El término *seudoobstrucción intestinal* indica causas no mecánicas de disfunción en intestino delgado y colon. *Obstrucción intestinal* alude al bloqueo mecánico de los intestinos delgado o grueso. *lleo posoperatorio* es el término concedido a la reacción normal del intestino que ocurre hasta 72 horas después de una operación abdominal y de otro tipo. A menudo, el clínico se enfrenta a un dilema diagnóstico para diferenciar entre obstrucción mecánica del intestino, que puede requerir intervención quirúrgica, y seudoobstrucción, que en general responde al tratamiento médico.

OBSTRUCCION INTESTINAL AGUDA EN EL PACIENTE EN CONDICIONES CRITICAS

Más del 90% de todos los casos de obstrucción mecánica del intestino sólo se presenta en el intestino delgado. Las causas de obstrucción del intestino delgado son por lo regular adherencias en las cavidades abdominal y pélvica, pero no son infrecuentes las hernias, carcinoma y vólvulo intestinal. La obstrucción intestinal se desarrolla menos veces por anormalidades congénitas, por ejemplo, mala rotación del intestino, inflamación grave en entidades como la enfermedad de Crohn, isquemia del intestino o impacción de cuerpos extraños como cálculos biliares en el intestino.[9]

Las adherencias son resultado de intervención abdominal y aparecen más a menudo en sujetos con infección intraabdominal previa u operación de intestino delgado o colon.[10] Puede presentarse obstrucción intestinal secundaria a adherencias desde los primeros tres días después de la operación original. Sin embargo, son habituales los efectos retardados de las adherencias por enfermedad del intestino delgado y algunos individuos desarrollan brotes recurrentes de obstrucción del intestino delgado hasta 20 años después del procedimiento inicial.[11]

El efecto fisiológico de una obstrucción mecánica de intestino delgado es la distensión de la región proximal al bloqueo. Se desarrollan presiones altas en la luz intestinal que finalmente comprometen el riego sanguíneo de las regiones afectadas. También hay edema intestinal con secreción de líquido hacia la luz del intestino delgado. Este fenómeno, junto con la pérdida de líquido secundaria a vómitos, causa trastornos hidroelectrolíticos. A medida que se eleva la presión en la luz del intestino puede presentarse estrangulamiento de asa intestinal. La translocación de bacterias al sistema circulatorio, con la bacteriemia resultante y a veces perforación, peritonitis y choque, son causa de las muertes relacionadas con esta enfermedad.

Los pacientes con obstrucción intestinal aguda padecen dolor abdominal intermitente, náusea y vómitos. Muchas veces sobrevienen fiebre, leucocitosis y trastornos electrolíticos. El dolor abdominal tipo cólico, distensión y ruidos intestinales anormales en un sujeto con operación abdominal previa son datos muy sensibles y específicos de la presencia de obstrucción mecánica de intestino delgado.[12]

Las radiografías del abdomen con vistas en posición supina y erguida, y también la radiografía de tórax en posición erguida, son los estudios más importantes empleados para confirmar el diagnóstico de obstrucción del intestino delgado. En la seudoobstrucción intestinal aguda se observan asas dilatadas de intestino delgado y colon con presencia de aire en el recto, pero la obstrucción mecánica se caracteriza por dilatación sólo de intestino delgado sin aire en colon o recto. Pueden aparecer niveles hidroaéreos que representan separación de gas y líquido en porciones estáticas del intestino delgado llenas de líquido (fig. 78-4). La ausencia de aire más allá de un segmento dilatado del intestino delgado debe alertar al clínico acerca de la presencia de una obstrucción completa de intestino delgado. El aire debajo del diafragma en la radiografía de tórax en posición erguida indica perforación intestinal. Cuando se observan las radiografías de abdomen y tórax también deben buscarse cálculos biliares o masas abdominales.

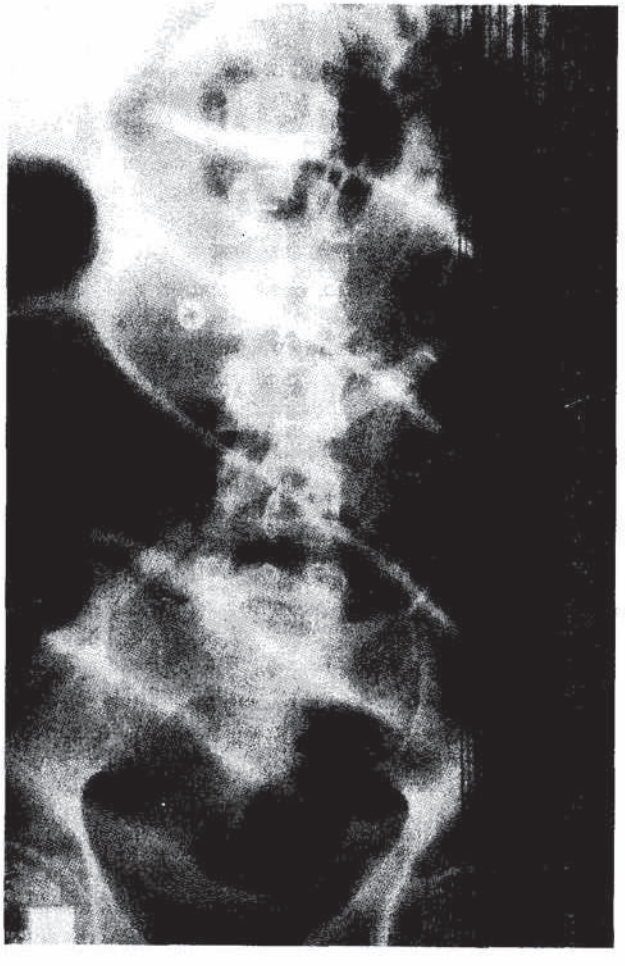


Fig. 78-4. Radiografía de una obstrucción mecánica aguda de) intestino delgado que muestra múltiples asas intestinales dilatadas. (Cortesía del Dr. Arunas Gasparaitis.)

Para diferenciar obstrucción intestinal de seudoobstrucción, y también en casos no resueltos con tratamiento conservador, se solicitan estudios de contraste de la porción alta del intestino. Se recomienda precaución en los estudios de contraste, puesto que el bario que penetra a la cavidad abdominal a través de un órgano perforado puede causar peritonitis química, en tanto que la aspiración de contraste hidrosoluble puede ocasionar neumonitis. Al parecer, el papel terapéutico de los agentes de contraste hidrosolubles es limitado.[13] También se puede recurrir al examen con enema de bario para diferenciar entre causas de obstrucción en colon e intestino delgado.

La obstrucción parcial del intestino delgado se trata al principio de manera conservadora con aspiración nasogástrica, administración de líquidos intravenosos, corrección de las anomalías electrolíticas y nutrición parenteral. La aspiración nasogástrica se instituye para descomprimir el intestino. El examen abdominal y las radiografías en serie son vitales para la atención en curso de la obstrucción parcial del intestino. El desarrollo de septicemia, obstrucción completa o signos clínicos de perforación indican la intervención quirúrgica inmediata. La falta de resolución de una obstrucción mecánica parcial del intestino delgado es otra indicación de operación.[14]

El abordaje conservador para la obstrucción parcial del intestino delgado es una terapéutica eficaz en alrededor de 70% de los pacientes. Cuando el cuidado conservador fracasa, se requieren laparotomía y lisis de las adherencias con resección de intestino no viable. En el hospital, la mortalidad por obstrucción de intestino delgado es de casi 10%. Las recurrencias son comunes y más de 50% de los individuos sometidos a operación por obstrucción intestinal puede esperar una recidiva en el transcurso de su vida.[11]

SEUDOOBSTRUCCION INTESTINAL

La seudoobstrucción intestinal es consecuencia de anormalidades en las vías neuronales extrínsecas o intrínsecas del intestino. El mecanismo para el desarrollo de esta alteración es variable. En algunos paciente, por ejemplo aquéllos sometidos recientemente a operación abdominal, se presenta sobreestimulación simpática, lo cual reduce, por lo tanto, el estímulo colinérgico al intestino. En otros, la actividad anticolinérgica directa de fármacos y mediadores neurohumorales inhibe la función del intestino.[15] Varias entidades pueden causar el desarrollo agudo de seudoobstrucción intestinal (cuadro 78-1). En personas con seudoobstrucción intestinal aguda idiopática la motilidad del intestino delgado está notablemente disminuida. Por ejemplo, los estudios manométricos efectuados en sujetos con estas entidades muestran notables anomalías del patrón de motilidad en ayuno, incluido el CMM.[16]

Los síntomas clínicos de seudoobstrucción intestinal aguda se parecen mucho a los de la obstrucción mecánica del intestino delgado. La mayoría de los pacientes presenta distensión abdominal y ausencia de ruidos intestinales. El dolor abdominal es frecuente, pero a veces no se reconoce en el individuo sedado, delirante o con encefalopatía. También se pueden presentar vómitos, lo que pone en riesgo al paciente de neumonía por aspiración.

El tratamiento consiste en corregir las anomalías electrolíticas y administrar líquido intravenoso. Se debe intentar retirar los agentes farmacológicos que puedan causar o agravar la enfermedad. La aspiración nasogástrica puede producir mejoría sintomática y algunas veces modifica las consecuencias fisiopatológicas de la distensión del intestino en estos sujetos. Los ensayos terapéuticos limitados para seudoobstrucción intestinal aguda o íleo posoperatorio prolongado con agentes farmacológicos, como metoclopramida y eritromicina, sólo han mostrado escasos efectos benéficos.[16] Cuando sea posible debe alentarse el movimiento y la ambulación del paciente.

Cuadro 78-1. Causas comunes de seudoobstrucción intestinal aguda

Intraabdominales
Operación (en especial abdominal)
Pancreatitis aguda
Peritonitis
Hemorragia retroperitoneal
Isquemia intestinal
Fármacos
Narcóticos
Anticolinérgicos
Antidepresivos cíclicos
Antipsicóticos
Clonidina
Bloqueadores del canal del calcio
Bloqueadores ganglionares
Anormalidades electrolíticas
Hipopotasemia
Hipercalcemia
Hipermagnesemia
Diversas
Infarto al miocardio
Septicemia
Choque por cualquier causa
Fracturas óseas
Operación (no abdominal, posoperatorio)
Vasculitis
Trastornos crónicos de la motilidad intestinal

SINDROME DE OGILVIE: SEUDOOBSTRUCCION AGUDA DEL COLON

Este síndrome, descrito por primera vez por Sir Heneag Ogilvie en 1948, se observa por lo general en la UCI o en pacientes en estado posoperatorio. Se caracteriza por distensión abdominal acompañada por dilatación del colon y afecta en particular ciego y hemicolon derecho. Varios padecimientos médicos se relacionan con el desarrollo del síndrome de Ogilvie. Esta anomalía puede aparecer en el periodo posoperatorio, más comúnmente después de cesárea, operación ortopédica y procedimientos urológicos.[17] En la actualidad se piensa que esta afección es resultado de la disminución del tono parasimpático al colon distal procedente de los nervios sacros con impulsos vagales normales a la mitad derecha del colon, lo que provoca seudoobstrucción del colon distal con dilatación acompañante del colon proximal.[18] La hiperactividad del simpático en el hemicolon derecho también se ha postulado como posible mecanismo para el desarrollo de esta enfermedad.

Las anormalidades médicas más habituales vinculadas con el síndrome de Ogilvie incluyen septicemia, insuficiencia respiratoria, trastornos orgánicos del cerebro y procesos malignos. El traumatismo de la columna, retroperitoneo y pelvis así

como las quemaduras también pueden inducir el síndrome de Ogilvie.[19] En la mayoría de los pacientes se observan trastornos electrolíticos como hiponatremia, hipernatremia, hipopotasemia e hipocalcemia.[20] Varios medicamentos se han implicado como posibles agentes etiológicos en este síndrome, entre ellos narcóticos, fenotiacinas, bloqueadores del canal del calcio y antidepresivos cíclicos. Por ejemplo, en una revisión del síndrome de Ogilvie, a 56% de los pacientes se les había administrado opiáceos el día del diagnóstico, 42% había recibido fenotiacinas y 15% ingirió antidepresivos cíclicos.[17] Otros medicamentos relacionados con el desarrollo de este padecimiento incluyen clonidina y agentes anticolinérgicos.

El examen físico de sujetos con síndrome de Ogilvie siempre revela distensión abdominal. En la mayoría de los casos existen ruidos abdominales, pero pueden ser hipoactivos o de tono alto. Hasta 30% de las personas muestra leucocitosis aun antes del desarrollo de isquemia o perforación intestinal acompañante. La radiografía abdominal es la prueba diagnóstica preferida, que revela dilatación del ciego, generalmente con dilatación acompañante del hemicolon derecho (fig. 78-5). Muchas veces se reconoce disminución del patrón de gases en el hemicolon izquierdo. Para establecer el diagnóstico, el diámetro transverso del ciego debe medir 9 cm o más en una placa abdominal no amplificada.[21]

Fig. 78-5. Radiografía simple de un paciente con síndrome de Ogilvie que revela dilatación cecal masiva y del colon transverso. (Cortesía de la Dra. Geraldine Newmark.)

El síndrome de Ogilvie puede complicarse con isquemia y perforación del ciego distendido. A medida que aumenta la dilatación del colon (y aumenta su radio de curvatura), se requiere menos presión adicional para distenderlo y la tensión en la pared se eleva peligrosamente (como lo describe la ley de LaPlace).[21] En series de casos se ha demostrado que la tasa de perforación cecal espontánea en el síndrome de Ogilvie es casi 13% y la mortalidad de 43%. Sin embargo, el diámetro cecal absoluto no se correlaciona de manera específica con el riesgo de perforación. La duración de la dilatación cecal y la tasa a la cual se dilata parecen ser los factores más relevantes vinculados con perforación.[22]

El tratamiento del síndrome de Ogilvie es la descompresión del colon. Algunos proponen un enfoque inicial conservador, con aspiración nasogástrica, hidratación intravenosa, corrección de las anormalidades electrolíticas, interrupción de los medicamentos agresores y tratamiento de las enfermedades médicas o quirúrgicas predisponentes.[20] Otros sugieren descompresión colonoscópica temprana del ciego y hemicolon derecho como terapéutica eficaz y segura para esta afección.[21] Se avanza el colonoscopio hacia el ciego o el hemicolon derecho, procedimiento que suele ser técnicamente difícil debido a que no se emplea preparación alguna para limpiar el colon. Durante el procedimiento se insufla el mínimo de aire para evitar una perforación cecal yatrógena. Las tasas de éxito comunicadas para la descompresión colonoscópica inicial varían de 61 a 68%.[17,21] La tasa de éxito aumenta luego de la descompresión colonoscópica repetida, la cual se requiere en 20 a 50% de los casos. En el síndrome de Ogilvie la tasa de complicaciones por descompresión colonoscópica es discreta y varía de 0 a 3% en las series publicadas. La anomalía tiene una tasa de mortalidad total próxima de 15% en casos no complicados; los pacientes mueren casi siempre por la anormalidad subyacente. Si el intestino presenta isquemia o perforación la mortalidad aumenta casi a 40%.[21]

La descompresión colonoscópica fracasa en casi 15 a 20% de los pacientes, incluso después de intentos repetidos. Estos individuos requieren descompresión quirúrgica, efectuada por lo regular con cecostomía e instalación de sonda. Después de estas medidas operatorias puede anticiparse una morbilidad de 50%.[23] Las complicaciones incluyen fuga alrededor de la sonda, infección superficial de la herida, hernia en la sonda, desprendimiento de la sonda y fístula cecocutánea prolongada. No obstante, con este procedimiento se comunica éxito en 96% de los sujetos. En algunos pacientes se requiere hemicolectomía derecha para el tratamiento de esta enfermedad.[23]

Varios tratamientos farmacológicos se han intentado para el síndrome de Ogilvie, por ejemplo neostigmina (estimulante colinérgico), cisaprida y eritromicina.[24-26] Estos tratamientos sólo se han comunicado como estudios de caso y nunca se han efectuado ensayos controlados y aleatorizados para tratamiento del síndrome de Ogilvie.

Diarrea en el paciente en estado crítico

En el sujeto en estado crítico la incidencia de diarrea es mayor de 40%.[27] Para la atención óptima de los trastornos es necesario diferenciar las posibles causas de diarrea (cuadro 78-2). El siguiente análisis se enfoca en las más frecuentes de estas enfermedades.

Cuadro 78-2. Causas comunes de diarrea en el paciente en estado crítico

Efecto de antibióticos
Infección por *Clostridium difficile*
Medicamentos
Antiácidos que contengan magnesio
Sorbitol en suspensiones, jarabes
Laxantes
Otros (teofilina, litio, digoxina, etc.)
Alimentación enteral
Hipoalbuminemia
Enfermedad digestiva subyacente
Crecimiento bacteriano excesivo
Enfermedades de la motilidad
Enfermedad inflamatoria intestinal
Impacción fecal
Enfermedades del intestino delgado
Pancreatitis crónica
Intolerancia a lactosa
Enfermedades diversas
Endocrinopatías (p. ej., hipertiroidismo)
Vasculitis
Isquemia
Síndrome de intestino irritable
Enfermedad de injerto contra huésped

COLITIS POR *CLOSTRIDIUM DIFFICILE*

Clostridium difficile es un anaerobio grampositivo enfadoso que forma esporas y produce toxinas. Este patógeno se encuentra en la flora del colon de 1 a 2% de la población general y se puede contraer con facilidad del ambiente y algunos estudios demuestran que las tinas de baño, lavabos y pisos de hospitales e instalaciones para atención crónica albergan a menudo colonias de G *difficile.*[28] Los pacientes se encuentran en alto riesgo de desarrollar colitis por C. *difficile* después que se les administran antibióticos de amplio espectro, en particular con actividad contra patógenos anaerobios. La clindamicina y cefalosporinas de amplio espectro suelen estar implicadas, pero se ha descrito colitis sintomática por C. *difficile* después del suministro de casi todos los antibióticos utilizados en la actualidad. Los antibióticos de amplio espectro eliminan la flora normal del colon, constituida en su mayor parte por microorganismos anaerobios. Un estado previo de portador o, con mayor frecuencia, exposición a C. *difficile* en el ambiente, favorecen la colonización subsecuente, crecimiento excesivo e infección con patógenos productores de toxina. Los individuos inmunosuprimidos están en riesgo particular de desarrollar colitis tóxica grave secundaria a *C. difficile.* Tales personas pueden desarrollar afección difusa del colon con isquemia y perforación del intestino.

Los síntomas de colitis por C. *difficile* incluyen dolor abdominal, diarrea y fiebre. También pueden presentarse leucocitosis, anomalías electrolíticas e hipoalbuminemia.[29] El diagnóstico de C. *difficile* se establece por examen de las heces. Con frecuencia se encuentra leucocitosis fecal. El cultivo de C. *difficile* es la regla de oro para diagnosticar esta enfermedad, pero es técnicamente difícil de practicar. El método diagnóstico más común es la cuantificación de la toxina A de C. *difficile.*[30] Cualquier paciente que haya recibido antibióticos y desarrollado diarrea debe someterse a examen en busca de toxinas de C. *difficile.* La proctoscopia o sigmoidoscopia al pie de la cama son útiles para identificar la presencia de colitis. Si el sujeto está infectado con C. *difficile* se identifican seudomembranas típicas en alrededor de 60% de las veces (fig. 78-6 y lámina 18).

Debe iniciarse tratamiento para colitis por C. *difficile* en todo paciente en quien se ha identificado la toxina o cuando los datos endoscópicos sugieren esta enfermedad. Hay que interrumpir, si es posible, los antibióticos de amplio espectro. El tratamiento consiste en vancomicina, 250 mg PO cuatro veces al día durante siete a 14 días, o metronidazol, 250 PO cuatro veces al día durante siete a 14 días. Puede suministrarse metronidazol intravenoso, 500 mg cada seis horas, en aquellos individuos que no toleran antibióticos orales. Puede esperarse una elevada tasa de respuesta con la terapéutica basada en antibióticos orales, aunque también hasta 50% de recaídas posteriores al tratamiento.

CAUSAS DIVERSAS DE DIARREA

Los pacientes con alimentación por sonda enteral casi siempre desarrollan diarrea y la incidencia publicada varía de 5% hasta más de 60%.[31] En estos casos es frecuente atribuir la diarrea a la osmolaridad de las soluciones alimenticias. Cuando la velocidad de administración de la alimentación enteral es alta, el mecanismo normal para la resorción de líquido y electrólitos en el intestino delgado y colon puede ser abrumador. Otras personas en estado crítico presentan a veces edema

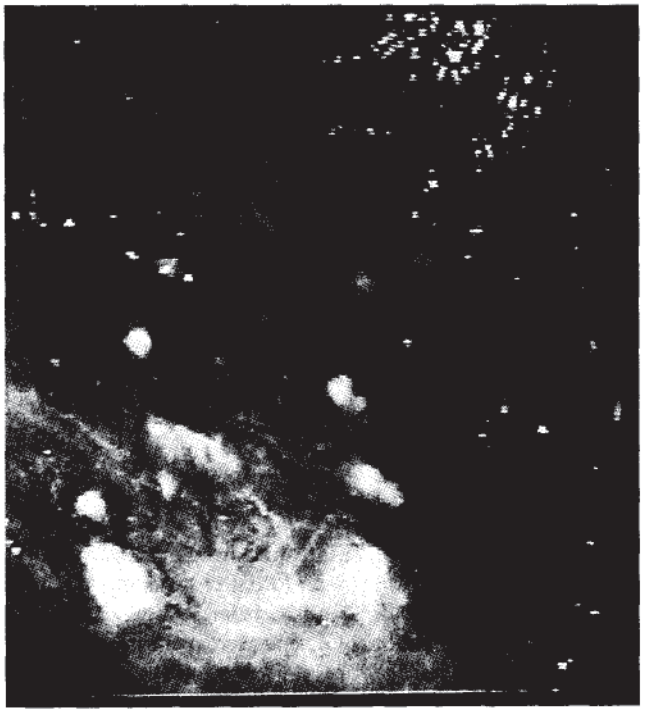


Fig. 78-6. Vista endoscópica del recto y colon sigmoide en un paciente con colitis seudomembranosa e infección por *Clostridium difficile.* Se observan múltiples placas adheridas a la mucosa. (Véase lámina 18.) (Cortesía del Dr. Ira Hanan.)

de la pared intestinal y atrofia de las vellosidades, lo cual ocasiona malabsorción de nutrientes e incremento de la carga osmótica en el colon. Por último, la alteración de la flora colónica después del suministro de antibióticos de amplio espectro da lugar a menor resorción de carbohidratos en el colon, lo que a su vez también causa diarrea de tipo osmótico.

Varios métodos se han propuesto para aliviar la diarrea relacionada con alimentación enteral, pero éstos sólo han logrado éxito variable.[32] Las recomendaciones actuales incluyen disminuir la velocidad de inyección de los alimentos enterales, añadir fibra a las fórmulas enterales, reducir la osmolalidad de las soluciones alimenticias diluyéndolas con agua y añadir dipéptidos y proteínas predigeridas a las fórmulas enterales estándar.[33] Las formas libres de lactosa o con menor contenido de grasa pueden beneficiar algunas veces al paciente.

Algunos estudios demuestran que los sujetos con concentración baja de albúmina en suero, sobre todo las concentraciones menores de 2.6 g/dl, se encuentran en riesgo de presentar diarrea.[27] Aún no se establece por completo la causa, aunque se han postulado edema de la mucosa, crecimiento bacteriano excesivo y diarrea relacionada con antibióticos.

El sorbitol, un aditivo común de medicamentos administrados en forma de líquido o jarabe, también puede provocar diarrea. Puesto que el sorbitol, un alcohol de azúcar, no se absorbe en el intestino delgado, funciona como agente osmótico en el colon al incrementar el líquido y los electrólitos en la luz del intestino. Debe verificarse el contenido de sorbitol de los medicamentos administrados en forma de suspensión o jarabe a todo paciente con diarrea inexplicable.[34] El magnesio, un ingrediente común de las preparaciones antiácidas, también causa diarrea. No hay que olvidar que muchos fármacos pueden ocasionar diarrea en pacientes individuales por diferentes mecanismos. Por lo tanto, siempre deben incluirse los medicamentos en el diagnóstico diferencial de la diarrea.

Los sujetos de la UCI también pueden padecer diarrea debido a la presencia de enfermedades digestivas preexistentes, como enfermedad inflamatoria del intestino, enfermedades del intestino delgado e insuficiencia pancreática. Luego de la resección gástrica o de intestino delgado los pacientes desarrollan por lo general diarrea por estasis del contenido intestinal y subsecuente crecimiento excesivo de bacterias, así como malabsorción como resultado directo de la operación. También puede ocurrir crecimiento excesivo de bacterias después de íleo prolongado y pérdida de CMM, además de pérdida de la producción local de inmunoglobulina en el intestino delgado.

Translocación bacteriana

En condiciones normales, el intestino funciona como una barrera eficaz contra bacterias y endotoxinas presentes en la luz intestinal. En el estado de salud hay cierta migración de bacterias a través de la mucosa GI, que probablemente contribuye a regular la inmunidad local y sistémica contra los innumerables antígenos que entran en contacto con el epitelio intestinal.[35] Empero, en sujetos en estado crítico, la función anormal de la barrera intestinal da lugar a un incremento del paso de bacterias y endotoxinas a través de la mucosa. Esta translocación de bacterias, además de fuente potencial de infección, parece servir como factor desencadenante para la liberación de citocinas y otros mediadores celulares que pueden, a su vez, activar o perpetuar la reacción inflamatoria e hipermetabólica a una lesión. Por consiguiente, la disfunción del intestino puede desempeñar una función principal en el inicio y propagación de IOM[36-38] (cap. 17).

Los componentes de la barrera fisiológica intestinal incluyen flora microbiana normal, sales biliares en la luz del intestino, capa mucosa del epitelio, peristalsis y un sistema inmunitario intacto local y sistémico.[36,37,39] La flora microbiana normal ocupa el espacio más próximo a las células epiteliales del intestino y, por tanto, limita la unión a los enterocitos de bacterias entéricas gramnegativas que pueden ser patógenas. Los antibióticos orales eliminan la microflora nativa e incrementan el riesgo de translocación bacteriana, un efecto que puede observarse durante periodos prolongados después de interrumpir la terapéutica con antibióticos. *Enterococcus faecalis, Pseudomonas aeruginosa* y enterobacteriáceas parecen translocarse en mayor número.[35] Los bloqueadores H_2 e inhibidores de la bomba de protones facilitan la colonización por bacterias del tubo digestivo alto, lo que también puede predisponer a la translocación. Por último, el íleo paralítico, alimentación enteral hiperosmolar y NPT, todos alteran la flora microbiana intestinal normal.[37]

Pequeñas cantidades de endotoxina penetran normalmente a la circulación y parecen cumplir una función para mantener el sistema reticuloendotelial en un estado de alerta. Sin embargo, las sales biliares en la luz intestinal limitan por lo regular la endotoxemia porque se unen a la endotoxina intraluminal. La falta de sales biliares relacionada con enfermedad crítica puede permitir que una mayor cantidad de endotoxinas alcance la circulación portal. En modelos de ictericia obstructiva desarrollados en animales, el crecimiento excesivo de bacterias, como consecuencia de la falta de sales biliares entéricas, favorece probablemente la translocación de bacterias.

Las defensas adicionales contra la translocación son la capa de moco normal, que contiene IgA y otras sustancias protectoras, y la peristalsis normal del intestino, que impide la penetración de bacterias en la capa protectora de moco.[37] Además, la translocación parece ser clínicamente relevante sólo cuando la inmunidad, local y sistémica, fracasa.[37] En animales, los fármacos inmunosupresores incrementan la translocación de bacterias, lo cual es una evidencia indirecta de que la inmunidad sistémica intacta puede por sí misma limitar la translocación.[37]

La atrofia de la mucosa, en particular cuando ocurre como consecuencia de privación de nutrientes luminales, es otro factor predisponente. La NPT se relaciona con adelgazamiento de la mucosa intestinal e incremento de la translocación, un efecto que puede prevenirse administrando el suplemento nutricional por vía enteral y no por vía intravenosa. La translocación bacteriana ocurre con mayor facilidad cuando ia barrera mucosa intestinal está comprometida por isquemia. La hipotensión y choque pueden reducir de manera significativa el riego sanguíneo a las visceras y como resultado decrece el suministro de oxígeno a la mucosa del intestino y se acelera la generación de radicales libres.[4"] Esto produce peroxidación de lípidos y lesión a la membrana celular que conduce a isquemia y mayor permeabilidad en la mucosa. Los periodos de hipotensión, aun breves, pueden causar isquemia esplác-

nica, puesto que el flujo de sangre esplácnico muestra reducción desproporcionada en comparación con el flujo sanguíneo sistémico en modelos de hipovolemia.[40] En fecha reciente se demostró que esta isquemia esplácnica contribuye a la disfunción hepática que finalmente ocurre luego de un tiempo en pacientes en estado crítico. Un desfasamiento entre demanda metabólica hepática, que parece incrementarse de manera significativa en IOM, y riego sanguíneo hepático puede suscitar este problema.[41]

La deficiencia de proteínas, quemaduras, hemorragia, infección sistémica, cualquier forma de choque, operación, traumatismo, radiación abdominal, obstrucción intestinal e ictericia obstructiva también promueven la translocación de bacterias.[35-37,39,42] Varias de estas características pueden reunirse en sujetos en estado crítico para inducir infección distante del tubo digestivo, bacteriemia entérica sin origen infeccioso identificado o propagación de la inflamación sistémica.[36,37,39] La presencia de dos factores predisponentes (p. ej., tratamiento con antibióticos combinado con fármacos inmunosupresores) parece promover de manera sinérgica la propagación sistémica de las bacterias translocadas.[36,43] La disfunción de la barrera intestinal y la translocación de bacterias pueden desempeñar de este modo un papel central en la IOM, síndrome causante de casi todas las muertes en la UCI.

Desde hace muchos años se sabe que ocurre translocación de bacterias en seres humanos aunque su significado fisiopatológico aún no se ha demostrado. Sedman y sus colegas muestrearon ganglios linfáticos mesentéricos y analizaron el aspecto microbiológico de la serosa intestinal durante procedimientos de cirugía general en 267 pacientes consecutivos.[40] Excluyendo a los individuos con obstrucción distal del intestino y enfermedad inflamatoria intestinal (en quienes la translocación parece más común), la prevalencia de translocación fue de 5%. Ninguna de las siguientes afecciones predispuso a la translocación: ictericia, estado nutricional, atrofia de la mucosa o NPT. Las complicaciones infecciosas posoperatorias fueron el doble de frecuentes en sujetos con translocación.[40] No obstante, estudios en animales demuestran que los microorganismos cultivados de ganglios linfáticos mesentéricos rara vez se correlacionan con los patógenos causantes de la septicemia, lo cual pone en duda el vínculo entre la translocación y la infección sistémica. Quizá ambas sólo son manifestaciones separadas de inmunidad deficiente.[35]

Aunque parece claro que los pacientes en estado crítico están predispuestos a la translocación bacteriana, la terapéutica preventiva no ha sido particularmente benéfica.[36,44,45] En el choque, la reanimación radical puede reducir la probabilidad de translocación. Aunque no se ha demostrado en seres humanos que la NPT predisponga a translocación bacteriana, la alimentación enteral es más fisiológica y puede contrarrestar la falla de la barrera intestinal y de esta manera siempre debe preferirse sobre la NPT (cap. 16). La descontaminación selectiva del tubo digestivo con antibióticos no absorbibles puede disminuir la translocación bacteriana porque suprime de manera selectiva microorganismos potencialmente patógenos en la bucofaringe y tubo digestivo.[36,44,45] Si bien la descontaminación selectiva del intestino parece reducir la colonización nosocomial, no tiene efecto significativo sobre la mortalidad y duración de la estancia en la UCI. Además, la descontaminación selectiva del intestino predispone algunas veces al desarrollo de microorganismos resistentes[36,44,45] (cap. 38). Los enfoques más eficaces aún deben esperar una mejor definición del papel de la translocación en la enfermedad crítica del ser humano.

Colestasis de la septicemia

La colestasis puede ser efecto de una formación de bilis deteriorada u obstrucción del flujo biliar. Desde el punto de vista bioquímico, la colestasis se distingue por un incremento desproporcionado de la concentración de fosfatasa alcalina o bilirrubina en suero en relación con la elevación de la aminotransferasa. La colestasis se clasifica como *intrahepática,* cuando el defecto de la formación de bilis actúa a nivel del hepatocito, o *extrahepática,* cuando hay impedimento estructural o mecánico al flujo de bilis (cuadro 78-3).

En el paciente en estado crítico, la colestasis puede ser una manifestación de enfermedad hepatobiliar subyacente. Empero, casi todas las colestasis observadas en la UCI ocurren en ausencia de cualquier enfermedad hepática subyacente. La ictericia colestásica que aparece en sujetos con infección y bacteriemia, conocida como *colestasis de la septicemia,* es

Cuadro 78-3. Diagnóstico diferencial de la colestasis

Causas extrahepátkas	*Causas intrahepáticas*
Colangitis	Medicamentos
Bacteriana	Alopurinol
Viral	Amoxicilina/ácido clavulánico
Autoinmunitaria	Captopril
Colangitis esclerosante	Clorpromacina
Estenosis biliar	Estrógenos
Quistes del colédoco	Eritromicina
Pancreatitis	Flutamida
Neoplasias	Haloperidol
Pancreática	Hidralacina
Ampular	Ketoconazol
Conducto biliar	Fenitoína
Metastásica	Quinidina
Colecistitis sin cálculos	Sulfonamidas
	Septicemia
	Enfermedad infiltrativa
	Sarcoidosis
	Linfoma/enfermedad de Hodgkin
	Amiloidosis
	Infección
	M. *avium intracellulare*
	Tuberculosis
	Ictericia posoperatoria
	Cirrosis biliar primaria
	Colangitis esclerosante
	Postrasplante de hígado
	Rechazo crónico
	Hepatitis colestásica fibrosante
	Nutrición parenteral total
	Enfermedad alcohólica hepática
	Colestasis del embarazo
	Pediátrica
	Síndrome de Alagille
	Fibrosis quística
	Atresia biliar

un síndrome clínico bien identificado.[46] La concentración de bilirrubina suele variar entre 5 y 10 mg/100 ml, con predominio de la fracción conjugada. Esto sugiere que la hiperbilirrubinemia observada en la septicemia es resultado de secreción deficiente en los canalículos biliares.[47] La biopsia típica de hígado muestra concreciones biliares retenidas dentro de los conductillos biliares (fig. 78-7*A* y *B* y láminas *19A* y 19B). Este cuadro histológico difiere del observado en individuos con obstrucción biliar en quienes la colestasis ocurre en los hepatocitos y los conductillos biliares; en la ictericia obstructiva también hay proliferación de bilis ductular (fig. 78-7C y lámina 19C).

La formación de bilis depende en gran medida de la capacidad de los hepatocitos para transportar ácidos biliares desde la sangre de los sinusoides hasta el interior de los canalículos biliares contra un pronunciado gradiente de concentración.[48] El paso inicial es mediado, en parte, por captación activa controlada por sodio del ácido biliar a través de los sinusoides. El principal cotransportador sinusoidal de ácido biliar y sodio es al parecer un polipéptido transportador de taurocolato y sodio en el hepatocito. El flujo al exterior a través de la membrana canalicular representa el paso limitante de la velocidad en el transporte total de ácidos biliares y depende tanto del poterfcial negativo de la membrana como de la hidrólisis de ATP También existen aparentemente proteínas de transporte canalicular dependientes de ATP; la endotoxina y ciertas citocinas liberadas en respuesta a la endotoxina pueden afectar de manera selectiva estos transportadores de ácidos biliares.[48] La endotoxemia perjudica gravemente el transporte de ciertos ácidos biliares y aniones orgánicos en las membranas sinusoidal y canalicular.[49] Como resultado de este deterioro del transporte de ácidos biliares hepáticos y aniones orgánicos el flujo de bilis disminuye.

La colestasis no se restringe a infección por gramnegativos, lo cual sugiere que mediadores no endotoxínicos también pueden modificar la secreción de bilis.[46,50] El factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa) inhibe el transporte de ácidos biliares en las membranas sinusoidal y canalicular.[50] Se ha demostrado que la administración *in vivo* de anti-TNF-alfa previene la colestasis inducida por endotoxina.[40] Como resultado final de esta supresión del transporte de ácidos biliares y aniones orgánicos, el transporte sinusoidal puede exceder al transporte canalicular y pueden acumularse en la célula compuestos que pueden ser tóxicos. La formación deficiente de bilis canalicular, con la resultante estasis biliar, y la disminución de la concentración de ácidos biliares en la luz del intestino parecen perpetuar un círculo vicioso que predispone a la Iranslocación de bacterias y la absorción de más endotoxina.[45,50]

Cuando los sujetos en estado crítico desarrollan concentraciones elevadas de bilirrubina en suero se debe considerar

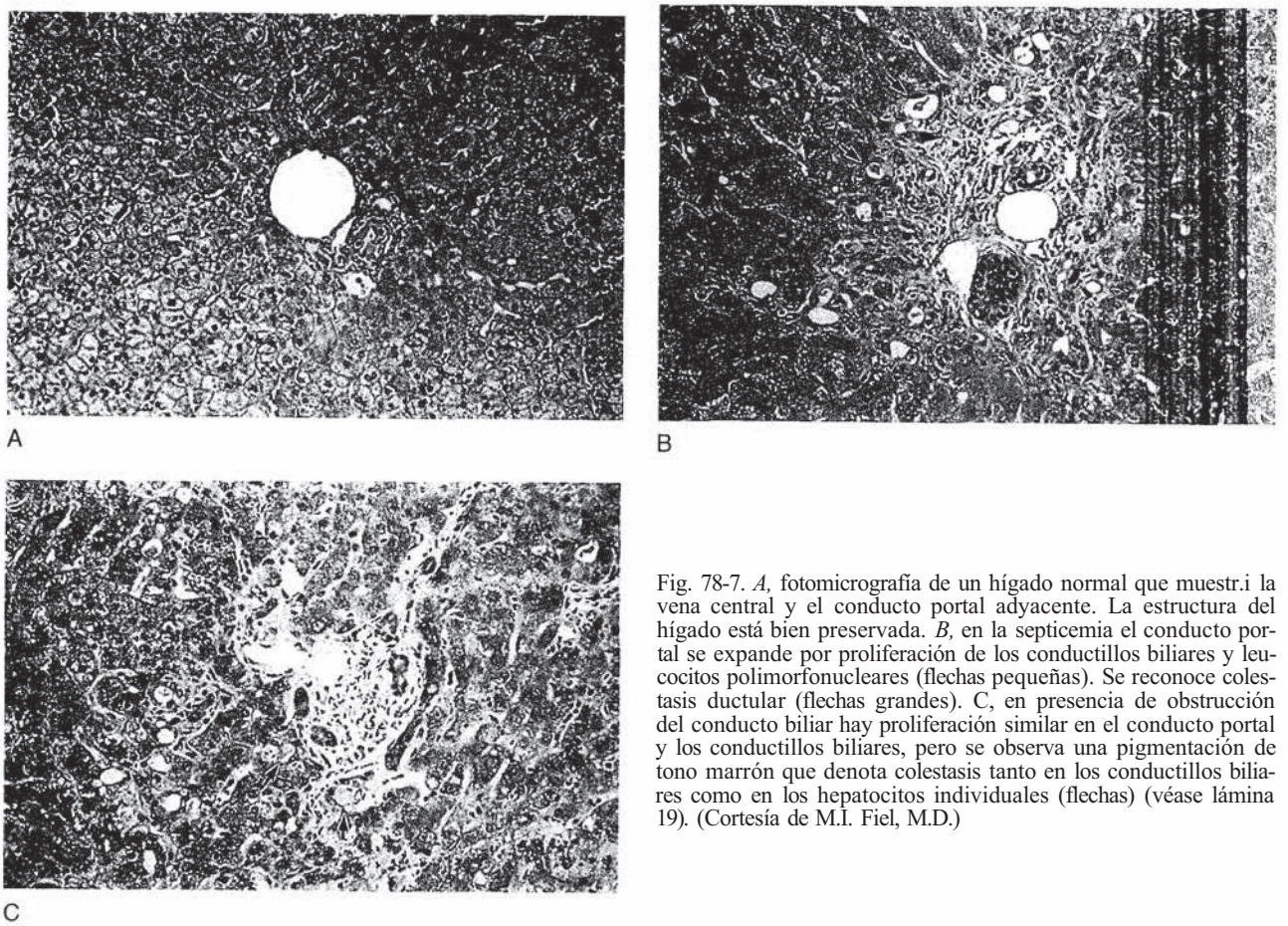


Fig. 78-7. *A,* fotomicrografía de un hígado normal que muestr.i la vena central y el conducto portal adyacente. La estructura del hígado está bien preservada. *B,* en la septicemia el conducto portal se expande por proliferación de los conductillos biliares y leucocitos polimorfonucleares (flechas pequeñas). Se reconoce colestasis ductular (flechas grandes). C, en presencia de obstrucción del conducto biliar hay proliferación similar en el conducto portal y los conductillos biliares, pero se observa una pigmentación de tono marrón que denota colestasis tanto en los conductillos biliares como en los hepatocitos individuales (flechas) (véase lámina 19). (Cortesía de M.I. Fiel, M.D.)

obstrucción biliar, hepatitis viral e intoxicación por fármacos. También deben considerarse causas hematológicas de hiperbilirrubinemia no conjugada como hemolisis, múltiples transfusiones de sangre y resorción de hematoma. Si se excluyen todas estas entidades, debe sospecharse infección como causa de la hiperbilirrubinemia.

Complicaciones hepatobiliares de la nutrición parenteral total

La nutrición parenteral total (NPT) se relaciona con varias complicaciones metabólicas y atribuibles al catéter (cap. 16). Además, la disfunción hepática es frecuente en muchas personas. Esto puede dar como resultado pruebas bioquímicas anormales en hígado y, con menor frecuencia, hepatomegalia o ictericia. Muchas veces no está claro hasta qué grado pueden contribuir otros factores como infección, desnutrición, empleo concurrente de medicamentos potencialmente hepatotóxicos, alcoholismo o enfermedad hepática intrínseca subyacente a la disfunción hepática.[51,52]

En adultos, la elevación moderada de la concentración de transaminasa sérica ocurre en las primeras dos a tres semanas después de iniciar la NPT. Esta anormalidad es en general leve y se revierte en los primeros 10 a 14 días después de interrumpir la NPT. Con nutrición parenteral más prolongada pueden elevarse las concentraciones de fosfatasa alcalina y bilirrubina en suero.[51-53] Puesto que estas anomalías vuelven a la normalidad a pesar de continuar la NPT, no se deben interpretar como evidencia de disfunción hepática o daño histológico permanentes. La anormalidad histológica hepática temprana predominante parece ser la esteatosis, que casi siempre es asintomática desde el punto de vista clínico (fig. 78-8 y lámina 20). La colestasis significativa sólo ocurre raras veces en adultos,[51,54] pero en lactantes la administración a largo plazo de NPT puede acompañarse de cirrosis y afección hepática crónica. En lactantes, la enfermedad hepática crónica parece ser consecuencia directa de la colestasis prolongada. Por lo tanto, una vez que se desarrolla colestasis significativa, incluso en adultos, se debe interrumpir la NPT.

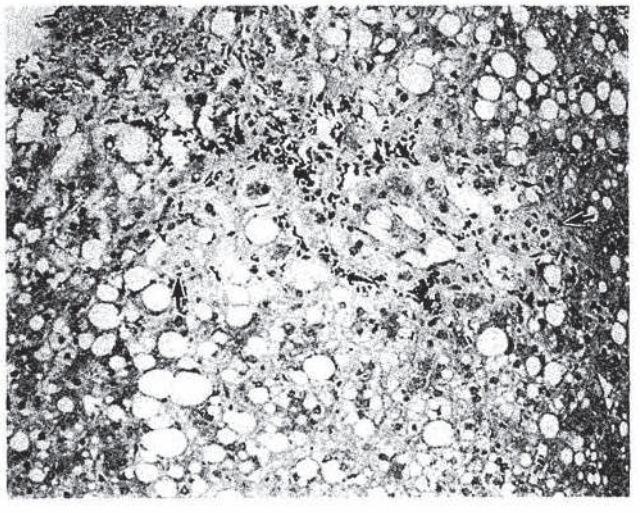


Fig. 78-8. Fotomicrografía de una muestra de biopsia hepática tomada luego de un mes con NPT a un paciente que no recibió nada por boca. Nótese la distribución ampliamente propagada de vesículas lípidas claras características de la esteatosis hepática (véase lámina 20). (Cortesía de M.I. Fiel, M.D.)

Aún se desconoce el mecanismo exacto de la disfunción hepática inducida por NPT, pero tal vez es de naturaleza multifactorial. Las causas que pueden contribuir se mencionan en el cuadro 78-4. El desarrollo de esteatosis durante la NPT se vincula principalmente con los efectos combinados del exceso de calorías de glucosa y la secreción deficiente de triglicéridos hepáticos.[55,56] Además, la síntesis de lipoproteínas puede ser deficiente y la secreción de triglicéridos hepáticos limitada cuando el suplemento de aminoácidos es inadecuado. Aunque la deficiencia esencial de ácidos grasos puede de manera similar causar esteatosis hepática, la mayor parte de las soluciones estándar para NPT contiene todos los aminoácidos esenciales, vitaminas y oligoelementos, de modo que es improbable que los estados de deficiencia contribuyan de manera importante a la disfunción hepática relacionada con NPT. La translocación de bacterias y ayuno prolongado pueden contribuir a la colestasis al interrumpir la circulación enterohepática de sales biliares y afectar la capacidad secretora biliar.[51,57] La colestasis resultante de la propia septicemia puede ser un factor añadido o complicante.

El sedimento biliar, colelitiasis y colecistitis (litiásica y alitiásica), todos se incrementan en pacientes sometidos a NPT.[51] El sedimento vesicular se reconoce en los individuos que reciben NPT durante un total de cuatro a seis semanas y casi en el 100% de los sujetos se detecta sedimento en la vesícula biliar después de ocho a 13 semanas.[51,58] Los cálculos biliares inducidos por NPT están pigmentados y se componen esencialmente de bilirrubinato de calcio. La formación de cálculos biliares puede relacionarse en parte con ayuno prolongado, reducción de la contractilidad de la vesícula biliar y deficiencia de flujo biliar como resultado del uso prolongado de NPT, todo lo cual puede propiciar la formación de cálculos. La pérdida de estimulación enteral normal por los nutrientes orales también desempeña una función. La enfermedad o resección del íleon terminal promueve aún más el desarrollo de colelitiasis en algunas personas.

Adjudicar la afección hepatobiliar a la NPT es un desafío diagnóstico puesto que por lo regular es un diagnóstico de exclusión. La evaluación en la UCI debe incluir prueba serológica para hepatitis viral, estudios radiológicos en busca de signos de obstrucción biliar y absceso hepático o colecistitis y búsqueda de infección sistémica o medicamentos hepatotóxicos. Puede existir una elevada incidencia de rastreo falsopositivo (sin visualización) HIDA o DISIDA relacionado con vaciamiento deficiente de la vesícula biliar en individuos que reciben NPT[51,59] La biopsia hepática puede ser útil para detectar toda enfermedad hepática intrínseca que contribuya a la disfunción hepática en el paciente en estado crítico.

Si aparecen anormalidades químicas hepáticas relacionadas con NPT, casi siempre se normalizan al interrumpir la NPT.[51] El médico debe evitar el empleo de glucosa en exceso (más de 4 a 5 mg/kg de peso corporal) o demasiadas calorías totales en la NPT. La conversión a alimentación oral o enteral o el uso concurrente de ésta puede mejorar la contractilidad de la vesícula biliar y disminuir el riesgo de formación de cálcu-

Cuadro 78-4. Posibles factores interrelacionados que contribuyen a la hepatotoxicidad en la NPT

Composición de la NPT
Exceso de glucosa (la tasa máxima de utilización es de 4-5 g/kg, más allá de la cual hay síntesis de grasas)
Demasiadas calorías de grasas (ocurre depósito de ácidos grasos exógenos en el hígado)
Desequilibrio entre aminoácidos y glucosa (puede alterar la secreción hepática de triglicéridos)
Alimentación hipercalórica (puede estimular la liberación de insulina que a su vez promueve la lipogénesis y la síntesis de acilglicerol a partir de glucosa)
Posibles estados de deficiencia
Selenio
Carnitina
Acidos grasos esenciales (formación deficiente de lipoproteínas)
Glutamina
Colina
Vitamina E
Taurina
Incremento de la translocación de bacterias y endotoxemia portal
Metabolitos tóxicos de aminoácidos o ácidos biliares (en especial ácido litocólico)
Alteración del medio hormonal gastrointestinal
Inmadurez del sistema secretorio biliar (población pediátrica)
Ayuno prolongado
Estasis intestinal y perturbación de la circulación enterohepática de sales biliares (promueve la desconjugación intraluminal de las sales biliares, lo que conduce a un incremento de la producción de ácido litocólico)

los biliares o colecistitis.[51] Se ha instituido la administración periódica de colecistocinina para promover la contractilidad de la vesícula biliar, aunque no se ha demostrado de manera confiable que esto reduzca la formación de cálculos biliares.[60] En la actualidad se llevan a cabo estudios para examinar la eficacia de ursodiol (ACTIGALL) en la prevención de la colestasis relacionada con el empleo prolongado de NPT.[61]

Colecistitis alitiásica

En un sujeto con cálculos biliares puede presentarse colecistitis aguda en cualquier momento, pero es particularmente peligrosa en individuos con enfermedades crónicas debilitantes o afección crítica intercurrente. Aunque la colecistitis alitiásica sólo comprende 2 a 15% de todos los casos de colecistitis aguda, el enfermo en condiciones críticas parece estar en mucho mayor peligro.[62,63] Más de 50% de los casos posoperatorios de colecistitis aguda son de la forma alitiásica.[64] Los factores de riesgo para desarrollar esta anomalía incluyen ventilación mecánica, NPT, deshidratación, suministro de narcóticos, hipotensión, insuficiencia renal crónica y transfusión masiva de sangre. La diabetes mellitus, infección por HIV, vasculitis abdominal (como en la poliarteritis nodosa) y procedimientos cardioquirúrgicos también se vinculan con colecistitis alitiásica. Esta enfermedad también puede aparecer en pacientes con traumatismo y quemaduras y después de trasplante de médula ósea.[55,62,63]

La mayoría de las personas que desarrollan colecistitis alitiásica no tiene antecedente de enfermedad de vesícula biliar y se presenta con manifestaciones clínicas atípicas.[55] El examen abdominal no suele ser confiable debido a la presencia de alteraciones del estado mental, enfermedad sistémica concomitante u operación abdominal reciente. La leucocitosis e hiperbilirrubinemia son comunes pero son inespecíficas en el cuadro de la afección crítica. La fiebre inexplicable o evidencia de infección son con frecuencia la única manifestación de la colecistitis alitiásica.[55,65] Debido a la morbilidad y mortalidad sumamente elevadas relacionadas con colecistitis aguda alitiásica es de capital importancia un alto índice de suspicacia e identificación temprana de esta entidad.[65] La colecistitis alitiásica es lo bastante común en sujetos críticos como para considerarse en el diagnóstico diferencial de todo individuo con infección sin un foco infeccioso claro.[55,65,66]

Las causas de la colecistitis alitiásica no se entienden aún por completo; un factor predisponente principal parece ser la estasis biliar. Esta y la dismotilidad de la vesícula biliar pueden desencadenarse por ayuno prolongado, anestesia general, deshidratación y narcóticos. Se ha postulado que el incremento resultante de la viscosidad de la bilis causa obstrucción funcional del conducto cístico, lo cual incrementa la presión intraluminal en la vesícula biliar y también puede hacer más susceptible la mucosa de la vesícula biliar a lesiones locales.[55,63] Asimismo, se ha incluido la isquemia de la vesícula biliar en el desarrollo de la colecistitis alitiásica. Esto se apoya en la elevada incidencia de necrosis de la mucosa de la vesícula biliar, disección endotelial, trombosis arteriolar, gangrena y perforación observadas en estudios de necropsia.[67] La isquemia de la vesícula biliar puede ocurrir como consecuencia de estados de flujo sanguíneo bajo en el choque, infección sistémica, deshidratación y enfermedades por hipercoagulabilidad. La ventilación mecánica prolongada con presión positiva al final de la espiración (PEEP) puede ocasionar isquemia al reducir el riego sanguíneo portal y elevar las presiones venosas hepática y del colédoco.[55,62]

La ultrasonografía abdominal al pie de cama puede ayudar a establecer el diagnóstico. Los datos característicos son líquido pericolecístico, engrasamiento mayor de 4 mm de la pared de la vesícula biliar, edema subseroso y gas intramural.[68,69] Sin embargo, puede haber una elevada tasa de resultados falsopositivos en pacientes a quienes se administra NPT y

en aquéllos con ascitis o hipoalbuminemia. El rastreo HIDA y DISIDA fracasan a veces para visualizar la vesícula biliar, es decir, hay obstrucción del conducto cístico (fig. 78-9). No es habitual la centelleografía falsonegativa de vesícula biliar.[69] Ni la centelleografía ni el ultrasonido pueden diferenciar entre las colecistitis litiásica y alitiásica. La laparoscopia o laparotomía son un método más definitivo para diagnosticar colecistitis pero tienen riesgos posibles.[70] En algunos centros, un radiólogo intervencionista practica colecistostomía percutánea que representa un medio menos peligroso de obtener líquido biliar para cultivo y descomprimir el sistema biliar (cap. 97).

Debido al retraso para precisar el diagnóstico, más de 40% de los sujetos con colecistitis alitiásica desarrolla enfermedad complicada, reconocible por gangrena, absceso pericolecístico o perforación de la vesícula biliar. En una serie, 40% de los individuos con colecistitis alitiásica sometidos a operación más de 48 horas después del inicio de los síntomas sufrió perforación de la vesícula biliar.[65] La mortalidad en casos complicados de colecistitis alitiásica puede ser hasta de 75%, con muerte habitualmente causada por IOM. Una vez identificada la colecistitis alitiásica, la principal tendencia terapéutica es la colecistectomía.[71] La elevada incidencia de gangrena y perforación hace muy importante inspeccionar la vesícula biliar íntegra. La colecistostomía es una opción para el paciente en estado crítico, pero tiene el peligro de pasar por alto una complicación de la enfermedad y no lograr un drenaje adecuado del colédoco en caso de colangitis concomitante.[66,72] Debe permanecer en el sitio durante 10 a 14 días un catéter para drenaje por colecistostomía para permitir que madure el conducto entre la vesícula biliar y la pared abdominal. Si no se logra mejoría clínica rápida, está indicada la colecistectomía abierta.[72] La colecistostomía laparoscópica[73] y la colecistostomía endoscópica transpapilar[74] han mostrado eficacia como opción de tratamiento en algunas personas.

CASO CLINICO

Un hombre de 17 años de edad fue llevado a la UCI después de operación de urgencia por múltiples heridas con arma cortante. Temprano por la noche, mientras se encontraba intoxicado por alcohol, el paciente participó en una riña y recibió heridas por arma cortante en la parte derecha del tórax y abdomen. En la sala de urgencias se observó hipotensión con hemotórax derecho y abdomen rígido. Se requirió ventilación mecánica e instalación de sonda torácica. A pesar de la reanimación masiva con volumen permaneció con taquicardia e hipotensión. La laparotomía reveló herida esplénica, múltiples desgarros en colon transverso y descendente y hemoperitoneo. Fue necesaria la esplenectomía y hemicolectomía izquierda con derivación mediante colostomía.

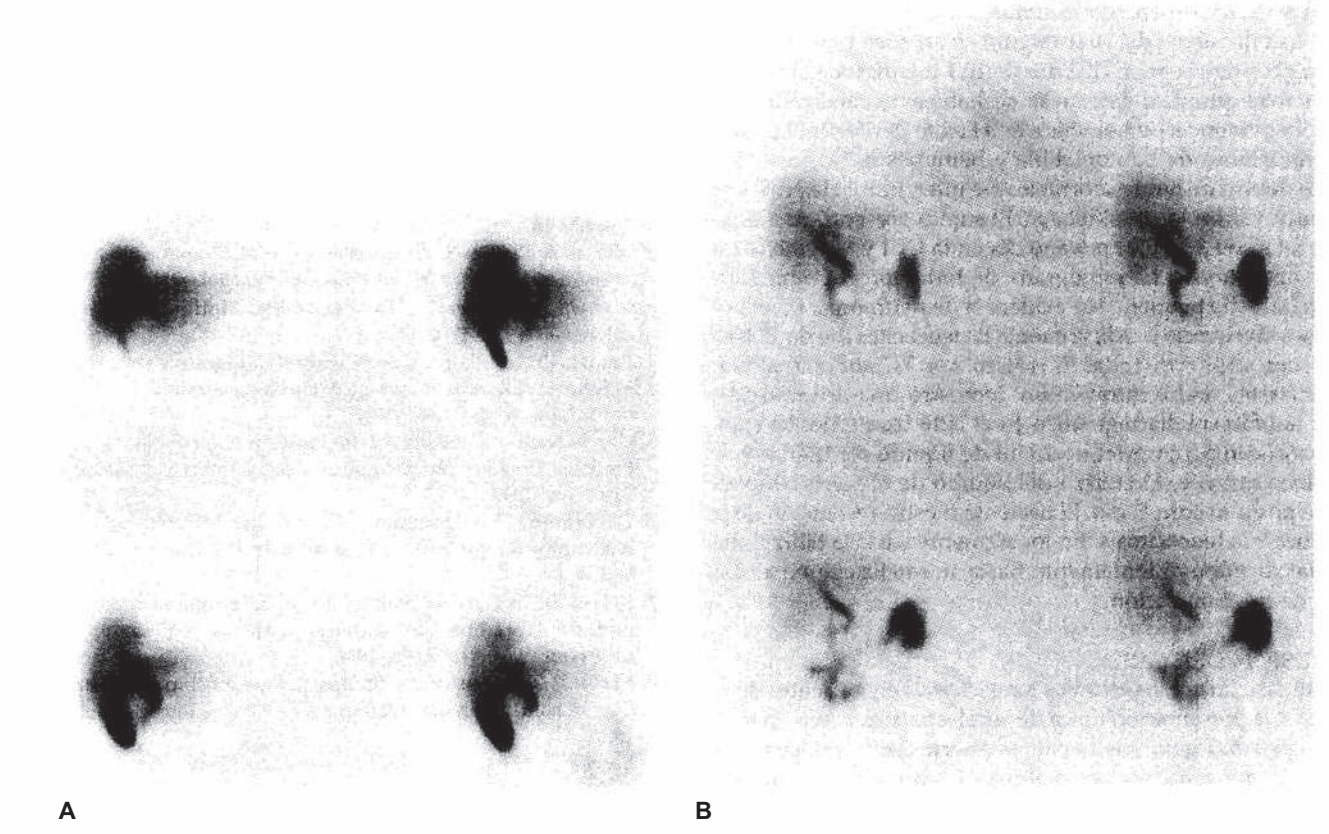


Fig. 78-9. *A,* Rastreo HIDA anormal. Nótese la aparición del isótopo en la vesícula biliar en los primeros 15 minutos después de la inyección del trazador. B, Rastreo HIDA en un hombre de 73 años de edad con colecistitis alitiásica. Obsérvese la aparición del trazador en el duodeno y la falta de visualización de la vesícula biliar hasta 60 minutos después de la inyección del isótopo. (Cortesía de Richard Gunderman, M.D.)

Durante la admisión a la UCI el sujeto mostró estabilidad hemodinámica. La excreción de orina fue adecuada, con BUN y creatinina en suero normales. Las pruebas de química hepática fueron anormales: LDH, 665 μ/L (normal, 100 a 190 μ/L); AST, 95 μ/L (normal, 10 a 50 μ/L); ALT, 107 μ/L (normal, 5 a 40 μ/L); albúmina, 2.6 mg/dl (normal, 3.5 a 5.0 mg/dl); fosfatasa alcalina, 196μ/L (normal, 50 a 135μ/L); y bilirrubina total, 3.5 mg/dl (normal, 0.2 a 1.0) con una fracción conjugada de 2.0 mg/dl. El tiempo de protrombina fue normal. Se presentó leucocitosis y se inició la administración de antibióticos de amplio espectro.

En los tres días siguientes el individuo pareció mejorar; hubo una secreción insignificante por la sonda torácica y se retiró la sonda traqueal. Sin embargo, a pesar de estar afebril, no declinó la leucocitosis. Se inició NPT y se continuaron los antibióticos de amplio espectro. Las pruebas químicas hepáticas se repitieron: LDH, 237 μ/L; AST, 69 μ/L; ALT, 40 /x/L; albúmina, 3.4 mg/dl; fosfatasa alcalina, 161 μ/L; transpeptidasa gammaglutamil, 290; y bilirrubina total, 5.7 mg/dl, con 4.0 mg/dl como fracción conjugada. El paciente presentaba ictericia pero sin dolor abdominal. No existía episodio ictérico previo o antecedente familiar de enfermedad hepática. La prueba serológica para los virus de las hepatitis A, B y C no fue reactiva. A pesar de que la ultrasonografía del cuadrante superior derecho mostró vesícula biliar edematosa sin líquido pericolecístico, no hubo dilatación de conductos biliares. El hígado fue normal en tamaño y aspecto. Un rastreo HIDA demostró llenado normal de la vesícula biliar y excreción en cuatro horas.

La bilirrubina del suero siguió en ascenso y en el octavo día de estancia en la UCI fue de 10.1 mg/dl; todas las otras pruebas químicas hepáticas se habían normalizado. No hubo evidencia de hemolisis en el frote periférico; las concentraciones de haptoglobina y hemopexina se encontraron dentro de límites normales. Se interrumpió la NPT y se mantuvieron los antibióticos. El sujeto presentó una espiga febril de 39.4°C al noveno día en la UCI y se reiniciaron los antibióticos. La radiografía de tórax mostró neumotorax derecho pequeño sin evidencia de neumonía. En el hemocultivo creció *E. coli;* la cuenta de leucocitos fue de 17 600/μL con 25% en banda. El rastreo por TC abdominal con contrastes oral e intravenoso demostró una acumulación de líquido subdiafragmático en el lado izquierdo. La aspiración con aguja produjo 20 ml de líquido purulento y se colocó drenaje. El cultivo del líquido de absceso también fue positivo para E. *coli.* El paciente mostró resolución de la fiebre y la leucocitosis. En los siguientes días la bilirrubina total disminuyó lentamente hasta normalizarse en el día 17 de hospitalización.

DISCUSION DEL CASO

Este caso ilustra los estudios para ictericia en pacientes de la UCI y la presentación típica de la colestasis en la septicemia. Las pruebas químicas hepáticas anormales al principio tal vez fueron causadas por múltiples factores, incluyendo hipotensión, ingestión reciente de alcohol y transfusión de múltiples productos de sangre. Las elevaciones persistentes de aminotransferasas y fosfatasa alcalina en suero pueden reflejar enfermedad hepática intrínseca o empleo de medicamentos potencialmente hepatotóxicos; en algunos pacientes algunas veces se requiere biopsia de hígado. Cuando persistió en este sujeto una hiperbilirrubinemia conjugada, se efectuaron pruebas para excluir hepatitis viral. La hemolisis se manifestó con hiperbilirrubinemia no conjugada en vez de conjugada; es poco probable que la NPT causara hiperbilirrubinemia de esta magnitud en tan poco tiempo, pero se interrumpió al suspender los antibióticos.

Se ordenaron ultrasonografía abdominal y rastreo HIDA para excluir obstrucción biliar extrahepática y colecistitis, respectivamente. A menudo es difícil excluir colecistitis alitiásica en el paciente de la UCI, puesto que no es infrecuente observar una imagen ultrasonográfica dudosa y un rastreo HIDA falsopositivo. La leucocitosis persistente y bacteriemia por gramnegativos obligaron a la búsqueda de infección oculta; por último, el drenaje y tratamiento adicional con antibióticos de un absceso abdominal revirtieron la hiperbilirrubinemia. Esta hiperbilirrubinemia conjugada suele observarse en personas con septicemia; las citocinas y endotoxinas bacterianas alteran el transporte de ácidos biliares a través de los sinusoides hepáticos y las membranas biliares canaliculares y como resultado se produce colestasis.

Siempre debe considerarse colestasis por septicemia en el diagnóstico diferencial de pruebas químicas hepáticas anormales en un sujeto en estado crítico. La fiebre inexplicable y leucocitosis pueden sugerir infección oculta como causa de esta colestasis intrahepática. Datos similares pueden observarse en la colecistitis alitiásica, que debe incluirse en el diagnóstico diferencial de todo paciente con septicemia sin un foco claro de infección.

Bibliografía

1. Jorge JMN, Wexner SD, Ehrenpreis ED: The lactulose hydrogen breath test as a measure of orocecal transit time. *Eur J Surg* 160:409-16, 1994.
2. Metcalf A, Phillips S, Zinsmeister AR, et al: Simplified assessment of segmental colonic transit time. *Gastroenterology* 92:40-7, 1987.
3. Connell AM, Jones FA, Rowlands EN: Motility of the pelvic colon. *Gut* 6:105-12, 1965.
4. Roman C, Gonella J: Extrinsic control of digestive tract motility, in Johnson LR (ed): *Physiology of the Gastrointestinal Tract,* 2d cd, vol 1. New York, Raven, 1987.
5. Christensen J: Motility of the intestine, in Sleisenger MH, Fordtran JS (eds): *Gastrointestinal Disease,* 5th ed. Philadelphia, Saunders, 1993.
6. Dapoigny M, Coremans G, Muller-Lissner S, et al: Neurophysiology and neuropsychiatry of the IBS. *Digestion* 58:1-9, 1997.
7. Kellow JE, Borody TJ, Phillips SF, et al: Human interdigestive motility: Variations in patterns from esophagus to colon. *Gastroenterology* 91:386-95, 1986.
8. Kerlin P, Zinsmeister A, Phillips S: Relationship of motility to flow of contents in the small intestine. *Gastroenterology* 82:701-6, 1982.
9. Mucha P: Small intestinal obstruction. *Surg Clin North Am* 67:597-620, 1987.
10. Landercasper J, Cogbill TH, Merry WH, et al: Long-term outcome after hospitalization for small bowel obstruction. *Arch Surg* 128:765-70, 1993.
11. Barkhan H, Webster S, Ozeran S: Factors predicting the recur-

rence of adhesive small bowel obstruction. *Am J Surg* 170:361-5, 1995.
12. Eskelinen M, Ikonen J, Lipponeu P: Contributions of history taking, physical examination, and computer assistance to diagnosis of acute small bowel obstruction. A prospective study of 1333 patients with acute abdominal pain. *Scand J Gastroenterol* 29:715-21, 1994.
13. Feigin E, Seror D, Szold A, et al: Water soluble contrast material has no therapeutic effect on postoperative small bowel obstruction; results of a prospective, randomized clinical trial. *Am J Surg* 171:227-9, 1996.
14. Meaghcr AP, Moller C, Hofmann DC: Non-operative treatment of small bowel obstruction following appendectomy or operation on the ovary or tube. *Br J Surg* 80:1310-1, 1993.
15. Ogilvy AJ, Smith G: The gastrointestinal tract after anesthesia. *Eur* J *Anesth* 10 (suppl):35-42, 1995.
16. Wingate DL: Small intestine, in Schuster MM (ed): *Atlas of Gastrointestinal Motility in Health and Disease.* Baltimore, Williams and Wilkins, 1993.
17. Jetmore AB, Timmcke AE, Gathright JB, et al: Ogilvie's syndrome: Colonoscopic decompression and analysis of predisposing factors. *Dis Colon Rectum* 35:1135-42, 1992.
18. Dorudi S, Berry AR, Kettlewell MG: Acute colonic pseudo-obstruction. *Br* J *Surg* 79:99-103, 1992.
19. Kadesky K, Purdue GF, Hunt JL: Acute pseudo-obstruction in critically ill patients with burns. J *Burn Care Rehab* 16:132-5,1995.
20. Rex DX: Acute colonic pseudo-obstruction (Ogilvie's syndrome). *Gastroenterology* 2:233-8, 1994.
21. Vanek VW, Al-Salti M: Acute pseudo-obstructions of the colon (Ogilvie's syndrome). An analysis of 400 cases. *Dis Colon Rectum* 29:203-10, 1986.
22. Johnson CD, Rice RP, Kelvin FM, et al: The radiologic evaluation of gross cecal distensión: Emphasis on cecal ileus. *Am J Roentgenol* 145:1211-7, 1983.
23. Benacci JC, Wolff BG: Cecostomy. Therapeutic indications and results. *Dis Colon Rectum* 38:530-4, 1995.
24. Stephensen B, Morgan AR, Salaman JR, Wheeler MH: Ogilvie's syndrome: A new approach to an oíd problem. *Dis Colon Rectum* 38:424-7, 1995.
25. MacColl C, MacCannell KL, Baylis B, Lee SS: Treatment of acute colonic pseudo-obstruction (Ogilvie's syndrome) with cisapride. *Gastroenterology* 98:773-6, 1990.
26. Bonacini M, Smith OJ, Pritchard T: Erythromycin as therapy for acute colonic pseudo-obstruction (Ogilvie's syndrome). J *Clin Gastroenterol* 15:169, 1992.
27. Kelly TW, Patrick MR, Hillman KM: Study of diarrhea in critically ill patients. *Crit Care Med* 11:7-9, 1983.
28. Samore MH, Venkaataraman L, DeGirolami PC, et al: Clinical and molecular epidemiology of sporadic and clustered cases of nosocomial *Clostridium difficile* diarrhea. *Am J Med* 100 (l):32-40, 1996.
29. DeMaio J, Bartlett JG: Update on diagnosis of *Clostridium difficile* associated diarrhea. *Curr Clin Top Infecí Dis* 15:97-114, 1995.
30. Manabe YC, Veneetz JM, Moore RD, et al: *Clostridium difficile* colitis: An efficient clinical approach to diagnosis. *Ann Intern Med* 123:835-40, 1995.
31. Huang TL, Lue MC, Nee YJ, et al: The incidence of diarrhea in patients with hypoalbuminemia due to acute or chronic malnutrition during enteral feeding. *Am J Gastroenterol* 89:376-8, 1994.
32. Dobb GJ, Towler SC: Diarrhea during enteral feeding in the critically ill: A comparison of feeds with and without fiber. *Intensive Care Med* 16:252-5, 1990.
33. Movatt-Larssen CA, Brown RO, Wojtysiak SL, Kudsk KA: Comparison of tolerance and nutritional outcome between a peptide and a standard enteral formula in critically ill, hypoalbuminic patients. J *Parenter Enteral Nutr* 16:20-4, 1992.
34. Hill DB, Henderson LM, McClain CJ: Osmotic diarrhea induced by sugar-free theophylline solution in critically ill patients. J *Parenter Enteral Nutr* 15:332-6, 1991.
35. Berg RD: Bacterial translocation from the gastrointestinal tract. *J Med* 23:217-44, 1992.
36. Nieuwenhuijzen GAP, Deitch EA, Goris RJA: Infection, the gut and the development of the múltiple organ dysfunction syndrome. *Eur J Surg* 162:259-73, 1996.
37. Swank GM, Deitch EA: Role of the gut in múltiple organ failure: Bacterial translocation and permeability changes. *World J Surg* 20:411-7, 1996.
38. Xu D, Oi D, Guillory D, et al: Mechanisms of endotoxin-induced intestinal injury in a hyperdynamic model of sepsis. J *Trauma* 34:676-83, 1993.
39. Wells CL, Maddaus MA, Simmons RL: Proposed mechanism for the translocation of intestinal bacteria. *Rev Infect Dis* 10:958-78, 1988.
40. Sedman PC, Macfie J, Sagar P, et al: The prevalence of gut translocation in humans. *Gastroenterology* 107:643-9, 1994.
41. Maynard ND, Bihari DJ, Dalton RN, et al: Liver function and splanchnic ischemia in critically ill patients. *Chest* 111:180-7, 1997.
42. Whiting JF, Green RM, Rosenbluth AB, Gollan JL: Tumor necrosis factor-alpha decreases hepatocyte bile salt uptake and mediates endotoxin-induced cholestasis. *Hepatology* 22:1273-8, 1995.
43. Deitch EA, Xu D, Qi L, Berg RD: Bacterial translocation from the gut impairs systemic immunity. *Surgery* 109:269-76, 1991.
44. Gastinne H, Wolff M, Delatour F, et al: A controlled trial in intensive care units of selective decontamination of the digestive tract with non absorbable antibiotics. *N Engl J Med* 326:524-9, 1992.
45. Cerra FB, Maddaus MA, Dunn DL, et al: Selective gut decontamination reduces nosocomial infections and length of stay but not mortality or organ failure in surgical intensive care unit patients. *Arch Surg* 127:163-9, 1992.
46. Franson TR, Hierholzer WJ, LaBrecque DR: Frequency and characteristics of hyperbilirubinemia associated with bacteremia. *Rev Infect Dis* 7:1-9, 1985.
47. Pirovino M, Meister F, Rubli E, Karlaganis G: Preserved cytosolic and synthetic liver function in jaundice of severe extrahepatic infection. *Gastroenterology* 96:1589-95, 1989.
48. Moseley RH: Sepsis-associated cholestasis. *Gastroenterology* 112:302-6, 1997.
49. Bolder U, Ton-Nu HT, Schteingart CD, et al: Hepatocyte transport of bile acids and organic anions in endotoxemic rats: Impaired uptake and secretion. *Gastroenterology* 112:214-25,1997.
50. Moseley RH, Wang W, Takeda H, et al: Effect of endotoxin on bile acid transport in rat liver: A potential model for sepsis-associated cholestasis. *Am J Physiol* 271:G137-G146, 1996.
51. Quigley EMM, Marsh MN, Shaffer JL, Markin RS: Hepatobiliary complications of total parenteral nutrition. *Gastroenterology* 104:286-301, 1993.
52. Quigley EMM, Zetterman RK: Hepatobiliary complications of malnutrition and malabsorption. *Semin Liver Dis* 8:218-28, 1988.
53. Clarke PJ, Ball J, Kettlewell MGW: Liver function tests in patients receiving parenteral nutrition. J *Parenter Enteral Nutr* 15:54-9, 1991.
54. Drongowski RA, Coran AG: An analysis of factors contributing to the development of total parenteral nutrition-induced cholestasis. J *Parenter Enteral Nutr* 13:586-9, 1989.
55. Cornwell EE, Rodriquez A, Mirvis SE, Shorr RM: Acute calculous cholecystitis in critically injured patients. *Ann Surg* 210:52-5,1989.
56. Campos AC, Oler A, Meguid MM, Chen T-Y: Liver biochemical and histological changes with graded amounts of total parenteral nutrition. *Arch Surg* 125:447-50, 1990.
57. Doty JE, Pitt HA, Porter-Fink V, Den Besten L: The effects of in-

travenous fat and total parenteral nutrition on biliary physiology. J *Parenter Enteral Nutr* 8:265-8, 1984.
58. Messing B, Bories C, Kunstlinger F, Bernier JJ: Does total parenteral nutrition induce gallbladder sludge formation and lithiasis? *Gastroenterology* 84:1012-9, 1983.
59. Warner BW, Hamilton FN, Silberstein EB, et al: The value of hepatobiliary scans in fasted patients receiving total parenteral nutrition. *Surgery* 102:595-9, 1987.
60. Sitzmann JV, Pitt HA, Steinborn PA, et al: Cholecystokinin prevents parenteral nutrition induced biliary sludge in humans. *Surg Gynecol Obstet* 170:25-31, 1990.
61. Spagnuolo MI, lorio R, Vegnente A, Guarino A: Ursodeoxycholic acid for treatment of cholestasis in children on long-term TPN: A pilot study. *Gastroenterology* 111:716-9, 1996.
62. Barie PS, Fischer E: Acute acalculous cholecystitis. J *Am Coll Surg* 180:232-44, 1995.
63. Shapiro MJ, Luchtefeld WB, Kurzweil S, et al: Acute acalculous cholecystitis in the critically ill. *Am J Surg* 60:335-9, 1994.
64. Fabián TC, Hickerson WL, Mangiante EC: Post-traumatic and post-operative acute cholecystitis. *Ann Surg* 52:188-92, 1986.
65. Johnson LB: The importance of early diagnosis of acute acalculous cholecystitis. *Surg Gynecol Obstet* 164:197-203, 1987.
66. Lee M], Saini S, Brink JA, et al: Treatment of critically ill patients with sepsis of unknown cause; valué of percutaneous cholecystostomy. *Am J Roentgenol* 156:1163-6, 1991.
67. Felice PR, Trowbridge PE, Ferrara JJ: Evolving changes in the pathogenesis and treatment of the perforated gallbladder. *Am J Surg* 149:466-73, 1985.
68. Deítch EA, Engel JM: Acute acalculous cholecystitis. Ultrasonic diagnosis. *Am J Surg* 142:290-2, 1981.
69. Fink-Bennett D, Freitas JE, Ripley SD, Bree RL: The sensitivity of hepatobiliary imaging and real-time ultrasonography in the detection of acute cholecystitis. *Arch Surg* 120:904-6, 1985.
70. Brandt CP, Priebe PP, Jacobs DG: Value of laparoscopy in trauma ICU patients with suspected acute acalculous cholecystitis. *Surg Endose* 8:361-5, 1994.
71. Gilliland TM, Traverso LW: Cholecystectomy provides long-term symptom relief in patients with acalculous gallbladders. *Am J Surg* 159:489-92, 1990.
72. Vauthey JN, Lerut J, Martini M, et al: Indications and limitations of percutaneous cholecystostomy for acute cholecystitis. *Surg Gynecol Obstet* 176:49-54, 1993.
73. Yang HK, Hodgson WJ: Laparoscopic cholecystostomy for acute acalculous cholecystitis. *Surg Endose* 10:673-5, 1996.
74. Johlin FC, Neil GA: Drainage of the gallbladder in patients with acute acalculous cholecystitis by transpapillary endoscopio cholecystostomy. *Gastrointest Endose* 39:645-51, 1993.

Capítulo 79

HEMORRAGIA DIGESTIVA

IRA M. HANAN

PUNTOS CLAVE

- *En la atención del paciente con hemorragia aguda es de capital importancia restituir sangre y volumen de manera radical y proteger las vías respiratorias.*
- *La evaluación diagnóstica sólo debe efectuarse después de lograr una estabilidad hemodinámica adecuada.*
- *La terapéutica médica es sobre todo de apoyo.*
- *Debe aplicarse un enfoque temprano en equipo que incluya personal médico y quirúrgico.*
- *La terapéutica farmacológica puede tener un valor limitado en la hemorragia continua, lo cual traslada la importancia a los tratamientos endoscópico, angiográfico y quirúrgico.*

El sangrado digestivo explica el 2% de todos las admisiones médicas y quirúrgicas en los hospitales de Estados Unidos.[1] A pesar de la gran capacidad diagnóstica lograda con la endoscopia y angiografía gastrointestinal, así como la disponibilidad de mejores tratamientos farmacológicos para la úlcera péptica, la mortalidad por hemorragia digestiva aún se aproxima a 10%. Quince por ciento de los individuos requiere intervención quirúrgica. La constante tasa de mortalidad de 10% puede reflejar una población cambiante de pacientes. Las personas que hubieran muerto desangradas sobreviven debido a una mejor capacidad para efectuar la transfusión de sangre, en tanto que los sujetos de alto riesgo con diferentes enfermedades médicas, como cáncer, viven más tiempo, el suficiente para desarrollar sangrado digestivo. Estos pacientes tienen menor probabilidad de sobrevivir a la hemorragia cuando ésta ocurre. Esto hace difícil demostrar que el reconocimiento temprano de los factores de riesgo adversos limita la morbilidad y en último término reduce la mortalidad. La identificación de personas en riesgo de sangrado recurrente o en curso puede dar como resultado una intervención quirúrgica más temprana y menor mortalidad quirúrgica.[1a]

Consideraciones clínicas

Para la planeación de una evaluación diagnóstica y atención terapéutica apropiadas del paciente con sangrado es importante identificar a pacientes de alto riesgo. Los síntomas y signos dependen de la tasa de la hemorragia. Además, cualesquiera que sean la causa o el sitio del sangrado esta tasa determina en general el resultado.

En un estudio efectuado en 1981 por la *American Society of Gastrointestinal Endoscopí/* (ASGE) acerca de la hemorragia digestiva alta se subrayan los factores de riesgo en personas con este tipo de sangrado.[2] No se ha efectuado un estudio similar de hemorragia digestiva baja, pero los factores de riesgo quizá sean los mismos.[2a]

La edad es un determinante mayor del resultado del sangrado digestivo. La mortalidad supera el 30% para pacientes mayores de 60 años de edad en comparación con los menores de esa edad (13.4 contra 8.7%). La morbilidad también es más alta en individuos más viejos. En la evaluación del riesgo es importante el historial médico general del paciente individual. Varias enfermedades coexistentes añaden mayor riesgo al enfermo con hemorragia. La insuficiencia cardiaca congestiva y las arritmias parecen relacionarse con mayor mortalidad, no así la angina y la hipertensión. Una enfermedad coexistente del sistema nervioso central (SNC), incluyendo las encefalopatías aguda y crónica o el accidente vascular cerebral, puede incrementar de manera significativa la mortalidad por sangrado gastrointestinal. No es sorprendente que la presencia de enfermedad hepática coexistente incremente la mortalidad, incluso en personas con hemorragia no causada por varices. En el estudio de la ASGE también se destacan enfermedades neoplásicas, pulmonares o renales coexistentes como factores que pueden acentuar de modo notorio la mortalidad, aun en sujetos que no requieren operación.

Los pacientes que se presentan al hospital con sangrado digestivo tienen una mejor evolución que quienes sangran durante su estancia hospitalaria. Los individuos que comienzan a sangrar en el hospital representan una tasa de mortalidad > 30%. Esta tasa tal vez refleja la elevada mortalidad del sangrado relacionado con estrés, tal vez el más adecuado para explicar los casos de hemorragia gastrointestinal que se presentan durante la hospitalización.

El tipo de sangrado puede reflejar la tasa hemorrágica y, por lo tanto, el resultado. La presencia de heces de color negro en lugar de marrón en el sangrado gastrointestinal alto no se vincula con mayor mortalidad, morbilidad o necesidad de operación. Sin embargo, en sujetos con hemorragia digestiva alta con heces de color rojo el resultado es menos satisfactorio. Igual importancia tiene el color del aspirado nasogástrico: la sangre de color rojo en vez de café molido o claro es pronóstico de mortalidad y morbilidad mayores y necesidad de reparación quirúrgica. El color de las heces y del aspirado nasogástrico puede ser un elemento importante para pronosticar el resultado. Los pacientes con heces de color marrón y aspirado nasogástrico claro muestran una mortalidad favorable de 8%, en comparación con una tasa de mortalidad de 30% en aquéllos con sangre roja en las heces y aspirado nasogástrico de color rojo. La afección subyacente que explica el sangrado, aunque en la mayor parte de los casos no es evidente al principio, puede predecir el resultado final. Es bien sabido que una tercera parte de los sujetos que se presentan con hemorragia por varices esofágicas muere durante la hospitalización inicial.[3] Por el contrario, un desgarro de Mallory-Weiss de la unión gastroesofágica se relaciona con una baja tasa de mortalidad, < 5%.[2]

Cualquiera que sea la causa y el sitio del sangrado gastrointestinal la atención inicial es similar (cuadro 79-1). Cuando la hemorragia intensa produce choque, hipotensión ortostática o taquicardia es indispensable restituir con prontitud sangre y volumen. Deben mantenerse instalados todo el tiempo

Cuadro 79-1. Atención inicial de la hemorragia digestiva grave

1. Mantener dos sondas IV de grueso calibre
2. Reanimar con solución de cristaloides para restablecer la presión arterial
3. Aplazar la endoscopia en tanto se reanima al paciente de manera adecuada
4. Transfundir paquete globular lo más pronto posible para mantener el hematócrito > 30%
5. Transfundir plasma fresco congelado y plaquetas, según se requiera, para corregir trombocitopenia o coagulopatía
6. Vigilar PVC o PPC puede ser útil cuando se sospecha sangrado por varices. Una PVC < 10 mmHg ayuda a prevenir hemorragia recurrente por varices
7. Instalar una sonda nasogástrica si el sujeto presenta hematemesis
8. Cuando se sospecha sangrado por varices en pacientes cirróticos jóvenes, suministrar vasopresina periférica y parche de nitroglicerina
9. Solicitar consulta quirúrgica

dos catéteres intravenosos de grueso calibre. Al principio es necesario suministrar con prontitud cristaloides (solución salina normal o solución de Ringer) para restituir el volumen. Aunque no siempre es indispensable, en personas con sospecha o certeza de hipertensión portal puede ser útil vigilar la presión venosa central (PVC). En este subgrupo de pacientes se debe vigilar la PVC, siempre que sea posible, para evitar sobrecarga de líquido que puede elevar aún más la presión portal y, por consiguiente, desencadenar un nuevo episodio hemorrágico. En caso de insuficiencia del hemicardio izquierdo, a veces es necesario vigilar la presión pulmonar en cuña (PPC) de la arteria pulmonar, luego de estabilizar al paciente.

Después de restituir volumen con cristaloides se debe administrar sangre a la brevedad mediante paquete globular. La restitución de volumen con cristaloides normaliza la presión arterial, pero la capacidad de la sangre para transportar oxígeno permanece deficiente, lo cual puede ocasionar isquemia del miocardio o intestino. En casi todos los casos hay tiempo suficiente para efectuar tipificación y prueba de compatibilidad cruzada de los eritrocitos. Empero, en caso de desangramiento es necesario algunas veces transfundir sangre de tipo específico sin prueba de compatibilidad cruzada (cap. 62).

La cantidad transfundida de paquetes de eritrocitos es variable, pero el objetivo de la transfusión debe ser mantener el hematócrito arriba de 30%. Este nivel suministra suficiente oxígeno a los tejidos aun frente al sangrado. Si el episodio hemorrágico se acompaña de trombocitopenia o coagulopatía, debe efectuarse con prontitud transfusión de plaquetas o plasma fresco congelado. Es deseable tratar de elevar la cifra de plaquetas por arriba de 60 000/μl y reducir el tiempo de protrombina a una diferencia de dos segundos del nivel normal. En caso de hematemesis, el cuidado inicial del paciente con hemorragia debe incluir aspiración nasogástrica. La función primaria de la sonda nasogástrica es prevenir aspiración V mantener el estómago descomprimido. El lavado nasogástrico con propósitos diagnósticos —es decir, mostrar el origen del sangrado digestivo alto— no es necesario en la mayor parte de los casos. Si un sujeto se presenta con sangrado rectal e hipotensión o hipotensión ortostática se le debe practicar esofagogastroduodenoscopia (EGD) como primer procedimiento diagnóstico, cualesquiera que sean las características de presentación.

Desde el principio se debe solicitar consulta quirúrgica. La colaboración con el equipo de cirujanos permite una planificación coordinada para determinar el momento apropiado de la intervención quirúrgica, si fuera necesaria.

Hemorragia digestiva alta

EVALUACION DIAGNOSTICA DE LA HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA

La mayoría de los pacientes con sangrado de un sitio proximal al ligamento de Treitz presenta melena. Casi 60% de los episodios hemorrágicos incluye melena como una característica, en tanto que el paso de sangre roja por el recto se observa en *17%* de los episodios de sangrado gastrointestinal alto.[2] Más de la mitad de los episodios de hemorragia digestiva alta se relaciona con un antecedente de hematemesis, a menudo de sangre roja y no material de color café molido.[2]

La mayoría de los individuos no muestra más síntomas significativos. Gran parte de las personas con sangrado gastrointestinal alto no sufre dolor abdominal, incluso en presencia de enfermedad por úlcera péptica. La ausencia de dolor epigástrico se nota sobre todo en sujetos ancianos en quienes el sangrado es una complicación de la úlcera péptica.

ENDOSCOPIA

Luego de estabilizar a la persona, se puede iniciar la evaluación diagnóstica de la hemorragia. Cuando se sospecha el origen del sangrado gastrointestinal alto, o puede excluirse en casos apropiados con facilidad, debe efectuarse EGD. Aunque en general la hemorragia es obvia por la presencia de melena o hematemesis, el sangrado intenso del tubo digestivo alto, por ejemplo de úlcera duodenal profunda, puede presentarse con hematoquecia y signos de inestabilidad hemodinámica. En estas circunstancias es necesario efectuar EGD como primer estudio diagnóstico, antes de la evaluación endoscópica de recto y colon. Los pacientes con hipotensión o hipotensión ortostática de 20 mmHg o más y sangre de color rojo brillante o heces de color marrón por el recto deben primero evaluarse con EGD. La relativa facilidad para ejecutar el procedimiento y la tolerancia del enfermo de la UCI para el mismo justifican este enfoque. El aspirado nasogástrico puede ser falsonegativo hasta en 14% de los pacientes con hemorragia gastrointestinal aguda significativa y su origen se encuentra en el tubo digestivo alto.[2] La EGD tiene una precisión diagnóstica > 85% en personas con sangrado de origen gastrointestinal alto. El fracaso para identificar el punto hemorrágico se atribuye en general a hemorragia excesiva o a coágulos que nublan el campo visual.

En el paciente en estado crítico la contraindicación más común para realizar EGD es la inestabilidad hemodinámica, puesto que en estas condiciones el procedimiento es menos seguro. En tales enfermos, la hipotensión, hipotensión ortostática intensa y taquicardia pueden ser resultado directo de la pérdida aguda de sangre. La restitución inadecuada de volumen incrementa el riesgo de complicaciones (véase más adelante). Hay que esforzarse para restablecer una presión arterial sistólica > 100 mmHg y pulso < 120 latidos por minuto.

La sospecha de perforación gastrointestinal o perforación inminente contraindican la ejecución de la EGD. La perforación del estómago o duodeno por traumatismo, infiltración tumoral o enfermedad por úlcera péptica se presentan en ocasiones con signos de neumoperitoneo o peritonitis. La fiebre y cuenta de leucocitos elevada, con desviación a la izquierda, pueden estar ausentes al principio. Antes de efectuar la endoscopia en individuos bajo sospecha de presentar perforación deben obtenerse radiografías apropiadas, de tórax en posición erguida y lateral del abdomen. El carcinoma, traumatismo o lesión emetógena (síndrome de Boerhaave) pueden causar perforación del esófago y también sangrado. El enfisema subcutáneo y neumomediastino sugieren este diagnóstico, que contraindica la endoscopia.

Durante la EGD rutinaria puede ocurrir hipoxemia notoria. Esto es raro en pacientes jóvenes con pulmones normales, pero es probable en ancianos o aquéllos con neumopatía obstructiva. En la EGD se ha comunicado descenso de la tensión de oxígeno (PaO_2) hasta 18% por debajo de la basal en pacientes ancianos.[4] Los enfermos con neumopatía obstructiva de moderada a grave, que se identifican por una relación de volumen espiratorio forzado en un segundo a capacidad vital forzada (FEV_1/FVC) menor de 0.6, también muestran desaturación significativa durante la EGD.[5] Las causas probables incluyen hipoventilación causada por agentes sedantes, obstrucción parcial de vías respiratorias provocada por el endoscopio y aspiración de contenido gástrico, que inducen espasmo bronquial y desacoplamiento ventilación/perfusión ($\dot{V}/\dot{Q}$).[5] De estos factores, tal vez el más importante es la hipoventilación generada por sedantes. Algunos investigadores ponen en duda el efecto de la sedación sobre la desaturación de oxígeno, al no encontrar mayor descenso de la saturación de oxígeno en pacientes sometidos a EGD sedados respecto de los no sedados.[6]

Aunque la aspiración significativa de contenido gástrico es rara en el sujeto no sangrante, en individuos con hemorragia gastrointestinal alta desangrante, como ocurre en las varices, puede ocurrir aspiración masiva y neumonitis. Si no es posible proteger las vías respiratorias de estos pacientes del reflujo de sangre o de la hematemesis, antes de la endoscopia debe llevarse a cabo intubación endotraqueal. Cuando el tratamiento de las varices incluye taponamiento con sonda de Sengstaken-Blakemore o Minnesota, la intubación es imperativa.[6a]

Algunas veces se presenta arritmia cardiaca grave incluso durante EGD no urgente. La vigilancia de los enfermos con monitor Holter antes, durante y después de la EGD muestra una mayor ocurrencia de taquicardia sinusal y latidos ventriculares prematuros frecuenies, incluso si no se administran agentes anticolinérgicos antes del procedimiento.[7] Las personas con antecedente de enfermedad cardiovascular poseen mayor riesgo de desarrollar arritmias. Aunque puede ocurrir paro cardiaco atribuible a EGD, es excesivamente raro en estas circunstancias. Se desconoce el papel que desempeña la hipoxemia transitoria en la inducción de arritmias, al contrario del que se atribuye al aumento del estímulo simpático observado durante la endoscopia.

La lesión inducida por endoscopia puede causar sangrado o perforación. Durante la intubación del esófago puede ocurrir perforación en la región cricofaríngea o, con menor frecuencia, en el duodeno cuando la intubación se ejecuta a ciegas en la unión píloro-duodeno.[8] En el anciano con osteofitos en la columna cervical es más probable la perforación del esófago cervical por intubación endoscópica. La intubación esofágica bajo visión directa y el uso de endoscopios más flexibles y de menor calibre tal vez reduzcan la incidencia de esta complicación. Un desgarro de Mallory-Weiss causado por endoscopio puede producirse por náusea o vómito excesivos durante la endoscopia. El desgarro típico de la mucosa se presenta en la unión cardioesofágica, casi siempre a lo largo de la pared posterior. Aunque sólo se han comunicado unos pocos casos de esta lesión inducida por el endoscopio,[9] su presencia se aproxima a 1 en 1 000.[1] Tal y como sucede con los desgarros de Mallory-Weiss no provocados por instrumento, la hemorragia es en general autolimitada. Sin embargo, puede generar confusión respecto de la causa del sangrado en un sujeto sometido a endoscopia por sangrado del tubo digestivo alto.

Está bien comprobada la bacteriemia después de endoscopia, con tasas que varían según sea el procedimiento efectuado. Se han notificado incidencias de bacteriemia tan altas como 27% después de colonoscopia[10] y 8% después de EGD.[11] A pesar de su frecuencia, la bacteriemia transitoria después de procedimientos endoscópicos tiene poco significado clínico. No obstante, existe preocupación y controversia en cuanto al riesgo de endocarditis en personas con cardiopatía valvular sometidos a endoscopia. Aunque la *American Heart Association* (AHA) recomienda cobertura profiláctica con antibióticos para estos pacientes,[12] algunos piensan que esta recomendación carece de una base sólida,[13] puesto que sólo se conocen unos cuantos casos bien documentados de endocarditis después de EGD.[14] Los individuos con prótesis valvulares teóricamente se encuentran en mayor riesgo de desarrollar endocarditis si ocurre bacteriemia; por lo tanto, las recomendaciones de la AHA respecto de la profilaxis con antibióticos en tales pacientes es ampliamente aceptada (cap. 45).

Momento para practicar EGD en el paciente con hemorragia

Muchas veces hay dudas sobre el momento de efectuar una EGD en el paciente hemorrágico. Aunque cada caso debe evaluarse de manera individual, pueden derivarse algunos lincamientos generales. Estas sugerencias se basan en la consideración de los posibles beneficios y riesgos de realizar EGD tempranamente en la evaluación y atención del paciente sangrante (cuadro 79-2). La suposición primaria de algunos investigadores es que el diagnóstico oportuno modifica el resultado del episodio hemorrágico. Este postulado se apoya en una segunda presuposición: el diagnóstico oportuno permite instituir de inmediato una terapéutica específica para controlar la hemorragia. Aunque estas dos aseveraciones pueden ser

Cuadro 79-2. Indicaciones para EGD temprana

Más de 60 años
Antecedente de enfermedad hepática crónica
Paso de sangre roja brillante o color marrón por el recto acompañado de hipotensión o hipotensión ortostática
Requerimiento mayor de 4 U de sangre en 6 h

ciertas en algunos pacientes, no lo son para muchos otros. En realidad, la mortalidad total por el sangrado en curso y recurrente no ha disminuido desde que se dispone del endoscopio fibróptico estándar para el diagnóstico de la hemorragia gastrointestinal.[1]

El examen temprano con endoscopio no afecta la mortalidad ni evita la necesidad de intervención quirúrgica en pacientes con sangrado digestivo alto.[15] La razón primaria estriba en el hecho de que en la mayor parte de los casos la hemorragia es autolimitada y no recurre. Si se consideran todas las formas de sangrado gastrointestinal alto, casi 75% está representado por episodios simples autolimitados. Además, el cuidado iniciado antes de la endoscopia no suele modificarse una vez conocidos los resultados de la endoscopia.[15] Por consiguiente, en muchos pacientes no se requiere endoscopia temprana y no deben exponerse a la mayor tasa de complicaciones que acompaña a la endoscopia. El riesgo relacionado con la endoscopia en el paciente sangrante es mayor cuanto más pronto se ejecute el procedimiento. La encuesta nacional de la ASGE comunicó una tasa de 0.9% de complicaciones relacionadas con endoscopia en sujetos sometidos a EGD por hemorragia aguda, en comparación con una tasa de 0.13% en casos de rutina. La mayor parte de las complicaciones ocurrió cuando el procedimiento se llevó a cabo en condiciones de urgencia. La escasa restitución de líquido y volumen sanguíneo probablemente acentúan los efectos depresivos hipotensores sobre la respiración de los sedantes. El escaso tiempo para evacuar de manera apropiada la sangre del estómago incrementa la posibilidad de aspiración durante la endoscopia.

Quienes proponen el empleo de endoscopia temprana para evaluar al paciente sangrante argumentan que puede ser útil para modificar el curso clínico de los casos seleccionados. La endoscopia temprana identifica a personas con hemorragia en curso y tienen probabilidad de sufrir sangrado recurrente. El dato endoscópico de cráter ulceroso limpio, no sangrante, se relaciona con una tasa de sólo 10% de hemorragia recurrente. Por otra parte, un coágulo adherido o vaso visible no sangrante en una base ulcerosa deben alertar al clínico acerca de hemorragia recurrente con una probabilidad de 50%. Además, las lesiones activas, esto es, con sangrado en capa o vasos palpitantes, implican una mortalidad elevada y en general indican la necesidad de intervención quirúrgica. Con la identificación de pacientes en alto riesgo es posible que la endoscopia temprana pueda modificar la atención, lo bastante para reducir la mortalidad. Esto es cierto sobre todo en sujetos con úlcera péptica sangrante, en quienes el resultado de una operación más temprana supone menor requerimiento de transfusión sanguínea y mortalidad operatoria más baja.[16]

La presencia de enfermedad hepática plantea la sospecha de que la hemorragia puede originarse en varices esofágicas. Empero, hasta en 40% de los pacientes con cirrosis alcohólica la hemorragia no se origina en varices. En estos individuos es vital establecer esta diferencia tempranamente puesto que la estrategia de cuidado es diferente.

Por último, quienes proponen la endoscopia temprana pueden argumentar que permite la intervención endoscópica terapéutica a tiempo. Estudios iniciales para evaluar el impacto de la endoscopia temprana sobre el resultado del sangrado no pudieron evaluar la posible influencia de la endoscopia terapéutica porque entonces aún no existía. Los beneficios de los medios endoscópicos para controlar el sangrado gastrointestinal todavía están por verse. Las primeras comunicaciones favorecen su empleo y sugieren que influye sobre la necesidad de intervención quirúrgica y la mortalidad.[17,18]

En un enfoque de endoscopia selectiva en personas con hemorragia se debe considerar lo siguiente: a) qué pregunta debe responder la endoscopia, es decir, cuál es el origen del sangrado y de qué tipo es: continuo o recurrente, b) la posibilidad de tratamiento endoscópico y c) el riesgo de la endoscopia temprana. Después de una hemorragia intensa y reanimación con líquidos, orientada a estabilizar frecuencia cardiaca y presión arterial, debe considerarse endoscopia urgente en grupos seleccionados de individuos. Los pacientes mayores de 60 años con enfermedad por úlcera péptica muestran una elevada tasa de mortalidad si la hemorragia continúa y la operación se retrasa.[6] En este grupo, la endoscopia temprana posibilita evaluar la necesidad de intervención quirúrgica temprana antes que se requiera transfusión excesiva.[6]

Las personas con enfermedad hepática conocida o sospechada deben someterse a endoscopia temprana. Este grupo de sujetos puede requerir varias intervenciones no quirúrgicas para controlar la hemorragia por varices. En pacientes con enfermedad hepática es indispensable identificar con precisión el origen del sangrado antes de iniciar intervenciones terapéuticas específicas, como instalación de sondas para taponamiento o escleroterapia.

Los enfermos con sangrado significativo, suficiente para causar hipotensión o hipotensión ortostática, o aquellos en quienes se requieren más de 4 U de sangre en las primeras seis horas, deben someterse a endoscopia temprana puesto que constituyen un grupo en riesgo de continuar sangrando y probablemente ameriten una operación mayor.[19]

EVALUACION NO ENDOSCOPICA

Si la EGD fracasa para identificar de manera adecuada el sitio del sangrado existen dos opciones: continuar la medidas de apoyo general, incluyendo entre otras la restitución de sangre y volumen y la aspiración nasogástrica, y repetir la EGL) seis a 12 horas después si la hemorragia parece disminuir. Esta evolución puede manifestarse por estabilización hemodinámica, hematócrito fácil de mantener o aclaramiento del aspirado nasogástrico. En 70% de los pacientes en quienes el intento inicial fracasa el endoscopista identifica la causa del sangrado en un segundo intento.[20] Alternativamente, si el endoscopista encuentra una hemorragia masiva, puede usar con prontitud angiografía, sobre todo cuando la intervención quirúrgica parece necesaria.

El diagnóstico angiográfico de hemorragia arterial aguda se basa en visualizar una extravasación de material de contraste en el tubo digestivo. En consecuencia, sólo funciona si hay sangrado activo cuando se efectúa el estudio. La hemorragia debe ser lo bastante intensa —en general 0.5 a l(1 ml/min— para que se demuestre por métodos radiológicos. Cuando la angiografía se utiliza de manera correcta puede demostrar un punto hemorrágico en 75% de los pacientes con sangrado digestivo alto intenso.[21] Casi todos los episodios hemorrágicos (85%) se originan en una rama de la arteria gástrica izquierda; las arterias gástrica derecha y gástricas cortas explican 5% cada una."

Para hemorragias por varices el diagnóstico angiográfico es indirecto y se basa en la visualización de las varices durante la fase venosa de una angiografía mesentérica selectiva y la exclusión de un sitio de sangrado arterial.[22] Es evidente que en el sujeto cirrótico puede haber confusión si la angiografía se efectúa cuando la hemorragia ha disminuido. Pueden observarse varices, pero no son el origen de la hemorragia activa, de modo que un estudio angiográfico sólo revela varices.

En ocasiones, los estudios con radionúclidos pueden ayudar a detectar el sitio de sangrado gastrointestinal agudo. Pueden emplearse eritrocitos o azufre coloidal marcados con ^{99m}Tc para detectar hemorragia digestiva aguda con tasa de sangrado < 0.5 ml/min. Para el clínico es importante entender la diferencia entre estas dos técnicas puesto que el método aplicado en un rastreo particular por hemorragia puede afectar la sensibilidad del examen. El azufre coloidal marcado con ^{99m}Tc desaparece en minutos luego de la inyección, de modo que justo después de la inyección debe existir sangrado activo. Los eritrocitos marcados con ^{99m}Tc permanecen en la sangre durante días y permiten repetir la obtención de imágenes durante uno o dos días después de la inyección. Debido a esta diferencia, la técnica de eritrocitos marcados con ^{99m}Tc es la preferida para determinar si hay hemorragia gastrointestinal. Cuando se usa en pacientes seleccionados la sensibilidad puede ser > 90% y la especificidad muy alta.[23] Sin embargo, se justifica cierta cautela respecto de la reproducibilidad de estos resultados, toda vez que la selección del paciente influye sobre el resultado de estos estudios. Además, los estudios con radionúclidos sólo sugieren una región anatómica en la cual puede ocurrir sangrado y no señalan un punto preciso. Un resultado positivo debe llevar a repetir la endoscopia o, cuando se planea una intervención quirúrgica de urgencia, a practicar una angiografía para localizar el sitio exacto del sangrado y permitir al cirujano limitar la resección.

TERAPEUTICA

HEMORRAGIA AGUDA POR VARICES

La terapéutica para la hemorragia aguda por varices tiende a ser de apoyo y consiste en mantener los parámetros hemodinámicos y prevenir complicaciones como aspiración y lesión por isquemia a órganos vitales. Pese a las diferentes intervenciones farmacológicas y endoscópicas, la tasa de mortalidad por hemorragia aguda secundaria a varices es de 30%. Determinar si los agentes farmacológicos y esclerosantes modifican la supervivencia a corto plazo del paciente con sangrado (fig. 79-1) es aún un asunto controversial.

Farmacoterapia

En el pasado se utilizó ampliamente la vasopresina, un potente vasoconstrictor, para tratar la hemorragia por varices, con base en los supuestos efectos para reducir el riego sanguíneo esplácnico y, por lo tanto, la presión portal.[24,24a,25] Sin embargo, la evidencia en apoyo de su eficacia era principalmente empírica y, cuando se comparó con placebo en ensayos prospectivos, no redujo la mortalidad, aunque se ha descrito una disminución de la hemorragia aguda. Con este agente, los efectos colaterales pueden ser problemáticos. Las complicaciones menores por su empleo incluyen dolor abdominal, náusea, vómitos e hipertensión transitoria. Las complicaciones mayores después de su acción vasoconstrictora son arritmia cardiaca, insuficiencia cardiaca, edema pulmonar, infarto al miocardio, hemorragia intracerebral e isquemia del mesenterio. Se han suministrado nitratos junto con vasopresina y, aunque la incidencia de complicaciones mayores decrece, no se ha demostrado un beneficio sobre la mortalidad.[26] Cuando se utiliza vasopresina, la dosis recomendada es un bolo inicial de 20 U administrado por una vena periférica, seguido por venoclisis de 0.4 a 0.6 U/min; en pacientes con riesgo de enfermedad de arteria coronaria u otra afección vascular aterosclerótica de

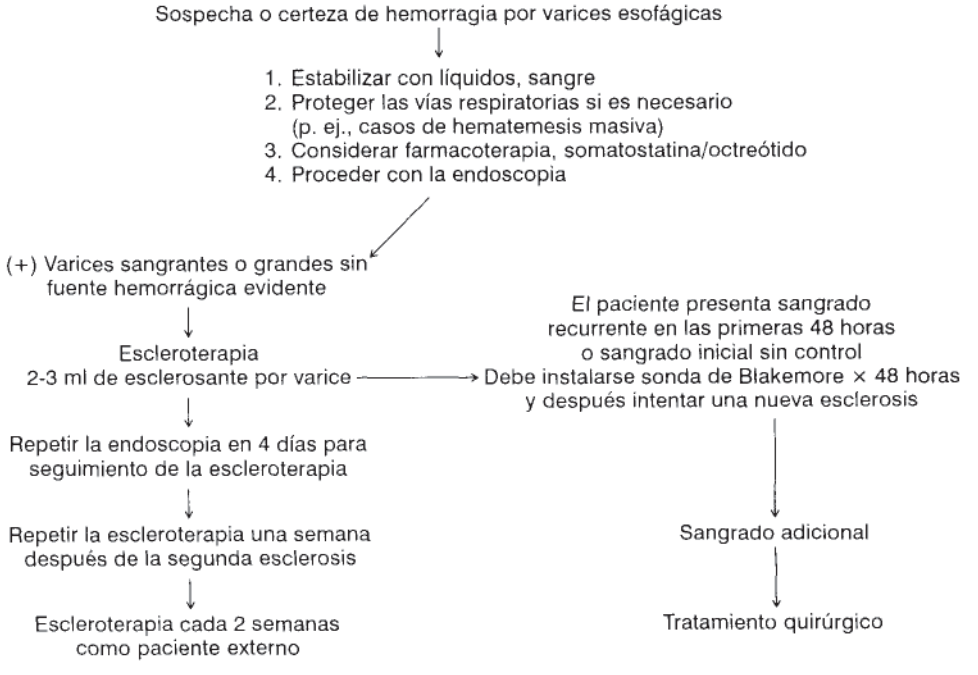


Fig. 79-1. Evaluación y terapéutica de la hemorragia por varices.

consideración debe suministrarse la dosis más baja y terapéutica junto con nitrato. Esta dosis debe continuarse durante 24 horas y luego se reduce de manera gradual cuando se controla el sangrado. La disminución gradual debe efectuarse con lentitud en un plazo de 24 horas.

Debido a los beneficios poco claros de la vasopresina y la posibilidad de efectos indeseables, su empleo ha sido suplantado principalmente por la somatostatina y su análogo sintético de acción más prolongada, el octreótido. Estos agentes reducen el flujo sanguíneo esplácnico al inhibir la liberación de péptidos gastrointestinales vasodilatadores. No se cuenta con ensayos que indiquen que la administración de somatostatina/octreótido mejora la supervivencia, pero algunos estudios sugieren que estos agentes son superiores al placebo para controlar la hemorragia.[24a,27] Tiene importancia señalar que el metaanálisis de ensayos prospectivos que comparó la somatostatina/octreótido con la vasopresina indicó un beneficio de los primeros con menos efectos colaterales.[24a,28,29] Otros ensayos también demuestran que la somatostatina/octreótido tiene igual beneficio que la escleroterapia para controlar la hemorragia aguda y que los beneficios de la inyección de estos agentes se puede extender a los primeros cinco días de atención.[24a,30-35] Puesto que la inyección de un bolo de somatostatina u octreótido abate de modo más notable la presión portal, las dosis recomendadas de somatostatina son de 250 *μg* en forma de bolo intravenoso seguidos por 250 μg/h por venoclisis continua. El bolo de 250 μg puede repetirse en caso de nuevo sangrado. El octreótido se administra como un bolo inicial de 50 μg seguido por una venoclisis continua de 25-50 μg/h. Ambos agentes pueden continuarse en los primeros cinco días de hospitalización para reducir el riesgo de hemorragia recurrente.

Este enfoque farmacológico está sujeto a controversia y no todas las autoridades en la materia concuerdan. Por otro lado, los agentes farmacológicos tienen el beneficio de que no requieren técnica especial aplicada por expertos, como en el caso de otros procedimientos endoscópicos o radiológicos. Con los agentes actuales, el perfil de efectos colaterales es en general aceptable. Sin embargo, la supervivencia y otros resultados benéficos de estos agentes no son claros y en la mayor parte de las circunstancias no debe excluirse a los pacientes de procedimientos como los descritos más adelante.

Algunos abogan por el uso profiláctico crónico de bloqueadores beta para prevenir la hemorragia recurrente por varices en individuos cirróticos.[36] El beneficio en cirróticos no alcohólicos es motivo de discusión.[37] Nunca está indicada la terapéutica con bloqueadores beta en el control del sangrado agudo por varices. Aunque los bloqueadores beta por vía intravenosa pueden reducir de manera aguda la presión en la vena porta, sus efectos sobre la frecuencia cardiaca son indeseables en un sujeto con hemorragia aguda.

Escleroterapia

Descrita por primera vez en 1939 como terapéutica para controlar la hemorragia por varices, la escleroterapia endoscópica de las varices (EEV) se convirtió en un tratamiento de primera línea para controlar la hemorragia aguda por varices y también prevenir el sangrado recurrente. La EEV está indicada en el momento de la endoscopia diagnóstica si hay sangrado activo por varices visibles o cuando se presentan grandes varices esofágicas no sangrantes sin otra causa evidente para explicar una hemorragia reciente. En la primera situación, la EEV puede controlar el sangrado en 95% de los pacientes[38] si la ejecuta un endoscopista experimentado. Empero, el sangrado recurrente representa un problema formidable en personas sometidas a EEV. En estudios controlados se comunican tasas de sangrado recurrente antes de 48 horas que varían de 20 a 74%.[38,39] El momento de practicar la EEV puede alterar el resultado de la hemorragia por varices. Las tasas de sangrado recurrente, complicaciones y muerte por desangramiento pueden ser mayores cuando la EEV se aplaza hasta después de controlar la hemorragia inicial con vasopresina y taponamiento con sonda.[39] En enfermos a quienes se practica EEV inmediata se reducen los requerimientos de transfusión sanguínea.[4] Dado que parece ser más eficaz para controlar la hemorragia aguda y posee menor tasa de complicaciones que el empleo de sonda para taponamiento, debe intentarse la EEV antes de recurrir a esta última. Cuando se compara con la derivación portocava, la EEV es menos costosa e igualmente eficaz para controlar la hemorragia por varices en personas con cirrosis grave. Ninguna terapéutica es superior a otra para disminuir la mortalidad.[41] Los agentes esclerosantes utilizados más a menudo en Estados Unidos son tetradecílsulfato de sodio, oleato de etanolamina y morroato de sodio. El polidocanol usado para inyección alrededor de las varices sólo está disponible en Europa. Los esclerosantes causan trombosis de los vasos de la submucosa esofágica y necrosis del tejido circundante. Unos días después de la inyección se desarrolla úlcera en la mucosa. Luego de algunas semanas aparece fibrosis en la mucosa y submucosa, que oblitera aún más las varices. La tasa de complicaciones relacionadas con EEV varía enormemente y es más alta en estudios prospectivos que en series retrospectivas. Casi en 10 a 15% de los pacientes sometidos a EEV aparecen complicaciones significativas.[42] Se han comunicado neumonía, derrame pleural, mediastinitis, perforación del esófago,[42] pericarditis,[43] septicemia[44] e insuficiencia respiratoria aguda[45] como complicaciones agudas concomitantes. Luego de la EEV repetida puede producirse estenosis esofágica. Esta estenosis benigna, que se forma después de la obliteración satisfactoria de las varices, es susceptible de dilatación mediante bujías con buenos resultados.

Cuando se logra controlar la hemorragia activa con EEV debe continuarse hasta que la obliteración de las varices sea completa. Por lo regular, esto requiere meses de tratamiento, que puede efectuarse como paciente externo.[46] Después del tratamiento inicial, la EEV se repite unos cuatro días después de la primera sesión, asumiendo que la úlcera del esófago distal no es profunda. Cuando se trata de una úlcera profunda, algunas veces es necesario retrasar una semana la EEV adicional. En tanto el paciente se encuentra hospitalizado, deben programarse dos o tres tratamientos de EEV en un periodo de 10 días. A partir de entonces, la terapéutica debe continuarse cada una a tres semanas, de acuerdo con la tasa individual de ulceración y la aceptación del individuo. La escleroterapia sólo debe practicarse dos veces en los tres primeros días, puesto que una terapéutica más frecuente puede ocasionar necrosis esofágica. En consecuencia, si el sujeto padece sangrado recurrente después de dos sesiones de escleroterapia en los primeros tres días, hay que considerar como un fracaso la escleroterapia. Cuanto más frecuente sea la EEV, más pronto se

obliterarán las varices. Para prevenir hemorragia futura por varices es necesario ocluirlas por completo. Con la obliteración completa, las tasas de hemorragia recurrente a largo plazo son menores y la supervivencia mejora.[47]

Es indispensable que el endoscopista excluya otras fuentes de sangrado gastrointestinal y constate que las varices esofágicas explican el episodio hemorrágico. La presencia de grandes varices esofágicas que nunca han sangrado no justifica una terapéutica profiláctica puesto que la tasa de complicaciones supera el beneficio.[48]

La escleroterapia no es aconsejable para varices grandes sangrantes en estómago o duodeno. Aunque existen comunicaciones empíricas de éxito,[49] las tasas de mortalidad y sangrado recurrente son altas,[50] tal vez debido a la presión sumamente elevada en estas varices.

Ligadura endoscópica de las varices

Desde su introducción en 1986[51] como tratamiento para el sangrado activo por varices esofágicas, la ligadura endoscópica de éstas mediante pequeñas ligas circulares elásticas se ha convertido en el tratamiento preferido para muchos pacientes con esta anomalía. Dicho método de obliteración mecánica demostró que puede controlar la hemorragia activa y también prevenir la recidiva por varices esofágicas. La ligadura endoscópica de dichas varices parece ser tan eficaz como la escleroterapia endoscópica para controlar una hemorragia activa por varices y con menor tasa de complicaciones.[52] Además, la mortalidad a causa del sangrado quizá se reduce después de ligar las varices.[53] Quienes proponen esta técnica también hacen notar que el número de sesiones para obliterar las varices es menor con la ligadura endoscópica en comparación con la escleroterapia. La incidencia de neumonía y estenosis esofágica es más baja que tras la escleroterapia. Anteriormente la ligadura endoscópica de varices requería una funda para la sonda esofágica, que en ocasiones causaba perforación. Los dispositivos recientes para la ligadura de varices han eliminado la necesidad de la funda para la sonda, abatiendo así el riesgo de perforación esofágica. Sin embargo, pese a sus aparentes ventajas, cuando se compara con la escleroterapia endoscópica, la ligadura endoscópica de varices se emplea menos debido a la inexperiencia de muchos endoscopistas.

Taponamiento con sonda

El taponamiento de varices esofágicas con globo se reserva en general para la hemorragia que no se detiene después del tratamiento con vasopresina y escleroterapia. La que se emplea más a menudo es la sonda de Sengstaken-Blakemore (S-B). Su doble sistema de globo permite comprimir las varices gástricas y esofágicas, al contrario de la sonda de Linton, utilizada con menor frecuencia, que sólo ocluye varices gástricas. Además, la luz de ambas sondas es de mayor diámetro para lavado gástrico y aspiración. La sonda S-B está indicada para hemorragia activa por varices lo bastante grave para provocar inestabilidad hemodinámica o aspiración. Una vez que el sangrado se detiene, no tiene función alguna como profilaxis contra recurrencias. Puesto que la introducción de una sonda S-B puede complicarse con aspiración, casi siempre se aconseja la intubación endotraqueal para proteger las vías respiratorias. La sonda S-B se puede introducir por vía nasal o bucal. Luego de inflar el globo con aproximadamente 30 ml de aire, se confirma la posición del globo gástrico en el estómago mediante radiografía. A partir de entonces se puede insuflar el globo gástrico hasta su capacidad máxima con confianza. La máxima insuflación de un globo gástrico localizado de manera inadvertida en el esófago puede ocasionar perforación esofágica. Después de insuflar el globo gástrico, lo mejor es insuflar el esofágico a 35 mmHg, presión que excede la presión de las varices, aunque algunos médicos insuflan el globo esofágico sólo si el taponamiento de la región cardiofúndica con el globo gástrico fracasa para controlar la anormalidad. Para mantener el dispositivo en posición apropiada es indispensable ejercer tracción. Se recomienda comprimir las varices durante 48 horas. El empleo prolongado de la sonda S-B está restringido por la isquemia local que produce la compresión de la pared esofágica. Es obligatorio instalar una sonda nasogástrica arriba del globo esofágico para prevenir la aspiración de secreciones bucofaríngeas acumuladas encima del dispositivo insuflado, incluso si el paciente se intubó por vía endotraqueal. De modo alternativo, puede emplearse una sonda para taponamiento con un conducto para aspiración del esófago (sonda de Minessota). Luego de desinsuflar los globos, la sonda S-B debe dejarse en su sitio 24 horas más de modo que pueda reinsuflarse con facilidad si el sangrado recurre. Si durante ese tiempo no hay hemorragia recurrente se puede retirar la sonda S-B. En caso que el sangrado reaparezca tras desinsuflar el globo, éste debe reinsuflarse, pero sólo hasta que pueda instituirse una terapéutica definitiva como algún procedimiento de derivación. La aspiración y perforación del esófago son las principales complicaciones del taponamiento con sonda, con una tasa de mortalidad de 3%.

Aunque en más de 90% de los casos la hemorragia puede controlarse mediante taponamiento con globo, los efectos son a menudo transitorios con una tasa de sangrado recurrente temprano hasta de 25%.[54] Por consiguiente, el taponamiento con globo debe aplicarse para abatir la hemorragia en curso y permitir la estabilización del paciente mientras se puede implementar una terapéutica definitiva, sea la escleroterapia repetida o el tratamiento quirúrgico.

Terapéutica con derivación portocava intrahepática transyugular

La instalación de una derivación portocava intrahepática transyugular (DPIT) crea una derivación portosistémica que reduce la presión capilar hepática y, por tanto, descomprime las varices esofágicas y gástricas.[54a] Se colocan sondas rígidas metálicas expansibles en el parénquima hepático para unir las venas porta y hepática. La DPIT es una manera menos invasiva para descomprimir la vena porta respecto de la formación de una derivación quirúrgica portocava. Desarrollada primero como técnica para disminuir la incidencia de sangrado recurrente en sujetos en espera de trasplante de hígado,[53] en la actualidad la DPIT también se practica en la atención de individuos con enfermedad hepática terminal, en quienes el trasplante de hígado no es una opción. Los efectos benéficos adicionales de la terapéutica con DPIT incluyen mejoría de la disfunción renal relacionada con insuficiencia hepática y disminución de la ascitis.[56] Los angiografistas experimentados tienen una tasa de éxito mayor de 90% para colocar en el sitio apropiado la sonda rígida, con una elevada tasa de reducción de la presión portal. La tasa de oclusión de la sonda rígida a

un año se aproxima a 50%, de modo que en muchos casos es necesaria la dilatación con globo o la colocación de una segunda sonda rígida.[57] Poco después de la instalación de la DPIT puede ocurrir encefalopatía hepática. La incidencia de esta anomalía, 20 a 30%, es similar a la observada después de una operación para derivación portocava.[57] En general, la terapéutica con DPIT debe considerarse en pacientes en quienes los intentos de controlar la hemorragia activa fracasan o como medida para prevenir la recidiva cuando fallan la escleroterapia **o** la ligadura de las varices.

Terapéutica quirúrgica

Una hemorragia recurrente por varices o refractaria puede amentar intervención quirúrgica para aliviar la hipertensión portal o resecar las varices (cuadro 79-3). Los sujetos con sangrado continuo durante más de 48 horas muestran una tasa de mortalidad más alta. Si el paciente puede clasificarse en las clases de Child A o B y la farmacoterapia, escleroterapia y taponamiento con sonda son incapaces de resolver la anormalidad, entonces debe considerarse una medida quirúrgica. Después de la derivación portosistémica, la mortalidad, inmediata y mediata, es más alta en personas con cirrosis más avanzada. Cuando la derivación portosistémica se ejecuta de urgencia como último recurso para la hemorragia activa por varices, la mortalidad se aproxima a 50%[58] y es aún más alta en enfermos clase C de Child. Algunos investigadores sugieren que en estos casos la intervención quirúrgica temprana puede disminuir la mortalidad a < 20%.[59,60] En individuos que sufren una tercera hemorragia por varices, a pesar de la escleroterapia durante dos hospitalizaciones previas, debe asumirse que la escleroterapia ha fracasado y considerar la terapéutica quirúrgica. Este grupo incluye a personas que no cumplen con la escleroterapia como pacientes externos. El empleo de esta técnica como terapéutica primaria, en tanto se reserva la operación para "rescate", rinde buenos resultados.[61]

El abordaje quirúrgico más común para la hemorragia por varices es la derivación portosistémica. Esta intervención tiene como objetivo dirigir la sangre del sistema porta de alta presión al sistema venoso sistémico de baja presión, además de reducir la presión venosa portal de manera eficaz, con lo cual el sangrado cesa. Sin embargo, la experiencia demuestra que la derivación portosistémica programada para hemorragia recurrente no mejora la supervivencia de pacientes cirróticos, aunque disminuye la tasa de la recidiva. Los individuos con derivación mueren por insuficiencia hepática progresiva, exacerbada por el menor flujo sanguíneo portal.

Cuadro 79-3. Indicaciones para el tratamiento quirúrgico de la hemorragia por varices

Paciente clase A o B de Child en quienes los signos vitales no pueden estabilizarse a pesar del cuidado médico
Pacientes que sangran continuamente durante > 48 h no obstante la escleroterapia y taponamiento con sonda
Pacientes que presentan una tercera hemorragia aguda por varices pese a la escleroterapia previa
Pacientes con hemorragia aguda por varices después de no cumplir la escleroterapia planeada

Varias técnicas permiten llevar a cabo la derivación portosistémica de la sangre, incluyendo procedimientos de derivación mesocava, portocava y esplenorrenal. En el cuadro de hemorragia aguda por varices, se prefiere habitualmenle la derivación mesocava en virtud de la relativa facilidad de anastomosar la vena mesentérica superior a la vena cava inferior mediante injerto.

En fecha reciente se han aplicado otras técnicas quirúrgicas para controlar la hemorragia por varices. La desvascularización esofágica y gástrica con transección del esófago puede ser la intervención preferida por un cirujano experimentado en este procedimiento. La combinación necesaria de técnicas torácicas y abdominales limita su uso en cirróticos gravemente enfermos.

La hemorragia puede ocurrir en sujetos no cirróticos. Las varices esofágicas se deben a veces a la obstrucción venosa portal extrahepática. Por lo regular, estos pacientes son mejores candidatos para la operación que los cirróticos y muestran una menor tasa de mortalidad. Cuando se identifican varices grandes acompañadas de varices esofágicas pequeñas o mínimas, debe considerarse como causa una trombosis de las venas esplénica o porta y no la cirrosis. Es posible que dicha trombosis aparezca en el cuadro de pancreatitis aguda, cáncer pancreático, traumatismo abdominal y estado de hipercoagulabilidad. Es imperativo identificar a este subgrupo de pacientes con hemorragia por varices, puesto que la terapéutica definitiva para el sangrado recurrente es una esplenectomía y no la derivación portosistémica. Hay que realizar una evaluación mediante angiografía celiaca.

HEMORRAGIA NO VARICOSA

El pronóstico del sangrado digestivo alto no varicoso es mejor que el de la hemorragia por varices, en parte gracias a la naturaleza autolimitada de casi todos los casos de sangrado gastrointestinal alto. Las lesiones con hemorragia continua explican 10% de la tasa de mortalidad por sangrado gastrointestinal (fig. 79-2).

Desgarro de Mallory-Weiss

El desgarro de Mallory-Weiss es una causa autolimitada de hemorragia y raras veces requiere más que una intervención de apoyo. La mortalidad corresponde a la mitad de otras formas de hemorragia no causadas por varices.[2] En los casos aislados de sangrado continuo por un desgarro de Mallory-Weiss se debe intentar una terapéutica endoscópica, sea por electrocoagulación o inyección, antes de cerrar la lesión por medios quirúrgicos. Cuando se requieren más de 10 U de paquete globular para mantener el hematócrito debe considerarse la operación.

Enfermedad por úlcera péptica

La mayor parte de los casos de sangrado gastrointestinal alto se presenta como complicación de la enfermedad por úlcera péptica. Los antagonistas del receptor H_2, antiácidos y sucralfato son cicatrizantes eficaces de la úlcera péptica, pero tienen poco efecto para detener hemorragias relacionadas con úlcera o disminuir la tasa de sangrado recurrente. El enfoque clínico del cuidado a largo plazo de la úlcera péptica sufrió una revolución en años recientes gracias al reconocimiento del papel prominente que desempeña *Helicobacter pylori* en la patogenia

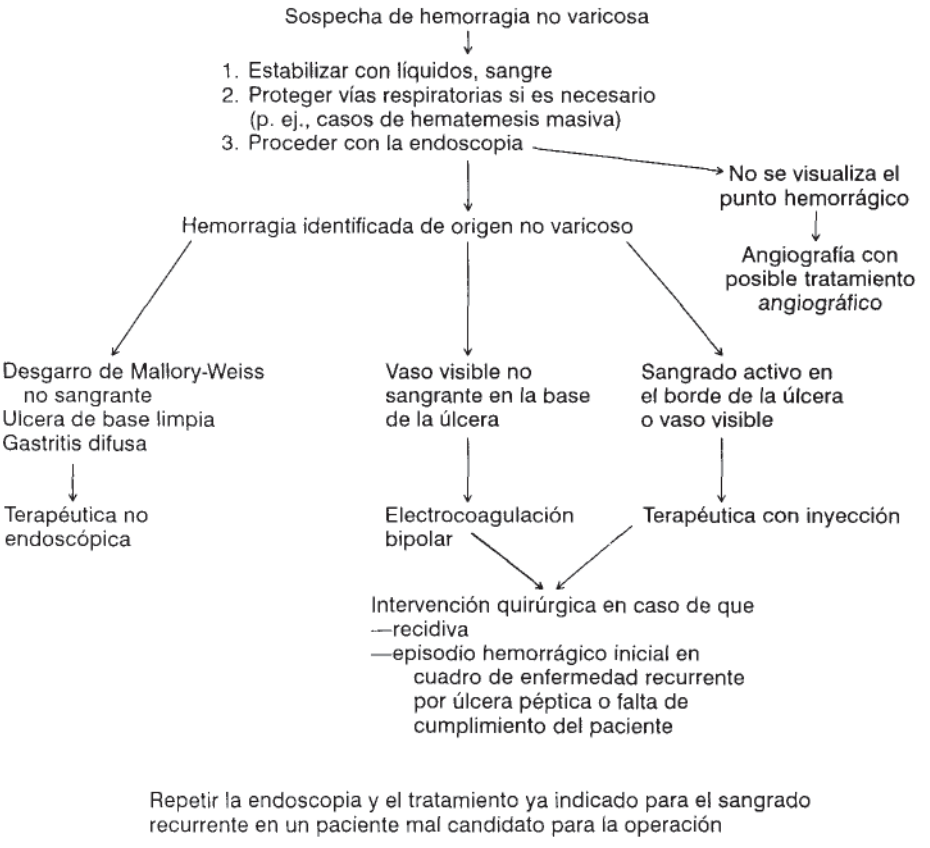


Fig. 79-2. Evaluación y terapéutica de la hemorragia no relacionada con varices.

de las úlceras del tubo digestivo alto.[61a,61b] En muchos individuos de gran parte de las poblaciones con enfermedad ulcerosa se ha identificado esta bacteria como agente causal o potenciador y el tratamiento con antibióticos apropiados mejora la tasa de cicatrización de la úlcera, reduciendo la probabilidad de recurrencia y, por lo tanto, el riesgo de hemorragia gastrointestinal. Los beneficios de la identificación y tratamiento de *H. pylori* en el cuadro de hemorragia aguda no están claros y aún deben precisarse.

Gran número de ensayos ha fracasado para demostrar la utilidad de la cimetidina o ranitidina en comparación con placebo en la atención del sangrado agudo por úlcera.[62] De manera similar, la terapéutica con dosis altas de antiácidos no controla la hemorragia ni previene la recidiva.[62] La terapéutica combinada con antiácidos y antagonistas del receptor H_2 puede disminuir las tasas de sangrado recurrente,[62] aunque se requieren ensayos adicionales.

La terapéutica endoscópica, mediante electrocoagulación bipolar o alguna técnica de inyección, está indicada si en el momento de la endoscopia se observa hemorragia activa en forma de capa o pulsátil o vasos no sangrantes (figs. 79-3 y 79-4). La terapéutica térmica está diseñada para producir coagulación y deshidratación en la base de la úlcera que circunda el vaso sangrante. Esta técnica provoca constricción y destrucción de los vasos nutricios submucosos que irrigan el territorio de la arteria que sangra activamente. Estudios simulados, ciegos y controlados sugieren que las tasas de recidiva, requerimientos de transfusión y duración de la hospitalización disminuyen cuando se aplica coagulación bipolar para controlar la hemorragia.[17]

La inyección de agentes hemostáticos, al igual que la esclerotерapia, se utiliza ampliamente en Japón desde hace varios años con buenos resultados. Esta técnica consiste en la inyec-

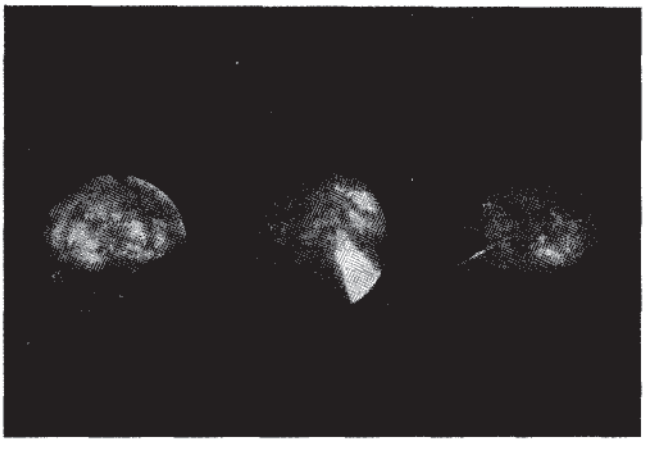


Fig. 79-3. Terapéutica con inyección de un vaso visible. Se trató una arteria que sangraba a chorro en una úlcera gástrica (izquierda) mediante tratamiento con inyección (centro) y como resultado cesó de inmediato el sangrado (derecha). (Fotografía cortesía del Dr. Paul Kortan, University of Toronto.) (Véase lámina 21.)

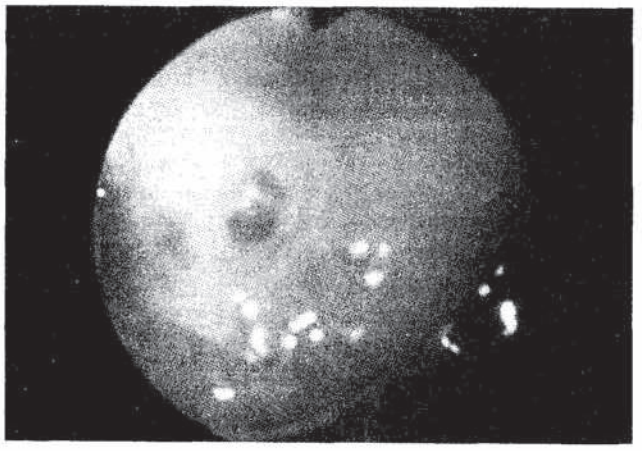


Fig. 79-4. Vaso visible en una úlcera duodenal. Un vaso visible no hemorrágico se observa a menudo como un "punto" rojo en una úlcera y representa una incidencia de 50% de sangrado recurrente. (Véase lámina 22.)

ción local de una solución salina hipertónica con adrenalina o etanol puro en el cráter de la úlcera que rodea el vaso sangrante (fig. 79-3) o en una lesión con hemorragia en capa. La adrenalina ejerce su efecto vasoconstrictor mientras que la solución salina hipertónica induce inflamación del tejido, degeneración fibrinoide de la pared arterial y trombosis del vaso.[18] El etanol puro ocasiona deshidratación del tejido y contracción vascular por necrosis. Mediante aguja para esclerote-rapia se inyecta 0.1 a 0.2 ml de etanol puro 1 a 2 mm por fuera del vaso sangrante en los cuatro cuadrantes.[63] El etanol puro se inyecta lentamente y el volumen total administrado no debe exceder 1 ml puesto que algunas veces ocurre ulceración extensa.[63] Cuando se emplea solución salina hipertónica con adrenalina como agente hemostático se inyectan 3 ml de una solución que consta de adrenalina 1:10 000 y 2.7% de solución salina en los cuatro cuadrantes que rodean el vaso. Ambos agentes suministran hemostasia excelente (cerca de 90% en caso de sangrado agudo), incluso cuando se observan vasos sanguíneos pulsátiles.[63] Además, la terapéutica de inyección proporciona hemostasia permanente y, por tanto, evita que horas o días más tarde el sangrado recurra. Estudios controlados señalan que previene la hemorragia recurrente por vasos visibles aún no sangrantes. La experiencia indica que puede ser eficaz cualquiera que sea la causa del sangrado no ocasionado por varices. La terapéutica de inyección parece conferir hemostasia permanente de la hemorragia activa.[18] Empero, se requieren investigaciones controladas que evalúen su eficacia. La tasa de operaciones de urgencia para pacientes con hemorragia no varicosa puede abatirse mediante la terapéutica de inyección.[18] Tal y como se observa con otras modalidades hemostáticas endoscópicas, el tratamiento de inyección entraña un pequeño riesgo de perforación, en particular cuando se emplea etanol puro. La inyección de adrenalina diluida raras veces se relaciona con crisis de hipertensión y taquicardia ventricular.[64] Algunos proponen la endoscopia 24 horas después de la terapéutica endoscópica para una "segunda mirada",[18] aunque datos recientes sugieren que los beneficios logrados son mínimos.[65]

El abordaje angiográfico para la hemorragia gastrointestinal aguda alta se reserva por lo general para personas con gran riesgo operatorio o para resolver el sangrado en individuos inestables mientras esperan la intervención quirúrgica. El angiografista puede emplear dos técnicas para controlar una hemorragia aguda del tubo digestivo alto: inyección intraarterial de fármacos vasoconstrictores y embolización (cap. 97). Aunque la vasopresina sistémica administrada por acceso venoso periférico no alivia de manera eficaz la hemorragia no varicosa,[62] se ha demostrado que la inyección intraarterial de vasopresina es un tratamiento efectivo.[66] Muchas veces, los efectos de la inyección intraarterial son permanentes y permiten evitar la intervención quirúrgica en un mal candidato para ella.

En la terapéutica de embolización se utilizan varias sustancias, con mayor frecuencia GELFOAM, para embolizar de forma selectiva los vasos sangrantes. Después de este tratamiento puede aparecer necrosis en el estómago, duodeno, vesícula biliar, hígado o bazo. Dado que el riego sanguíneo del duodeno proviene del eje celiaco y la arteria mesentérica superior, el infarto espontáneo es raro. Los pacientes con enfermedad vascular aterosclerótica avanzada o en quienes la operación gástrica previa incluyó ligadura de vasos colaterales se encuentran en mayor riesgo de infarto debido al compromiso de la circulación colateral.[67] En vista de la mortalidad más alta relacionada con la terapéutica de embolización, sólo debe emplearse después que la vasopresina fracasa para resolver la hemorragia.

En dos situaciones debe considerarse la intervención quirúrgica por úlcera péptica sangrante. Primero, para controlar la hemorragia que pone en riesgo la vida y no responde al cuidado médico y los medios endoscópicos. De hecho, en sujetos con bajo riesgo operatorio, y cuya estabilización ha sido posible lo bastante para permitir la operación, no se debe intentar el abordaje angiográfico. Segundo, las medidas quirúrgicas deben considerarse en personas en quienes la atención médica fracasa para cicatrizar la úlcera péptica o prevenir su recurrencia, en particular si han existido complicaciones previas atribuidas a enfermedad por úlcera péptica, como un sangrado anterior. Los pacientes cuya hemorragia recurre por no cumplir con la terapéutica antiulcerosa de mantenimiento deben considerarse para operación programada una vez detenido el sangrado. El personal de la UCI juega un papel decisivo en el resultado de la intervención por úlcera sangrante. La morbilidad y mortalidad se reducen considerablemente si el cirujano opera a una persona programada sin hemorragia. De igual forma, restituir con prontitud el volumen y la sangre perdidos, evitar la aspiración y corregir el perfil de coagulación durante la preparación del paciente con sangrado continuo permiten una operación más segura.

La elección del procedimiento quirúrgico depende de la localización de la úlcera y también de la estabilidad del individuo. En enfermos con hemorragia activa sometidos a operación de urgencia se debe hilvanar el punto sangrante en la úlcera, seccionar el tronco del vago y efectuar piloroplastia. Pueden considerarse vagotomía y antrectomía si el paciente muestra estabilidad adecuada. Sin embargo, cuando se practica como procedimiento de urgencia a causa de la hemorragia, la resección gástrica supone una tasa de mortalidad de 46% en una serie, comparada con 8% para la vagotomía y piloro-

plastia.[68] La vagotomía selectiva con piloroplastia o antrectomía es una opción en situaciones programadas; no es aconsejable en el sujeto inestable.

El sangrado por úlcera gástrica se trata con la misma técnica que la hemorragia por úlcera duodenal, con la excepción de que se recomienda la resección si la situación lo permite. La gastrectomía parcial realizada en el cuadro de úlcera gástrica sangrante representa una mortalidad ligeramente menor, si se la compara con la efectuada por úlcera sangrante del duodeno.[69] La resección del carcinoma gástrico en caso de hemorragia activa sólo se aconseja cuando se ejecuta de manera programada, puesto que es un procedimiento prolongado que algunas veces no es adecuado en un paciente inestable.

La morbilidad después de intervención quirúrgica por úlcera sangrante se aproxima a 30%. La principal complicación en el posoperatorio es la infección de la herida.

Gastritis

Casi 25% de los casos de sangrado gastrointestinal alto puede explicarse por la gastritis hemorrágica aguda reconocida habitualmente en pacientes alcohólicos o en el cuadro de estrés fisiológico (daño de la mucosa relacionado con estrés [DMRE]).[2] Es la causa más común de hemorragia gástrica en series obtenidas en hospitales municipales en los que el alcoholismo es prevalente. En la mayoría de los individuos el sangrado se detiene de manera espontánea y para evitar la operación debe instituirse terapéutica no quirúrgica, incluyendo la supresión de ácido y el tratamiento angiográfico. Deben evitarse las medidas quirúrgicas, que consisten en gastrectomía total, debido a su elevada tasa de mortalidad.[70]

Hemorragia digestiva baja aguda

Esta anomalía se define como un sangrado por debajo del ligamento de Treitz. En ocasiones, los pacientes con hematoquecia presentan en realidad hemorragia súbita de un punto situado por arriba del ligamento de Treitz, más que una posición más inferior; por lo tanto, el primer procedimiento diagnóstico efectuado en el individuo con hematoquecia debe ser la endoscopia gastrointestinal alta si el sangrado es lo bastante brusco para requerir atención intensiva.

Casi todos los pacientes con sangrado gastrointestinal bajo grave son ancianos, su edad promedio es de 65 años y padecen problemas médicos coexistentes, incluidas las enfermedades cardiaca y respiratoria.[71] Por consiguiente, en estos casos están indicadas las medidas de reanimación lo más pronto posible.

No debe tomarse el color de la sangre expulsada para pronosticar el sitio hemorrágico, ya que los sangrados del intestino delgado y hemicolon derecho, así como un divertículo del hemicolon izquierdo, pueden ser lo bastante súbitos para producir sangre roja brillante. Un sangrado de un punto cecal puede ocasionar melena y no sangre roja brillante o marrón, aunque esto es infrecuente.

La hemorragia digestiva baja capaz de provocar hipotensión ortostática o taquicardia, procede por lo general de una fuente vascular y no de masas como pólipos o carcinoma. Con mayor frecuencia, la diverticulosis o la angiodisplasia son el origen de estos sangrados vasculares en el anciano. La angiodisplasia puede ser congénita y causar hemorragia en pacientes jóvenes. Más a menudo es una lesión adquirida que suele localizarse en el hemicolon derecho, ciego o parte distal del intestino delgado. El sangrado gastrointestinal bajo no vascular puede suscitarse en úlceras del intestino delgado o colon (como a veces ocurre en la enfermedad inflamatoria intestinal), pero en estos casos la inestabilidad hemodinámica es rara. Salvo si el paciente presenta antecedentes conocidos de úlcera intestinal, esta posibilidad raras veces debe considerarse en el diagnóstico diferencial. La hemorragia masiva en pacientes más jóvenes sugiere divertículo de Meckel sangrante que puede diagnosticarse mediante rastreo de Meckel.

EVALUACION DIAGNOSTICA

Existe controversia en cuanto a la evaluación diagnóstica del paciente con hemorragia gastrointestinal baja. El conocimiento del diagnóstico diferencial más probable en presencia de sangrado en curso para varios grupos de edad ayuda a seleccionar la evaluación apropiada.

ANGIOGRAFIA

Desafortunadamente, para detectar hemorragia mediante angiografía se requiere como mínimo un sangrado activo con tasa de 1 ml/min. La hemorragia debe ser de origen vascular, por ejemplo una arteria en un divertículo o un sitio angiodisplásico. Este sangrado es en general intermitente y puede explicar algunos datos publicados que afirman que la angiografía no es sensible para detectar hemorragia gastrointestinal baja. Por lo tanto, cuando se sospecha sangrado activo con base en la hipotensión presente, hipotensión ortostática o taquicardia, es indispensable examinar al paciente con prontitud. En sujetos con sangrado gastrointestinal masivo bajo la angiografía mesentérica, superior e inferior, practicada a tiempo, puede localizar la hemorragia en más de 70% de los casos.[71] La localización permite emplear el tratamiento angiográfico o limitar la resección quirúrgica (cap. 97).

COLONOSCOPIA

Debe evitarse el empleo de la colonoscopia de urgencia durante un sangrado intenso porque casi nunca es diagnóstica y resulta poco práctica. En el paciente sangrante no preparado la visualización de la mucosa del colon es deficiente. La localización de la región hemorrágica, cuando no se observa el sitio preciso, puede ayudar a limitar la resección quirúrgica. Sin embargo, el flujo retrógrado de sangre a través de extensos segmentos de colon e incluso de íleon terminal, puede indicar una falsa región sangrante. Aunque por convención se evitan las preparaciones de limpieza, algunos argumentan a favor de su empleo puesto que posibilitan una colonoscopia completa de urgencia y, por tanto, la precisión del diagnóstico casi en 75% de los pacientes.[72] En individuos con enfermedad diverticular extensa en todo el colon, la colonoscopia tardía puede ser incapaz de identificar el sitio preciso de la hemorragia diverticular. Además, el episodio de sangrado agudo es a veces susceptible de intervención terapéutica colonoscópica, por ejemplo electrocoagulación de una lesión angiodisplásica sangrante. Se ha notificado lavado con adrenalina de un divertículo hemorrágico para controlar el sangrado.[73] La electrocoagulación bipolar de vasos visibles en los divertículos pue-

de evitar la recidiva en un limitado número de casos de sangrado diverticular.[74] La sigmoidoscopia con instrumento flexible tiene valor limitado en el paciente sangrante y habitualmente se omite en favor de una colonoscopia completa.

En circunstancias seleccionadas en las cuales se piensa que el sangrado gastrointestinal se origina en el intestino delgado puede estar indicada la endoscopia intraoperatoria. Aunque muchas veces esta técnica se utiliza en el anciano para evaluar la pérdida crónica intermitente de sangre después de una evaluación convencional negativa, suele ser útil en el cuadro de hemorragia gastrointestinal aguda. La endoscopia intraoperatoria sólo debe considerarse después del fracaso de la colonoscopia convencional y EGD para identificar la fuente hemorrágica. A veces es particularmente útil para confirmar la sospecha de angiodisplasia en el íleon, que puede ser una afección coexistente en individuos con angiodisplasia cecal. Determinar el límite superior de la angiodisplasia en el intestino delgado permite reducir al mínimo la longitud intestinal resecada. La endoscopia intraoperatoria puede ser de utilidad para localizar pólipos en el intestino delgado de sujetos con síndrome de Peutz-Jeghers. En estos casos, la endoscopia intraoperatoria puede facilitar la extirpación endoscópica de lesiones hamartomatosas o guiar al cirujano hacia el segmento intestinal que debe resecarse.

La endoscopia intraoperatoria puede practicarse introduciendo el endoscopio por vía bucal, rectal o a través de enterotomía. Luego de incidir la pared abdominal y exponer el intestino delgado, el endoscopio puede insertarse por la boca. El endoscopio, las más de las veces, un colonoscopio pediátrico, se avanza con facilidad hasta el ligamento de Treitz. A partir de ese punto, el examen del intestino delgado completo se favorece plegando dicho intestino sobre el colonoscopio. El endoscopista debe tener cuidado de limitar la cantidad de aire insuflado, puesto que una distensión excesiva del intestino provoca íleo paralítico posoperatorio prolongado. Luego de inspeccionar el intestino delgado hasta la válvula ileocecal, se lleva a cabo una segunda inspección conforme se extrae lentamente el colonoscopio. El cirujano examina con atención la cara serosa del intestino mediante transiluminación en busca de lesiones angiodisplásicas.

De modo alternativo, se puede introducir en el intestino delgado un colonoscopio estéril a través de un sitio de enterotomía. A continuación, se pasa hacia el interior del intestino en dirección proximal y distal para facilitar el examen. Esta técnica tiene el riesgo de contaminar el peritoneo expuesto.

Las complicaciones observadas durante la endoscopia intraoperatoria incluyen laceración de la serosa e íleo paralítico prolongado. El riesgo de estas anomalías puede minimizarse si el cirujano y el endoscopista trabajan en equipo durante el procedimiento.

RASTREO CON RADIONUCLIDOS

A menudo se solicita el rastreo con radionúclidos para localizar puntos hemorrágicos en sujetos con sangrado digestivo bajo. Aunque la sensibilidad de esta técnica puede ser mayor que la de una angiografía, su especificidad puede limitar la precisión diagnóstica. Es necesario actuar con cautela en cuanto a la indicación de una intervención quirúrgica a partir de los resultados de un solo rastreo de sitios sangrantes. El rastreo debe centrar más bien la atención en sitios específicos del tubo digestivo, que pueden inspeccionarse durante la angiografía o endoscopia repetidas.

TERAPEUTICA

El tratamiento de apoyo aún es la principal tendencia en personas con hemorragia gastrointestinal baja, puesto que casi todos los episodios se detienen de manera espontánea. No obstante, la tasa de sangrado recurrente se mantiene alta, sobre todo en pacientes sometidos a hemicolectomía a ciegas por hemorragia intensa.[75] Aunque la mayoría de los individuos con hemorragia masiva requiere resección quirúrgica del área sangrante, la terapéutica médica permite a veces llevar a cabo una operación sin apremio o incluso prescindir de ella en enfermos de alto riesgo.

TERAPEUTICA ANGIOGRAFICA

Luego de identificar un punto sangrante mediante angiografía, la inyección intraarterial selectiva de vasopresina detiene la hemorragia en la mayoría de los casos. Sin embargo, casi la mitad de las hemorragias controladas al principio sufre recidiva.[71] La tasa de mortalidad operatoria desciende cuando se instituye la terapéutica angiográfica para estabilizar al paciente con sangrado activo.[71] Su empleo debe alentarse si se dispone de un angiografista experimentado. Las complicaciones del tratamiento intraarterial con vasopresina para la hemorragia gastrointestinal baja son similares a las de la alta.

TERAPEUTICA ENDOSCOPICA

Como se hizo notar antes, las modalidades terapéuticas de que dispone el colonoscopista son algo limitadas, pero incluyen aplicación local de vasoconstrictores y procedimientos de coagulación.

TERAPEUTICA QUIRURGICA

En caso de sangrado intenso sin control o recurrente, está indicada la resección quirúrgica del segmento intestinal hemorrágico. Aunque no siempre es claro el momento correcto para la intervención quirúrgica, muchos consideran que es necesaria si los requerimientos de transfusión exceden 6 a 8 U de paquete globular en un periodo de 24 horas. A pesar de una evaluación diagnóstica radical, en ocasiones no es posible conocer el verdadero sitio del sangrado. El personal médico y quirúrgico se enfrenta entonces con el problema de una resección a ciegas. En el anciano, esto supone por lo regular colectomía subtotal desde el ciego hasta el recto proximal con ileoproctostomía. Tal procedimiento asegura en general la resección del sitio sangrante no identificado. Sin embargo, cuando se efectúa en condiciones de urgencia la tasa de mortalidad puede ser de 40%.[76] En el anciano, la posibilidad de diarrea debilitante futura hace poco atractivo este enfoque, a menos que el sangrado continuo ponga en riesgo la vida. Algunos cirujanos pueden elegir la hemicolectomía izquierda a ciegas con base en la elevada prevalencia de diverticulosis del hemicolon izquierdo en la población de ancianos. Este enfoque entraña un riesgo de sangrado recurrente casi de 33%.[75]

El cirujano debe estar alerta ante la posibilidad de que la angiodisplasia se confine algunas veces al intestino delgado, en particular al íleon terminal distal.[77] Debe considerarse la resección de 30 a 60 cm distales de íleon terminal cuando se

practica hemicolectomía derecha por sospecha de angiodisplasia. En el cuadro de angiodisplasia cecal puede indicarse la endoscopia intraoperatoria de intestino delgado, que permite examinar la porción terminal del íleon distal, cuando se lleva a cabo la operación. La angiografía que muestra angiodisplasia cecal no puede a veces reconocer una lesión similar en el intestino delgado.

La resección quirúrgica de un divertículo de Meckel identificado es la terapéutica definitiva para el sangrado en pacientes jóvenes. El diagnóstico suele establecerse mediante rastreo con pertecnetato de ^{99m}Tc, que posee una sensibilidad de *75%.*[78]

Hemorragia de origen desconocido

En ocasiones, un paciente con sangrado digestivo agudo significativo se somete a evaluación extensa y no se identifica origen alguno de hemorragia. Pese a la evaluación endoscópica y radiológica, la causa hemorrágica no aparece. Las fuentes de sangrado oculto incluyen angiodisplasia, a veces localizada en diferentes áreas del tubo digestivo, y también hematobilia.

La angiodisplasia del tubo digestivo alto puede ocasionar hemorragia clínicamente significativa, pero otras veces no es fácil identificarla mediante endoscopia o angiografía. Es posible que se trate de pequeñas lesiones vasculares que erróneamente se toman por lesión traumática provocada por sonda nasogástrica o endoscopio. Pueden ser simples o múltiples y suelen localizarse en el estómago o la región posterior del bulbo duodenal. La angiodisplasia gástrica puede explicar hemorragia considerable en sujetos con insuficiencia renal crónica.[79] La inspección meticulosa de las mucosas gástrica y duodenal es de capital importancia en el individuo con hematemesis sin lesión identificable. El ciego puede albergar angiodisplasia inadvertida durante la colonoscopia. Sin embargo, estas anormalidades pueden identificarse en ocasiones con angiografía, incluso cuando no sangran activamente. La angiodisplasia del intestino delgado puede explicar una hemorragia dudosa. La endoscopia intraoperatoria reconoce dichas anomalías. Antes de practicar la colectomía a ciegas en un paciente con sangrado de origen desconocido debe considerarse la inclusión de un endoscopista y un cirujano, ambos con experiencia en endoscopia intraoperatoria, para que revisen el intestino delgado en toda su longitud.

La hematobilia es una hemorragia del hígado y conductos biliares o del páncreas a través de la ampolla de Vater y es una causa rara de sangrado gastrointestinal. La hematobilia hepática se debe en muchos casos a traumatismo penetrante o no penetrante del hígado. Un aneurisma de la arteria hepática que erosiona la porción derecha del hígado o colédoco produce melena y algunas veces dolor abdominal en el cuadrante superior derecho. La ictericia es infrecuente. El caso de la hematobilia pancreática es aún más raro. En estos casos casi siempre se presenta pancreatitis que ocasiona seudoaneurisma de la arteria esplénica. Un aneurisma adquirido en la arteria esplénica puede erosionar el páncreas y causar hematobilia sin pancreatitis.

Cuando aparece melena junto con ictericia, o tras un traumatismo no penetrante o pancreatitis aguda, debe sospecharse hematobilia. Después de una endoscopia diagnóstica negativa con visión delantera, el endoscopista debe examinar la papila duodenal mediante duodenoscopio con vista lateral. Es posible observar sangrado activo o un coágulo saliendo de la papila. Alternativamente, la angiografía revela a veces hemorragia activa o aneurismas relacionados en las arterias hepática o esplénica. La terapéutica angiográfica puede controlar de manera transitoria la hematobilia,[80] pero por lo regular se requiere operación definitiva.

La fístula aortoentérica es una lesión rara que suele desarrollarse después de una intervención vascular abdominal con colocación de injerto sintético. La fístula se origina a menudo en la anastomosis proximal del injerto y se comunica con la cuarta porción del duodeno. Casi siempre hay infección en el injerto, que quizá desempeñe una función en la patogenia de la fístula.[81] La hemorragia por fístulas aortoentéricas es con frecuencia intermitente pero con episodios de sangrado masivo. Cuando se sospecha fístula aortoduodenal, la evaluación incluye endoscopia o angiografía. El endoscopista debe examinar la cuarta porción del duodeno donde puede identificar el sangrado o el propio injerto. Cuando la endoscopia no reconoce la fístula y la sospecha clínica es fuerte, hay que solicitar angiografía. Para prevenir un posible desangramiento es necesario corregir la fístula con medios quirúrgicos, incluida la eliminación del injerto.

Daño a la mucosa relacionado con estrés (DMRE) (úlceras por estrés)

El DMRE suele causar lesiones denominadas úlceras por estrés, que son resultado de insuficiencia mayor en múltiples sistemas del paciente en estado crítico. El DMRE produce a menudo hemorragia gástrica intensa y representa una nueva amenaza para estos pacientes. La tasa de mortalidad es > 30%, en parte debido a la dificultad de controlar la hemorragia y también a la enfermedad subyacente. Al igual que la mayor parte de las úlceras pépticas crónicas, el DMRE no se debe a hipersecreción de ácido y pepsina sino a la menor resistencia de la mucosa gástrica generada por isquemia local, que es el probable factor desencadenante. En la mayoría de los pacientes en estado crítico, la secreción de ácido y pepsina es normal o escasa. La secreción de ácido sólo aumenta en pacientes con úlceras de Cushing relacionadas con traumatismo o infección del SNC.

El sangrado por DMRE puede ser *abierto,* que provoca hipotensión y taquicardia y a veces amerita transfusión de sangre, u *oculto,* sólo detectable mediante la prueba *Gastroccult* en contenido gástrico. Aunque el sujeto en condiciones críticas sufre con frecuencia hemorragia oculta, ésta tiene poco significado clínico debido a que en pocas personas progresa hasta el sangrado abierto. La hemorragia clínicamente significativa causada por DMRE se presenta en 5 a 20% de los pacientes de la UCI.[82] Se han realizado esfuerzos para evaluar la importancia relativa de la enfermedad subyacente.[83,84] Los individuos en riesgo son aquellos con quemaduras en más del 50% del cuerpo, septicemia, insuficiencia respiratoria o apoyo ventilatorio prolongado, insuficiencia hepática fulminante, hipotensión prolongada o insuficiencia renal. Aunque algunos autores sugieren una correlación entre número observado de factores de riesgo en un paciente particular y riesgo de san-

grado,[83] otros proponen que ciertos factores de riesgo, incluyendo septicemia, choque y necesidad de ventilación mecánica prolongada, pueden ser más relevantes que otros.[85]

Cuando el DMRE es leve puede aparecer en la endoscopia como erosiones múltiples o hemorragias submucosas. Múltiples úlceras gástricas agudas se encuentran sobre la curvatura menor o el fondo del cuerpo gástrico y con mayor frecuencia se acompañan de hemorragia franca. El sangrado se manifiesta como exudado de sangre en el margen de estas lesiones múltiples. Empero, la hemorragia puede provenir de una arteria mayor y mostrar el aspecto endoscópico típico de una úlcera con vaso visible.

TERAPEUTICA

La tendencia principal del tratamiento para DMRE es de apoyo, en tanto los intensivistas intentan revertir los factores subyacentes del estrés. Sin embargo, este tratamiento debe suscitar igual escepticismo que los beneficios de los antagonistas del receptor H_2 y antiácidos respecto de las úlceras sangrantes no causadas por estrés. La capacidad para revertir los factores de estrés es el principal factor determinante del resultado. Es necesario intentar las terapéuticas endoscópica y angiográfica, pero en este cuadro su papel aún no está bien establecido. La presencia de lesiones múltiples, a menudo sobre una extensa área de mucosa, inutiliza en muchos casos los tratamientos endoscópico y angiográfico.

En general, debe evitarse la operación puesto que muchas veces se requiere gastrectomía casi total y la mortalidad es mayor de 50%. Sólo se practica gastrectomía cuando la hemorragia masiva continúa a pesar del tratamiento no quirúrgico en un paciente viable con problemas médicos tratables.

PROFILAXIS

Dado que la hemorragia por DMRE es difícil de tratar e implica una mortalidad elevada, se ha concedido mucha atención a la terapéutica profiláctica (cuadro 79-4). No obstante, que el DMRE aparece en un cuadro con secreción baja o normal de ácido, la profilaxis se orienta hacia medidas para neutralizar el ácido o suprimir su secreción. La titulación antiácida, utilizando 30 a 60 ml de un antiácido potente suministrado cada hora a través de sonda nasogástrica, puede reducir de manera significativa la hemorragia relacionada con estrés. El sangrado franco es más probable en pacientes de alto riesgo si el pH gástrico cae por debajo de 3.5. En personas tratadas con este régimen, la falta de observancia de los cuidados y el desarrollo de diarrea limitan su utilidad práctica y, por tanto, su beneficio. La supresión de ácido mediante antagonistas del receptor H_2 por vía intravenosa puede ser útil para prevenir hemorragia, aunque los beneficios están sujetos a controversia. En los primeros estudios se instituyó la administración intermitente de cimetidina en vez de la terapéutica con inyección continua. Este método hizo descender con frecuencia el pH gástrico por debajo de 3.5, un hecho que puede explicar su ineficacia en algunos ensayos. Se recomienda la terapéutica de inyección continua (luego de la administración de un bolo) porque mantiene el pH gástrico por arriba de 3.5, proporcionando teóricamente mayor protección. Aún no se realizan los ensayos clínicos para evaluar sus beneficios. El omeprazol, un potente inhibidor de la principal bomba celular de H^+/K^+, induce aclorhidria completa. Todavía no se sabe si este agente, capaz de suprimir por completo el ácido, reduce más la ocurrencia de hemorragia relacionada con estrés, pero la posibilidad es muy interesante.

El sucralfato, una sal básica de aluminio con octasulfato de sucrosa, es un fármaco eficaz para cicatrizar úlceras. No neutraliza el ácido ni suprime su producción. El medicamento incrementa el riego sanguíneo a la mucosa, la secreción de moco y la producción local de prostaglandina. Estos efectos fisiológicos refuerzan la resistencia de la mucosa contra el ácido y la pepsina y permiten que la úlcera cicatrice. Recientemente se administró el sucralfato para prevenir úlceras por estrés. Parece ser tan eficaz para evitarlas como los antiácidos en dosis altas o la cimetidina.[86,87]

Puesto que el sucralfato no eleva el pH gástrico, la colonización del jugo gástrico por bacterias gramnegativas no es tan grande como cuando se usan antagonistas del receptor H_2 o antiácidos.[88] Esto puede explicar por qué en algunos estudios clínicos los pacientes que requieren ventilación mecánica desarrollan neumonía nosocomial con mayor frecuencia cuando se los trata con antiácidos o cimetidina y menos a menudo si se utiliza sucralfato para profilaxis.[89] Por lo tanto, puede preferirse el sucralfato dado que es tan eficaz para neutralizar y suprimir el ácido y, además, es seguro.

En el paciente en estado critico puede sobrevenir hemorragia a pesar de la profilaxis intensiva. En la mayoría de los sujetos estresados y en estado crítico puede justificarse la terapéutica farmacológica combinada con antiácidos, antagonistas del receptor H_2 y sucralfato.

CASO CLINICO

Un hombre de 61 años de edad, de raza blanca, con antecedente de cirrosis alcohólica, enfermedad por úlcera pépti-

Cuadro 79-4. Comparación de medidas profilácticas para úlcera por estrés

Parámetro	*Antiácidos*	*Antagonistas del receptor H_2*	*Sucralfato*
Costos de medicamentos en la farmacia	Bajos	Altos	Bajos
"Costos" de los cuidados	Altos	Bajos	Bajos
Esquema posológico preferido	Cada hora	Continuo	Cada 4 h
Posibles desventajas	Diarrea Hipermagnesemia Neumonía nosocomial	Confusión mental Interacciones fármaco-fármaco Neumonía nosocomial	?

ca y carcinoma de células escamosas en la boca, se presentó al departamento de urgencias quejándose de "vómito de sangre". La hematemesis, que contenía sangre roja brillante y coágulos, se acompañó del paso de sangre roja brillante por el recto. El paciente se quejó de aturdimiento pero negó síncope. No había antecedente de dolor abdominal.

El historial médico reveló años de abuso de alcohol con la cirrosis resultante, complicada por una hemorragia comprobada por varices. Dos años antes se le practicó esclerosterapia con buenos resultados. Se comprobó úlcera gástrica varios años antes. El cultivo y biopsia fracasaron para identificar *H. pylori.* El sujeto continuó la terapéutica antiúlcera de mantenimiento con ranitidina, 150 mg al acostarse al dormir. Dos años antes se le descubrió carcinoma de células escamosas del piso de la boca con metástasis a mediastino. Se aplicó quimioterapia con bleomicina, metotrexato con leucovorín y cisplatino y más tarde requirió radioterapia.

En su presentación a la sala de urgencias, el individuo estaba alerta pero pálido, la presión arterial sistólica era de 60 mmHg y el pulso de 108 latidos por minuto en posición supina. La piel sobre el tórax y la cara presentaba angiomatosis múltiple aracniforme. Los pulmones no evidenciaron datos patológicos. Los tonos cardiacos fueron normales. Abdomen no distendido y sin matidez. Se advirtió hiperestesia ligera en el cuadrante superior derecho. El borde del hígado se encontraba 3 cm por debajo del margen costal derecho. Esplenomegalia ausente. La ampolla rectal contenía sangre de color rojo brillante.

Luego de la instalación de dos sondas intravenosas de grueso calibre, incluida una en la subclavia, se administró solución salina normal en tanto llegaba el paquete globular. La presión arterial sistólica se elevó a 100 mmHg en los primeros 30 minutos. El paciente fue admitido de inmediato a la UCI.

El hematócrito inicial fue de 22.4% con una concentración de hemoglobina de *7.7* g/dl. La cifra de plaquetas fue de 95 *000/μl.* El perfil de coagulación y electrólitos se hallaron en límites normales, mientras que el nitrógeno ureico sanguíneo (BUN) fue de 23 mg/100 ml con una concentración de creatinina en suero de 1.2 g/dl. El ECG registrado después de la reanimación con líquidos fue normal, al igual que la radiografía de tórax.

Tras su admisión a la UCI, se administraron 3 U de paquete globular en cuatro horas que sólo elevaron el hematócrito a 25%. Se aplicó oxígeno por cánula nasal a una tasa de 2 L/min. La presión arterial sistólica se mantuvo entre 100 y 110 mmHg, con pulso de 90 latidos por minuto en promedio. El paciente no presentó más hematemesis, aunque continuó con evacuaciones melénicas. Se requirió consulta quirúrgica urgente.

Poco después de estabilizar presión arterial y frecuencia del pulso, y al término de la transfusión de 3 U de paquete globular, se practicó EGD. Luego de aplicar aerosol con anestésico tópico en la hipofaringe, se administraron por vía intravenosa 4 mg de midazolam para sedación de la conciencia. La endoscopia reveló úlcera de 3 cm en la pared posterior del bulbo duodenal. Dentro de la úlcera se reconoció un vaso visible de 3 mm. El vaso no mostró sangrado activo. No se halló otra anomalía. No hubo varices esofágicas ni gástricas. Tras una inspección completa del tubo digestivo alto se trató el vaso visible por electrocoagulación. Aunque durante el tratamiento se observó una hemorragia en capa, ésta se resolvió por completo al concluir el procedimiento. Se le notificaron al servicio de cirugía los datos endoscópicos. En vista de la úlcera péptica activa a pesar de la terapéutica de mantenimiento y de la ausencia de datos para apoyar la participación de *H. pylori* susceptible de tratamiento, se recomendó un abordaje quirúrgico. Se planeó la intervención para tres días después.

El paciente sólo permaneció 24 horas en la UCI. Después de la EGD no se volvió a instalar sonda nasogástrica puesto que no existía sangrado activo. Al término de una transfusión adicional de 2 U de sangre, el hematócrito se elevó a 30%. En las siguientes 24 horas no presentó melena ni hematemesis. Se lo transfirió entonces de la UCI a sala.

Doce horas después el sujeto vomitó coágulos sanguíneos y pasó por el recto sangre roja brillante. La presión arterial sistólica disminuyó a 80 mmHg y el pulso se incrementó a 130 latidos por minuto. De inmediato se lo trasladó de vuelta a la UCI. Fue necesario practicar intubación endotraqueal para mantener el control de vías respiratorias en el cuadro de hematemesis masiva. Después de la reanimación con líquidos y transfusión de 3 U de paquete globular la presión arterial y el pulso retornaron a lo normal. El hematócrito se mantuvo en 30%. En vista del antecedente de enfermedad crónica por úlcera péptica y del sangrado recurrente antes de 48 horas, se recomendó la operación. Se practicó vagotomía y antrectomía con resección de úlcera duodenal sin contratiempos. La evolución posoperatoria no tuvo complicaciones. Se dio de alta al paciente nueve días después de la operación.

DISCUSION DEL CASO

Este caso ilustra puntos importantes del diagnóstico y la terapéutica que deben recordarse cuando se atiende a pacientes hemorrágicos. El antecedente de cirrosis y el sangrado temprano por varices no predicen la recidiva por varices. Los cirróticos con hipertensión portal sangran a menudo de fuentes no relacionadas con las varices. El dato de un vaso visible anticipa con precisión la recurrencia del sangrado antes de las siguientes 48 horas. Este dato obliga a una consulta quirúrgica inmediata si aún no se ha efectuado. Debe mantenerse un acceso intravenoso adecuado a pesar de la interrupción inicial de la hemorragia. El resultado del segundo episodio de sangrado pudo haber sido peor si no se hubiera contado con un acceso intravenoso adecuado para iniciar con prontitud la reanimación. Por fortuna, en este caso, el episodio de hemorragia masiva recurrente fue identificado con rapidez por el personal de la sala. La escasa observancia de las recomendaciones de los cuidados no críticos puede propiciar la identificación tardía de la hemorragia.

Durante el sangrado recurrente no se trató al paciente con antiácidos puesto que no afectan el curso de la hemorragia activa. Los fármacos vasoactivos como vasopresina u octreótida no modifican la hemorragia procedente de fuentes no relacionadas con varices. Por fortuna, el individuo respondió con rapidez a la reanimación y ello permitió pro-

ceder a la operación. Si hubiera permanecido inestable tendría que instituirse tratamiento angiográfico para resolver el sangrado y estabilizarlo antes de enviarlo al quirófano. Esta persona sangró de una úlcera gástrica a pesar de un régimen profiláctico antiúlcera. Tal característica facilitó la decisión de considerar la intervención quirúrgica. Empero, una vez programada la intervención para el paciente sangrante debe practicarse cuanto antes, excluyendo así la recidiva y la inestabilidad resultante.

Bibliografía

1. Levy M: Aspirin use in patients with major upper gastrointestinal bleeding and peptic-ulcer disease. *N Engl J Med* 290:1158, 1974.

la. Talbot-Stern JK: Gastrointestinal bleeding. *Emer Med Clin North Am* 14:173, 1996.

2. Silverstein FE, Gilbert DA, Tedesco FJ, et al: The national ASGE survey on upper gastrointestinal bleeding: II. Clinical prognostic factors. *Gastrointest Endose* 27:80, 1981.

2a. Bono MJ: Lower gastrointestinal tract bleeding. *Emerg Med Clin North Am* 14:547, 1996.

3. Graham DY, Smith JL: The course of patients after variceal hemorrhage *Gastroenterology* 80:800, 1981.

4. Rozen P, Oppenheim D, Ratan J, et al: Arterial oxygen tension changes in elderly patients undergoing upper gastrointestinal endoscopy: I. Possible causes. *Scand J Gastroenterol* 14:577,1979.

5. Rostykus PS, McDonald GB, Albert RK: Upper intestinal endoscopy induces hypoxemia in patients with obstructive pulmonary disease. *Gastroenterology* 78:488, 1980.

6. Lavies NG, Creasy T, Harris K, et al: Arterial oxygen saturation during upper gastrointestinal endoscopy: Influence of sedation and operator experience. *North Am J Gastroenterol* 83:618, 1988.

6a. Jutabha R, Jensen DM: Management of upper gastrointestinal bleeding in the patient with chronic liver disease. *Med Clin North Am* 80:1035, 1996.

7. Segawa K, Nakazawa S, Yamao K, et al: Cardiac response to upper gastrointestinal endoscopy. *Am J Gastroenterol* 84:13,1989.

8. Blackstone MO: *Endoscopic Interpretation.* New York, Raven, 1984.

9. Baker RW, Spiro AH, Trnka YM: Mallory-Weiss tear complicating upper endoscopy: Case reports and review of the literature. *Gastroenterology* 82:140, 1982.

10. Pelican G, Hentges D, Butt J: Bacteremia during colonoscopy. *Gastrointest Endose* 23:33, 1976.

11. Baltch AL, Buhac I, Agrawal A: Bacteremia after upper gastrointestinal endoscopy. *Arch Intern Med* 137:594, 1977.

12. American Heart Association Committee on Rheumatic Fever and the Committee on Congenital Cardiac Defects: Prevention of bacterial endocarditis. *Circulation* 46(Suppl V):3, 1972.

13. Vennes JA: Infectious complications of gastrointestinal endoscopy. *Dig Dis Sei* 26(July Suppl):60, 1981.

14. Meyer GW: Prophylaxis of infective endocarditis during gastrointestinal procedures: Report of a survey. *Gastrointest Endose* 25:1, 1979.

15. Peterson WL, Barnett CC, Smith HJ, et al: Routine early endoscopy in upper-gastrointestinal-tract bleeding: A randomized, controlled trial. *N Engl J Med* 304:925, 1981.

16. Hunt PS, Hansky J, Hillman H, et al: Reduction in mortality from upper gastrointestinal hemorrhage. *Med J Aust* 2:552,1983.

17. Laine L: Multipolar elecfrocoagulation in the treatment of active upper gastrointestinal tract hemorrhage: A prospective controlled trial. *N Engl J Med* 316:1613, 1987.

18. Hirao M, Kobayashi T, Masuda K, et al: Endoscopic local injection of hypertonic saline-epinephrine solution to arrest hemorrhage from the upper gastrointestinal tract. *Gastrointest Endose* 31:313, 1985.

19. Kelemouridis V, Athanasoulis CA, Waltman AC: Gastric bleeding sites: An angiographic study. *Radiology* 149:643, 1983.

20. Dagradi AE, Arguello JF, Weingarten ZG: Failure of endoscopy to establish a source for upper gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol* 72:395, 1979.

21. Irving JD, Northfield TC: Emergency arteriography in acute gastrointestinal bleeding. *Br Med J* 1:929, 1976.

22. Keller FS, Rosch J: Value of angiography in diagnosis and therapy of acute upper gastrointestinal hemorrhage. *Dig Dis Sci* 26(July Suppl):78, 1981.

23. Eckstein MR, Athanasoulis CA: Gastrointestinal bleeding: An angiographic perspective. *Surg Clin North Am* 64:37, 1984.

24. Fogel MR, Knauer CM, Andres LL, et al: Continuous intravenous vasopressin in active upper gastrointestinal bleeding. *Ann Intern Med* 96:565, 1982.

24a. Navarra VJ, Garcia-Tsao G: Variceal Hemorrhage. *Crit Core Clin* 11:391, 1995.

25. Merigan TC Jr, Plotkin GR, Davidson CS: Effect of intravenously administered posterior pituitary extract on hemorrhage from bleeding esophageal varices: A controlled evaluation. *N Engl J Med* 266:134, 1961.

26. Tsai Y-T, Lay C-S, Lai K-H, et al: Controlled trial of vasopressin plus nitroglycerin vs. vasopressin alone in the treatment of bleeding esophageal varices. *Hepatology* 6:406, 1986.

27. Burroughs AK, McCormick PA, Siringo S, et al: Randomized, double-blind placebo-controlled trial of somatostatin for variceal bleeding: Emergency control and prevention of early variceal bleeding. *Gastroenterology* 99:1388, 1990.

28. Jenkins SA, Baxter JN, Corbett W, et al: A prospective randomized controlled clinical trial comparing somatostatin and vasopressin in controlling acute variceal haemorrhage. Br *Med J* 290:275, 1985.

29. Bosch J, D'Amico G, Luca A, et al. Drug therapy for variceal hemorrhage. In Bosch J, Groszmann RJ (eds): *Portal Hypertaision: Pathophysiology and Treatment.* Oxford, Blackwell Scientific, 1994, pp 108-123.

30. Primignani M, Andreoni B, Carpinelli L, et al: Sclerotherapy plus octreotide versus sclerotherapy alone in the prevention of early rebleeding from esophageal varices. *Hepatology* 21:1322, 1995.

31. Planas R, Querm JC, Boix J, et al: A prospective randomized trial comparing somatostatin and sclerotherapy in the treatment of acute variceal bleeding. *Hepatology* 20:37, 1994.

32. Shields R, Jenkins SA, Baxter JN, et al: A prospective randomized controlled trial comparing the efficary of somatostatin with injection sclerotherapy in the control of esophageal varices. J *Hepatol* 16:128, 1992.

33. Sung JJ, Chung SCS, Lai CW, et al: Octreotide infusion or emergency sclerotherapy for variceal hemorrage. *Lancet* 342:637, 1993.

34. Cello JP, Chan MF. Octreotide therapy for variceal hemorrage. *Digestion* 54(suppl l):20, 1993.

35. Roberts LR, Kamath PS: Pathophysiology and treatment of variceal hemorrhage. *Mayo Clin Proc* 71:973, 1996.

36. Lebrec D, Poynard T, Hillon P, et al: Propranolol for prevention of recurrent gastrointestinal bleeding in patients with cirrhosis: A controlled study. *N Engl J Med* 305:1371, 1981.

37. Burroughs AK, Jenkins WJ, Sherlock S, et al: Controlled trial of propranolol for the prevention of recurrent variceal hemorrhage in patients with cirrhosis. *N Engl J Med* 309:1539, 1983.

38. Paquet KJ, Feussner H: Endoscopic selerosis and esophageal balloon tamponade in acute hemorrhage from esophagogastric

varices: A prospective controlled randomized trial. *Hepatology* 5:580, 1985.
39. Prindiville T, Trudeau W: A comparison of immediate versus delayed endoscopio injection sclerosis of bleeding esophageal varices. *Gastrointest Endose* 32:385, 1986.
40. Larson AW, Cohén H, Zweiban B, et al: Acute esophageal variceal sclerotherapy: Results of a prospective randomized controlled trial. *JAMA* 255:497, 1986.
41. Cello JP, Grendell JH, Crass RA: Endoscopio sclerotherapy versus portacaval shunt in patients with severe cirrhosis and variceal hemorrhage. *N Engl J Med* 311:1589, 1984.
42. Marzuk PM, Schwartz JS: Endoscopic sclerotherapy for esophageal varices. *Ann Intern Med* 100:608, 1984.
43. Knauer CM, Fogel MR: Pericarditis: Complication of esophageal sclerotherapy: A report of three cases. *Gastroenterology* 93:287, 1987.
44. McGrew W, Goodin J, Stuck W: Fatal complication of endoscopic sclerotherapy: *Serrana marcescens* bacteremia with delayed esophageal perforation. *Gastrointest Endose* 31:329, 1985.
45. Monroe P, Morrow C, Millen J, et al: Acute respiratory failure and sclerotherapy. *Gastroenterology* 85:693, 1983.
46. Korula J: Outpatient esophageal variceal sclerotherapy: Safe and cost-effective: A prospective study. *Gastrointest Endose* 32:1, 1986.
47. Westaby D, MacDougall BRD, Williams R: Improved survival following injection sclerotherapy for esophageal varices: Final analysis of a controlled trial. *Hepatology* 5:827, 1985.
48. Santangelo WC, Dueno MI, Estes BL, et al: Prophylactic sclerotherapy of large esophageal varices. N *Engl J Med* 318:814, 1988.
49. Kirkpatrick JR, Shoenut JP, Micflikier AB: Successful injection sclerotherapy for bleeding duodenal varix in intrahepatic portal obstruction. *Gastrointest Endose* 31:259, 1985.
50. Trudeau W, Prindiville T: Endoscopic injection sclerosis in bleeding gastric varices. *Gastrointest Endose* 32:264, 1986.
51. Stiegmann GV, Cambre T, Sun JH: A new endoscopic elastic band ligating device. *Gastrointest Endose* 32:230, 1986.
52. Stiegmann GV, Goff JS, Michaletz-Onody P: Endoscopic sclerotherapy as compared with endoscopic ligation for bleeding esophageal varices. *N Engl J Med* 326:1527, 1992.
53. Laine L, El-Newihi HM, Migikovsky B, et al: Endoscopic ligation compared with sclerotherapy for the treatment of bleeding esophageal varices. *Ann Intern Med* 119:1, 1993.
54. Hunt PS, Korman MG, Hansky J, et al: An 8-year prospective experience with balloon tamponade in emergeney control of bleeding espohageal varices. *Dig Dis Sci* 27:413, 1982.
54a. Rossle M, Haag K, Blum HE: The transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt: A review of the literature and our own experiences. J *Gastroenterol Hepatol* 11:293, 1996.
55. Ring EJ, Lake JR, Roberts JP, et al: Using transjugular intrahepatic portosystemic shunts to control variceal bleeding before liver transplantation. *Ann Intern Med* 116:304, 1992.
56. Ochs A, Sellinger M, Haag K: Transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt (TIPS) for the treatment of refractory ascites and hepato-renal syndrome: Results of a pilot study. *Gastroenterology* 102:A862, 1992.
57. Binmoeller KF, Soehendra N: Nonsurgical treatment of variceal bleeding: New modalities. *Am J Gastroenterology* 90:1923, 1995.
58. Prandi D, Rueff B, Roche-Sicot J, et al: Life-threatening hemorrhage of the digestive tract in cirrhotic patients: An assessment of the postoperative mortality after emergeney portacaval shunt. *Am J Surg* 131:204, 1976.
59. Villeneuve J-P, Pomier-Layrargues G, Duguay L, et al: Emergeney portacaval shunt for variceal hemorrhage: A prospective study. *Ann Surg* 206:48, 1987.
60. Orloff MJ, Bell RH Jr: Long-term survival after emergeney portacaval shunting for bleeding varices in patients with alcoholic cirrhosis. *Am J Surg* 151:176, 1986.
61. Henderson MJ, Kutner MH, Millikan WJ, et al: Endoscopic variceal sclerosis compared with distal splenorenal shunt to prevent recurrent variceal bleeding in cirrhosis: A prospective, randomized trial. *Ann Intern Med* 112:262, 1990.
61a. Van der Hulst RW, Tytgat GN: *Helicobacter pylori* and peptic ulcer disease. *Scand J Gastroenterol* 220:10, 1996.
61b. Solí AH: Consensus conference. Medical treatment of peptic ulcer disease. Practice guidelines. Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. *JAMA* 275:622,1996.
62. Zuckerman G, Welch R, Douglas A, et al: Controlled trial of medical therapy for active upper gastrointestinal bleeding and prevention of rebleeding. *Am J Med* 76:361, 1984.
63. Chen P-C, Wu C-S, Liaw Y-F: Hemostatic effect of endoscopic local injection with hypertonic saline-epinephrine solution and pure ethanol for digestive tract bleeding. *Gastrointest Endose* 32:319, 1986.
64. Stevens PD, Lebwohl O: Hypertensive emergeney and ventricular tachyearda after endoscopic epinephrine injection of a Mallory-Weiss tear. *Gastrointest Endose* 40:77, 1994.
65. Villanueva C, Balanzo J, Torras X, et al: Valué of second-look endoscopy after injection therapy for bleeding peptic ulcer: A prospective and randomized trial. *Gastrointest Endose* 40:34,1994.
66. Athanasoulis CA: Angiographic methods for the control of gastric hemorrhage. *Am J Dig Dis* 21:174, 1976.
67. Shapiro, N, Brandt L, Sprayregan S, et al: Duodenal infarction after therapeutic Gelfoam embolization of a bleeding duodenal ulcer. *Gastroenterology* 80:176, 1981.
68. McArdle CS, Tilney NL: Surgery for peptic ulcer disease: Operative complications and immediate morbidity. J *R Coll Surg Edinb* 21:285, 1976.
69. Foster JH, Hickok DF, Dunphy JE: Factors influencing mortality following emergeney operation for massive upper gastrointestinal hemorrhage. *Surg Gynecol Obstet* 117:257, 1963.
70. Hubert JP, Kiernan PD, Welch JS, et al: The surgical management of bleeding stress ulcers. *Ann Surg* 191:672, 1980.
71. Browder W, Cerise EJ, Litwin MS: Impact of emergeney angiography in massive lower gastrointestinal bleeding. *Ann Surg* 204:530, 1986.
72. Jensen DM, Machicado GA: Diagnosis and treatment of severe hematochezia: The role of urgent colonoscopy after purge. *Gastroenterology* 95:1569, 1988.
73. Ballardini G, del Poggio P: Therapeutic use of colonoscopy in active diverticular bleeding. Letter. *Gastrointest Endose* 31:290, 1985.
74. Savides TJ, Jensen DM: Colonoscopic hemostasis for recurrent diverticular hemorrhage associated with a visible vessel: a report of three cases. *Gastrointest Endose* 40:70, 1994.
75. McQuire HH, Haynes BW: Massive hemorrhage from diverticulosis of the colon. *Ann Surg* 175:847, 1972.
76. Potter GD, Sellin JH: Lower gastrointestinal bleeding. *Gastroenterol Clin North Am* 17:341, 1988.
77. Duray PH, Marcal JM Jr, LiVolsi VA, et al: Small intestinal angiodysplasia in the elderly. J *Clin Gastroenterol* 6:311, 1984.
78. Berquist TH, Nolan NG, Stephen DH, et al: Specificity of ^{99m}Tc pertechnetate in scintigraphy diagnosis of Meckel's diverticulum: Review of 100 cases. J *Nucl Med* 17:465, 1976.
79. Clouse RE, Costigan DJ, Mills BA, et al: Angiodysplasia as a cause of upper gastrointestinal bleeding. *Arch Intern Med* 145:458, 1985.
80. Fagan EA, Allison DJ, Chadwick VS, et al: Treatment of haemobilia by selective embolisation. *Gut* 21:541, 1980.
81. Busuttil RW, Rees W, Baker JD, et al: Pathogenesis of aortoduodenal fistula: Experimental and clinical correlates. *Surgery* 85:1, 1979.

82. Shuman RB, Schuster DP, Zuckerman GR: Prophylactic therapy for stress ulcer bleeding: A reappraisal. *Ann Intern Med* 106:562, 1987.
83. Zinner MJ, Zuidema GD, Smith PL, et al: The prevention of upper gastrointestinal tract bleeding in patients in an intensive care unit. *Surg Gynecol Obstet* 153:214, 1981.
84. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, et al: Apache II: A severity of disease classification system. *Crit Care Med* 13:818, 1985.
85. Zuckerman GR, Cort D, Shuman RB: Stress ulcer syndrome. *Intensive Care Med* 3:21, 1988.
86. Tryba M, Zevounou F, Torok M, et al: Prevention of acute stress bleeding with sucralfate, antacids, or cimetidine: A controlled study with pirenzepine as a basic medication. *Am J Med* 79(Suppl 2C):55, 1985.
87. Borrero E, Bank S, Margolis I, et al: Comparison of antacid and sucralfate in the prevention of gastrointestinal bleeding in patients who are critically ill. *Am J Med* 79(Suppl 2C):62, 1985.
88. Driks MR, Craven DE, Celli BR, et al: Nosocomial pneumonía in intubated patients given sucralfate as compared with antacids or histamine type 2 blockers. *N Engl J Med* 317:1367, 1987.
89. Craven DE, Kunches LM, Kilinsky V, et al: Risk factors for pneumonia and fatality in patients receiving continuous mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 133:792, 1986.

Capítulo 80

ENFERMEDAD HEPATICA AGUDA Y CRONICA

THEODORE H. LEWIS, JR.
Y GREGORY A. SCHMIDT

PUNTOS CLAVE

- *La insuficiencia hepática fulminante (IHF) se define como un inicio de encefalopatía hepática (EH) en las primeras ocho semanas después de aparecer los síntomas relacionados con el hígado.*
- *Las complicaciones comunes en pacientes con IHF o cirrosis avanzada incluyen encefalopatía, infección, hemorragia e insuficiencia renal.*
- *Además, la IHF puede complicarse con edema cerebral, inestabilidad cardiovascular e hipoglucemia.*
- *El cuidado de apoyo de la IHF consiste en: a) protección de vías respiratorias, b) tratamiento de la EH con lactulosa o antibióticos no absorbibles, c) vigilancia o atención de la presión intracraneal, examen neurológico en serie, d) tratamiento radical de la hemorragia con transfusión de productos sanguíneos, e) tratamiento de la hipotensión mediante reanimación con volumen y terapéutica empírica para septicemia y f) evitar la hipoglucemia.*
- *El trasplante hepático ortotópico (THO) es la terapéutica definitiva para la IHF. Debe considerarse tempranamente para pacientes con anomalías de mal pronóstico como hepatitis B o hepatitis no A no B.*
- Las *complicaciones adicionales de la cirrosis avanzada incluyen peritonitis bacteriana espontánea, hemorragia por varices e hipoxemia.*
- *La tendencia terapéutica actual para la hemorragia por varices es la administración de octreótido, seguida por tratamiento endoscópico urgente (escleroterapia o ligadura de varices) y control a largo plazo de la hemorragia a través de bloqueo beta, procedimientos endoscópicos en serie, derivación portosistémica intrahepática transyugular, derivación quirúrgica portocava o trasplante de hígado.*
- En *todos los pacientes con enfermedad hepática grave es importante prevenir infecciones y aspiración pulmonar.*

Los pacientes admitidos en la UCI con enfermedad hepática grave comprenden dos grupos principales: sujetos con insuficiencia hepática fulminante y enfermos con cirrosis. Estas personas están en grave peligro de muerte. Más aún, la muerte se debe a menudo a una complicación durante la hospitalización y no al factor desencadenante inicial motivo de la admisión. Tales complicaciones y su tratamiento requieren vigilancia estrecha y atención de apoyo radical que se suministra mejor en la unidad de cuidados intensivos (UCI). La colaboración entre el gastroenterólogo, intensivista y cirujano de trasplantes es de gran importancia para proporcionar una atención "con los conocimientos más avanzados".

Aunque existen varias diferencias importantes en la presentación, complicaciones y tratamiento de estos dos grupos, también existen muchos problemas en común. Es indispensable prestar atención a posibles infecciones, protección de vías respiratorias, coagulación, nutrición y efectos farmacológicos adversos para incrementar al máximo las probabilidades de recuperación en ambos grupos; en este capítulo se analizan primero estos tópicos. Se revisa después la disfunción neuropsiquiátrica reversible relacionada con enfermedad hepática, aguda o crónica, denominada *encefalopatía hepática.* Por último, se abordan las preocupaciones particulares del cuidado de pacientes con IHF y cirrosis.

Medidas generales de apoyo

VIGILANCIA DE INFECCIONES

La infección es bastante común en la insuficiencia hepática aguda y crónica. En un estudio prospectivo de infección en individuos con IHF el 80% de ellos desarrolló por lo menos una infección.[1] La neumonía e infección de vías urinarias fueron las más habituales; se ha comprobado bacteriemia en 26%. El microorganismo aislado con mayor frecuencia del árbol traqueobronquial fue *Staphylococcus aureus,* bacilos gramnegativos del conducto urinario y *Staphylococcus epidermidis* de la sangre. Las manifestaciones clínicas fueron muy variables y en más de 25% de los pacientes con evidencia bacteriológica de infección no se pudo demostrar incremento de la temperatura o las cifras de leucocitos. En 20% de los sujetos que sucumbieron, la muerte se atribuyó directamente a la infección.

Muchos tipos de infección bacteriana (p. ej., peritonitis bacteriana espontánea [véase más adelante], neumonía y endocarditis) se observan más a menudo en cirróticos, en especial aquéllos con cirrosis atribuida a ingestión de alcohol. En una serie de 187 cirróticos alcohólicos, 46% presentó una infección bacteriana desde la admisión o desarrolló una durante la hospitalización.[2] Las consecuencias de la infección también son inusitadamente graves con un riesgo muy alto de desarrollar síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto (SIRA). Por ejemplo, en un grupo de 29 pacientes con enfermedad hepática terminal (EHT) en espera de trasplante hepático ortotópico, 23 (79%) desarrolló SIRA, casi siempre a causa de la septicemia, en comparación con sólo tres de 44 individuos de la UCI sin EHT.[3] La infección es la causa inmediata de muerte en una cuarta parte de los cirróticos.

Se han identificado varios posibles factores que contribuyen al riesgo de infección. Los sujetos presentan muchas veces daño significativo de la conciencia con embotamiento de su capacidad para protegerse contra la aspiración. Suelen emplearse catéteres invasivos que reducen las defensas de superficie. Además, se ha demostrado que en personas con IHF la función de los leucocitos polimorfonucleares (PMN) se encuentra reducida, tal vez por inhibidores circulantes de la quimiotaxis. La opsonización también es deficiente; se cree que la causa es la reducción de las concentraciones de complemento y fibronectina. En cirróticos, las amplias colaterales

portosistémicas permiten que las bacterias pasen por alto el sistema hepático reticuloendotelial. Por último, también se ha identificado en los cirróticos fagocitosis deficiente en las células del sistema hepático reticuloendotelial (en particular, hipofunción de los receptores Fcg de los macrófagos espíemeos[4]) y opsonización defectuosa.

Los enfermos con insuficiencia hepática, hiperpirexia o cuenta elevada de leucocitos deben evaluarse con cuidado en busca de neumonía, infección de vías urinarias, sitios de catéter infectados y en aquéllos con ascitis o peritonitis espontánea. Además, puesto que a veces están ausentes los indicadores clínicos de infección, es apropiado iniciar terapéutica empírica con antimicrobianos de amplio espectro en todo paciente con inestabilidad hemodinámica.

PROTECCION DE LAS VIAS RESPIRATORIAS

Los pacientes con enfermedad hepática se encuentran en riesgo sustancial de compromiso impredecible en vías respiratorias. La hemorragia digestiva, infección, efecto de fármacos, empeoramiento de EH o intervención yatrógena (p. ej., endoscopia o colocación de un globo para taponamiento esofágico) pueden provocar aspiración. La superimposición de neumonitis grave o neumonía nosocomial sobre insuficiencia hepática es muchas veces mortal. Con gran frecuencia, la necesidad de asegurar una vía aérea sólo se reconoce después que sobreviene una catástrofe. La evaluación de vías respiratorias debe ser parte indispensable de la atención diaria. Es práctica de los autores intubar cuando piensan que el riesgo de aspiración es más que trivial y es preferible someter al paciente a una intubación temprana bien planeada que a un procedimiento de urgencia y aleatorio efectuado demasiado tarde. En los enfermos con edema cerebral deben adoptarse medidas para evitar una mayor elevación de la presión intracraneal (PIC) secundaria a la manipulación de vías respiratorias (véase más adelante).

COAGULOPATIA

Cierta anormalidad de la coagulación es casi obligatoria en pacientes con enfermedad hepática grave. La coagulopatía puede ser, en parte, causa de la admisión a la UCI (p. ej., hemorragia por varices) o puede complicar el suministro de cuidados intensivos (p. ej., riesgo de los procedimientos invasivos). La tendencia a la hemorragia se relaciona en general con deficiencia de factores hepáticos de coagulación, pero en algunos sujetos pueden contribuir la trombocitopenia, coagulación intravascular diseminada o fibrinólisis (cap. 64). La terapéutica apropiada depende del principal factor que contribuya a la coagulopatía, pero en el caso habitual de la hemorragia por varices incluye la transfusión de plasma fresco congelado. A todo paciente con enfermedad hepática crónica se le debe administrar vitamina K (10 mg por vía subcutánea durante tres días), puesto que a causa de la colestasis o desnutrición puede presentarse deficiencia de esta vitamina liposoluble. En la IHF no se ha demostrado que la restitución de factores de coagulación prevenga la hemorragia clínica significativa y algunos autores desalientan su empleo profiláctico.[5] Sin embargo, se deben transfundir plasma fresco congelado y plaquetas antes de cualquier procedimiento quirúrgico o invasivo.

Nunca está por demás subrayar los esfuerzos para reducir los riesgos hemorrágicos. Deben emplearse antagonistas de H_2, antiácidos o inhibidores de la bomba de protones para elevar el pH gástrico por arriba de 5, lo cual reduce la incidencia de hemorragia digestiva y los requerimientos sanguíneos.[6] Debe considerarse con cuidado la decisión de introducir un catéter venoso central o arterial, procedimiento que debe llevarlo a cabo personal experimentado. Se colocan sondas endotraqueal y nasogástrica a través de la boca en virtud del riesgo de epistaxis potencialmente mortal luego de intubación nasotraqueal.

NUTRICION

La desnutrición caracteriza al paciente con enfermedad hepática grave. Incluso en la insuficiencia hepática aguda la anorexia limita muchas veces la ingestión dietaria antes de su admisión a la UCI. Los individuos con enfermedad hepática crónica tienen mayor probabilidad de sufrir caquexia y deficiencias específicas de micronutrientes. Instituir apoyo nutricional completo debe ser una prioridad temprana. La presencia de EH no es contraindicación para suministrar nutrición (véase más adelante; véase también cap. 16). Los sujetos con enfermedad hepática, en especial aquéllos con IHF, son proclives a la hipoglucemia. Puede ser necesaria la inyección de glucosa en concentración alta para mantener los niveles de glucemia; la necesidad total diaria de glucosa en ocasiones es mayor de 1 000 g. Por último, a estos enfermos se les debe administrar tiamina y ácido fólico debido a que la regla es una dieta inadecuada preexistente.

METABOLISMO FARMACOLOGICO

La administración de fármacos en pacientes con insuficiencia hepática aguda o crónica puede complicarse por reducción de la unión a proteínas y también por desdoblamiento hepático deficiente (o activación). Además, la presencia frecuente de insuficiencia renal en personas en estado crítico obliga a practicar con regularidad ensayos, cuando están disponibles, de las concentraciones de fármacos y prestar atención a los efectos adversos de los medicamentos (cap. 100).

Encefalopatía hepática

La enfermedad hepática suele complicarse con el síndrome de disfunción neurológica y psiquiátrica conocido como *encefalopatía hepática o portosistétnica.* La encefalopatía hepática (EH) de la enfermedad hepática crónica difiere de la encefalopatía de la IHF en sus manifestaciones clínicas, respuesta al tratamiento, pronóstico y tal vez patogenia. En sujetos con cirrosis, la EH casi siempre es reversible, en especial si se puede encontrar un factor desencadenante. Por el contrario, la EH o IHF responden escasamente, si acaso, a las medidas del tratamiento estándar.

FISIOPATOLOGIA

Se desconoce la fisiopatología de la EH. En general se cree que ésta consiste en depresión neural profunda mediada por un complejo neurotransmisor inhibitorio endógeno. Los princi-

pales candidatos son el amoniaco y el sistema del ácido gammaaminobutírico A ($GABA_A$) —receptor de benzodiacepina, el principal sistema neurotransmisor inhibidor en mamíferos.[7] Empero, ninguna hipótesis explica de manera adecuada los fenómenos. El amoniaco es por lo regular excitatorio cuando se administra a los animales y su concentración se correlaciona poco con el grado de encefalopatía. La hipótesis de la neurotransmisión GABA-érgica postula que el GABA derivado del intestino circula en mayor cantidad o que las benzodiacepinas endógenas (o tal vez derivadas de la dieta) conducen a la activación del receptor GABA-benzodiacepina. En una comunicación, la concentración de GABA en plasma se correlaciona con la etapa de encefalopatía en individuos con insuficiencia hepática aguda, pero no en aquéllos con cirrosis, lo cual sugiere una diferencia en la patogenia de estos dos grupos de pacientes.[8] La actividad de la benzodiacepina en orina y plasma se correlaciona con gravedad de la encefalopatía en personas con cirrosis alcohólica[9] e IHF[10] a quienes no se habían suministrado medicamentos benzodiacepínicos. El antagonista de la benzodiacepina flumacenilo induce mejoría variable pero distinguible en el estado mental y datos electroencefalográficos (EEG) en cirróticos,[11,12] lo cual representa mayor apoyo a la hipótesis de la GABA-benzodiacepina, aunque también se han publicado resultados negativos. En ratas con IHF inducida experimentalmente el flumacenilo mejora anomalías de la conducta y la reacción visual propiciada.[13] Estos datos sugieren que el incremento de GABA, aumento del efecto del GABA o una sustancia parecida a la benzodiacepina pueden ser importantes en la patogenia de la EH. El amoniaco puede potenciar la neurotransmisión inhibitoria GABA-érgica, si se acoplan estas dos hipótesis.[14]

Una hipótesis adicional incluye: a) una reducción mediada por amonio de la captación de glutamato por los astrocitos se combina con incremento de la glicina extracelular para aumentar la neurotransmisión glutamatérgica (estimulación del receptor N-metil-D-aspartato [NMDA]) o dañar la neurotransmisión mediada por ácido alfa-amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazol propiónico [AMPA];[15-17] b) la hipótesis del falso aminoácido neurotransmisor y c) la lesión celular y alteración de la permeabilidad microvascular mediada por el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa).[18]

MANIFESTACIONES CLINICAS

Las anormalidades neuropsiquiátricas son variables, desde datos sutiles hasta profundos en las pruebas psicométricas. En enfermos con cirrosis predominan habitualmente los signos depresivos, sin la agitación antecedente que a menudo se observa en la EH aguda. La reversión del ciclo de sueño puede ser un dato temprano. El embotamiento y coma representan graves riesgos para la protección de las vías respiratorias y, por lo tanto, deben recibir la mayor atención. Sin embargo, los cambios más sutiles de personalidad, conducta o intelecto proporcionan a veces indicios de EH inminente y hacen posible una terapéutica temprana. Es importante recordar que el daño grave al hígado no siempre es aparente en el historial clínico, examen físico o pruebas de laboratorio. Por consiguiente, todo paciente en condiciones críticas con encefalopatía inexplicable debe evaluarse por la posibilidad de enfermedad hepática oculta.

Para facilitar la comunicación entre médicos y permitir una correlación entre grupos de pacientes se ha estadificado la gravedad de la encefalopatía (cuadro 80-1). La encefalopatía temprana o etapa I se diagnostica por lo regular de manera retrospectiva. Se caracteriza por cambios sutiles de personalidad y reducción de las funciones cognoscitivas. En ocasiones se presenta temblor fino. La encefalopatía etapa II se manifiesta por mareo, letargo o cambios más acentuados de la personalidad. El asterixis suele estar presente, aunque este dato también se observa en la uremia, anoxia e intoxicación con salicilatos. También puede reconocerse ataxia y disartria. La encefalopatía etapa III es advertible por delirio, desorientación y somnolencia; pueden sobrevenir convulsiones. Casi siempre se pueden inducir hiperreflexia y signos de Babinski. El coma profundo distingue a la encefalopatía etapa IV. Pueden observarse posturas de descerebración y reflejos oculocefálicos enérgicos. En la IHF es común el avance rápido de la etapa I a la IV.

Cuadro 80-1. Etapas clínicas de la encefalopatía hepática aguda

Etapa	*Estado mental*	*Temblores*	*Cambios en el EEC*
Etapa 1, pródromo (a menudo diagnosticado en retrospectiva)	Euforia: en ocasiones depresión; oscilante, confusión leve; actividad mental y afectiva lentas; desaliño; articulación difícil del habla; trastornos del ritmo del sueño	Leves	En general ausentes
Etapa II, coma inminente	Acentuación de la etapa I: mareo; conducta inapropiada; incapacidad para mantener el control de esfínteres	Presentes (fáciles de inducir)	Lentitud generalizada anormal
Etapa III, estupor	Los pacientes duermen la mayor parte del tiempo, pero aún se les puede despertar; habla incoherente; confusión notable	Casi siempre presentes (si el paciente puede colaborar)	Siempre anormal
Etapa IV, coma	Los pacientes pueden (etapa IVA) o no (etapa IVB) responder al estímulo doloroso	Habitualmente ausentes	Siempre anormal

FUENTE: tomado con autorización de Jones y Schafer.[5]

DIAGNOSTICO

No existe una prueba simple sobre la cual pueda basarse el diagnóstico de EH. En el cuadro de cirrosis, el embotamiento progresivo subsecuente a un desencadenante conocido de EH (cuadro 80-2) sugiere insistentemente el diagnóstico. No obstante, la EH puede ser simulada por casi cualquiera de las causas de encefalopatía y coma. Varias enfermedades merecen mención especial. Los sujetos con enfermedad hepática son particularmente susceptibles a medicamentos sedantes y narcóticos. Puesto que se dispone de terapéutica específica (p. ej., naloxona) no deben pasarse por alto los efectos farmacológicos. El etanol y otras drogas adictivas también pueden ocasionar coma y, por tanto, la detección de estas sustancias suele ser parte de la evaluación diagnóstica. Otras causas de estado mental deficiente en relación con la enfermedad hepática subyacente incluyen hipoglucemia, hematoma subdural, meningitis, estado epiléptico subclínico, hipoxemia y encefalopatía de Wernicke. En consecuencia, antes de establecer un diagnóstico confiable puede ser necesario solicitar análisis de gases en sangre arterial, química en suero, imagen neurodiagnóstica, punción lumbar y EEG.

La concentración de amoniaco en sangre arterial suministra en ocasiones información útil. Aunque esta prueba no se correlaciona bien con la presencia o grado de encefalopatía, cuando está elevada, puede apoyar el diagnóstico. En el EEG existen datos característicos como ondas paroxísticas trifásicas, pero no son ni sensibles ni específicas. La reacción visual suscitada puede ser más útil. Incluso después de una investigación completa no es posible a veces establecer un diagnóstico de EH con certeza. En esta situación, un ensayo terapéutico para EH puede ser diagnóstico y terapéutico.

TERAPEUTICA

El tratamiento de EH se basa en suprimir los factores desencadenantes y reducir en el colon las sustancias derivadas de nitrógeno.[18a] Hay que eliminar proteínas bucales e interrumpir toda ingestión por vía oral para reducir el riesgo de aspiración. La sangre en el tubo digestivo debe sustraerse mediante aspiración nasogástrica y enemas. Los disacáridos no absorbibles (lactulosa, lactitol) son eficaces cuando se administran por sonda nasogástrica (30 a 45 ml cada hora, ajustados a la baja para inducir tres evacuaciones blandas al día) o por vía rectal (300 ml en solución salina en forma de enema para retener 30 a 60 minutos cada seis horas). La neomicina es una alternativa, administrando 2 g cada ocho horas por medio de sonda nasogástrica. Los efectos de la lactulosa y neomicina son aditivos en algunos individuos.

En estos pacientes en estado crítico la nutrición es importante y debe administrarse sin contribuir a la EH. En la cirrosis, el catabolismo hepático deficiente de los aminoácidos aromáticos eleva su concentración en plasma y favorece tal vez la EH generando falsos neurotransmisores en el cerebro. Una de las justificaciones para administrar soluciones de aminoácidos de cadena ramificada (AACR) es que pueden competir con aminoácidos aromáticos para entrar al sistema nervioso central. En realidad, en algunos ensayos, los AACR incrementan la probabilidad de inducir la EH. Aunque esta área es motivo de debate, un metaanálisis de los ensayos publicados sugiere que los AACR conducen a una mejoría significativa del grado de EH y tal vez a una mejoría de la supervivencia.[19]

A pesar del tratamiento radical de la EH debe reconocerse su potencial para deteriorar al paciente. Es indispensable practicar exámenes en serie prestando atención a la capacidad del individuo para proteger sus vías respiratorias.

Cuadro 80-2. Desencadenantes de la encefalopatía hepática

Hemorragia digestiva
Peritonitis bacteriana espontánea
Infección sistémica
Fármacos (sobre todo benzodiacepinas y barbitúricos)
Deterioro agudo de la función hepática (p. ej., hepatitis, hepatotoxina, disfunción de trasplante)
Carga de proteína dietaria
Alcalosis
Terapéutica con diuréticos, en especial con hipopotasemia
Diarrea o deshidratación
Estreñimiento
Hiperazoemia

Insuficiencia hepática fulminante

La insuficiencia hepática fulminante (IHF) se define como el desarrollo de EH en las primeras ocho semanas de la presentación inicial de síntomas relacionados con el hígado.[19a] Por lo tanto, la IHF típica es una complicación de la enfermedad hepática aguda, como hepatitis viral o inducida por fármacos. La IHF también puede ser el cuadro inicial de una enfermedad hepática crónica previamente compensada, como la enfermedad de Wilson o la hepatitis activa crónica. Además de EH, la IHF puede afectar la coagulación, estabilidad cardiovascular y la función renal y a veces predispone a infecciones potencialmente mortales.

Hace algún tiempo la IHF representaba una mortalidad muy alta a pesar del cuidado de apoyo radical. Sin embargo, la aplicación de THO a la IHF produjo una mejoría espectacular en la supervivencia de grupos de pacientes seleccionados. El éxito continuo de este tratamiento exige que los individuos con IHF se consideren para THO y se los transfiera a un centro de trasplante cuando sea posible (cap. 86).

CAUSAS

La insuficiencia hepática fulminante puede ocurrir en el cuadro de necrosis hepatocelular o esteatosis microvesicular. La necrosis hepatocelular es la alteración patológica que se observa en las hepatitis viral o inducida por fármacos, en tanto que la esteatosis microvesicular aparece en el hígado graso del embarazo, intoxicación por tretraciclina o síndrome de Reye. Las toxinas que participan en la IHF incluyen fármacos (prescritos y drogas ilícitas), sustancias químicas y toxinas peptídicas producidas por hongos. Las causas comúnmente identificadas en la institución de los autores incluyen hepatitis B y reacciones a fármacos. Muchas veces no es posible determinar la causa y la IHF "criptógena" aún es uno de los principales factores contribuyentes en muchas series[20,21] (cuadro 80-3).

Cuadro 80-3. Causas de la insuficiencia hepática fulminante

Infecciones
Virus de la hepatitis
Tipo A
TipoB
Tipo C
TipoD
Tipo E
No A, no B, no C
Otras infecciones virales (p. ej., citomegalovirus, virus de Epstein-Barr)
Tuberculosis
Infección por *Coxiella burnettii*
Venenos, sustancias químicas y fármacos
Acetaminofeno
Amanita phalloides
Etanol
Halotano y ciertos hidrocarburos determinados, principalmente halogenados
Tés, hierbas y remedios
Chaparral
Germander
Jin bu huan
Callilepis laureola
Hidroxicloroquina
Isoniacida
Metildopa
Inhibidores de monoaminooxidasa
Fenitoína
Fósforo
Pirprofeno
Permanganato de potasio
Valproato de sodio
Tetraciclina
Anoxia hepática
Oclusión vascular hepática
Insuficiencia circulatoria aguda
Golpe de calor
Drepanocitemia
Choque bacteriémico por gramnegativos
Insuficiencia cardiaca congestiva
Taponamiento pericárdico
Anomalías metabólicas diversas
Hígado graso agudo del embarazo
Síndrome de Reye
Derivación yeyunoileal
Enfermedad de Wilson
Galactosemia
Intolerancia hereditaria a fructosa
Tirosinemia hereditaria

La hepatitis viral es la causa más común de IHF en todo el mundo y explica el 50 al 70% de los casos.[22] La hepatitis B es el factor viral más habitual de IHF y representa 25 a 75% de los casos. Algunas cepas de hepatitis B tienen mayor probabilidad de causar IHF.[23] La infección concurrente con hepatitis D parece incrementar la incidencia de IHF. En dos series de pacientes con IHF y quienes presentaron IgM anti-HBc (hepatitis B fulminante aguda) se demostró coinfección con hepatitis D en 30%o.[24] La infección con hepatitis D recién contraída también puede ocasionar IHF en el cuadro de infección crónica con hepatitis B. La hepatitis A es una causa infrecuente de IHF y explica 1 a 6% de los casos relacionados con virus. Estudios recientes demuestran que la hepatitis C raras veces se encuentra en el suero o muestras hepáticas de pacientes con IHF.[25]-[26]

PRESENTACION CLINICA

La presentación clínica de la IHF es variable y depende, en parte, de las causas de la enfermedad hepática. Los síntomas predominantes se vinculan con el desarrollo de EH. Los datos físicos típicos son *fetor hepaticus* y signos de EH como asterixis, confusión o embotamiento. La ictericia es común con lesión hepática ya establecida, pero no siempre está presente. Los sujetos con necrosis hepática desarrollan a veces fiebre. La taquicardia e hipotensión pueden ser efectos de la IHF sola o superpuesta a hemorragia digestiva o septicemia.

Las anomalías de laboratorio pueden variar con la causa de la lesión hepática. Las personas con necrosis hepática extensa muestran por lo general elevación espectacular de la concentración de aminotranferasa en suero. Sin embargo, en individuos con esteatosis microvesicular sólo a veces se eleva moderadamente. Un tiempo de protrombina anormal indica daño hepatocelular y pérdida de la función de síntesis. La concentración sérica de amonio suele elevarse. Aunque estas anormalidades de laboratorio son útiles en la evaluación y atención del paciente con enfermedad hepática, es la presencia de EH, no el resultado de alguna prueba particular, lo que establece la diferencia entre IHF y hepatitis grave.

COMPLICACIONES

EDEMA CEREBRAL

El edema cerebral complica hasta 50 a 80% de los casos de IHF en la necropsia y series clínicas.[27,28] El edema cerebral puede provocar hernia del uncus o cerebelo. En algunas series el edema cerebral es la principal causa de muerte en sujetos con IHF.[29]

Patogenia

No se sabe si el edema cerebral es una complicación distinta de IHF o parte del espectro de EH. Puede ocurrir edema cerebral debido a la alteración de procesos celulares que dan como resultado inflamación de células gliales (edema citotóxico) en virtud del incremento del tránsito de líquido a través de la barrera hematoencefálica (edema vasógeno) o bien es consecutivo al exceso de líquido extracelular (edema intersticial). Todos estos mecanismos pueden intervenir en el edema cerebral que acompaña a la IHF. El suero de seres humanos o animales con insuficiencia hepática aguda deprime la actividad de la ATP-asa de Na^+, K^+ de la membrana neural de animales.[30,31] Esta depresión de la actividad puede inhibir los gradientes osmóticos y causar inflamación de las células. Las sustancias que normalmente no atraviesan la barrera hematoencefálica, como insulina y L-glucosa, se encuentran en el cerebro de ratas con IHF, lo que demuestra transporte anormal y, por lo tanto, es un componente del edema vasógeno.[32]

Cualquiera que sea su patogenia, el edema cerebral causa morbilidad y mortalidad porque incrementa la PIC. Una elevación de la PIC añade una lesión isquémica a la agresión cerebral inicial. Esta lesión isquémica se apoya en la demostración de reducción del consumo de oxígeno cerebral e incremento de la producción de lactato en el cerebro de pacientes con IHF.[33] En la IHF se encuentran a menudo factores adicionales que pueden exacerbar el edema cerebral o reducir la presión de riego sanguíneo al cerebro. Se ha de-

mostrado que la hipertensión arterial, fiebre y agitación se relacionan con incremento de la PIC en enfermos con IHF sometidos a vigilancia continua de esa presión.[34] La sobrecarga de volumen o un estado hipooncótico pueden agravar el edema cerebral. La hipotensión, como complicación de IHF, hemorragia digestiva o septicemia pueden disminuir la presión de riego sanguíneo cerebral. Por último, septicemia e hipoglucemia, cada una de manera independiente, pueden contribuir a la lesión cerebral.

Manifestaciones clínicas

Por lo regular, el edema cerebral sólo se presenta en aquellos pacientes con EH significativa (etapas III o IV), pero es muy común en ese grupo.[21,35] El signo más temprano de PIC elevada es aumento del tono muscular, aunque este dato suele ser sutil. A medida que asciende la PIC por arriba de 30 mmHg son comunes los reflejos pupilares anormales.[31] Se observan posturas de descorticación y descerebración conforme la PIC continua incrementándose. También se pueden observar opistótonos con niveles muy altos de PIC. La hipertensión con bradicardia (reflejo de Cushing) ocurre algunas veces como un suceso preterminal.

En el examen físico pueden aparecer datos para diagnosticar aumento de la PIC; sin embargo, en muchas ocasiones la PIC se eleva sin datos físicos significativos. La tomografía computadorizada (TC) demuestra con frecuencia obliteración de los surcos, estrechamiento de los ventrículos cerebrales y oscurecimiento de la unión entre materia gris y materia blanca.[35] Se puede instituir vigilancia invasiva de PIC (cap. 89) para vigilar mejor a los pacientes en alto riesgo de PIC elevada o individualizar estrategias para reducirla.

Tratamiento

La atención del edema cerebral en individuos con IHF es desafiante. Puesto que el diagnóstico temprano es difícil, en algunos centros de trasplante se propone vigilancia invasiva temprana de la PIC en personas con IHF y encefalopatía en las etapas III o IV.[36] Cuando se aplica vigilancia de la PIC es frecuente observar elevación subclínica de ésta, en particular durante el trasplante.[36] Otros sugieren que la vigilancia de la PIC añade poco al examen clínico, pero los autores efectuaron examen cuidadoso neurológico cada cinco minutos.[37] Una encuesta en centros de trasplante realizada en 1992 hizo notar que 59% de estos centros utiliza dispositivos de vigilancia para PIC.[38] Es evidente que la vigilancia de la PIC entraña un riesgo de hemorragia en enfermos con coagulopatía. En la encuesta mencionada, las tasas de complicaciones variaron de 4% en sujetos con un instrumento epidural a 22% cuando se emplearon dispositivos en el parénquima.[38] En algunos centros se utilizan datos como éstos para argumentar en contra de la vigilancia rutinaria de la PIC. La vigilancia con Doppler transcraneal del flujo sanguíneo al cerebro puede suministrar un medio no invasivo de vigilar el riego sanguíneo cerebral en el futuro.[39] Una pequeña serie de pacientes con IHF que desarrollaron hipertensión intracraneal prolongada (> 35 mmHg durante más de 24 horas) refractaria al tratamiento estándar aún sobrevivieron con recuperación neurológica completa y constituyen un desafío al concepto de que se puede implementar vigilancia de la PIC para contraindicar con precisión THO.[40]

Los esfuerzos para prevenir el desarrollo de edema cerebral han demostrado ser ineficaces. La administración de dexametasona profiláctica y la hiperventilación fracasan para reducir la incidencia de PIC aumentada o mejorar la supervivencia.[28-37] La restricción de líquido y el control de la presión arterial son tal vez importantes pero no se han estudiado con detalle. En la mayor parte de los centros se recomienda atención de enfermería al paciente en posición "con la cabeza erguida", aunque en un estudio la elevación de la cabeza no evitó el incremento de la PIC.[41] Las maniobras en las cuales la cabeza se gira o flexiona pueden disminuir el retorno venoso de la cabeza y elevar la PIC. Estas maniobras, y la evaluación de los reflejos oculocefálicos, deben evitarse. Las personas en riesgo de elevación de la PIC (encefalopatía en las etapas III y IV) deben intubarse habitualmente (véase antes) debido al riesgo de aspiración. No obstante, la manipulación de las vías respiratorias incrementa de manera espectacular la PIC. Por lo tanto, la intubación debe ser programada, con premedicación apropiada y efectuada por el personal disponible más experimentado. Debe instituirse hiperventilación con mascarilla en un esfuerzo para reducir la PIC antes de la intubación. Los barbitúricos de acción corta son quizá los agentes anestésicos preferidos debido a sus efectos sobre la PIC. Además, se puede añadir lidocaína intravenosa (100 mg IV) por sus efectos anestésicos sobre vías respiratorias.

Dos formas de terapéutica son eficaces para reducir la PIC: hiperventilación[42] y diuréticos osmóticos. El efecto de la hiperventilación puede ser transitorio en virtud de la compensación vasculocerebral y renal para la hipocapnia aguda que se presenta. La disminución del flujo de sangre al cerebro como resultado de la hiperventilación aguda puede potenciar en realidad la lesión isquémica. En sujetos con IHF tratados con hiperventilación se observa un riego sanguíneo al cerebro decrecido, menor consumo de oxígeno cerebral y una tendencia a aumentar la producción de lactato.[33] También se evaluó la terapéutica osmótica en este estudio. Se observó que la inyección de manitol incrementa el riego sanguíneo y el consumo de oxígeno cerebrales.[33] Los autores concluyeron que la terapéutica de primera línea debe ser manitol para las complicaciones cerebrales de IHF.[33] Es necesario hacer notar que los individuos estudiados no tenían dispositivos de vigilancia para la PIC instalados y se usaron indicadores clínicos de hipertensión intracraneal.[33] Cuando se aplicó la vigilancia de la PIC se demostró que el manitol (1 g/kg) reduce la PIC o detiene su elevación en personas con IHF.[27] Este fármaco se puede administrar según se requiera (en tanto se vigila la PIC) mientras la osmolaridad del suero no exceda los 320 mosm/L. El manitol y la hiperventilación deben titularse hasta una PIC menor de 30 mmHg o una presión de riego sanguíneo cerebral mayor de 40 mmHg. El tratamiento radical de la fiebre y agitación y el control estricto de la presión arterial (con pronta respuesta a la hipertensión o hipotensión) también son decisivos en aquellos pacientes con PIC elevada.

DAÑO A LA CIRCULACION

La hipotensión es bastante común en enfermos con IHF. Aunque la hemorragia e infección contribuyen en el 60% de los casos de hipotensión, no se encuentra explicación alguna.[43] La evaluación hemodinámica de sujetos normotensos con IHF revela un incremento basal del gasto cardiaco y reducción de

la resistencia periférica. Durante los periodos de hipotensión el gasto cardiaco disminuye, pero la resistencia periférica desciende en un grado mayor. Puesto que en algunos pacientes se observa bradicardia acompañante, se ha postulado una vasodilatación mediada por el sistema nervioso central. Los efectos vasodilatadores de la endotoxina, cuya presencia se ha demostrado en mayor cantidad en el suero de personas con IHF, son otra explicación posible.[43] Modelos animales que utilizan hepatectomía parcial demuestran un incremento del factor de necrosis tumoral e interleucina 6.[44] Es interesante que estos cambios fueron bloqueados por la inyección de proteína bactericida que aumenta la permeabilidad. En un modelo de cirrosis desarrollada en ratas, un inhibidor de la sintasa de óxido nítrico corrigió la hemodinamia sistémica.[45]

Además de la alteración del tono de la resistencia vascular, la evidencia sugiere que en la IHF existe regulación microvascular deficiente. Un análisis del transporte y extracción de oxígeno en 32 individuos con IHF reveló que en aquellos que murieron por insuficiencia hepática la tasa de extracción fue baja (oxígeno consumido dividido entre oxígeno suministrado) a pesar de una aparente disminución de la irrigación sanguínea a los tejidos (incremento del lactato venoso), lo que implica utilización deficiente del oxígeno.[46] La aparente dependencia del consumo de oxígeno al suministro adicional de oxígeno apoya este concepto.[47] La causa de la disfunción mlcrovascular aún no está clara. Como mecanismos posibles se han propuesto la endoxina circulante, mayor concentración del péptido intestinal vasoactivo y sustancia P[48] y la producción no regulada de óxido nítrico.

TRASTORNOS METABOLICOS, RENALES Y PULMONARES

La necrosis hepatocelular extensa agota las reservas de glucógeno hepático y daña la gluconeogénesis hepática, una combinación que produce hipoglucemia significativa en muchos pacientes con IHF. Los requerimientos de dextrosa pueden ser inusitadamente altos. Por lo general se necesitan soluciones de dextrosa al 10% y se han administrado hasta 1 000 g para mantener una concentración aceptable de glucosa en plasma. El metabolismo hepático deficiente de lactato puede provocar acidosis láctica grave. El bicarbonato de sodio tal vez no está indicado, toda vez que en modelos animales de acidosis láctica inducida por insuficiencia hepática el bicarbonato parece incrementar la producción de lactato (cap. 74).

La insuficiencia renal complica 30 a 70% de los casos de IHF. La necrosis tubular aguda (NTA) puede deberse a insuficiencia o disfunción renales, con predominio[49] de esta última (véase Cirrosis más adelante).

Las anormalidades vasculares pulmonares o edema pulmonar suelen ocasionar hipoxemia arterial. El edema pulmonar se presenta en > 30% de los casos y a menudo se acompaña de presión intravascular baja. Se ha propuesto un mecanismo común subyacente a los edemas pulmonar y cerebral de IHF.[48]

PRONOSTICO

El pronóstico de IHF depende en ocasiones de la causa del daño hepático. En varias series extensas sobrevivieron desde < 10% hasta 50% de los pacientes.[50] La supervivencia es más probable con sobredosis de acetaminofeno (53%) y hepatitis A (67%). Los sujetos con hepatitis B, hepatitis no A no B y lesión inducida por fármacos (diferentes del acetaminofeno) tienen menor probabilidad de recuperación. Además, en un análisis retrospectivo múltiple de variables del pronóstico de IHF, los autores sugieren que la causa es el factor más importante para predecir el resultado.[51] Sin embargo, en un análisis en el que se agruparon varios otros estudios no se demostró diferencia en la supervivencia entre hepatitis viral (todos los tipos) y lesión tóxica.[52] Aunque el factor etiológico es importante para determinar el pronóstico, no es el único.

La supervivencia se correlaciona con la gravedad de la lesión hepática. Un tiempo de protrombina notablemente elevado (≥ 100 seg) y acidosis metabólica (pH arterial ≤ 7.3 después de la reanimación) se relacionan con menor supervivencia en pacientes con IHF inducida por acetaminofeno[51] y se han propuesto estos criterios para seleccionar a los individuos que deben someterse a trasplante. Estos criterios se han puesto en duda debido a que, a pesar de estos valores de laboratorio, la supervivencia es frecuente.[53] En la actualidad, los estudios señalan que la reducción de la concentración de factor V, un procoagulante sintetizado en el hígado que no depende de vitamina K, puede ser más específica para pronosticar el resultado de IHF.[33,40] El grado de EH también es paralelo a la supervivencia.[54] Además de estas variables estáticas, la evolución en el tiempo de EH y la incapacidad para corregir la coagulopatía con la administración de vitamina K y factores de coagulación también indican un peor resultado. Los rastreos TC en serie del hígado han demostrado que tienen valor pronóstico, aunque se requieren estudios bien efectuados en el periodo de coma y no hay evidencia de que la TC sea superior a otros indicadores clínicos.[55-56] Estos criterios pronósticos pueden ser importantes para determinar qué sujetos deben considerarse para THO. A quienes no presentan criterios pronósticos malos se les debe evitar un procedimiento quirúrgico difícil y terapéutica inmunosupresora para toda la vida. Los pacientes con mal pronóstico pueden someterse a trasplante más tempranamente, antes de la aparición de complicaciones de IHF que pongan en peligro la vida.[51]

La vigilancia de la presión intracraneal a veces sugiere el pronóstico de la IHF y trasplante subsecuente. La mejoría espontánea de la presión intracraneal se considera un indicador temprano de mejoría de IHF.[36] Se cree que la falta de respuesta a los esfuerzos para reducir la PIC se relacionan con un mal resultado neurológico después de TOH;[36] empero, existen comunicaciones de recuperación neurológica a pesar de hipertensión intracraneal grave refractaria al tratamiento.[40]

TERAPEUTICAS ESPECIFICAS

La mortalidad sustancial de pacientes con IHF, no obstante un enfoque de apoyo intensivo, ha suscitado interés para el apoyo hepático artificial y los trasplantes.

APOYO HEPATICO ARTIFICIAL

En la justificación del apoyo hepático artificial se presume un grupo de pacientes cuya disfunción hepática es tan grave que la supervivencia es imposible, pero cuyo hígado puede regenerarse si el sujeto se mantiene vivo durante suficiente tiem-

po.[57] En el pasado se intentaron el riego sanguíneo cruzado con hígados de primates, circulación cruzada con donadores normales, transfusión para intercambio de sangre (incluida sangre completa lavada) y hemoperfusión a través de columnas de carbón activado.[50] La aplicación reciente de la biotecnología artificial mediante hepatocítos clonados[58] o hepatocitos de cerdo[59,60] puede suministrar un apoyo hepático eficaz y tiempo para la recuperación (véase más adelante) o el trasplante. Se ha comunicado que el intercambio de plasma combinado con hemofiltración, utilizando membranas de metacrilato de polimetilo y triacetato de celulosa, es satisfactorio para mantener vivos a los pacientes hasta varias semanas,[61] pero esta técnica no se ha comparado con el abordaje convencional. En el presente, el apoyo hepático artificial aún es un área de investigación activa.

TRASPLANTE HEPATICO

El desarrollo de THO cambió de manera espectacular la atención de la IHF. En muchas series se demuestra mejor supervivencia en personas con encefalopatía en etapas III o IV a quienes se practicó trasplante, comparados con controles históricos o individuos no sometidos a trasplante debido a la falta de disponibilidad de un órgano.[20,21] En series recientes se comunican tasas de supervivencia mayores de 80%.[40,40a] Se han empleado técnicas de donante vivo para THO en sujetos con IHF.[62,63] En la actualidad, el THO está indicado en aquellos pacientes con mal pronóstico, como lesión hepática causada por hepatitis no A no B o enfermedad de Wilson y encefalopatía avanzada. Las decisiones difíciles tienen lugar en los individuos con una lesión de pronóstico relativamente bueno, como intoxicación por acetaminofeno y encefalopatía significativa, o aquéllos con una lesión de mal pronóstico, pero sólo encefalopatía de leve a moderada. La expectativa de una posible recuperación hepática en otras formas de lesión condujo a los investigadores a considerar el trasplante auxiliar de hígado. Estos trasplantes conservan el hígado nativo *in situ* mientras se implanta un hígado entero o un injerto reducido de hígado, lo que posibilita eventualmente la recuperación del hígado lesionado y la suspensión de la inmunosupresión. En una serie de estos trasplantes la supervivencia fue de 63%, en tanto que 43% retornó a la función del hígado nativo.[64]

Enfermedad hepática crónica

Los pacientes admitidos en la UCI con complicaciones de enfermedad hepática crónica casi siempre padecen cirrosis, pero también pueden presentar hepatitis crónica activa, trombosis de la vena hepática (síndrome de Budd-Chiari) o hiperplasia nodular regenerativa. Aunque la EH es común, en general no es la complicación más grave como en la IHF, puesto que la EH de la cirrosis es más susceptible de tratamiento y no se complica con edema cerebral. Más bien, el curso en la UCI es dominado por hemorragia por varices, peritonitis bacteriana espontánea (PBE) y síndrome hepatorrenal (SHR). El pronóstico de la recuperación de cirróticos en estado crítico suele ser malo por su relación con la disfunción hepática subyacente y la tendencia a desarrollar complicaciones infecciosas graves e insuficiencia orgánica múltiple. Aunque se ha empleado la clasificación de Child-Pugh durante muchos años, en la cirrosis se han validado sistemas de puntuación más convencionales y de la gravedad de la enfermedad empleados en otros pacientes en estado crítico, incluidos varios componentes clave de la puntuación de Child-Pugh (como concentración de bilirrubina, concentración de albúmina y evaluación neurológica), pero también tomando en cuenta otros factores pronósticos importantes de resultado (como acidosis metabólica, disfunción renal y presión arterial).[65]

HEMORRAGIA POR VARICES

La hemorragia por varices es una complicación común de la cirrosis y causa frecuente de muerte. Sin embargo, los sujetos con sospecha de hemorragia por varices pueden sangrar de otros sitios (p. ej., gastropatía hipertensiva portal, enfermedad por úlcera péptica, desgarro de Mallory-Weiss) en casi 30% de los casos y, por lo tanto, es indispensable establecer un diagnóstico temprano definitivo mediante esofagogastroduodenoscopia.[66] La hemorragia aguda por varices se debe a la rotura de una vena submucosa dilatada, casi siempre justo arriba de la unión gastroesofágica. En casi 15% de los individuos, la hemorragia se debe a varices gástricas, un punto que tiene implicaciones terapéuticas (véase más adelante). Las varices gástricas prominentes en ausencia de varices esofágicas sugieren trombosis de la vena esplénica, una enfermedad susceptible de curación con esplenectomía.

Es común que la hemorragia cese de manera espontánea, haciendo difícil la evaluación de las intervenciones terapéuticas. En una serie de hemorragia por varices, 85 pacientes se sometieron a endoscopia en las primeras cuatro horas de hemorragia activa, antes de iniciar tratamiento definitivo alguno, y sólo 25% siguió sangrando.[67] Por esta razón, la evaluación de la eficacia terapéutica debe basarse en ensayos aleatorizados prospectivos cuidadosamente diseñados y no en observaciones no controladas. A pesar de la frecuencia de la cesación espontánea de la hemorragia, la recidiva es la regla si no se practica la terapéutica definitiva. Por consiguiente, es indispensable alguna intervención incluso cuando la hemorragia se detiene. Nuevas opciones de tratamiento están evolucionando y los ensayos controlados comparativos de las técnicas existentes a menudo arrojan resultados contradictorios. En consecuencia, todavía no hay consenso acerca de la mejor terapéutica para la hemorragia aguda por varices. En realidad, las estrategias de tratamiento dependen de experiencias locales, interpretaciones individuales de los trabajos publicados y preferencia personal. La técnica indicada aquí representa una síntesis de una amplia diversidad de opiniones.

TRATAMIENTO DE APOYO

El primer objetivo es la reanimación hemodinámica. El enfoque para el choque hemorrágico se presenta en el capítulo 20, pero varios puntos son dignos de resaltar. Al menos deben mantenerse todo el tiempo dos sondas intravenosas periféricas de grueso calibre, incluso si el paciente parece estable. El volumen intravascular debe restituirse con cristaloides al principio y luego se añade paquete globular y plasma fresco congelado según se requiera. Es crucial lograr la estabilización antes de someter al sujeto a endoscopia; de otra manera, este procedimiento puede desencadenar colapso hemodinámico y muerte. Aunque es indispensable la reanimación con volu-

men adecuado, la hipervolemia eleva la presión arterial y aumenta la probabilidad de hemorragia continua. Por lo tanto, en pacientes con hemorragia grave, el cuidado puede incluir catéter venoso central o, si hay cardiopatía o enfermedad pulmonar, catéter en arteria pulmonar. Una presión venosa central de 10 cmH_2O y una presión capilar pulmonar en cuña de 12 a 16 cmH_2O son objetivos razonables para la presión, aunque no se han validado en ensayos clínicos. La coagulopatía debe revertirse, si es posible. Hay que mantener en el banco de sangre varias unidades de sangre mientras el paciente se estabiliza claramente y se instituye tratamiento definitivo.

El segundo objetivo principal en los primeros minutos de la estabilización en la UCI es evaluar la necesidad de intubación endotraqueal. La hematemesis, inestabilidad hemodinámica, EH, instrumentación cerca de las vías respiratorias (p. ej., sonda bucogástrica, taponamiento esofágico con sonda o endoscopio) y farmacoterapia, todos contribuyen al riesgo de aspiración masiva de sangre o neumonía subsecuente por aspiración. Esta evaluación de vías respiratorias debe repetirse durante todo la estancia en la UCI de modo que pueda efectuarse una intubación profiláctica a tiempo, no tardía. Las indicaciones claras para la intubación incluyen hematemesis masiva, inestabilidad hemodinámica y letargo por EH. Además, casi todos los individuos en quienes se practica taponamiento con sonda esofágica deben primero intubarse. La endoscopia diagnóstica es una indicación adicional, en particular si hay hemorragia activa, estado mental anormal o se requiere sedación. Se ha comunicado que varias personas con hemorragia por varices desarrollan taquicardia helicoidal cuando son sedados con fármacos neurolépticos (haloperidol y droperidol), de manera que es preferible suministrar sedantes alternativos como el propofol.[68]

Una vez establecida la reanimación aguda y el control de vías respiratorias, debe volverse la atención al control de la hemorragia (fig. 80-1). Es útil considerar por separado el control de la hemorragia agudo y la prevención de la hemorragia recurrente subaguda, aunque estas terapéuticas se superponen en cierto grado. Deben obtenerse consultas lo más temprano posible con un cirujano general, un hepatólogo y a veces un cirujano de trasplante de hígado, aun si la hemorragia parece menor.

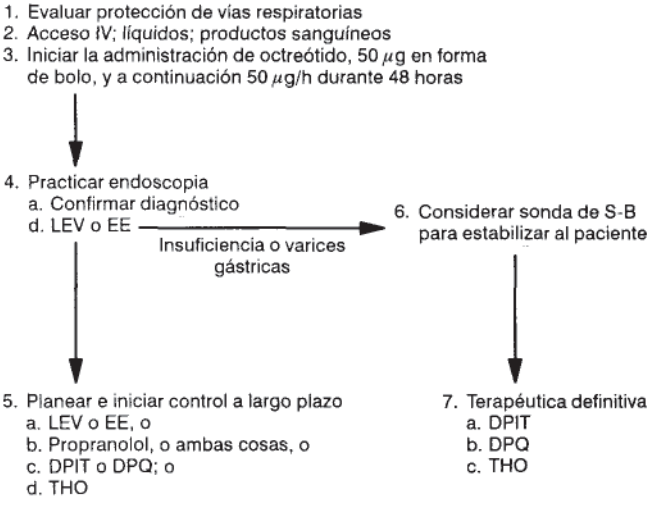


Fig. 80-1. Enfoque para el tratamiento de una presunta hemorragia aguda por varices. *LEV*, ligadura endoscópica de varices; *EE*, esclerosis endoscópica; *DPIT*, derivación portosistémica intrahepática transyugular; *DPQ*, derivación portosistémica quirúrgica; *THO*, trasplante hepático ortotópico; *S-B*, sonda de Sengstaken-Blakemore para taponamiento esofágico.

CONTROL DE LA HEMORRAGIA AGUDA

Las opciones para controlar la hemorragia por varices incluyen inyección de octreótido, escleroterapia endoscópica (EE), ligadura endoscópica de las varices (LEV), taponamiento con globo y derivación portosistémica intrahepática transyugular (DPIT). Cada una de éstas se estudia más adelante y en la figura 80-1 se describe un enfoque gradual.

Farmacoterapia

La vasopresina-arginina (VPA) intravenosa se emplea desde hace mucho en la hemorragia por varices. Sin embargo, nunca se ha demostrado su eficacia[69] y las complicaciones son frecuentes. Por lo tanto, su aplicación tan amplia puede explicarse más por el triunfo del optimismo sobre la experiencia que por una utilidad rigurosamente establecida. En un metaanálisis de ensayos controlados de VPA se logró el control inicial de la hemorragia en 52%, la hemorragia recurrió en 45%, las complicaciones fueron frecuentes y no se afectó la supervivencia.[70] Cuando se comparó directamente con el taponamiento esofágico, la VPA fue inferior respecto del control de la hemorragia.[71] Típicamente se administran 40 U/h de VPA hasta detener la hemorragia y después se reduce a 20 U/h y se continúa durante 24 horas o más. Se han administrado dosis hasta de 90 U/h aunque las complicaciones se relacionan con la dosis. Los efectos adversos comunes incluyen isquemia cardiaca, infarto al miocardio, bradicardia, hiponatremia, calambres abdominales e hipertensión.

En un intento para disminuir su toxicidad, la VPA se combina con nitroglicerina (NTG), con la esperanza de contrarrestar la vasoconstricción sistémica perjudicial, subyacente a la mayor parte de las complicaciones. La NTG se puede suministrar por vía sublingual, intravenosa o transdérmica (p. ej., 10 mg en 24 horas). La adición de NTG reduce aún más la presión portal, con lo cual incrementa tal vez la eficacia,[72] al tiempo que reduce la vasoconstricción sistémica.[73] Como una alternativa a la ruta transdérmica se ha propuesto la NTG intravenosa titulada para abatir la presión arterial sistólica hasta 100 mmHg utilizando 40 a 100 μg/min o 0.4 mg por vía sublingual cada 30 a 60 minutos. En un paciente hemodinámicamente inestable la NTG sólo debe utilizarse por vía intravenosa cuando puede ser necesario interrumpir su administración de manera súbita.

Las terapéuticas farmacológicas alternativas más recientes, entre ellas vasopresina de triglicil-lisina (VTL), somatostatina y octreótido (OCT), han sustituido ampliamente a la VPA. La VTL se metaboliza con lentitud por desdoblamiento enzimático hasta VPA, prolongando la vida media y permitiendo una dosificación intermitente (típicamente 2 mg IV cada cuatro horas durante 24 a 36 horas). Se ha demostrado que la VTL es eficaz comparada con placebo.[74,76] Su empleo se complica por algunos de los mismos efectos adversos de la VPA,[77] de modo que suele administrarse con nitrogliceri-

na.[74] La somatostatina (250 *μ/h* IV durante 24 horas después de un bolo de 50 a 250 *μg)* no fue claramente eficaz cuando se comparó con placebo y no tiene efecto significativo sobre las unidades de sangre trasfundidas, el requerimiento de taponamiento con sonda o la mortalidad.[78] Por otra parte, se ha demostrado que la somatostatina es equivalente a la escleroterapia en el control de la hemorragia, incidencia de hemorragia recurrente y mortalidad,[79] y tan eficaz como la VTL.[80] Además, la somatostatina es claramente superior a la VPA en cuanto al control temprano de la hemorragia y a los efectos colaterales.[81,82]

El octreótido es un análogo sintético de la somatostatina con una vida media más prolongada y en general se administra en forma de bolo de 50 a 100 μg seguido por 25 a 50 μg/h por vía intravenosa durante 24 horas. El octreótido no se ha estudiado en un ensayo placebo-control, pero es superior a la VPA para controlar la hemorragia y en el perfil de efectos colaterales.[83] En una comparación directa con la VTL más nitroglicerina, el octreótido fue igual de eficaz para controlar la hemorragia pero superior respecto de los requerimientos de transfusión de sangre y efectos colaterales.[84] Parece equivalente a la escleroterapia de urgencia en términos de control inicial de la hemorragia, incidencia de recidiva, unidades de sangre transfundidas, duración de la estancia en el hospital y mortalidad.[85] Cuando se añade a EE o LEV, el octreótido reduce la hemorragia recurrente, las unidades de sangre transfundidas y la necesidad de instalar sonda de Sengstaken-Blakemore en la mayoría pero no en todos los estudios, aunque no afecta la mortalidad.[86,88]

En resumen, el octreótido es el fármaco preferido para controlar la hemorragia por varices. Tal vez ya no deba usarse la vasopresina debido a que su eficacia no se ha demostrado, induce graves efectos colaterales y se dispone de fármacos más eficaces. Es menos conveniente suministrar somatostatina que octreótido y los datos de su eficacia son dudosos, aunque probablemente es eficaz. La VTL es claramente eficaz, pero el octreótido es seguro y superior.[84]

Escleroterapia

La endoscopia terapéutica de urgencia es la terapéutica no farmacológica más ampliamente disponible y eficaz para el control agudo de la hemorragia por varices y además es de gran utilidad para prevenir la hemorragia recurrente. Aunque la escleroterapia es técnicamente más desafiante durante la hemorragia activa, un endoscopista experimentado casi siempre logra éxito. Los aspectos técnicos de la escleroterapia se estudian en el capítulo 79. En alrededor de 90% de los casos se logra controlar la hemorragia aguda. Los requerimientos de transfusión se reducen gracias a la escleroterapia y es probable que la supervivencia mejore.[89] Las varices gástricas, que son el origen de la hemorragia en más de 20% de los cirróticos, pueden tratarse mediante escleroterapia si se encuentran sobre la curvatura menor o en una hernia hiatal. No obstante, las varices del fondo gástrico deben tratarse en general con derivación portosistémica intrahepática transyugular (DPIT) o derivación portosistémica quirúrgica (DPQ). Las complicaciones de la escleroterapia, en especial el derrame pleural,[90] son comunes pero casi siempre menores. Las complicaciones graves incluyen neumonía, perforación, empiema, aspiración y quizá edema pulmonar.

Ligadura endoscópica de las varices (LEV)

Esta técnica implica ligadura mecánica y estrangulación de las varices con pequeñas bandas elásticas circulares (O-ring) colocadas por endoscopia. Los dispositivos más recientes permiten aplicar varias bandas (hasta seis) sin retirar el endoscopio de su funda. Este procedimiento tal vez es técnicamente menos demandante que la EE. Cuando se compara con esta última, la LEV reduce la tasa de la hemorragia recurrente, la tasa de estenosis esofágica subsecuente, el número de complicaciones y la mortalidad.[91,92] Más aún, la obliteración satisfactoria de las varices requiere menos sesiones endoscópicas con LEV respecto de la EE.[91]-[92] Añadir escleroterapia a la ligadura no confiere al parecer ventajas en cuanto al control de la hemorragia o número de sesiones requerido pero incrementa la tasa de complicaciones.[93,94] Aparentemente, es claro que la LEV es superior a la EE y cuando se disponga de nuevos dispositivos "de disparo múltiple" para colocar más de una banda sin utilizar una funda será ampliamente aceptada y reemplazará a la EE. Sin embargo, algunos pacientes aún pueden beneficiarse de esta última. Por ejemplo, las varices que se encuentran embebidas en mucosa no plegada (debido a escleroterapia previa) no pueden fraccionarse con facilidad hacia el interior del cilindro del endoscopio para ligadura y, por tanto, se tratan mejor con escleroterapia.

Taponamiento con globo

En casi 85% de los pacientes se puede controlar la hemorragia con sonda para taponamiento de varices. Los dispositivos empleados más a menudo son la sonda gástrica simple de globo de Linton-Nachlas (L-N), las sondas gástricas con globo esofágico añadido de Sengstaken-Blakemore (S-B) y la sonda de Minnesota, similar a la sonda S-B pero con una puerta adicional para aspiración arriba del globo esofágico. En un ensayo comparativo, el control de la hemorragia fue equivalente (sonda L-N, 83%; sonda S-B, 90%).[95] Los autores prefieren la sonda S-B, pero al principio sólo insuflan el globo gástrico (cuadro 80-4). Esto por sí mismo interrumpe la hemorragia en casi dos terceras partes de los pacientes. Si la hemorragia continua, se insufla también el globo esofágico.

Acompañan al uso de estas sondas varias complicaciones significativas. Es común la aspiración, en especial cuando se insufla la parte esofágica de la sonda S-B. También se observan perforación del esófago, asfixia y neumonía nosocomial. Puesto que estos dispositivos sólo se utilizan de manera esporádica en la mayor parte de las UCI, la instalación debe guiarse con un protocolo establecido y es mejor que sea supervisada por un clínico experimentado. En casi la mitad de los individuos ocurre hemorragia recurrente cuando se desinsufla el globo, de manera que esta técnica sólo debe considerarse como un puente hacia una de las terapéuticas definitivas.

PARACENTESIS

En un grupo de cirróticos con ascitis a tensión estudiado una semana después del primer episodio de hemorragia por varices, la paracentesis de volumen total (el volumen ascítico promedio retirado fue de 8 L) redujo de manera notoria la presión intravaricosa y el tamaño de las varices.[96] Estos resultados sugieren que la paracentesis puede ser útil para controlar la hemorragia aguda en estos sujetos; si embargo, no se ha

Cuadro 80-4. Empleo de la sonda de Sengstaken-Blakemore

1. Evaluar la necesidad de intubación en vías respiratorias. *Con raras excepciones (p. ej., paciente alerta, colaborador, hemodinámicamente estable), la sonda endotraqueal debe colocarse primero.* La sedación obligatoria para instalar la sonda es a menudo una indicación por sí misma para proteger las vías respiratorias
2. Esta sonda de tres luces consta de un globo distal (gástrico), un globo esofágico y una puerta distal para lavado por aspiración. Antes de instalarla se debe asegurar la integridad de ambos globos. El globo gástrico (distal) es "de volumen" y se llena con 250 ml de aire. El globo esofágico es "de presión" y debe probarse con 40 mmHg utilizando manómetro de mercurio y llave de tres vías
3. Desinsuflar los globos, lubricar el dispositivo e introducirlo a través de la boca hasta el interior del estómago. Un paciente colaborador también puede ayudar a pasar el globo mediante deglución. Debe confirmarse la instalación en el estómago inyectando aire a través de la luz distal en tanto se escucha un flujo de aire sobre el estómago
4. El globo gástrico debe insuflarse parcialmente (100 ml) y practicar radiografía de tórax para confirmar la instalación adecuada en el estómago. A continuación se llena por completo el globo (volumen total, 250 ml). La sonda se acomoda con cuidado contra la unión gastroesofágica y se conecta a un dispositivo externo para mantener la tracción, una maniobra que en general detiene la hemorragia. *Se debe instalar una sonda convencional de aspiración a través de la boca hacia el interior del esófago, para retirar las secreciones acumuladas que se depositan por arriba del globo* (salvo cuando se utiliza sonda de Minnesota)
5. Debe practicarse de manera repetida radiografía de tórax para confirmar la instalación apropiada del globo gástrico contra la unión gastroesofágica
6. Si la hemorragia continúa, el globo esofágico se insufla con 25 a 40 mmHg, usando la menor presión para mantener la hemostasia. Algunos proponen desinsuflar el globo esofágico durante 30 minutos cada 12 horas para reducir la probabilidad de necrosar la mucosa esofágica. El globo gástrico nunca debe desinsuflarse mientras la sonda se encuentre en su sitio
7. Hay que elaborar planes para una terapéutica más definitiva con objeto de controlar la hemorragia
8. En una situación de urgencia se puede retirar la sonda después de cortar transversalmente todas sus luces

estudiado de manera sistemática el empleo de la paracentesis durante una hemorragia activa.

PREVENCION DE LA HEMORRAGIA RECURRENTE

Después que cesa la hemorragia aguda espontáneamente o se controla con octreótido, terapéutica endoscópica o taponamiento con globo, es común la recidiva, muchas veces mortal. Por lo tanto, se debe instituir un tratamiento definitivo para preservar lo ganado con la estabilización inicial. En este punto también es útil revalorar la necesidad de proteger las vías respiratorias, elaborar un plan para la nutrición, administrar catárticos para reducir la probabilidad de EH e iniciar la vigilancia para infección nosocomial. La terapéutica adicional para la hemorragia por varices incluye trasplante de hígado, escleroterapia continua o ligadura, transección del esófago, DPIT y DPQ. Como se hizo notar antes, se han propuesto los bloqueadores beta iniciando 24 horas después del término de la hemorragia, pero su eficacia para controlar la recidiva no se ha establecido de manera firme como la de otros tratamientos.

Trasplante de hígado

Esta terapéutica se estudia con detalle en el capítulo 86. El trasplante es la técnica ideal para candidatos con enfermedad hepática avanzada o sintomática. No sólo evita la hemorragia, sino también trata la enfermedad subyacente. Puesto que la hemorragia recurrente compromete en ocasiones el éxito del trasplante, los candidatos deben someterse a trasplante tan pronto como se disponga de un donador de hígado. En sujetos considerados candidatos para trasplante deben evitarse las DPQ debido a que complican o incluso evitan un trasplante en el futuro.

EE o LEV continuas

Para la mayoría de los pacientes que no se someten a trasplante agudo el tratamiento preferido es la EE o LEV a largo plazo. Este enfoque tiene la ventaja de mantener el riego sanguíneo portal y la función hepática y probablemente reduce la incidencia de EH comparado con DPIT o DPQ. No obstante, recurre la hemorragia en casi una tercera parte de los individuos con seguimiento prolongado. La adición de un bloqueador beta puede reducir el riesgo de hemorragia recurrente. Estudios recientes que contrastan EE y DPIT arrojaron resultados contradictorios.[97-99]

Derivación portosistémica intrahepática transyugular (DPIT)

Esta técnica supone la colocación de una sonda metálica expansible a través de la vena yugular entre las venas porta y hepática. Se efectúa en salas de radiología intervencionista (cap. 97), puede practicarse en una persona con hemorragia aguda, es eficaz para prevenir la recidiva y muestra una tasa de éxitos técnicos de casi 95%.[100,101] La DPIT es una excelente opción para controlar hemorragia **a** largo plazo en candidatos a THO puesto que no deforma el contorno anatómico y hace la operación subsecuente técnicamente más simple, en comparación con la derivación portosistémica convencional.[100] También es de utilidad como terapéutica de salvamento para individuos con hemorragia continua a pesar de EE.[102] Cuando se compara con esta última para controlar la hemorragia a largo plazo, la DPIT es más eficaz, pero la encefalopatía es más común y la mortalidad no se modifica.[97-99,103,104] En el seguimiento a largo plazo, regularmente se obstruyen las sondas rígidas entre 20 y 40% de los casos. La hemorragia recurrente después de DPIT casi siempre se acompaña de disfunción de la derivación.[105]

Derivación portosistémica **quirúrgica**

Tal vez la mayor controversia en la atención de la hemorragia por varices gira alrededor de la aplicación de DPQ. Algunos la proponen como el procedimiento preferido en personas de alto riesgo y otros la consideran como último recurso. En general, esta técnica se usa en enfermos que no son candidatos para trasplante y en quienes la escleroterapia ha fracasado. Para todos los tipos de derivación portosistémica quirúrgica, la mortalidad operatoria es muy alta. Todavía más, la supervivencia a largo plazo es infrecuente puesto que la mayoría de los pacientes sufre insuficiencia hepática grave que se exacerba por derivación portosistémica quirúrgica. Por consiguiente, antes de decidirse a practicar derivación a un sujeto se debe llevar a cabo una evaluación pronostica.

Aunque una DPQ casi siempre es eficaz para prevenir una hemorragia adicional, acelera el deterioro de la función hepática. Así, la EH es común y la prolongación de la supervivencia es poco habitual. Los dos procedimientos quirúrgicos más frecuentes son la derivación portocava y la derivación por interposición mesocava. La ventaja de la primera radica en que la mortalidad temprana es más baja en tanto que la segunda se prefiere si hay opción de un trasplante en el futuro (ya que el injerto simplemente se liga en el momento del trasplante). Un tercer enfoque, la derivación distal esplenorrenal, se diseñó para preservar el flujo portal con la esperanza de mantener la función de los hepatocitos. A pesar de alentadores resultados iniciales, varios ensayos fracasaron para demostrar un beneficio en relación con la EH para esta operación más complicada. En fecha reciente se publicaron los resultados de una comparación aleatorizada prospectiva del injerto protésico en forma de H de pequeño diámetro (colocado entre las venas porta y cava inferior) y DPIT. El injerto H instalado quirúrgicamente fue superior a la DPIT en términos de la tasa total de fracasos.[93]

Puesto que la EE o LEV agudas son eficaces en la mayor parte de los pacientes con hemorragia por varices y menos costosas e invasivas respecto de la derivación portocava, y dado que la DPIT es probablemente tan eficaz como la DPQ para salvamento o control a largo plazo, esta segunda probablemente será todavía un procedimiento de último recurso en la mayoría de los enfermos. Para sujetos con varices del fondo gástrico el tratamiento preferido es DPQ o DPIT.

Bloqueadores beta

Los bloqueadores beta reducen de manera eficaz el riesgo de una primera hemorragia por varices[106] y tal vez son eficaces para disminuir la hemorragia recurrente luego de hemorragia cuando se administran solos o se añaden a EE o LEV En general, se administra propranolol para abatir la frecuencia cardiaca en 25%, un efecto que casi siempre requiere cerca de 160 mg/día. No existen ensayos aleatorizados que comparen los bloqueadores beta con EE, LEV o DPIT para controlar la recidiva.

Transección del esófago

Esta técnica exige laparotomía para introducir un dispositivo engrapador a través de la incisión de gastrotomía y seccionar transversalmente el esófago. No se ha aplicado con gran amplitud pero puede ser tan eficaz como la escleroterapia para el control inicial de la hemorragia. También se puede aplicar en personas en quienes fracasa la escleroterapia, en especial aquellos candidatos para trasplante.[107] Empero, después de seis meses es común la hemorragia recurrente.

UN ABORDAJE INTEGRAL

Para el control inicial de la hemorragia, la OCT puede ser tan eficaz como las técnicas endoscópicas,[79,85] pero la tasa de recidiva es alta. En consecuencia, la OCT sólo debe suministrarse como medida temporal en espera de una terapéutica más definitiva (casi siempre endoscópica). Los autores abogan por la OCT en el momento de la presentación debido a que puede controlar la hemorragia, facilita la endoscopia y, cuando se añade a EE o LEV, reduce la tasa de hemorragia recurrente (fig. 80-1). La LEV es superior a la EE, pero se puede disponer con mayor amplitud de ésta y por lo regular es satisfactoria. Para pacientes con varices gástricas debe considerarse en un momento temprano la DPIT o THO, puesto que la EE casi nunca es satisfactoria. Si la OCT más EE o LEV fracasan para controlar la hemorragia se debe instalar sonda de S-B o un procedimiento para descomprimir el área portal (DPIT, DPQ o THO). Se puede controlar la hemorragia a largo plazo con THO, DPIT, DPQ o seguimiento con EE o LEV.

PERITONITIS BACTERIANA ESPONTANEA

La peritonitis bacteriana espontánea (PBE) es una infección de la ascitis cirrótica preexistente sin perforación aparente de viscera. Cerca del 10% de los cirróticos hospitalizados presenta o desarrolla PBE. Dicha infección se relaciona con un riesgo sustancial de muerte en el hospital (> 50%) y también de mortalidad a un año (62%).[108] Sin embargo, la mayoría de quienes mueren sucumbe por otra complicación de la enfermedad hepática terminal y no por PBE. Puesto que esta última es indicador de mal pronóstico a largo plazo, los sujetos afectados deben evaluarse por posible trasplante hepático.[109]

Se cree que la puerta de entrada de las bacterias al líquido ascítico es, en la mayor parte de los casos, el torrente sanguíneo. Una hipótesis alternativa que puede explicar la diseminación abdominal en algunos individuos postula la linfa abdominal infectada, la migración transmural intestinal de bacterias y la propagación desde sitios contiguos infectados. La endoscopia digestiva y procedimientos radiológicos, biopsia de hígado y catéteres intravenosos pueden ser las fuentes de bacteriemia en algunos enfermos. La paracentesis sólo eventualmente provoca perforación del intestino y no se puede implicar en la gran mayoría de los pacientes.

Casi todos los microorganismos infectantes son bacilos aerobios gramnegativos (69%), con *Escherichia coli* en el primer lugar de la lista (47%), seguida por estreptococos (26%) y especies de *Klebsiella* (11%). La PBE raras veces es polimicrobiana (alrededor de 10%).[110,111]

MANIFESTACIONES CLINICAS

En el momento del diagnóstico, algunos sujetos son totalmente asintomáticos, en tanto que otros presentan septicemia fulminante. Los datos comunes incluyen fiebre *(77%),* dolor o hiperestesia abdominal (78%), ascitis creciente, encefalopatía (35%) y leucocitosis.[111] Estos signos en un cirrótico siempre deben indicar paracentesis diagnóstica puesto que el tratamiento temprano de PBE es decisivo para un resultado óptimo. Muchas veces la PBE es muy sutil y, por tanto, también se debe efectuar paracentesis en cirróticos con deterioro de la función renal, hipotermia, diarrea de inicio reciente o encefalopatía inexplicable.

DIAGNOSTICO

Se ha propuesto un gran número de criterios como base para el diagnóstico, pero cada uno se apoya en el análisis del líquido ascítico. Estos incluyen cuenta de leucocitos PMN en el líquido > 250/mm^3, pH < 7.35, gradiente entre pH arterial y pH del líquido ascítico (pHA-LAs) > 0.1 y concentración de lactato en el líquido > 25 mg/dl.[112] El indicador más sensible es una cuenta de leucocitos PMN > 250/mm^3 (sensibilidad 94%); por tanto, esta es una indicación para iniciar el tratamiento. Los parámetros menos sensibles son pHA-LAs > 0.1

y pH del líquido ascítico < 7.31; sin embargo, cualquiera de estos resultados prácticamente comprueba el diagnóstico de PBE (especificidad de 997o).[112] El cultivo positivo de líquido ascítico confirma el diagnóstico, pero en algunos individuos es negativo. Se puede incrementar el rendimiento mediante inoculación directa de líquido en los frascos de hemocultivo al pie de la cama.[113] Con frecuencia el hemocultivo también es positivo y debe solicitarse siempre que se considere el diagnóstico de PBE.

Cuando se encuentra que un sujeto con ascitis padece peritonitis, es importante considerar la posibilidad de una infección abdominal subyacente (peritonitis secundaria). Aunque prácticamente todos los cirróticos con peritonitis presentan PBE, estos pacientes no son inmunes a la apendicitis, colecistitis y diverticulitis. Es imposible distinguir la PBE de una peritonitis secundaria con base en el examen físico. Los factores que pueden indicar perforación subyacente de una viscera incluyen infección ascítica polimicrobiana, falta de respuesta a los antibióticos, cuenta de leucocitos PMN en ascenso en el líquido ascítico, aire libre dentro del abdomen, concentración de glucosa < 50 mg/dl, concentración de deshidrogenasa de lactato en el líquido > 225 mU/ml o concentración total de proteína > 1 g/dl.[114]

TRATAMIENTO

En todo paciente con cuenta de leucocitos PMN en líquido ascítico > 250/mm^3 debe instituirse tratamiento con antibióticos. La tinción de Gram en el líquido suministra algunas veces una guía para la selección del antibiótico en algunos enfermos, en particular si se demuestra flora polimicrobiana (cobertura obligatoria para anaerobios). El régimen empírico preferido es cefotaxima, 2 g IV cada 6 h, puesto que este fármaco es al menos tan eficaz como la ampicilina más un aminoglucósido pero menos nefrotóxico.[115] A continuación, el régimen debe ajustarse con base en los resultados del cultivo de líquido ascítico o sangre y continuar durante 10 a 14 días. Si todos los cultivos son negativos, esto no excluye a PBE. Si la cuenta inicial de leucocitos PMN en líquido ascítico es > 500/mm^3, la PBE representa una probabilidad muy alta a pesar de cultivos negativos y se debe continuar la terapéutica empírica. Si los cultivos son negativos, la sospecha clínica de PBE es baja y la cuenta inicial de leucocitos PMN en líquido ascítico es < 500/mm^3, se puede suspender la administración de antibióticos.[112] Si el sujeto no mejora en 48 horas, hay que repetir la paracentesis para evaluar la eficacia del tratamiento.

PREVENCION

Varios esquemas antibióticos pueden abatir de manera eficaz la incidencia de PBE. Estos incluyen trimetoprim-sulfametoxazol, una tableta DS por vía oral al día, cinco días a la semana;[166] ciprofloxacina, 750 mg por vía oral una vez cada semana;"[7] y norfloxacina, 400 mg oral por día.[118] Cuando los pacientes contraen la PBE a pesar de la profilaxis, las características clínicas parecen similares y la infección con patógenos resistentes a la quinolona es rara.[119]

SINDROME HEPATORRENAL

El síndrome hepatorrenal (SHR) es una insuficiencia renal funcional que complica la enfermedad hepática grave, casi siempre en sujetos con ascitis a tensión. Aunque el riñón sea normal desde el punto de vista estructural e histológico, las más de las veces el SHR es irreversible. El trasplante hepático con éxito puede restablecer la función renal normal; es mucho menos común que el síndrome remita de manera espontánea. A menudo es la complicación terminal mortal de la cirrosis. Puede desencadenarse por intervenciones médicas (paracentesis, diuresis, inhibidores de las prostaglandinas) o por enfermedad crítica (hipotensión, septicemia, hemorragia por varices) que indican la admisión a la UCI.

FISIOPATOLOGIA

Se desconoce la patogenia del SHR, pero probablemente es paralela a la gravedad de la insuficiencia hepática. La hipótesis más atractiva para explicar el síndrome, hipótesis de la vasodilatación arterial periférica, fue propuesta en 1988.[120] En este modelo, el defecto fundamental es la vasodilatación periférica extrema característica de la enfermedad hepática grave, tal vez a causa de sobreproducción no regulada de óxido nítrico.[121] Esto da como resultado un notable *llenado arterial deficiente,* término distinto de hipovolemia. En consecuencia, se elevan la renina plasmática, aldosterona, hormona antidiurética y las concentraciones de noradrenalina, causando una vasoconstricción renal intensa. La endotelina 1, un vasoconstrictor cuya concentración se eleva mucho en los cirróticos, también puede desempeñar una función en la reducción del flujo de sangre al riñón.[122] La vasoconstricción renal produce retención de sodio y agua (añadiendo ascitis y edema) que culmina en la insuficiencia renal funcional. En un intento de mantener el riego sanguíneo renal se sintetizan prostaglandinas vasodilatadoras renales, una reacción que aplaza la evolución de la insuficiencia renal. Este mecanismo explica la notable sensibilidad de los cirróticos descompensados a los inhibidores de prostaglandinas.

DIAGNOSTICO

El diagnóstico se considera típicamente cuando se reconoce hiperazoemia u oliguria, casi siempre en el cuadro de ascitis a tensión y luego de identificar alguno de los factores precipitantes mencionados arriba. El diagnóstico diferencial incluye la mayor parte de las causas de insuficiencia renal aguda (cap. 70), pero la hiperazoemia prerrenal hipovolémica y la necrosis tubular aguda (NTA) también merecen ser mencionadas. Es de suma importancia excluir hipovolemia, puesto que en ocasiones simula SHR en todos sus aspectos. Si no se puede excluir de manera confiable la hipovolemia en terrenos clínicos, a veces es necesario instalar un catéter en la arteria pulmonar. Una alternativa es administrar inducción rápida con líquido (500 a 1 000 ml) y observar la respuesta. Como la hipovolemia es fácil de revertir en tanto que el SHR es letal, es difícil no recalcar la relevancia de garantizar un volumen intravascular adecuado. Es menos probable que la NTA simule el SHR, pero también puede ser reversible. Deben buscarse factores desencadenantes como aminoglucósidos, contrastes radiográficos e hipotensión hemorrágica. En el SHR el análisis de orina es benigno y es similar al observado en la hiperazoemia prerrenal. El análisis de electrólitos en orina puede ser especialmente útil; en la hiperazoemia prerrenal la concentración de sodio en orina es baja (casi siempre 10 meq/L) y la relación orina-plasma de creatinina se eleva (casi siempre ≥

30). En la NTA, el contenido de sodio en orina es habitualmente, pero no de manera invariable, > 20 meq/L, mientras que la relación orina-plasma de creatinina es < 20. Se pueden identificar cilindros tubulares renales en una muestra de orina fresca de pacientes con NTA. En todos los casos de insuficiencia renal hay que evitar o suspender la administración de inhibidores de prostaglandinas.

TRATAMIENTO

Este síndrome ha sido muy refractario al tratamiento, sin contar el trasplante hepático. Raras veces los pacientes responden de manera espontánea a una derivación portocava o al drenaje peritoneal-venoso. La uremia y sus complicaciones pueden tratarse con diálisis pero no se revierte el SHR. Por lo tanto, cuando se confirma el diagnóstico de SHR, sólo se debe instituir diálisis como una transición a una terapéutica más definitiva (trasplante). Otros posibles tratamientos como el suministro de fármacos vasoactivos o diuréticos son en general ineficaces.

HIPOXEMIA

La hipoxemia grave como complicación de la enfermedad hepática crónica acentuada, el denominado síndrome hepatopulmonar, es infrecuente. La fisiopatología fue tema de especulación durante muchos años, pero recientemente fue delimitada con el empleo de una técnica de eliminación de gas inerte múltiple (MIGET, por sus siglas en inglés). Aunque algunos individuos muestran cortocircuito de derecha a izquierda, en casi todos la hipoxemia es atribuible a un desfasamiento ventilación-perfusión ($\dot{V}/\dot{Q}$)[123,124] o limitación de la difusión.[125,126] Algunos de los problemas del intercambio de gases se atribuyen, al menos, a la tremenda vasodilatación de los vasos pulmonares de pequeño calibre. Las pruebas útiles para identificar síndrome hepatopulmonar incluyen medición de la capacidad de difusión (reducida en la espirometría normal) y ecocardiografía de contraste (que muestra microburbujas en hemicardio izquierdo después de tres a seis ciclos cardiacos).[127] Algunos pacientes con cirrosis no manifiestan hipoxemia a pesar de un desfasamiento $\dot{V}/\dot{Q}$ notable, dado que lo compensan incrementando el gasto cardiaco e hiperventilando. Esto le puede ocurrir al cirrótico que contrae una enfermedad crítica, puesto que conforme se eleva el consumo de oxígeno o se limita el gasto cardiaco puede manifestarse el defecto del intercambio de gases.[128] Algunas veces la hipoxemia responde de manera transitoria al incremento de la fracción de oxígeno inspirado; empero, la única solución a largo plazo es el restablecimiento de la función hepática. El trasplante hepático puede aliviar el trastorno de la oxigenación en algunos sujetos y, por tanto, la hipoxemia grave secundaria al síndrome hepatopulmonar es una indicación de THO. No obstante, las complicaciones perioperatorias son frecuentes en estos pacientes y a veces la resolución de la hipoxemia se retrasa mucho. Se ha informado de un paciente en quien la DPIT se relacionó con mejor oxigenación.[129]

CASO CLINICO

Una mujer de 55 años de edad, de raza blanca, en buen estado de salud previo, fue admitida procedente de otro hospital con diagnóstico de IHF. La paciente se encontraba en su estado de salud habitual hasta aproximadamente dos semanas antes de la admisión, cuando ella y su marido consumieron hongos silvestres de varios tipos, que ellos mismos recogieron. A la mañana siguiente la mujer presentó náusea, vómitos, dolor abdominal, cefalea intensa y mialgias difusas. Fue examinada por un médico a quien le pareció que la paciente sufría gastroenteritis viral. Los síntomas persistieron.

Se la trasladó entonces a otra institución. El examen físico fue notable sólo por deshidratación. Los datos de laboratorio en la admisión revelaron acidosis metabólica e hiperglucemia; ALT en suero, 5 110 U/L; AST en suero, 4 950 U/L; LDH, 5 170 U/L; fosfatasa alcalina, 181 U/L; bilirrubina total, 3.1 mg/dl; y PT > 50 seg. Se desarrollaron letargo y confusión progresivos. El antecedente de ingestión de hongos se obtuvo del marido y se estableció un diagnóstico presuntivo de intoxicación por *Amanita.* La paciente fue transferida para evaluación de THO.

En la transferencia la mujer se mostró embotada. El examen físico fue notable por ictericia, signos vitales estables y anchura del hígado de 8 cm. No respondió a los estímulos dolorosos; el examen de los nervios craneales reveló reflejos pupilares y calóricos al frío intactos con disminución del reflejo nauseoso; el tono muscular se mostró difusamente incrementado. Los datos de laboratorio revelaron una concentración de hemoglobina de 15.5 g/dl, cuenta de leucocitos de 5 000/μl y cuenta de plaquetas de 124 000/μl; el PT fue > 100 seg, PTT de 64 seg y fibrinógeno de 55 mg/dl; bilirrubina, 9.8 mg/dl; ALT, 1 670 U/L; AST, 1 806 U/L; LDH, 1 200 U/L; fosfatasa alcalina, 164 U/L; y transferasa de glutamil gamma, 84 U/L. La concentración de amonio en sangre arterial fue 348 μg/dl y el lactato arterial de 5.5 meq/L.

Debido a la encefalopatía en etapa IV se practicó intubación programada después de hiperventilación con mascarilla y administración de tiamilal (200 mg) y lidocaína intravenosa (100 mg). El rastreo TC de urgencia del cerebro reveló obliteración de los surcos y desaparición del límite entre materia gris y materia blanca, consistente con edema cerebral y elevación de la PIC. Se inició terapéutica para EH con lactulosa a través de sonda nasogástrica. Se empleó hiperventilación para lograr una $PaCO_2$ de 30 mmHg. La oxigenación se mantuvo en límites satisfactorios (PaO_2 de 110 mmHg en una FiO_2 de 0.3) con una presión positiva al final de la espiración de 3 cmH_20. Se administró manitol (0.5 g/kg) mediante bolo de inyección rápida y se repitió a conveniencia según los parámetros clínicos del incremento de la PIC (rigidez muscular, posturas de descorticación, reacción pupilar) y osmolaridad del suero. La hipotensión leve (90/40 mmHg) motivó la instalación de catéter en arteria pulmonar para evaluar mejor el estado del volumen; se observó una presión capilar pulmonar en cuña de 3 mmHg con un gasto cardiaco de 9 L/min. En virtud de la excreción urinaria adecuada, saturación de oxígeno alta en sangre venosa (82%) y acidosis metabólica estable no se hicieron más esfuerzos para incrementar las presiones de llenado o el gasto cardiaco. Se administró penicilina para evitar captación hepática adicional de las toxinas de *Amanita.* No se suministró silibinina debido al excesivo tiempo transcurrido después de la exposición. Se administró dextrosa al 10%

y solución salina a 125 ml/h (300 g/día de glucosa). Se determinó con frecuencia la glucemia y se efectuaron exámenes neurológicos en serie. De inmediato se consultó a los cirujanos de trasplante.

Se continuó el apoyo radical sin cambio en el estado mental de la paciente o la coagulopatía. Al cuarto día de hospitalización se practicó el THO. El procedimiento ofreció pocas complicaciones y al siguiente día la paciente obedeció indicaciones de manera apropiada. La evolución posoperatoria se complicó con infección y edema pulmonar, pero con el tiempo abandonó el hospital para su rehabilitación.

DISCUSION DEL CASO

La insuficiencia hepática fulminante después de la ingestión de hongos de la especie *Amanita* es rara en Estados Unidos, pero se notifica con frecuencia en Europa. El diagnóstico temprano permite la terapéutica con silibinina y penicilina y puede reducir la lesión hepática. Desafortunadamente, en este caso la lesión hepática ya estaba bien establecida cuando se determinó el diagnóstico.

La evolución rápida de EH observada en esta paciente es típica del curso que siguen los pacientes con IHF. También es común la falta de respuesta de la encefalopatía a la terapéutica convencional. El tratamiento temprano debe enfocarse en la protección de vías respiratorias y exclusión de causas alternativas de encefalopatía. Puesto que la encefalopatía en etapa IV suele relacionarse con elevación de la PIC, se practicó intubación bajo las circunstancias más controladas posibles: la paciente fue hiperventilada con mascarilla y se indujo anestesia con barbitúricos de acción corta y lidocaína. Se descartaron hipoglucemia y desequilibrio de electrólitos. Se ordenó rastreo TC de la cabeza para excluir una causa estructural de encefalopatía. Aunque no se reconoció lesión estructural focal se identificaron cambios consistentes con edema cerebral y PIC aumentada.

Debido a los datos de la TC y del examen físico compatibles con incremento temprano de la PIC, se inició hiperventilación e inyección de manitol. En la institución de los autores, nunca se elige de rutina la vigilancia de la PIC, sino más bien la titulación de la terapéutica contra los datos del examen físico. Aunque los estudios disponibles en la actualidad sugieren que la vigilancia invasiva de la PIC añade poco a la supervivencia de las personas con IHF, titular la terapéutica para la elevación de la PIC es difícil sin dicha vigilancia.

El resto de la atención en la UCI médica se centró en mantener la función renal normal y reducir la posibilidad de infección u otras complicaciones. La instalación de catéter en la arteria pulmonar para vigilar el estado líquido puede considerarse como radical, pero en la terapéutica con manitol los cambios de volumen relacionados y los que acompañan a la IHF sólo pueden conducir a hipovolemia y mayor probabilidad de insuficiencia renal. La hipotensión registrada, típica de la IHF, se debió a que el gasto cardiaco fue alto con resistencia periférica baja, lo cual sugiere trastornos de la regulación vascular. La mujer no mostró hipoxemia significativa y no hubo evidencia radiográfica de edema pulmonar. En condiciones habituales, la hipoxemia en la IHF se debe a edema pulmonar o neumonía; en cambio, las anomalías graves de ventilación-perfusión y algo del cortocircuito de derecha a izquierda caracterizan la hipoxemia advertida en la cirrosis. Se inyectó plasma fresco congelado antes de instalar el catéter, pero no se intentó nada más para corregir la coagulopatía. Se inyectó ranitidina para prevenir úlcera por estrés.

Por último, debido al pronóstico sumamente malo de una paciente con IHF relacionada con toxinas, que se presenta para su atención con encefalopatía en etapa IV y PT > 100 seg, se tomó la decisión temprana en el hospital de llevar a cabo THO tan pronto se dispusiera de un órgano. La evolución operatoria de la paciente fue digna de notar por los requerimientos mínimos de sangre, un testimonio de la eficacia de la restitución masiva del plasma en el momento de la intervención para corregir la coagulopatía y también de la mejoría continua de las técnicas quirúrgicas. Esta mujer, al igual que muchos individuos de una serie de casos comunicados, mostró mejoría espectacular del estado mental inmediatamente después del THO.

Bibliografía

1. Rolando N, Harvey F, Brahm J, et al: Prospective study of bacterial infection in acute liver failure: An analysis of fifty patients. *Hepatology* 11:49, 1990.
2. Rimola A, Bory F, Planas R, et al: Infecciones bacterians agudas en la cirrhosis hepática. *Gastroenterol Hepatol* 4:453, 1981.
3. Matuschak GM, Rinaldo JE, Pinsky MR, et al: Effect of endstage liver failure on the incidence and resolution of the adult respiratory distress sydrome. J *Crit Cure* 2:162, 1987.
4. Gomez F, Ruiz P, Schreiber AD: Impaired function of macrophage Fc-gamma receptors and bacterial infection in alcoholic cirrhosis. *N Engl J Med* 331:1122, 1994.
5. Jones EA, Schafer DF: Fulminant hepatic failure, in Zakim D, Boyer T (eds): *Hepatology: A Textbook of Liver Disease.* Philadelphia, Saunders, 1990.
6. MacDougall BR, Williams R: H_2 receptor antagonists in the prevention of acute upper gastrointestinal hemorrhage in fulminant hepatic failure: A controlled trial. *Gastwenterology* 74:464,1978.
7. Jones EA, Skolnick P, Gammal SH, et al: The gamma aminobutyric acid A ($GABA_A$) receptor complex and hepatic encephalopathy. *Ann Intern Med* 110:532, 1989.
8. Levy LJ, Losowsky MS: Plasma gamma aminobutyric acid concentrations provide evidence of different mechanisms in the pathogenesis of hepatic encephalopathy in acute and chronic liver diseases. *Hepatogastroenterology* 36:494, 1989.
9. Mullen KD, Szauter KM, Kaminsky-Russ K: Endogenous benzodiazepine activity in body fluid of patients with hepatic encephalopathy. *Lancet* 2:81, 1990.
10. Basile AS, Harrison PM, Hughes RD, et al: Relationship between plasma benzodiazepine receptor ligand concentrations and severity of hepatic encephalopathy. *Hepatology* 19:112,1994.
11. Bansky G, Meier PJ, Riederer E, et al: Effects of the benzodiazepine receptor antagonist flumazenil in hepatic encephalopathy in humans. *Gastwenterology* 97:744, 1989.
12. Gyr K, Meier R, Haussler J, et al: Evaluation of the efficacy and safety of flumazenil in the treatment of portal systemic encephalopathy: A double blind, randomised, placebo controlled multicentre study. *Gut* 39:319, 1996.
13. Gammal SH, Basile AS, Geller D, et al: Reversal of the behavioral and electrophysiological abnormalities of an animal model of hepatic encephalopathy by benzodiazepine receptor ligands. *Hepatology* 11:371, 1990.

14. Basile AS, Jones EA: Ammonia and GABA-ergic neurotransmission: Interrelated factors in the pathogenesis of hepatic encephalopathy. *Hepatology* 25:1303, 1997.
15. Michalak A, Rose C, Butterworth J, et al: Neuroactive amino acids and glutamate (NMDA) receptors in frontal cortex of rats with experimental acute liver failure. *Hepatology* 24:908, 1996.
16. Vogels BAPM, Maas MAW, Daalhuisen J, et al: Memantine, a noncompetitive NMDA receptor antagonist improves hyperammonemia-induced encephalopathy and acute hepatic encephalopathy in rats. *Hepatology* 25:820, 1997.
17. Michalak A, Butterworth RF: Selective loss of binding sites for the glutamate receptor ligands J HJkainate and (S)-[^{3}H]5-fluorowillardiine in the brains of rats with acute liver failure. *Hepatology* 25:631, 1997.
18. Odeh M: Endotoxin and tumor necrosis factor-a in the pathogenesis of hepatic encephalopathy. J *Clin Gastroenterol* 19:146, 1994.

18a. Riordan SM, Williams R: Treatment of hepatic encephalopathy. *N Engl J Med* 337:473, 1997.

19. Naylor CD, O'Rourke K, Detsky AS, et al: Parenteral nutrition with branched-chain amino acids in hepatic encephalopathy: Metaanalysis. *Gastroenterology* 97:1033, 1989.

19a. Mas A, Rodes J: Fulminant hepatic failure. *Laticet* 349:1081, 1997.

20. Emond J, Aran P, Whitington P, et al: Liver transplantation in the management of fulminant hepatic failure. *Gastroenterology* 96:1583,1989.
21. Lidofsky S: Fulminant hepatic failure. *Crit Care Clin* 11:415, 1995.
22. Bansky G, Meier P], Riederer E, et al: Effects of the benzodiazepine receptor antagonist flumazenil in hepatic encephalopathy. *Lancet* 2:81, 1990.
23. Liang T, Hasegawa K, Rimon N, et al: A hepatitis B virus mutant associated with an epidemic of fulminant hepatitis. *N Engl J Med* 324:1705, 1991.
24. Govindarajan S, Chin KP, Redecker AG, et al: Fulminant B viral hepatitis: Role of delta agent. *Gastroenterology* 86:1417, 1984.
25. Feray C, Gigou M, Samuel D, et al: Hepatitis C virus RNA and hepatitis B virus DNA in serum and liver of patients with fulininant hepatitis. *Gastroenterology* 103:549, 1992.
26. Liang T, Jeffers L, Reddy R, et al: Fulminant or subfulminant non-A, non-B viral hepatitis: Hepatitis C and E viruses. *Gastroenterology* 103:556, 1992.
27. Ware AJ, D'Agostino AN, Combes B: Cerebral edema: A major complication of massive hepatic necrosis. *Gastroenterology* 61:877,1971.
28. Canalese J, Gimson A, Davis C, et al: Controlled trial of dexamethasone and mannitol for the cerebral edema of fulminant hepatic failure. *Gut* 23:625, 1982.
29. Silk DBA, Hanid MA, Trewby PN, et al: Treatment of fulminant hepatic failure by polyacrylonitrile membrane haemodialysis. *Eancet* 2:1, 1977.
30. Seda HW, Hughes RD, Gove CD, et al: Inhibition of rat brain Na',K^f-ATPase activity by serum from patients with fulminant hepatic failure. *Hepatology* 4:74, 1984.
31. Ede RJ, Cove CD: Reduced Na^+,K^+-dependent ATPase activity during acute hepatic failure in rats: A possible cause of encephalopathy and cerebral edema. *Clin Sei* 66:62, 1984.
32. Zaki AEO, Ede RJ, Davis M, et al: Experimental studies of blood brain barrier permeability in acute hepatic faulure. *Hepatology* 4:359, 1984.
33. Wendon J, Harrison P, Keays R, et al: Cerebral blood flow and metabolism in fulminant liver failure. *Hepatology* 19:1407, 1994.
34. Munoz S, Moritz M, Bell R, et al: Factors associated with severe intracranial hypertension in candidates for emergeney liver transplantation. *Transplantation* 55:1071, 1993.
35. Wijdicks EFM, Plevak DJ, Rakela J, et al: Clinical and radinlogic features of cerebral edema in fulminant hepatic failure. *Mayo Clin Proc* 70:119, 1995.
36. Lidofsky S, Bass N, Prager M, et al: Intracranial pressure monitoring and liver transplantation for fulminant hepatic fíüure. *Hepatology* 16:1, 1992.
37. Ede RJ, Williams R: Controlled hyperventilation in the prevención of cerebral edema in fulminant hepatic failure. J *I Hepatel* 2:43, 1986.
38. Blei AT, Olafsson S, Webster S, et al: Complications of int'acranial pressure monitoring in fulminant hepatic failure. *lancet* 341:157, 1993.
39. Sidi A, Mahla ME: Noninvasive monitoring of cerebral perfusión by transcranial Doppler during fulminant hepatic faiiure and liver transplantation. *Anesth Analg* 80:194, 1995.
40. Davies MH, Mutimer D, Lowes J, et al: Recovery despile impaired cerebral perfusión in fulminant hepatic failure. *Lancet* 343:1329, 1994.

40a. Edmond JC, Rosenthal P, Roberts JP, et al: Living related donor liver transplantation: The UCSF experience. *Transplantation Proeeedings* 28:2375, 1996.

41. Davenport A, Will E, Davison A: Effect of posture in intracranial pressure and cerebral perfusion pressure in patients with fulminant hepatic and renal failure after acetaminophen self-poisoning. *Crit Care Med* 18:286, 1990.
42. Ede RJ, Williams R: Hepatic encephalopathy and cerebral edema. *Liver DÍS* 6:107, 1986.
43. Trewby PN, Williams R: Pathophysiology of hypotension in patients with fulminant hepatic failure. *Gut* 18:1021, 1977.
44. Boermeester M, Houdijk A, Meyer S, et al: Liver failure induces a systemic inflammatory response. *Am J Pathol* 147:1428, 1995.
45. Niederberger M, Martin P, Ginès P, et al: Normalization of nitric oxide production correets arterial vasodilation and hyperdynamic circulation in cirrhotic rats. *Gastroenterology* 109:1624, 1995.
46. Bihari D, Gimson AES, Waterson M, et al: Tissue hypoxia during fulminant hepatic failure. *Crit Care Med* 13:1034, 1985.
47. Gimson A, Bihari D, Wilson C, et al: Delivery dependent oxvgen consumption in acute liver failure. *Clin Sci Mol Med* 66:12, 1984.
48. Bihari D, Gimson A, Williams R: Cardiovascular, pulmonary and renal complications of fulminant hepatic failure. S*emin Liver Dis* 6:119, 1986.
49. Ring-Larsen H, Palazzo U: Renal failure in fulminant hepatic failure and terminal cirrhosis: A comparison between incidence, types and prognosis. *Gut* 22:585, 1981.
50. O'Grady JG, Gimson AE, O'Bricn CJ, et al: Controlled triais of charcoal hemoperfusion and prognostic factors in fulminant hepatic failure. *Gastroenterology* 94:1186, 1988.
51. O'Grady JG, Alexander GJ, 1 layllar K, et al: Early indicators of prognosis in fulminant hepatic failure. *Gastroenterology* 97:439, 1989.
52. Tygstrup N, Ranek L: Asscssment of prognosis in fulminant hepatic failure. *Semin Liver Dis* 6:159, 1986.
53. Gow PJ, Angus PW, Smallwood RA: Transplantation in patients with paracetamol-induced fulminant hepatic failure. *Lancet* 349:651, 1997.
54. Trey C, Lipworth L, Davidson CS: Parameters influencing survival in the first 318 patients reported to the Fulminant Hepatic Failure Surveillance Study. *Gastroenterology* 58:306, 1970.
55. Sekiyama K, Yoshiba M, Inoue K, et al: Prognostic value of hepatic volumetry in fulminant hepatic failure. *Dig Dis Sci* 39:240, 1994.
56. Itai Y, Sekiyama K, Ahmadi T, et al: Fulminant hepatic failure; observation with serial CT. *Radiology* 202:379, 1997.

57. Tygstrup N, Andreasen PB, Ranek L: Liver failure and quantitative liver function. *Artificial Liver Support* 286, 1975.
58. Kelly J, Sussman N: The hepatic extracorporeal liver assist device in the treatment of fulminant hepatic failure. *ASAIO J* 40:83, 1994.
59. Chari RS, Collins BH, Magee JC, et al: Brief report: Treatment of hepatic failure with ex vivo pig-liver perfusión followed by liver transplantation. N *Engl J Med* 331:234, 1994.
60. Rozga J, Podesta L, LePage E, et al: Control of cerebral oedema by total hepatectomy and extracorporeal liver support in fulminant hepatic failure. *Lancet* 342:898, 1993.
61. Yoshiba M, Sekiyama K, Iwamura Y, et al: Development of reliable artifical liver support (ALS): Plasma exchange in combination with hemodiafiltration using high-performance membranes. *Dig Dis Sci* 38:469, 1993.
62. Lo C, Gertsch P, Fan S: Living unrelated liver transplantation between spouses for fulminant hepatic failure. *Br J Surg* 82:1037, 1995.
63. Matsunami H, Makuuchi M, Kawasaki S, et al: Living related liver transplantation in fulminant hepatic failure. *Lancet* 340:1411, 1992.
64. Chenard-Neu M, Boudjema K, Bernau J, et al: Auxiliary liver transplantation: Regeneration of the native liver and outcome of 30 patients with fulminant hepatic failure. A multicenter European study. *Hepatology* 23:1119, 1996.
65. Zimmerman JE, Wagner DP, Seneff MG, et al: Intensive care unit admissions with cirrhosis: Risk-stratifying patient groups and predicting individual survival. *Hepatology* 23:1393, 1996.
66. Terblanche J: Has sclerotherapy altered the management of patients with variceal bleeding? *Am J Surg* 160:37, 1990.
67. Mitchell K], Macdougall B, Silk DBA, et al: A prospective reappraisal of emergency endoscopy in patients with portal hypertension. *Scand J Gastroenterol* 17:965, 1982.
68. Faigel DO, Metz DC, Kochman ML: Torsade de pointes complicating the treatment of bleeding esophageal varices: Association with neuroleptics, vasopressin, and electrolyte imbalance. *Am J Gastroenterol* 90:822, 1995.
69. Sherlock S: Vasopressin and vasopressin analogues in liver disease. *J Hepatol* 5:232, 1987.
70. Grace ND: Variceal hemorrhage: Pharmacologic approach, in McDermott WV, Bothe A (eds): *Surgery of the Liver.* Boston, Blackwell Scientific Publishers, 1988, pp 303-314.
71. Teres J, Planas R, Panes J, et al: Vasopressin/nitroglycerin infusion versus esophageal tamponade in the treatment of acute variceal bleeding: A randomized controlled trial. *Hepatology* 11:964, 1990.
72. Bosch J, Groszmann J, García-Pagan JC, et al: Association of transdermal nitroglycerin to vasopressin infusion in the treatment of variceal hemorrhage: A placebo-controlled clinical trial. *Hepatology* 10:962, 1989.
73. Grace ND: A hepatologist's view of variceal bleeding. *Am J Surg* 160:26, 1990.
74. Levacher S, Letoumelin P, Pateron D, et al: Early administration of terlipressin plus glyceryl trinitrate to control active upper gastrointestinal bleeding in cirrhotic patients. *Lancet* 346:865, 1995.
75. Soderlund C, Magnusson I, Torngren S, et al: Terlipressin (triglycly-lysine vasopressin) controls acute bleeding oesophageal varices: A double blind, randomized, placebo-controlled trial. *Scand J Gastroenterol* 25:622, 1990.
76. Soderlund C, Magnusson I, Torngren S, et al: Terlipressin (triglycyl-lysine vasopressin) controls acute bleeding esophageal varices. *Scand* J *Gastroenterol* 25:622, 1990.
77. Lin II, Tsai Y, Lee F, et al: Systemic and portal haemodynamic changes following triglycyllysine vasopressin plus nitroglycerin administration in patients with hepatitis B-related cirrhosis. J *Hepatol* 10:370, 1990.
78. Gotzsche PC, Gjorup I, Bonnén H, et al: Somatostatin V placebo in bleeding oesophageal varices: Randomised trial and meta-analysis. *Br Med J* 310:1495, 1995.
79. Planas R, Quer JC, Boix J, et al: A prospective randomized trial comparing somatostatin and sclerotherapy in the treatment of acute variceal bleeding. *Hepatology* 20:370, 1994.
80. Feu F, Del Arbol LR, Bañares R, et al: Double-blind randomized controlled trial comparing terlipressin and somatostatin for acute variceal hemorrhage. *Gastroenterology* 111:1291, 1996.
81. Saari A, Klvilaasko E, Inberg M, et al: Comparison of somatostatin and vasopressin in bleeding esophageal varices. *Am J Gastroenterol* 85:804, 1990.
82. Impértale TF, Teran JC, McCullough AJ: A meta-analysis of somatostatin versus vasopressin in the management of acute esophageal variceal hemorrhage. *Gastroenterology* 109:1289,1995.
83. Hwang SJ, Lin HC, Chang CF, et al: A randomized controlled trial comparing octreotide and vasopressin in the control of acute esophageal variceal bleeding. J *Hepatol* 16:320, 1992.
84. Silvain C, Carpentier S, Sautereau D, et al: Terlipressin plus transdermal nitroglycerin versus octreotide in the control of acute bleeding from esophageal varices: A multicenter randomized trial. *Hepatology* 18:61, 1993.
85. Sung JJY, Chung SCS, Lai CW, et-al: Octreotide infusion or emergency sclerotherapy for variceal haemorrhage. *Lancet* 342:637, 1993.
86. Besson I, Ingrand P, Person B, et al: Sclerotherapy with or without octreotide for acute variceal bleeding. *N Engl J Med* 333:555,1995.
87. Sung JJY, Chung SCS, Yung MY, et al: Prospective randomised study of effect of octreotide on rebleeding from oesophageal varices after endoscopic ligation. *Lancet* 346:1666, 1995.
88. Primignani M, Andreoni B, Carpinelli L, et al: Sclerotherapy plus octreotide versus sclerotherapy alone in the prevention of early rebleeding from esophageal varices: A randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter trial. *Hepatology* 21:1322, 1995.
89. Terblanche J, Krige JE, Bornam PC: The treatment of esophageal varices. *Annu Rev Med* 43:69, 1992.
90. Edling JE, Bacon BR: Pleuropulmonary complications of endoscopic variceal sclerotherapy. *Chest* 99:1252, 1991.
91. Laine L, Cook D: Endoscopic ligation compared with sclerotherapy for treatment of esophageal variceal bleeding: A meta-analysis. *Ann Intern Med* 123:280, 1995.
92. Lo GH, Lai KH, Cheng JS, et al: A prospective, randomized trial of sclerotherapy versus ligation in the management of bleeding esophageal varices. *Hepatology* 22:466, 1995.
93. Laine L, Stein C, Sharma V: Randomized comparison of ligation versus ligation plus sclerotherapy in patients with bleeding esophageal varices. *Gastroenterology* 110:529, 1996.
94. Saeed ZA, Stiegmann GV, Ramizrez FC, et al: Endoscopic variceal ligation is superior to combined ligation and sclerotherapy for esophageal varices: A multicenter prospective randomized trial. *Hepatology* 25:71, 1997.
95. Teres J, Cecilia A, Bordas JM, et al: Esophageal tamponade for bleeding varices: Controlled trial between the Sengstaken-Blakemore tube and the Linton-Nachlas tube. *Gastroenterology* 75:566, 1978.
96. Kravetz D, Romero G, Argonz J, et al: Total volume paracentesis decreases variceal pressure, size, and variceal wall tensión in cirrhotic patients. *Hepatology* 25:59, 1997.
97. Cello JP, Ring EJ, Olcott EW, et al: Endoscopic sclerotherapy compared with percutaneous transjugular intrahepatic portosystemic shunt after initial sclerotherapy in patients with acute variceal hemorrhage: A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 126:858, 1997.

98. Sanyal AJ, Freedman AM, Luketic VA, et al: Transjugular intrahepatic portosystemic shunts compared with endoscopio sclerotherapy for the prevention of recurrent variceal hemorrhage: A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 126:849, 1997.
99. Conn HO: Transjugular intrahepatic portosystemic shunts versus sclerotherapy: A discussion of discordant results. *Ann Intern Med* 126:907, 1997.
100. Miller-Catchpole R: Transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS). *JAMA* 273:1824, 1995.
101. Rössle M, Haag K, Ochs A, et al: The transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt procedure for variceal bleeding. *N Engl J Med* 330:165, 1994.
102. Sanyal AJ, Freedman AM, Luketic VA, et al: Transjugular intrahepatic portosystemic shunts for patients with active variceal hemorrhage unresponsive to sclerotherapy. *Gastroenterology* 111:138, 1996.
103. Cabrera J, Maynar M, Granados R, et al: Transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus sclerotherapy in the elective treatment of variceal hemorrhage. *Gastroenterology* 110:832,1996.
104. Rössle M, Deibert P, Haag K, et al: Randomised trial of transjugular-intrahepatic-portosystemic shunt versus endoscopy plus propranolol for prevention of variceal rebleeding. *Laricet* 349:1043, 1997.
105. Stanley AJ, Jalan R, Forrest EH, et al: Longterm follow up of transjugular intrahepatic portosystemic stent shunt (TIPSS) for the treatment of portal hypertension: Results in 130 patients. *Gut* 39:479, 1996.
106. Groszmann RJ, Bosch J, Grace ND, et al: Hemodynamic events in a prospective randomized trial of propranolol versus placebo in the prevention of a first variceal hemorrhage. *Gastroenterology* 99:1401, 1990.
107. Rikkers LF: Definitive therapy for variceal bleeding: A personal view. *Am J Surg* 160:80, 1990.
108. Tito L, Rimóla A, Gines P, et al: Recurrence of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis: Frequency and predictive factors. *Hepatology* 8:27, 1988.
109. Bac DJ: Spontaneous bacterial peritonitis: An indication for liver transplantation? *Scand J Gastroenterol* 31:38, 1996.
110. Carey WD, Boayke A, Leatherman J: Spontaneous bacterial peritonitis: Clinical and laboratory features with reference to hospital-acquíred cases. *Am J Gastroenterol* 81:1156, 1986.
111. Boixeda D, De Luis DA, Aller R, et al: Spontaneous bacterial peritonitis: Clinical and microbiological study of 233 episodes. J *Clin Gastroenterol* 23:275, 1996.
112. Wilcox CM, Dismukes WE: Spontaneous bacterial peritonitis: A review of pathogenesis, diagnosis and treatment. *Medicine* 66:447, 1987.
113. Runyon BA, Umland ET, Merlin T: Inoculation of blood culture bottles with ascitic fluid: Improved detection of spontaneous bacterial peritonitis. *Arch Intern Med* 147:73, 1987.
114. Runyon BA, Hoefs JC: Spontaneous vs secondary bacterial peritonitis: Differentiation by response of ascitic fluid neutrophil count to antimicrobial therapy. *Arch Intern Med* 146:1563, 1986.
115. Felisart J, Rimola A, Arroyo V, et al: Cefotaxime is more effective than ampicillin-tobramycin in cirrhosis with severe infection. *Hepatology* 5:457, 1986.
116. Singh N, Gayowski T, Yu VL, et al: Trimethoprim-sulfamethoxazole for the prevention of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis: A randomized trial. *Ann Intern Med* 122:595, 1995.
117. Rolachon A, Cordier L, Bacq Y, et al: Ciprofloxacin and longterm prevention of spontaneous bacterial peritonitis: Results of a prospective controlled trial. *Hepatology* 22:1171, 1995.
118. Gines P, Rimola A, Planas R, et al: Norfloxacin prevenís spontaneous bacterial peritonitis recurrence in cirrhosis: Results of a double-blind, placebo-controlled trial. *Hepatology* 12:716, 1990.
119. Llovet JM, Rodríguez-Iglesias P, Moitinho E, et al: Spontaneous bacterial peritonitis in patients with cirrhosis undergomg selective intestinal decontamination. J *Hepatol* 26:88, 1997.
120. Schrier RW, Arroyo V, Vernardi M, et al: Peripheral arterial vasodilation hypothesis: A proposal for the initiation of renal sodium and water retention in cirrhosis. *Hepatology* 8:1151,1988.
121. Atucha NM, Garcia-Estan J, Ramírez A, et al: Renal effects of nitric oxide synthesis inhibition in cirrhotic rats. *Am J Physiol* 267:R1454, 1994.
122. Moore K, Wendon J, Frazer M, et al: Plasma endothelin immunoreactivity in liver disease and the hepatorenal syndrome. *N Engl J Med* 327:1774, 1992.
123. Rodriguez-Roisin R, Roca J, Agusti AG, et al: Gas exchange and pulmonary vascular reactivity in patients with liver cirrhosis. *Am Rev Respir Dis* 135:1085, 1987.
124. Melot C, Naeije R, Dechamps P, et al: Pulmonary and extrapulmonary contributors to hypoxemia in liver cirrhosis. *Am Rev Respir Dis* 139:632, 1989.
125. Castaing Y, Manier G: Hemodynamic disturbances and $\dot{V}a/\dot{Q}$ matching in hypoxemic cirrhotic patients. *Chest* 96:1064, 1989.
126. Krowka MJ, Dickson R, Wiesner RH, et al: A prospective study of pulmonary function and gas exchange following liver transplantation. *Chest* 102:1161, 1992.
127. Abrams GA, Jaffe CC, Hoffer PB, et al: Diagnostic utility of contrast echocardíography and lung perfusión sean in patients with hepatopulmonary syndrome. *Gastroenterology* 109:1283, 1995.
128. Agusti AGN, Roca J, Rodriguez-Roisin R, et al: Pulmonary hemodynamics and gas exchange during exercise in liver cirrhosis. *Am Rev Respir Dis* 139:485, 1989.
129. Riegler JL, Lang KA, Johnson SP, et al: Transjugular intrahepatic portosystemic shunt improves oxygenation in hepatopulmonary syndrome. *Gastroenterology* 109:978, 1995.

Capítulo 81

PANCREATITIS AGUDA EN EL ENFERMO GRAVE

BRYCE R. TAYLOR

PUNTOS CLAVE

- *Entre las diversas causas posibles de pancreatitis en el paciente de la UCI, la lesión por riego sanguíneo deficiente es la más importante.*
- *La tomografía computadorizada en serie es el examen más útil para confirmar el diagnóstico y el seguimiento del proceso inflamatorio.*
- *La probabilidad de insuficiencia orgánica múltiple es alta y deben instituirse medidas preventivas tempranas.*
- *El tratamiento inicial es de apoyo, con restitución radical de líquidos y electrólitos y vigilancia estrecha de los estados hemodinámico, pulmonar y renal.*
- *La intervención quirúrgica está indicada en pacientes que sufren deterioro por lesión corregible mediante operación y en enfermos con complicaciones como hemorragia grave, absceso o seudoquiste sintomático.*
- *La supervisión estrecha, por un cirujano de abdomen con experiencia, es esencial para identificar situaciones en las que está indicada la exploración quirúrgica.*

La pancreatitis aguda es una enfermedad cuyo diagnóstico y tratamiento pueden ser frustrantes. Sus causas son innumerables y mal comprendidas, tanto como abundantes sus variedades patológicas, de diagnóstico a menudo difícil y en casi todos los casos el tratamiento sólo es de apoyo e inespecífico. La pancreatitis suele presentarse como una enfermedad autolimitada, de la cual el paciente se recupera sin complicaciones y sin necesidad de intervención alguna. En su forma más grave (casi 10% de los casos) es una afección potencialmente mortal que se complica con insuficiencia orgánica múltiple y septicemia, muchas veces con necesidad de cuidado intensivo especializado y desbridamiento quirúrgico oportuno y juicioso, y su tasa de mortalidad es mayor de 30 a 40%.[1,2,2a,2b] Por lo tanto, la mayoría de los intensivistas conoce bien el caso del sujeto que se presenta con pancreatitis necrosante aguda que ocupa una cama durante muchos meses y por último muere por complicaciones sépticas[3] sistémicas o relacionadas con infección secundaria del páncreas necrosado.[4]

El tema de este capítulo es la pancreatitis aguda, entidad que se identifica cada vez con mayor frecuencia en un individuo ya en condiciones críticas por otras causas. El análisis se centra en las enfermedades comunicadas hasta ahora, la patogenia de esta forma infrecuente, su identificación y atención.

Causas

Se han identificado muchas causas de pancreatitis aguda, las más comunes de las cuales son alcoholismo y cálculos biliares. En el cuadro 81-1 se presenta una lista de los factores etiológicos notificados de pancreatitis aguda.

Cualquiera que sea la causa desencadenante, el mecanismo patógeno común a todas las formas de pancreatitis aguda parece ser una reacción inflamatoria intensa inducida por liberación de enzimas pancreáticas activadas,[5-6] con la resultante destrucción de tejidos, pérdida de líquidos y electrólitos, hipotensión, complicaciones renales y pulmonares, complicaciones sépticas tardías y, en 20 a 40% de los casos graves, insuficiencia orgánica múltiple (IOM) y muerte.[7]

La lista de enfermedades que preceden en ocasiones al desarrollo de pancreatitis en el sujeto en estado crítico en la UCI sigue en aumento (cuadro 81-2). ¿Cuál es la razón de que estos grupos de pacientes dispares se encuentren todos en riesgo de esta enfermedad aparentemente sin relación con su estado y tal vez mortal? Se desconoce la respuesta, pero puede ser multifactorial.

En el caso de pancreatitis desarrollada después de circulación extracorpórea, los factores importantes pueden ser microembolia y trombosis venosa,[8,9] estado de flujo escaso después de la operación, derivación prolongada,[10] hemorragia durante o después de la operación, hipotermia[11] y empleo de narcóticos y vasopresores.[12] La frecuente aparición de pancreatitis después de trasplante cardiaco tal vez se vincula con el efecto de la heparina sobre la agregación de plaquetas[13] y la administración de ciclosporina[14] y prednisona,[15] así como con factores ya sugeridos para la circulación extracorpórea. La reparación de un aneurisma aórtico abdominal, en especial después de rotura aguda, puede ocasionar hipotensión, microembolias y vasoconstricción y, como resultado, deficiencia prolongada del riego sanguíneo al páncreas.[16]

La pancreatitis que aparece después de trasplante renal quizá se relacione con hipercalcemia,[17] factores operatorios específicos o inmunosupresión, al igual que en el trasplante cardiaco. Las razones de la pancreatitis grave después de trasplante de hígado pueden incluir disección directa en algunos casos, pérdida de sangre e hipovolemia u obstrucción del flujo venoso pancreático al exterior durante derivación venosa prolongada. Un grupo de investigadores sugiere la posible participación de un factor infeccioso por el virus de la hepatitis B.[18]

El análisis de estos posibles mecanismos de la pancreatitis desarrollada en el individuo en estado crítico parece confirmar la lesión por falta de riego sanguíneo como principal mecanismo patógeno. En realidad, un grupo opina que en una persona chocada por cualquiera de diversas causas (oligémicas, cardiógenas o sépticas) está en peligro de sufrir pancreatitis.[19] Se desconoce el verdadero mecanismo de la lesión que da lugar a la liberación de enzimas activadas y reacción inflamatoria.

Para convertir una pancreatitis menos grave y autolimitada en la forma necrosante más mortal, el riego sanguíneo escaso puede desempeñar un papel importante, aunque en condiciones de atención no crítica los factores etiológicos más comunes como alcoholismo y cálculos biliares son los principales participantes.[20-21]

Cuadro 81-1. Factores etiológicos de la pancreatitis aguda

Metabólicos	*Obstructivos y mecánicos*	*Infecciosos*	*Idiopáticos*	*Riego sanguíneo deficiente*
Alcohol	Cálculos biliares	Parotiditis	Familiar	Vascular
Hipercalcemia	Obstrucción de asa aferente	Infección por virus coxsackie		PAN[c] y otras enfermedades de la colágena
Fármacos	Obstrucción duodenal	Infección por *Mycoplasma*		Embolismo
Hiperlipidemia	Tumores periampulares	Ascariasis[b]		Estados de flujo escaso
	Ulcera duodenal	Clonorquiasis[b]		
	Páncreas *divisum*			
	Traumatismo			
	No penetrante			
	Penetrante			
	Posoperatorio			
	Después de CPRE[a]			

[a] Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica.
[b] Puede causar pancreatitis por un mecanismo obstructivo.
[c] Poliarterilis nodosa.

Se ha informado que muchos procedimientos de cirugía mayor en abdomen alto se complican con pancreatitis casi siempre como resultado de disección directa o lesión de la glándula durante la intervención (cuadro 81-2). Sin embargo, puesto que todo paciente sujeto a un periodo de hipotensión durante el procedimiento es candidato a hiperamilasemía o pancreatitis, o ambas cosas, en estos casos la causa de la pancreatitis puede ser multifactorial y no puramente mecánica, como se pensó al principio.

Diagnóstico

Cualquiera que sea la causa de pancreatitis reciente en una persona de la UCI, el médico debe diagnosticar la enfermedad con prontitud e intentar evaluar la gravedad del proceso, instituir atención radical apropiada de apoyo y elegir de manera juiciosa el momento y tipo de intervención quirúrgica, si fuera necesario. La mayoría de los pacientes mejora, incluso cuando la enfermedad pasa prácticamente inadvertida; los pocos casos con necrosis e infección del páncreas requieren operación radical y oportuna para evitar IOM y muerte.

Los signos y síntomas clínicos varían de manera notoria en individuos con pancreatitis[16] y son aún más difíciles de evaluar en el enfermo en estado crítico. Algunas veces, el paciente se queja de dolor abdominal, náusea y vómitos; suelen observarse características inespecíficas como temperatura elevada, leucocitosis o, en casos más graves, inestabilidad hemodinámica inexplicable y mayores requerimientos de líquidos sin más datos clínicos. La concentración de amilasa en suero,[22-24] concentración de amilasa en muestras aleatorias de orina y el cociente de depuración amilasaxreatinina pueden ser indicadores útiles,[25,26] pero no son confiables en todos los casos. En ocasiones,]a concentración de lipasa en suero[27] puede ser un indicador más confiable y específico que la concentración sérica de amilasa, pero su empleo no ha ganado mucha aceptación. Se han sugerido como prueba las concentraciones de isoamilasa,[28] elastasa sérica, fosfolipasa A_2 y tripsina, pero nunca se han aplicado en la práctica.[29,30]

Además de la evaluación clínica y pruebas bioquímicas, con frecuencia no confiables, es necesaria la valoración morfológica del retroperitoneo. A los sujetos en cuya presentación inicial se sospecha pancreatitis casi siempre se les practican de manera rutinaria radiografías abdominal y torácica para excluir otras catástrofes significativas, como perforación y obstrucción mecánica del intestino. Estas radiografías también pueden sugerir pancreatitis porque muestran derrame pleural, íleo localizado en yeyuno o colon, contorno amplificado de un asa duodenal en C, calcificación pancreática, cálculos biliares radiopacos acompañantes, obliteración de la sombra del psoas y líquido libre en el peritoneo. En algunos casos,[31] la laparoscopia puede ser útil para establecer el diagnóstico de pancreatitis, aunque debe evitarse la intervención temprana de cualquier tipo a menos que sea absolutamente necesario. Para propósitos diagnósticos y en especial para vigilar el desarrollo de la enfermedad inflamatoria, el ultrasonido y la tomografía computadorizada (TC) son aún la principal tendencia de la investigación de rutina.

Cuadro 81-2. Enfermedades preexistentes y procedimientos

Circulación extracorpórea
Trasplante cardiaco
Reparación de aneurisma aórtico abdominal
Trasplante renai
Trasplante hepático
Choque por cualquier causa
Operación mayor en abdomen alto

ULTRASONIDO

El ultrasonido es la modalidad preferida para pancreatitis edematosa que responde con rapidez a la terapéutica conservadora, cuando se sospecha pancreatitis biliar de curso clínico leve, y para vigilar la resolución de una acumulación retroperitoneal o flemón o el desarrollo de un seudoquiste.[32] También se ha señalado que el ultrasonido Doppler puede ser valioso para detectar seudoaneurisma > 1 cm de diámetro. Sin embargo, juntos, el íleo paralítico y la obesidad dificultan enormemente la capacidad del ultrasonografista para evaluar el retroperitoneo.

La generación actual de rastreadores de alta resolución en tiempo real permiten examinar con detalle la glándula pancreática, los compartimientos peripancreáticos y el conducto biliar relacionado con el paciente en posiciones semierguida, sedente y supina. Desafortunadamente, estas maniobras son a veces difíciles de efectuar en un sujeto en estado crítico.

Las anormalidades reconocidas por ultrasonografía son variables. La propia glándula puede presentar hipertrofia difusa e hipoecogenicidad o mostrar un aspecto normal dependiendo de algunos factores, como momento del estudio, presencia de enfermedad crónica subyacente y cantidad de grasa intrapancreática o hemorragia. De manera similar, el diámetro del conducto también es variable y puede estar incrementado o disminuido o ser normal. El ultrasonografista sólo se interesa en los espacios retroperitoneales peripancreáticos y en la búsqueda de evidencia de acumulación repentina de líquido en el saco menor, flemón y hemorragia. También es posible detectar desplazamiento del tubo digestivo y la presencia de líquido intraperitoneal. La acumulación de líquido en el saco menor habitualmente se resorbe conforme el cuadro clínico mejora. Las acumulaciones que no siguen esta evolución y se rodean de una densa seudocápsula se las puede llamar con razón seudoquistes crónicos y en general se tratan con algún tipo de intervención radiológica o quirúrgica.

En la evaluación del retroperitoneo es muy importante identificar necrosis pancreática dispersa y afección de los tejidos peripancreáticos por necrosis adiposa, hemorragia y por último formación de absceso; desafortunadamente, la ultrasonografía tiene capacidad limitada para definir estos cambios sutiles de la densidad del tejido.[32]

TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA

La TC es la herramienta más útil para evaluar el aspecto morfológico del retroperitoneo, sobre todo en casos complicados. El procedimiento puede ser un poco inconveniente y molesto para el paciente con enfermedad aguda debido a la intubación endotraqueal, múltiples sondas para acceso vascular e inestabilidad hemodinámica, pero estos problemas no son insuperables.

Un páncreas ligeramente infectado puede mostrar crecimiento leve, difuso, con bordes irregulares y placas de mayor densidad. La grasa peripancreática puede aumentar su densidad a medida que sufre necrosis. Las formas más graves de pancreatitis se acompañan de mayor exudado inflamatorio peripancreático y acumulación de líquido intrapancreático. El páncreas suele estar notablemente crecido, con acumulaciones irregulares de líquido en el retroperitoneo e incremento escaso en áreas dispersas dentro de la glándula. A diferencia de la ultrasonografía, la TC es un método excelente para identificar acumulaciones de líquido de alta densidad en el mesocolon transverso, mesenterio del intestino delgado y espacios pararrenal y perirrenal;[33] mediante rastreo TC dinámico se pueden demostrar áreas de necrosis en la propia glándula. Sin embargo, en personas gravemente enfermas, siempre hay que conceder atención a los efectos potencialmente negativos del contraste inyectado, tanto en el paciente como en la pancreatitis.[34]

La relevancia decisiva de la TC estriba en la detección y seguimiento de complicaciones significativas. El absceso pancreático es una necrosis del páncreas infectada que sufre licuefacción; en el rastreo TC aparece como acumulación de líquido mal definida o escasamente encapsulada, con densidades diferentes, y en casi 20% de los casos se reconocen burbujas de aire. También pueden detectarse seudoaneurismas por TC, que se pueden delinear con amplificación.

GRAVEDAD DE LA ENFERMEDAD

El intensivista debe identificar no sólo la presencia de la nueva enfermedad sino también su gravedad y probabilidad de que evolucione a necrosis y complicaciones. Se aplican los criterios de Ranson[35] para indicar gravedad y pronóstico en el paciente con pancreatitis (cuadro 81-3), pero son difíciles de evaluar en individuos en estado crítico que desarrollan pancreatitis como enfermedad secundaria. Estos indicadores se orientan a evaluar los efectos sistémicos de la enfermedad y en un sujeto en estado crítico algunos pueden estar presentes antes del inicio de la pancreatitis.

Se ha sugerido un gran número de pruebas en sangre como indicadores de la gravedad (áreas de necrosis dentro de la glándula), incluyendo concentraciones de monofosfato cíclico de adenosina, albúmina, metaalbúmina,[36] ribonucleasa,[37] proteína C reactiva[38] y fibrinógeno.[29] Otro grupo ha comunicado que el volumen y color del material aspirado del peritoneo es útil en el diagnóstico.[39] Empero, ninguna de estas pruebas ha mostrado precisión, como la evaluación clínica del paciente y el rastreo TC en serie del abdomen, sobre todo en las circunstancias de la UCI.[40,41] El desarrollo de dolor e hiperestesia abdominal, fiebre, leucocitosis, inestabilidad hemodinámica y cambios en TC, una o dos semanas después del inicio de la

Cuadro 81-3. Signos pronósticos objetivos tempranos utilizados para estimar el riesgo de muerte o complicaciones mayores de la pancreatitis aguda

En la admisión o el diagnóstico	*Durante las primeras 48 horas*
Edad > 55 años	Descenso del hematócrito > 10 puntos porcentuales
Cuenta de leucocitos > 16 000/µl	Elevación de BUN > 5 mg/dl
Glucemia > 200 mg/dl	Concentración de calcio en suero por debajo de 8 mg/dl
DLH en suero > 350 UI/L	O_2 arterial < 60 mmHg
SGOT > 250 U/dl	Déficit de base > 4 meq/L
	Secuestro estimado de líquido > 6 L

FUENTE: tomado de Ranson y col.[35]

presunta pancreatitis, suministran la mejor evaluación de las complicaciones graves de la enfermedad.

En el paciente que se deteriora o muestra infección persistente y cuyo rastreo TC revela características típicas de necrosis pancreática, como se mencionó antes, puede ser valiosa la aspiración percutánea del retroperitoneo con examen al microscopio y cultivo del material aspirado;[42,44] este enfoque se emplea a menudo en la unidad del autor para orientar el cuidado posterior.

Tratamiento

Una vez lograda la estabilización sistémica del paciente e identificada como grave la enfermedad, la atención debe volverse en primer lugar a los posibles factores etiológicos mencionados en el cuadro 81-1. Un paciente de la UCI puede desarrollar pancreatitis relacionada con otras causas distintas de la lesión por riego sanguíneo escaso, como ya se describió; los fármacos, cálculos biliares u otros factores mecánicos obstructivos pueden ser decisivos. (Con gran frecuencia, por ejemplo en el caso de la pancreatitis por cálculos biliares, la enfermedad es breve y autolimitada y en casos seleccionados se puede tratar con intervención endoscópica o quirúrgica inmediata o tardía, según lo amerite el caso. El cuadro más común es la rápida resolución de la inflamación aguda y una recomendación para intervención quirúrgica en la misma admisión, si la vesícula biliar permanece *in situ,*[44a] *y* esfinterotomía endoscópica y remoción del cálculo, si la vesícula biliar ya fue extirpada previamente. No obstante, en pacientes en estado crítico esta intervención debe aplazarse, salvo en caso de indicación temprana por ictericia persistente y pancreatitis aguda, hasta después que la enfermedad primaria se resuelva. Aún así, algunos grupos abogan por la esfinterotomía endoscópica rutinaria temprana.[45,47])

Sin embargo, asumiendo que en el individuo de la UCI la enfermedad se inicia por una lesión debida a riego sanguíneo deficiente a la glándula y que ninguna intervención "correctiva" inmediata es apropiada, los principios terapéuticos incluyen vigilancia cuidadosa, corrección de los efectos metabólicos y hemodinámicos del proceso inflamatorio, apoyo respiratorio y renal, nutrición, control de la secreción de enzimas pancreáticas y sus secuelas y prevención y tratamiento de las complicaciones locales de la pancreatitis necrosante. Desde el principio, la evaluación y atención de estos sujetos debe ser un esfuerzo conjunto entre el intensivista y un cirujano de abdomen con experiencia en las disposiciones médicas y quirúrgicas necesarias. La decisión de practicar la operación se basa en cierto grado en datos objetivos cuantificables, como indicadores bioquímicos y radiografías, pero también en la experiencia clínica y la intuición.[48-49]

VIGILANCIA

Es probable que el paciente en estado crítico que desarrolla pancreatitis ya esté sometido a vigilancia hemodinámica en la UCI, con evaluación estrecha de frecuencia cardiaca, presión arterial, excreción urinaria cada hora y presión venosa central. Puesto que los enfermos con pancreatitis grave también pueden presentar trastornos mayores de líquidos, insuficiencia renal, septicemia y en especial complicaciones pulmonares, algunas veces es útil instalar catéter en arteria pulmonar para medir y vigilar presiones de llenado en aurícula izquierda, índice cardiaco, resistencia vascular sistémica y las variables derivadas del oxígeno (suministro y consumo).

Las determinaciones frecuentes de cuentas en sangre, nitrógeno ureico sanguíneo (BUN), glucemia, electrólitos, creatinina, calcio, magnesio y concentración de gases en sangre arterial son útiles para detectar deterioro en pulmones o ríñones, precisar la propiedad del tratamiento y evaluar las complicaciones sépticas. En un paciente con respuesta lenta, el ultrasonido y rastreo TC en serie son en particular decisivos para la evaluación del proceso en curso en el retroperitoneo.

EFECTOS METABOLICOS Y HEMODINAMICOS

No está de más subrayar la necesidad de restituir el volumen en el paciente con pancreatitis grave. Estas personas muestran una verdadera quemadura retroperitoneal masiva, con pérdida del tercer espacio en retroperitoneo, cavidad peritoneal y luz del intestino. Los requerimientos pueden variar desde cantidades pequeñas hasta 8 a 10 L de líquido isotónico en el primer periodo de 24 horas. La restitución de líquido en la UCI y sus efectos deben vigilarse estrechamente, sobre todo si el individuo tiene un estado previo de fragilidad cardiovascular; sin embargo, un sujeto que desarrolla pancreatitis después de circulación extracorpórea o trasplante cardiaco aún requiere restitución adecuada de sal y líquido. Los pacientes que evidencian inestabilidad hemodinámica después de la administración masiva apropiada de líquidos, a veces se benefician del apoyo con fármacos vasoactivos.

Puesto que la hemorragia puede ocurrir como complicación de la extravasación retroperitoneal de enzimas proteolíticas, en ocasiones es necesario administrar sangre; para quienes desarrollan hipoalbuminemia como resultado de la pérdida significativa de proteínas puede requerirse plasma, albúmina, o ambas.

Es necesario subrayar que aún es imposible saber por qué un paciente evoluciona hasta la necrosis pancreática en tanto que otros muestran un curso benigno autolimitado; empero, en el caso habitual de pancreatitis, especialmente en personas en estado crítico de la UCI, este deterioro puede exacerbarse por hipotensión y riego sanguíneo deficiente relacionados con restitución inadecuada de volumen.

Hay que reconocer las anomalías metabólicas y tratarlas. Por ejemplo, la restitución temprana de líquidos y la estabilización son por lo regular suficientes para corregir la acidosis metabólica. Existe cierto debate en cuanto a si debe corregirse la hipocalcemia, incluso la hípocalcemia por deficiencia de iones, dado el papel central de la elevación de calcio intracelular en la patogenia de la pancreatitis.[50]

APOYO RESPIRATORIO Y RENAL

Muchos mecanismos se han implicado en el desarrollo del síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto (SIRA) en este cuadro. Luego de un procedimiento de cirugía cardiaca mayor o trasplante, la función respiratoria puede ya estar comprometida por anestésicos, opiáceos y dolor relacionado con el procedimiento. Además, la elevación del diafragma, derra-

me pleural, dolor abdominal que conduce a inmovilización y atelectasia y restitución superintensiva de líquidos pueden contribuir a la insuficiencia respiratoria. Los factores más importantes se encuentran en el propio pulmón, con incremento de la permeabilidad capilar relacionado con liberación de serotonina, desdoblamiento del agente tensoactivo por la enzima fosfolipasa A liberada por el páncreas necrosado o activación de la cascada del complemento con elaboración de prostaglandinas vasoactivas y leucotrienos. Cualquiera que sea el mecanismo, muchas veces se requiere apoyo ventilatorio radical y debe anticiparse esta posible necesidad. Si el sujeto ha estado antes enfermo y desarrolla insuficiencia respiratoria junto con pancreatitis aguda o requiere operaciones múltiples por las complicaciones de esta última, el apoyo ventilatorio puede prolongarse muchas semanas. A menudo se requiere traqueotomía para una limpieza traqueobronquial adecuada o en ocasiones para ventilación prolongada.

No se ha identificado lesión renal específica en el enfermo con pancreatitis aguda, aparte de los efectos secundarios de la pérdida de volumen e hipotensión. Sin embargo, como se estudió antes, muchos individuos con pancreatitis relacionada con la UCI padecen a veces lesión por irrigación sanguínea deficiente como una de las causas; por lo tanto, en muchos casos se puede anticipar disfunción renal. El apoyo activo con líquidos, empleo juicioso de diuréticos cuando se han restituido líquidos de manera adecuada y hemodiálisis en casos seleccionados de necrosis tubular aguda, todos son parte del armamentario terapéutico.

Un grupo examinó la incidencia de pancreatitis en pacientes sometidos a reparación de aneurisma aórtico abdominal y encontró una correlación alta entre lesión pancreática e isquémica del riñon[19] (necrosis tubular aguda), lo que indica que las dos enfermedades tienen una causa similar y que es precisa la vigilancia estrecha de la función renal.

NUTRICION

El apoyo nutricional para el paciente gravemente enfermo es decisivo, aunque no se ha demostrado beneficio específico para el sujeto con el páncreas inflamado. La mayor parte de las afecciones mencionadas en el cuadro 81-2 aparece en individuos en riesgo de desarrollar pancreatitis; no obstante, estos pacientes entran a la UCI con la expectativa de retornar a la alimentación normal en unos días. Sin embargo, el diagnóstico de pancreatitis significa, cuando se comprueba, la posibilidad de una estancia prolongada. Con demasiada frecuencia, el intensivista suspende la nutrición parenteral total (NPT), mientras se declara el curso de la enfermedad, sólo para encontrar luego de dos semanas que el paciente no mejora de manera significativa y que ahora se muere de hambre innecesariamente.

La persona que desarrolla pancreatitis en estas circunstancias debe considerarse bajo sospecha y hay que instituir NPT pronto. Por otro lado, la NPT a largo plazo en un paciente con posible enfermedad séptica tiene sus propias complicaciones, a menudo frecuentes, entre las cuales se encuentran la infección en una sonda venosa e infecciones oportunistas; la alimentación enteral a través de sonda nasoyeyunal o percutánea yeyunal es un coadyuvante valioso, si el íleo paralítico grave no excluye su empleo.

CONTROL DE LA SECRECION DE ENZIMAS PANCREATICAS

Se han intentado varios enfoques terapéuticos para reducir al mínimo la secreción de enzimas pancreáticas o limitar sus efectos. Los estudios para examinar los posibles beneficios de la aspiración nasogástrica,[51] agentes anticolinérgicos,[52] bloqueadores del receptor H_2,[53] somatostatina,[54,55] calcitonina[56] y glucagon[57] no apoyan en la pancreatitis aguda el empleo rutinario de estos agentes.

De manera similar, los efectos de los inhibidores de la enzima proteolítica aprotinina (TRASYLOL),[58-59] el agente antitripsina EACA (ácido épsilon-aminocaproico)[60] y el inhibidor de la fosfolipasa A[61] no muestran efectos benéficos convincentes. La aspiración nasogástrica aún se emplea de manera rutinaria, sobre todo en el paciente embotado, para descomprimir el íleo paralítico, controlar vómitos, quizá reducir la estimulación del páncreas y prevenir la aspiración.

Diversas modalidades empleadas y ensayadas en la terapéutica de la forma grave de esta enfermedad han fracasado para modificar el curso del proceso inflamatorio. La tendencia actual del tratamiento inicial es la reanimación con líquidos y electrólitos, en combinación con apoyo respiratorio y nutricional, sin dejar de lado la atención a la enfermedad primaria en caso de pacientes en estado crítico. No obstante, las personas que fallecen por pancreatitis necrosante no lo hacen casi nunca en la fase temprana de la reanimación, o incluso en las primeras dos semanas, debido al excelente cuidado intensivo.

El siguiente paso es evaluar y seguir el proceso patológico en el retroperitoneo en tanto se continúan las medidas de apoyo.

COMPLICACIONES LOCALES DE LA PANCREATITIS NECROSANTE

El clínico debe estar alerta desde un principio ante las entidades patológicas que aparecen de manera secundaria o como resultado de la pancreatitis aguda. Una complicación relativamente rara pero a veces mortal es la hemorragia intraabdominal que requiere intervención inmediata.[613] Las complicaciones locales de la pancreatitis necrosante son necrosis pancreática, absceso pancreático y formación de seudoquiste;[62] el proceso también puede causar efectos más lejanos, como formación de múltiples acumulaciones dentro del abdomen, perforación del colon[63] e incluso necrosis de la vesícula biliar.[64] La estabilización hemodinámica intensiva temprana es tal vez la única forma racional de prevenir la lesión adicional por el escaso riego sanguíneo al páncreas y el desarrollo de estas complicaciones. La institución de diálisis peritoneal a través de la ruta percutánea o de minilaparotomía acelera desde el principio la mejoría en algunos sujetos, pero no parece brindar ningún beneficio estadístico en términos de reducir la probabilidad de complicaciones y muerte.[65] Los enfermos que desarrollan necrosis retroperitoneal (adiposa o pancreática) tienen un alto riesgo de morbilidad y muerte.[4] Aquellos en quienes no se desarrolla esta complicación sobreviven por lo general sólo con medidas apropiadas de apoyo.

NECROSIS PANCREATICA Y PERIPANCREATICA

La necrosis pancreática consiste en la desvitalización de placas de glándula pancreática; se desarrolla desde unos cuantos días hasta semanas después del inicio del proceso inflamatorio. El paciente suele presentar dolor abdominal, fiebre persistente (a veces de bajo grado) y leucocitosis. La TC con amplificación de vasos puede mostrar áreas locales o difusas no amplificadas. En presencia de necrosis sin infección, el material aspirado con aguja en esta etapa y sometido a cultivo no muestra crecimiento de bacterias.

El tratamiento de esta entidad es motivo de controversia. Es difícil predecir cuántos casos de necrosis pancreática (sin infección) se resolverán de manera espontánea con simple cuidado de apoyo y en cuántos se desarrollará septicemia con manifiesta necesidad de desbridamiento. Sin duda, la enfermedad remite en algunos individuos, quienes claramente no se beneficiarían de laparotomía. Cada cirujano de páncreas ha tenido la experiencia de desbridar ampliamente una necrosis retroperitoneal estéril, exponiendo al sujeto tal vez a muchos desbridamientos en el futuro (las cuales, por supuesto, suponen tejido infectado) y preguntándose si la enfermedad original no infectada pudo resolverse de manera espontánea. Además, muchas "secuestrectomías" realizadas por necrosis pancreática sólo son quizá resecciones de grasa y no de glándula necrosadas. No se ha comunicado alguna comparación de estas dos entidades patológicas en términos de morbilidad y mortalidad. Al retroperitoneo con un páncreas bien irrigado rodeado por grasa necrosada le corresponde una perspectiva diferente, en comparación con el caso de una glándula comprometida. Por lo tanto, la extirpación de grasa necrosada no infectada puede ser tal vez sólo un ejercicio infructuoso.

Se ha sugerido que la infección sólo se desarrolla en 40% de los pacientes con necrosis pancreática y peripancreática.[66] Debido a esto, y al temor ya mencionado de que la operación pueda en realidad causar más daño que beneficios en situaciones de esterilidad, el autor tiende a evitar desbridamiento menor a menos que se confirme infección. En consecuencia, si el enfermo permanece hemodinámicamente estable, sólo tiene fiebre y leucocitosis de bajo grado, datos de la TC que no sugieren necrosis glandular extensa e infección y la muestra retroperitoneal percutánea es estéril, el autor continúa con los cuidados de apoyo sin intervención. Empero, el paciente puede requerir intervención en último término, incluso en ausencia de parámetros infecciosos burdos, simplemente a causa de un curso "latente" prolongado que no muestra mejoría clínica.

El papel de los antibióticos en el paciente con necrosis o infección pancreática también es motivo de debate.[67-71] Se requieren antibióticos en personas con necrosis pancreática (con o sin infección), pero su propósito es suministrar tratamiento sistémico y no tratamiento local o profiláctico. A los sujetos con necrosis estéril se les administran habitualmente antibióticos de amplio espectro para protección sistémica, al tiempo que el intensivista vigila el retroperitoneo, aunque este tratamiento tiene sin duda el riesgo de infección por patógenos oportunistas, por ejemplo la candidiasis diseminada en el huésped con enfermedad aguda. Los antibióticos profilácticos para descontaminación selectiva del tubo digestivo pueden prevenir la traslocación de bacterias al lecho pancreático inflamado, presuntamente desde el colon transverso.[72-74] Los individuos con necrosis infectada deben someterse a tratamiento activo para prevenir o atender bacteriemia, sin la falsa esperanza de que la infección retroperitoneal ya establecida mejore sin desbridamiento o drenaje.

Estudios recientes, tanto experimentales como clínicos,[74a,74b,74c] sugieren que el suministro temprano de antibióticos puede mejorar la supervivencia en la pancreatitis necrosante grave, pero esta estrategia no será aceptada pronto por aquellos intensivistas que han tratado a muchos pacientes con infecciones por oportunistas en el pasado.

NECROSIS INFECTADA Y ABSCESO PANCREATICO

Algunos pacientes con necrosis pancreática y peripancreática desarrollan infección espontánea del tejido necrosado, al parecer a causa de contaminación directa por bacterias procedentes del colon transverso. Aunque algunos autores no distinguen entre necrosis infectada y absceso pancreático, otros los diferencian con base en el drenaje percutáneo adecuado: la necrosis pancreática infectada requiere desbridamiento quirúrgico extenso y tal vez resección pancreática debido a áreas sólidas necrosadas, en tanto que un absceso pancreático puede requerir sólo drenaje percutáneo si la licuefacción ha tenido lugar y deja poco tejido sólido necrosado.

No hay duda que la septicemia en el retroperitoneo amerita intervención para evitar una muerte casi segura. Este hecho tiene implicaciones significativas en el sujeto críticamente enfermo por una afección primaria. El diagnóstico de infección retroperitoneal, sea necrosis pancreática infectada o absceso pancreático, se establece al identificar el deterioro clínico, que puede ser más repentino que en el caso de la necrosis pancreática y a veces se acompaña de fiebre y leucocitosis más pronunciadas, datos típicos en la TC y aspirado percutáneo positivo.[49,75] Cuando el individuo se mantiene bajo régimen de antibióticos de amplio espectro (quizá con menor inmunosupresión en el paciente sometido a trasplante), hay que preparar el desbridamiento quirúrgico. Algunos casos son susceptibles de drenaje percutáneo solo, pero en la experiencia del autor la mayor parte exige laparotomía.

Principios del desbridamiento quirúrgico

En la pancreatitis aguda las indicaciones quirúrgicas convencionales incluyen fracaso del tratamiento médico temprano, pancreatitis por cálculos biliares no resuelta e infección pancreática. En las circunstancias de atención crítica, el cuidado de apoyo intensivo prácticamente eliminó la necesidad de operación temprana. Como se afirmó antes, una pancreatitis persistente por cálculos biliares se puede tratar eficazmente mediante esfinterotomía endoscópica temprana. Por lo tanto, la principal indicación de la operación en el paciente en estado crítico con pancreatitis es el desarrollo último de necrosis o infección.[48,49]

Los métodos recomendados de desbridamiento quirúrgico varían de manera considerable y su descripción está más allá de los límites de este capítulo. Empero, los principios son similares en los diferentes abordajes; los pasos críticos son la identificación de las personas en quienes es apropiacio el desbridamiento y la ejecución rápida del procedimiento con anestesia y cuidado intensivo posoperatorio.

El momento del procedimiento por infección pancreática es decisivo,[76] ya que en el desbridamiento temprano (efectuado habitualmente en las primeras tres semanas después del inicio de la pancreatitis clínica) se puede encontrar escasa delimitación entre tejido necrosado y saludable, lo que ocasiona un sangrado en capa del tejido parcialmente desvitalizado luego de la necrosectomía. Si el paciente tolera una espera, una laparotomía tardía (a las tres o seis semanas) es probable que implique la extirpación de necrosis bien delimitada (a menudo en un solo procedimiento y no en varios).

La resección debe consistir en desbridamiento amplio de toda la grasa peripancreática y tejido pancreático desvitalizado, seguido por drenaje adecuado en declive, que debe ser lo bastante abundante para permitir el drenaje de material purulento espeso y particulado.[77,78] Puesto que algunas veces se requieren múltiples operaciones para la limpieza abdominal repetida, algunos cirujanos proponen el empacamiento abierto del abdomen en estos casos.[75,79]

La preferencia del autor es la excisión radical de todo material necrosado e infectado seguida por un drenaje generoso en declive y cierre del abdomen, aunque algunos cirujanos abogan por lavado cerrado posoperatorio.[80] La intubación del tubo digestivo (antes se proponían colecistostomía, gastrostomía y yeyunostomía[81]) debe evitarse en un cuadro séptico. Algunas veces es necesario empacar de manera transitoria el retroperitoneo para controlar el sangrado venoso en capa del lecho del tejido necrosado.

La extensión de la resección pancreática varía de acuerdo con el grado de necrosis de la propia glándula. Aunque algunos cirujanos recomiendan practicar de rutina resección pancreática mayor,[82,83] el autor desbrida la propia glándula sólo si es necesario; en estos pacientes, con frecuencia inestables, sólo se retiran porciones necrosadas y se evita una disección anatómica mayor si es posible.

Es claro que el sujeto que sufre necrosis pancreática y requiere cuidado intensivo, múltiples operaciones y una estancia prolongada en el hospital tendrá una larga convalecencia. No obstante, un estudio reciente de calidad de vida[83a] reveló que los supervivientes de esta enfermedad pueden considerar una buena calidad de vida más adelante.

SEUDOQUISTE PANCREATICO

Con el empleo más frecuente de ultrasonido y TC en las primeras etapas de la pancreatitis, el reconocimiento de acumulación de líquido dentro y alrededor del saco menor se ha convertido en la regla más bien que en la excepción. La mayor parte de las acumulaciones líquidas consta tal vez de exudado inflamatorio y, en realidad, casi todas se resuelven cuando la pancreatitis se estabiliza. La persistencia de una acumulación de líquido en el saco menor (o de líquido en varias áreas, como la cavidad peritoneal, retroperitoneo o incluso el mediastino) implica una comunicación con el sistema de conductos pancreáticos rotos. Una acumulación que desarrolla paredes fibrosas gruesas alrededor del estómago, colon y mesenterio se la puede denominar apropiadamente como seudoquiste crónico. El diagnóstico de esta entidad no obliga al tratamiento inmediato, a menos que el seudoquiste crezca con rapidez, se infecte, sangre o se rompa en la cavidad peritoneal o el intestino adyacente. En un individuo con enfermedad previa, un crecimiento rápido o un seudoquiste infectado se trata mejor con descompresión percutánea; en cambio, para hemorragia o rotura espontánea se requiere una intervención quirúrgica inmediata. La presencia de una acumulación grande no supone por sí misma descompresión percutánea; en realidad, un grupo encontró que las acumulaciones drenadas tempranamente mostraron un incremento significativo de la probabilidad de desarrollar complicaciones sépticas tardías que representan resección y estancia hospitalaria más prolongada.[84] También se ha señalado que el tratamiento percutáneo es eficaz para las acumulaciones periféricas, mientras que las acumulaciones más centrales exigen descompresión operatoria.[85] Cuando este cuadro puede tratarse a la expectativa, si el paciente se encuentra por lo demás estable, es raro que ocurra rotura espontánea en el conducto intestinal. El seudoquiste no complicado, de tamaño estable y al menos seis semanas de duración (para permitir que las paredes "maduren" lo suficiente para aceptar la sutura) se drena internamente de manera convencional mediante laparotomía; en situación de atención intensiva, se puede efectuar con seguridad drenaje percutáneo para evitar complicaciones mortales, sin olvidar que la recurrencia es frecuente.

CASO CLINICO

Un hombre de 52 años de edad con enfermedad hepática crónica terminal, relacionada con cirrosis criptógena, se sometió a trasplante hepático ortotópico. No presentó antecedente conocido de pancreatitis y fue negativo a hepatitis B. No ocurrieron incidentes durante el trasplante ni hubo periodos de hipotensión o pérdida mayor de sangre (restitución de 6 U); la derivación venosa persistió 90 minutos. El paciente fue transferido a sala desde la UCI quirúrgica al quinto día después de la operación. Desde el inicio del periodo posoperatorio se lo trató con inmunosupresión estándar: globulina antilinfoblastos de Minnesota (MALG) y metilprednisolona, sustituyendo la MALG por ciclosporina en el séptimo día. La nefrotoxicidad originó el cambio de ciclosporina por azatioprina en el noveno día.

En el décimo día el sujeto presentó dolor e hiperestesia abdominal difusos y una concentración de amilasa sérica de 700 UI (límite superior normal, 200 UI); además, el ultrasonido reveló crecimiento leve difuso del páncreas. Se instituyó tratamiento de apoyo con NPT. En el día 17 refirió dolor e hiperestesia abdominal leve continuos e inestabilidad hemodinámica con sufrimiento respiratorio y fue readmitido en la UCI. Se estableció diagnóstico de septicemia y SIRA. Se lo trató con dosis altas de antibióticos de amplio espectro, ventilación, apoyo con líquidos y una ligera disminución de la inmunosupresión. El rastreo TC y la ultrasonografía sugirieron pancreatitis en curso con una glándula edematosa crecida y acumulación de líquido retroperitoneal a pesar de la concentración normal de amilasa sérica. En el día 26 la biopsia de hígado indicó rechazo agudo, el cual se trató con el régimen de reciclamiento de esteroides (iniciando con 200 mg de metilprednisolona en el primer día y reducción gradual más tarde).

En el día 31 la TC abdominal reveló acumulación de líquido en abdomen alto, que en el drenaje percutáneo mostró ser estéril, con una concentración de amilasa de 27 500 UI (fig. 81-1). En el día 34 se inició un ciclo de anfotericina B debido a cultivo positivo para levaduras tanto en

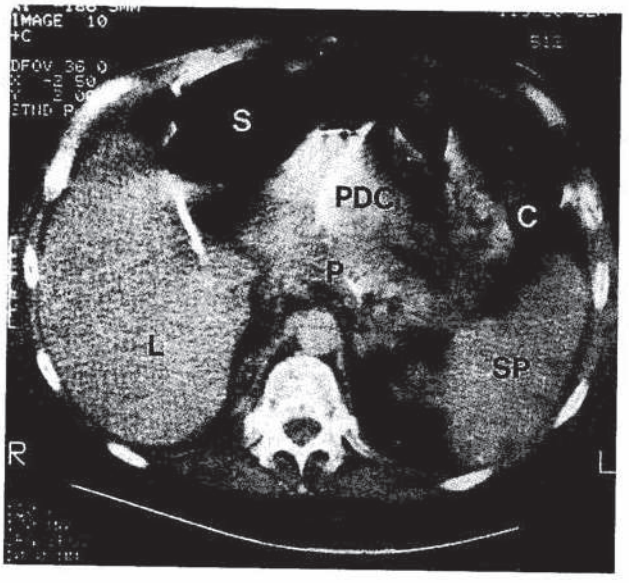


Fig. 81-1. Rastreo por TC del drenaje percutáneo de una acumulación de líquido estéril en el saco menor. L, hígado; S, estómago; C, colon; SP bazo; P, flemón del páncreas; PDC, catéter para drenaje percutáneo en la acumulación líquida del saco menor.

orina como en bilis. Al principio, el paciente mejoró. En el día 43 desarrolló sufrimiento respiratorio una vez más y el rastreo TC evidenció inflamación retroperitoneal masiva con páncreas edematoso sin evidencia de burbujas de aire (fig. 81-2). En la aspiración percutánea se recuperaron bacterias gramnegativas mixtas en la tinción de Gram y el cultivo. Al siguiente día se llevó a cabo laparotomía con desbridamiento amplio del tejido adiposo necrosado y masivamente infectado. Se retiró una gran cantidad de material purulento, fétido y particulado (en el cual crecieron varias bacterias gramnegativas en cultivo), pero la glándula pareció macroscópicamente viable. Se irrigó el abdomen y se practicó empacamiento abierto; en las siguientes cuatro semanas se realizaron nuevas laparotomías y empacamientos frecuentes. El sujeto requirió operación adicional por hemorragia de la arteria esplénica relacionada con la infección y el empacamiento prolongados.

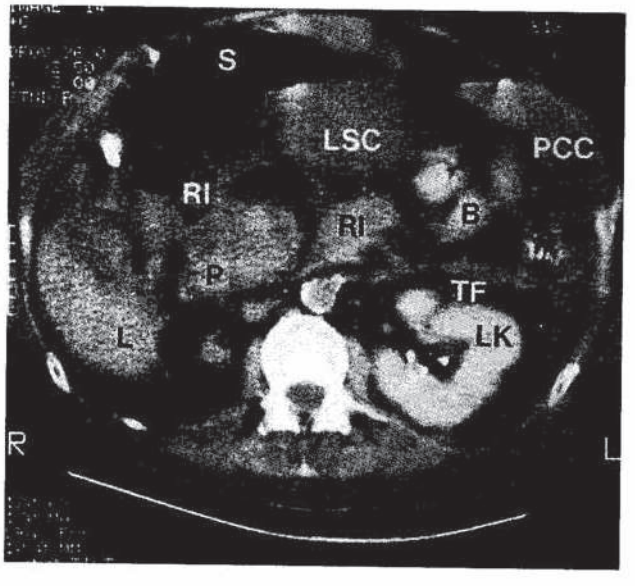


Fig. 81-2. Rastreo por TC de una inflamación masiva en el retroperitoneo con pancreatitis necrosante. L, hígado; S, estómago; LSC, acumulación de líquido en el saco menor; PCC, acumulación paracólica; B, intestino; TF, aponeurosis engrosada; LK, riñón izquierdo; RI, inflamación retroperitoneal; P, flemón en la cabeza del páncreas.

Las funciones hepática y renal permanecieron estables y el SIRA se resolvió de manera gradual. El individuo experimentó algunas otras complicaciones, pero finalmente pudo egresar, luego de una estancia hospitalaria total de cuatro meses, en buen estado de salud, con buena función hepática y dieta completa.

DISCUSION DEL CASO

Este caso ilustra las dificultades que se presentan en un paciente crítico que desarrolla pancreatitis necrosante. El sujeto había sufrido un procedimiento de trasplante hepático sin complicaciones y se lo trató con metilprednisolona, ciclosporina y azatioprina, fármacos todos implicados en la pancreatitis. Al inicio, los signos y síntomas abdominales fueron difíciles de interpretar y el contenido de amilasa sérica se elevó muy poco, pero mostró una concentración reducida o normal en el momento que la pancreatitis grave se manifestó. Al principio la pancreatitis fue leve, pero los episodios repetidos de deterioro clínico y los cambios seriados en la TC y la ultrasonografía condujeron al diagnóstico de seudoquiste y por último al de necrosis pancreática infectada. En este caso, la entidad patológica consistió en infección masiva de grasa retroperitoneal necrosada. El diagnóstico y tratamiento se complicaron aún más con el reciclamiento de esferoides por el rechazo, infección nosocomial y un estado pulmonar muy frágil que provocaron en la persona infecciones repetidas. El curso clínico sugiere que el paciente desarrolló primero pancreatitis leve, pero a causa de algunos factores adicionales que comprometieron el riego sanguíneo del páncreas evolucionó a una forma necrosante.

En este caso se logró al final el éxito tras identificar la enfermedad y practicar desbridamiento radical del tejido retroperitoneal necrosado e infectado, además de los heroicos esfuerzos de los intensivistas para suministrar apoyo respiratorio, hemodinámico, antimicrobiano y nutricional.

Bibliografía

1. Peterson LM, Brooks JR: Lethal pancreatitis, a diagnostic dilemma. *Am J Surg* 137:491, 1979.
2. Trapnell J: The natural history and management of acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol* 1:147, 1972.
2a. Forsmark CE, Toskes PP: Acute pancreatitis: Medical management. *Crit Care Clin* 11:295, 1995.
2b. Bake CC, Huynh T: Acute pancreatitis: Surgical management. *Crit Care Clin* 11:311, 1995.

3. Mann DV, Hershman MJ, Hittinger R, Glazer G: Multicentre audit *oí* death from acute pancreatitis. *Br J Surg* 81:890, 1994.
4. Buchler M, Uhl W, Beger HG: Complications of acute pancreatitis and their management. *Curr Opin Gen Surg* 1:282, 1993.
5. Foitzik T, Hotz HG, Schmidt J, et al: Effect of microcirculatory perfusion on distribution of trypsinogen activation peptides in acute experimental pancreatitis. *Dig Dis Sci* 40:2184, 1995.
6. Fernandez-del Castillo C, Schmidt J, Warshaw AL, Rattner DW: Interstitial protease activation is the central event in progression to necrotizing pancreatitis. *Surgery* 116:497, 1994.
7. Keynes M: Heretical thoughts on the pathogenesis of acute pancreatitis. *Gut* 29:1413, 1988.
8. Colon R, Frazier OH, Kahan BD: Complications in cardiac transplant patients requiring general surgery. *Surgery* 103:32, 1988.
9. Feiner H: Pancreatitis after cardiac surgery: A morphologic study. *Am J Surg* 131:684, 1976.
10. Moneta GL, Misbach GA, Ivey TD: Hypoperfusion as a possible factor in the development of gastrointestinal complications after cardiac surgery. *Am J Surg* 149:648, 1985.
11. Mikhailidis DP, Hutton RA, Jeremy JY, Dandona P: Hypothermia and pancreatitis. J *Clin Pathol* 36:483, 1983.
12. Rose DM, Ranson JHC, Cunningham JN, Spencer FC: Patterns of severe pancreatic injury following cardiopulmonary bypass. *Ann Surg* 199:168, 1984.
13. Greenbaum RA, Barradas MA, Mikhailidis DP, et al: Effect of heparin and contrast medium on platelet function during routine cardiac catheterization. *Cardiovasc* Res 21:878, 1987.
14. Grace AA, Barradas MA, Mikhailidis P, et al: Cyclosporine A enhances platelet aggregation. *Kidney Int* 32:889, 1987.
15. Dandona P, Junglee D, Katrak A, et al: Increased serum pancreatic enzymes after treatment with methylprednisolone: Possible evidence of subclinical pancreatitis. *Br Med J* 291:24, 1985.
16. Víctor DW, Rayburn JL, McCready RA, Hyde GL: Pancreatitis following aneurysmectomy. J *Ky Med Assoc* 86(6):285, 1988.
17. Frick TW, Fryd DS, Sutherland DER, et al: Hypercalcemia associated with pancreatitis and hyperamylasemia in renal transplant recipients. *Am J Surg* 154:487, 1987.
18. Alexander JA, Demetrius AJ, Gavaler JS, et al: Pancreatitis following liver transplantation. *Transplantation* 45:1062, 1988.
19. Warshaw AL, O'-Hara PJ: Susceptibility of the páncreas to ischemic injury in shock. *Ann Surg* 188:197, 1978.
20. Popper HL, Necheles H, Russell KC: Transition of pancreatic edema to pancreatic necrosis. *Surg Gynecol Obstet* 87:79, 1948.
21. Mithofer K, Fernandez-del Castillo C, Frick TW, et al: Increased intrapancreatic trypsinogen activation in ischemia-induced experimental pancreatitis. *Ann Surg* 221:364, 1995.
22. Read G, Braganza JM, Howat HT: Pancreatitis: A retrospective study. *Gut* 17:945, 1976.
23. Janowitz HD, Dreiling DA: The plasma amylase: Source, regulation and diagnostic significance. *Am J Med* 27:924, 1959.
24. Salt WB, Schenker S: Amylase: Its clinical significance: A review of the literature. *Medicine* 55:269, 1976.
25. Warshaw AL, Fuller AF: Specificity of increased renal clearance of amylase in the diagnosis of acute pancreatitis. *N Engl J Med* 292:325, 1975.
26. Leckie PA, Ferreira P, Debas HT: Assessment of the amylase-creatinine clearance ratio in postoperative patients. *Ann Surg* 192:195, 1980.
27. Lifton LJ, Slickers KA, Pragay DA, Katz LA: Pancreatitis and lipase: A reevaluation with a five minute turbidimetric lipase determination. *JAMA* 229:47, 1974.
28. O'Donnell MD, FitzGerald O, McGeeney KF: Differential serum amylase determination by the use of an inhibitor, and design of a routine procedure. *Clin Chein* 23:560, 1977.
29. Bery AR, Taylor TV, Davies GC: Diagnostic tests and prognostic indicators in acute pancreatitis. J R *Coll Surg Edinb* 27:345, 1982.
30. Delcourt A: Controversies in the biological diagnosis of acute pancreatitis, in Hollender LF (ed): *Controversies in Acute Pancreatitis.* New York, Springer-Verlag, 1982, pp 38-44.
31. Kapshitar AV: Laparoscopy in the differential diagnosis of acute disorders of the mesenteric blood circulation and acute pancreatitis. *Klin Khir* 5:17, 1993.
32. Jeffrey RB: Sonography in acute pancreatitis. *Radial Clin North Am* 27:5, 1989.
33. Balthazar EJ: CT diagnosis and staging of acute pancreatitis. *Radiol Clin North Am* 27:19, 1989.
34. Schmidt J, Hotz HG, Foitzik T, et al: Intravenous contrast médium aggravates the impairment of pancreatic microcirculation in necrotizing pancreatitis in the rat. *Ann Surg* 221:257, 1995.
35. Ranson JHC, Rifkind KM, Turner JW: Prognostic signs and nonoperative peritoneal lavage in acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 143:209, 1976.
36. Kelly TR, Klein RL, Porquez JM, Homer GM: Methemalbumin in acute pancreatitis: An experimental and clinical appraisal. *Ann Surg* 175:15, 1972.
37. Warshaw AL, Lee KH: Serum ribonuclease elevations and pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *Surgery* 86:227, 1979.
38. Buchler M, Malfertheimer P, Schoetensack C: Sensitivity of antiproteases, complement factors and C-reactive protein in detecting pancreatic necrosis. *Int J Pancreatol* 1:227, 1986.
39. McMahon MJ, Pickford IR, Playforth MJ: Early prediction of severity of acute pancreatitis using peritoneal lavage. *Acta Chir Scand* 146:171, 1980.
40. Balthazar EJ, Ranson JHC, Naidich DP: Acute pancreatitis: Prognostic value of CT. *Radiology* 156:767, 1985.
41. Kivisarri L, Somer K, Standertskjold-Nord-Enstam CG: Early detection of acute fulminant pancreatitis by contrast enhanced computed tomography. *Scand J Gastroenterol* 15:633, 1980.
42. Gerzof S, Banks P, Spechler S: Role of guided percutaneous aspiraron in early diagnosis of pancreatic sepsis. *Dig Dis Sci* 29: 950, 1984.
43. Hill MC, Dach JL, Barkin J: Role of percutaneous aspiration in diagnosis of pancreatic abscess. *Am J Roentgenol* 141:1035, 1983.
44. Karlson KB, Martin EC, Fanuchen El: Percutaneous drainage of pancreatic pseudocysts and abscesses. *Radiology* 142:619, 1982.

44a. Runkel NS, Buhr HJ, Herfarth C: Outcome after surgery for biliary pancreatitis. *Eur J Surg* 162:307, 1996.

45. Welbourn CR, Beckly DE, Eyre-Brook IA: Endoscopic sphincterotomy without cholecystectomy for gallstone pancreatitis. *Gut* 37:119, 1995.
46. Neoptolemos JP, Stonelake P, Radley S: Endoscopic sphincterotomy for acute pancreatitis. *Hepatogastroenterology* 40:550,1993.
47. Carr-Locke DL: Role of endoscopy in gallstone pancreatitis. *Am J Surg* 165:519, 1993.
48. McFadden DW, Reber HA: Indications for surgery in severe acute pancreatitis. *Int J Pancreatol* 15:83, 1994.
49. Farthmann EH, Lausen M, Schoffel U: Indications for surgical treatment of acute pancreatitis. *Hepatogastroenterology* 40:556,1993.
50. Ward JB, Petcrsen OH, Jenkins SA, Sutton R: Is an elevated concentración of acinar cytosolic free ionised calcium the trigger for acute pancreatitis? *Lancet* 346:1016, 1995.
51. Levant JA, Secrist DLM, Resin H: Nasogastric suction in the treatment of alcoholic pancreatitis: A controlled study. J*AMA* 229:51, 1974.
52. Switz DM, Vlahcevic ZR, Farrar JT: The effect of anticholinergic and/or nasogastric suction on the outcome of acute alcoholic pancreatitis: A controlled trial. *Gastroenterology* 68:974, 1975.
53. Meshkinpour H, Molinari MD, Gardner L: Cimetidine in the treatment of acute alcoholic pancreatitis: A randomized double-blind study. *Gastroenierology* 77:687, 1979.
54. Usadel KH, Leuschner U, Uberla KK: Treatment of acute pan-

creatitis with somatostatin: A multicenter double-blind trial. *N Engl J Med* 303:999, 1980.
55. Luengo L, Vicente V, Gris F, et al: Influence of somatostatin in the evolution of acute pancreatitis. A prospective randomized study. *hit J Pancreatol* 15:139, 1994.
56. Goebell H, Ammann R, Herfarth CH: A double-blind trial of synthetic salmon calcitonin in the treatment of acute pancreatitis. *Scand J Gastroenterol* 14:881, 1979.
57. Olazabal A, Fuller R: Failure of glucagon in the treatment of alcoholic pancreatitis. *Gastwenterology* 74:489, 1978.
58. Trapnell JE, Rigby CC, Talbot CH: A controlled trial of Trasylol in the treatment of acute pancreatitis. *Br J Surg 61:177,* 1974.
59. Skyring A, Singer A, Tornya P: Treatment of acute pancreatitis with Trasylol: A report of a controlled clinical trial. *Br Med J* 2:627, 1965.
60. Konttinen YP: Epsilon-aminocaproic acid in the treatment of acute pancreatitis. *Scand J Gastroenterol* 6:715, 1971.
61. Tykka HT, Vaittinen EJ, Mahlberg KL: A randomized double-blind study using CaNa2 EDTA, a phospholipase A_2 inhíbitor in the management of human acute pancreatitis. *Scand J Gastroenterol* 20:5, 1985.
61a. Tsiotos GG, Muñoz Juarez MM, Sarr MG: Intraabdominal hemorrhage complicating surgical management of necrotizing pancreatitis. *Pancreas* 12:126, 1996.
62. Frey CF, Bradley EL, Beger HG: Progress in acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 167:282, 1988.
63. Chartrand-Lefebvre C, Clermont RJ, Heppell J, et al: Necrotic stenosis of the right colon secondary to acute pancreatitis. *Can J Surg* 37:140, 1994.
64. Schein M, Assalia A, Schmulevski P, et al: Infected peri-pancreatic necrosis causing gallbladder necrosis by direct extensión. *HPB Surg 7:77,* 1993.
65. Ranson JHC, Spencer FC: The role of peritoneal lavage in severe acute pancreatitis. *Ann Surg* 187:565, 1978.
66. Berger HG, Krauzberger W, Bittner R: Results of surgical treatment of necrotizing pancreatitis. *World J Surg* 9:972, 1985.
67. Howes R, Zuidema GD, Cameron JL: Evaluation of prophylactic antibiotics in acute pancreatitis. J *Surg Res* 18:197, 1975.
68. Finch WT, Sawyers JL, Schenker SA: A prospective study to determine the efficacy of antibiotics in acute pancreatitis. *Ann Surg* 183:667, 1976.
69. Kim SL, Goldschmid S: Antibiotics in acute pancreatitis: The debate revisited. *Am J Gastroenterol* 90:666, 1995.
70. Trudel JL, Wittnich C, Brown RA: Antibiotics bioavailability in acute experimental pancreatitis. J *Am Coll Surg* 178:475, 1994.
71. Buchler M, Malfertheiner P, Friess H, et al: Human pancreatic tissue concentration of bactericidal antibiotics. *Gastroenterology* 103:1902, 1992.
72. Gianotti L, Munda R, Gennari R, et al: Effect of different regimens of gut decontamination on bacterial translocation and mortality in experimental acute pancreatitis. *Eur J Surg* 161:85, 1995.
73. Foitzik T, Fernandez-del Castillo C, Ferraro MJ, et al: Pathogenesis and prevention of early pancreatic infection in experimental acute necrotizing pancreatitis. *Ann Surg* 222:179, 1995.
74. Luiten EJ, Hop WC, Lange JF, Bruining HA: Controlled clinical trial of selective decontamination for the treatment of severe acute pancreatitis. *Ann Surg* 222:57, 1995.
74a. Dubner H, Steinberg W, Hill M, Bassi C, Chardavoyne R, Bank S: Infected pancreatic necrosis and peripancreatic fluid collections: Serendipitous response to antibiotics and medical therapy in three patients. *Pancreas* 12:298, 1996.
74b. Takeda K, Matsuno S, Sunamura M, Kakugawa Y: Continuous regional arterial infusion of protease inhibitor and antibiotics in acute necrotizing pancreatitis. *Am J Surg* 171:394, 1996.
74c. Míthofer K, Fernandez-del Castillo C, Ferraro MJ, Lewandrowski K, Rattner DW, Warshaw AL: Antibiotic treatment improves survival in experimental acute necrotizing pancreatitis. *Gastroenterology* 110:232, 1996.
75. Bradley EL: A fifteen year experience with open drainage for infected pancreatic necrosis. *Surg Gynecol Obstet* 177:215, 1993.
76. Johnson CD: Timing of intervention in acute pancreatitis. *Postgrad Med J* 69:509, 1993.
77. White TT, Heimbach DM: Sequestrectomy and hyperalmentation in the treatment of hemorrhagic pancreatitis. *Am J Surg 132:270,* 1976.
78. Crist DW, Cameron JL: The current management of acute pancreatitis. *Adv Surg* 20:69, 1987.
79. Davidson ED, Bradley EL 1ll: "Marsupialization" in the treatment of pancreatic abscess. *Surgery* 89:252, 1981'.
80. Buchler M, Uhl W, Beger HG: Acute pancreatitis: When and how to opérate. *Dig Dis* 10:354, 1992.
81. Lawson DW, Daggett WM, Civetta JM: Surgical treatment of acute necrotizing pancreatitis. *Ann Surg* 172:605, 1970.
82. Watts GT: Total pancreatectomy for fulminant pancreatitis. *Lancet* 2:384, 1963.
83. Norton L, Eiseman B: Near total pancreatectomy for hemorrhagic pancreatitis. *Am J Surg* 127:191, 1974.
83a. Broome AH, Eisen GM, Harland RC, Collins BH, Meyers WC, Pappas TN: Quality of life after treatment for pancreatitis. *Ann Surg* 223:665, 1996.'
84. Rattner DW, Legermate DA, Lee MJ, et al: Early surgical debridement of symptomatic pancreatic necrosis is beneficial irrespective of infection. *Am J Surg* 163:105, 1992.
85. Lee MJ, Rattner DW, Legemate DA, et al: Acute complicated pancreatitis: Redefining the role of interventional radiology. *Radiology* 183:171, 1992.

Capítulo 82

ISQUEMIA MESENTERICA

ELIZABETH T. CLARK
Y BRUCE L. GEWERTZ

PUNTOS CLAVE

- *La isquemia mesentérica puede deberse a una embolia arterial aguda, fenómenos trombóticos, vasoconstricción primaria (isquemia "no oclusiva") o trombosis venosa.*
- *Los fenómenos embólicos o trombóticos mesentéricos agudos siempre se presentan con dolor abdominal intenso que no guarda proporción con los hallazgos en la exploración física. Si se encuentran signos peritoneales, es probable que ya haya ocurrido infarto intestinal.*
- *Los estudios con bario están contraindicados e interfieren con el estudio diagnóstico esencial: la arteriografía.*
- *La administración intraarterial de papaverina en la arteria mesentérica superior puede considerarse la principal alternativa terapéutica en casos de isquemia no oclusiva.*
- Todos *los pacientes con sospecha de oclusiones embólicas o trombóticas deben someterse a laparotomía urgente.*
- *Si existen dudas acerca de la viabilidad en los márgenes de la resección, se exteriorizan con enterostomías cutáneas* o *se practica una laparotomía de "segunda vista" 24 h más tarde.*

La isquemia mesentérica abarca una gran variedad de trastornos que van desde la angina intestinal crónica hasta el infarto mesentérico catastrófico. El alto índice de mortalidad que prevalece en estos síndromes refleja las dificultades para la identificación precisa de los pacientes con riesgo y la falta de pruebas diagnósticas no invasivas confiables. Los problemas que se relacionan con la detección de la isquemia intestinal aguda son aún mayores cuando la isquemia es un proceso secundario que se agrega a otra enfermedad que pone en peligro la vida. La siguiente discusión se enfoca en la fisiopatología de la isquemia mesentérica aguda y describe las opciones diagnósticas y terapéuticas actuales.

Anatomía y regulación de la circulación mesentérica

La circulación mesentérica recibe cerca de 10 a 15% del gasto cardiaco. El flujo sanguíneo intestinal de reposo fluctúa entre 50 y 70 ml/min por 100 g de tejido.[1] Alrededor de 70% del flujo sanguíneo intestinal se dirige a las capas mucosa y submucosa, mientras que 30% irriga las capas muscular y serosa. El flujo sanguíneo aumenta 25 a 30% con la ingestión de alimento a causa de las mayores necesidades metabólicas para el transporte mucoso y la peristalsis.[2]

Tres vasos proporcionan la irrigación principal al lecho esplácnico: el tronco celiaco, que irriga el segmento proveniente del intestino primitivo anterior, el hígado y el bazo; la arteria mesentérica superior (AMS) que irriga el intestino, desde la unión duodenoyeyunal hasta la parte intermedia del colon transverso, y la arteria mesentérica inferior, que irriga desde la mitad del colon transverso hasta el recto.

Este sistema vascular tiene colaterales importantes y extensas, pero muy variables. El flujo colateral principal entre la distribución del tronco celiaco y la mesentérica superior ocurre entre las ramas de la arteria gastroduodenal, incluidas las arterias pancreatoduodenales superior e inferior. Se hallan numerosas colaterales entre las circulaciones mesentérica superior e inferior, la más importante es la arteria marginal de Drummond y el arco de Riolano, el cual conecta las arterias cólica media y cólica izquierda. Los vasos sigmoideos-hemorroidarios de los vasos iliacos internos también establecen anastomosis con ramas de la arteria cólica izquierda. Plexos submucosos extensos establecen comunicaciones adicionales. A causa de esta red colateral, por lo general es cierto que deben ocluirse por lo menos dos de los tres vasos principales antes de que se observen síntomas isquémicos crónicos. Sin embargo, la oclusión aguda de una sola arteria puede ocasionar compromiso vascular grave acorde con la enfermedad aterosclerótica subyacente y el grado de compromiso colateral.

Mecanismos neurales, humorales e intrínsecos contribuyen a la regulación de la circulación mesentérica. El principal estímulo neural proviene del sistema nervioso simpático. La estimulación eléctrica de los nervios simpáticos ocasiona aumentos en la resistencia vascular mesentérica que dependen de la frecuencia y se reflejan en constricción de las arteriolas grandes y medianas. El sistema nervioso simpático también regula la capacitancia venosa mesentérica. En algunos experimentos el volumen sanguíneo esplácnico total disminuyó más de 50% después de la estimulación directa de los nervios simpáticos.[3]

Una gran cantidad de vasoconstrictores circulantes participa en la regulación humoral de la circulación intestinal.[4] Aunque la adrenalina y la noradrenalina están incluidas, la vasopresina y la angiotensina son las sustancias sanguíneas más potentes. Estos agentes son los que sostienen la vasoconstricción mesentérica poshemorrágica iniciada por los nervios simpáticos. Los compuestos vasoactivos exógenos tienen diferentes efectos en la vasculatura intestinal, muchos de los cuales dependen de la dosis. Por ejemplo, las dosis bajas de adrenalina, noradrenalina, dopamina y acetilcolina producen vasodilatación, mientras que las dosis altas causan vasoconstricción. Se cree que la histamina ocasiona vasodilatación secundaria a la estimulación del receptor H_1 mientras que el glucagon induce vasodilatación por relajación de los esfínteres precapilares.

Los mecanismos intrínsecos de control se reflejan en la capacidad del intestino para regular el flujo sanguíneo y el metabolismo en forma local, de manera independiente del estímulo neural y los agentes vasoactivos circulantes. A menudo los mecanismos locales se consideran como de naturaleza miógena o metabólica.[5] El control metabólico inicia cuando la demanda de oxígeno rebasa en forma transitoria el aporte del mismo. Se liberan vasodilatadores locales, como los iones de hidrógeno y la adenosina, y el flujo sanguíneo se incrementa para mantener el metabolismo aeróbico. La hiperemia intesti-

nal posprandial es un ejemplo clásico de la regulación metabólica del flujo sanguíneo.[6] El control miógeno se origina en la tendencia del músculo liso vascular a mantener una tensión parietal constante a pesar de las variaciones en la presión de perfusión. Puesto que la tensión de la pared es igual a la presión multiplicada por el radio, esto se logra mediante la modificación de la fuerza contráctil de las células musculares lisas con disposición circular, lo que modifica el radio efectivo de la luz. Por eso los vasos se dilatan (aumenta su radio) cuando la presión de perfusión disminuye y se constriñen (disminuye el radio) cuando la presión de perfusión aumenta.[7] Estos ajustes sirven para mantener o "autorregular" el flujo sanguíneo en niveles cercanos a lo normal sin importar la presión sanguínea.

A pesar de las diferencias teóricas entre las hipótesis metabólicas y miógenas para la regulación del flujo sanguíneo local, es difícil delinear cuál predomina en una situación determinada. Con frecuencia la respuesta direccional hacia una perturbación específica es la misma sin importar el mecanismo. Por ejemplo, los descensos súbitos en la presión de perfusión inducen tanto la vasodilatación miógena (para mantener la tensión parietal tangencial) como la vasodilatación metabólica (para corregir la hipoxia tisular).[8]

Fisiopatología

La isquemia mesentérica puede resultar de una embolia arterial aguda, fenómenos trombóticos, vasoconstricción primaria (isquemia "no oclusiva") o trombosis venosa. La incidencia publicada para cada causa varía mucho, lo que muestra las distintas poblaciones estudiadas en cada serie clínica grande.

La embolia es una de las causas más frecuentes de isquemia aguda: ocasiona casi la tercera parte de todas las catástrofes vasculares mesentéricas.[9] La mayor parte de las embolias se produce en presencia de arritmias cardiacas (sobre todo taquiarritmias auriculares) o infartos miocárdicos. La arteria mesentérica superior es el sitio más común de oclusiones embólicas por su origen oblicuo en la aorta abdominal. Hasta 5% de todas las embolias periféricas se aloja en este vaso. Por lo general, la oclusión es distal al origen de la arteria; sólo 15% de los émbolos permanece impactado en el orificio de la AMS, mientras que casi 50% migra hasta el nivel de la arteria cólica media.[10]

La trombosis aguda de un vaso afectado origina otro tercio de los casos. Estas lesiones ateroscleróticas preexistentes a menudo se acompañan de síntomas prodrómicos. En realidad más de 50% de los pacientes que mueren a causa de trombosis de la AMS tiene antecedente de dolor abdominal posprandial.[10,11] La trombosis *in situ* casi siempre ocurre en el origen de la AMS y produce isquemia grave desde la parte proximal del yeyuno hasta la parte intermedia del colon transverso. En algunos pacientes con enfermedad aterosclerótica avanzada la formación extensa de colaterales precede a la oclusión aguda, lo que brinda un "periodo de gracia" antes del infarto o modera la lesión isquémica final.

La isquemia mesentérica no oclusiva comprende la mayor parte de los casos restantes y sólo suele afectar la distribución de la AMS. El mecanismo es multifactorial, pero casi siempre comprende aterosclerosis mesentérica moderada a grave, reserva cardiaca marginal y administración de agentes vasoactivos, en especial preparaciones con digital.[12] A menudo el cuadro isquémico va precedido por un descenso agudo en la función cardiaca con decremento en la presión de perfusión mesentérica. Después se produce vasoconstricción esplánica paradójica con colapso microvascular, formación de microtrombos y estancamiento capilar. Si se relaciona con hipotensión sistémica, las catecolaminas intensifican el proceso vasoconstrictivo. Como la mayoría de las personas que sufren isquemia mesentérica no oclusiva tiene antecedente de uso de digital, se estudiaren de cerca los efectos de este fármaco en la vasculatura mesentérica.[13] Ya se demostró que los compuestos con digital inducen contracción *in vitro* e *in vivo* del músculo liso arterial y venoso, lo que acentúa la vasoconstricción miógena de las arteriolas como respuesta a la hipertensión venosa aguda.[14-16]

La trombosis venosa, una causa final y poco frecuente de compromiso vascular mesentérico, comienza en la periferia, en las pequeñas venas de las arcadas mesentéricas, o en regiones centrales, en los troncos principales del sistema portal.[17,18] La oclusión venosa se acompaña de secuestro importante de líquido esplácnico e infarto intestinal hemorrágico. Como la trombosis arterial, la venosa es más frecuente en los vasos mesentéricos superiores.

Factores de riesgo

Se identifican muchos factores de riesgo para la isquemia mesentérica. Incluyen edad mayor de 50 años, cardiopatía valvular aterosclerótica grave, insuficiencia cardiaca congestiva, arritmias cardiacas e infarto miocárdico reciente. La hipovolemia o la hipotensión, sobre todo la que acompaña a traumatismos, quemaduras, pancreatitis o hemorragia digestiva, a menudo se relaciona con isquemia mesentérica no oclusiva y trombosis *in situ.*

Más de 40% de los pacientes que sufren trombosis venosa mesentérica tiene antecedente de trombosis venosa profunda en las extremidades.[18] Los estados hipercoagulables como la policitemia, la trombocitosis, la deficiencia de antitrombina III, la deficiencia de proteína C o S, los anticuerpos antifosfolípidos y los tumores malignos incrementan el riesgo de trombosis venosa mesentérica. La estimulación estrógena sin oposición, como la que se observa con el uso de anticonceptivos orales o la quimioterapia para cáncer prostático, también aumentan el riesgo.[10]

Cuadro clínico

Los fenómenos embólicos o trombóticos mesentéricos agudos casi siempre se manifiestan por dolor abdominal intenso sin proporción con los hallazgos de la exploración física. El dolor suele ser constante, intenso y localizado en la región media del abdomen. Es probable que ya haya ocurrido infarto intestinal si se observan signos peritoneales.

Debe sospecharse un fenómeno embólico si el inicio de los síntomas es súbito y se documentan arritmias cardiacas. Por el contrario, la trombosis arterial *in situ* simula la obstrucción del intestino delgado, los síntomas inician en forma gradual e incluyen distensión abdominal y vómito. A veces se conoce el antecedente de dolor posprandial y pérdida de peso. La "angina intestinal" casi siempre ocurre 15 a 60 min después de comer y se relaciona más con el volumen de alimento que se

ingiere que con algún tipo específico de comida. El desgaste que se observa en las personas con estos síndromes isquémicos es similar al que se encuentra en casos de tumor maligno visceral e indica la ingesta deficiente de alimentos ("temor a comer"), no malabsorción.[10]

La isquemia mesentérica no oclusiva también se acompaña de dolor periumbilical, aunque a veces no hay dolor. Es posible que los signos clínicos se limiten a estado de choque, acidosis, hemoconcentración y sepsis de causa desconocida. La trombosis venosa mesentérica casi siempre se manifiesta por dolor abdominal constante y difuso, aunque al principio los síntomas pueden ser intermitentes. Apenas la mitad de estos pacientes se queja de distensión y náuseas con febrícula (39°C [102.2°F]). Los dos tipos de oclusión venosa se reflejan en el cuadro clínico. La trombosis periférica es de evolución insidiosa durante una o dos semanas, mientras que la oclusión de un tronco venoso mayor (p. ej., la vena porta o la vena mesentérica superior) produce síntomas agudos.[17] Puede presentarse ascitis serosanguinolenta y la hipovolemia es un signo clínico común por el secuestro de cantidades considerables de líquido.

La principal herramienta clínica para el diagnóstico correcto de un fenómeno vascular mesentérico es el alto índice de sospecha en pacientes con múltiples factores de riesgo.[18a] Para reducir la mortalidad resulta esencial el diagnóstico temprano con institución de medidas terapéuticas antes del infarto intestinal. Si el diagnóstico se establece antes de 24 h de evolución, 60% de los pacientes sobrevive; el índice de supervivencia disminuye a menos de 30% si transcurren más de 24 h entre el inicio del cuadro clínico y el diagnóstico.[19-20] Según un estudio, los indicadores de una mayor supervivencia incluyeron diagnóstico en menos de 12 h, radiografía torácica normal y $PO_2 > 80$ mmHg.[21] Aunque las pruebas de laboratorio pueden mostrar muchas alteraciones en presencia de isquemia e infarto mesentérico, casi todas son inespecíficas y no diagnósticas.[22] Estas anomalías incluyen hemoconcentración, leucocitosis con desviación importante a la izquierda, acidosis metabólica, hiperamilasemia e hiperfosfatemia. A menudo se elevan los niveles de aminotransferasa de aspartato, deshidrogenasa láctica y fosfocinasa de creatina, pero no hasta 6 a 12 h tras el infarto. Con frecuencia la ecocardiografía precordial y la vigilancia Holter tienen resultados con apariencia normal después de fenómenos embólicos bien documentados.

La radiografía abdominal ayuda a excluir otras causas de dolor abdominal, como obstrucción mecánica del intestino delgado, perforación de una viscera hueca o apendicitis con un fecalito. Hasta 70% de los pacientes con isquemia mesentérica muestra por lo menos uno de los signos siguientes en la radiografía abdominal: íleo, ascitis, dilatación de las asas intestinales, engrosamiento de las válvulas conniventes y separación de las asas intestinales. A veces se observa una imagen despulida por la acumulación abundante de líquido dentro de la luz intestinal. La presencia de aire intramural o portal es un signo radiográfico de gravedad indicativo de infarto y colonización con microorganismos formadores de gas.

La colonoscopia es útil en el diagnóstico de isquemia colónica subaguda, pero a menudo resulta engañosa al principio de la enfermedad y carece de valor para detectar la isquemia del intestino delgado. Su principal aplicación consiste en detectar isquemia sigmoidea después de procedimientos de reconstrucción vascular que afectan la aorta abdominal.

Los estudios con bario casi siempre están contraindicados, pero cuando se realizan muestran evidencia de dilatación del intestino delgado y hemorragia mucosa focal ("huellas dactilares"). La desventaja importante de los estudios con medio de contraste intraluminal es la posibilidad de interferir con el estudio diagnóstico esencial: la arteriografía. De hecho el problema de todas las pruebas diagnósticas, excepto la arteriografía, es la falta de especificidad y confiabilidad. El uso de la ultrasonografía doble para detectar estenosis arterial mesentérica significativa ya está bien documentado. Una velocidad sistólica máxima superior a 200 cm/seg es el mejor indicador de estenosis con importancia hemodinámica mayor de 50%. Un estudio informó sensibilidad y especificidad mayor de 80%,[23,23a] y otro una precisión de 96%.[24]

La arteriografía exitosa depende de la estabilización hemodinámica previa porque la hipotensión por sí sola puede ocasionar vasoconstricción esplácnica e impedir un estudio adecuado. Cualquier fármaco vasoactivo con efecto sobre la circulación esplácnica debe suspenderse, si es posible. Se requieren imágenes anteroposterior y lateral de la aorta. La vista anteroposterior muestra los vasos colaterales, mientras que la aortografía lateral visualiza mejor los orígenes de las principales arterias viscerales que se sobreponen a la aorta en el plano anteroposterior.

Por lo general, los signos arteriográficos distinguen las oclusiones embólicas de las trombóticas. Los émbolos suelen alojarse en un punto inmediato proximal o distal al origen de la arteria cólica media, mientras que las oclusiones trombóticas de lesiones estenóticas preexistentes casi siempre se encuentran en el origen de la arteria mesentérica superior y se relacionan con aterosclerosis generalizada de la aorta y presencia de colaterales abundantes. La trombosis venosa mesentérica se caracteriza por enlentecimiento general del flujo sanguíneo arterial (hasta 20 seg) junto con la falta de opacificación de las venas mesentéricas o portales correspondientes. El proceso suele ser segmentario y, por tanto, distinto a la isquemia arterial no oclusiva, que es más difusa y muestra llenado venoso normal. La isquemia no oclusiva característica muestra estrechamiento e irregularidades de las ramas principales de la AMS, lo que se conoce como signo de "cadena de salchichas".

Los avances recientes en las imágenes por resonancia magnética (IRM) documentan la disminución del aumento posprandial en el flujo máximo por las venas mesentéricas superiores en pacientes con isquemia mesentérica crónica en comparación con voluntarios normales. Esta nueva medida puede ser una prueba no invasiva alternativa satisfactoria para la isquemia mesentérica crónica en las personas en quienes la imagen doble no es satisfactoria y en quienes la angiografía está contraindicada.[25-26] La tomografía por computadora con medio de contraste también puede usarse para establecer el diagnóstico de isquemia mesentérica aguda.[26a]

Tratamiento

Cuando se sospecha el diagnóstico de isquemia mesentérica, debe hacerse cualquier esfuerzo necesario para suspender o reducir mucho la administración de agentes vasoactivos con efectos adrenérgicos alfa importantes (vasoconstrictivos). La

infusión intraarterial de papaverina en la AMS puede considerarse como primera alternativa terapéutica en casos de isquemia no oclusiva. De hecho el uso de papaverina intraarterial resulta adecuado en el periodo posoperatorio, incluso en pacientes que sufren oclusiones agudas embólicas o trombóticas.[10,20] Este fármaco aumenta el flujo sanguíneo intestinal en el tejido con perfusión marginal y mejora en forma significativa el salvamento del intestino. La papaverina debe administrarse como infusión continua a un ritmo de 30 a 60 mg/h durante por lo menos 24 a 48 h. En los pacientes con isquemia no oclusiva es posible evitar la intervención quirúrgica si el diagnóstico queda claro en la arteriografía y los signos y síntomas abdominales se resuelven con la papaverina.

Por el contrario, las personas con sospecha de oclusiones embólicas o trombóticas deben someterse a laparotomía urgente. La reanimación con líquidos y la administración de heparina y antibióticos están indicadas antes de la operación. A menudo el émbolo puede extraerse en forma directa mediante arteriotomía transversa de la AMS en la base del mesenterio.[19] Si se obtiene un flujo adecuado después del paso de un catéter de embolectomía, es probable que no se requiera una reconstrucción arterial adicional. Debe tenerse en cuenta alguna forma de derivación aortomesentérica si se sospecha trombosis de una lesión aterosclerótica o la extracción completa del material embólico es imposible.[30] Esta puede construirse en forma anterógrada con un injerto que se origine en la aorta suprarrenal o de manera retrógrada con un injerto desde la aorta infrarrenal o los vasos iliacos (fig. 82-1). La principal dificultad de este último procedimiento es la orientación de la vena o el injerto prostético para evitar torceduras o compresión por el mesenterio. En pacientes con diagnóstico temprano y alteraciones importantes concomitantes, puede proponerse el tratamiento fibrinolítico. Sin embargo, la intervención quirúrgica debe realizarse cuando la lisis completa no se logra o los síntomas abdominales persisten.[27,29] El abordaje quirúrgico para la trombosis venosa incluye resección del intestino infartado. La trombectomía venosa puede considerarse en las venas más grandes y proximales, aunque la probabilidad de trombosis recurrente es bastante alta.

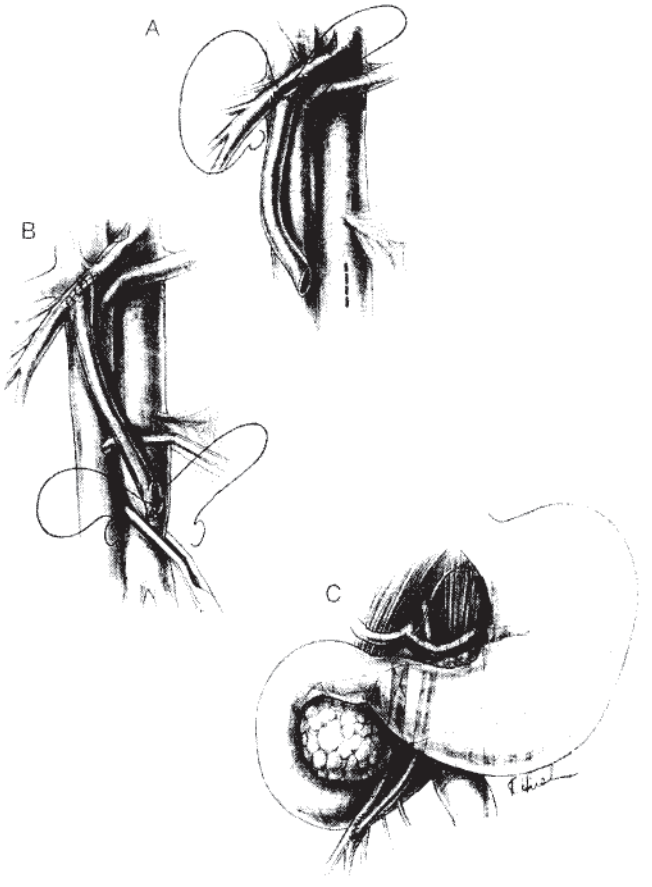


Fig. 82-1. Ilustración de ia técnica quirúrgica para las dos formas de derivación de la arteria mesentérica superior. *A* y B muestran la construcción de un injerto de derivación en forma retrógrada. La anastomosis distal se realiza primero a la AMS (A). La longitud del injerto se ajusta y se realiza la anastomosis proximal con la aorta infrarrenal (B). La derivación anterógrada (C) se origina en la aorta supraceliaca, con una anastomosis distal a unos 10 cm del origen de la arteria mesentérica superior.

La determinación transoperatoria de la viabilidad intestinal se realiza mediante diversas técnicas. El criterio clínico se basa en el retorno del color normal del intestino, pulsaciones arteriales mesentéricas y peristalsis visible. Estas valoraciones son bastante precisas en manos expertas, pero a veces resultan demasiado conservadoras (conducen a la resección intestinal innecesaria) o, lo que es peor, demasiado optimistas (conservan intestino isquémico o infartado). Por eso se crearon otros métodos más objetivos para establecer la viabilidad intestinal.[31] Estos incluyen detección de flujo sanguíneo mural pulsátil mediante ultrasonido Doppler transoperatorio o inyección de fluoresceína e inspección bajo luz de Wood.[32] La tensión de oxígeno en la superficie intestinal y la saturación tisular de oxígeno también pueden usarse como bases para estimar el flujo sanguíneo tisular, pero aún no se demuestra que sean auxiliares prácticos en la valoración transoperatoria del flujo sanguíneo intestinal.[33] La precisión diagnóstica para establecer la viabilidad intestinal de la valoración clínica transoperatoria, de la fluorescencia con fluoresceína y del ultrasonido Doppler fue de 50, 56 y 0% respectivamente en un estudio retrospectivo grande.[34] Conforme a estos resultados, que dan mucho que pensar, se recomienda una operación rutinaria de segunda vista en la mayoría de los pacientes.

Aún continúan los esfuerzos para identificar los fármacos que reduzcan la devastadora lesión por reperfusión que sigue a la restauración del flujo sanguíneo. El captopril, un inhibidor de la enzima conversora de la angiotensina, puede actuar como eliminador de radicales libres en virtud de su grupo sulfhidrilo. En un modelo animal se observó que el captopril ejerció un efecto protector significativo para la mucosa intestinal tras la lesión por reperfusión mediante el aumento en los niveles de endotelina.[35] Otros fármacos, como el carvedilol, un nuevo bloqueador de los receptores adrenérgicos alfa, vasodilatador y eliminador de radicales libres, también mostraron efectos protectores significativos en la mucosa intestinal a través del mantenimiento de la perfusión tisular, la conservación de la función endotelial y la inhibición de la interacción entre neutrófilos y endotelio.[36] Un experimento mostró que los anticuerpos monoclonales contra selectina-E e ICAM-1 aumentan el tiempo de sobrevida, reducen la leucopenia,

mejoran las alteraciones cardiovasculares y disminuyen los cambios histológicos en el pulmón y el intestino después de una lesión isquémica.[37-38]

Una vez que la viabilidad intestinal se determina y la resección se completa, debe tomarse una decisión respecto a la restauración de la continuidad intestinal. Si existe alguna duda acerca de la viabilidad en los bordes de resección, la exteriorización con enterostomías cutáneas elimina la necesidad de una laparotomía de segunda vista después de 24 h. Es preciso advertir que la decisión de repetir la laparotomía debe basarse en los hallazgos al momento de la operación inicial y no se modifica por la mejoría clínica aparente en el periodo posoperatorio inmediato.

Resulta esencial prestar mucha atención al tratamiento con líquidos en el periodo perioperatorio. La cobertura con antibióticos de amplio espectro se continúa durante por lo menos cinco días. A menos que haya contraindicaciones específicas, es conveniente la anticoagulación con heparina seguida de tratamiento con warfarina durante tres meses como mínimo. Si se realizó una reconstrucción vascular, es mejor efectuar una arteriografía posoperatoria antes del egreso para comprobar la permeabilidad y la orientación del injerto.

ESTUDIO DE CASOS

Caso 1

Un varón de 75 años de edad con antecedente de cardiopatía coronaria, insuficiencia cardiaca congestiva e hipertensión se presentó en la sala de urgencias con signos y síntomas de colecistitis litiásica aguda. En la operación se confirmó el diagnóstico y se extirpó la vesícula biliar. La evolución posoperatoria se complicó por un episodio de isquemia miocárdica reversible e hipotensión sistémica 12 h después de la operación y que respondió a la reanimación con líquidos. Seis horas después de este episodio, el paciente se quejó de dolor abdominal difuso, náuseas y distensión a pesar de una sonda nasogástrica funcional. Al interrogarlo, el paciente refirió antecedentes de dolor abdominal después de las comidas que había ocasionado una pérdida de 4.5 kg en los seis meses anteriores al ingreso. Se consideró el diagnóstico de isquemia mesentérica y se practicó arteriografía.

La arteriografía mostró aterosclerosis aórtica infrarrenal generalizada. Se observó una terminación súbita del medio de contraste justo distal al origen de la arteria mesentérica superior (fig. 82-2). Se estableció el diagnóstico presuntivo de trombosis de la AMS. Tras la reanimación con líquidos y la colocación de un catéter arterial pulmonar, el paciente se trasladó al quirófano. Durante la exploración se encontró trombosis aguda de la AMS con infarto consecuente de 60 cm de intestino delgado, desde la parte proximal del yeyuno hasta la parte media del íleon. Se realizó trombectomía de la AMS en la base del mesenterio y la revascularización se estableció con un injerto de vena safena desde la aorta infrarrenal a la parte distal de la AMS. El intestino isquémico se resecó y se realizó anastomosis primaria. La recuperación posoperatoria transcurrió sin contratiempos y se obtuvo un angiograma antes del egreso (fig. 82-3).

Fig. 82-2. Aortograma que demuestra la oclusión aguda de la AMS *(flecha)* que se relaciona con probable obstrucción crónica del tronco celiaco.

Discusión

Este paciente muestra la evolución clásica de la trombosis arterial mesentérica. En este caso particular se produjo como fenómeno secundario a otra enfermedad aguda y se relacionó con deshidratación relativa, hipotensión y gasto cardiaco marginal. El antecedente de angina intestinal y pérdida de peso es frecuente entre los pacientes que sufren trombosis aguda de lesiones ateroscleróticas.

El resultado favorable de este caso fue un reflejo directo del diagnóstico arteriográfico y la laparotomía exploratoria oportunos. La revascularización mesentérica adecuada es indispensable. En el quirófano se deja la resección de los segmentos intestinales marginales para el final, después de completar la revascularización. En este caso no pareció necesaria una operación de segunda vista.

Fig. 82-3. Arteriograma que se obtuvo después de establecer una derivación con injerto venoso *(flecha)* de la aorta infrarrenal a la arteria mesentérica superior. Obsérvese el llenado de la porción distal de la arteria.

Caso 2

Un varón de 58 años de edad de raza negra con antecedente de insuficiencia cardiaca congestiva tratada con digital acudió con su médico por dolor cólico en el cuadrante inferior izquierdo del abdomen. Se realizó una enema con bario que demostró la presencia de divertículos y se estableció el diagnóstico presuntivo de diverticulitis. El paciente ingresó al hospital y se trató con reposo intestinal, antibióticos intravenosos y líquidos.

Veinticuatro horas después de su ingreso presentó hipotensión ligera (90/60 mmHg) y se quejó de dolor periumbilical más intenso. Se iniciaron infusiones con dopamina. La presión sanguínea aumentó a 110/70 mmHg y se realizó un arteriograma.

El estudio reveló múltiples áreas de estrechamiento en las principales ramas de la AMS (fig. 82-4). Se inició una infusión con papaverina a razón de 40 mg/h, con lo que la vasoconstricción mejoró de manera sustancial. El estudio arteriográfico se repitió después de 24 h y se visualizó un patrón vascular normal. La papaverina se suspendió y el paciente se recuperó sin incidentes.

Discusión

Por desgracia el diagnóstico inicial de este paciente con signos y síntomas de diverticulitis fue erróneo. El trastorno real de isquemia mesentérica no oclusiva se hizo evidente sólo 24 h después del ingreso, cuando el dolor periumbilical más intenso apareció. Los hallazgos arteriográficos son clásicos de la isquemia no oclusiva. Por fortuna, la respuesta a la papaverina fue excelente y el dolor abdominal desapareció. La exploración quirúrgica habría sido necesaria si el paciente hubiera presentado dolor abdominal persistente, aire libre abdominal en la radiografía, leucocitosis o sangre en heces.

Caso 3

Un hombre blanco de 62 años de edad con antecedente antiguo de policitemia rubra verdadera acudió a la sala de urgencias con dolor abdominal intenso que lo despertó unas 3 h antes. Se quejaba de náuseas, pero sin vómito. Presentaba ascitis y la hipotensión ligera (100/70 mmHg) mejoró con la reanimación con líquidos. Con base en sus antecedentes hematológicos, se consideró probable el diagnóstico de trombosis venosa aguda y se obtuvieron un angiograma y una tomografía por computadora (TC).

En el estudio se observó retraso del llenado arterial, sin opacificación de la AMS. La TC evidenció un trombo en la vena mesentérica superior (fig. 82-5). Los síntomas persistieron y se realizó una laparotomía de urgencia. Se confirmó la trombosis de la vena mesentérica superior y se resecaron 40 cm de íleon isquémico, dilatado y con coloración anormal. Se practicó anastomosis primaria, aunque se decidió que se realizaría una nueva exploración 24 h después para valorar la progresión. La trombectomía de la vena mesentérica superior no se intentó.

El día siguiente se repitió la laparotomía y se inspeccionó el contenido abdominal. Los segmentos intestinales con perfusión marginal previa eran viables. El paciente se trató con heparina seguida de warfarina y se recuperó sin complicaciones.

Discusión

La trombosis venosa mesentérica es un diagnóstico inusual, difícil de establecer en ausencia de un antecedente hematología) importante. En este caso se identificó la relación con la policitemia y se implementaron maniobras diagnósticas agresivas. Aunque el enlentecimiento del flujo arterial y la ausencia de visualización de las venas mesentéricas superiores son diagnósticos, a menudo los estudios por TC proporcionan una demostración más específica de la trombosis venosa. Con el avance de las pruebas no invasivas, incluso las imágenes dobles, es probable que pueda establecerse el diagnóstico más temprano.

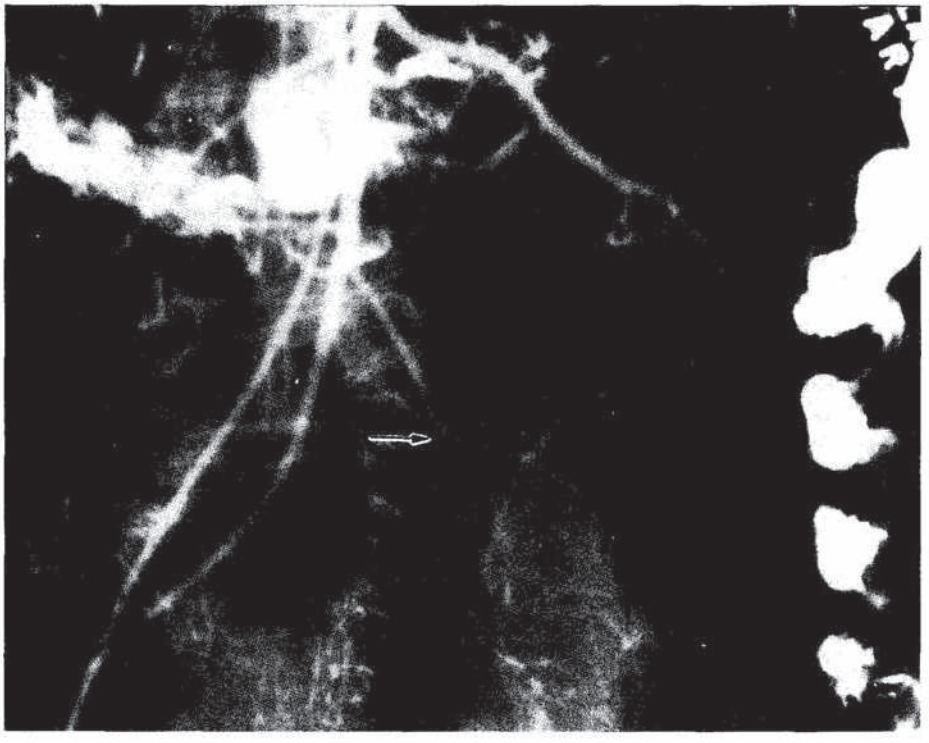


Fig. 82-4. Arteriograma selectivo que demuestra espasmo difuso de las ramas de la AMS. Los vasos son irregulares y pequeños, con "manguitos" o constricción en los puntos de ramificación *(flecha).* No se observa rubor mucoso.

En general, la trombectomía de las venas mesentéricas es infructuosa. El tratamiento quirúrgico casi siempre se limita a la resección del intestino isquémico, en lugar de cualquier procedimiento venoso reconstructivo. La anticoagulación en el periodo perioperatorio tiene riesgos significativos, pero por desgracia resulta esencial para el tratamiento de pacientes con trastornos trombóticos venosos.

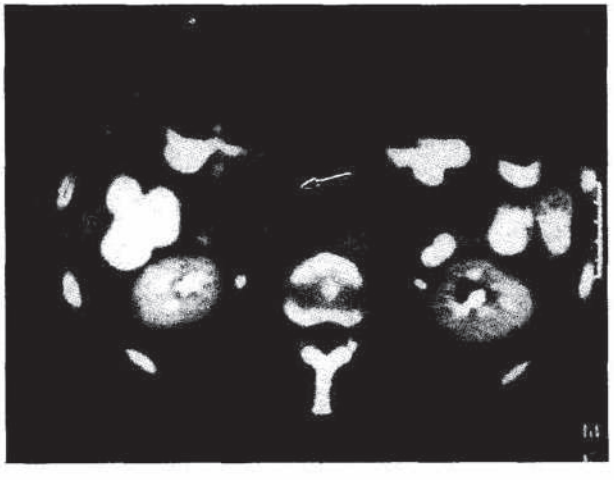


Fig. 82-5. Imagen por TC con infusión que demuestra trombo en la vena mesentérica superior *(flecha).* El diagnóstico puede confirmarse por la falta de llenado venoso en la fase tardía del arteriograma mesentérico o por gammagrafía doble del abdomen.

Bibliografía

1. Parks DA, Jacobson ED: Physiology of the splanchnic circulación. *Arch Intern Med* 145:1278, 1985.
2. Granger DN, Richardson PDI, Kvietys PR, et al: Intestinal blood flow. *Gastroenterology* 78:837, 1980.
3. Brooksby GA, Donald DE: Dynamic changes in splanchnic blood flow and volume in dogs during activation of sympathetic nerves. *Circ* Res 29:227, 1971.
4. McNeill JR, Wilcox WC, Pang CCY: Vasopressin and angiotensin: Reciprocal mechanisms controlling mesenteric conductance. *Am J Physiol* 232:H260, 1977.
5. Granger HJ, Norris CP: Intrinsic regulation of intestinal oxygenation in the anesthetized dog. *Am J Physiol (Heart Circ Physiol* 7) 238:H836, 1980.
6. Valleau JD, Granger DN, Taylor AE: Effect of solute-coupled volume absorption on oxygen consumption in cat ileum. *Am J Physiol* 236(2):E198, 1979; *Am J Physiol: Endocrinol Metab Gastrointest Physiol* 5(2):E198, 1979.
7. Shepherd AP: Myogenic responses of intestinal resistance and exchange vessels. *Am J Physiol* 233:H547, 1977.
8. Norris CP, Barnes GE, Smith EE, Granger HJ: Autoregulation of superior mesenteric flow in fasted and fed dogs. *Am J Physiol* 237(2):H174-H177, 1979; *Am J Physiol: Heart Circ Physiol* 6(2):H174, 1979.
9. Sachs SM, Morton JH, Schwartz SI: Acute mesenteric ischemia. *Surgery* 92:646, 1982.
10. Boley SJ, Brandt LJ, Veith FJ: Ischemic disorders of the intestines. *Curr Probl Surg* 15:46, 1978.
11. Mikkelsen WP: Intestinal angina. *Am* J Surg 94:262, 1957.
12. Gazes PC, Holmes CR, Moseley V, Pratt-Thomas HR: Acute hemorrhage and necrosis of the intestines associated with digitalization. *Circulation* 23:358, 1961.

13. Ferrer MI, Bradley SE, Wheeler HO, et al: The effect of digoxin in the splanchnic circulation in ventricular failure. *Circulation* 32:524, 1965.
14. Mason DT, Braunwald E, Karsh RB, Bullock FA: Studies on digitalis. Effects of ouabain on forearm vascular resistance and venous tone in normal subjects and in patients in heart failure. J *Clin Invest* 43:532, 1964.
15. Mikkelsen E, Andersson KE, Pedersen OL: Effects of digoxin on isolated human mesenteric vessels. *Acta Pharmacol Toxicol* 45:25, 1979.
16. Kim EH, Gewertz BL: Chronic digitalis administration alters mesenteric vascular reactivity. J *Vasc Surg* 5:382, 1987.
17. Grendell JH, Ockner RK: Mesenteric venous thrombosis. *Gastroenterology* 82:358, 1982.
18. Naitove A, Weismann RE: Primary mesenteric venous thrombosis. *Ann Surg* 161:516, 1965.
18a. Howard TJ, Plaskon LA, Wiebke EA, Wilcox MG, et al.: Nonocclusive mesenteric ischemia remains a diagnostic dilemma. *Am J Surg* 171:405, 1996.
19. Boley SJ, Feinstein FR, Sammartano R, et al: New concepts in the management of emboli of the superior mesenteric artery. *Surg Gynecol Obstet* 153:561, 1981.
20. Boley SJ, Sprayegan S, Siegelman SS, et al: Initial results from an aggressive roentgenological and surgical approach to acute mesenteric ischemia. *Surgery* 82:848, 1977.
21. Deehan DJ, Heys SD, Brittenden J, et al.: Mesenteric ischaemia: Prognostic factors and influence of delay upon outcome. J *R Coll Surg Edinb* 40:112, 1995.
22. Jamieson WG, Marchuk S, Rowsom J, Durand D: The early diagnosis of massive acute intestinal ischemia. *Br J Surg* 69(SuppI):S52, 1982.
23. Volteas N, Labropoulos N, León M, et al: Detection of superior mesenteric and coeliac artery stenosis with colour flow Duplex imaging. *Eur J Vasc Surg* 7:616, 1993.
23a. Danse EM, Van Beers BE, Goffette P, et al.: Acute intestinal ischemia due to occlusion of the superior mesenteric artery: Detection with Doppler sonography. J *Ultrasound Med* 15:323, 1996.
24. Harward TR, Smith S, Seeger JM: Detection of celiac axis and superior mesenteric artery occlusive disease with use of abdominal dúplex scanning. J *Vasc Surg* 17:738, 1993.
25. Burkart DR, Johnson CD, Reading CC, Ehman RL: MR measurements of mesenteric venous flow: Propsective evaluation in healthy volunteers and patients with suspected chronic mesenteric ischemia. *Radiology* 194:801, 1995.
26. Li KC, Whitney WS, McDonnell CH, et al: Chronic mesenteric ischemia: Evaluation with phase-contrast cine MR imaging. *Radiology* 190:175, 1994.
26a. Tamourel PG, Deneuville M, Pradel JA, et al: Acute mesenteric ischemia: Diagnosis with contrast-enhanced CT. *Radiology* 199:632-6, 1996.
27. Matsumoto AH, Tegtmeyer CJ, Fitzcharles EK, et al.: Percutaneous transluminal angioplasty of visceral arterial stenoses: Results and long-terin clinical follow-up. J *Vasc ¡ntervcnt Radiol* 6:165, 1995.
28. Rivitz SM, Geller SC, Hahn C, et al: Treatment of acute mesenteric venous thrombosis with transjugular intramesenteric urokinase infusión. J *Vasc ¡ntervcnt Radiol* 6:219, 1995.
29. McShane MD, Proctor A, Spencer P, et al: Mesenteric angioplasty for chronic intestinal ischaemia. *Eur J Vasc Surg* 6:333, 1992.
30. Ottinger LW: The surgical management of acute occlusion of the superior mesenteric artery. *Ann Surg* 188:721, 1978.
31. Bulkley GB, Zuidema GD, Hamilton SR, et al: Intraoperative determination of small intestinal viability following ischemic injury. *Ann Surg* 193:628, 1981.
32. Galandiuk S, Fazio VW, Petras RE: Fluorescein endoscopy: A technique for noninvasive assessment of intestinal ischemia. *Dis Colon Rectum* 31:848, 1988.
33. MacDonald PH, Dinda PK, Beck IT, et al: The use of oxmetry in determining intestinal blood flow. *Surg Gynecol Obstet* 176:451, 1993.
34. Ballard JL, Stone WM, Hallett JW, et al: A critical analysis of adjuvant techniques used to assess bowe viability in acute mesenteric ischemia. *Am Surg* 59:309, 1993.
35. Buyukgebiz O, Aktan AO, Yegen C, et al: Captopril increases endothelin serum concentrations and preserves intestinal mucosa after mesenteric ischemia-reperfusion injury. *Res Exp Med* 194:339, 1994.
36. Christopher TA, Lopez BL, Yue TL, et al: Carvedilol, a new beta-adrenoreceptor blocker, vasodilator and free-radical scavenger exerts an anti-shock and endothelial protective effect in rat splanchnic ischemia and reperfusion. J *Pharmcol Exp Ther* 273:64, 1995.
37. Altavilla D, Squadrito F, Canale P, et al: E-selectin involvement in the pathogenesis of splanchnic artery occlusion shock. *Eur J Pharmacol* 272:223, 1995.
38. Squadrito F, Altavilla D, Canale P, et al: Contribution of intercellular adhesion molecule 1 (ICAM-1) to the pathogenesis of splanchnic artery occlusion shock in the rat. *Br J Pharmacol* 113:912, 1994.

PARTE X

EL PACIENTE QUIRURGICO

Capítulo 83

CONSIDERACIONES ESPECIALES EN EL PACIENTE QUIRURGICO

J. ALI

PUNTOS CLAVE

- *La respuesta biológica a la intervención quirúrgica produce cambios en los líquidos, los electrólitos y las hormonas que deben tomarse en cuenta en el tratamiento del paciente quirúrgico en la unidad de cuidados intensivos.*
- *El apoyo nutricional del paciente quirúrgico ha de incluir la consideración del efecto del estrés quirúrgico en el equilibrio del nitrógeno y en los niveles sanguíneos de insulina y glucosa.*
- *El estado hipercoagulable que sigue a una operación amerita considerar la profilaxis contra complicaciones tromboembólicas en el paciente de la unidad de cuidados intensivos.*
- *La prevención de complicaciones quirúrgicas como la hemorragia y la sepsis —o por lo menos la reducción de su impacto y duración— minimiza el efecto negativo de la operación sobre el paciente grave.*
- *Una intervención quirúrgica incrementa la demanda sobre el sistema cardiorrespiratorio y la probabilidad de que se requiera asistencia ventilatoria mecánica temporal.*
- *El edema pulmonar y la atelectasia caracterizan la insuficiencia respiratoria perioperatoria; la hipoventilación y la aspiración también contribuyen.*
- *Una medida terapéutica importante para reducir el agua en los pulmones es la disminución de la presión hidrostática capilar pulmonar.*
- *El concepto de volumen de cierre y su relación con la capacidad funcional residual es importante para comprender la atelectasia perioperatoria.*
- Los *factores de riesgo para la atelectasia perioperatoria incluyen obesidad, tabaquismo, edad avanzada, anestesia, posición horizontal y dolor en la incisión.*
- *La disfunción diafragmática es un componente importante de la insuficiencia respiratoria perioperatoria.*
- *La valoración preoperatoria de la función respiratoria hace posible predecir el riesgo quirúrgico y corregir las anormalidades antes de la operación, sobre todo en el paciente que se somete a resección pulmonar.*
- *La deambulación temprana, la fisioterapia, el tratamiento de la sepsis y el estado de choque, la analgesia adecuada y la estabilización quirúrgica temprana de las fracturas son elementos clave en el tratamiento y la prevención de la insuficiencia respiratoria perioperatoria.*

El paciente grave corre el riesgo de presentar todos los problemas potenciales que afligen a los pacientes no quirúrgicos en la unidad de cuidados intensivos (UCI). Asimismo factores propios del paciente quirúrgico merecen atención especial para dirigir el tratamiento en forma correcta en dicha unidad.

El estrés quirúrgico y la lesión estimulan una respuesta biológica organizada[1-2] que se enfoca en la conservación del "medio interno". Esta respuesta incluye elaboración de hormonas suprarrenales, catecolaminas y glucagon; descenso en la liberación de insulina, y secreción de hormona antidiurética (ADH) y aldosterona, así como liberación de citocinas y estimulación de un estado hipercoagulable.[1-4] Estas respuestas afectan al paciente grave en muchas formas. Es posible que ocurran cambios agudos en los líquidos y electrólitos, que la respuesta renal a la infusión de volumen se altere y que la respuesta catabólica produzca una fase de balance negativo del nitrógeno.[5] Todas estas respuestas varían en intensidad según la magnitud y la duración de la lesión, la calidad de la reanimación y la presencia de complicaciones como hemorragia y sepsis. El aumento en el índice metabólico eleva el requerimiento y el consumo de oxígeno.[5] Las implicaciones terapéuticas de estas respuestas al estrés quirúrgico se describen en las secciones siguientes.

La respuesta endocrina

La respuesta del glucagon y la insulina a la lesión puede inducir cambios importantes en el metabolismo de la glucosa. Es posible que ocurra hiperglucemia en una persona que no tenía evidencia previa de niveles anormales de glucosa en sangre. Esta situación también puede desenmascarar un estado diabético latente en algunos pacientes, además de complicar el tratamiento de la diabetes ya establecida en el paciente quirúrgico grave. La vigilancia estrecha de la glucemia, las cetonas, los electrólitos y el estado acidobásico resulta esencial para el tratamiento adecuado del paciente quirúrgico. A veces es necesario alterar el contenido de glucosa de las soluciones intravenosas y la administración de insulina para contrarrestar estas respuestas al estrés quirúrgico.

ADH y aldosterona

La pérdida de sangre, el dolor ocasionado por las incisiones quirúrgicas, el ayuno previo a la operación, las náuseas o los vómitos y la administración de diversos fármacos son sólo unos cuantos de los factores que predisponen al paciente quirúrgico a la liberación de ADH y aldosterona. La retención consecuente de sodio y agua dificultan la vigilancia del estado de hidratación del paciente con base sólo en el volumen urinario porque estas hormonas tienden a disminuir el gasto urinario a pesar de la normovolemia. Es necesario valorar otros índices de la calidad de perfusión como el nivel de conciencia, el llenado capilar, la temperatura cutánea, el pulso y la presión sanguínea. En situaciones en las que estos índices son imprecisos, se requiere vigilancia hemodinámica central. Además, el síndrome de secreción inadecuada de ADH (SIADH) es hasta cierto punto común en el periodo posoperatorio, lo que coloca a los pacientes en riesgo de intoxicación por agua e hiponatremia grave cuando se administran volúmenes de agua incluso pequeños. Estos problemas pueden evitarse casi por completo con la vigilancia

rutinaria frecuente de los electrólitos con corrección de los líquidos administrados bajo la guía de los valores medidos.

Secuestro de líquido en tercer espacio

Después de un traumatismo quirúrgico es probable que ocurra pérdida oculta de líquido en varios sitios, como el área de lesión, mientras que el líquido extravascular se acumula en los espacios intersticial e intracelular,[68] y en el espacio retroperitoneal durante la manipulación intraabdominal. Las operaciones que afectan el tubo digestivo o las alteraciones secundarias a enfermedades quirúrgicas como la peritonitis reducen la motilidad del intestino y permiten el secuestro de grandes cantidades de líquido dentro de la luz y la pared intestinales y en toda la gran superficie de la cavidad peritoneal. No es fácil medir este tipo de líquido con la mayor parte de los métodos clínicos disponibles. La titulación cuidadosa del equilibrio de líquidos es crucial en las personas con compromiso de la reserva cardiorrespiratoria. La vigilancia hemodinámica central puede ser necesaria en estos casos, además de los otros índices clínicos de perfusión normal y del estado del volumen.

Estado hipercoagulable

El estado hipercoagulable que resulta del traumatismo quirúrgico obliga a vigilar los parámetros de coagulación en el paciente quirúrgico y a instituir medidas profilácticas contra secuelas tromboembólicas, como se describe en otras partes de esta obra (véase cap. 26). Es importante reconocer que todo paciente quirúrgico corre el riesgo de enfermedades tromboembólicas y algunos tienen niveles altísimos de riesgo. Es poco probable que los regímenes profilácticos que incluyen la administración adecuada de anticoagulantes aumenten el riesgo de hemorragia, por lo que pueden aplicarse a muchos pacientes quirúrgicos. Los detalles de estos esquemas se discuten en otras partes de este texto.

Nutrición

Aunque se observa una fase inicial de equilibrio negativo del nitrógeno después del estrés quirúrgico, puede acortarse e incluso eliminarse con el apoyo nutricional apropiado antes y justo después de la operación.[9] El inicio temprano de la alimentación resulta benéfico para los pacientes quirúrgicos que se someten a procedimientos intraabdominales. Cuando se anticipa un periodo prolongado de reposo digestivo, debe considerarse la institución temprana de apoyo nutricional parenteral para prevenir la pérdida adicional de masa muscular. Esta medida no sólo influye en el mantenimiento de la masa muscular, sino también en el mantenimiento de la función respiratoria y, por tanto, en la dependencia del ventilador y la desconexión de la asistencia ventilatoria mecánica.

Magnitud y duración de la lesión quirúrgica

Puesto que la duración y la magnitud de los procedimientos quirúrgicos influyen en la intensidad de la respuesta metabólica y endocrina, el objetivo consiste en reducir la magnitud, la duración y la frecuencia de intervenciones quirúrgicas en los pacientes graves, sobre todo en aquéllos con baja reserva nutricional y cardiorrespiratoria. Sin embargo, el objetivo debe considerarse en el contexto del problema subyacente. La magnitud y la duración del procedimiento quirúrgico no deben reducirse a expensas de la erradicación incompleta de una lesión quirúrgica, como un foco infeccioso, porque la falta de eliminación de dicho foco derivaría en mayores complicaciones, como insuficiencia respiratoria y dependencia del ventilador mecánico en la UCI.

Prevención de las complicaciones

La *hemorragia* es un acompañante frecuente de muchos procedimientos quirúrgicos. La hipoperfusión resultante en el miocardio, el cerebro y los ríñones produce mayor disfunción en el paciente grave de la UCI. Todos estos sucesos ocasionan el deterioro del individuo, con mayores requerimientos de medidas de apoyo, prolongación de la estancia en la UCI y ocurrencia de insuficiencia orgánica múltiple. Estos problemas se minimizan con la reposición agresiva de la sangre perdida mediante la reanimación adecuada con líquidos y la eliminación de cualquier fuente hemorrágica.

La sepsis agrava la respuesta a la intervención quirúrgica. Además la liberación de citocinas y los efectos de los macrófagos y los neutrófilos activados producen una cascada de respuestas sistémicas con empeoramiento consecuente de la función respiratoria y predisposición a la insuficiencia orgánica múltiple. La identificación y el drenaje oportunos de cualquier foco infeccioso, la cobertura con antibióticos específicos, la vigilancia cuidadosa de los catéteres invasivos y su retiro cuando exista infección intravascular, y la desbridación de áreas con infección grave, como la gangrena gaseosa y la fasciítis, son necesarios para detener este proceso y prevenir el mayor deterioro del paciente quirúrgico grave.

Incremento de los requerimientos de oxígeno

El aumento en el índice metabólico posterior al estrés quirúrgico se acompaña de un incremento en el requerimiento y la utilización de oxígeno. Los pacientes con reserva cardiorrespiratoria normal cubren este aumento en la demanda de oxígeno sin secuela alguna. Sin embargo, es probable que las personas con deficiencia nutricional o con compromiso preexistente de la función cardiorrespiratoria sean incapaces de cubrir la mayor demanda de oxígeno. El resultado puede ser la descompensación con metabolismo anaerobio, fatiga muscular e insuficiencia respiratoria. En el paciente de alto riesgo es necesario considerar el apoyo cardiorrespiratorio temporal durante la fase de mayor requerimiento de oxígeno. A veces estas personas requieren intubación y ventilación mecánica durante periodos cortos hasta que el estímulo nocivo agudo se abata.

El aumento en los requerimientos de oxígeno propio de la operación y el estado posoperatorio llevó a varios autores a recomendar la medición y la maximización del aporte de oxígeno[9a] en los pacientes graves (véase cap. 15). Los objetivos recomendados incluyen el uso de vigilancia hemodinámica invasiva (véase cap. 14) o tonometría gástrica (véase cap. 98) para luego titular las infusiones de catecolaminas, los productos sanguíneos u otros tratamientos con objeto de aumentar el aporte de oxígeno a niveles superiores a los normales. Es probable que muchos estudios que apoyan este abordaje adolezcan de metodología inadecuada, aunque se cuenta con cierta evidencia de que puede mejorar el pronóstico en los pacientes quirúrgicos de alto riesgo.[9a] Véase el capítulo 15 para una discusión más detallada.

Otras consideraciones en el paciente quirúrgico

El *dolor* de las incisiones quirúrgicas exacerba la respuesta metabólica a la lesión, además de restringir la función ventilatoria, lo que tal vez amerite asistencia ventilatoria mecánica. En estas situaciones resulta benéfico el uso prudente de la analgesia, así como la anestesia regional, intercostal y epidural.

Los pacientes neuroquirúrgicos y aquellos que sufrieron un traumatismo encefálico tienen que vigilarse de cerca en busca de signos de *aumento de la presión intracraneal.* Si no es fácil obtener los signos clínicos, se instala un instrumento para vigilancia de la presión intracraneal. Aparte de identificar lesiones ocupativas que pudieran requerir evacuación, la base del tratamiento en estos casos es la reducción del edema cerebral mediante el mantenimiento de la perfusión cerebral y la prevención de la hipoxia (véase cap. 89).

El paciente que se somete a operaciones vasculares debe mantenerse bajo vigilancia estrecha de los índices que muestran la calidad de la perfusión, sobre todo en la distribución arterial del vaso reparado. La valoración de la temperatura de la piel, el ultrasonido Doppler y las mediciones digitales de la presión son necesarios en la UCI para identificar problemas en la anastomosis vascular lo antes posible, lo que permite aplicar las medidas correctivas oportunas. Un paciente que se sometió a algún procedimiento carotídeo corre un riesgo particular de complicaciones neurológicas por una nueva oclusión en los sitios de reparación vascular; por ello es indispensable instaurar una vigilancia cuidadosa del estado neurológico y conservar la oxigenación y la perfusión adecuadas para evitar estas complicaciones.

El intestino debe usarse pronto para nutrición enteral después de procedimientos quirúrgicos digestivos, siempre que sea conveniente. Cuando esto no es posible y se espera un periodo prolongado de hipomotilidad, se requiere descomprimir el tubo digestivo para prevenir la distensión y medir el volumen y características de las pérdidas entérales. Esta intervención, aunada a la reposición de las pérdidas medidas y a la determinación de electrólitos séricos, permite identificar y corregir en forma temprana las anormalidades, así como prevenir complicaciones. En los pacientes que presentan sepsis después de procedimientos quirúrgicos digestivos siempre debe sospecharse la presencia de un foco infeccioso intraabdominal hasta que se demuestre lo contrario. Resulta crucial realizar un estudio agresivo y oportuno que identifique el foco séptico para evitar el deterioro progresivo en la UCI.

Las úlceras por estrés que ocasionan hemorragia digestiva no sólo acompañan a las operaciones del tubo digestivo sino también a otras formas de enfermedad grave. Como se describe en otra parte de este texto (véase cap. 15), las medidas profilácticas contra la ulceración por estrés que se enfocan en reducir la lesión por ácido en la mucosa gastroduodenal son parte esencial del tratamiento de los pacientes graves.

Insuficiencia respiratoria perioperatoria

En el periodo previo, durante y después de la intervención quirúrgica los pacientes son muy vulnerables a la insuficiencia respiratoria a causa de las manifestaciones especiales del edema pulmonar, la atelectasia, la hipoventilación y la aspiración. El conocimiento de los factores que favorecen cada uno de estos procesos interrelacionados posibilita la creación de un programa efectivo de prevención o diagnóstico y tratamiento oportunos de la insuficiencia respiratoria perioperatoria.

EDEMA PULMONAR

Entre las fuerzas de la ecuación de Starling que gobiernan el flujo transcapilar de líquido, la presión hidrostática microvascular y la permeabilidad capilar pulmonar son las que tienen mayor importancia para los pacientes quirúrgicos.

PRESION MICROVASCULAR

Como se indicó, la secreción de ADH y aldosterona es un componente primordial de la respuesta metabólica a la operación y al traumatismo.[10] Ambas hormonas tienden a conservar el agua y a reducir el gasto urinario en el periodo posoperatorio. Sin embargo, el enfocarse en el aumento del gasto urinario del paciente quirúrgico mediante la administración de grandes volúmenes sin tomar en cuenta esta respuesta metabólica puede conducir a sobrecarga de líquido y edema pulmonar, lo que ocasiona hipoxemia. Los lineamientos para la reanimación con líquidos en el periodo posoperatorio que se dirigen al gasto urinario y la reposición de líquido con base en valores empíricos[11] aumentan el agua extravascular de los pulmones y predisponen al paciente quirúrgico a la insuficiencia respiratoria perioperatoria. Aunque no hay duda de que un paciente joven y saludable con reserva cardiopulmonar importante tolerará estas agresiones, es más probable que un anciano con un estado cardiorrespiratorio frágil presente insuficiencia respiratoria a menos que se tenga mucho cuidado durante la reanimación con líquidos, lo que incluye vigilancia estrecha y constante de las presiones hidrostáticas centrales.

El edema pulmonar que se presenta en el paciente con lesión encefálica o el *edema yatrógeno* puede relacionarse con un aumento transitorio en la presión hidrostática por el estímulo simpático intenso, aunque algunos investigadores sugieren el aumento en la permeabilidad capilar como un posible elemento más de esta lesión.[12] La vigilancia de la presión hidrostática capilar pulmonar es importante para establecer los abordajes terapéuticos en el paciente con lesión encefálica y edema pulmonar.

El edema pulmonar de presión alta no se resuelve de inmediato tras la normalización de las presiones vasculares.[13] La implicación de este hecho es que el tiempo en que se lleve a cabo la medición de la presión en cuña de la arteria pulmonar (PCAP), que se emplea como reflejo de la presión hidrostática capilar, es crucial para establecer si el edema pulmonar se debe a presiones vasculares altas o a un incremento de la permeabilidad capilar. En situaciones ordinarias la presencia de una PCAP normal o baja durante el edema pulmonar se consideraría evidencia de fuga capilar. Sin embargo, si este hallazgo se establece durante la fase de resolución tardía del edema pulmonar de presión alta puede instaurarse un tratamiento incorrecto para la fuga capilar mientras se pasa por alto la participación del edema cardiógeno que ya está en la lenta etapa de resolución.

Los diuréticos como la furosemida ejercen su efecto de eliminación del edema porque reducen el volumen sanguíneo central y la presión hidrostática capilar pulmonar.[14] Sin embargo, estos fármacos influyen en el intercambio gaseoso an-

tes de eliminar el edema pulmonar.[15] De acuerdo con lo anterior, el tratamiento diurético y con líquidos del paciente oligúrico, hipoxémico perioperatorio puede confundir al estudiante de cuidados intensivos en varios aspectos. Primero, la oliguria en el posoperatorio inmediato no siempre se debe a la disminución del flujo sanguíneo a la corteza renal (oliguria prerrenal), por lo que los bolos de líquido que pretenden aumentar el flujo sanguíneo renal no corregirán esta respuesta metabólica a la operación u otro traumatismo. Es de esperar que el aumento consecuente en el volumen sanguíneo y la presión pulmonares incremente el edema pulmonar. Por otro lado, el tratamiento diurético de estos pacientes eleva el gasto urinario aun cuando la oliguria se deba a la disminución en el flujo sanguíneo, lo que agrava la insuficiencia prerrenal. El mejor abordaje para este enigma perioperatorio consiste en reconocer que el gasto urinario puede ser un mal indicador de la perfusión adecuada y buscar otros índices de la perfusión mediante el interrogatorio cuidadoso, la exploración física y el conocimiento de la evolución perioperatoria del paciente. Por ejemplo, un antecedente de insuficiencia cardiaca congestiva indica susceptibilidad a la sobrecarga de volumen, por lo que limita al médico durante la administración de líquidos. De igual forma la familiaridad con la presión sanguínea preoperatoria, la frecuencia cardiaca, los ruidos cardiacos, el volumen del pulso y la perfusión digital permite al médico detectar los signos iniciales de hipoperfusión que requieren reposición de volumen. A menudo la diferencia entre la sobrecarga de volumen y la hípovolemia no es clara incluso para el médico clínico astuto; en tales casos está indicado mantener un umbral bajo para iniciar la medición de parámetros hemodinámicos.[16] Una vez que se dan estos pasos, el líquido puede administrarse en caso de PCAP baja, gasto cardiaco bajo y oliguria como intento para normalizar el flujo sanguíneo sin riesgo de edema. Un aumento anormal en la PCAP sin un ascenso importante en el flujo sanguíneo demanda una revaloración inmediata de la función cardiaca del paciente que incluya electrocardiograma (ECG) y medición de enzimas cardiacas, así como administración de un agente vasoactivo (dosis bajas de dopamina, 1 a 3 μg/kg/min, para redistribuir el flujo hacia la corteza renal; dobutamina, 2 a l0 μg/kg/min para aumentar la contractilidad ventricular y el gasto cuando la PCAP es baja).

PERMEABILIDAD CAPILAR PULMONAR

Una causa frecuente de incremento de la permeabilidad capilar e insuficiencia respiratoria en el paciente quirúrgico es la sepsis no identificada, la cual a menudo se localiza en el abdomen y requiere un tratamiento quirúrgico. Por tanto, la identificación temprana de focos sépticos ocultos, la investigación agresiva de las causas abdominales de sepsis y la provisión del drenaje y tratamiento adecuados de focos sépticos, sobre todo intraabdominales, son componentes esenciales de la prevención y el tratamiento de la insuficiencia respiratoria en el paciente quirúrgico.

Aunque el aumento de la presión hidrostática microvascular y la permeabilidad capilar pulmonar son factores importantes en la acumulación de agua extravascular en el pulmón, la manipulación de la presión microvascular (mediante agentes vasoactivos y regulación del estado de hidratación) es el medio más directo para modificar el edema pulmonar en el paciente quirúrgico. Resulta primordial buscar un foco séptico siempre que se observe evidencia de aumento de la permeabilidad capilar en el paciente quirúrgico. Entonces es posible lograr el control de la permeabilidad capilar, aunque sólo en forma indirecta, mediante el tratamiento de la sepsis, que a veces incluye medidas quirúrgicas. Así se rompe el vínculo entre la sepsis y la permeabilidad capilar, y se permite que la alteración de la permeabilidad se resuelva con el tiempo. Esta resolución se acompaña de mejoría en la insuficiencia respiratoria perioperatoria. Hasta que la permeabilidad se corrija, parece que la disminución de la PCAP al nivel más bajo que permita la perfusión periférica adecuada reduce el edema.[14]

ATELECTASIA

La ventilación y la perfusión no son uniformes en el pulmón normal porque la forma de la cavidad torácica y el descenso del diafragma permiten una mayor expansión y ventilación de los lóbulos inferiores. Además, el flujo sanguíneo es mayor en las áreas inferiores del pulmón durante la ventilación espontánea y cambia con la posición corporal. Por eso el pulmón normal tiene una discrepancia promedio de ventilación/perfusión ($\dot{V}/\dot{Q}$) próxima a 0.8. El paciente quirúrgico presenta muchos factores que reducen esta discrepancia a valores muy bajos que producen hipoxemia y factores similares conducen a la reabsorción del gas alveolar distal a las vías respiratorias cerradas o atelectasia por compresión.[17,18] Se cree que este fenómeno de atelectasia por compresión en la parte inferior del pulmón ocurre 5 min después de la anestesia general.

El cortocircuito se debe a la perfusión continua de las unidades pulmonares no ventiladas y la atelectasia perioperatoria es la principal causa de este desequilibrio en el paciente quirúrgico, aunque el edema alveolar por sobrecarga de líquido o la fuga capilar también puede aumentar el cortocircuito.

EDAD, POSICION Y CIERRE DE VIAS RESPIRATORIAS

La mayoría de los pacientes quirúrgicos se somete a operaciones en posición supina y cada vez son más frecuentes las operaciones en ancianos. En adición, uno de los principales efectos de la intervención quirúrgica es el dolor en las incisiones quirúrgicas. La posición corporal, el dolor incisional y la edad afectan la relación entre la capacidad funcional residual (CFR) y el volumen de cierre. La CFR se considera el índice más importante de la anormalidad mecánica en el pulmón porque representa el equilibrio entre las fuerzas contrarias en la caja torácica en el volumen pulmonar en reposo. El volumen de cierre es la medida del gas en el pulmón al momento en que inicia el cierre de la vía respiratoria. La permeabilidad de las vías respiratorias bajas se mantiene cuando la CFR excede el volumen de cierre, en tanto que el cierre de las vías respiratorias se inicia cuando la CFR es menor que dicho volumen.[19] La CFR disminuye conforme la edad avanza y en todos los pacientes es menor en posición supina que en la vertical (fig. 83-1). La posición usual en litotomía produce un mavor descenso en la CFR en relación con el volumen de cierre.

Cuando la diferencia entre la CFR y el volumen de cierre se traza contra el gradiente de tensión alveolo-arterial (A-a) de oxígeno,[20] resulta evidente que dicho gradiente aumenta conforme la CFR cae por abajo del volumen de cierre.

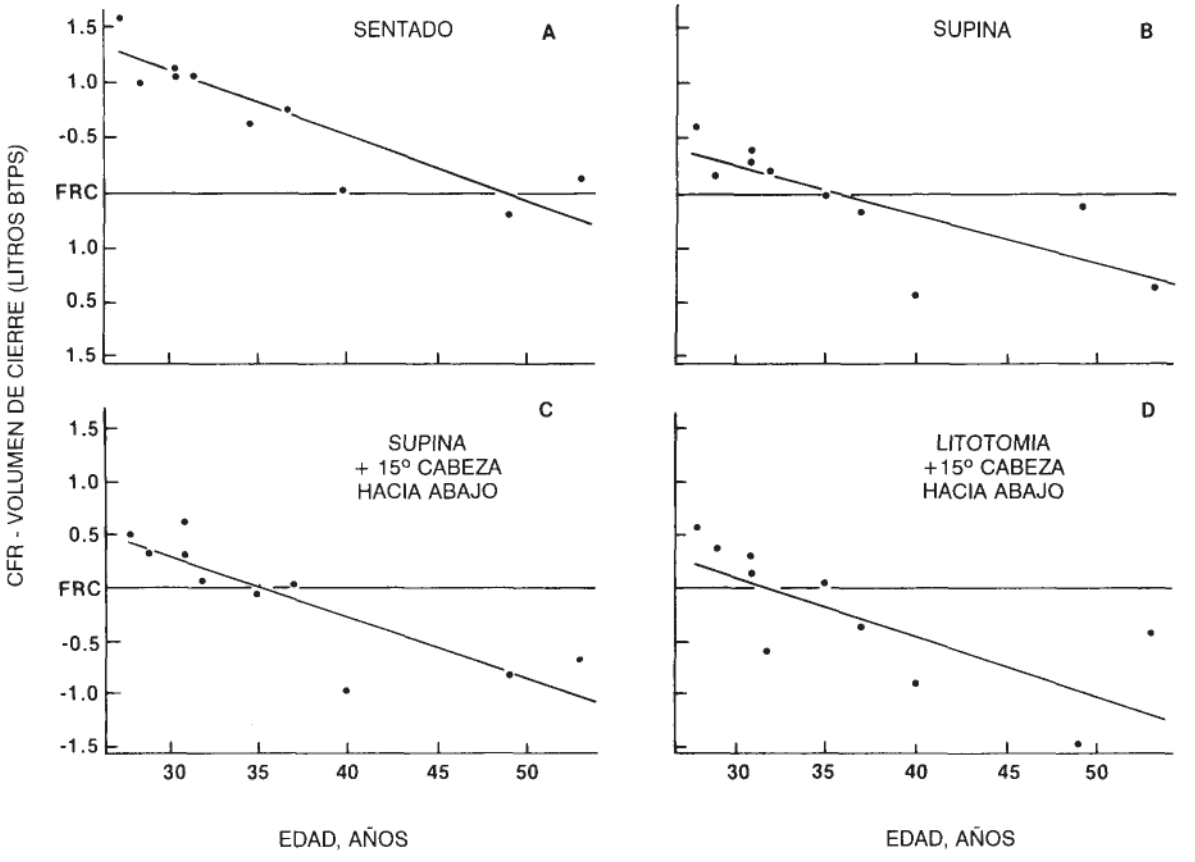


Fig. 83-1. Trazo de la diferencia entre la CFR y el volumen de cierre contra la edad en diferentes posiciones quirúrgicas. Tanto la edad como la posición influyen en el cierre de la vía respiratoria *(Tomado de Craig DB y col. Can Anaesth Soc J 18:95, 1971.)*

El cierre de las vías respiratorias tiende a ocurrir en las áreas más bajas del pulmón y en posición supina —la mayor parte de las áreas pulmonares son inferiores—, lo que predispone al paciente a un mayor grado de cierre de las vías respiratorias e hipoxemia. Como se indicó antes,[17,18] la anestesia general por sí misma predispone a la atelectasia por compresión en las zonas bajas del pulmón. Además el envejecimiento se acompaña de un incremento en el volumen de cierre tanto en personas normales como en fumadores y eso predispone al sujeto al cierre de las vías respiratorias con volúmenes pulmonares más altos.[21] Los volúmenes de cierre de los fumadores, como grupo, tienden a ser más altos, por lo que la combinación de tabaquismo con edad avanzada incrementa la probabilidad de hipoxemia posoperatoria significativa. En general se acepta que el tabaquismo crónico eleva la incidencia de complicaciones respiratorias posoperatorias, las cuales no sólo se deben a la alteración en los mecanismos de defensa respiratoria sino también al incremento en la resistencia de las vías respiratorias y el trabajo respiratorio. De hecho, ya se demostró que el cese del tabaquismo durante ocho semanas es una forma efectiva de reducir las complicaciones respiratorias posoperatorias.[22]

Como las vías respiratorias pequeñas de la periferia pulmonar no cuentan con soporte cartilaginoso, los cambios en la presión pleural tienden a modificarlas mucho. El mantenimiento de una presión transpulmonar positiva por la presión intrapleural negativa conserva la permeabilidad de las vías respiratorias pequeñas. La respiración con CFR pequeñas, como sucede en presencia de dolor abdominal, a menudo origina presiones pleurales positivas en las áreas inferiores del pulmón, por lo que predispone al colapso alveolar. El colapso completo produce perfusión continua de zonas no ventiladas, o cortocircuito. Cuando las vías respiratorias sólo se estrechan, la discrepancia ventilación:perfusión es baja, lo cual también afecta el intercambio gaseoso y conduce a hipoxemia.

El paciente con múltiples fracturas tiene mayor riesgo de presentar complicaciones pulmonares no sólo por fenómenos tromboembólicos que incluyen embolia grasa, sino también por atelectasia y neumonía. Un factor predisponente importante en estas personas es el periodo prolongado de reposo en cama obligatorio, sobre todo en posición supina, con el efecto resultante en la mecánica y los volúmenes pulmonares. La estabilización quirúrgica temprana de las fracturas disminuye la morbilidad pulmonar[23] porque permite una fisioterapia respiratoria más efectiva y la deambulación temprana.

Una causa importante de morbilidad en los pacientes traumatológicos cuadripléjicos es la insuficiencia respiratoria secundaria a la pérdida del uso de los músculos intercostales para la ventilación.[24] Algunos sugieren que la mejor posición para la terapia respiratoria en estas personas es de la horizontal a

la elevación de la cabeza a 35°,[25] mientras que la CFR máxima se alcanza con la cabeza elevada entre 60 y 90°.

PROCEDIMIENTOS ABDOMINALES SUPERIORES Y DISFUNCION DIAFRAGMATICA

Aunque muchos de los factores que se señalaron antes son aplicables a pacientes quirúrgicos que se someten a la mayor parte de los procedimientos, las secuelas más graves se observan en personas que se someten a operaciones abdominales superiores. En estos casos se observa un descenso significativo en la capacidad vital (CV) casi de inmediato tras la operación, en las primeras 4 h.[26] Ocurre un descenso más lento pero definitivo en la CFR que alcanza el nivel más bajo 24 h después y se acompaña de hipoxemia importante. En la mayoría de los pacientes sin enfermedad pulmonar previa este efecto del procedimiento abdominal superior sobre la CV y la CFR no causa complicaciones respiratorias de importancia clínica. Sin embargo, estos efectos pueden ocasionar insuficiencia respiratoria grave en personas que ya tienen alteraciones en el intercambio gaseoso. El descenso posoperatorio en la CV es un fenómeno restrictivo, no obstructivo, como lo demuestra el mantenimiento de una proporción normal entre el volumen espiratorio forzado en un segundo y la capacidad vital forzada (VEF/CVF).[27] Esta restricción se relaciona con el dolor en la incisión, que disminuye la capacidad del paciente para toser y eliminar las secreciones; al final, esto incrementa el volumen de cierre y reduce la CFR. El descenso en la CV que no se corrige origina atelectasia e hipoxemia, además de reducir la CFR. Para corregir esta anomalía se utiliza estimulación nerviosa eléctrica transcutánea, que produce analgesia posoperatoria después de procedimientos abdominales.[28] La analgesia epidural y el bloqueo intercostal también se emplean con este fin. Aunque todas estas técnicas mejoran la CV y la CFR, ninguna las regresa de inmediato a los valores preoperatorios. Este hecho sugiere que dichas técnicas no ejercen un control suficiente del dolor o que el dolor no es la única causa de disfunción respiratoria posoperatoria después de intervenciones abdominales.

Las personas que se someten a cirugía abdominal muestran un descenso considerable en la presión transdiafragmática máxima en la CFR que la analgesia epidural no modifica.[29] Este hallazgo sugiere que la disfunción respiratoria después de las operaciones abdominales se debe a un efecto primario del procedimiento sobre la función diafragmática. Ford y col. mostraron que las personas cambian de una respiración con predominio abdominal a la respiración torácica durante el posoperatorio de procedimientos abdominales (fig. 83-2).[30] La disfunción diafragmática también se identificó en un modelo animal de colecistectomía.[31] Estos estudios sugieren que tal vez la anestesia general no sea la causa de la disfunción diafragmática posoperatoria. La mera tracción de la vesícula biliar en un modelo animal también produjo efectos similares sobre la función del diafragma.[32]

Aunque la colecistectomía abierta se acompaña de depresión significativa en la función pulmonar posoperatoria, varios informes[33,34] demostraron que la alteración funcional pulmonar es menor después de la colecistectomía laparoscópica. También en estos casos la CFR disminuye justo después de la operación, pero el descenso es mucho menor y más breve que en el procedimiento abierto, y la CV y CFR regresan a los valores preoperatorios en 24 h. Por tanto, la colecistectomía laparoscópica es mejor que la abierta en lo que respecta a la función respiratoria y debe ser el método de preferencia en los pacientes graves que ameritan esta operación. Como se indica en los capítulos 85 y 97, son mejores los procedimientos menos agresivos, como el drenaje percutáneo de la vesícula biliar, cuando el paciente se encuentra muy inestable para entrar al quirófano o para someterse a un episodio anestésico general.

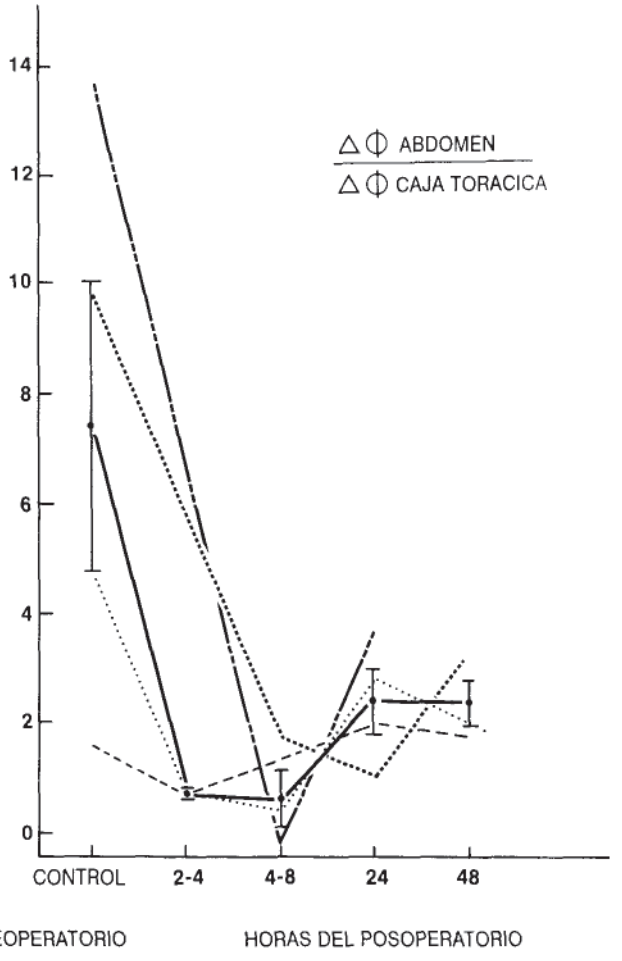


Fig. 83-2. Relación entre la proporción del diámetro abdominal y el torácico y el tiempo después de la operación abdominal. Las líneas discontinuas representan a los pacientes individuales; las continuas, los valores promedio para estos cuatro pacientes. Obsérvese el cambio de la respiración preoperatoria con predominio abdominal a la respiración torácica después de la operación. *(Tomado de Ford y col[31])*

Además de los factores identificados antes, el envejecimiento produce disminución en la recuperación elástica pulmonar, menor velocidad de flujo espiratorio y descenso en los reflejos protectores de las vías respiratorias.[21] La obesidad es otro factor de riesgo importante para las complicaciones pulmonares posoperatorias puesto que estas personas tienden a respirar con volúmenes pulmonares pequeños, por lo que a menudo el volumen de cierre excede la CFR y ello deriva en hipoxemia y atelectasia. El aumento en el trabajo respiratorio

secundario al incremento de masa también contribuye a la disfunción respiratoria. No sólo el tipo de operación influye en la alteración respiratoria posoperatoria, también lo hace la localización de la incisión.[35] En la colecistectomía, la incisión subcostal tiende a producir menos alteraciones que la incisión medial. La gravedad de la lesión pulmonar disminuye progresivamente en los siguientes grupos: operaciones torácicas, procedimientos abdominales superiores, operaciones abdominales inferiores y procedimientos superficiales (fig. 83-3).

Como se indicó en capítulos anteriores, el choque y el edema pulmonar a causa de insuficiencia cardiaca también afectan la función diafragmática, como lo muestran los cambios en la fuerza del diafragma y la deficiencia de glucógeno muscular de éste.[36] El cuadro 83-1 resume algunos de los factores que reducen la CFR y aumentan el volumen de cierre en el paciente posoperatorio, así como los métodos preventivos que se conocen.

HIPOVENTILACION ALVEOLAR

En los pacientes quirúrgicos la hipoventilación se debe a la alteración ventilatoria por el efecto restrictivo de las incisiones dolorosas o peritonitis; también se debe a la depresión del sistema nervioso central (SNC) que resulta de la anestesia, la analgesia o la lesión del mismo. El aumento en los requerimientos metabólicos tras una lesión implica una demanda significativa sobre el sistema respiratorio. Cuando se aportan las calorías, sobre todo en forma de carbohidratos, para cubrir este mayor gasto energético, el incremento en la producción de dióxido de carbono requiere un aumento ventilatorio importante para mantener la normocapnia. Los pacientes quirúrgicos con reserva pulmonar adecuada cubren esta demanda adicional sin efectos adversos. Sin embargo, en quienes tienen una reserva respiratoria limítrofe esta demanda adicional desencadena insuficiencia respiratoria o produce otras manifestaciones, como falla de los intentos para separar al paciente del ventilador.[37]

El sistema respiratorio está protegido de la sepsis y la atelectasia por un mecanismo de control respiratorio que responde a la hipoxemia, la hipercapnia, la acidosis y la presencia de estímulos irritantes o nocivos en la vía respiratoria. Estos mecanismos se deprimen mucho en el periodo posoperatorio por la anestesia o la analgesia narcótica excesiva. Los anestésicos inhalables se conocen por su efecto depresivo respiratorio, el cual produce hipoventilación alveolar y menor respuesta al dióxido de carbono, a la hipoxemia y a la acidosis.[38] Los analgésicos narcóticos tienen efectos indeseables en el periodo posoperatorio. Mientras que en dosis óptimas disminuyen el dolor abdominal y aumentan la capacidad para toser y eliminar secreciones, las dosis más altas deprimen el centro res-

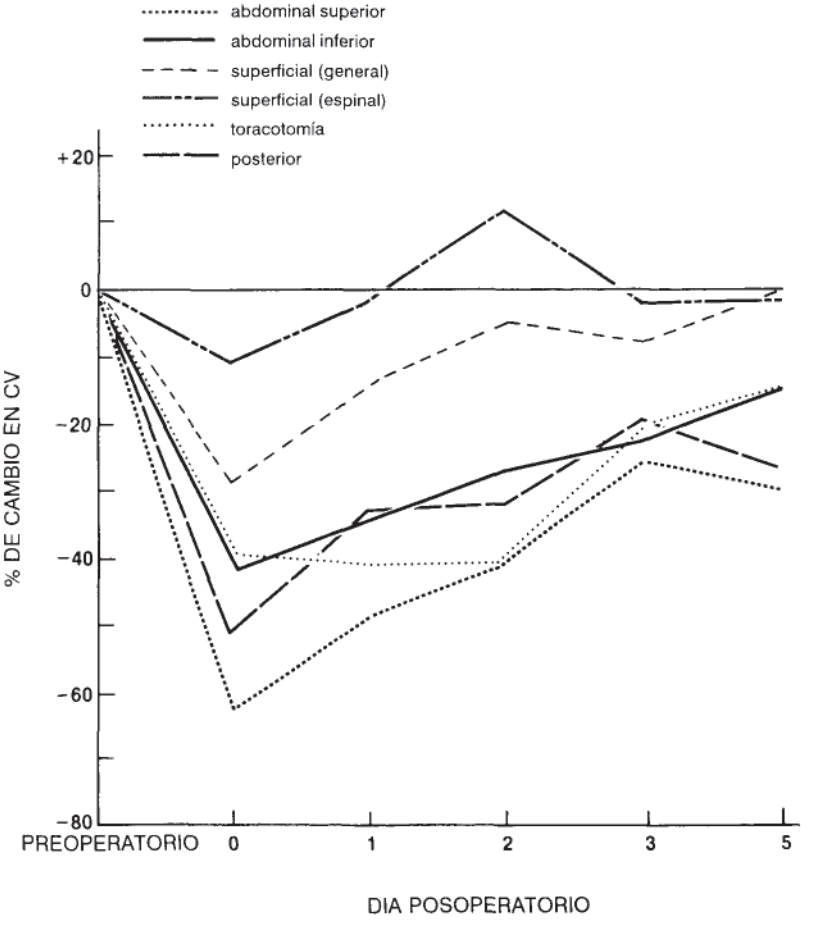


Fig. 83-3. Cambios posoperatorios en la CV para diferentes incisiones quirúrgicas. Nótese que los pacientes que se sometieron a procedimientos abdominales superiores tienen la mayor depresión posoperatoria en la CV. *(Tomado de Ali J y col.[26])*

Cuadro 83-1. Atelectasia perioperatoria

Componente de la tendencia a la atelectasia	*Factores predisponentes*	*Factores preventivos*
Disminución de la CFR	Posición supina Obesidad Ascitis Peritonitis Incisión abdominal superior	Posición semivertical a 45° Alternancia de posturas Presión positiva al final de la espiración Suspiros Analgesia
Aumento del volumen de cierre	Edad Antecedente de tabaquismo Broncospasmo Secreciones respiratorias Edema pulmonar	Fisioterapia preoperatoria Cese del tabaquismo Broncodilatación Tos, aspiración, respiración profunda Prevención de la sobrehidratación

piratorio, lo que produce hipoventilación alveolar que se manifiesta por hipercapnia e hipoxemia secundaria.

El reflejo de la tos es el principal mecanismo mediante el cual se eliminan las partículas de las vías respiratorias superiores. No sólo la anestesia altera la respuesta tusígena, también lo hacen los narcóticos. La eliminación de partículas de las vías respiratorias inferiores depende sobre todo del sistema mucociliar, que puede trastornarse en presencia de varios factores durante el periodo posoperatorio. Los anestésicos modifican la actividad ciliar y la producción de moco, por lo que facilitan la formación de tapones mucosos que obstruyen las vías respiratorias inferiores. Los anestésicos también afectan los mecanismos de defensa celular del sistema respiratorio.[39]

ASPIRACION

La posición supina y la depresión de los reflejos protectores normales durante la anestesia general predisponen al paciente quirúrgico a la aspiración de ácido gástrico, una de las principales causas de morbilidad y mortalidad perioperatorias.[40] Este fenómeno ocasiona primero obstrucción de la via respiratoria (por los detritos aspirados), luego produce quemadura química de la misma (con pérdida de líquidos hacia el área afectada) a la que sigue una respuesta inflamatoria intensa y al final ocurre una infección pulmonar. El cuadro clínico de la aspiración de ácido gástrico es muy variable. Los casos muy leves sólo se manifiestan por tos transitoria y broncospasmo mínimo; los más graves presentan un deterioro progresivo que se caracteriza por hipovolemia, hipoxemia y culmina con neumonía bacteriana fulminante.

El tratamiento de la aspiración de ácido consiste en lo siguiente: 1) eliminación rápida de detritos por aspiración inmediata (a veces se requieren la intubación endotraqueal y la broncoscopia con fibra óptica en esta etapa); 2) colocación de sonda nasogástrica para vaciar el estómago y prevenir episodios adicionales; 3) administración de oxígeno y ventilación mecánica si el grado de insuficiencia respiratoria lo indica; 4) tratamiento broncodilatador si el broncospasmo es significativo; 5) mantenimiento de la normovolemia y la perfusión normal mediante vigilancia y reposición de líquidos perdidos, así como apoyo vasoactivo e inotrópico cuando sea necesario, y 6) tratamiento de la neumonía con los antimicrobianos adecuados con base en los hallazgos de la tinción de Gram y los cultivos. Los esferoides no tienen ningún efecto benéfico en estos pacientes. Las medidas profilácticas que pueden instituirse en los pacientes con alto riesgo de aspiración de contenido gástrico con pH bajo incluyen descompresión gástrica y el uso de agentes que reducen la producción de ácido gástrico.

PREDICCION Y PREVENCION DE LA DISFUNCION PULMONAR PERIOPERATORIA

Se han hecho muchos intentos para corregir las anormalidades posoperatorias de la función pulmonar mediante técnicas como la espirometría incentiva, la respiración intermitente con presión positiva (IPPB) y la presión nasal positiva continua en las vías respiratorias.[41-42] La IPPB, la espirometría incentiva y la fisioterapia mejoran la función respiratoria posoperatoria; la IPPB no ofrece ninguna ventaja sobre la fisioterapia cuando ésta se maximiza en el periodo posoperatorio.[42] Aunque las fajas abdominales rígidas tienen un efecto restrictivo mayor sobre los volúmenes pulmonares posoperatorios, las fajas elásticas producen cierto beneficio.[43] Sin embargo, debe reconocerse que ninguno de estos métodos alivia por completo la disfunción respiratoria posoperatoria.

Se ha intentado predecir la morbilidad pulmonar posoperatoria mediante la valoración de la mecánica pulmonar preoperatoria y la identificación de los factores de riesgo como edad, obesidad, tabaquismo y localización de las incisiones. No hay un parámetro respiratorio individual que prediga la morbilidad o la mortalidad en un paciente específico. Sin embargo, en general mientras más pobre sea la función respiratoria preoperatoria, es más probable que la persona presente complicaciones respiratorias graves e incluso que muera. Con base en la experiencia acumulativa, se propusieron los siguientes criterios espirométricos para predecir la morbilidad y mortalidad en adultos posoperados.[44,45] El riesgo de complicaciones pulmonares posoperatorias es muy alto si el VEF| es < 1 L, la CVF < 1.5 L, el índice $VEF_1/CVF < 30\%$ o el flujo espiratorio forzado $[FEF_{(25\%-75\%)}] < 0.6$ L/seg y la ventilación por minuto máxima es < 50% del valor esperado. La estrategia en pacientes con función respiratoria menor de este umbral con-

siste en iniciar el tratamiento que la mejore a un nivel superior al umbral. Dicha terapéutica puede incluir cese del tabaquismo, acondicionamiento del músculo diafragmático, pérdida de peso, corrección de insuficiencia cardiaca y sobrecarga de volumen, y tratamiento de cualquier enfermedad reactiva de vías respiratorias identificable mediante la eliminación del estímulo desencadenante, la administración de broncodilatadores o ambos.

Un paciente que se somete a resección pulmonar corre un riesgo aún mayor de complicaciones pulmonares posoperatorias, sobre todo si el tejido pulmonar que se extirpa era funcional.[44,45] En estas personas debe considerarse el efecto del volumen pulmonar perdido junto con los factores descritos antes. Un gammagrama cuantitativo de perfusión pulmonar ayuda a predecir el desempeño pulmonar espirométrico posoperatorio porque indica qué porcentaje del pulmón permanecerá después del procedimiento que se planea. Se calcula el VEF_1 posoperatorio como el producto del VEF_1 preoperatorio y la perfusión fraccional del pulmón remanente. La regla usual para un paciente adulto es que el riesgo quirúrgico es prohibitivo si el VEF_1 posoperatorio calculado es de 0.8 L o menos. Puede hacerse una predicción más precisa si se mide también la capacidad de difusión, un factor predictivo independiente de morbilidad y mortalidad después de una resección pulmonar mayor.[32] Un lineamiento útil es excluir de la resección pulmonar mayor a todos los pacientes con capacidad de difusión menor de 60% del valor esperado, incluso cuando los valores espirométricos se consideren satisfactorios.[45] Los criterios de gases sanguíneos arteriales también pueden emplearse para excluir a los pacientes de la resección pulmonar mayor por un riesgo excesivo de morbilidad y mortalidad posoperatorias. Los pacientes con $PaO_2 < 50$ mmHg o $PCO_2 > 45$ mmHg con aire ambiental en reposo se consideran con riesgo quirúrgico prohibitivo y no deben someterse a resección pulmonar mayor. Otras formas de tratamiento quirúrgico son justificables en presencia de estos valores de gases arteriales sólo si resultan indispensables para salvar la vida del individuo.

PRINCIPIOS TERAPEUTICOS PARA INSUFICIENCIA RESPIRATORIA PERIOPERATORIA

Hasta el momento no hay un tratamiento específico para la disfunción diafragmática subyacente. Por ello, los principios de atención respiratoria en el paciente quirúrgico son los siguientes:

1. Maximización del estado respiratorio preoperatorio. El cumplimiento de este objetivo incluye cese del tabaquismo, ejercicios de acondicionamiento diafragmático, reducción de la obesidad y tratamiento de cualquier enfermedad cardiorespiratoria identificada, incluso insuficiencia cardiaca congestiva, bronconeumonía o broncospasmo.
2. Fisioterapia agresiva y deambulación temprana para contrarrestar los efectos de la posición supina sobre los cambios en los volúmenes pulmonares, en especial la relación entre el volumen de cierre y la CFR. En pacientes con fracturas múltiples la estabilización quirúrgica temprana reduce el periodo de reposo en cama.
3. Tratamiento adecuado de sepsis y choque, con reconocimiento de la importante función de la cirugía para la identificación y el drenaje de áreas sépticas como los abscesos intraabdominales.
4. Uso prudente de soluciones intravenosas para mantener la perfusión adecuada al tiempo que se evita la hidratación excesiva y el edema pulmonar.
5. Uso óptimo de analgésicos para aliviar el dolor sin producir depresión respiratoria.
6. Administración de oxígeno complementario a los pacientes hipoxémicos para mejorar la oxigenación arterial.
7. Tratamiento (lo más específico posible) de cualquier causa identificable de hipoxemia; por ejemplo, broncodilatador en caso de broncospasmo o antibiótico contra el microorganismo específico aislado en un paciente con un proceso neumónico.
8. Valoración pulmonar preoperatoria, sobre todo en pacientes con baja reserva pulmonar y aún más en aquellos que se someterán a resección pulmonar. Esto permitirá una evaluación del riesgo relativo de la morbilidad posoperatoria.
9. Institución de ventilación mecánica cuando las medidas previas fallan. Con frecuencia la ventilación mecánica puede evitarse si se presta atención estricta a estas medidas. Además, la aplicación vigorosa de estos principios justo después de que el paciente se estabiliza acorta mucho la duración de la ventilación mecánica.[46] En especial, los sujetos con susceptibilidad evidente a la atelectasia se ventilan en posición semivertical a 45° con una pequeña presión positiva al final de la espiración (PEEP) para mantener la CFR y con suspiros (1.5 a 2 veces el volumen corriente) para reexpandir los espacios aéreos colapsados en forma intermitente.[46]

PRESENTACION DE UN CASO

Una mujer de 72 años se presentó ante un cirujano con antecedente de dolor epigástrico de tres meses de duración. Refirió tabaquismo durante los últimos 20 años con tres cajetillas a la semana; el resto de los antecedentes no tenía importancia. La gastroscopia reveló una úlcera antral grande y la biopsia tuvo resultados negativos para neoplasia maligna. Se inició un régimen médico de pequeñas comidas frecuentes, antiácidos y cimetidina; seis semanas más tarde la nueva gastroscopia no mostró evidencia de cicatrización de la úlcera. Se planeó la intervención quirúrgica y la paciente acudió a consulta preoperatoria en el departamento de anestesiología. La radiografía torácica preoperatoria se consideró normal; los valores de gases sanguíneos arteriales con aire ambiental fueron los siguientes: PO_2, 64 mmHg; PCO_2, 38 mmHg, y pH, 7.40. La espirometría mostró un patrón obstructivo ligero con VEF_1/CVF de 65%, el cual mejoró a 78% después de administrar un broncodilatador.

Se le recomendó no fumar, se le brindó un programa de ejercicio gradual y se inició tratamiento broncodilatador con el plan de que regresara para la intervención quirúrgica unas cuatro semanas más tarde. Sin embargo, se presentó a la sala de urgencias dos semanas después con melena y sensación de "desmayo". Se instaló una sonda nasogástrica y se aspiró sangre de color rojo brillante del estómago.

Ingresó al servicio; la presión sanguínea sistólica disminuyó a 90 mmHg, pero respondió pronto a la infusión de

solución salina. Se decidió trasladarla al quirófano el día posterior a su ingreso. Se le administró cimetidina y se mantuvo la sonda nasogástrica. En la laparotomía se observó que aún sangraba y se realizaron vagotomía y antrectomía. Durante el procedimiento la presión sanguínea permaneció normal, pero recibió 8 U de sangre, 2 L de solución cristaloide y 4 U de plasma. La operación duró cerca de 3 h, durante las cuales mantuvo un gasto urinario de 10 ml/h. Su presión venosa central varió entre 8 y 14 cmH_2O.

Hacia el final del procedimiento el anestesiólogo notó que era difícil ventilarla y la presión de la vía respiratoria aumentó a 50 a 60 cmH_2O. Los intentos para ventilarla con bolsa produjeron una resistencia significativa y se aspiraron secreciones espumosas por la cánula endotraqueal. El análisis de gases arteriales con oxígeno a 100% mostró PO_2 de 68 mmHg, PCO_2 de 40 mmHg y pH de 7.38. La paciente ingresó a la UCI, donde una radiografía torácica (fig. 83-4) mostró datos floridos de edema pulmonar. Se instaló un catéter de Swan-Ganz que aportó los datos siguientes: gasto cardiaco, 4.2 L/min; presión arterial pulmonar media, 30 mmHg, y PCAP media, 10 mmHg. Se administraron 40 mg de furosemida, lo que produjo diuresis rápida; los valores de gases sanguíneos 4 h más tarde eran PO_2, 87; PCO_2, 34, y pH, 7.44 con FIO_2 de 0.4. El gasto cardiaco en ese momento era de 4.4 L/min, con presión arterial pulmonar de 26 mmHg y PCAP de 10 mmHg. Una nueva radiografía torácica en ese momento (fig. 83-5) mostró aclaramiento significativo del edema pulmonar. Los parámetros para separación gradual del ventilador en ese momento mostraron CV de 400 ml, esfuerzo inspiratorio de 10 cmH_2O y volumen corriente de 250 ml. Se había mantenido con morfina intravenosa, 2 a 4 mg cada hora según fuera necesario, para controlar el dolor.

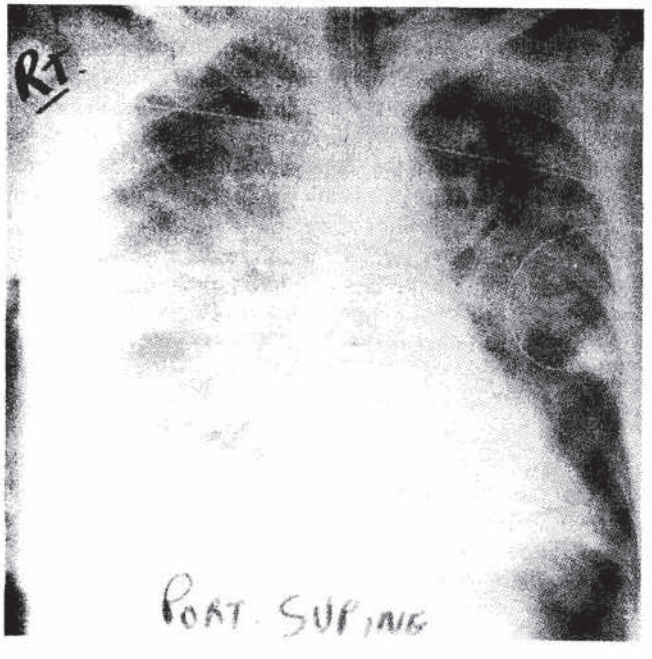


Fig. 83-4. Radiografía torácica posoperatoria de un paciente de la UCI quirúrgica que muestra edema pulmonar florido.

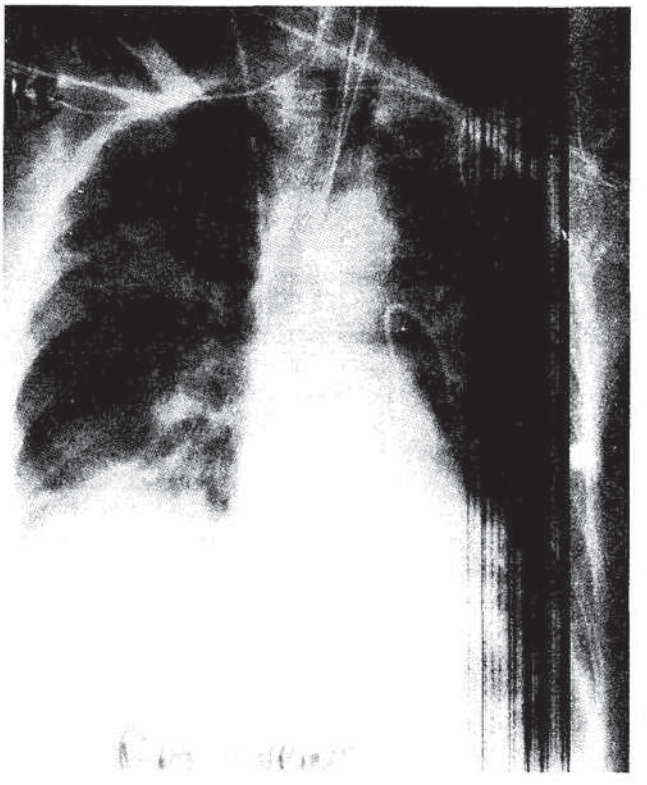


Fig. 83-5. Se observa aclaramiento radiológico significativo del edema pulmonar con la misma PCAP que en la figura 83-4.

Se desconectó del ventilador en forma gradual en las 48 h siguientes y la CV mejoró de los 400 ml originales a 1 100 ml con esfuerzo inspiratorio de 25 cmH_2O. Los valores de gases sanguíneos posextubación con aire ambiental fueron: PO_2, 58 mmHg; PCO_2, 42 mmHg y pH, 7.38. Se inició la administración de oxígeno nasal complementario. El oxígeno se suspendió en los tres días siguientes y salió del hospital dos semanas después de la intervención quirúrgica.

DISCUSION DEL CASO

El antecedente de tabaquismo crónico y la edad de la paciente fueron motivos de preocupación respecto al riesgo quirúrgico. Como la operación se planeó en forma semielectiva, fue posible valorar su función respiratoria antes. Aunque la radiografía torácica era normal, la espirometría indicó una enfermedad reactiva de las vías respiratorias importante, la cual mejoró con tratamiento broncodilatador. A pesar de que su ingreso a la sala de urgencias hizo imposible valorar de nuevo la función respiratoria, tal vez sea seguro asumir que el cese del tabaquismo y el broncodilatador mejoraron el estado respiratorio. La cimetidina que se administró como tratamiento de la úlcera péptica produjo el beneficio adicional de elevar el pH gástrico, lo que redujo el riesgo secundario a la posible aspiración de contenido gástrico. La instalación de una sonda naso-

gástrica también disminuye la probabilidad de aspiración de ácido gástrico.

A juzgar por la presión venosa central (PVC) medida en el quirófano, es probable que la paciente recibiera un volumen de líquidos mayor del necesario. No se instaló un catéter de Swan-Ganz en el quirófano y es posible que la PVC de 14 mmHg fuera el reflejo de la enfermedad pulmonar crónica y no un índice del estado del volumen. El enfoque en el gasto urinario sin considerar la vigilancia de la presión central condujo a una transfusión excesiva. Este fenómeno se relaciona con los efectos de la hormona antidiurética y la aldosterona, que conducen a la conservación de agua y oliguria en presencia de una hidratación adecuada.

La radiografía torácica posoperatoria mostró edema pulmonar importante. No quedó claro si el edema se debió a la fuga capilar o al aumento en la presión capilar. La PCAP de 10 mmHg se consideró evidencia de fuga capilar. Sin embargo, el hecho de que el edema desapareciera pronto tras la diuresis sin cambios en la PCAP sugiere que este parámetro tal vez sólo se elevó en forma transitoria y que la radiografía torácica se tomó en la fase de retraso antes de que el edema pulmonar se resolviera. En este caso también se demostró un retraso entre la radiografía torácica y la mejoría en el intercambio de gases. Siempre debe identificarse la relación temporal entre una medición de la PCAP y las manifestaciones clínicas o radiológicas del edema pulmonar para llegar al diagnóstico y el tratamiento apropiados en estos pacientes.

La CV inicial en la UCI quirúrgica era baja a pesar del control en apariencia adecuado del dolor. También se demostró un esfuerzo respiratorio bajo por la fuerza máxima inspiratoria. Este hallazgo puede atribuirse en cierta medida a la disfunción diafragmática o a la depresión narcótica del impulso respiratorio.

La fisioterapia, el fomento de la respiración profunda y la tos, así como el tratamiento broncodilatador se continuaron en el periodo posoperatorio para tratar la enfermedad reactiva de las vías respiratorias y para prevenir la acumulación de secreciones y la ocurrencia de neumonía o atelectasia.

Este caso demuestra la importancia de la valoración preoperatoria de la función pulmonar, la identificación de anormalidades pulmonares corregibles, la vigilancia estrecha de los requerimientos de líquidos y la función de los analgésicos, la fisioterapia y la ventilación mecánica en el apoyo de pacientes con riesgo de insuficiencia respiratoria perioperatoria.

Bibliografía

1. Moore FD: *The Metabolic Care of the Surgical Patient.* Philadelphia, Saunders, 1959.
2. Bessey PQ, Walters JM, Aoki TJ, Wilmore DW: Combined hormonal infusión simulates the metabolic response to surgery. *Ann Surg* 200:264, 1984.
3. Cafferata HT, Aggeler PM, Robinson AJ, Blaisdell FW: Intravascular coagulation in the surgical patient: Its significance and diagnosis. *Am J Surg* 118:281, 1969.
4. Michie HR, Eberline TJ, Spriggs DR, et al: Interleukin-2 initiates metabolic responses associated with critical illness in humans. *Ann Surg* 208:493, 1988.
5. Traynor C, Hall GM: Endocrine and metabolic changes during surgery: Anesthetic implications. *Br J Anaesth* 53:153, 1981.
6. Roberts JP, Roberts JB, Skinner C, et al: Extracellular fluid déficit following operation and its correction with Ringer's lactate: A reassessment. *Ann Surg* 202:1, 1985.
7. Carrico CT, Canizaro PC, Shires GT: Fluid resuscitation following injury: Rationale for the use of balanced salt solution. *Crit Care Med* 4:46, 1976.
8. Ali J, Qi W: Fluid and electrolyte deficit with prolonged pneumatic antishock garment application. J *Trauma* 38:612, 1995.
9. Hammarqvist F, Wennerman J, Ali R, et al: Addition of glutamine total parenteral nutrition after elective surgery spares free glutamine in muscle, counteracts the fall in muscle protein synthesis and improves nitrogen balance. *Ann Surg* 209:455, 1989.

9a. Biagorri F, Russell JA: Oxygen delivery in critical illness. *Crit Care Clin* 12:995, 1996.

10. Chung HM, Rudiger K, Schrier RW, Anderson RJ: Postoperative hyponatremia; a prospective study. *Arch Intern Med* 146:333, 1986.
11. Giesecke AH Jr, Egbert LD: Perioperative fluid therapy, in Miller RD (ed): *Crystalloids in Anaesthesia,* 2d ed. New York, Churchill Livingston, 1986, p 3132.
12. Colice GL, Matthay MA, Bass E, Matthay RA: Neurogenic pulmonary edema. *Am Rev Respir Dis* 130:941, 1984.
13. Ali J, Duke K: Decreasing hydrostatic pressure does not uniformly decrease high pressure pulmonary edema. *Chcst* 91:588, 1987.
14. Wood LDH, Prewitt RM: Cardiovascular management in acute hypoxemic respiratory failure. *Am J Cardiol* 47:963, 1981.
15. Ali J, Wood LDH: Pulmonary vascular effects of furosemide on gas exchange in pulmonary edema. J *Appl Physiol* 57:160, 1984.
16. Matthay MA, Chatterjee K: Bedside catheterization of the pulmonary artery: Risks compared with benefits. *Ann tntern Med* 109:826, 1988.
17. Brismar B, Hedenstierna G, Lundquist H, et al: Pulmonary densities during anesthesia with muscular relaxation—A proposal of atelectasis. *Anesthesiology* 62:422, 1985.
18. Tokics L, Hedenstierna G, Brismar B, et al: Thoracoabdominal restriction in supine men: CT and lung function measurements. J *Appl Physiol* 64:599, 1988.
19. Craig DB, Wahba WM, Don HF, et al: "Closing volume" and its relationship to gas exchange in seated and supine positions. J *Appl Physiol* 31:717, 1971.
20. Alexander JI, Horton, PW, Millar WT, et al: The effect of upper abdominal surgery on the relationship of airway closing point to end tidal position. *Clin Sci* 43:137, 1972.
21. Hoeppner VH, Cooper DM, Zamel N, et al: Relationship between elastic recoil and closing volume in smokers and nonsmokers. *Am Rev Respir Dis* 109:81, 1974.
22. Warner MA, Divertie MB, Tinker JH: Preoperative cessation of smoking and pulmonary complications in coronary artery bypass patients. *Anesthesiology* 60:380, 1984.
23. Johnson KD, Cadambi A, Seibert AB: Incidence of adult respiratory distress syndrome in patients with multiple musculoskeletal injuries: Effect of early operative stabilization of fractures. J *Trauma* 25:375, 1985.
24. Reines HD, Harris RC: Pulmonary complications of acute spinal cord injuries. *Neurosurgery* 21:193, 1987.
25. Ali J, Qi W: Pulmonary function and posture and traumatic quadriplegia. J *Trauma* 39:334, 1995.
26. Ali J, Weisel RD, Layug AB, et al: Consequences of postoperative alterations in respiratory mechanics. *Am J Surg* 128:376, 1974.
27. Hedenstierna G: Mechanisms of postoperative pulmonary dysfunction. *Acta Chir Scand* 550(Suppl):152, 1989.
28. Ali J, Yaffe C, Serrette C: The effect of transcutaneous electric

nerve stimulation on postoperative pain and pulmonary function. *Surgery 89:507,* 1981.
29. Simonneau G, Vivien A, Sartener R, et al: Diaphragm dysfunction induced by upper abdominal surgery. *Am Rev Respir Dis* 128:899, 1983.
30. Ford GT, Whitelaw WA, Rosenal TW, et al: Diaphragm function after upper abdominal surgery in humans. *Am Rev Respir Dis* 127:431, 1983.
31. Road JD, Burgess KR, Whitelaw WA, Ford GT: Diaphragm function and respiratory response after upper abdominal surgery in dogs. J *Appl Physiol* 57:576, 1984.
32. Ford GT, Grant DA, Rideout KS, et al: Inhibition of breathing associated with gall bladder (GB) stimulation in dogs. J *Appl Physiol* 65:72, 1988.
33. Erice F, Fox GS, Salib YM, et al: Diaphragmatic function before and after laparoscopic cholecystectomy. *Anesthesiology* 79:966, 1993.
34. Schulze S, Thorup F: Pulmonary function, pain and fatigue after laparoscopic cholecystectomy. *Enr J Surg* 159:361, 1993.
35. Ali J, Khan TA: The comparative effects of muscle transection and median upper abdominal incisions on postoperative pulmonary function. *Surg Gynecol Obstet* 148:863, 1979.
36. Roussos C: The failing ventilatory pump. *Lung* 160:59, 1982.
37. Herve P, Simonneau G, Girard P, et al: Hypercapneic acidosis induced by nutrition in mechanically ventilated patients. Glucose vs. fat. *Crit Care Med* 13:537, 1985.
38. Knill RL, Gelb AW: Peripheral chemoreceptors during anesthesia. Are the watch dogs sleeping? *Anesthesiology* 57:151, 1982.
39. Brain JD: Anesthesia and respiratory defense mechanisms. *Int Anesthesiol Clin* 15:169, 1977.
40. Wynne JW, Modell JH: Respiratory aspiration of stomach contents. *Ann Intern Med* 87:466, 1977.
41. Celli BR, Rodríguez KS, Snider GL: A controlled trial of intermittent positive pressure breathing, incentive spirometry and deep breathing exercises in preventing pulmonary complications after abdominal surgery. *Am Rev Respir Dis* 130:12, 1984.
42. Ali J, Serrette C, Wood LDH, Anthonisen NR: Effect of postoperative intermittent positive pressure breathing on lung tunction. *Chest* 2:192, 1984.
43. Ali J, Serrette C, Khan TA: The effect of abdominal binders on postoperative pulmonary function. *Infect Surg* 2:875, 1983.
44. Ali MK, Mountain CF, Ewer MS, et al: Predicting loss of pulmonary function after pulmonary resection for bronchegenic carcinoma. *Chest* 77:337, 1980.
45. Ferguson MK, Little L, Rizzo L, et al: Diffusing capacity predicts morbidity and mortality after pulmonary resection. J *Thonic Cardiovasc Surg* 96:894, 1988.
46. Hall JB, Wood LDH: Liberation of the patient from mechanical ventilation. *JAMA* 257:1621, 1987.

Capítulo 84

VALORACION PREOPERATORIA DEL PACIENTE QUIRURGICO DE ALTO RIESGO

FERGUS WALSH,
JOHN D. HAIGH
Y JAMEEL ALI

PUNTOS CLAVE

- *La valoración del riesgo perioperatorio mediante el interrogatorio y la exploración física cuidadosos y los estudios selectivos es esencial para dirigir el tratamiento en el paciente quirúrgico de alto riesgo.*
- *Para reducir la mortalidad y la morbilidad es preciso identificar las anomalías cardiacas, pulmonares y endocrinas, y tratarlas en forma adecuada.*
- *La insuficiencia cardiaca congestiva, sobre todo en presencia de cardiopatía isquémica, es por mucho el factor de riesgo más importante para las complicaciones cardiacas perioperatorias.*
- *La morbilidad cardiaca perioperatoria puede reducirse al mínimo mediante tratamiento médico agresivo.*
- *Las complicaciones pulmonares posoperatorias disminuyen con la atención agresiva tanto preoperatoria como posoperatoria.*
- *La diabetes mellitus, las alteraciones en la función tiroidea y la dependencia de esteroides influyen mucho en la morbilidad y la mortalidad perioperatorias.*

A menudo se consulta al intensivista para el tratamiento de pacientes que se consideran con alto riesgo de morbilidad y mortalidad perioperatorias. Las suposiciones que conducen a esta consulta son dos. La primera consiste en que el riesgo para una categoría específica de pacientes puede determinarse de alguna manera con objeto de ayudar en la toma de decisiones clínicas. La segunda es la idea de que el riesgo puede modificarse mediante intervención médica antes, durante o después de la operación. Este capítulo examina la evidencia disponible que apoya estas dos premisas. Se enfoca en los riesgos cardiaco y pulmonar porque son las dos razones más frecuentes por la que se solicita una valoración preoperatoria por parte del médico intensivista. El riesgo preoperatorio también es alto en los pacientes con disfunción tiroidea y diabetes, y en quienes reciben tratamiento corticosteroide crónico. Estas personas suelen necesitar tratamiento en la unidad de cuidados intensivos (UCI). Los principios terapéuticos para estos pacientes también se discuten brevemente.

Valoración del riesgo quirúrgico

PROTECCION CONTRA RIESGO

Un síntoma, signo o prueba tiene cuatro propiedades importantes que se relacionan con su capacidad para identificar a las personas en riesgo: sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) de la prueba.[1,2] Estas propiedades se resumen y definen en el cuadro 84-1. La sensibilidad y la especificidad son las propiedades más estables de una prueba, es decir, sus valores no tienden a cambiar si la prueba se aplica a una población con prevalencia alta o baja del trastorno que se busca. Una prueba con sensibilidad alta detecta a la mayoría de los individuos con riesgo real, lo que significa que tiene un índice bajo de resultados negativos falsos. Sin embargo, lo que posee mayor relevancia clínica no son la sensibilidad y la especificidad de una prueba sino su capacidad para predecir la probabilidad de que un paciente específico esté en riesgo con base en los resultados de la prueba en ese sujeto. Esto se conoce como valor predictivo positivo. El valor predictivo negativo es la propiedad pertinente para excluir el riesgo. Estas propiedades no son constantes sino que dependen de la prevalencia (probabilidad previa a la prueba) del trastorno que se investiga. Conforme la prevalencia de un padecimiento aumenta, el VPP de una prueba se incrementa y el VPN disminuye. La disminución de la prevalencia ocasiona lo contrario. La toma de decisiones es más fácil cuando la prevalencia de un trastorno que pone en riesgo al sujeto es de 40 a 60%. Una prueba proporciona poca información predictiva adicional si la probabilidad previa a la prueba es muy baja o muy alta.

MODIFICACION DE RIESGO

Cualquier estudio que se refiera a la modificación del riesgo y al mejoramiento del resultado debe cumplir con los criterios siguientes:[3]

Cuadro 84-1. Propiedades estadísticas de una prueba

	RESULTADO	
Prueba	*El fenómeno ocurre*	*El fenómeno no ocurre*
Prueba positiva	Positiva verdadera a	Positiva falsa b
Prueba negativa	Negativa falsa c	Negativa verdadera d
Propiedades estables		
Sensibilidad	a/(a + c)	
Especificidad	d/(b + d)	
Prevalencia	(a + c)/(a + b + c + d)	
Propiedades dependientes de la prevalencia		
VPP	a/(a + b)	
VPN	d/(c + d)	

1. Debe ser prospectivo y aleatorio para evitar tendencias. Tiene que brindarse información para demostrar que la distribución al azar condujo a la formación de grupos comparables.
2. Debe considerar a todos los pacientes que ingresaron a la prueba y publicar todos los resultados con relevancia clínica.
3. El cambio en el resultado no sólo debe ser significativo desde el punto de vista estadístico (una probabilidad baja de que la diferencia ocurriera por casualidad, o error alfa, $p < .05$), sino también desde el punto de vista clínico (una diferencia en el resultado de magnitud suficiente para indicar un cambio en la práctica clínica). Un estudio que informe la ausencia de cambio en el resultado también debe tener una probabilidad razonable para detectar un cambio (error beta bajo, $p < .2$). Los intervalos de confianza deben usarse para comprender mejor la fuerza de las conclusiones finales.
4. El informe ha de ser aplicable a la población de pacientes y a las instituciones donde practican los médicos.

Riesgo cardiaco

VALORACION DE LA MORBILIDAD CARDIACA PARA PROCEDIMIENTOS NO CARDIACOS

Más de 25% de los pacientes que se presentan para un procedimiento quirúrgico no cardiaco tiene diagnóstico o sospecha de alguna enfermedad cardiaca con aumento en el riesgo de complicaciones cardiacas perioperatorias.[4] De los múltiples factores que se valoran, el antecedente de un infarto miocárdico reciente y la insuficiencia cardiaca congestiva preoperatoria tienen una relación comprobada con las complicaciones cardiacas perioperatorias.[5]

La clasificación de la *American Society of Anaesthesiologists* (ASA) del estado físico (cuadro 84-2) aún se emplea como índice de riesgo quirúrgico.[2] Mediante un análisis de variables múltiples de 1 001 pacientes consecutivos que se presentaron para operaciones no cardiacas, Goldman y col.[6] crearon un índice de riesgo cardiaco perioperatorio (IRC) con base en parámetros clínicos, electrocardiográficos y bioquímicos de rutina (cuadro 84-3). Los elementos predictivos más importantes de morbilidad cardiaca son la gravedad de la cardiopatía coronaria, un infarto miocárdico reciente y la insuficiencia cardiaca perioperatoria. Dos sistemas más de calificación para la valoración del riesgo[7-9] sugieren elementos similares; refieren que el riesgo general de infarto miocárdico perioperatorio para pacientes consecutivos no seleccionados que se presentan a operaciones no cardiacas es de 1.4% y el riesgo de muerte cardiaca perioperatoria se aproxima a 1%. Sin embargo, los riesgos de infarto miocárdico perioperatorio (4.1%) y muerte cardiaca (1.7%) son mucho más altos en personas con cardiopatía coronaria preexistente documentada o supuesta. El cuadro 84-4 muestra el análisis retrospectivo de los 1 001 pacientes de quienes se derivó el IRC. Los sujetos de la clase IV tuvieron una incidencia de 22% de sucesos cardiacos mayores con índice de mortalidad de 56%. El cuadro 84-5 compara los valores predictivos del IRC con el sistema de la ASA y con otras pruebas que se utilizan para valorar el riesgo cardiaco. A partir de entonces el IRC se ha examinado en forma prospectiva. Los pacientes de clase IV se mantuvieron como grupo de

Cuadro 84-3. Cálculo del índice de riesgo cardiaco perioperatorio

Criterios	*Puntos*
1. Antecedentes	
a. Edad > 70 años	5
b. Infarto miocárdico en los seis meses previos	10
2. Exploración física	
a. Galope S3 o DVY	11
b. Estenosis valvular aórtica importante	
3. Electrocardiograma	3
a. Ritmo distinto al sinusal o CAP en el último ECG preoperatorio	7
b. Más de 5 CVP/min documentadas en cualquier momento antes de la operación	7
4. Estado general	
$PO_2 < 60$ o $PCO_2 > 50$ mmHg, $K < 3.0$ o $HCO_3 < 20$ meq/L, BUN > 50 o creatinina > 3.0 mg/dl, SGOT anormal, enfermedad hepática crónica o paciente en cama por causas no cardiacas	3
5. Operación	
a. Procedimiento intraperitoneal, intratorácico o aórtico	3
b. Operación de urgencia	4
Total posible	53

DVY, distensión venosa yugular; CAP, contracciones auriculares prematuras; CVP, contracciones ventriculares prematuras.
FUENTE: Tomado de la referencia 6. Reimpreso con autorización de New England Journal of Medicine (297:848, 1977).

Cuadro 84-2. Clasificación preoperatoria del paciente según la ASA

Cíate	*Definición*
1	Paciente saludable
11	Enfermedad sistémica leve
III	Enfermedad sistémica grave, limita la actividad pero no es incapacitante
IV	Enfermedad sistémica incapacitante que representa una amenaza constante para la vida
V	Moribundo, no se espera que viva 24 h, con o sin operación
E	Se agrega a la clase si es una urgencia

Cuadro 84-4. índice de riesgo cardiaco perioperatorio

Clase	*Puntos totales*	*Sin complicaciones o complicaciones menores (N = 943)*	*Complicación que pone en peligro la vida*[a] *(N = 39)*	*Muertes cardiacas (N = 19)*
I(N=537)	0-5	532 (99)[b]	4 (0.7)	1 (0.2)
II(N=316)	6-12	295 (93)	16 (5)	5 (2)
III(N=130)	13-25	112 (86)	15 (11)	3 (2)
IV(N=18)	26	4 (22)	4 (22)	10 (56)

[a]Infarto miocárdico transoperatorio o posoperatorio documentado, edema pulmonar o taquicardia ventricular sin progresior llanta la muerte cardiaca.
[b] Las cifras en paréntesis se refieren al porcentaje.
FUENTE: Tomado con autorización de la referencia 6.

Cuadro 84-5. Comparación de factores predictivos de riesgo cardiaco

índice de riesgo	*Referencia*	*VPP*	*VPN*
I. *índices de riesgo multifactorial*			
ASA III	4	0.11	0.98
ASA IV		0.23	0.96
IRC III		0.21	0.97
IRC IV		0.77	0.96
IRC IV	8	0.30	0.98
II. *Detección de cardiopatía isquémica*			
A. Prueba de esfuerzo			
ECG positivo	10	0.32	0.93
ECG positivo	11	0.81	0.91
Incapaz de alcanzar una FC > 100 durante más de 2 min	13	0.28	0.92
B. Monitor Holter 24 h: isquemia documentada	13	0.38	0.99
C. Gammagrafía con dipiridamol-talio	15	0.50	1.00
III. Factores de riesgo + GDT			
FRC	17	0.32	0.96
FRC + GDT		0.42	0.95
1 a 2 FRC		0.16	0.97
1 a 2 FRC + GDT		0.30	0.97
3 FRC		0.50	0.89
3 FRC + GDT		0.64	0.67
Infarto miocárdico en los 6 meses previos a la operación	22		
1973-1976		0.29	0.95
1977-1982		0.04	0.98

FRC, Factores de riesgo clínicos (véase el texto); GDT, gammagrama con dipiridamol-talio; FC, frecuencia cardiaca.

alto riesgo, pero el VPP era más bajo de O.3.[10] El sistema de la ASA tiene un VPP bajo porque se obtienen muchos resultados positivos falsos; esto significa que aunque es sensible, no es muy específico. Aunque un paciente de la clase IV de IRC tiene riesgo alto, la prueba tiene poca utilidad porque la sensibilidad es baja. Sólo 55% de los pacientes con riesgo se hallaba en la clase III o IV. La sensibilidad es aún menor cuando se trata de individuos que se someten a procedimientos aórticos abdominales y que están en el grupo de clase I según el IRC.[11] Tanto el sistema de la ASA como el IRC tienen la ventaja de que no incurren en costos adicionales a los que suele implicar la operación.

Los análisis de variables múltiples pueden aplicarse para estimar el riesgo de complicaciones cardiacas en pacientes no seleccionados que se someten a una operación general. Sin embargo, estos análisis resultan menos útiles cuando se trata de subgrupos seleccionados. El efecto de la selección de los sujetos se intensifica en los casos de procedimientos vasculares que incluyen una derivación vascular mayor o reconstrucción aórtica.[11,12] El riesgo de muerte perioperatoria por infarto miocárdico, angina inestable o edema pulmonar cardiógeno puede ser hasta de 29% en procedimientos quirúrgicos vasculares mayores.[13]

VALORACION DE LA CARDIOPATIA ISQUEMICA

El electrocardiograma durante ejercicio antes de una operación vascular es un marcador sensible para infarto miocárdico subsecuente.[14] La incapacidad para realizar ejercicio es un factor predictivo más importante de morbilidad cardiaca perioperatoria que el IRC, la ventriculografía con radioisótopos u otros estudios clínicos.[15,16] La prueba de esfuerzo en una caminadora para calcular la respuesta ventricular al incremento de la demanda de oxígeno es un indicador no invasivo y sensible del funcionamiento ventricular y también predice la insuficiencia ventricular perioperatoria.[17]

La vigilancia electrocardiográfica ambulatoria mediante monitores Holter para detectar isquemia miocárdica silenciosa preoperatoria y transoperatoria tiene valor predictivo para angina inestable posoperatcria, edema pulmonar e infarto miocárdico.[18] Veinte por ciento de los sucesos isquémicos ocurre en el periodo perioperatorio, 25% en el transoperatorio y 41% en el posoperatorio, y 97% de todos es asintomático.[19] Los episodios isquémicos silenciosos en el periodo preoperatorio y posoperatorio se acompañan de 38% de morbilidad cardiaca perioperatoria; estos dos factores mantienen una relación más clara con el infarto miocárdico perioperatorio que la isquemia transoperatoria.[18] La ausencia de isquemia preoperatoria predice con exactitud la ausencia de un infarto posoperatorio.[18,20] Sin embargo, éste no es un hallazgo uniforme.[21]

El gammagrama con dipiridamol-talio (GDT) es un elemento predictivo de complicaciones cardiacas perioperatorias en pacientes que no pueden realizar ejercicio.[22,23] El dipiridamol dilata los lechos vasculares coronarios normales y desvía el flujo lejos de las áreas que irrigan las arterias estenóticas, lo que produce un defecto en la perfusión. Aunque el GDT es muy sensible y específico en pacientes con cardiopatía isquémica conocida estable que se someterán a una operación vascular,[24] es menos útil cuando se estudia a pacientes consecutivos y todos los investigadores mantienen una posición ciega.[25] Al principio se pensó que la tomografía por computadora con emisión de fotón único (TCEFU) mejoraba la precisión predic-

tiva del GDT.[26] Sin embargo, la TCEFU no predice con exactitud los resultados cardiacos adversos en personas que acuden para un procedimiento aórtico abdominal.[27]

En un estudio retrospectivo de 200 pacientes que se sometieron a operaciones vasculares,[23] el análisis de variables múltiples identificó cinco factores clínicos que se relacionan en forma independiente con angina inestable, edema pulmonar, infarto miocárdico o muerte cardiaca. Estos factores son: 1) antecedente de arritmias ventriculares que requirieron tratamiento, 2) edad mayor de 70 años, 3) ondas Q en el ECG preoperatorio en reposo, 4) antecedente de angina y 5) diabetes mellitus. Aunque el GDT no es un factor predictivo exacto de estas complicaciones, cuando se aplicó en forma general un GDT positivo en pacientes con riesgo moderado (uno o dos factores clínicos de riesgo) permitió distinguir a las personas de este grupo con riesgo clínico intermedio de 3% de aquéllas con riesgo de 30%. El GDT no aporta información adicional en pacientes con más de dos factores de riesgo en la valoración inicial porque la probabilidad de morbilidad cardiaca perioperatoria es alta y la incidencia de una complicación cardiaca perioperatoria se aproxima a 50%. En estos pacientes se recomienda la cateterización cardiaca como estudio inicial.

Las técnicas imagenológicas ecocardiográficas, que incluyen la ecocardiografía de esfuerzo,[28] la ecocardiografía con dobutamina[29] y la ecocardiografía transesofágica,[30] pueden usarse para detectar anormalidades en el movimiento de la pared y producen menos resultados positivos falsos que el GDT o la vigilancia electrocardiográfica ambulatoria. Como el GDT, estas técnicas ayudan a clasificar a los pacientes con riesgo intermedio según las características clínicas y son alternativas útiles a la prueba de esfuerzo en personas que no pueden realizar ejercicio.

INFARTO MIOCARDICO RECIENTE

El antecedente de infarto miocárdico (IM) reciente se mantiene como el elemento predictivo más importante de reinfarto perioperatorio. El riesgo de reinfarto aumenta mucho si el infarto previo ocurrió en los seis meses anteriores a la operación. Los estudios iniciales publicaron índices de reinfarto de 15% si el fenómeno isquémico previo tuvo lugar tres a seis meses antes de la operación no cardiaca y se elevó a 30% si había ocurrido menos de tres meses antes.[31] Los datos retrospectivos subsecuentes de 733 pacientes que se sometieron a procedimientos quirúrgicos no cardiacos mayores identificaron índices de reinfarto de 5.7% en quienes sufrieron infarto en los tres meses previos y de 2.3% en los que el evento ocurrió en los seis meses anteriores.[32] Sin embargo, otros informes sugieren que el índice de infarto miocárdico perioperatorio se aproxima a 26% en individuos que se someten a operaciones vasculares y tienen antecedente de angina inestable o infarto miocárdico reciente (menos de tres meses).[13]

Se sugiere una prueba de esfuerzo preoperatoria para los pacientes con infarto miocárdico previo.[33] Las personas que se recuperan de un IM con frecuencia se valoran mediante una prueba de esfuerzo o angiografía unas seis semanas después del infarto como un esfuerzo para obtener evidencia objetiva de isquemia continua. Con base en esta prueba, la operación no cardiaca no siempre conlleva un índice alto de morbilidad y mortalidad cardiaca si el paciente tiene buena tolerancia al ejercicio y parece haber un riesgo bajo de isquemia vigente.[35]

Un antecedente de angina no era predictivo de un riesgo cardiaco mayor en el IRC original. Sin embargo, más tarde se demostró que la isquemia vigente silenciosa o manifiesta es un elemento predictivo importante de fenómenos cardiacos perioperatorios.[13,19,21,36]

INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA

La presencia de signos preoperatorios de insuficiencia cardiaca congestiva, un tercer ruido cardiaco y signos de edema pulmonar son factores predictivos importantes de morbilidad cardiaca perioperatoria.[6-8,37] La disfunción ventricular izquierda sirve como marcador de un IM previo, isquemia continua, cardiopatía valvular significativa o cardiomiopatía. El mayor riesgo para el surgimiento de edema pulmonar perioperatorio se observa entre los pacientes mayores de 40 años con evidencia persistente de insuficiencia cardiaca congestiva al momento de la operación (cerca de 15%) en comparación con 5% entre personas con insuficiencia cardiaca bien controlada). Los pacientes sin evidencia perioperatoria de insuficiencia cardiaca tienen un riesgo aproximado de 2% de edema pulmonar cardiógeno perioperatorio.[38]

Una fracción de expulsión ventricular izquierda menor de 35% cuantificada por gammagrafía con radioisótopos predice el pronóstico.[39] La valoración funcional del ventrículo izquierdo mediante prueba de esfuerzo sugiere una relación importante entre la incapacidad para incrementar el consumo de oxígeno por arriba de 11 ml/kg/min y la mortalidad posterior a una operación abdominal mayor. La valoración del estado ventricular izquierdo mediante prueba de ejercicio y exploración clínica cuidadosa proporciona elementos predictivos precisos de la morbilidad cardiaca perioperatoria.[17]

EDAD

Aunque el análisis de variables múltiples de algunos estudios mostró que la edad es un factor de riesgo, otros sugieren que la edad por sí misma no es un factor de riesgo importante independiente de la salud general del paciente.[23,32,36,40] En dos estudios de pacientes mayores de 90 años la sobrevida a largo plazo fue comparable a la de la población general de la misma edad. La morbilidad y la mortalidad se relacionaron con la enfermedad sistémica concurrente.

DIABETES

Lo mismo que la edad, la diabetes no es un factor de riesgo por sí misma.[36,41] Un análisis retrospectivo de variables múltiples de 282 diabéticos que se sometieron a una intervención quirúrgica encontró que el riesgo de un trastorno cardiaco mayor se relacionaba con insuficiencia cardiaca congestiva previa, cardiopatía valvular y edad mayor de 75 años.[41] Es probable que la relación con la edad refleje la duración de la diabetes. Aunque el riesgo se incrementó en relación con la clase de IRC, el índice de riesgo no fue un elemento predictivo independiente del riesgo. La insuficiencia cardiaca congestiva o la cardiopatía valvular fueron los únicos factores predictivos de insuficiencia cardiaca congestiva, IM y muerte perioperatoria (VPP = 0.55).

MODIFICACION DE RIESGO

CANCELACION O MODIFICACION DE LA INTERVENCION QUIRURGICA

A menudo no resulta práctico cancelar la operación ni los riesgos del tratamiento quirúrgico contra el no quirúrgico están lo bastante definidos para hacer que esta opción sea viable. Aunque la intuición indica que la idea de sustituir la operación por un procedimiento "menos estresante" debe reducir el riesgo es correcta, no se cuenta con pruebas aleatorias prospectivas que la confirmen. Las intervenciones quirúrgicas abdominales y torácicas mayores son factores de riesgo por sí mismas.[6,32] Además los pacientes con IM previo que se someten a un "procedimiento menor" como una extracción de catarata tienen una incidencia muy baja de reinfarto. Aún no queda claro si esto se debe a la naturaleza de la operación o a la anestesia. Sin embargo, los datos disponibles para los pacientes con enfermedad vascular periférica sugieren que el riesgo cardiaco es el mismo para una reparación vascular aórtica o periférica.[22] *Para ¡os pacientes con riesgo demasiado alto de complicaciones cardiacas o de otro tipo a causa de la operación pueden considerarse varios procedimientos radiológicos intervencionistas como alternativas o medidas temporales (véase cap. 97). Por ejemplo, un paciente con cardiopatía coronaria grave, sepsis, hipotensión y colecistitis aguda con obstrucción biliar a menudo puede estabilizarse con drenaje percutáneo a la cabecera seguido de un procedimiento quirúrgico de drenaje más definitivo, si es posible.*

REVASCULARIZACION PROFILACTICA CON INJERTO CORONARIO

Se recomienda la colocación profiláctica de un injerto para revascularización coronaria (IRVC) para reducir el riesgo cardiaco.[42,43] Los pacientes que sobreviven a la operación cardiaca y luego se someten a un procedimiento no cardiaco no tiene mayor riesgo que aquellos que no presentan alguna cardiopatía conocida.[44] Sin embargo, las recomendaciones para el IRVC profiláctico se basan en datos retrospectivos que no incluyen la mortalidad que se relaciona con el IRVC[45] o utilizan controles históricos para comparar el resultado.[42] El grupo *Collaborative Study in Coronary Artery Surgery* (CASS) encontró una diferencia en la mortalidad quirúrgica no cardiaca (0.9% contra 2.4%) en los pacientes con IRVC comparados con los que recibieron tratamiento médico para la cardiopatía isquémica, pero el periodo entre el angiograma y la operación no cardiaca fue mucho más largo en el grupo con tratamiento médico.[43] Asimismo el índice de mortalidad vinculado con el IRVC informado para el mismo grupo fue de 2.3% (rango 0.3% a 6.4%, aumentó con la edad).[46] Al parecer la instalación previa del injerto coronario sólo selecciona a los pacientes con menor riesgo en lugar de mejorar la supervivencia general.

La angioplastia coronaria transluminal percutánea (ACTP) se acompaña de riesgos y beneficios similares a los del IRVC, por lo que no ofrece un riesgo mucho menor que el IRVC profiláctico.[47]

Es raro que los pacientes con angina inestable e IM reciente se sometan a una operación no cardiaca y no hay datos comparativos entre la revascularización coronaria y el tratamiento médico en pacientes con angina inestable. Estos individuos tienen un riesgo perioperatorio considerable de IM y muerte cardiaca. Veintiocho por ciento de los sujetos con angina inestable e IM en los tres meses anteriores que se someten a una operación presenta IM perioperatorio o muerte cardiaca.[13] Las intervenciones quirúrgicas no cardiacas deben posponerse en estas circunstancias, excepto en situaciones de urgencia. Algunos sugieren la inserción profiláctica de una bomba con globo intraaórtico[48] en casos en los que no es posible practicar una revascularización coronaria.

TRATAMIENTO INTENSIVO PERIOPERATORIO

La justificación para una intervención médica agresiva que reduzca el riesgo es evidente. Muchos de los factores de riesgo cardiaco principales, como la insuficiencia cardiaca congestiva, la isquemia miocárdica y las arritmias, son detectables y susceptibles de tratamiento. El uso de un catéter arterial pulmonar facilita mucho la valoración y la manipulación hemodinámicas. La intuición dicta que la intervención temprana debe reducir la morbilidad y la mortalidad.

En algunos centros se emplea el ingreso preoperatorio a la UCI para estudio y "afinación" fisiológica. Los datos que se obtienen con el catéter arterial pulmonar y el análisis de gases arteriales se utilizan para clasificar a los pacientes según el grado de anormalidad en la función cardiopulmonar.[49] Aunque es posible identificar al grupo de alto riesgo por medios clínicos, el catéter arterial pulmonar y los valores de los gases arteriales permiten identificar la anormalidad cardiopulmonar específica y guían su corrección. Estas medidas también identifican a un subgrupo de personas cuyo perfil cardiopulmonar no puede regresarse a valores normales con tratamientos médicos. El índice de mortalidad perioperatoria para los sujetos de este último grupo que se sometieron a una intervención quirúrgica fue de 100%. La falta de distribución al azar, el pequeño porcentaje de los pacientes de alto riesgo que se sometieron a la operación, la carencia de información acerca del resultado de aquéllos en quienes la operación se canceló y la ausencia de cifras de morbilidad para la colocación del catéter hacen imposible confirmar si este abordaje mejoró el resultado. De igual forma, no puede determinarse si la mejoría del perfil cardiopulmonar cambió la mortalidad o seleccionó al grupo menos grave.

El uso de vigilancia invasiva junto con el control perioperatorio agresivo de los parámetros hemodinámicos (p. ej., permanencia en la UCI durante 72 a 96 h después de la operación) permite reducir cinco a siete veces el índice de reinfarto en quienes se someten a alguna operación en los seis meses subsecuentes a un IM.[32] Es difícil identificar los factores que explican esta reducción. El mismo estudio demostró un descenso significativo de reinfarto en el grupo de pacientes más reciente cuando la estancia en la UCI se prolongó de 24 a 72 o 96 h. Otros investigadores también refirieron bajos índices de reinfarto en grupos de alto riesgo cuando se utilizó una estrategia preoperatoria y posoperatoria similar.[23,36] Sin embargo, es posible que el mejor resultado se debiera a factores como el mejor tratamiento médico general en el paciente posinfarto antes de una intervención quirúrgica o a la diferencia en la gravedad de la disfunción miocárdica entre los dos grupos. Aunque la isquemia miocárdica preoperatoria documentada es predictiva de morbilidad cardiaca posoperatoria,[20*,25,38] quizás el factor más importante para el resultado cardiaco adverso sea la isquemia posoperatoria prolongada en lugar de la mera presencia de isquemia posoperatoria.[51]

Algunos artículos refieren que la optimación perioperatoria del aporte de oxígeno con soluciones intravenosas e inotrópicos disminuye la mortalidad general en los pacientes quirúrgicos de alto riesgo.[50] Sin embargo, la falta de objetivos terapéuticos definitivos en los ancianos y pacientes sépticos, y la evidencia de aumento en la mortalidad en un grupo general de personas graves[52] disminuyeron el entusiasmo por este tipo de terapéutica. Las implicaciones financieras son enormes si la vigilancia y el tratamiento en la UCI son la causa del mayor índice de supervivencia. Se requirieron más de 1 300 días de UCI para obtener un descenso de 2.4% en el índice de reinfarto.[32] Sin embargo, si sólo ingresaran a la UCI las personas con insuficiencia cardiaca congestiva, angina más insuficiencia cardiaca congestiva o angina e hipertensión, esto abarcaría casi 80% de los infartos perioperatorios, pero reduciría los días en la UCI a menos de 300. Resulta interesante que aunque las cifras absolutas de reinfarto se redujeron en el grupo bajo vigilancia más intensa, los subgrupos previos representan un porcentaje similar de reinfarto en ambas cohortes. Un estudio más reciente encontró que *77%* de los sucesos isquémicos posoperatorios ocurrió en las 26 h siguientes a la operación y 100% se presentó en las primeras 48 h, lo que sugiere que un periodo más corto de vigilancia es suficiente.[36]

TIPO DE OPERACION; TIPO DE ANESTESIA

Las operaciones no cardiacas pueden dividirse en aquellas con probabilidad de ocasionar isquemia posoperatoria y las que no incrementan el riesgo isquémico por arriba de lo normal. Los procedimientos vasculares mayores que implican aplicación de pinzas transversales sobre la aorta y derivación arterial infrainguinal conllevan un riesgo alto de isquemia posoperatoria,[19-21,53] como es el caso de los procedimientos abdominales y torácicos mayores.[6] Las operaciones ortopédicas como la artroplastia total de cadera tienen menor incidencia de morbilidad cardiaca y conllevan un riesgo intermedio. Los procedimientos periféricos no vasculares como la resección transuretral de próstata, operación que se realiza con frecuencia en pacientes con cardiopatía coronaria concomitante, tienen una baja incidencia de IM perioperatorio.[54]

La cirugía mayor se acompaña de una respuesta simpática y procoagulante intensa que participa en la ocurrencia de isquemia miocárdica.[55] Estas respuestas neurohumorales pueden reducirse mediante el empleo de anestesia epidural y analgesia prolongada hasta el periodo posoperatorio.[56] La liberación hormonal secundaria al estrés incluye cortisol, hormona antidiurética y catecolaminas, y se amortigua con la anestesia epidural.[57] El dolor posoperatorio contribuye a la taquicardia y la isquemia subendocárdica consecuente. Los estudios iniciales que comparan la anestesia y la analgesia epidural con regímenes de anestesia general sugieren una reducción de las complicaciones cardiovasculares posoperatorias con la anestesia epidural.[58] Sin embargo, estudios más recientes y controlados señalan que el tratamiento del dolor posoperatorio en sí mismo tiene una función más importante en el surgimiento de isquemia miocárdica posoperatoria que el tipo de anestésico que se utilice durante la operación.[20]

RESUMEN

Durante la valoración y el tratamiento de los pacientes programados para una intervención no cardiaca es necesario prestar mucha atención al interrogatorio, el estado funcional y la evidencia clínica de insuficiencia cardiaca reversible o arritmias, así como a la fecha programada y las indicaciones para la intervención quirúrgica. En la actualidad se cuenta con poca evidencia que sugiera que cualquier investigación sofisticada es mejor que la valoración clínica del riesgo cuando se trata de la población general.

Los estudios preoperatorios que incluyen electrocardiograma durante esfuerzo, radioisótopos y vigilancia electrocardiográfica ambulatoria son las mejores pruebas para diseñar planes terapéuticos para los pacientes de las categorías de riesgo intermedio. Las nuevas técnicas funcionales y de invasividad mínima como la gammagrafía con TC con emisión de fotón único, la ecocardiografía con dobutamina y la prueba de ejercicio cardiopulmonar pueden mejorar los pronósticos en algunos grupos de personas. Cierta evidencia sugiere que la vigilancia perioperatoria agresiva de los grupos de alto riesgo y la analgesia adecuada mejoran el resultado de los pacientes de alto riesgo.

Valoración del riesgo de complicaciones pulmonares posoperatorias

PREDICCION DEL RIESGO

Las alteraciones posoperatorias en la fisiología pulmonar predisponen a la ocurrencia de atelectasia (véase cap. 83). Mediante pruebas de función pulmonar posoperatorias se demostró que se observan descensos importantes en el volumen espiratorio forzado en un segundo (VEF_1) y la capacidad vital forzada (CVF).[59] Es posible que se produzca un decremento en la capacidad residual funcional (CFR) hasta 70% de los valores basales unas 18 h después de la operación, lo que ocasiona el cierre de las vías respiratorias pequeñas en cuanto la CFR se aproxima al volumen de cierre.[60] Se señalan muchos factores de riesgo para atelectasia, como bronquitis preoperatoria moderada o grave,[61] un VEF) más de dos desviaciones estándar menos de lo esperado,[62] obesidad,[63] desnutrición, procedimiento quirúrgico abdominal, edad,[64,65] duración y tipo de anestesia.[61]

Las pruebas de función pulmonar, como la espirometría, se utilizan a veces para identificar a los pacientes con alto riesgo de complicaciones pulmonares posoperatorias, pero la falta de distribución al azar, las tendencias de selección y el análisis retrospectivo o no ciego de los resultados invalidan las conclusiones.[66] El valor de la espirometría como procedimiento de detección para pacientes de alto riesgo aún no se comprueba.[67] Sin embargo, la espirometría a la cabecera del paciente es una herramienta no invasiva y de bajo costo para comunicar a otros una valoración objetiva de la gravedad de la enfermedad pulmonar del paciente.[66,68]

La incapacidad para mejorar la espirometría basal preoperatoria anormal puede ser un mejor factor predictivo de complicaciones pulmonares posoperatorias.[69] En un estudio prospectivo los sujetos con riesgo de presentar insuficiencia respiratoria (dependientes del ventilador durante más de dos días) se identificaron mejor por la falta de mejoría con 48 a 72 h de preparación preoperatoria intensiva para mejorar la CVF, flujo espiratorio forzado de 25 a 75% de CV ($FEF_{25-75\%}$) y ventila-

ción voluntaria máxima (VVM). Cinco por ciento del grupo de estudio experimentó insuficiencia respiratoria posoperatoria y todos esos pacientes tuvieron un FEF_{25-75} y una VVM menor de 50% de los valores esperados, lo cual no mejoró con el tratamiento. La mortalidad perioperatoria en este subgrupo fue de 60%.

Se sugiere el uso de pruebas dinámicas de función pulmonar con prueba cardiopulmonar (medición del consumo de oxígeno durante ejercicio graduado) para mejorar la valoración del riesgo perioperatorio, pero los hallazgos son inconstantes.[70-71] Algunos autores sugieren también la prueba de ejercicio submáximo que tal vez sea adecuada en ancianos e individuos con problemas cardiovasculares.[72]

También se propuso un índice de riesgo multifactorial para pacientes que se someten a procedimientos torácicos[71] que consiste en el índice de riesgo cardiaco (IRC) y un índice de riesgo pulmonar (IRP). El IRC permite establecer cuatro grupos; el IRP valora seis variables: obesidad, tabaquismo en las ocho semanas previas a la operación, tos productiva en los cinco días anteriores a la intervención, sibilancias difusas en los cinco días anteriores al procedimiento, VEFj/CVF < 70% y $PaCO_2$ > 45 mmHg. La combinación de las calificaciones del IRC (0 a 4) y el IRP (0 a 6) da una puntuación de 10; una calificación del índice de riesgo cardiopulmonar de 4 o más como umbral proporciona el mejor valor predictivo con alta sensibilidad (73%), especificidad (89%), VPP (79%) y VPN (86%). Se observó una mayor incidencia de complicaciones totales con calificaciones más altas en el índice de riesgo cardiopulmonar y una calificación de 4 o más indicó un aumento de 19 veces en el riesgo de complicaciones pulmonares (índice de probabilidades, 19). Otro análisis de variables múltiples similar de los factores de riesgo tuvo éxito al predecir las complicaciones pulmonares después de esofagectomía transtorácica.[73]

VALORACION DEL RIESGO PREVIO A PROCEDIMIENTOS PULMONARES

La resección pulmonar por cáncer se acompaña de una morbilidad de 12 a 50% y una mortalidad de 2 a 12%.[74] A pesar de esto, la preparación preoperatoria del paciente para toracotomía difiere muy poco de la de cirugía general, excepto por la necesidad de calcular los volúmenes pulmonares posoperatorios esperados antes de la resección pulmonar.

Los lineamientos para predecir el resultado después de la resección pulmonar por lo general se basan en las pruebas de función pulmonar total preoperatorias.[75] La ventilación voluntaria máxima (porcentaje de lo esperado), el VEF_1 (L) y el VEFj (porcentaje de lo predicho) son los parámetros de uso más frecuente. Los criterios de VVM (porcentaje de lo esperado) para resección pulmonar son > 55% para neumonectomía, > 40% para lobectomía y > 35% para resección segmentaria o en cuña; el individuo con un porcentaje menor de 35% se considera inoperable. Los valores correspondientes de VEF, son > 2 L para neumonectomía, > 1 L para lobectomía, > 0.6 L para resección segmentaria o en cuña y menos de 0.6 L se considera inoperable. Los valores de VEF, (porcentaje de lo predicho) son > 55% para neumonectomía, 40 a 50% para lobectomía y > 40% para resección segmentaria o en cuña; menos de 40% se considera inoperable.

El riesgo quirúrgico debe valorarse en términos de morbilidad clínica relevante y supervivencia, así como pronóstico y calidad de vida que se esperan en caso de evitar la operación para una enfermedad debilitante o que pone en riesgo la vida. Debe señalarse que un riesgo "prohibitivo" es compatible con la supervivencia. Cuando se valoró a 16 pacientes y se concluyó que el riesgo era "prohibitivo" pero se sometieron a la operación, sólo uno murió.[76]

La ventilación voluntaria máxima se postula como método de detección preoperatoria para insuficiencia respiratoria posoperatoria.[70] La gammagrafía radiactiva de ventilación y perfusión y la radiospirometría se sugirieron como intento para mejorar la sensibilidad de las pruebas funcionales pulmonares totales.[77] La capacidad de difusión del monóxido de carbono también parece un elemento predictivo importante de la mortalidad después de una resección pulmonar mayor.[78]

TORACOSCOPIA CON ASISTENCIA DE VIDEO

La cirugía torácica de invasividad mínima con asistencia de video emergió como el procedimiento de elección en una gran cantidad de situaciones que incluyen el diagnóstico y el tratamiento de enfermedades pleurales, pulmonares periféricas y pericárdicas.[79] Esta técnica se utiliza mucho en la actualidad para la resección de pequeños nodulos pulmonares periféricos y toma de biopsia de enfermedad pulmonar intersticial; se acompaña de baja incidencia (1.2%) de neumonía posoperatoria y atelectasia lobular.[79,80]

El uso extenso de esta técnica renovó el interés en el concepto de intervención quirúrgica de reducción pulmonar para pacientes con enfisema pulmonar buloso.[82] Esta operación podría beneficiar a muchos pacientes con enfisema extenso para quienes se agotaron los tratamientos médicos y que no parecen candidatos para otro tipo de toracotomía.

REDUCCION DEL RIESGO

PREPARACION PREOPERATORIA

Ya se reconoce que la preparación preoperatoria mediante fisioterapia torácica intensiva, broncodilatadores y los antibióticos adecuados reduce mucho el riesgo de complicaciones pulmonares posoperatorias.[69,83] Los pacientes de alto riesgo que recibieron tratamiento preoperatorio y posoperatorio intensivo (incluso retraso de la operación, si estaba indicado) tuvieron una incidencia de 22% de complicaciones posoperatorias en comparación con 60% de un grupo en el que la preparación preoperatoria estuvo a discreción del médico de ingreso. El tratamiento pulmonar agresivo derivó en estancia hospitalaria más corta, a pesar de los retrasos frecuentes en la operación, en el grupo en el que la función pulmonar se mejoró.[84]

Los ejercicios de respiración profunda ofrecen una profilaxis efectiva. En un estudio aleatorio los ejercicios de respiración profunda, la respiración con presión positiva intermitente y la espirometría incentiva redujeron las complicaciones pulmonares posoperatorias en comparación con los controles no tratados. Sin embargo, la diferencia en estancia hospitalaria sólo tuvo importancia en el grupo con espirometría incentiva y nada más cuando se analizó a pacientes de alto riesgo. La fisioterapia preoperatoria y posoperatoria *per se* sólo tiene valor en el tratamiento de la atelectasia pulmonar establecida.[83] La educación del paciente para la respiración profunda y la espirometría incentiva parecen tener la misma efectividad y son menos costosas.

CESE DEL TABAQUISMO

La continuación del tabaquismo hasta el momento de la operación se relaciona con un índice de mortalidad significativo. La suspensión del consumo de tabaco incrementa la capacidad funcional residual (CFR) y disminuye las complicaciones pulmonares posoperatorias. El paciente debe suspender el consumo de tabaco por lo menos dos meses antes de la operación para lograr la máxima reducción del riesgo. El antecedente de tabaquismo mantuvo una relación importante con la morbilidad cuando el tabaquismo excedió 20 cajetillas al año en un grupo de pacientes que se presentaron para instalación electiva de un injerto de revascularización coronaria.[85]

TIPO DE INCISION QUIRURGICA

Las intervenciones quirúrgicas en las extremidades modifican poco el volumen pulmonar. No obstante, las incisiones abdominales inferiores producen un descenso de 25 a 30% en la CVF y un decremento ligero en la oxigenación. Las operaciones abdominales superiores y torácicas ocasionan un compromiso importante de la ventilación y los sistemas de defensa pulmonares independiente del efecto de la anestesia.

El mantenimiento de la CVF resulta esencial para que la limpieza de secreciones sea efectiva y se reduce en 50 a 60% justo después de una operación abdominal superior. La CVF suele recuperarse de manera gradual en los primeros cinco a siete días.[60,65] El volumen corriente disminuye alrededor de 20% en el periodo posoperatorio inmediato y la CFR se deteriora en forma continua hasta 70 a 80% de los valores preoperatorios a las 16 a 24 h posteriores a la intervención quirúrgica.[60,85] Las causas principales de la disminución de la CVF y la CFR después de procedimientos abdominales superiores y torácicos son el dolor en la incisión y la disfunción diafragmática, lo que deriva en respiración rápida y superficial, ausencia de suspiros espontáneos e inmovilización de la pared torácica.[87]

El advenimiento de la cirugía laparoscópica revolucionó la atención posoperatoria de pacientes que se someten a procedimientos quirúrgicos usuales como la colecistectomía y la funduplicación. La comparación de la colecistectomía subcostal "abierta" con el abordaje laparoscópico documentó mejorías importantes en la CVF (52% contra 73% basal), VEF_1 (53% contra 72% basal) y FEF (53% contra 81% basal).[88]

TIPO DE ANESTESIA Y ANALGESIA

Los intentos repetidos para demostrar un descenso de las complicaciones pulmonares posoperatorias con el uso de anestesia regional sola o combinada con anestesia general han fallado. La técnica anestésica en sí misma no es un factor importante para las complicaciones respiratorias posoperatorias. Es probable que la mejoría en la oxigenación posoperatoria y la reducción de las complicaciones pulmonares posoperatorias se relacionen más con los regímenes analgésicos posoperatorios. Todas las formas de analgesia regional, como el anestésico epidural local, los narcóticos epidurales, los bloqueos nerviosos intercostales y el anestésico local extrapleural [89,90] tienen efectos benéficos en el VEF_1, la CVF y la PaO_2 posoperatorios. Sin embargo, aún no se demuestra que estos efectos sobre la función pulmonar posoperatoria modifiquen el pronóstico en términos de neumonía, insuficiencia respiratoria o muerte. Es probable que esto se deba a la siguiente razón: aunque la analgesia adecuada restaura en parte la CV y el VEF_1, tiene poca influencia sobre la reducción tardía en la CFR, que resulta en atelectasia e hipoxemia.[90]

La analgesia controlada por el paciente es la administración a demanda de opioides y otros analgésicos por vía intravenosa, subcutánea o epidural. Este sistema ganó una aceptación amplia por sus ventajas comprobadas que incluyen mejor analgesia y libertad para la variabilidad inherente entre distintos pacientes. Las pruebas iniciales sugirieron que la función pulmonar era mejor, la deambulación más temprana y la estancia hospitalaria más corta.[91] El sistema no es "a prueba de fallas" y es posible que ocasione depresión respiratoria inducida por opiáceos a pesar del funcionamiento correcto del equipo. La administración intravenosa de antiinflamatorios no esteroideos o el opiáceo tramadol que no tiene propiedades depresivas en el sistema respiratorio pueden contrarrestar este problema.

RESUMEN

Las pruebas de función pulmonar estática y dinámica preoperatorias del paciente que se somete a operaciones no pulmonares ayudan a subrayar el grado de riesgo, pero no proporcionan una valoración definitiva del riesgo de complicaciones pulmonares posoperatorias. No hay una prueba o grupo de pruebas particular que proporcione una predicción directa de la morbilidad o la mortalidad a largo plazo. Algunos sugirieron índices de riesgo similares a los que se utilizan para la valoración de complicaciones cardiacas perioperatorias, pero no se emplean en forma rutinaria. Respecto a las operaciones pulmonares, los lineamientos que sugieren elegibilidad para la resección pulmonar con base en las pruebas de funcionamiento pulmonar resultan demasiado rígidos para todos los pacientes. El riesgo quirúrgico previsto debe balancearse con la morbilidad y la mortalidad que se esperan en caso de suspender la operación. Las técnicas toracoscópicas y laparoscópicas de invasividad mínima permiten el tratamiento quirúrgico de pacientes que antes parecían malos candidatos para intervenciones pulmonares y generales.

Aunque varias preguntas continúan sin respuesta respecto a la valoración para prevenir las complicaciones pulmonares significativas, los datos disponibles permiten formular unos cuantos lineamientos generales. Los factores benéficos para el paciente antes de la operación incluyen el cese del tabaquismo (se obtiene un efecto benéfico con cuatro semanas, pero es más probable con ocho semanas de abstinencia), pérdida de peso (si hay obesidad mórbida) y optimación de la función pulmonar con broncodilatadores. El tratamiento transoperatorio que podría ser benéfico comprende: elegir la incisión que afecte menos la función pulmonar, limitar la duración del procedimiento y considerar los abordajes endoscópicos de invasividad mínima. Parece que una analgesia adecuada mediante técnicas regionales o la analgesia controlada por el paciente reducen la morbilidad posoperatoria. La fisioterapia torácica posoperatoria sólo es valiosa en el tratamiento de atelectasia, pero es útil como parte de un programa que fomente los ejercicios de respiración profunda.

Trastornos tiroideos, diabetes y pacientes que reciben esteroides

HIPERTIROIDISMO

El hipertiroidismo en el paciente quirúrgico modifica mucho el riesgo quirúrgico[92,93] porque impone una carga adicional al sistema cardiovascular. La enfermedad puede desencadenar angina de pecho, fibrilación auricular e insuficiencia cardiaca; otras alteraciones incluyen hipercalcemia, intolerancia a la glucosa, anorexia, miopatía, alteración de la absorción de fármacos y defectos de la coagulación.

La preparación preoperatoria del paciente hipertiroideo comprende retraso de la operación electiva y optimación de la función tiroidea, siempre que sea posible. La mayoría de los pacientes con hipertiroidismo padece enfermedad de Graves y debe tratarse con una combinación de antitiroideos (como propiltiouracilo y metimazol), soluciones de yodo y a veces glucocorticoides como prevención de la insuficiencia suprarrenal que puede acompañar a la tirotoxicosis.[94]

La base del tratamiento en caso de que la operación sea una urgencia es el bloqueo beta transoperatorio para reducir los efectos adrenérgicos de la tiroxina. El medicamento tradicional es el propranolol. Sin embargo, se prefiere el esmolol por su efecto y eliminación rápidos, sobre todo cuando se observa inestabilidad hemodinámica[95] (véase cap. *77).*

Por fortuna la "crisis tiroidea" es un fenómeno raro con el bloqueo beta profiláctico, pero su ocurrencia conlleva un índice de mortalidad de 40%- Se observan taquiarritmias, a menudo fibrilación auricular; por lo general la cardioversión es ineficaz. También es posible que ocurra hipertermia, hipertensión, leucocitosis y evidencia de insuficiencia suprarrenal. El tratamiento con bloqueadores beta debe iniciarse en cuanto se sospecha el diagnóstico. Asimismo se mantiene vigilancia hemodinámica invasiva para guiar el tratamiento con líquidos y electrólitos en la UCI siempre que sea posible.

HIPOTIROIDISMO

La incidencia de hipotiroidismo en la población general es 0.5 a 0.8% y es ocho veces más frecuente en el varón. Sin embargo, la incidencia es de 1 a 3% en pacientes mayores de 65 años. El tratamiento con litio o amiodarona, fármacos que con frecuencia inducen hipotiroidismo, debe alertar al médico respecto al diagnóstico.

Aunque hay muchos signos físicos de hipotiroidismo, el único que tiene una relación estadística con anormalidades bioquímicas es la presencia de retraso en los reflejos de los tobillos. El análisis retrospectivo sugiere que las complicaciones posoperatorias no son más comunes en pacientes con hipotiroidismo leve o moderado que se someten a una operación, pero los individuos con hipotiroidismo grave muestran mayor tendencia a periodos prolongados de hipotensión, trastornos neuropsiquiátricos e hipomotilidad intestinal.[5] Para valorar el estado de la tiroides se utiliza la valoración clínica junto con la cuantificación de los niveles séricos de triyodotironina, tiroxina y tirotropina (TSH).[97]

Las personas que reciben un tratamiento regular para reposición de tiroxina y que no tienen manifestaciones de hipotiroidismo pueden suspender con cierta seguridad la tiroxina oral en el perioperatorio de la mayor parte de las intervenciones quirúrgicas porque la vida media de la levotiroxina es de una semana. Si la administración parenteral es necesaria, la tiroxina puede administrarse por vía intravenosa a la mitad de la dosis oral. Los pacientes con hipotiroidismo manifiesto que se someten a operaciones de urgencia deben tratarse con tiroxina además de 100 a 300 mg de hidrocortisona cada 8 h. En los ancianos con antecedente clínico o sospecha de cardiopatía coronaria es necesario reponer la tiroxina con cuidado y administrar nitratos al mismo tiempo.

DIABETES MELLITUS

La diabetes es el trastorno endocrino que se encuentra con mayor frecuencia en el periodo perioperatorio puesto que puede ocurrir casi en 5% de la población general.[99] Antes los diabéticos se sometían a intervenciones quirúrgicas para amputación de extremidades y desbridación de heridas, pero gracias a los avances quirúrgicos en vitrectomía, extracción de cataratas, trasplante renal y reparaciones vasculares periféricas, los pacientes diabéticos ahora se presentan con frecuencia para valoración preoperatoria. La enfermedad tipo I (dependiente de insulina) compromete a cerca de 25% de la población diabética y afecta a individuos más jóvenes (menores de 35 años) con tendencia a la hiperglucemia y la cetoacidosis perioperatoria por la incapacidad para secretar insulina. Los diabéticos tipo II (no dependientes de insulina) son mayores, a menudo obesos y tienen menor cantidad o capacidad de respuesta de receptores para la insulina, además de menor secreción de esta hormona, características que se acentúan en el periodo perioperatorio.[100,101]

El objetivo del tratamiento consiste en evitar la morbilidad y la mortalidad excesivas que pueden deberse a los extremos en los niveles sanguíneos de glucosa, el catabolismo exagerado de proteínas y los trastornos hidroelectrolíticos.

VALORACION DEL RIESGO

Aunque un estudio no mostró diferencia en la mortalidad y la morbilidad en pacientes quirúrgicos vasculares, en general se acepta que los diabéticos tienen mayor morbilidad y mortalidad perioperatorias.[102-104] Se refiere un índice de infarto miocárdico perioperatorio de 5.2% en los diabéticos que se someten a reconstrucción aórtica abdominal, en comparación con 2.1% en individuos no diabéticos.[105] El control inadecuado de la glucosa sanguínea ocasiona cetosis, acidemia y deshidratación. La cicatrización de las heridas disminuye cuando la glucemia es mayor de 200 mg/dl. Las concentraciones que exceden 250 mg/dl afectan la función leucocitaria y exacerban el daño cerebral isquémico. Además de los efectos de los niveles anormales de glucosa en sangre, los diabéticos tienen un riesgo particular de enfermedad vascular aterosclerótica, hipertensión y cardiopatía coronaria.[99]

Se sugirieron marcadores clínicos preoperatorios de complicaciones perioperatorias.[8] La presencia de insuficiencia cardiaca congestiva, la insuficiencia orgánica que a menudo se relaciona con la diabetes, la cardiopatía valvular y la enfermedad vascular periférica vinculada con infección aumentan el índice de mortalidad. Más de 40% de los diabéticos que se presentan a una operación tiene neuropatía autónoma que

puede alterar las respuestas hemodinámicas a la intubación y al procedimiento quirúrgico.[107,108]

Aparte de la anestesia para la extracción de cataratas,[109] la elección de la técnica anestésica no se relaciona con cambios en el pronóstico. Las técnicas anestésicas epidurales torácicas y raquídeas se acompañan de menor liberación transoperatoria de catecolaminas. Sin embargo, hasta la fecha no se cuenta con un estudio exclusivo en diabéticos que compare el resultado con anestesia regional y anestesia general.

REDUCCION DE RIESGOS

Puesto que el riesgo de morbilidad que se relaciona con la diabetes se debe a las complicaciones a largo plazo de la enfermedad y no a fluctuaciones menores en las concentraciones sanguíneas de glucosa, la valoración preoperatoria debe incluir una valoración clínica minuciosa en busca de anormalidades cardíacas, neurológicas y vasculares periféricas. El interrogatorio cuidadoso para detectar cardiopatía isquémica o infarto miocárdico previo debe apoyarse en estudios cardiacos cuando se considere conveniente. Las pruebas bioquímicas de hemoglobina glucosilada con resultados menores de 10% sugieren un control satisfactorio de la glucemia. La insuficiencia renal se observa hasta en 35% de los diabéticos al momento que se presentan[110] y es necesario cuantificar la creatinina plasmática, hacer un examen del sedimento urinario y un análisis de orina para identificar infecciones.

Aún persiste controversia acerca de lo que constituye un control óptimo de la glucosa sanguínea en el periodo perioperatorio.[111] Los pacientes no diabéticos que se recuperan de una operación a menudo presentan hiperglucemia transitoria, descenso en la secreción de insulina y falta de respuesta en órganos blanco como resultado del incremento de las catecolaminas circulantes.[112] Sin embargo, estas personas secretan suficiente insulina para suprimir la lipólisis y la cetogénesis. Los diabéticos padecen disminución o ausencia de secreción preoperatoria de insulina y resistencia preexistente a la misma, lo que agrava la respuesta hiperglucémica a la operación. El descenso en la utilización periférica de la glucosa ocasiona lipólisis, cetogénesis, posible acidemia, glucosuria y deshidratación.[113]

Se sugieren varios regímenes con insulina para el tratamiento de diabéticos que se someterán a intervenciones quirúrgicas. Ningún régimen único es mejor que los demás. En la actualidad se recomiendan las venoclisis con glucosa perioperatorias y la insulina puede administrarse en diversas dosis y por varias vías. Por lo general se obtienen buenos resultados con la administración subcutánea de la mitad de la dosis diaria regular antes de la operación con una infusión de glucosa a ritmo variable para mantener la normoglucemia.[114] También se sugiere la mezcla de insulina, potasio y glucosa a 5 o 10%.[115,116] La mayoría de los autores recomienda una infusión de insulina a ritmo variable con un instrumento de jeringa automática con infusión simultánea de glucosa mediante otro acceso intravenoso.[117,118]

Los requerimientos de insulina del paciente perioperatorio varían mucho. El estado normal (cerca de 0.25 unidades de insulina por gramo de glucosa) se modifica por muchos factores como la obesidad, la administración concomitante de glucocorticoides y el estado séptico; esto aumenta los requerimientos de insulina hasta 0.4 a 0.8 unidades por gramo de glucosa. Los mayores requerimientos de insulina se observan en pacientes que se someten a IRVC (0.8 a 1.2 unidades/g de glucosa).[119] Las recomendaciones de infusión de glucosa para prevenir el catabolismo son de 5 a 10 g de glucosa por hora,[112] aunque la dosis óptima para la prevención del catabolismo de grasas y proteínas aún no se establece con claridad. No obstante, la experiencia clínica sugiere que la mayoría de los diabéticos que se someten a operaciones puede mantenerse en el rango normal de glucosa sanguínea con una infusión de insulina de 1 a 2 unidades/h.[120] Los pacientes que reciben nutrición parenteral total, que por lo general contiene hasta 25% de dextrosa, suelen requerir 2 a 3 unidades adicionales de insulina por hora. Además de la vigilancia cuidadosa de los niveles sanguíneos de glucosa, debe observarse de cerca el estado clínico general del diabético (sobre todo el neurológico y el hemodinámico). Es conveniente prevenir los episodios hipoglucémicos al tiempo que se permite una hiperglucemia leve sin cetosis en el diabético en el que la glucemia es muy difícil de controlar.

Lo que se deduce de todos los estudios acerca del tratamiento perioperatorio de la diabetes es que los factores más importantes para el control óptimo perioperatorio de la glucemia son la medición frecuente del nivel de glucosa sanguínea y las intervenciones terapéuticas adecuadas por parte de personal entrenado. Es probable que el método preciso con el que se obtiene un buen control no sea tan importante. El tratamiento metabólico perioperatorio debe planearse y coordinarse entre cirujanos, anestesiólogos y equipos de atención del diabético junto con el paciente cuando sea posible. Excepto los diabéticos tipo II que se presentan para intervención quirúrgica menor, todos los pacientes diabéticos deben contar con una venoclisis con glucosa y cantidades adecuadas de insulina para mantener la normoglucemia hasta que el régimen preoperatorio se reinicie.

COMPLEMENTACION GLUCOCORTICOIDE EN USUARIOS CRONICOS DE GLUCOCORTICOIDES

Los pacientes que reciben tratamiento esferoide a menudo demandan complementación perioperatoria de glucocorticoides. La razón para su empleo es la prevención del hipoadrenalismo, el cual produce varias manifestaciones clínicas que incluyen fiebre, náuseas, deshidratación, dolor abdominal, hipotensión y choque. Otros datos de insuficiencia suprarrenal comprenden complejos de bajo voltaje en el electrocardiograma, hipoglucemia y eosinofilia. La incidencia de insuficiencia suprarrenal perioperatoria es baja (0.01 a 0.1%) a posar del uso frecuente de esferoides en los pacientes hospitalizados.[121,122] Los datos retrospectivos y prospectivos sugieren que no todos los pacientes que reciben tratamiento con glucocorticoides necesitan complementación esferoide rutinaria.[123-125] Los efectos adversos bien conocidos de los glucocorticoides exógenos abarcan inmunosupresión, exacerbación de osteoporosis, necrosis avascular, diabetes, úlcera péptica, disminución en la cicatrización de heridas y trastornos neuropsiquiátricos.

La liberación diaria de cortisol endógeno en los adultos normales es de 25 a 30 mg en reposo. Algunas causas de estrés como la intervención quirúrgica mayor o una enfermedad

grave incrementan la producción endógena a 75 a 100 mg al día por el aumento en la secreción de hormona adrenocorticotrópica (ACTH) en la hipófisis anterior. La secreción elevada de cortisol se normaliza en 24 h después de la incisión cutánea en la operación menor sin complicaciones.[126]

La justificación clínica para la complementación esferoide en el periodo perioperatorio se basa en la recuperación tardía conocida del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal posterior a la administración prolongada de corticosteroides.[127] Sin embargo, la respuesta al estrés que se observa en el periodo perioperatorio produce niveles de ACTH mucho mayores que los necesarios para la estimulación máxima de la corteza suprarrenal.[128] Varios estudios[123,125] sugieren que los pacientes bajo tratamiento esteroideo crónico que se someten a una operación mayor electiva tal vez no requieran complementos esferoides perioperatorios además del régimen usual. En un estudio de 40 receptores de trasplante renal bajo tratamiento crónico con prednisona, ninguno de los sujetos recibió una dosis de glucocorticoide mayor que la usual durante el ingreso para una operación o por alguna enfermedad grave. A pesar de la evidencia bioquímica del descenso en la respuesta suprarrenal a la ACTH exógena en 67% de los pacientes, ninguno presentó hipoadrenalismo clínico y 97% de todos los sujetos excretó cantidades normales de cortisol urinario durante la estancia en el hospital. Esto sugiere que las concentraciones de cortisol fueron suficientes para cubrir los requerimientos durante el periodo de estrés.[125]

Es difícil identificar a los pacientes con riesgo de insuficiencia suprarrenal perioperatoria con el mero interrogatorio.[129] El estado funcional de la glándula suprarrenal se valora en forma rápida y sencilla mediante una prueba de ACTH de 30 min. Esta es la herramienta más efectiva y conveniente para la valoración perioperatoria de la función del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal.[130] Las concentraciones basales de cortisol se miden justo antes de la administración intravenosa de 250 μg de ACTH sintética. La función suprarrenal adecuada se comprueba con niveles básales casi siempre mayores de 200 nmol/L que se elevan a más de 500 nmol/L 30 min después de administrar la ACTH (véase cap. 76).

Los pacientes que presentan una respuesta subnormal a la ACTH deben recibir esferoides complementarios. Como la secreción endógena de cortisol en individuos normales rara vez es mayor de 200 mg/día, la complementación exógena debe fluctuar entre 75 y 150 mg/día. Hasta la fecha no hay datos que sugieran que un tratamiento esteroideo complementario mayor de esta cifra sea benéfico. Los pacientes con tratamiento esteroideo crónico que se someten a una intervención quirúrgica menor deben recibir la dosis usual de corticosteroides la mañana de la operación sin dosis adicionales si no se observan complicaciones. Los candidatos a operaciones mayores reciben 25 mg de hidrocortisona por vía intravenosa durante la inducción anestésica y 100 a 150 mg/día en las siguientes 24 a 72 h. No se requiere una cobertura esteroidea adicional si un paciente que se presenta para intervención quirúrgica ya recibe una dosis de mantenimiento mayor del requerimiento estimado.[131]

La valoración clínica y bioquímica de los pacientes con tratamiento esteroideo crónico es invaluable para identificar a los individuos con riesgo de insuficiencia suprarrenal en el periodo perioperatorio. Deben seguirse las recomendaciones publicadas[131] para cobertura esteroidea complementaria mediante la dosificación hasta niveles fisiológicos. Si persiste alguna duda, una prueba de ACTH de 30 min antes de la operación esclarece la necesidad de complementos esteroideos perioperatorios.

PRESENTACION DE UN CASO

Un hombre de 71 años de edad se presentó para resección electiva de aneurisma aórtico abdominal. Se consultó con el personal de la UCI para valoración preoperatoria, posible ingreso preoperatorio para vigilancia hemodinámica y tratamiento posoperatorio. Los antecedentes importantes eran cardiopatía coronaria y enfermedad pulmonar. Dos años antes padeció un infarto miocárdico que se complicó con insuficiencia cardiaca congestiva. Desde entonces no había sufrido dolor, pero se quejaba de disnea durante el esfuerzo. Podía subir una hilera de escalones si lo hacía despacio. No presentaba datos de insuficiencia cardiaca congestiva, pero tomaba 40 mg de furosemida y 0.125 mg de digoxina a diario. La nitroglicerina sublingual parecía mejorar la disnea. Negó la presencia de ortopnea, disnea paroxística nocturna o dolor precordial tipo anginoso. También tenía antecedente de claudicación intermitente y se había programado un procedimiento vascular antes del IM, pero no se realizó a causa del infarto.

El paciente continuaba fumando media cajetilla de cigarrillos al día; su consumo antes del IM era de una cajetilla y media al día. Refería producción de esputo y tos por las mañanas, pero negaba alguna otra sintomatología pulmonar además de lo mencionado. El resto del interrogatorio no aportó datos relevantes. La exploración física mostró a un anciano con apariencia acorde con su edad cronológica. Los hallazgos importantes fueron presión sanguínea de 150/85 mmHg y pulso regular de 80 latidos/min. La presión venosa yugular no estaba elevada. El impulso carotídeo era normal y no se escucharon soplos. Todos los pulsos periféricos estaban disminuidos y ausentes en los pies. No se observó edema periférico. El choque de la punta era un poco difuso. Los ruidos cardiacos eran normales, aparte de un S_4 y un soplo sistólico de expulsión grado III/IV de naturaleza aórtica. La coloración era normal. La frecuencia respiratoria era de 12/min y parecía cómoda. La auscultación torácica reveló roncos diseminados en ambos campos pulmonares. Además del aneurisma aórtico, el resto de la exploración no aportó datos importantes.

Los resultados de los estudios de laboratorio incluyeron hemoglobina de 14 g/dl con cuenta leucocitaria, plaquetaría e índices eritrocitarios normales. Los parámetros de coagulación, el tiempo de protrombina y el tiempo parcial de tromboplastina también eran normales, lo mismo que los electrólitos séricos y las pruebas de funcionamiento hepático. El nivel de creatinina era alto, de 140 μmol/L *(N* = < 124). El BUN y el análisis de orina eran normales. La radiografía torácica mostró cardiomegalia leve sin evidencia de edema pulmonar. El electrocardiograma rutinario en reposo reveló ondas Q en derivaciones V_{1-3} e inversión de la onda T en V_{1-6}.

El ecocardiograma mostró engrosamiento de la válvula aórtica con ligera estenosis aórtica y dilatación leve del ventrículo izquierdo con discinesia de la pared anterior. Un

GDT mostró un defecto fijo en la pared anterior y la ventriculografía por adquisición de portales múltiples calculó una fracción de expulsión de 46%. Las pruebas de función pulmonar estática preoperatoria mostraron VEF_1 de 80% de lo esperado y el índice VEF_1:CVF era de 60%. No ocurrió mejoría después de tratamiento con broncodilatador.

El paciente ingresó a la UCI la noche previa a la operación y se le instalaron un catéter arterial radial derecho y un catéter arterial pulmonar. El índice cardiaco inicial era de 1.9 L/m^2 por minuto con presión arterial pulmonar por oclusión (PAPO) de 4 mmHg. La saturación venosa mixta de oxígeno (SvO_2) fue 58%. Se administraron 2 L de solución de Ringer con lactato durante 8 h, lo que ocasionó un aumento en la PAPO a 14 mmHg e índice cardiaco de 2.9 L/m^2 por minuto. La SvO_2 aumentó a 70 por ciento.

Se empleó anestesia general combinada con epidural. Durante la colocación de las pinzas transversales en la aorta la presión sanguínea se elevó a 180/90 mmHg y el índice cardiaco disminuyó a 1.3 L/m^2 por minuto. Esta situación mejoró con la administración de nitroprusiato. Al retirar la pinza de la aorta la presión sanguínea disminuyó a 95/40 mmHg con una PAPO de 12 mmHg y un índice cardiaco de 2.5 L/m^2 por minuto. Esto se corrigió mediante volumen y un periodo breve de fenilefrina. El volumen urinario se mantuvo en niveles adecuados durante todo el procedimiento y el paciente ingresó a la UCI para vigilancia y analgesia posoperatorias.

DISCUSION DEL CASO

Este caso subraya varios efectos benéficos de la valoración preoperatoria de los pacientes quirúrgicos de alto riesgo. La comunicación temprana entre especialistas permitió realizar la operación sin retraso, al mismo tiempo que garantizó la vigilancia clínica, radiológica y hemodinámica preoperatoria adecuada.

Por la edad del paciente, el antecedente de enfermedad vascular periférica, el infarto miocárdico remoto y la insuficiencia cardiaca congestiva, se realizaron pruebas cardiacas no invasivas para valorar mejor el desempeño miocárdico. Se practicó un ecocardiograma para valorar el grado de estenosis valvular y función ventricular, el cual reveló engrosamiento valvular aórtico y discinesia de la pared anterior. Esto se confirmó con la ventriculografía por adquisición de portales múltiples que mostró una fracción de expulsión de 46%. La prueba de esfuerzo con talio reveló un defecto fijo compatible con el infarto antiguo, lo que lo colocaba en un riesgo moderado de IM perioperatorio y sugería que la angiografía coronaria no era necesaria.

La espirometría a la cabecera del paciente ayudó a descubrir un patrón obstructivo no reversible que alertó a los médicos ante la posibilidad de complicaciones pulmonares posoperatorias. Con esta información se inició la educación preoperatoria del paciente respecto a ejercicios de respiración profunda.

El ingreso preoperatorio a la UCI no se considera rutinario en muchos centros, pero se consideró conveniente en este caso. La vigilancia hemodinámica invasiva se inició la noche previa a la operación y permitió la optimación de la función cardiaca mediante la administración de volumen que produjo una mejoría significativa en el gasto cardiaco y en la oxigenación venosa mixta.

El estado transoperatorio fue satisfactorio: el paciente toleró bien la colocación de pinzas cruzadas en la aorta sin evidencia de disfunción cardiaca o renal. Al liberar la aorta se administró un volumen adecuado de líquidos y apoyo con agentes vasoactivos.

El ingreso posoperatorio a la UCI permitió continuar la vigilancia cardiaca y la analgesia epidural durante 48 h después del procedimiento. Se logró una analgesia excelente con una infusión epidural de fentanilo con bupivacaína y el estado cardiaco se mantuvo normal, sin evidencia de insuficiencia, arritmias ni infarto miocárdico. Tras suspender el anestésico local, el aumento resultante en el tono simpático vasomotor y la disminución en la capacitancia venosa produjo un aumento en la PAPO a 20 mmHg y deterioro en el intercambio gaseoso que ameritó incremento de la FiO_2 y furosemida intravenosa. La atelectasia del lóbulo inferior izquierdo se trató con fisioterapia. El paciente se mantuvo en observación durante 12 h más antes de su traslado al pabellón de cirugía.

Bibliografía

1. Department of Clinical Epidemiology and Biostatistics, McMaster University Health Sciences Centre: How to read clinical journals: II. To learn about a diagnostic test. *Can Med Assoc J* 124:703, 1981.
2. Department of Clinical Epidemiology and Biostatistics, McMaster University: Interpretation of diagnostic data: 3. I Iow to do it with a simple table (part B). *Can Med Assoc J* 124:705, 1983.
3. Department of Clinical Epidemiology and Biostatistics, McMaster University Health Sciences Centre: How to read clinical journals: V. To distinguish useful from uselcss oí even harmful therapy. *Can Med Assoc J* 124:1156, 1981.
4. Report of the American College of Cardiology/American I-leart Association Task Force on Practice Guidelines: Guidelines for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery. J *Am Coll Cardiol* 27:4; 910, 1996.
5. Keats AS: The ASA classification of physical status—a recapitularon. (Editorial.) *Ancsthcsiology* 49:233, 1978.
6. Goldman L, Caldera DL, Nussbaum SR, et al: Multifactorial índex of cardiac risk in noncardiac surgical procedures. *N Engl J Mcd* 297:845, 1977.
7. Detsky AS, Abrams HB, Forbath N, et al: Cardiac assessment for patients undergoing noncardiac surgery: A multifactorial clinical risk Index. *Arch Intern Med* 146:2131, 1986.
8. Larsen SF, Olesen KH, Jacobsen E, et al: Prediction of cardiac risk in noncardiac surgery. *Eur Heart J* 8:179, 1987.
9. Ashton CM, Petersen NJ, Wray NP, et al: The incidence of perioperative myocardial infarction in men undergoing noncardiac surgery. *Ann Intern Med* 118:504, 1993.
10. Zeldin RA: Assessing cardiac risk in patients who undergo noncardiac surgical procedures. *Can J Surg* 27:402, 1984.
11. Jeffrey CC, Kunsman J, Cullen DJ, et al: A prospective evaluation of cardiac risk Index. *Anesthiology* 58:462, 1983.
12. Mangano DT, Goldman L: Preoperative assessment of patients with knovvn or suspected coronary heart disease. *N Engl J Med* 333; 26:1750, 1995.
13. Shah KB, Kleinman BS, Rao TLK, et al: Angina and other factors in patients with cardiac diseases undergoing noncardiac operations. *Anesth Analg* 70:240, 1990.

14. Cutler BS, Wheeler HB, Paraskos JA, et al: Applicability and interpretaron of electrocardiographic stress testing in patients with peripheral vascular disease. *Am J Surg* 141:501, 1981.
15. McPhail N, Calvin JE, Shariatmader A, et al: The use of preoperative stress testing to predict cardiac complications after arterial reconstruction. J *Vasc Surg* 7:60, 1988.
16. Gerson MC, Hurst JM, Hertzberg VS, et al: Prediction of cardiac and pulmonary complications related to elective abdominal and noncardiac thoracic surgery in geriatric patients. *Am J Med* 88:101, 1990.
17. Older P, Smith R, Courtney P, et al: Preoperative evaluation of cardiac failure and ischemia in elderly patients by cardiopulmonary exercise testing. *Chest* 104:3;701, 1993.
18. Raby KE, Barry J, Creager MA, et al. Detection and significance of intraoperative and postoperative myocardial ischemia in peripheral vascular disease. *JAMA* 268:222, 1992.
19. Mangano DT, Browner WS, Hollenberg M, et al: Association of perioperative myocardial ischemia with cardiac morbidity and mortality in men undergoing noncardiac surgery. *N Engl J Med* 323:1781, 1990.
20. Garnett RL, Maclntyre A, Lindsay P, et al: Perioperative ischemia in aortic surgery: Combined epiduralJgeneral anaesthesia and epidural analgesia vs general anaesthesia and iv analgesia. *Can J Anacsth* 43:8;769, 1996.
21. Fleischer LA, Rosenbaum SH, Nelson AH, et al: The predictive value of preoperative silent ischemia for postoperative ischemic cardiac events in vascular and nonvascular surgical patients. *Am HeartJ* 122:980, 1991.
22. Boucher CA, Brewster DC, Darling RC, et al: Determination of cardiac risk by dipyridamole-thallium imaging before peripheral vascular surgery. *N Engl J Med* 312:389, 1985.
23. Eagle KA, Coley CM, Newell JB, et al: Combining clinical and thailium data optimizes preoperative assessment of cardiac risk before major vascular surgery. *Ann Intern Med* 110:859, 1989.
24. Leppo J, Plaja J, Gionet M, et al: Noninvasive evaluation of cardiac risk before elective vascular surgery. J *Am Coll Cardiol* 9:269, 1987.
25. Mangano DT, London MJ, Tubau JF, et'al: Dippyridamole thallium-201 scintigraphy as a preoperative screening test—a re-examination of its predictive potential. *Circulation* 84;493, 1991.
26. Hachamovitch R, Berman DS, Kiat H, et al: Exercise myocardial perfusion SPECT in patients without known coronary artery disease, incremental prognostic value and use in risk stratification. *Circulation* 93:905, 1996.
27. Baron JF, Mundler O, Bertrand M, et al: Dipyridamole-thallium scintigraphy and gated radionucleide angiography to assess cardiac risk before abdominal aortic surgery. *N Engl J Med* 330;663, 1994.
28. Pellikka PA, Roger VI, Oh JK, et al: Stress echocardiography. Part 2. Dobutamine stress echocardiography: techniques, implementation, clinical applications and correlations. *Mayo Clin Proc* 70:16, 1995.
29. Poldermans D, Amese M, Fioretti PM, et al: Improved cardiac risk stratification in major vascular surgery with dobutamine-atropine stress echocardiography. J *Am Coll Cardiol* 26:648,1995.
30. Hoffman, Lambertz H, Kasmacher H, et al: Transoesophageal stress echocardiography for pre-operative detection of patients at risk of intra-operative myocardial ischemia. *Eur Heart J* 13:1482, 1992.
31. Steen PA, Tinker JH, Tarhan S, et al: Myocardial infarction after anesthesia and surgery. *JAMA* 239:2566,1978.
32. Rao TLK, Jacobs KH, El-Etr AA: Reinfarction following anesthesia in patients with myocardial infarction. *Anesthesiology* 59:499, 1983.
33. Rosenfield BA, Rigers MC: Risk stratification in post-myocardial infarction patients: is six months too long to wait? J *Clin Anestk* 3:85, 1991.
34. Eagle K, Brundage BH, Chaitman BR, et al: Guidelines for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery. J *Am Coll Cardiol* 27:4:910, 1996.
35. Rivers SP, Scher LA, Gupta SK, et al: Safety of peripheral vascular surgery after recent myocardial infarction. J *Vasc Surg* 11: 70-5, 1990.
36. Raby KE, Goldman L, Creager MA, et al: Correlation between perioperative ischemia and major cardiac events after peripheral vascular surgery. *N Engl J Med* 321:1296, 1989.
37. Coperman M, Pflug B, Martin EW Jr, Evans WE: Cardiovascular risk factors in patients with peripheral vascular disease. *Surgery* 84;505, 1978.
38. Goldman L, Caldera DL, Southwick FS, et al: Cardiac risk factors and complications in noncardiac surgery. *Medicine* 57:(4), 357,1978.
39. Pasternack PF, Imparato AM, Bear G, et al: The value of radionucleide angiography as a predictor of perioperative myocardial infarction in patients undergoing abdominal aortic aneurysm resection. J *Vasc Surg* 1:320, 1984.
40. Hosking MP, Warner MA, Lobell CM, et al: Outcomes of surgery in patients 90 years of age and older. *JAMA* 261:1909, 1989.
41. MacKenzie CR, Charlson ME: Assessment of perioperative risk in the patient with diabetes mellitus. *Surg Gynecol Obstet* 167:293, 1988.
42. Hertzer NR, Beven EG, Young JR, et al: Coronary artery disease in peripheral vascular patients. *Ann Surg* 199:223, 1984.
43. Foster ED, Davis KB, Carpenter JA, et al: Risk of noncardiac operation in patients with defined coronary disease: The Coronary Artery Surgery Study (CASS) registry experience. *Ann Thorac Surg* 41:42, 1986.
44. Crawford ES, Morris GC, Howell JF, et al: Operative risk in patients with previous coronary artery bypass. *Ann Thorac Surg* 26:215, 1978.
45. Arous EJ, Baum PL, Cutler BS: The ischemic exercise test in patients with peripheral vascular disease. *Arcli Surg* 119:780,1984.
46. Kennedy JW, Kaiser GC, Fisher LD, et al: Clinical and agiographic predictors of operative mortality from the collaborative study in coronary artery surgery (CASS). *Circulation* 63:793,1981.
47. RITA Trial Participants: Coronary angiography versus coronary artery bypass surgery: the randomised intervention treatment of angina (RITA) trial. *Lancet* 341:573, 1993.
48. Grotz RL, Yeston NS: Intra-aortic balloon counterpulsation in high-risk patients undergoing noncardiac surgery. *Surgery* 106:1, 1989.
49. Del Guercio LRM, Cohn JD: Monitoring operative risk in the elderly. *JAMA* 243:1350, 1980.
50. Boyd O, Grounds RM, Bennett ED: A randomized clinical trial of the effect of deliberate perioperative increase of oxygen delivery on mortality in high-risk surgical patients. *JAMA* 270:2699, 1993.
51. Hayes MA, Timmins AC, Yau EHS, et al: Elevation of systemic oxygen delivery in the treatment of critically ill patients. *N Engl J Med* 330:1717, 1994.
52. Landesberg G, Luria MH, Cotev S, et al: Importance of long-duration postoperative ST-segment depression in cardiac morbidity after vascular surgery. *Eancet* 341:715, 1993.
53. Roizen MF, Beaupre PN, Alpert RA, et al: Monitoring with two-dimensional transesophageal echocardiography. J Vasc *Surg* 1:300, 1984.
54. Ashton CM, Lahart CJ, Wray NP: The incidence of perioperative myocardial infarction with transurethral resection of the prostate. J *Am Geriatr Soc* 37:614, 1989.
55. Mangano DT: Perioperative cardiac morbidity. *Anesthesiology* 72:153, 1990.

56. Turnan KJ, McCarthy RJ, March RJ, et al: Effects of epidural anesthesia and analgesia on coagulation and outcome after maJor vascular surgery. *Anesth Analg* 73:696, 1991.
57. Kehlet H: The stress response to surgery. Release mechanisms and the modifying effect of pain relief. *Acta Chir Scand* (Suppl) 550:22, 1983.
58. Yaeger MP, Glass DD, Neff RK, et al: Epidural anesthesia and analgesia in high risk surgical patients. *Anesthesiology* 66:729, 1987.
59. Becquemin JP, Piquet J, Becquemin MH, et al: Pulmonary function after transverse or midline incision in patients with obstructive pulmonary disease. *Intensive Care Med* 11:247, 1985.
60. Craig DB: Postoperative recovery of pulmonary function. *Anesth Analg* 60:46, 1981.
61. Gold MI, Schwam SJ, Goldberg M: Chronic obstructive pulmonary disease and respiratory complications. *Anesth Analg* 62:975, 1983.
62. Latimer RG, Dickman M, Day WC, et al: Ventilatory patterns and pulmonary complications after upper abdominal surgery determined by preoperative and postoperative computerized spirometry and blood gas analysis. *Am J Surg* 122:622, 1971.
63. Warner MA, Offord KP, Warner ME, et al: Role of preoperative cessation of smoking and other factors in postoperative pulmonary complications: a blinded prospective study of coronary bypass patients. *Mayo Clin Proc.* 64:609, 1989.
64. Wightman JA: A prospective survey of the incidence of postoperative pulmonary complications. *Br J Surg* 55:85, 1968.
65. Ali J, Yaffe CS, Serrette C: The effect of transcutaneous electric nerve stimulation on postoperative pain and pulmonary function. *Surgery* 89:507, 1981.
66. Lawrence VA, Page CP, Harris GD: Preoperative spirometry before abdominal surgery. *Arch Intern Med.* 149:280, 1989.
67. Crapo RO, Kelly TM, Elliot CG, et al: Spirometry as a preoperative screening test in morbidly obese patients. *Surgery* 99:763,1986.
68. Glass DG, Olsen GN: Preoperative pulmonary function testing to predict postoperative morbidity and mortality. *Chest* 89:89, 1986.
69. Gracey DR, Divertie MB, Didier EP: Preoperative pulmonary preparation of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 76:123, 1979.
70. Markos J, Mullan BP, Hillman DR, et al: Preoperative assessment as a predictor of mortality and morbidity after lung resection. *Am Rev Respir Dis* 139:902, 1989.
71. Epstein SK, Faling J, Daly BDT, et al: Predicting complications after pulmonary resection. *Chest* 104:694, 1993.
72. Olsen GN, Weiman DS, Bolton JWR, et al: Submaximal invasive exercise testing and quantitative lung scanning in the evaluation for tolerance of lung resection. *Chest* 95:267, 1989.
73. Nagawa H, Kobori O, Muto T: Prediction of pulmonary complications after transthoracic oesophagectomy. *Br J Surg* 81:6;860, 1994.
74. Ginsberg RJ, Hil LD, Eagan RT, et al: Modern thirty-day mortality for surgical resections in lung cancer. J *Thorac Cardiovasc Surg* 86:654, 1983.
75. Miler JI. Preoperative evaluation. *Chest Surg Clin North Am* 2:701-11, 1992.
76. Williams CD, Brenowitz JB: "Prohibitive" lung function and maJor surgical procedures. *Am J Surg* 132:763, 1976.
77. Murphy TP, Casey MT. Determination of operability in candidates who undergo lung resection for bronchogenic carcinoma. *Can J Surg* 33:470, 1990.
78. Ferguson MK, Reeder LB, Mick R: Optimizing selection of patients for maJor lung resection. J *Thorac Cardiovasc Surg* 109:275, 1995.
79. Solani L, Bagioni P, Grandi U: Role of videoendoscopy in pulmonary surgery: Recent experience. *Eur J Cardio-thorac Surg* 9:65, 1995.
80. Krasna MJ, Deshmukh S, McLaughlin JS: Complications oi thoracoscopy. *Ann Thorac Surg* 61:1066, 1996.
81. Jancovici R, Lang-Lazdunski L, Pons F, et al: Complications of video-assisted thoracic surgery: A five year experience. *Ann ThorSurg* 61:533, 1996.
82. Keenen RJ, Landreneau RJ, Sciurba FC, et al: Unilateral thoracoscopic surgical approach for diffuse emphysema. J *Thorac Cardiovasc Surg* 111:308, 1996.
83. Celli BR, Rodriguez KS, Snider GL: A controlled trial of intermittent positive pressure breathing, incentive spirometry, and deep breathing exercises in preventing pulmonary complications after abdominal surgery. *Am Rev Respir Dis* 130:12, 1984.
84. Stein M, Cassara EL: Preoperative pulmonary evaluation and therapy for surgery patients. *JAMA* 211:787, 1970.
85. Warner MA, Offord KP, Warner ME: Role of preoperative cessation of smoking and other factors in postoperative pulmonary complications. *Mayo Clin Proc* 64:609, 1989.
86. Whaba RWM: Perioperative functional residual capacity *Can J Anaesth* 38:384, 1991.
87. Ford GT, Whitelaw WA, Rosenal TW, et al: Diapharam function after upper abdominal surgery in humans. *Am Rev Respir Dis* 127:431, 1983.
88. Frazee RC, Roberts JW, Okeson GC, et al: Open versus laparoscopic cholecystectomy: A comparison of postoperative pulmonary function. *Ann Surg* 213:651, 1991.
89. Mankikian B, Cantineau JP, Bertrand M, et al: Improvement of diaphragmatic function by a thoracic extradural block after abdominal surgery. *Anesthesiology* 68:379, 1988.
90. Perttunen K, Nilsson E, Heinonen J, et al: Extradural, paravertebral and intercostal nerve blocks for post-thoracotomy pain. *BrJ Anaesth* 75:541, 1995.
91. Ready LB: Patient controlled analgesia—does it provide more than comfort? *Can J Anaesth* 37:7;719, 1990.
92. Woeber KA: Thyrotoxicosis and the heart. *N Engl J Med* 327:2; 94, 1992.
93. Levy GS, Klein I: Catecholamine-thyroid hormone interactions and the cardiovascular manifestations of hyperthyroidism. *Am J Med* 88:6;642, 1990.
94. Lancefield ML: The surgical patient with thyroid disease, in Goldman DR, Brown FH, Guarnieri DM (eds): Perioperative Medicine: *The Medical Care of the Surgical Patient,* 2d ed. New York, McGraw-Hill, 1994, p 251.
95. Islcy WL, Dahl S, Gibbs H: Use of esmolol in managing a thvrotoxic patient needing emergeney surgery. *Am J Med* 89:122, 1990.
96. Landenson PW, Levin AA, Ridgeway EC, et al: Complications of surgery in hypothyroid patients. *Am J Med* 77:261, 1984.
97. Surks MI, Ocampo E: Subclinical thyroid disease. *Am* J *Med* 100:217, 1996.
98. Pronovost PH, Parris KH: Perioperative management of thyroid disease. *Postgrad Med* 98:2;83, 1995.
99. MilaskiewicJ RM, Hall GM: Diabetes and anaesthesia: the past decade. *Br J Anaesth* 68:198, 1992.
100. Campbell PJ, Mandarino L, Gerich J: Insulin response in NIDDM. *Metabolism* 37:15, 1988.
101. Shamoon H, Hendler R, Shearin RS: Synergistic interactions among antiinsulin hormones in pathogenesis of stress hyperglycemia in humans. J *Endocrinol Metab* 52:1235, 1981.
102. HJortrup A, Sorenson C, Dyremose E, et al: Influence of diabetes mellitus on operative risk. *Br J Surg* 72(10):783, 1985.
103. HJortrup A, Sorenson C, Dyremose E, Kehlet H: Morbidity in diabetic and nondiabetic patients after abdominal surgery. *Acta Chir* Scand 151 (5):445, 1985.
104. Fowkes FG, Lunn JN, Farrow SC, et al: Epidemiology in anaes-

thesia: III. Mortality risk in patients with coexisting disease. *Br J Amesth* 54:819, 1982.
105. Treiman GS, Treiman RL, Foran RF, et al: The influence of diabetes mellitus on the risk of abdominal aortic surgery. *Am Surg* 60(6):436, 1994.
106. MacKenzie CR, Charlson ME: Assessment of perioperative risk in the patients with diabetes mellitus. *Surg Gynecol Obstet* 167:293, 1988.
107. Bourgos LG, Elbert TJ, Assidao C, et al: Increased intraoperative cardiovascular morbidity in diabetics with autonomic neuropathy. *Anesthesiology* 70:591, 1989.
108. Vohra A, Kumar S, Charlton AJ, et al: Effect of diabetes mellitus on the cardiovascular responses to induction of anaesthesia and tracheal intubation. *Br J Anaesth* 71: 258, 1993.
109. Barker JP, Robinson PN, Vafidis GC, et al: Metabolic control of non-insulin dependent diabetic patients undergoing cataract surgery: comparison of local and general anaesthesia. *Br J Anaesth* 74:500, 1994.
110. Reddi AS, Camerini-Davalos RA: Diabetic nephropathy. An update. *Arch Intern Med* 150:31,1990.
111. Peters A, Kerner W: Perioperative management of the diabetic patient. *Exp Clin Endocrinol* 103:213, 1995.
112. Hirsch IB, McGill JB, Cryer PE, et al: Perioperative management of surgical patients with diabetes mellitus. *Anesthesiology* 74:346, 1991.
113. Gavin LA: Perioperative management of the diabetic patient. *Endocrin Clin North Am* 21(2)457, 1992.
114. Thomas DJB, Platt HS, Alberti KG: Insulin-dependant diabetes during the perioperative period. *Anesthesia* 39:629, 1984.
115. Alberti KGM, Thomas DJB: The management of diabetes during surgery. *Br J Anaesth* 51:693, 1979.
116. Husband D], Thai AC, Alberti KG: Management of diabetes during surgery with glucose-insulin-potassium infusión. *Diabetes Med* 3:69, 1986.
117. Pezzarossa A, Taddei F, Cimicchi MC, et al: Perioperative management of diabetic subjects, subcutaneous versus intravenous insulin administration during glucose-potassium-infusion. *Diabetes Care* 19:722, 1986.
118. Watts NB, Gebhart SS, Clark RV, Phillips LS: Postoperative active management of diabetes mellitus: steady state glucose control with bedside algorithm for insulin adjustment. *Diabetes Care* 10:722, 1987.
119. Gilí GV, Sherif IH, Alberti KG: Management of diabetes during open-heart surgery. *Br J Surg* 68:171, 1981.
120. Rosenstock J, Raskin P: Surgery: Practical guidelines for diabetes management. *Clin Diabetes* 5:49, 1987.
121. Mohler JL, Michael KA, Freedman AM, et al: The evaluation of postoperative function of the adrenal gland. *Surg Gynecol Obstet* 161:551, 1985.
122. Alford WC, Meador CK, Mihalevich J, et al: Acute adrenal insufficiency following cardiac surgical procedures. J *Thorac Cardiovasc Surg* 78:489, 1979.
123. Kehlet H, Binder C: Adrenocortical function and clinical course during and after surgery in unsupplemented glucocorticoid-treated patients. *Br J Anaesth* 45:1043, 1973.
124. Symerng T, Karlberg BE, Kagedal B, Schildt B: Physiological cortisol substitution of long-term steroid-treated patients undergoing major surgery. *Br J Anaesth* 53:949, 1981.
125. Bromberg IS, Alfrey EJ, Barker CF, et al: Adrenal suppression and steriod supplementation in renal transplant recipients. J *Transplant* 51:385, 1991.
126. Snow K, Jiang NS, Kao PC, Scheithauer BW: Biochemical evaluation of adrenal dysfunction: the laboratory perspective. *Mayo Clin Proc* 67:1055, 1992.
127. Livanou T, Ferriman D, James VHT: Recovery of hypothalamio-pituitary-adrenal function after corticosteroid therapy. *Lancet* 2:856, 1967.
128. Kehlet H. The stress response to surgery: Release mechanisms and modifying effect on pain relief. *Acta Chir Scand* (Suppl) 550:22, 1989.
129. Schlaghecke R, Kormely E, Santen RT, Rudderskamp P: The effect of long term glucocorticoid therapy on pituitary-adrenal response to exogenous corticotropin-releasing hormone. *N Engl } Med* 326:226, 1992.
130. Lindholm L, Kehlet H: Re-evaluation of the clinical value of the 30-minute ACTH test in assessing the hypothalamic-pituitary-adrenocortical function. *Clin Endocrinol* 26:53, 1987.
131. Salem M, Tainsh RE, Bromberf J, et al: Perioperative glucocorticoid coverage. A reassessment 42 years after emergence of a problem. *Ann Surg* 219:416, 1994.

Capítulo 85

ABDOMEN AGUDO Y SEPSIS INTRAABDOMINAL

R.A. MUSTARD,
J.M.A. BOHNEN
Y B.D. SCHOUTEN

PUNTOS CLAVE

- Los *patrones de presentación del abdomen agudo pueden ser inusuales en la unidad de cuidados intensivos (UCI).*
- *La valoración a menudo requiere los esfuerzos conjuntos del intensivista, el cirujano y el gastroenterólogo.*
- *El diagnóstico oportuno es la clave para el tratamiento exitoso.*
- *La tomografía por computadora o la ultrasonografía deben emplearse en forma liberal durante la valoración de la sepsis intraabdominal.*
- *Las complicaciones son frecuentes en el paciente posoperado de la UCI; la presencia de "signos vitales estables" no implica estabilidad clínica.*
- Es *posible que la sepsis intraabdominal posoperatoria residual o recurrente no sea clínicamente obvia y tal vez no se detecte en un estudio tomográfico; la inestabilidad cardiorrespiratoria obliga a mantener un alto índice de sospecha.*
- *El tratamiento del paciente febril posoperatorio no consiste en la simple administración de más antibióticos.*
- *La colecistitis alitiásica es una enfermedad engañosa que requiere tratamiento urgente; el diagnóstico definitivo no siempre es posible o necesario antes del tratamiento.*

El diagnóstico y el tratamiento de los pacientes con "abdomen agudo" persiste como un problema clínico importante para los cirujanos y los intensivistas. El término *abdomen agudo* se refiere al paciente cuyo principal síntoma es el inicio agudo de dolor abdominal. Casi todos estos individuos acuden a la sala de urgencias y no requieren tratamiento en la UCI. Sin embargo, el pequeño porcentaje de los que ameritan este tratamiento constituye una fracción importante de los pacientes quirúrgicos de la UCI en la mayor parte de los hospitales generales. El médico intensivista debe tener en cuenta que el paciente quirúrgico puede presentar un cuadro abdominal agudo mientras recibe tratamiento por algún otro padecimiento.

En este capítulo se discute primero el abordaje para el paciente de la UCI que experimenta dolor abdominal mientras se somete a tratamiento por otra causa. Sin embargo, la mayor parte del capítulo se enfoca en el individuo con sepsis intraabdominal (SIA) conocida que demanda cuidados intensivos. Se hace énfasis en el diagnóstico temprano de las complicaciones sépticas intraabdominales.

Valoración del dolor abdominal agudo en el paciente de la UCI

El diagnóstico del dolor abdominal se basa en un interrogatorio preciso y una exploración física completa.[1] A veces estas dos fuentes de datos son muy limitadas en el paciente de la UCI. Tal vez resulte imposible realizar un interrogatorio a causa del nivel bajo de conciencia. Las múltiples mangueras que salen o entran al paciente dificultan la exploración física y ésta puede complicarse aún más por medicamentos como los corticosteroides. De hecho es posible que el dolor abdominal mismo esté oculto por narcóticos u otros procesos patológicos dolorosos. Algunos signos, como la ausencia de ruidos intestinales, que tendrían importancia en otros pacientes, tal vez no sean significativos en el paciente de la UCI, en quien se observan muchas causas extraabdominales de íleo. Por eso no es común que se identifique algún trastorno intraabdominal con base en el dolor abdominal referido por el paciente; en lugar de eso, el médico casi siempre debe inferir su presencia por los hallazgos inespecíficos, como sepsis sin explicación, hipovolemia y distensión abdominal.

El cuadro 85-1 proporciona un breve resumen de las múltiples causas de dolor abdominal agudo. Más que describir un algoritmo completo para el diagnóstico de estos trastornos en los pacientes de la UCI, se mencionan algunos principios importantes.

1. El paciente debe valorarse en el contexto de los trastornos subyacentes. Por ejemplo, es mucho más probable que el dolor abdominal súbito e intenso en un individuo con insuficiencia cardiaca congestiva secundaria a infarto miocárdico se deba a isquemia mesentérica que a un cólico renal.
2. Han de solicitarse interconsultas quirúrgicas en forma liberal. El cirujano debe valorar a un paciente con dolor abdominal intenso sin explicación que dura más de 4 h.
3. La tomografía por computadora y el ultrasonido del abdomen son pruebas excelentes para detectar problemas abdominales agudos en personas con datos poco confiables en la exploración física.

En resumen, no se cuenta con un abordaje directo para el paciente de la UCI que presenta un cuadro abdominal agudo. De hecho el principal problema tal vez sea determinar que dicho cuadro está presente. El tratamiento exitoso de estos pacientes depende de la colaboración estrecha del intensivista y el cirujano.

Tratamiento en la UCI del paciente con abdomen agudo

La mayoría de los pacientes con un cuadro abdominal agudo se diagnostica fuera de la UCI. Estos requieren cuidados intensivos por cuatro razones:

Cuadro 85-1. Causas del dolor abdominal agudo

Trastornos inflamatorios (p. ej., colecistitis, diverticulitis, úlcera péptica perforada)
Cólicos
Biliares
Renales
Obstrucción intestinal
Lesiones vasculares
Isquemia mesentérica
Rotura de aneurisma aórtico abdominal
Hemorragia intraabdominal o retroperitoneal
Trastornos urológicos o ginecológicos
Trastornos médicos (p. ej., serositis lúpica, crisis de células falciformes)

1. El paciente está muy grave, pero no amerita intervención quirúrgica (p. ej., pancreatitis grave).
2. El paciente requiere estabilización previa a la operación (p. ej., choque séptico).
3. El paciente se sometió a tratamiento quirúrgico definitivo para la enfermedad abdominal, pero tiene problemas médicos independientes que demandan cuidados intensivos (p. ej., enfermedad pulmonar obstructiva crónica).
4. El paciente se sometió a tratamiento quirúrgico definitivo y requiere cuidados intensivos por la gravedad de la alteración abdominal o la presencia de alguna complicación posoperatoria como sepsis.

En este capítulo sólo se considera a los pacientes del cuarto grupo, ya que los demás se estudian en otras áreas del texto. Se discuten sobre todo los cuidados intensivos de personas que se sometieron a tratamiento de algún problema abdominal séptico.

El cuadro 85-2 presenta una clasificación de las fuentes de SIA. La sepsis secundaria a problemas pancreáticos se estudia en el capítulo 81 y las infecciones que se originan en los órganos reproductivos femeninos (enfermedad pélvica inflamatoria) o en las vías urinarias se presentan en el capítulo 52.

Los principios terapéuticos de la SIA están bien establecidos y son los siguientes:

1. Diagnóstico y reanimación oportunos.
2. Tratamiento temprano de la patología subyacente y limpieza mecánica de la cavidad peritoneal.
3. Administración de antibióticos adecuados.
4. Cuidados de apoyo.
5. Vigilancia constante para detectar y tratar en forma agresiva cualquier complicación de la enfermedad subyacente o su tratamiento.
6. Colaboración estrecha entre todos los médicos que atienden al paciente.

Cuadro 85-2. Clasificación de la sepsis intraabdominal

Peritonitis primaria
Líquido ascítico infectado
Catéter para diálisis peritoneal infectado
Diversos (p. ej., tuberculosis)
Peritonitis secundaria
Intraperitoneal
Arbol biliar
Tubo digestivo
Sistema reproductor femenino
Retroperitoneal
Páncreas
Vías urinarias
Abscesos viscerales
Hígado
Bazo

Nunca será demasiado el énfasis que se ponga en la importancia del diagnóstico y el tratamiento oportunos. Esta es una de las pocas variables pronosticas que los médicos pueden controlar y en diversas ocasiones se ha demostrado que el tratamiento oportuno reduce la mortalidad.[2,4]

PERITONITIS PRIMARIA

La peritonitis primaria es un grupo de enfermedades que se caracterizan por infección en la cavidad peritoneal sin una causa evidente como perforación del tubo digestivo.[5,6] Se presenta con más frecuencia en pacientes con ascitis secundaria a cirrosis hepática, insuficiencia cardiaca congestiva, diálisis, etc. Quienes padecen peritonitis primaria rara vez requieren cuidados intensivos. Sin embargo, es posible que la peritonitis primaria ocurra en sujetos que se hallan en la UCI por otras razones. Por ejemplo, un paciente cirrótico con hipertensión portal y ascitis presenta una peritonitis primaria que desencadena una descompensación hepática, lo que origina hemorragia por varices y choque hipovolémico que obliga al ingreso a la UCI.

El cuadro clínico suele incluir fiebre y signos de irritación peritoneal. Sin embargo, casi la tercera parte de los pacientes con peritonitis primaria no tiene manifestaciones de sepsis localizable en el abdomen. El diagnóstico se basa en la sospecha clínica, el cuadro clínico y en la tinción de Gram y el cultivo del líquido ascítico aspirado. El cultivo del líquido infectado casi siempre muestra microorganismos entéricos aerobios; no obstante, cerca de 35% de los pacientes con estas enfermedades tiene resultados negativos en los cultivos del líquido ascítico.[6] A menudo también los hemocultivos son positivos. Puede suponerse peritonitis primaria bacteriana cuando la cuenta de neutrófilos en el líquido es mayor de 250/µl. El diagnóstico en los pacientes con cultivos negativos se confirma con la respuesta al tratamiento antibiótico adecuado, que debe ser evidente en 48 h y se caracteriza por mejoría clínica y descenso en el número de leucocitos en el líquido de ascitis.

Es muy importante distinguir la peritonitis bacteriana primaria de la secundaria. La *peritonitis bacteriana secundaria* se produce por contaminación de la luz intestinal, por lo que casi siempre se aislan muchos microorganismos en la tinción de Gram y el cultivo del líquido ascítico. Es poco probable que los individuos con peritonitis bacteriana secundaria respondan al mero tratamiento antibiótico y, por lo general, requieren tratamiento quirúrgico.

Los antibióticos se inician ante la sospecha clínica de peritonitis primaria y antes de contar con los resultados del cultivo y las pruebas de sensibilidad. Un régimen de amplio espectro con ampicilina y un aminoglucósido o una cefalospori-

na de tercera generación sola suele ser suficiente. El pronóstico de estos pacientes depende casi por completo de la enfermedad hepática subyacente que produjo la ascitis.

Las personas que experimentan peritonitis secundaria a un catéter para diálisis peritoneal infectado pueden o no responder al tratamiento antibiótico (por lo general, se instila en el líquido de diálisis). La falta de respuesta obliga a retirar el catéter e iniciar hemodiálisis temporal.

SEPSIS DE LAS VIAS BILIARES

La sepsis y la hiperbilirrubinemia son hallazgos frecuentes en los pacientes graves. La posibilidad de sepsis de las vías biliares surge cuando estos trastornos coexisten. Sin embargo, la mayoría de los pacientes ictéricos de la UCI no tiene alteraciones en el árbol biliar.[7] Antes de estudiar la sepsis biliar, se delinea el abordaje para el paciente ictérico.

La infección de las vías biliares produce una o más de tres entidades clínicas bastante distintas. Lo más frecuente es que la infección sólo se encuentre en la vesícula biliar y se deba a la obstrucción del conducto cístico por un cálculo. Esta alteración, la colecistitis litiásica aguda, suele tratarse por medios quirúrgicos con la extirpación de la vesícula biliar y sólo lleva al paciente a la UCI cuando presenta otros problemas médicos importantes. Los síndromes de colangitis aguda y la colecistitis aguda alitiásica son más importantes para el intensivista.

EL PACIENTE ICTERICO EN LA UCI

Las anormalidades en las pruebas de función hepática e incluso la ictericia evidente son bastante comunes en la población de la UCI. En un artículo clásico de revisión de la ictericia posoperatoria[7] LaMont e Isselbacher proporcionan una clasificación sencilla que distingue la ictericia por exceso de pigmento, por disfunción hepatocelular y por obstrucción extrahepática. La gran mayoría de los pacientes de la UCI que tienen valores anormales en las pruebas de función hepática representa las dos primeras categorías. La mejor manera de excluir la obstrucción biliar extrahepática[8] es mediante el interrogatorio, la exploración física y las pruebas rutinarias de laboratorio (el contexto clínico), así como también la ultrasonografía para buscar evidencia específica de dilatación de la vía biliar. En ciertas circunstancias inusuales[8] las vías biliares obstruidas no se dilatan y para sospechar el diagnóstico es necesario visualizar de manera directa el árbol biliar mediante colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) o colangiografía transhepática percutánea (CTP).

COLANGITIS AGUDA

La *colangitis* se define como la infección bacteriana dentro de las vías biliares. Ocurre cuando las bacterias ingresan a un sistema de conductos con obstrucción parcial o total. En estas circunstancias las bacterias se reproducen de forma rápida en la bilis y producen una reacción inflamatoria alrededor de las radículas biliares en el hígado. Cuando la presión hidrostática de los conductos rebasa cierto punto, las bacterias son expulsadas de los canalículos biliares hacia los sinusoides hepáticos, lo que produce bacteriemia sistémica. La microbiología de esta enfermedad es parecida a la de la peritonitis por perforación del tubo digestivo. La vía de entrada de las bacterias a los conductos biliares sigue siendo tema de debate.

El cuadro clínico casi siempre es obvio, con dolor en el cuadrante superior derecho del abdomen, ictericia y fiebre (tríada de Charcot). Es posible que el paciente sólo esté un poco enfermo con bacterobilia o que se encuentre grave con presencia franca de pus a presión en las vías biliares. El diagnóstico se confirma con ultrasonido, CPRE o CTP El tratamiento consiste en descompresión biliar y administración de los antibióticos de amplio espectro adecuados para cubrir tanto bacilos aerobios gramnegativos como bacilos anaerobios gramnegativos. Antes de iniciar el tratamiento antibiótico (si es posible), se obtienen cultivos de bilis y sangre para garantizar que la cobertura antimicrobiana sea óptima.

Estos pacientes requieren cuidados intensivos cuando presentan choque séptico por la enfermedad misma o por la bacteriemia inducida por el tratamiento. Desde el punto de vista del intensivista el tratamiento es directo: proporcionar apoyo cardiorrespiratorio hasta que los conductos se descompriman y el paciente mantenga parámetros hemodinámicos estables, y asegurarse de que se administren los antibióticos correctos. Es necesario subrayar que la clave del éxito es la descompresión biliar adecuada. Esto se realiza por técnicas quirúrgicas (exploración del colédoco e inserción de una sonda en T), endoscópicas (inserción de un drenaje nasobiliar, esfinterotomía y extracción del cálculo o colocación de una férula interna) o percutánea (instalación de drenaje externo transhepático). La rápida mejoría clínica y bioquímica (evidente en 24 a 48 h) confirma la calidad del drenaje. Puede suponerse que un paciente con colangitis que no mejora y requiere apoyo cardiopulmonar no tiene el drenaje adecuado. En este caso resulta esencial obtener una imagen del árbol biliar para establecer la calidad del drenaje y planear una descompresión adicional. A veces también es necesaria una imagen por tomografía computadorizada (TC) para buscar abscesos hepáticos inducidos por la colangitis.

COLECISTITIS NO LITIASICA

Esta enfermedad es un hija de los cuidados intensivos modernos. Long y col. presentaron un buen resumen en un artículo de 1978:

> La colecistitis aguda alitiásica es una enfermedad engañosa que puede ser fatal. Se presenta en pacientes sin enfermedad conocida de las vías biliares con compromiso grave por traumatismo o disfunción digestiva y que requieren cuidados intensivos prolongados. El inicio es insidioso, las manifestaciones iniciales son inconstantes y su descuido puede conducir a necrosis de la vesícula biliar con sepsis y muerte.[9]

Este padecimiento ocurre en 0.5 a 1.5% de los pacientes con estancia prolongada (más de una semana) en la UCI.[10,11] Se desconocen las causas, por lo que no hay forma de prevenirla.[12] Al parecer la pared vesicular del enfermo grave ocasional que la padece se inflama e infecta con microorganismos entéricos. El conducto cístico presenta edema y se ocluye, pero no se sabe si este fenómeno es la causa o el resultado de la enfermedad. Puede presentarse en cualquier momento durante la estancia del sujeto en la UCI. En casi un tercio de los pacientes la inflamación ya indujo necrosis parcial o completa de la vesícula biliar para el momento del diagnóstico.

El problema real con esta enfermedad es la dificultad para establecer un diagnóstico definitivo sin recurrir a la laparotomía o la laparoscopia. La atención debe enfocarse en la vesícula biliar cuando se observa sepsis o insuficiencia orgánica sin causa conocida. El individuo puede presentar sensibilidad en el cuadrante superior derecho, pero un paciente que se halla en la UCI a veces manifiesta este signo sin colecistitis. La distensión de la cápsula hepática por aumento en la presión venosa o sepsis puede originar hallazgos físicos idénticos. Las pruebas de funcionamiento hepático no son útiles. Un gammagrama biliar con radioisótopos ayuda porque el llenado efectivo de la vesícula biliar (tal vez con espasmo del esfínter de Oddi inducido por morfina[13]) implica que el conducto cístico es permeable, lo que descarta la colecistitis. Las pruebas más valiosas son la ultrasonografía y la TC. Los hallazgos de líquido pericolecístico (sin ascitis), gas intramural o membrana mucosa desprendida comprueban el diagnóstico (fig. 85-1). Por desgracia estos datos no se encuentran en todos los pacientes.[11] El engrosamiento de las paredes vesiculares sugiere el diagnóstico excepto si el paciente presenta edema generalizado. La aspiración biliar percutánea para cultivo tiene un alto índice de resultados positivos y negativos falsos, por lo que no es útil.

Los autores prefieren operar a estos pacientes si la sospecha clínica es lo bastante alta y el individuo se deteriora sin causa aparente. Cerca de la mitad de los que someten a operación por esta razón se trata con colecistectomía. En la otra mitad se instala una sonda de colecistostomía para prevenir la enfermedad en el futuro. Hasta la fecha la visualización directa de la vesícula biliar en el quirófano es el único método diagnóstico seguro. Puede realizarse bajo anestesia local, pero dicho abordaje parece innecesario en el paciente ventilado. En los casos raros en los que se considera que la persona está "demasiado enferma para someterse a laparotomía" el drenaje transhepático percutáneo de la vesícula biliar proporciona una mejoría clínica significativa.[14] Este procedimiento se realiza a la cabecera del paciente bajo guía ultrasonográfica. Sin embargo, de acuerdo con la experiencia de los autores estos individuos deben someterse luego a colecistectomía antes de retirar la sonda de drenaje.

PERITONITIS BACTERIANA SECUNDARIA

En esta sección se discute el tratamiento en la UCI de las personas con peritonitis bacteriana secundaria, la cual se define como la presencia de pus o contenido gastrointestinal en la cavidad peritoneal.[14a] Este trastorno puede ser localizado (absceso) o difuso (peritonitis generalizada). Los pacientes con signos físicos de irritación peritoneal a causa de infecciones localizadas en el tubo digestivo se describen en el capítulo 53.

Los sujetos con peritonitis bacteriana secundaria que requieren cuidados intensivos constituyen un porcentaje importante de todos los ingresos a la UCI quirúrgica y de todos los casos con peritonitis. Por ejemplo, en el hospital donde ejercen los autores se trató a 300 pacientes con peritonitis generalizada o absceso abdominal en un periodo reciente de cinco años. De ésos, 107 (calificación APACHE II promedio 19.3) necesitaron apoyo ventilatorio posterior al tratamiento por un promedio de 9.6 días (78 con tratamiento quirúrgico, 29 con drenaje percutáneo) y 193 (calificación APACHE II promedio 10.4) no requirieron ventilación (137 con tratamiento quirúrgico, 56 con drenaje percutáneo). Los que ameritaron apoyo ventilatorio posoperatorio estaban graves y tuvieron un índice de mortalidad de 64% en comparación con un índice de

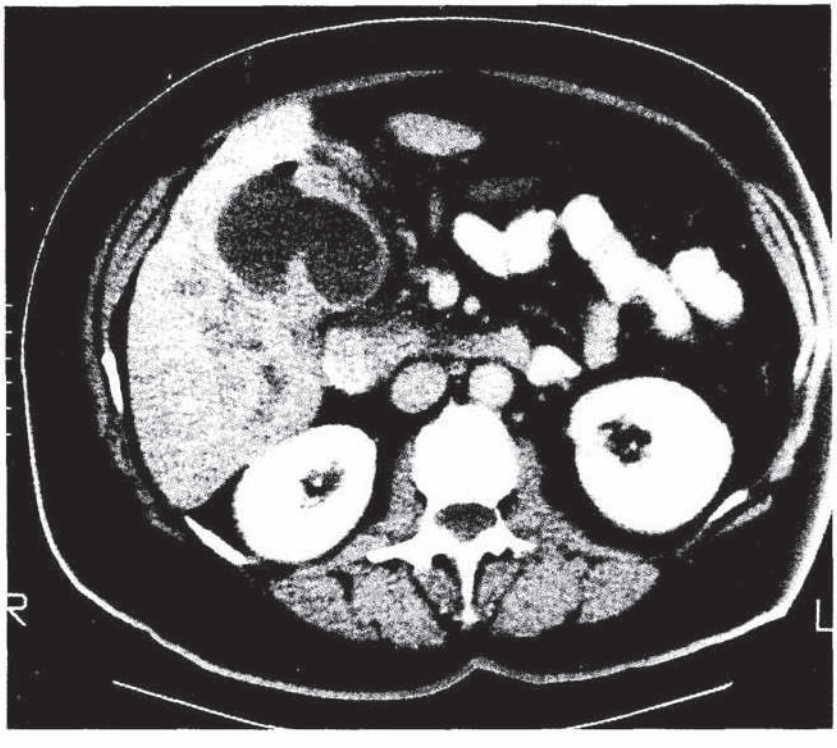


Fig. 85-1. Imagen por TC diagnóstica de colecistitis alitiásica. El paciente presenta vesícula biliar grande con paredes gruesas y gas intraluminal. El hígado que rodea la fosa vesicular muestra edema importante.

mortalidad de 11% de los que no requirieron ventilación. Por tanto, la necesidad de ventilación mecánica puede ser un marcador de la gravedad general de la enfermedad que conlleva un mal pronóstico.

FISIOPATOLOGIA Y TRATAMIENTO

La peritonitis generalizada suele deberse a infarto intestinal o, lo que es más frecuente, a perforación intestinal. En ocasiones la peritonitis bacteriana generalizada se produce por la perforación de la vesícula biliar infectada, un seudoquiste pancreático infectado u otra enfermedad rara. En este capítulo la atención se enfoca en la gran mayoría de casos que se deben a perforación del tubo digestivo.

Los pacientes con peritonitis generalizada pueden estar muy graves a causa de la anatomía de la cavidad peritoneal. Su gran superficie permite la pérdida masiva de líquido hacia el abdomen y la absorción rápida de bacterias, endotoxinas y mediadores inflamatorios hacia la circulación sistémica. Los efectos hemodinámicos de la peritonitis generalizada se comparan con los de una quemadura de 50% de la superficie corporal.

El tratamiento de esta enfermedad está bien establecido.[15] Tras la reanimación rápida con líquidos y el inicio del tratamiento antimicrobiano, el sujeto se somete a laparotomía para cerrar la perforación (o resecar, exteriorizar, etc.) y para retirar la mayor parte de material contaminado y de exudado inflamatorio posible. Se emplean antibióticos de amplio espectro para eliminar la contaminación bacteriana residual después de la laparotomía y porque la septicemia es frecuente en estos pacientes. La norma de oro del tratamiento antibiótico es la combinación de un aminoglucósido con un agente contra anaerobios como el metronidazol o clindamicina. Con objeto de evitar la nefrotoxicidad, los aminoglucósidos no se administran si se observa disminución considerable en el índice de filtración glomerular (p. ej., en pacientes con nivel alto de creatinina sérica, edad avanzada o hipotensión). En los últimos 10 años apareció una plétora de nuevos antibióticos muy efectivos.[16-17] Los aminoglucósidos pueden sustituirse por una cefalosporina de tercera generación o por ciprofloxacina. La monoterapia con una cefalosporina de segunda generación (cefotetán) es efectiva en infecciones leves a moderadas. El imipenem se reserva para las infecciones graves. Los medicamentos deben suspenderse tan pronto como el episodio agudo de infección abdominal ceda porque la administración de antibióticos de amplio espectro predispone a candidiasis sistémica, colitis seudomembranosa y selección de microorganismos resistentes a múltiples fármacos. Por desgracia, no existe una guía clara para suspender los antibióticos. Los criterios convencionales de mejoría clínica, ausencia de fiebre y cifra normal de leucocitos se acompañan de un índice muy bajo de recidivas infecciosas perifonéales, pero es posible que muchos de los pacientes de la UCI nunca los cumplan.[18] En este grupo es razonable suspender los antimicrobianos cuando el paciente ya no presente signos físicos de peritonitis o íleo. Si la fiebre o la leucocitosis persiste, debe obtenerse una TC para descartar la presencia de un absceso intraabdominal. Si no se encuentra absceso alguno, los antibióticos pueden descontinuarse e iniciar la búsqueda de una fuente extraperitoneal de la infección.

El índice de mortalidad de la peritonitis generalizada se aproxima a 30%. Los factores pronósticos conocidos incluyen edad, enfermedad preexistente, gravedad del trastorno fisiológico al momento del diagnóstico, dependencia de esferoides y peritonitis durante el posoperatorio.[19] Resulta de interés que el sitio de perforación no influya en la mortalidad (con excepción de la apendicitis perforada). La perforación de las úlceras pépticas es tan letal como la perforación colónica. La causa de la muerte suele ser la sepsis no controlada. De los 107 pacientes de la unidad de cuidados intensivos con peritonitis que refieren los autores, 68 murieron. La SIA se consideró la principal causa de muerte en 37 sujetos (55%) y la causa contribuyente en 24 (35%). Sólo 7 individuos (10%) murieron por causas no sépticas. En esencia todos las muertes sépticas se debieron a síndrome de insuficiencia orgánica múltiple (SIOM).

Muchos suponen que la causa del SIOM en estos pacientes es la infección bacteriana. (También es posible que las infecciones no controladas sólo sean otra consecuencia del SIOM que se debe a un trastorno desconocido en la regulación inmunitaria.) Para el tratamiento de estos pacientes es conveniente clasificar los posibles sitios anatómicos de infección bacteriana (cuadro 85-3). Hasta ahora no se cuenta con tratamientos específicos para todos los sitios intraabdominales de infección. La prevención y el tratamiento de infección en depósitos de fibrina, tejidos o la luz intestinal constituye un campo muy activo de investigación en este momento. Por ejemplo, es probable que muchos abscesos posoperatorios comiencen como pequeñas acumulaciones de bacterias englobadas por fibrina. La translocación de las bacterias desde la luz intestinal puede prevenirse con la nutrición enteral adecuada. Es interesante que los pacientes que presentaron neumonía nosocomial como complicación de la sepsis intraabdominal tenían mayor probabilidad de morir que quienes experimentaron infección intraabdominal recurrente, tal vez porque la neumonía es más difícil de tratar que un absceso intraabdominal.[20]

La función del intensivista

La función del intensivista consiste en apoyar a estos pacientes tras la operación y tener en cuenta que tal vez se requiera una nueva intervención quirúrgica, así como la posibilidad de una gran variedad de complicaciones. La colaboración estrecha entre el intensivista y el cirujano es esencial para que el tratamiento sea óptimo. Por lo general, las medidas de sostén

Cuadro 85-3. Sitios anatómicos de infección bacteriana en peritonitis posoperatoria

Intraabdominales
Líquido peritoneal
Fibrina peritoneal
Tejidos extraperitoneales (p. ej., macrófagos hepáticos)
Absceso visceral
En la luz del tubo digestivo (peritonitis "terciaria", colitis por *Clostridium difficile)*
Injerto vascular prostético infectado
Colecistitis alitiásica
Extraabdominales
Infección del tejido blando
Neumonía
Sepsis urinaria
Infección del catéter intravascular
Candidiasis diseminada

son directas y comprenden apoyo hemodinámico (recuperación del choque), respiratorio, nutricional (casi siempre nutrición parenteral total), administración de antibióticos y, cuando es necesario, apoyo renal con diálisis o hemofiltración. Sin embargo, las complicaciones son múltiples y variadas, e incluyen las propias de las medidas de apoyo (p. ej., infección nosocomial), las de cualquier paciente quirúrgico (p. ej., embolia pulmonar) y las específicas de los pacientes que se sometieron a tratamiento quirúrgico de peritonitis. Sólo se considera este último grupo de problemas (cuadro 85-4).

El intensivista y el cirujano deben examinar a estas personas a diario con la lista de complicaciones en mente. Primero se retiran todos los vendajes que cubren el abdomen para examinar las heridas. Por lo general, la incisión cutánea se deja abierta para reducir al mínimo la incidencia de infección de la herida.[21] Puede ocurrir dehiscencia de la fascia. Esta complicación no es rara y obliga a la consulta quirúrgica inmediata. La dehiscencia se produjo en 17 de los 107 pacientes ventilados con peritonitis referidos por los autores. Esta complicación es más frecuente entre el cuarto y el octavo días del posoperatorio, pero puede suceder en cualquier momento. Se anuncia por el drenaje de líquido serosanguinolento a través de la incisión. El diagnóstico se confirma mediante palpación de la herida (si la incisión cutánea está cerrada) o por observación del contenido intraabdominal en la herida (si permaneció abierta). La presencia de asas intestinales en la herida conlleva el riesgo agudo de evisceración. En algunos pacientes con peritonitis muy grave resulta técnicamente imposible aproximar los bordes de la fascia al final del procedimiento quirúrgico. El cirujano sutura una malla artificial a la fascia para prevenir la evisceración posoperatoria y cubre la herida con gasa empapada en solución salina.[22] Estos individuos corren un riesgo particular de formación de fístulas enterocutáneas en la superficie de las heridas abiertas y esta complicación se diagnostica con facilidad mediante inspección.[23] Por último, se inspeccionan todas las sondas y drenajes para asegurar que no se desalojaron y que funcionan como debieran. Por ejemplo, los drenajes resumidero se revisan para asegurar que los puertos de entrada estén permeables.

Cuadro 85-4. Complicaciones posoperatorias que tienen relación específica con el tratamiento quirúrgico de la peritonitis

Complicaciones de la herida
Infección de la herida
Infección necrosante de tejidos blandos
Dehiscencia fascial/evisceración
Complicaciones del tubo digestivo
íleo
Obstrucción mecánica
Fístula enterocutánea
Hemorragia digestiva
Interrupción o perforación de la anastomosis
Isquemia intestinal
Colitis relacionada con antibióticos
Complicaciones que se originan en la cavidad peritoneal
Formación de absceso
Hemorragia intraabdominal
Diversas
Pancreatitis posoperatoria
Septicemia
Colecistitis alitiásica

Segundo, el intensivista necesita identificar si el tubo digestivo funciona lo bastante bien para permitir la alimentación enteral. A veces esto es muy difícil de valorar en el paciente sedado y ventilado; a menudo es preciso probar al paciente con alimento por sonda y revisión del volumen residual gástrico cada 4 h. Como se discutió en el capítulo 16, se prefiere la alimentación enteral sobre la parenteral en esta población si es posible desde el punto de vista técnico.

Tercero, el intensivista debe determinar si el paciente está en condiciones sépticas y si el foco séptico es intraabdominal. La complicación más frecuente de la SIA es la formación de un absceso, lo que ocurrió en 21 de los 107 sujetos con peritonitis que requirieron ventilación posoperatoria en la serie de los autores. Suele ser difícil establecer cuándo se abatió la respuesta séptica original y cuándo hay una nueva respuesta séptica en proceso.[24] Debe obtenerse una TC abdominal para identificar y localizar un posible absceso (fig. 85-2) si el paciente no mejora en forma continua tras la operación o si se observa deterioro de cualquier forma. Sin embargo, suele ser inútil realizar el estudio antes de cinco a siete días después de la laparotomía. En el periodo posoperatorio temprano a menudo se observan múltiples colecciones de líquido intraabdominal, la mayor parte de las cuales es estéril. El paciente que se deteriora en la primera semana después de una operación por peritonitis y en quien se considera una infección peritoneal persistente o recurrente suele requerir otra laparotomía. Tras esta fase inicial, cuando los abscesos estén mejor formados y las colecciones estériles se hayan reabsorbido, el drenaje percutáneo es un método seguro y efectivo para diagnosticar y controlar los abscesos.[25]

Tratamiento abdominal abierto

En ciertas circunstancias los pacientes con peritonitis requieren tratamiento "abdominal abierto". Estas personas se dividen en dos categorías: aquéllas en quienes no fue posible cerrar la fascia por razones técnicas, pero que por lo demás se encuentran estables, y los individuos con peritonitis tan grave que en opinión del cirujano debe dejarse el abdomen abierto con objeto de facilitar las laparotomías repetidas para limpieza peritoneal. Este último grupo representa un problema importante para el intensivista y el personal de enfermería de la UCI; los pacientes se someten a laparotomía (a través de la malla) cada uno a tres días hasta que el cirujano considera que la cavidad peritoneal está lo bastante "limpia". Por lo general, resulta imposible separar al sujeto del ventilador mecánico hasta después de la última laparotomía "programada".[26] Además, durante este período de operaciones repetidas se pierden grandes cantidades de líquidos proteináceos a través de la pared abdominal abierta y por ello estos individuos requieren apoyo con plasma y nutrición parenteral total. Por fortuna, este tratamiento tan drástico para la peritonitis rara vez es necesario y aún no se demuestra que sea más eficaz que el convencional.[27]

ABSCESO VISCERAL

El absceso piógeno del hígado es una alteración rara que puede presentarse en el paciente de la UCI. Es posible cultivar casi

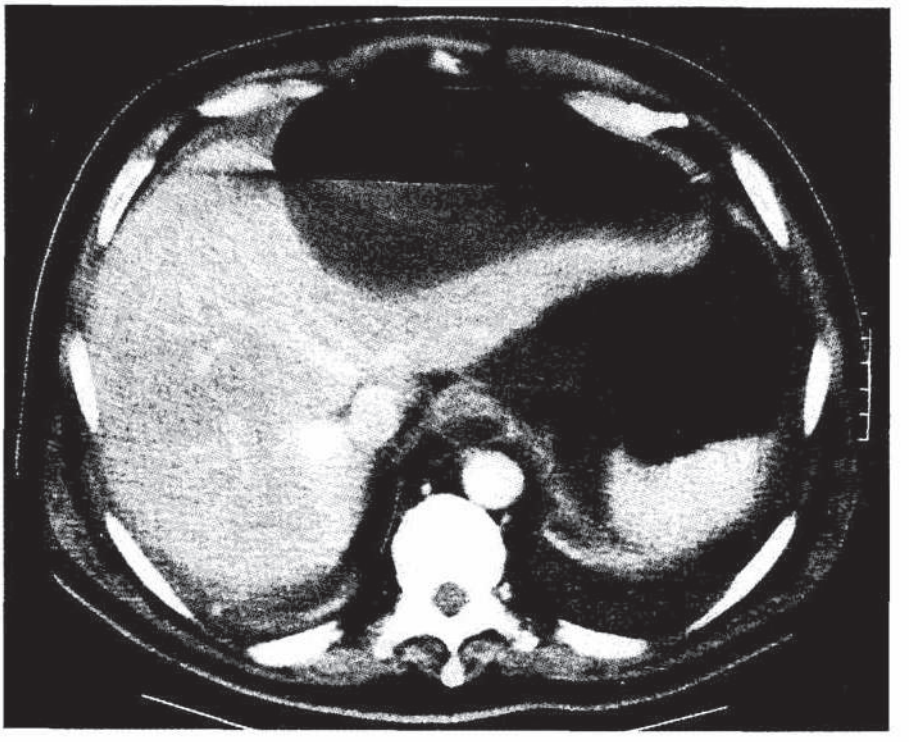


Fig. 85-2. Imagen por TC que demuestra un absceso subfrénico izquierdo masivo. El paciente experimentó choque séptico 11 días después de gastrectomía total por adenocarcinoma del estómago. Tras la reanimación en la UCI, se obtuvo esta imagen y el absceso se drenó por vía percutánea. Más tarde se reparó la fuga anastomótica por medios quirúrgicos.

cualquier bacteria. Una amplia variedad de trastornos da lugar a un absceso hepático (cuadro 85-5), pero debe señalarse que por lo menos 20% de los casos es de causa desconocida.[28]

Los pacientes con absceso hepático suelen presentar sepsis acompañada de dolor en el cuadrante superior derecho del abdomen y a veces con hallazgos peritoneales como hepatomegalia. Con frecuencia los resultados de las pruebas de función hepáticas son anormales. El diagnóstico se confirma por TC o ultrasonido (fig. 85-3).

El tratamiento de preferencia para el absceso hepático grande es el drenaje percutáneo. Es necesario recordar que la presencia de uno o más abscesos grandes no siempre amerita tratamiento quirúrgico abierto. Los antibióticos deben administrarse como se describió para los casos de peritonitis. En ocasiones éste es el único tratamiento que necesitan los pacientes con múltiples abscesos pequeños, casi siempre secundarios a colangitis, tras el establecimiento del drenaje.

La formación de absceso esplénico es rara. Las causas son traumatismo, extensión directa de un proceso séptico como el absceso pancreático, infección de un infarto esplénico o bacteriemia. Estas personas presentan dolor en el cuadrante superior izquierdo del abdomen, derrame pleural izquierdo o sepsis de causa desconocida; el diagnóstico se establece mediante TC o ultrasonido abdominal. El tratamiento óptimo es la esplenectomía, pero el drenaje percutáneo puede usarse como medida temporal.[29]

Cuadro 85-5. Causas de absceso hepático

Traumatismo
Sepsis periférica
Bacteriemia sistémica
Bacteriemia portal
Colangitis
Criptógenas

El abdomen como fuente de sepsis oculta

El paciente con un "cuadro séptico" o SIOM (o ambos) sin una causa evidente es un problema clínico frecuente en la UCI. A menudo se descartan la infección de catéteres, de tejidos blandos, de algún cuerpo extraño, septicemia por *Candida,* endocarditis, neumonía y sepsis urinaria. La atención se enfoca luego en el abdomen aunque el paciente no tenga algún trastorno digestivo preexistente. Una TC abdominal es una prueba de detección excelente en este grupo de individuos. Sin embargo, un resultado negativo en la TC o en el ultrasonido no excluye del todo una infección peritoneal. El lavado peritoneal diagnóstico es otra prueba que puede ser útil cuando existe la posibilidad de una infección oculta.[29a,29b] Esta prueba se ha estudiado más en pacientes con traumatismo abdominal contuso, para quienes los lineamientos para la identificación de hemorragia intraabdominal y rotura visceral ya se establecieron. La recuperación de pus o bacterias, o las cuentas leucocitarias altas aclaran la necesidad de una laparotomía en individuos con posible sepsis intraabdominal. La realización de este procedimiento a la cabecera del paciente es fácil y puede ayudar en casos de enfermos demasiado inestables para trasladarlos a la sala de tomografía.

Las causas de SIA oculta son muchas (cuadro 85-6). La colecistitis aguda alitiásica ya se discutió antes. Los abscesos in-

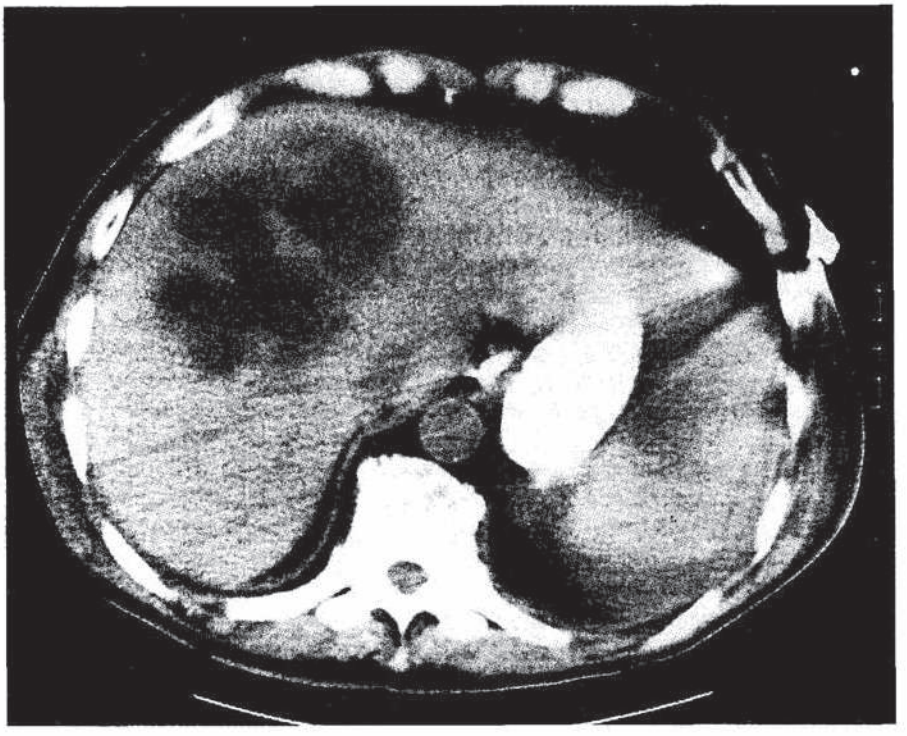


Fig. 85-3. Estudio por TC que muestra un gran absceso hepático piógeno. El paciente se presentó con choque séptico y resultados anormales en las pruebas de función hepática. Después de la reanimación en la UCI, un examen por ultrasonido no pudo apoyar el diagnóstico clínico de colangitis aguda, por lo que se obtuvo esta TC y se drenó el absceso por vía percutánea. La causa del absceso no se identificó.

Cuadro 85-6. Fuentes ocultas de sepsis intraabdominal

Colecistitis alitiásica
Pequeño(s) absceso(s) intraabdominal(es)
Isquemia intestinal: segmento corto
Peritonitis terciaria

traabdominales que son demasiado pequeños para detectarlos mediante TC o ultrasonido o que se ocultan entre las asas intestinales (abscesos interasa) son una segunda causa bien reconocida. Estos sólo pueden identificarse por laparotomía realizada con base en la sospecha clínica y la exclusión de otras causas. Aunque es raro, un segmento corto de intestino isquémico o necrótico puede ser muy difícil de detectar. Por lo general, se observa un cuadro clínico de obstrucción mecánica del intestino delgado si el segmento se localiza en el mismo. Sin embargo, cuando el segmento se encuentra en el hemicolon izquierdo tal vez no haya otros síntomas evidentes. La colonoscopia es el instrumento diagnóstico de elección cuando se sospecha este trastorno.

Por último, la evidencia experimental sugiere que el tubo digestivo por sí mismo es la fuente de endotoxemia o bacteriemia en algunos pacientes de la UCI.[30] Se formuló la hipótesis de que la enfermedad grave inicial aumenta la permeabilidad de la mucosa intestinal con la translocación bacteriana consecuente, lo que al final conduce a bacteriemia de la vena porta. El SIOM que se desencadena por la lesión inicial se mantiene luego por este mecanismo. Además, como consecuencia del uso de antibióticos de amplio espectro e inhibidores potentes de la producción de ácido gástrico, en los cultivos pueden crecer microorganismos que casi nunca se relacionan con el tubo digestivo, como *Staphylococcus epidermidis* o especies de *Candida.* Está claro que el diagnóstico de este trastorno (que suele conocerse como *peritonitis terciaria)* sólo puede establecerse al excluir las otras causas sépticas. El tratamiento (y la prevención) consiste en suspender todos los antibióticos innecesarios e iniciar la alimentación enteral, si es posible. El alimento en la luz intestinal es el principal estimulante del crecimiento mucoso, lo que conserva la integridad de la mucosa.[31]

Cuando todos los intentos para identificar la causa definitiva del estado séptico fallan, con frecuencia el intensivista se siente tentado a recomendar la laparotomía como instrumento diagnóstico. Sin embargo, esta operación rara vez ayuda a impedir la muerte cuando se realiza en ausencia de hallazgos clínicos o de laboratorio que señalen una causa o localización específica de la infección.[32] Por último, debe señalarse que incluso el tratamiento definitivo de la causa intraabdominal subyacente rara vez tiene éxito para revertir el SIOM una vez que este síndrome letal está muy avanzado.[33,34,34a]

PRESENTACION DE UN CASO

Una mujer de 41 años de edad se transfirió al Hospital Wellesley a causa de peritonitis. La paciente tenía antecedentes de muchos problemas médicos. Veinte años antes de este ingreso se le diagnosticó lupus eritematoso sistémico que requirió tratamiento con glucocorticoides. Diecisiete años antes del ingreso presentó paraplejía secundaria a mielitis transversa. Poco después sufrió rotura vesical y fue necesario formar un conducto ileal. Tres años antes del ingreso sufrió perforación de úlcera duodenal, la cual se trató con un parche epiploico. Un año antes del ingreso actual

presentó perforación de una úlcera gástrica y se sometió a vagotomía y gastrectomía tipo Bilroth II. En esta ocasión despertó con dolor abdominal cólico y vómito. Fue llevada al hospital local, donde una radiografía abdominal en posición vertical mostró aire libre intraperitoneal.

A su llegada al Hospital Wellesley, menos de 24 h tras el inicio de los síntomas, se encontró peritonitis generalizada grave. Era imposible obtener la presión sanguínea por palpación. Recibió líquidos, antibióticos y esferoides en la sala de urgencias y se le trasladó de inmediato al quirófano.

La laparotomía reveló perforación de ciego gangrenoso con hernia paraileostomía incarcerada. La peritonitis generalizada se produjo por la diseminación de heces líquidas en toda la cavidad peritoneal. Se practicó resección del ciego y se formaron una ileostomía y una fístula mucosa. La cavidad peritoneal se lavó con grandes cantidades de solución salina. Se reparó la hernia alrededor del conducto ileal y la herida abdominal se cerró con una malla de Teflon para prevenir la tensión excesiva sobre la fascia. Fue necesario administrar dopamina y adrenalina intravenosas para mantener una presión sanguínea sistólica entre 80 y 110 mmHg durante la intervención quirúrgica.

Se mantuvo en la UCI tras la operación. Se instaló un catéter de Swan-Ganz. La paciente continuaba en choque séptico grave 12 h después del final de la operación; requirió dopamina (20 μg/kg . min), dobutamina (20 μg/kg . min) y adrenalina (12 μg/min) para mantener una presión sistólica de 50 mmHg a pesar de que la presión en cuña de la arteria pulmonar era de 19 mmHg. El gasto cardiaco era alto (9 L/min) y la resistencia vascular sistémica, muy baja (350 [dinas-seg]/cm^5). Sin embargo, mantuvo un buen gasto urinario (100 ml/h) y era relativamente fácil de oxigenar (PO_2,100; FiO_2, 0.35). El tratamiento antibiótico consistió en 2 g de cefoxitina intravenosa cada 6 h. Mantuvo un balance positivo de líquidos de 9 L en las primeras 24 h de estancia en el Hospital Wellesley.

Cuatro días después de la operación se retiró todo apoyo inotrópico. El sexto día posoperatorio se inició alimentación enteral a través de sonda nasogástrica. El octavo día se suspendió la cefoxitina. Diez días después de la operación se obtuvo una TC abdominal por leucocitosis persistente; el estudio demostró un absceso en el cuadrante inferior derecho; se instaló un drenaje percutáneo y se aspiraron 50 ml de pus. No se reanudaron los antibióticos. Se le extubó al día siguiente y fue trasladada a la sala general 24 h más tarde.

La malla de la pared abdominal se retiró 19 días después de la laparotomía. La herida en fase de granulación se cubrió con un injerto cutáneo de espesor parcial un mes más tarde. Tres meses después de la perforación regresó al quirófano para cerrar la ileostomía. Se recuperó de ese procedimiento, pero dos semanas más tarde sufrió un paro cardiaco súbito en la sala general y fue imposible reanimarla. No se realizó necropsia y se sospechó que la causa de muerte había sido una embolia pulmonar masiva.

DISCUSION DEL CASO

Esta mujer representa un ejemplo clásico del paciente grave con SIA. Los múltiples problemas médicos previos y la necesidad de esferoides establecieron las condiciones para la formación de una hernia ventral y la sepsis resultante.

La transición de un estado de bienestar al choque séptico grave en un periodo de 24 h no es inusual. La paciente sufrió derramamiento masivo de heces líquidas en la cavidad peritoneal, absorción rápida de bacterias no adherentes a través de los linfáticos diafragmáticos y bacteriemia subsecuente por gramnegativos.

Ameritó intervención quirúrgica urgente para detener la contaminación de la cavidad peritoneal y reducir en lo posible la carga bacteriana residual que su sistema inmunitario hubiera tenido que contrarrestar. Obsérvese que no se intentó reanimar por completo a la paciente antes de la operación. Estaba "demasiado grave para *no* operarla". Una situación similar se observa en el paciente traumatológico con hemorragia masiva en quien es imposible transfundir sangre con la rapidez con la que se pierde.

La laparotomía fue directa desde el punto de vista técnico. Se resecó el segmento perforado y la cavidad peritoneal se limpió lo más posible. El cierre primario de la herida fascial habría ocasionado demasiada tensión sobre las estructuras fasciales por la reparación de la hernia y la distensión abdominal secundaria al edema tisular. La pérdida de la fuerza en la fascia a causa de los esferoides obligó a practicar un cierre sin tensión con una malla artificial.

Después de controlar la infección con la intervención quirúrgica, pasaron cuatro días antes que el choque séptico mejorara hasta el grado de no requerir apoyo inotrópico. La gran cantidad de líquidos (9 L) necesaria para la reanimación inicial y el periodo de cuatro días de choque séptico son típicos de los pacientes con peritonitis generalizada. Si se considera la gravedad del estado séptico, resulta interesante especular por qué no presentó SIOM. Los cuadros previos de peritonitis condujeron a la formación de anticuerpos antiendotoxinas, los cuales tienen un efecto protector en estos pacientes.[35] Es probable que los corticosteroides que recibió tras la operación amortiguaran la respuesta inmunitaria inespecífica lo suficiente para prevenir el daño orgánico sin afectar demasiado la función bactericida de los neutrófilos.

Respecto a los antibióticos, se le trató con cefoxitina en lugar de aminoglucósidos porque la hipotensión potencia la nefrotoxicidad de estos últimos. Los antibióticos se suspendieron ocho días después de la operación, cuando ya no presentaba fiebre, la evolución clínica era satisfactoria y no había íleo. La leucocitosis persistente se valoró mediante TC y se encontró un pequeño absceso intraabdominal que se drenó. Los antibióticos no se reiniciaron en ese momento porque la paciente evolucionaba bien.

Se mantuvo con ventilación durante 11 días, pero no presentó síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto ni neumonía nosocomial. La necesidad de apoyo ventilatorio se debía a la debilidad respiratoria que se consideró secundaria a miopatía esteroidea. La paraplejía fue la principal razón de que su evolución hospitalaria subsecuente se prolongara.

Bibliografía

1. Silen W: *Cope's Early Diagnosis of the Acute Abdomen,* 18th ed. New York, Oxford University Press, 1991.
2. Stephen M, Loewenthal J: Generalized infective peritonitis. *Surg Gynecol Obstet* 147:231, 1978.

3. Bohnen J, Boulanger M, Meakins JL, et al: Prognosis in generalized peritonitis. *Arch Surg* 118:285, 1983.
4. Pitcher WD, Musher DM: Critical importance of early diagnosis and treatment of intraabdominal infections. *Arch Surg* 117:328, 1982.
5. Crossly IR, Williams R: Spontaneous bacterial peritonitis. *Gut* 26:325, 1985.
6. Levison ME, Bush LM: Peritonitis and other intraabdominal infections, in Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE (eds): *Principies and Practica of Infectious Diseases,* 3d ed. New York, Churchill, Livingstone, 1990, p 638.
7. LaMont JT, Isselbacher KJ: Current concepts: Postoperative jaundice. *N Engl } Med* 288:305, 1973.
8. Scharschmidt BF, Goldberg HI, Schmid R: Current concepts in diagnosis: Approach to the patient with cholestatic jaundice. *N Engl] Med* 308:1515, 1983.
9. Long TN, Heimbach DM, Carrico CJ: Acalculous cholecystitis in critically ill patients. *Am J Surg* 136:31, 1978.
10. Savino JA, Scalea TM, Del Guercio LRM: Factors cncouraging laprotomy in acalculous cholecystitis. *Crit Care Med* 13:377, 1985.
11. Cornwell EE, Rodríguez A, Mirvis SE, et al: Acute acalculous cholecystitis in critically injured patients. *Ann Surg* 210:52, 1989.
12. Parry SW, Pelias ME, Browder W: Acalculous hypersensitivity cholecystitis: Hypothesis of a new clinicopathologic entity. *Surgery* 104:911, 1988.
13. Flanchbaum L, Alden SM, Trooskin SZ: Use of cholescintigraphy with morphine in critically ill patients with suspected cholecystitis. *Surgery* 106:668, 1989.
14. McGahan JP, Lindfors KK: Percutaneous cholecystostomy: An alternative to surgical cholecystostomy for acute cholecystitis? *Radiology* 173:481, 1989.
14a. Schein M, Wittmann DH, Wise L, Condon RE. Abdominal contamination, infection and sepsis: A continuum. *Br J Surg* 84:269, 1997.
15. Fry DE: Peritonitis, in DE Fry (ed): *Surgical Infections.* Boston, Little, Brown, 1995, p 227.
16. Bohnen JMA, Solomkin JS, Dillinger EP, et al: Guidelines for clinical care: anti-infective agents for intraabdominal infection. A surgical infection society policy statement. *Arch Surg* 127:83, 1992.
17. Solomkin JS, Reinhart HH, Dillinger EP, et al: Results of a randomized trial comparing sequential intravenous/oral treatment with ciprofloxacin plus metronidazole to imipenem/cilastatin for intraabdominal infections. *Ann Surg* 223:303, 1996.
18. Stone HH, Bourneuf AA, Stinson LD: Reliability of criterion for predicting persistent or recurrent sepsis. *Arch Surg* 120:17,1985.
19. Bohnen J, Mustard R, Oxholm S, et al: Apache II score and abdominal sepsis: A prospective study. *Arch Surg* 3:225, 1988.
20. Mustard RA, Bohnen JMA, Rosati C, Schouten BD: Pneumonía complicating abdominal sepsis: An independent risk factor for mortality. *Arch Surg* 126:170, 1991.
21. Edlich RF, Rodeheaver GT, Thacker JG: Technical factors in the prevention of wound infections, in Howard RJ, Simmons RL (eds): *Surgical Infectious Diseases,* 2d ed. Norwalk, CT, Appleton & Lange, 1988, p 340.
22. Walsh GL, Chiasson P, Hedderich G, et al: The open abdomen. The marlex mesh and zipper technique: A method of managing intraperitoneal infection. *Surg Clin North Am* 68:25, 1988.
23. Mastboom WJB, Kuypors HHC, Schoots FJ, et al: Small bovvel perforation complicating the open treatment of generalized peritonitis. *Arch Surg* 124:689, 1989.
24. Machiedo GW, Suval WD: Detection of sepsis in the post-operative patient. *Surg Clin North Am* 68:215, 1988.
25. VanSonnenberg E, Mueller PR, Ferrucci JT: Percutaneous drainage of 250 abdominal abscesses and fluid collections. Part 1: Results, failures, and complications. *Radiology* 151:337, 1984.
26. Teichmann W, Wittmann DH, Andreone PA: Scheduled reoperations (Etappenlavage) for diffuse peritonitis. *Arch Surg* 121:147, 1986.
27. Bohnen JMA, Mustard RA: A critical look at scheduled relaparotomy for secondary bacterial peritonitis. *Surg Gun Obst* 172:25, 1991.
28. Bowers ED, Doberneck RC: Pyogenic liver abscess and splenic abscess, in DE Fry (ed): *Surgical Infections,* Boston, Little, Brown, 1995, p 297.
29. Gleich S, Wolin DA, Herbsman H: A review of percutaneous drainage in splenic abscess. *Surg Gynecol Obstet* 167:211, 1988.
29a. Potter MA, Paterson-Brown S: Open diagnostic peritoneal lavage. *Br J Surg* 83:87, 1996.
29b. Gow KW, Haley LP, Phang PT: Validity of visual inspection of diagnostic peritoneal lavage fluid. *Can J Surg* 39:114-9, 1996.
30. Deitch EA: Does the gut protect or injure patients in the 1CU? *Perspect Crit Care* 1(2):1, 1988.
31. Wilmore DW, Smith RJ, O'Dwyer ST, et al: The gut: A central organ after surgical stress. *Surgery* 104:917, 1988.
32. Sinanan M, Maier RV, Carrico CJ: Laparotomy for intraabdominal sepsis in patients in an intensive care unit. *Arch Surg* 119:652, 1984.
33. Norton LW: Does drainage of intraabdominal pus reverse multiple organ failure? *Am J Surg* 149:347, 1985.
34. Darling GE, Duff JH, Mustard RA, et al: Multiorgan failure in critically ill patients. *Can J Surg* 31:172, 1988.
34a. Sautner T, Gotzinger P, Redl-Wenzl EM, Dittrich K, et al. Does reoperation for abdominal sepsis enhance the inflammatory host response? *Arch Surg* 132:250, 1997.
35. Ziegler EJ, McCutchan JA, Fierer J, et al: Treatment of gram-negative bacteremia and shock with human antiserum to a mutant Escherichia coli. *N Engl J Med* 307:1225, 1982.

Capítulo 86

EL PACIENTE CON TRASPLANTE

DAVID S. BRUCE,
MARIO ALBERTUCCI,
FRANCIS D. FERDINAND
Y J. RICHARD THISTLETHWAITE, JR.

PUNTOS CLAVE

- Los *avances en la inmunosupresión condujeron a una gran expansión de los trasplantes de órganos y, por tanto, de la cantidad de receptores de trasplantes en la población general.*
- *Los fármacos inmunosupresores tienen muchos efectos colaterales y predisponen a los pacientes a la infección.*
- *El trasplante requiere atención perioperatoria cuidadosa tanto del donador como del receptor para optimar la función del injerto.*
- *A menudo es necesario tomar biopsias frecuentes del aloinjerto para distinguir el rechazo de otras causas de disfunción del injerto.*
- *La inmunosupresión puede enmascarar los signos y los síntomas de infecciones, como peritonitis o meningitis.*
- *La neumonía progresa con rapidez en los receptores de trasplantes y debe valorarse y tratarse en forma agresiva; a menudo se requieren broncoscopia y biopsia pulmonar abierta o toracoscópica.*
- *Con frecuencia la inmunosupresión debe reducirse o suspenderse en presencia de alguna infección grave.*

El trasplante de órganos vascularizados constituye una conjunción notable de la innovación quirúrgica, los cuidados intensivos y la inmunología. El trasplante experimental de órganos comenzó en la Universidad de Chicago a principios del siglo xx, cuando Alexis Carrel realizó trasplantes técnicamente exitosos de corazón, ríñones, extremidades y otros órganos.[1] A pesar de los esfuerzos iniciales de Joseph Murray y David Hume en el trasplante renal, la aplicación práctica no fue posible sino hasta 1963, cuando Thomas Starzl introdujo la combinación de azatioprina y corticosteroides para el trasplante renal.[2-4] Al principio del decenio de 1980 la ciclosporina revolucionó la inmunosupresión para trasplantes y estimuló un avance notable en el trasplante de hígado, corazón, pulmón y páncreas.[5,6] Con la liberación del tacrolimus[7,8] en 1994 y del mofetilo de micofenolato[9] en 1995, ahora el médico de trasplantes tiene una variedad de alternativas sin precedente para la profilaxis y el tratamiento del rechazo. Sin embargo, el rechazo agudo y el crónico aún representan amenazas importantes y la inmunosupresión moderna impone el riesgo de muchas complicaciones tanto infecciosas como no infecciosas. La insuficiencia orgánica terminal que requiere trasplante también predispone a los pacientes a problemas que demandan tratamiento astuto posterior a los complejos procedimientos quirúrgicos de trasplante. La comunidad de trasplantes crea procedimientos de complejidad cada vez mayor para tratar trastornos que antes no tenían esperanza. Algunos ejemplos incluyen el trasplante hepático a pesar de anomalías o trombosis de la vena porta,[10,11] el trasplante abdominal superior en conjunto,[12] los trasplantes combinados de corazón/hígado[13] e hígado/riñón,[14] y el trasplante intestinal con o sin el hígado.[15] Cada uno de estos procedimientos presenta retos perioperatorios únicos.

El cuadro 86-1 lista la supervivencia de pacientes y órganos después de un año a partir del establecimiento de la *United Network for Organ Sharing* (UNOS, Red Unida para Compartimiento de Organos) en 1987.[16] Como es fácil ver, en la actualidad el resultado exitoso es más la regla que la excepción para todos los procedimientos de trasplante que suelen realizarse. Un mejor pronóstico fomentó a su vez el gran incremento en la cantidad de instituciones que practican trasplantes. Por ello el paciente que recibe un trasplante representa un reto cada vez más frecuente para el médico de cuidados intensivos.

Mecanismos de rechazo de aloinjerto

Un trasplante de un individuo a otro de la misma especie se conoce como aloinjerto. El rechazo del aloinjerto puede ocurrir en tres formas histopatológicas distintas. El rechazo hiperagudo aparece poco después de la revascularización del órgano implantado. Es el resultado de los aloanticuerpos ya formados, los cuales activan al complemento, producen trombosis y destrucción irreversible del injerto. No se cuenta con tratamiento para esta complicación devastadora que en su forma más grave requiere el retiro inmediato del aloinjerto. Aunque el rechazo hiperagudo total casi siempre se previene con la detección adecuada de las parejas donador-receptor (pruebas cruzadas), los grados menores de rechazo mediado por anticuerpos pueden ocasionar disfunción del injerto en los primeros días posoperatorios. Una biopsia del aloinjerto, por lo general, revela compromiso vascular importante con acumulación de neutrófilos. El depósito de complemento e inmunoglobulinas puede demostrarse con tinción inmunofluorescente. Aunque diversas combinaciones de plasmaféresis e inmunosupresión intensa a veces salvan los injertos, el pronóstico para este tipo de rechazo aún es malo. Resulta interesante que la prueba cruzada no se considere necesaria en este procedimiento porque los aloanticuerpos preformados casi

Cuadro 86-1. Supervivencia por órgano después de un año según la UNOS

Órgano	*% de pacientes*	*% de injertos*
Riñón	94	84
Hígado	78	72
Páncreas	91	78
Corazón	82	82
Pulmón	69	69

FUENTE: Modificado de Terasaki y Cecka.[16]

nunca producen rechazo hiperagudo en el trasplante de hígado.[17] Esta peculiaridad tal vez se deba a la naturaleza sinusoidal del lecho venoso del hígado.

La mayor parte de los regímenes inmunosupresores para trasplante de uso actual pretende tratar o prevenir el rechazo agudo. Aunque es probable que participen varios mecanismos efectores, se trata de un proceso iniciado sobre todo por las células T. La base celular y molecular de la alorreactividad de las células T ya está bastante clara.[18] La selección tímica crea un repertorio de células T que reconocen los péptidos antigénicos extraños unidos con las propias moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) del sujeto, en células humanas llamadas HLA (antígenos leucocíticos humanos).[19] La especificidad de las células T depende de un receptor para antígeno específico de células T (RCT), que se relaciona con un grupo de proteínas conocidas como CD3. Puesto que las moléculas HLA son polimórficas, las moléculas de dos individuos casi siempre son distintas. En Estados Unidos cerca de 20% de los trasplantes renales de un familiar vivo y 5% de los trasplantes renales con donador cadavérico tienen HLA idénticos; esto se debe al compartimiento nacional de ríñones compatibles. La identidad sólo se logra en 1% de los casos en otros órganos en los que no se utiliza la compatibilidad HLA. La *vía directa de reconocimiento de aloantígeno* se refiere a los encuentros entre células T receptoras y moléculas HLA de las células del donador, mientras que el *reconocimiento indirecto* se refiere a la presentación de péptidos derivados del injerto a las moléculas HLA de las células presentadoras de antígeno del receptor. Ambos mecanismos se activan en los modelos experimentales, aunque aún no se identifica su contribución relativa al rechazo clínico de injertos.[20] En cualquier caso los linfocitos que tienen receptores de especificidad apropiada sufren una serie de eventos que se conocen como *activación de célula T y expansión clonal.*

La participación del RCT, ya sea iniciado por un antígeno más el HLA propio, por HLA ajeno o por anticuerpos monoclonales anti-CD3/RCT, principia una cadena compleja de fenómenos intracelulares.[21] Además de la señal específica del antígeno derivada del complejo RCT/CD3, la activación completa de las células T requiere señales estimulantes concomitantes no específicas del antígeno. Aunque antes se creía que la interleucina 1 (IL-1) era "la" señal coestimuladora, ahora está claro que hay otras señales que tienen por lo menos la misma importancia, en particular la interacción superficial celular CD28-B7.[22,23] La coestimulación de la célula T permanece como un área fértil de investigación que es necesario aclarar. Una vez que se aplicaron las señales apropiadas, dos fenómenos clave son la producción de IL-2 y la expresión de los receptores de IL-2 en la superficie celular. La IL-2 actúa en forma autocrina o paracrina para inducir la proliferación de células T, lo que crea clones de células T activadas específicas para el HLA donador. Además de la IL-2, las células T activadas producen muchas otras citocinas *(véase adelante).*

Las células CD8+ y las CD4+ son subtipos de células T que responden al CMH clase I y clase II respectivamente. Aunque ambos subgrupos pueden destruir células blanco, parece que las células CD8+ se especializan en esta función. La función principal de las células CD4+ es la síntesis de linfocinas, las cuales ayudan a otros tipos de células, incluso las CD8+. La producción de linfocinas por parte de los linfocitos aloreactivos también recluta células efectoras no específicas para un antígeno, como los macrófagos que incrementan la destrucción tisular. Al brindar ayuda a las células B, la activación de las células T genera aloanticuerpos, algunos de los cuales se unen al endotelio vascular y favorecen el depósito de fibrina y la citotoxicidad mediada por complemento. El hallazgo de que las células CD4+ pueden dividirse en subgrupos con perfiles diferentes de producción de citocinas es muy interesante. Las células T_H0, cuyo producto principal es IL-2 como respuesta a la estimulación de un antígeno, pueden madurar en el subtipo T_H1 o T_H2 según las condiciones de la activación. Las células T_H1 producen IL-2, interferón gamma y factor de necrosis tisular (TNF), mientras que las células T_H2 producen IL-4, IL-5, IL-6 e IL-10. Se cree que la actividad T_H1 es más importante para la ocurrencia del rechazo porque induce las respuestas de células T citotóxicas y anticuerpos.[24] De hecho las células T_H2 pueden favorecer la aceptación del injerto porque producen citocinas que inhiben la actividad T_H1, además de promover la formación de anticuerpos no tóxicos. La figura 86-1 ilustra algunas de las interacciones celulares implicadas en el rechazo del aloinjerto. Este proceso complejo ofrece muchos blancos potenciales para intervenir con agentes inmunosupresores.

El rechazo crónico se caracteriza por vasculitis progresiva que conduce a isquemia, fibrosis y pérdida de la función del injerto. Parece que los mecanismos patógenos son múltiples tanto a nivel celular como molecular. La relativa ausencia de infiltración celular y la presencia de aloanticuerpos dentro del injerto señalan un mecanismo humoral como fenómeno inicial. Los fenómenos inespecíficos resultantes del ciclo persistente de daño y reparación de la íntima hacen del rechazo crónico un suceso progresivo lento y resistente al tratamiento inmunológico. Aunque se espera que el tacrolimus y el micofenolato sean más efectivos en la prevención del rechazo crónico que los agentes antiguos, esto aún debe probarse. Se cuenta con cierta evidencia de que la conversión a la inmunosupresión basada en tacrolimus ante el primer signo de rechazo crónico reduce la pérdida del injerto en receptores de trasplante hepático.[25,27] El rechazo crónico se mantiene como la causa más frecuente de falla del injerto y a menudo es indicación para un nuevo trasplante.

Mecanismos de acción y efectos tóxicos de los agentes inmunosupresores

Como se muestra en el cuadro 86-2, los agentes inmunosupresores de uso actual pueden dividirse en varias categorías: inhibidores de la activación de los linfocitos, agentes antiproliferativos, anticuerpos antilinfocitos y corticosteroides. En virtud de su actividad inmunosupresora, todos estos fármacos contribuyen al riesgo de infecciones oportunistas y neoplasias. Asimismo, cada uno tiene su propio perfil de toxicidad independiente de la disminución de la inmunocompetencia. En esta sección se revisan los mecanismos de acción de los inmunosupresores específicos y sus efectos colaterales.

INHIBIDORES DE LA ACTIVACION DE LINFOCITOS

Los inhibidores de la activación de linfocitos que se utilizan en la actualidad incluyen la ciclosporina y el tacrolimus. Tal

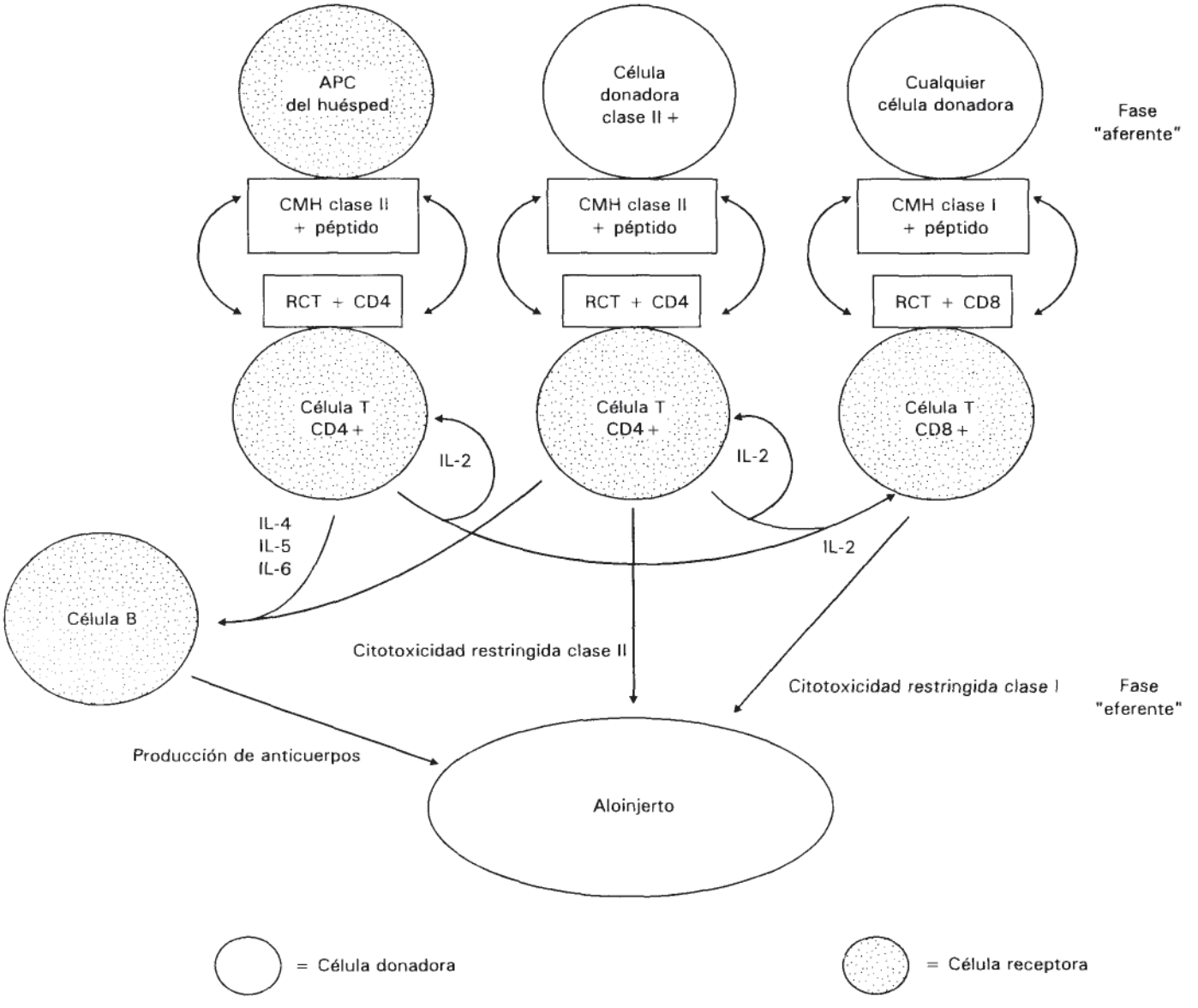


Fig. 86-1. Interacciones celulares que conducen a la destrucción de los aloinjertos. Debe señalarse que las interacciones coestimuladoras entre las células estimuladoras y las células T (p. ej., CD28/B7) no se muestran aquí, aunque son de gran importancia. Además, los subgrupos T_H1 y T_H2 de células T CD4+ no se muestran por separado. Se cree que una respuesta T_H1 predominante es importante en el rechazo del injerto, mientras que una respuesta T_H2 predominante puede favorecer más la aceptación del injerto y la supervivencia.

Cuadro 86-2. Efectos colaterales de los fármacos inmunosupresores que se emplean en la clínica

Fármaco	*Efectos colaterales*
Inhibidores de la activación de linfocitos	
Ciclosporina	Nefrotoxicidad, neurotoxicidad, hipertensión, hiperpotasemia, hirsutismo, hiperplasia gingival
Tacrolimus	Nefrotoxicidad, neurotoxicidad, hipertensión, hiperpotasemia, diarrea
Agentes antiproliferativos	
Azatioprina	Leucopenia, trombocitopenia, anemia, hepatotoxicidad
Micofenolato de mofetilo	Leucopenia, diarrea, gastritis
Anticuerpos antilinfocitos	
OKT3	Fiebre, temblores, cefalea, diarrea, convulsiones, edema pulmonar, broncospasmo
GAL/ATG	Fiebre, leucopenia, trombocitopenia, enfermedad del suero
Corticosteroides	Hiperglucemia, osteopenia, retraso de la cicatrización de heridas, facies cushingoide

vez ningún agente haya impulsado tanto los trasplantes como la ciclosporina, un péptido cíclico de 11 aminoácidos derivado del hongo *Tolypocladioum inflatum.* Se experimentó por primera vez en receptores de trasplantes en 1978 y su aplicación se aprobó en 1984; la ciclosporina mejoró mucho los índices de supervivencia de los injertos y fue el principal factor del desarrollo del trasplante clínico de corazón, hígado, páncreas y pulmón, procedimientos que con justificación se consideraban experimentales en la era previa a la ciclosporina.

El mecanismo de acción de la ciclosporina ya está bien caracterizado. Su principal sitio de acción es el linfocito T (véase fig. 86-1). A nivel celular, la ciclosporina suprime la producción de IL-2 en las células T, por lo que interfiere con la formación de clones de células efectoras alorreactivas que iniciarían el rechazo del injerto en condiciones normales.[28] La mayor parte de los estudios encontró que la ciclosporina no afecta la expresión del receptor para IL-2. A nivel molecular, el receptor intracelular de la ciclosporina es una isomerasa de peptidilpropilo conocida como ciclofilina. Una proteína similar funciona como receptor para los inmunosupresores tacrolimus y rapamicina (véase adelante).[29] La evidencia actual sugiere que la inhibición de la actividad de la isomerasa de peptidilpropilo no es el mecanismo de acción de la ciclosporina. En lugar de eso, el complejo ciclosporina-ciclofilina se une con la calcineurina para inhibir las señales intracelulares dependientes del calcio.

Hoy en día la ciclosporina se usa en combinación con prednisona (y a menudo con azatioprina o mofetilo de micofenolato) para prevenir el rechazo. Su administración se inicia en fecha próxima al trasplante en dosis de 8 a 10 mg/kg al día dividida en dos tomas orales. Cuando no es posible emplear la vía oral, se administra por vía intravenosa en dosis tres veces menores que la oral. En el trasplante de hígado es muy importante la dependencia que tiene el fármaco de la bilis para su absorción. A menudo se requieren dosis más altas de ciclosporina cuando hay una sonda en T para drenaje que después de ocluir o retirar la sonda. Por lo general, los niños también necesitan dosis mayores porque su intestino es más corto y la biodisponibilidad de la ciclosporina a través de la absorción gastrointestinal es baja.[30]

Hace poco tiempo se introdujo una formulación diferente de ciclosporina para corregir los problemas de baja absorción y biodisponibilidad impredecible.[31,32] La nueva formulación es una microemulsión y su absorción es más predecible. La relación entre los niveles más bajos y la exposición farmacológica total es mucho mejor que para las formulaciones anteriores.[1,1] Asimismo, la nueva fórmula depende menos de la bilis para su absorción, lo que representa una ventaja significativa en el periodo posoperatorio temprano del trasplante de hígado. Aunque resulta lógico que la absorción más constante constituya una ventaja, no se sabe si la supervivencia del injerto o el paciente mejoran con eso.

La ciclosporina tiene efectos tóxicos importantes (cuadro 86-2). La más frecuente es la nefrotoxicidad, la cual ocurre en grados variables en todas las personas que reciben el medicamento. Los mecanismos patógenos incluyen vasoconstricción de las arteriolas preglomerulares e hipoperfusión glomerular consecuente. En su forma crónica puede observarse mionecrosis en la pared arteriolar, lo que produce una lesión fija. La ciclosporina retrasa la recuperación de la necrosis tubular aguda (NTA) en receptores de trasplante renal cadavérico. La mayoría de las personas que reciben este fármaco presenta hipertensión y lo más probable es que se deba a la hipoperfusión renal. Con objeto de evitar estas complicaciones la dosis de ciclosporina casi siempre se reduce a 4 mg/kg al día después de varios meses de estabilidad del injerto. Otra estrategia consiste en utilizar agentes contra células T como la globulina antilinfocito u OKT3 para inducir inmunosupresión y retrasar el inicio de la ciclosporina hasta que la función del injerto esté bien establecida, sobre todo en caso de NTA en trasplante renal. Un abordaje preventivo más directo para la nefrotoxicidad por ciclosporina es usar antagonistas del calcio para revertir la vasoconstricción inducida por el inmunosupresor. Aunque se desconoce la eficacia de este abordaje para prevenir las lesiones vasculares fijas, se cree que el uso de un bloqueador de canales del calcio está indicado como primera elección para controlar la hipertensión. Sin embargo, parece que ciertos antagonistas de los canales del calcio incrementan los niveles sanguíneos de ciclosporina porque interfieren con el metabolismo hepático del fármaco. Se observa un incremento importante en los niveles de ciclosporina al inicio del tratamiento con diltiacem. El verapamilo ocasiona un aumento moderado en dichos niveles, mientras que la nifedipina no los eleva. Muchos otros fármacos de uso frecuente tienen interacciones significativas con la ciclosporina y pueden incrementar sus niveles sanguíneos, disminuirlos o producir nefrotoxicidad aditiva o sinérgica (cuadro 86-3).[34]

La otra complicación importante de la ciclosporina es la neurotoxicidad. Las manifestaciones van desde nerviosismo leve y temblores hasta psicosis, convulsiones o coma. También

Cuadro 86-3. Interacciones farmacológicas de ciclosporina o tacrolimus con relevancia clínica

Agentes que producen aumento en los niveles de ciclosporina o tacrolimus:
Eritromicina
Claritromicina
Acitromicina"
Diltiacem
Verapamilo
Ketoconazol
Fluconazol
Itraconazol
Metoclopramida
Cisaprida
Alopurinol
Amiodarona
Glipicida
Jugo de toronja
Agentes que reducen los niveles de ciclosporina y tacrolimus:
Fenitoína
Fenobarbital
Carbamacepina
Rifampicina
Agentes que exacerban la nefrotoxicidad de ciclosporina y tacrolimus:
Aminoglucósidos
Anfotericina B
Medios de contraste yodados
Antiinflamatorios no esferoides

" Sospechosa, pero no hay informes.
FUENTE: Tomado de Campana y col.[3,1]

produce cefalea, somnolencia y parestesias. Se publicó que la incidencia de neurotoxicidad es mayor en pacientes con niveles bajos de colesterol, lo que sugiere un descenso en un transportador plasmático de lípidos y un aumento en la ciclosporina libre. La suspensión o reducción de la dosis del fármaco casi siempre conduce a la mejoría. A veces es difícil distinguir los efectos neurotóxicos de la ciclosporina de las otras muchas causas posibles de anomalías en el estado neurológico del paciente de la unidad de cuidados intensivos (UCI). Otros efectos adversos de la ciclosporina incluyen hiperpotasemia, hirsutismo, hiperplasia gingival y hepatotoxicidad. Esta última suele manifestarse por colestasis y elevación ligera en los niveles de transaminasa; debe considerarse en el diagnóstico diferencial de la disfunción hepática en un paciente con trasplante.

El tacrolimus (PROGRAF, antes conocido como FK506) es un antibiótico macrólido con propiedades inmunosupresoras similares a las de la ciclosporina. Como ésta, el tacrolimus suprime la producción de IL-2 en las células T. El receptor intracelular para el tacrolimus se conoce como proteína de unión FK (FKBP, por sus siglas en inglés), una isomerasa peptidilpropilo con estructura homologa a la ciclofilina. De igual forma, el tacrolimus suprime las señales dependientes de la calcineurina en las células T. Después de dos pruebas multicéntricas grandes, el tacrolimus se aprobó en 1994 para prevenir el rechazo en el trasplante hepático.[78] Si se compara con el tratamiento primario con ciclosporina, el uso primario de tacrolimus produce menos episodios de rechazo, menos rechazo resistente a esferoides y supervivencia similar de injerto y paciente. La experiencia acumulativa ahora muestra que el tacrolimus también es un agente efectivo para prevenir el rechazo del aloinjerto renal.[35] Además es muy efectivo para revertir los episodios de rechazo en pacientes con aloinjertos renales o hepáticos.[26,36,36a]

El perfil de efectos colaterales del tacrolimus también es muy similar al de la ciclosporina; el problema más frecuente es la nefrotoxicidad. Contrario a las expectativas de las pruebas iniciales, la nefrotoxicidad de los niveles terapéuticos del tacrolimus es equivalente a la de la ciclosporina. Los niveles de tacrolimus se miden en sangre entera mediante ensayo IMx y los niveles deseados son 15 a 20 ng/ml en el periodo postrasplante temprano y 5 a 10 ng/ml en el mantenimiento a largo plazo. La dosis usual es de 0.1 a 0.3 mg/kg al día dividida en dos tomas. Por lo general, la nefrotoxicidad responde a la disminución de la dosis. Las dosis y los niveles óptimos para el tratamiento a largo plazo aún no se conocen con certeza y el ensayo actual no es exacto respecto al rango bajo (< 5 ng/ml) que pudiera ser recomendable para el tratamiento crónico.

Otros efectos adversos del tacrolimus comprenden temblores, convulsiones, confusión y náusea. Cerca de 10% de los receptores presenta efectos en el sistema nervioso central (SNC) con importancia clínica. Aunque a veces se obtienen efectos similares con la ciclosporina, es sorprendente que la mayoría de los individuos mejora al cambiar a este agente (y viceversa para la neurotoxicidad por ciclosporina). A diferencia de la ciclosporina, el tacrolimus no produce hirsutismo ni hiperplasia gingival. A pesar de que estos problemas pueden parecer intrascendentes, la falta de efectos cosméticos facilita la adherencia del paciente al régimen inmunosupresor. Es importante señalar que la principal causa de rechazo después del primer año postrasplante es la falta de apego al régimen terapéutico por parte del enfermo. Otra ventaja relativa del tacrolimus es que al final los corticosteroides pueden reducirse en forma gradual y suspenderse por lo menos en 50% de las personas que reciben tacrolimus. Una ventaja específica en el caso de trasplante de hígado es que no requiere bilis para su absorción, lo que permite la administración oral o gástrica confiable incluso antes que se reanude la alimentación oral o la función hepática normal.

INHIBIDORES DE LA PROLIFERACION

La azatioprina es un análogo de las purinas que se transforma en su metabolito activo en el hígado, la 6-mercaptopurina (6-MP). Interfiere con la síntesis de DNA y RNA por inhibición competitiva del metabolismo de la purina. La azatioprina actúa principalmente en las células con proliferación rápida, como las de la médula ósea. Su acción antiproliferativa bloquea la expansión clonal de las células B y T para antígenos específicos, y su diferenciación concurrente en células efectoras. La azatioprina revolucionó el trasplante al principio de los años 1960 porque, combinada con los esteroides, constituyó el primer régimen inmunosupresor con valor práctico significativo.[3] Con la introducción de la ciclosporina, su función se redujo a la de un coadyuvante para la inmunosupresión de mantenimiento en combinación con la ciclosporina y los corticosteroides, lo que permite reducir las dosis de estos dos agentes y disminuir la toxicidad dependiente de la dosis.

Los principales efectos colaterales de la azatioprina son la depresión de la médula ósea y la hepatotoxicidad. La toxicidad de la médula ósea depende un poco de la dosis y se vigila mediante cuentas leucocitarias diarias en el periodo posoperatorio temprano. La leucopenia suele responder a la disminución y la suspensión temporal de azatioprina. La hepatotoxicidad es rara y se manifiesta por síndromes clínicos que van desde ligeros incrementos en las transaminasas séricas hasta hepatitis aguda fulminante. La hepatotoxicidad puede ocurrir en cualquier momento durante las primeras semanas postrasplante. Un antimetabolito similar, la ciclofosfamida, puede emplearse como sustituto de la azatioprina en caso de toxicidad hepática. Sin embargo, el uso de azatioprina en trasplantes comenzó a declinar tras la introducción del mofetilo de micofenolato. Otras complicaciones conocidas del empleo de la azatioprina son aumento en la frecuencia del cáncer de piel, alopecia y pancreatitis aguda.

El mofetilo de micofenolato (MMF, CELLCEPT, antes conocido como RS-61443) es un inhibidor reversible de la deshidrogenasa de monofosfato de inosina, una enzima crucial en la vía de síntesis *de novo* de las purinas. Como los linfocitos tienen una vía de salvamento menos eficiente que la mayor parte de las otras células, este agente tiene una selectividad relativa por los linfocitos como inhibidor de la síntesis de purinas y, por tanto, de la proliferación. El mofetilo de micofenolato se liberó para su aplicación en 1995, después que se demostró un descenso en la incidencia de episodios de rechazo agudo en receptores de trasplante renal casi de 50% cuando se sustituía por la azatioprina en los regímenes inmunosupresores triples con ciclosporina y prednisona.[9,37] Aunque aún no se demuestra una mejoría en la supervivencia del injerto o el paciente,

los estudios previos mostraron un efecto adverso de los episodios tempranos de rechazo sobre la supervivencia del injerto a largo plazo, lo que sugiere que este agente tiene una ventaja potencial a largo plazo.[38,38a] El MMF se administra dos veces al día en dosis de 2 a 3 g/día. En la actualidad no se conoce un método clínico para vigilar los niveles sanguíneos de este inmunosupresor.

Aunque los pacientes casi siempre toleran bien el MMF, una cantidad significativa presentan diarrea (—30%) o leucopenia (—10%). Estos problemas mejoran con la disminución de la dosis, pero a veces es necesario suspender el fármaco. Los efectos adversos menos frecuentes incluyen esofagitis, gastritis y hemorragia digestiva, que se observan en menos de 5% de los pacientes. Este agente puede incrementar un poco la incidencia de enfermedad significativa por citomegalovirus (CMV), aunque los datos disponibles son confusos. Destaca el hecho de que el MMF no tiene efectos tóxicos sobre el riñón, a diferencia de otros inmunosupresores modernos, lo que lo convierte en un agente ideal para los regímenes inmunosupresores con fármacos múltiples.

CORTICOSTEROIDES

Los corticosteroides forman parte de los regímenes inmunosupresores desde principios de los años 1960. Aunque sus efectos antiinflamatorios clínicos son bien conocidos, la base molecular de su actividad inmunosupresora es compleja y no se comprende del todo. La administración de glucocorticoides produce linfopenia circulante y redistribución de los linfocitos hacia los tejidos linfoides, tal vez por interrupción de los mecanismos de alojamiento de los linfocitos. Estos medicamentos bloquean la proliferación de células T y la síntesis de IL-2 como respuesta a la estimulación con anticuerpos anti-CD3 o por células alogénicas. Como ejemplo clínico, la metilprednisolona atenúa los efectos colaterales mediados por citocinas de la primera dosis de OKT3 (véase adelante). Esta actividad inhibitoria puede deberse en parte a los efectos directos sobre las células T, pero es probable que el efecto regulador de los corticosteroides sobre los linfocitos T sea resultado de la inhibición de la liberación de citocinas (en particular IL-1) por los monocitos que participan en la presentación de antígenos. Los corticosteroides también inhiben las funciones fagocíticas de los macrófagos y en dosis altas previenen la desgranulación de los neutrófilos. Estos agentes se administran en dosis altas (p. ej., 500 a 1 000 mg al día de metilprednisolona) para inducir inmunosupresión y para el tratamiento de episodios de rechazo agudo. Las dosis mucho menores (p. ej., 10 a 20 mg al día de prednisona) se emplean en los regímenes múltiples para mantener la inmunosupresión, como se discutirá en otra sección más adelante. Puesto que la administración incluso de cantidades pequeñas de corticosteroides suprime la producción suprarrenal endógena de glucocorticoides, debe tenerse en mente la posibilidad de insuficiencia suprarrenal cuando los pacientes receptores de trasplantes se someten a estrés fisiológico.

Los corticosteroides tienen muchos efectos adversos. Varios de ellos poseen relevancia especial para el médico de cuidados intensivos. Todos los inmunosupresores incrementan la susceptibilidad del paciente a las infecciones, pero los corticosteroides son los más problemáticos a causa de su efecto en los mecanismos de defensa inespecíficos. Producen resistencia a la insulina, mientras que la ciclosporina y el tacrolimus inhiben la liberación de insulina. Los efectos combinados ocasionan hiperglucemia en el periodo posoperatorio inmediato o en otros periodos de estrés, incluso sin antecedente de diabetes. Estos agentes también predisponen a la hemorragia digestiva. Los pacientes que se sometieron a trasplante deben recibir profilaxis rutinaria contra gastritis por estrés con antiácidos, sucralfato o inhibidores de la secreción de iones de hidrógeno. Los corticosteroides afectan la cicatrización de las heridas y contribuyen al riesgo de fugas anastomóticas y otras complicaciones quirúrgicas. Lo que tal vez sea más importante es que los corticosteroides pueden enmascarar los signos y síntomas de las infecciones. Por ejemplo, es posible que la peritonitis franca se manifieste como una ligera molestia abdominal. Esto retrasa el diagnóstico de perforación visceral, fuga en una anastomosis u otro trastorno que requiera intervención quirúrgica. Como el pronóstico depende mucho de estos retrasos, es preciso mantener un alto índice de sospecha en cualquier paciente con trasplante y molestias abdominales. De igual forma, la manifestación más frecuente de meningitis es la cefalea sin otros signos o síntomas. Cualquier cefalea que no mejore pronto obliga a realizar un estudio completo, incluso punción lumbar. Por último, los corticosteroides predisponen a complicaciones esqueléticas, como fracturas, necrosis aséptica y alteración del crecimiento lineal en niños receptores de trasplantes.

Por todas las razones previas los corticosteroides producen gran parte de la morbilidad a largo plazo que acompaña a la inmunosupresión crónica. Aunque la abstinencia de corticosteroides llamó la atención durante varios años, sólo se alcanzó un éxito parcial con la inmunosupresión basada en ciclosporina.[39] Por el contrario, la experiencia con el tacrolimus en trasplantes renales y hepáticos sugiere que los corticosteroides pueden eliminarse por lo menos en la mitad de esos pacientes y parece probable que la suspensión también tenga éxito en los receptores de otros órganos.[40-41] Se espera que el trasplante sea factible sin el empleo de esferoides conforme se disponga de más agentes inmunosupresores.

ANTICUERPOS ANTILINFOCITOS

Los anticuerpos policlonales antilinfocitos se utilizan mucho para la inmunosupresión en trasplantes a partir de la introducción de la globulina antilinfocitos (GAL) en 1968.[42] La GAL se produce mediante la inmunización de animales con linfocitos humanos para recolectar luego la fracción de globulina que contiene el anticuerpo del suero del animal. La función de la GAL se limita a la inducción inmediata posterior al trasplante y al tratamiento de los episodios de rechazo agudo. El empleo de la GAL para la inducción prolonga el intervalo inicial libre de rechazo postrasplante, aunque la incidencia total de rechazo no se modifica. Lo más probable es que los efectos inmunosupresores de la GAL se deban a la reducción de los linfocitos y a la interferencia con varias moléculas superficiales de la célula T, como RCT/CD3, CD4, CD8, CD2 y LFA-1. La administración aguda puede ocasionar fiebre, escalofrío, hipertensión y prurito, los cuales se consideran resultado de agregados que se forman en estas preparaciones. El principal efecto adverso a largo plazo es un mayor riesgo de infeccio-

nes virales, en especial por CMV, a causa de la disfunción de las células T. El uso repetido a veces produce enfermedad del suero. Una desventaja importante del tratamiento con anticuerpo policlonal es la dificultad para obtener preparaciones con actividad inmunosupresora uniforme del suero animal almacenado. Asimismo, la mayor parte de las preparaciones de GAL contiene anticuerpos que reaccionan en forma cruzada con las plaquetas, lo que ocasiona trombocitopenia. Las dosis de GAL varían mucho de acuerdo con el peso del paciente y la potencia de la preparación. En la actualidad la única preparación de GAL aprobada por la FDA es ATGAM, un producto hecho con suero de caballo.

El OKT3 es un anticuerpo monoclonal murino que se une con la cadena humana CD3-e, presente en todas las células T. Se utilizó por primera vez en humanos en 1981 y se convirtió en la norma de oro para la reversión del rechazo agudo. Los índices de éxito para el OKT3 son de 85 a 95%, en comparación con 65 a 75% con dosis altas de corticosteroides.[43] Este fármaco se administra por vía intravenosa y produce una desaparición rapidísima de las células T de la circulación periférica. Sin embargo, la deficiencia de células T de los ganglios linfáticos es mucho menos completa. Puesto que el ligando blanco es un componente del complejo receptor de las células X al principio el OKT3 produce una activación extensa de estas células con liberación de varias linfocinas, como IL-2, IL-6, inferieron gamma y TNF. Al parecer estas linfocinas son mediadores de la toxicidad aguda que produce el medicamento, sobre todo después de la primera dosis. A pesar de la activación diseminada de las células T, el OKT3 impide que el sistema inmunitario establezca una respuesta coordinada contra un antígeno específico. El resultado neto casi siempre es la reversión rápida del episodio de rechazo agudo. También se utiliza para la inducción de la inmunosupresión en el trasplante de riñón, hígado, páncreas y corazón. Como la GAL, el OKT3 se administra todos los días durante un periodo de 7 a 14 días. La dosis usual para adultos es de 5 mg al día, en comparación con 1 000 a 1 500 mg al día de muchas preparaciones de GAL. Estas dosis reflejan la pureza y la especificidad mucho mayores de la preparación monoclonal.

El OKT3 tiene efectos colaterales comunes que pueden ser muy graves. La toxicidad aguda mediada por linfocinas puede atenuarse mediante un tratamiento previo con corticosteroides, antihistamínicos y acetaminofeno.[44] Los pacientes con sobrecarga de volumen al momento del tratamiento pueden presentar edema pulmonar que al parecer se debe a los incrementos en la permeabilidad capilar pulmonar mediados por citocinas. La uremia y la hipocalcemia predisponen a las convulsiones tras la administración de OKT3; estas anomalías deben corregirse antes de iniciar el tratamiento inmunosupresor.[45] Aunque el paciente suele experimentar fiebre después de la administración de OKT3, los episodios febriles durante el tratamiento con este agente deben valorarse con cuidado porque a menudo se observan infecciones intercurrentes.

Una complicación problemática de este inmunosupresor es la formación de anticuerpos anti-OKT3. Estos pueden dirigirse contra la porción constante de la molécula de anticuerpo (anticuerpos antimurinos) o contra las regiones hipervariables (anticuerpos antiidiotípicos). Dichos anticuerpos interfieren con el tratamiento en caso de que sea necesario un nuevo curso de OKT3. Este problema se esgrimió como argumento contra el uso profiláctico de este fármaco para inducir la inmunosupresión. Aunque la terapéutica repetida en presencia de anticuerpos anti-OKT3 a menudo tiene éxito si se emplean dosis más altas, los cursos repetidos de anticuerpos antilinfocitos incrementan mucho el riesgo de infecciones virales y trastornos linfoproliferativos subsecuentes al trasplante *(véase adelante)*.

Neoplasias malignas relacionadas con trasplantes

Los receptores de trasplantes tienen mayor riesgo de presentar ciertas neoplasias; la más importante de ellas se conoce como *trastorno linfoproliferativo postrasplante* (TLPT). Se trata de la proliferación no limitada de células B infectadas con virus Epstein-Barr (EBV) que tiende a ocurrir después de periodos de inmunosupresión intensa. La función normal de las células T es crucial para controlar la infección por EBV, por lo que los tratamientos inmunosupresores modernos que se dirigen contra las células T incapacitan al huésped para eliminar las células B infectadas por el virus. La incidencia varía de menos de 1% en receptores adultos de trasplante renal hasta 7% en receptores pediátricos de trasplante hepático. Aunque la ciclosporina, el OKT3 y el tacrolimus se consideran factores de riesgo, la opinión actual sostiene que el TLPT puede complicar cualquier régimen inmunosupresor intenso sin importar los fármacos específicos que se usen. La infección primaria por EBV también parece ser un factor de riesgo.[45a] Las manifestaciones clínicas comprenden linfadenopatía e infiltración linfocítica de varios órganos, a menudo incluso el aloinjerto. La demostración del infiltrado de células B en la tinción inmunofluorescente de una biopsia del aloinjerto es diagnóstica.

El TLPT incluye un espectro de gravedad clínica que va desde un cuadro benigno hasta uno muy maligno. Como el trastorno no es frecuente, su terapéutica óptima aún no se conoce, pero existe un acuerdo general de que el tratamiento inmunosupresor debe reducirse o detenerse. Las formas más benignas de TLPT remiten con la mera disminución del régimen inmunosupresor. Los agentes adicionales publicados para los casos más agresivos incluyen aciclovir, inferieron alfa y quimioterapia citotóxica. El pronóstico del trastorno depende de la posibilidad de suspender la inmunosupresión durante un periodo prolongado. En los receptores de trasplante renal a menudo se retira el aloinjerto y el paciente regresa a la diálisis. Por el contrario, los receptores de aloinjertos hepáticos, pulmonares y cardiacos necesitan que el injerto mantenga su función para sobrevivir, por lo que deben compararse los riesgos del TLPT contra los del rechazo fatal. La mortalidad por TLPT en receptores de trasplantes indispensables para la vida se aproxima a 50% como resultado de este dilema terapéutico.[46]

Estrategias generales de inmunosupresión

Los lineamientos para la inmunosupresión en trasplantes se han hecho mucho más complejos con las adiciones recientes del tacrolimus (1994) y el mofetilo de micofenolato (1995) a los

recursos terapéuticas. Tal vez la única generalización válida sea que la inmunosupresión intensa se utiliza en el periodo perioperatorio con reducción gradual subsecuente a los regímenes de mantenimiento con dosis menores. Todos los protocolos inmunosupresores comparten la necesidad de equilibrar la eficacia (prevención del rechazo) con la seguridad (minimización de complicaciones). La variedad de agentes inmunosupresores disponibles permite modificar la estrategia básica en ciertas situaciones sin incrementar mucho el riesgo de rechazo.

INDUCCION DE INMUNOSUPRESION

La inducción perioperatoria de la inmunosupresión casi siempre implica el uso de varios componentes. Desde la introducción de la ciclosporina, las estrategias más comunes son la inmunosupresión cuádruple y la cuádruple secuencial. Estas estrategias representan la sobreposición de un curso perioperatorio de 10 a 14 días de anticuerpos antilinfocitos (GAL u OKT3) con un régimen de mantenimiento triple de ciclosporina, azatioprina y corticosteroides. Los corticosteroides se administran en grandes dosis durante la operación (casi siempre 500 a 2 000 mg IV de metilprednisolona) y se reducen en forma gradual y rápida a dosis de prednisona de 0.3 a 0.5 mg/kg al día. La azatioprina se inicia con una dosis transoperatoria de 3 a 5 mg/kg y se continúa a razón de 1 a 2 mg/kg al día. La ciclosporina se inicia al momento del trasplante o poco después de éste con dosis orales de 8 a 12 mg/kg al día para receptores de trasplante renal y dosis intravenosas tres veces menores para receptores de trasplante hepático y otros incapaces de tomar la ciclosporina por vía oral. En la forma secuencial cuádruple de inducción, la introducción de ciclosporina se retrasa unos cuantos días hasta que la función del aloinjerto esté bien establecida.

Una alternativa consiste en iniciar la ciclosporina de inmediato (combinada con azatioprina y corticosteroides) y omitir los anticuerpos antilinfocitos perioperatorios. Pocos programas de trasplante cardiaco o hepático usan GAL u OKT3 en la inducción, pero muchos centros de trasplante renal y casi todos los programas de trasplante pancreático emplean la inducción con anticuerpos antilinfocitos. Aunque está claro que estos agentes prolongan el intervalo inicial libre de rechazo, la incidencia total de rechazo no disminuye. Sin embargo, son muy valiosos para evitar el rechazo en el periodo posoperatorio temprano, cuando el paciente aún se recupera de la operación y de cualquier disfunción orgánica postrasplante. De esta forma se evita la confusión diagnóstica entre el rechazo y la disfunción del injerto por otras razones durante el posoperatorio.

Los regímenes que se basan en tacrolimus suelen utilizar sólo corticosteroides como coadyuvante, sin azatioprina ni anticuerpos antilinfocitos. Puesto que la mayor parte de la experiencia con tacrolimus es en el trasplante de hígado, en el que el empleo de GAL u OKT3 no es común, aún no se establece la combinación óptima para comenzar el tratamiento con tacrolimus en el trasplante de otros órganos. De igual forma, casi toda la experiencia publicada con MMF es como sustituto de azatioprina en regímenes a base de ciclosporina para trasplante renal. El inicio de acción lento del MMF hace poco probable que su aplicación perioperatoria sustituya la inducción con anticuerpos antilinfocitos.

INMUNOSUPRESION DE MANTENIMIENTO

Como la inducción, los regímenes de mantenimiento están en etapa de evolución. Desde el principio de los años 1980 el tratamiento estándar es un régimen triple que consiste en prednisona (alrededor de 0.15 a 0.2 mg/kg al día), ciclosporina (cerca de 4 mg/kg al día) y azatioprina (1 a 2 mg/kg al día). Algunos centros omiten la azatioprina porque hay poca evidencia objetiva de que el tratamiento triple sea mejor que el esquema con ciclosporina y prednisona. Para ese momento la dosis de los pacientes que reciben tacrolimus casi siempre habrá disminuido a una dosis crónica de 0.1 a 0.15 mg/kg al día (niveles IMx de 5 a 10 ng/ml) combinada con corticosteroides mínimos (0.15 mg/kg al día). Al parecer la monoterapia con tacrolimus resulta adecuada para muchos pacientes porque los corticosteroides pueden descontinuarse con éxito en casi la mitad de los casos.[40] El MMF a veces se emplea en combinación con ciclosporina y corticosteroides en dosis de 2 a 3 g al día. La dosis óptima crónica de este régimen triple aún no se define. Aunque existe un gran interés en la combinación de MMF y tacrolimus (con o sin corticosteroides), la experiencia actual es muy limitada para obtener conclusiones.

Diagnóstico y tratamiento del rechazo

El rechazo agudo persiste como un problema frecuente a pesar de la mejor inmunosupresión con que se cuenta en la actualidad. La mayor parte de los episodios de rechazo ocurre entre una semana y un año después del trasplante. El cuadro clínico es muy variable y depende de la gravedad del episodio, de los inmunosupresores que se utilicen y del órgano trasplantado. Aunque es difícil describir un abordaje diagnóstico para el rechazo agudo sin referirse a un órgano en particular, pueden establecerse ciertos datos paralelos. Primero, el rechazo debe considerarse en cualquier paciente con fiebre o síntomas o resultados de laboratorio sugestivos de disfunción o inflamación del injerto. Segundo, la sospecha de rechazo obliga a realizar una valoración clínica y una determinación inmediata de ciertos parámetros sencillos de la función del injerto. Estos incluyen creatinina sérica para trasplante renal, transaminasas y bilirrubina para un trasplante de hígado, etc. Tercero, deben utilizarse en forma liberal las técnicas relevantes de biopsia si persiste cualquier sospecha de rechazo después de la valoración inicial. Como la morbilidad de una sola dosis en bolo de corticosteroides es limitada, a menudo se recomienda iniciar este tratamiento en forma semiempírica en espera de la confirmación histológica del diagnóstico. Una vez que éste se confirma, el rechazo puede tratarse con corticosteroides adicionales, anticuerpos antilinfocitos o tacrolimus. Por último, debe subrayarse que a veces es muy difícil distinguir el rechazo de otras causas de disfunción del injerto y que incluso el análisis histológico puede tener resultados equívocos.

DIAGNOSTICO DE RECHAZO DE ALOINJERTO RENAL

A partir de la introducción de la ciclosporina, el rechazo renal agudo casi siempre se sospecha cuando el nivel sérico de creatinina se eleva más de 10 a 15% entre una y otra deter-

minación, puesto que los pacientes suelen permanecer asintomáticos. Una vez que se excluyen las complicaciones técnicas tempranas, el diagnóstico diferencial consiste en toxicidad por ciclosporina o tacrolimus, deshidratación y pielonefritis, junto con muchos trastornos menos comunes. Si no se observa otra causa obvia de disfunción renal, el diagnóstico de rechazo se establece o excluye mediante biopsia renal percutánea. La incidencia de complicaciones significativas debe ser mucho menor de 1% con el uso rutinario de la guía ultrasonográfica y las "pistolas" para biopsia calibre 18 cargadas por resorte. Además, el examen sonográfico para la biopsia excluirá hidronefrosis y la vasculatura puede valorarse en busca de estenosis de la arteria renal como causa de la disfunción del aloinjerto. Los hallazgos histológicos del rechazo agudo comprenden infiltración linfocítica con lesión tubular (rechazo celular agudo) y endoteliítis con isquemia renal (rechazo vascular agudo). Más de 90% de los episodios de rechazo agudo se presenta durante el primer año y la mayor parte de ellos ocurre una a seis semanas después del trasplante. El rechazo agudo tardío, sobre todo cuando es grave, es sospechoso de incumplimiento del régimen inmunosupresor.

DIAGNOSTICO DE RECHAZO DE ALOINJERTO PANCREATICO

Un obstáculo importante para la práctica del trasplante de páncreas ha sido la incapacidad para diagnosticar los episodios de rechazo agudo a tiempo con objeto de establecer un tratamiento exitoso. La hiperglucemia no se produce sino hasta que se destruye 80 a 90% del injerto. Más de 90% de los trasplantes pancreáticos en Estados Unidos se realizó en combinación con trasplante renal del mismo donador. Puesto que ambos injertos tienen las mismas moléculas HLA extrañas y como el rechazo del injerto renal es más fácil de detectar, el diagnóstico, por lo general se establece con base en la disfunción renal, no pancreática. Por esta razón el trasplante sincrónico permite una supervivencia del injerto pancreático mucho mayor que la que se logra con el trasplante solitario de páncreas (78 contra 45% en un año).[47] Es obvio que el trasplante de riñón y páncreas sólo se aplica a diabéticos que evolucionaron a la etapa terminal de la insuficiencia renal. La realización del trasplante de páncreas en diabéticos antes que aparezcan complicaciones irreversibles en órganos blanco es atractiva en teoría, pero aún no se crea un medio confiable para detectar el rechazo en el injerto pancreático aislado. Aunque la medición de la amilasa urinaria alguna vez se postuló como prueba de detección valiosa para el trasplante de páncreas con drenaje vesical, sólo 50% de los casos con hipoamilasuria representó rechazo.[48] El tripsinógeno sérico anodal también se propuso como prueba para detección del rechazo pancreático.[49] La biopsia pancreática cistoscópica es bastante segura y confiable, pero no es fácil prepararla en poco tiempo.[48] Algunos abogan por la biopsia percutánea con guía ultrasonográfica, pero la preocupación acerca de las complicaciones limita la aplicación de esta técnica. Una alternativa consiste en que el progreso de la inmunosupresión pueda reducir la incidencia de rechazo agudo hasta el punto en que las técnicas de biopsia dejen de ser un problema.

DIAGNOSTICO DE RECHAZO DE ALOINJERTO HEPATICO

Entre 30 y 70% de los receptores de trasplantes hepáticos presenta rechazo agudo, la mayoría en el primer mes. El rechazo agudo casi nunca se observa antes del quinto día posoperatorio. El rechazo suele sospecharse con base en las elevaciones de los niveles de los marcadores séricos que se miden en forma rutinaria (aminotransferasa de alanina, aminotransferasa de aspartato, bilirrubina, GTP gamma, fosfatasa alcalina), que se determinan con frecuencia en el periodo postrasplante temprano. El rechazo se manifiesta por un incremento modesto o intenso en cualquiera de estos valores. El diagnóstico diferencial es extenso, pero las consideraciones más importantes durante el primer mes son trombosis vascular (sobre todo en receptores pediátricos), obstrucción biliar y colestasis por sepsis o lesión de conservación. La hepatitis viral (sobre todo por CMV y otros herpesvirus) adquiere importancia después del primer mes. El patrón de anormalidades bioquímicas y las circunstancias clínicas proporcionan datos para el diagnóstico. Por ejemplo, los incrementos extremos en las transaminasas sugieren trombosis de la arteria hepática, mientras que las elevaciones con predominio de enzimas canaliculares y bilirrubina señalan obstrucción biliar. Casi todos los pacientes con evidencia bioquímica de disfunción o lesión del aloinjerto hepático deben someterse a biopsia hepática para confirmar o excluir el rechazo. Las características histológicas del rechazo incluyen infiltración linfocítica de las áreas portales, endoteliítis y lesión biliar. Si la biopsia excluye el rechazo y el paciente presenta un incremento progresivo de la bilirrubina, debe realizarse un colangiograma para descartar obstrucción biliar. El examen ultrasonográfico no puede excluir la obstrucción biliar porque la dilatación de los conductos biliares ocurre con gran lentitud en el hígado trasplantado. Sin embargo, la ultrasonografía doble es una prueba útil para detectar trombosis de la arteria hepática o la vena porta, aunque estas complicaciones son poco usuales en los receptores adultos de trasplante hepático.

DIAGNOSTICO DE RECHAZO DE ALOINJERTO CARDIACO

Entre 50 y 60% de los pacientes que se someten a trasplante de corazón presenta rechazo agudo durante los primeros seis meses. El rechazo del aloinjerto cardiaco es muy raro en la primera semana postrasplante. El diagnóstico del rechazo celular agudo se establece mediante la biopsia endomiocárdica, que se usó por primera vez en la clínica en 1973. Esta biopsia se realiza por un abordaje transvenoso yugular percutáneo; conlleva una morbilidad menor de 1% y una mortalidad relacionada con el procedimiento menor de 0.2%.[50] El principal riesgo de la biopsia endomiocárdica es la perforación cardiaca con taponamiento pericárdico agudo. Otras posibles complicaciones se vinculan con la lesión del aparato valvular tricuspídeo. Por lo general, la técnica permite establecer un diagnóstico muy preciso del rechazo, aunque las muestras pequeñas a veces no incluyen zonas de rechazo focal o en parche. La práctica de biopsias repetidas y toma de múltiples muestras casi eliminó los resultados negativos falsos. Las anormalidades histológicas que se identifican en la biopsia se clasifican

de acuerdo con dos factores principales: la presencia de infiltrados linfocíticos perivasculares y el grado de daño al miocito o necrosis. La anormalidad histológica precede a la disfunción ventricular izquierda clínica, por lo que la vigilancia mediante biopsia endomiocárdica permite diagnosticar el rechazo antes que ocurra disfunción orgánica. Las biopsias se realizan cinco a siete días después del trasplante y a intervalos semanales o quincenales durante los primeros dos meses. Se practican mensualmente de los tres a los seis meses y luego se repiten cada año o con la frecuencia que los datos clínicos indiquen.

DIAGNOSTICO DEL RECHAZO DE ALOINJERTO PULMONAR

El rechazo pulmonar agudo casi siempre se manifiesta por deterioro súbito del estado clínico en 6 a 12 h. Los síntomas y signos incluyen malestar, disnea y febrícula. A menudo se observa también leucocitosis y aumento en el gradiente alveoloarterial de oxígeno. La radiografía torácica inicial con frecuencia es normal. Los hallazgos radiográficos clásicos de infiltrado perihiliar y difuso en el pulmón trasplantado suelen observarse cuando el diagnóstico clínico ya se estableció. Por desgracia todos estos datos también son comunes en los procesos infecciosos postrasplante, como la infección por CMV, herpes o *Pneumocystis carinii.* Un descenso en el VEF_1 (volumen espiratorio forzado en un segundo) mayor de 10% del valor basal posoperatorio también sugiere rechazo. Como en los otros aloinjertos, el diagnóstico clínico de rechazo pulmonar debe confirmarse mediante examen histológico, por lo que la broncoscopia siempre está indicada en estas circunstancias. Si el lavado broncoalveolar no sugiere infección, se administra de inmediato una dosis de corticosteroides. La respuesta a estos fármacos suele ser evidente 24 h después y ayuda a confirmar el diagnóstico. La limitación de la biopsia transbronquial radica en la dificultad para obtener el tejido suficiente para establecer un diagnóstico histológico preciso de rechazo. La biopsia abierta permite recolectar una muestra adecuada pero no es un método que pueda repetirse varias veces. A pesar de sus limitaciones, la biopsia transbronquial ha sido útil en los últimos años, aunque al interpretar los resultados siempre debe tenerse en mente la dificultad de interpretación y la posibilidad de un error en la toma de la muestra. La mayor parte de las instituciones realiza una biopsia transbronquial bajo control fluoroscópico directo en las áreas que la radiografía torácica identificó como zonas con infiltrados. Las características patológicas del rechazo pulmonar agudo están bien descritas en la bibliografía; la apariencia clásica del rechazo celular agudo es la presencia de infiltrados perivasculares linfocitarios. A veces se observa infiltrado linfocítico de las paredes vasculares, así como grados variables de inflamación mucosa bronquial o peribronquial, estancamiento alveolar y pérdida de la aereación.[51] La sensibilidad general de la biopsia transbronquial para el diagnóstico de rechazo es de 84%, con una de 100%. Esta técnica también ayuda a diferenciar entre el rechazo y la infección. El lavado broncoalveolar es un método excelente para el diagnóstico de infecciones oportunistas y siempre debe acompañar a la biopsia transbronquial. El valor del lavado broncoalveolar en el diagnóstico de rechazo aún no se establece, pero su capacidad para detectar la infección ayuda mucho a distinguir el rechazo de la infección.

La bronquiolitis obliterante se manifiesta por malestar, aumento de la disnea y deterioro de la función pulmonar, como lo demuestra el descenso en el VEF]. El diagnóstico se establece mediante la presencia de obliteración fibrótica de los bronquiolos en la biopsia transbronquial. La bronquiolitis obliterativa ocurre en casi 50% de los pacientes después de trasplante de pulmón y de pulmón-corazón. Aunque la isquemia y la desnervación son factores contribuyentes, el consenso dicta que el proceso representa rechazo crónico del aloinjerto de la misma forma que la cardiopatía coronaria es una manifestación del rechazo crónico en el trasplante cardiaco. A pesar de los intentos para tratar este problema con incrementos en la inmunosupresión, la bronquiolitis obliterativa establecida evoluciona hasta la pérdida del injerto. Es la principal causa de falla del injerto en los individuos que se sometieron a trasplante pulmonar.

TRATAMIENTO DEL RECHAZO AGUDO

El tratamiento del rechazo agudo cambió mucho durante los últimos años. Las dosis altas de corticosteroides (por lo general 500 mg de metilprednisolona al día durante tres días con reducción gradual a la dosis basal) se utilizan como primera alternativa terapéutica en el rechazo agudo de muchos órganos diferentes. La GAL y el OKT3 son más efectivos para revertir el rechazo agudo, con un índice de efectividad de 80 a 90% para la GAL y de más de 95% para el OKT3. Sin embargo, estos agentes tienen efectos tóxicos importantes, por lo que suelen utilizarse en los casos de rechazo muy agresivo o que no responde a los esteroides. Además muchos pacientes presentan rechazo agudo una vez que el tratamiento con anticuerpos antilinfocitos se suspende.

La experiencia más reciente muestra que la conversión a tacrolimus es un medio muy efectivo para revertir el rechazo agudo en pacientes con regímenes inmunosupresores basados en ciclosporina.[26,36] El tacrolimus también previene la recurrencia del rechazo en la mayor parte de los casos, a diferencia del tratamiento a corto plazo con corticosteroides o anticuerpos antilinfocitos. La investigación actual en este campo se enfoca en la introducción temprana del tacrolimus para evitar las complicaciones de los cursos repetidos de dosis altas de corticosteroides y anticuerpos antilinfocitos.

Atención perioperatoria de los receptores de trasplantes

TRASPLANTE DE RIÑON Y RIÑON-PANCREAS

Los receptores de trasplante renal y de riñón-páncreas pueden o no ingresar a la UCI para tratamiento perioperatorio según la práctica local. Por lo general, estas personas mantienen parámetros hemodinámicos estables y se extubaron antes de salir del quirófano. Sin embargo, a veces es necesario que ingresen a la UCI las personas con problemas médicos intercurrentes graves o que experimentaron fenómenos transoperatorios inusuales, por lo que el intensivista tiene que conocer los aspectos pertinentes al periodo posoperatorio inmediato.

La calidad de la función inicial del injerto es el aspecto principal en los receptores de aloinjertos renales. Aunque la

mayor parte de los ríñones trasplantados funciona de inmediato, 5 a 10% presenta necrosis tubular aguda oligúrica o no oligúrica como consecuencia de la lesión isquémica de conservación. La función inicial excelente se caracteriza por gasto urinario entre 800 y 1 000 ml/h, con descenso rápido en el nivel de creatinina. La mayor parte de este volumen debe reponerse para evitar la hipovolemia grave y la NTA. Un punto importante es que el gasto urinario que sólo llega a 100 o 200 ml/h en las primeras horas siempre es anormal e indica hipovolemia grave o NTA establecida. Aunque debe excluirse la hipovolemia mediante vigilancia hemodinámica y administración prudente de soluciones, es preciso tener cuidado para no desencadenar edema pulmonar, el cual representa una amenaza grave para cualquier receptor de un riñón con función deficiente. Las dosis bajas de dopamina se emplean mucho para favorecer la diuresis postrasplante. El uso temprano de este fármaco debe hacerse en presencia de intubación endotraqueal y hemodiálisis en caso de que se produzca edema pulmonar. También es probable que los receptores de injertos renales manifiesten hiperpotasemia y acidosis metabólica en el posoperatorio inmediato. Por esta razón es necesario medir con frecuencia los gases arteriales y los niveles séricos de potasio, además de la vigilancia electrocardiográfica continua. Si el paciente se encuentra oligúrico, la causa usual es la NTA inducida por la conservación, pero varios problemas más deben excluirse. Primero, la sonda urinaria se irriga con suavidad porque a menudo hay hematuria con formación de coágulos. Segundo, es preciso descartar la trombosis vascular por sonografía doble o gammagrafía con radioisótopos. El riñón con NTA presentará perfusión normal o un poco tardía, con excreción mínima o ausente del marcador radiactivo.

Los receptores de trasplante renal y pancreático se tratan en forma similar, con atención estrecha al equilibrio de líquidos y el estado de los electrólitos. Asimismo, estos individuos requieren un tratamiento cuidadoso para evitar la hiperglucemia o la hipoglucemia durante el posoperatorio. La normoglucemia se establece con una infusión continua de insulina que se inicia durante la operación. Tras revascularizar el páncreas, el goteo de insulina se reduce a unas 2 U/h y la glucemia se mide cada hora. Las soluciones que se administran después de la operación deben incluir una pequeña cantidad constante de glucosa (alrededor de 2 g/h) y los medicamentos intravenosos intermitentes se mezclan en soluciones sin glucosa para evitar el efecto de bolo. El goteo con dosis bajas de insulina se continúa durante 24 h a menos que ocurra hipoglucemia. Por lo general, ésta se corrige mediante la suspensión gradual de la venoclisis con insulina, aunque a veces es necesario aumentar la infusión de glucosa. No obstante, deben evitarse los bolos de glucosa concentrada porque se cree que la hiperglucemia incrementa el estrés metabólico sobre el tejido de los islotes recién trasplantados.

TRASPLANTE HEPATICO

El tratamiento posoperatorio temprano de los receptores de aloinjertos hepáticos varía desde uno bastante sencillo hasta otro de complejidad extraordinaria de acuerdo con el estado previo al trasplante del sujeto, la hemorragia transoperatoria, la estabilidad hemodinámica y la función inicial del aloinjerto. Es conveniente agrupar los problemas posoperatorios en los que se presentan el primer día, la primera semana, el primer mes y el primer año, aunque estas últimas categorías no suelen involucrar al intensivista.

Los problemas críticos de las primeras 24 h consisten en la función inicial del injerto y la hemorragia intraabdominal. Las señales distintivas transoperatorias del funcionamiento hepático adecuado son la eliminación de la acidosis metabólica, la resolución de la fibrinólisis, la hemostasia satisfactoria y la estabilidad hemodinámica durante la fase quirúrgica posterior a la reperfusión. Esta evolución continúa en la UCI con el despertar de la anestesia y la resolución oportuna de la coagulopatía. Los niveles de transaminasa y bilirrubina no son indicadores de función inicial del injerto, aunque la primera mantiene una relación general con el grado de lesión hepatocelular. La falta primaria de función es una complicación temida del trasplante de hígado que se presenta en 3 a 5% de los casos.[52,53] En su forma completa, la falta primaria de función ocasiona inestabilidad hemodinámica grave, acidosis y fibrinólisis que ocurre poco después de la reperfusión hepática. La hemostasia puede ser imposible de lograr y a veces resulta indispensable rellenar el abdomen con apositos de laparotomía hasta que pueda encontrarse un nuevo hígado. En la UCI, los pacientes con falta primaria de función permanecen acidóticos y no mejoran, y la coagulopatía grave persiste, con tiempos de protrombina mayores de 30 seg. El retrasplante urgente ofrece la mejor oportunidad para salvar a estos pacientes. La prostaglandina E facilita la recuperación de los injertos marginales en los casos menos graves, aunque los datos al respecto aún son confusos.[54]

La hemorragia intraabdominal es una amenaza temprana significativa incluso cuando la función del injerto es satisfactoria. Entre 10 y 20% de los receptores de aloinjertos hepáticos requiere una laparotomía secundaria para lograr la hemostasia y evacuar el hemoperitoneo. El riesgo de hemorragia grave es mayor en quienes se someten a un segundo trasplante, en aquéllos con alguna operación abdominal extensa previa y en los que presentaron función inicial deficiente del injerto. Un umbral arbitrario de transfusión posoperatoria de 4 U de paquete globular sirve como lineamiento para una nueva exploración en la institución donde ejercen los autores. Otras indicaciones para el regreso rápido al quirófano incluyen inestabilidad hemodinámica y abdomen tenso con oliguria.

Una vez que la función del injerto y la hemostasia se aseguran, la atención en la UCI se dirige a los sistemas respiratorio y renal. Todos los receptores de injertos hepáticos requieren ventilación mecánica al principio. La extubación puede considerarse tan pronto como el sujeto mantenga la estabilidad hemodinámica, la oxigenación, la mecánica ventilatoria y el nivel de conciencia. En los casos sin complicaciones esto ocurre en las primeras 24 h, pero no es raro que se requieran dos o tres días de ventilación. Es preciso ser cuidadoso al extubar a pacientes con función marginal del injerto, disfunción renal, hipervolemia o debilidad grave previa al trasplante con desgaste de músculos respiratorios. La disfunción renal es frecuente en los receptores de trasplante hepático y a menudo su origen es multifactorial. Los factores contribuyentes comprenden síndrome hepatorrenal preoperatorio, fármacos nefrotóxicos (en especial ciclosporina y tacrolimus), inestabilidad hemodinámica y colocación trans-

operatoria de pinzas en la cava. Algunos argumentan que la derivación venovenosa reduce la incidencia de disfunción renal posoperatoria, pero esta premisa aún no se examina en forma prospectiva.[55] Tras la operación, los pacientes se mantienen con hipervolemia ligera como un esfuerzo para optimar la perfusión tisular y la función renal, aunque la sobrecarga importante puede ocasionar edema pulmonar y congestión hepática con disfunción del aloinjerto. A causa de las agresiones renales perioperatorías, la mayoría de los receptores de trasplante hepático se beneficia con el tratamiento diurético en los últimos días de la primera semana, conforme el líquido de los tejidos edematosos se moviliza. Cerca de 10% de los pacientes requiere hemodiálisis en algún momento de la evolución posoperatoria, aunque casi todos ellos recuperan la función renal. La hemofiltración arteriovenosa o venovenosa continua es muy útil en individuos con inestabilidad hemodinámica o con un exceso masivo de agua corporal total.

Debe hacerse mención especial del trasplante de hígado para la insuficiencia hepática fulminante. Estos pacientes muestran una tendencia marcada al edema cerebral y la hipertensión intracraneal. Como estas personas también tienden a presentar coagulopatía grave, debe obtenerse una tomografía por computadora (TC) del cerebro antes del trasplante para excluir la hemorragia intracraneal como causa de deterioro neurológico. Lo ideal es que el trasplante se realice antes que el edema cerebral aparezca para prevenir las complicaciones neurológicas irreversibles. Aunque una discusión completa del tratamiento de la insuficiencia hepática fulminante va más allá del campo de este capítulo (véase cap. 80), la atención preoperatoria y transoperatoria debe enfocarse en el control de la hipertensión intracraneal y el mantenimiento de la estabilidad hemodinámica para mantener una presión de perfusión cerebral adecuada. Además, la falta de gluconeogénesis predispone al paciente a la hipoglucemia, la cual se previene mediante la administración de soluciones con 10% de glucosa.

TRASPLANTE CARDIACO

La estabilidad perioperatoria depende de varias características importantes del donador. Para los receptores con vasculatura pulmonar normal el donador debe tener entre 80 y 120% del peso corporal del receptor, mientras que en presencia de hipertensión pulmonar se requiere un donador 20 a 30% más pesado que el receptor para evitar la insuficiencia cardiaca. La estabilidad hemodinámica del donador tiene efectos importantes en el desempeño inicial del aloinjerto cardiaco. Los parámetros hemodinámicos óptimos son los siguientes: presión venosa central de 8 a 12 cmH_20, presión sistólica > 100 mmHg y apoyo inotrópico < 10 μg (kg . min) de dopamina. La duración de la isquemia y el método que se utilice para conservar el corazón también influyen en el riesgo de muerte postrasplante. La duración de la isquemia miocárdica global debe ser menor de 4 h porque el riesgo de muerte posoperatoria se incrementa cuando la isquemia dura más de 5 h.[56]

La técnica quirúrgica que se elija para el receptor también afecta la función posoperatoria. En la técnica ortotópica estándar las aurículas derecha e izquierda del donador y del receptor se cortan, dejando manguitos de tejido en el receptor, la aurícula izquierda conserva los orificios de las cuatro venas pulmonares y la aurícula derecha contiene los orificios de las venas cavas superior e inferior. El corazón donado conserva un manguito auricular izquierdo para colocar la línea de sutura y la aurícula derecha incluye la orejuela y el surco terminal del nodo sinoauricular (SA). Así, el electrocardiograma posoperatorio registra dos ondas P, una del nodo SA nativo y otra del corazón donado. Esta técnica es la más común y ofrece las ventajas de la rapidez y la confiabilidad de su ejecución. Las desventajas son el grado variable de distorsión valvular auriculoventricular que ocasiona incompetencia valvular, sobre todo de la tricúspide, y una incidencia de 15 a 20% de arritmias supraventriculares. Una técnica quirúrgica alternativa es la anastomosis bicaval. En este caso las suturas auriculares izquierdas son las mismas pero la aurícula derecha del receptor se extirpa completa y las venas cavas superior e inferior del donador se anastomosan de manera directa con las venas cavas del receptor. Esta técnica requiere mayor tiempo de ejecución y concordancia más precisa de tamaño. Las ventajas son insuficiencia tricuspídea mucho menor y menor incidencia de arritmias supraventriculares.[57] Las arterias aortas y pulmonares del donador y el receptor se unen en forma directa en ambas técnicas.

La fisiopatología única del corazón trasplantado proviene de su desnervación. Una alteración fisiológica importante es la respuesta de la frecuencia ante el estrés. El corazón desnervado depende de las catecolaminas circulantes, por lo que la respuesta al estrés es gradual y tardía tanto al inicio como al final.[58,59] Los incrementos en el gasto cardiaco dependen mucho de los cambios en el volumen por latido mediados por el aumento en el retorno venoso y el mecanismo de Frank-Starling. Esta respuesta es más evidente poco después del trasplante, cuando casi siempre ocurren disfunción miocárdica, bradicardia relativa e incompetencia valvular auriculoventricular. De acuerdo con esto, el desempeño hemodinámico del corazón recién trasplantado depende mucho del estado de volumen. El isoproterenol es muy útil tanto por sus efectos inotrópicos como los cronotrópicos. La dosis se titula hasta alcanzar una frecuencia cardiaca óptima de 90 a 110 latidos/min. El isoproterenol también actúa como vasodilatador pulmonar, lo que reduce la poscarga ventricular derecha y minimiza la insuficiencia tricuspídea. La hipertensión pulmonar es un factor de riesgo importante para la muerte temprana.[61,62] En la actualidad la hipertensión pulmonar se trata con vasodilatadores intravenosos, como nitroglicerina, nitroprusiato y prostaglandina E_1 así como FIO_2 alta (mayor de 60%), hipocapnia relativa (PCO_2 < 35 mmHg) y alcalosis relativa (pH > 7.4). La hipotensión sistémica es un problema para el empleo de vasodilatadores y a menudo se requiere venoclisis con agonistas alfa como la noradrenalina o la fenilefrina. Por el contrario, la inhalación de óxido nítrico vasodilata el lecho vascular pulmonar con efectos sistémicos mínimos y sin aumentar el cortocircuito.[62] Es probable que en los próximos años el óxido nítrico asuma una función central en el tratamiento de la hipertensión pulmonar después del trasplante de corazón.

La arritmia más frecuente después del trasplante cardiaco es la bradicardia sinusal, que dura dos a cinco días y se trata con agonistas beta, como el isoproterenol. Aunque pudiera esperarse que la ausencia de inervación autónoma brindara

cierta protección contra la ocurrencia de fibrilación y flúter auricular, estas arritmias se presentan en 15 a 20% de los pacientes.[63] Asimismo, varios estudios refieren una relación entre el rechazo de aloinjerto cardiaco y las arritmias auriculares. Sin embargo, cuando las arritmias auriculares se relacionan con hallazgos en las biopsias endomiocárdicas, sólo 15 a 20% de los pacientes con arritmias auriculares presenta un rechazo significativo.[63] Por tanto, la arritmia auricular debe investigarse mediante biopsia endomiocárdica para descartar el rechazo aunque la incidencia sea baja. Las bases del tratamiento para las arritmias auriculares son los antagonistas del calcio y, en fecha reciente, la amiodarona. El efecto antiarrítmico de la digoxina en ausencia de inervación vagal es mínimo. El uso de bloqueadores beta debe limitarse por la marcada dependencia del corazón trasplantado de las catecolaminas. (El cuadro 86-4 delinea los efectos de los medicamentos de uso frecuente en el corazón trasplantado desnervado). La fibrilación auricular que aparece después de dos semanas de la operación puede ser un marcador de algún proceso patológico subyacente y se acompaña de mayor mortalidad.[64] El flúter auricular no se relaciona con incremento en el índice de mortalidad.

La hipertensión es casi universal después del trasplante cardiaco. Aunque la ciclosporina contribuye a la hipertensión y a la retención de líquidos, parece que el mecanismo principal es una falla en la supresión de los mecanismos neuroendocrinos como respuesta a la expansión aguda del volumen, lo que desencadena una respuesta hipertensiva completa sensible a la sal.[65] De acuerdo con lo anterior, en los receptores de trasplante la presión sanguínea tiene una sensibilidad exquisita a la sal, por lo que el tratamiento de la hipertensión debe incluir un diurético y baja ingesta de sal. Los antagonistas del calcio y los inhibidores de la enzima conversora de angiotensina también son útiles. La hipertensión descontrolada participa en la presentación de cardiopatía coronaria posterior al trasplante, misma que permanece como la principal causa de falla tardía del injerto. Es importante instituir tratamiento agresivo para la hipertensión con objeto de asegurar resultados favorables a largo plazo.

TRASPLANTE **PULMONAR**

El trasplante de un solo pulmón es aplicable a la mayoría de los pacientes con enfermedad pulmonar terminal.[66] Las enfermedades pulmonares sépticas como la fibrosis quística y las bronquiectasias se tratan mediante sustitución pulmonar bilateral por el riesgo de infección residual en un huésped inmunocomprometido. La colonización de las vías respiratorias por la ventilación mecánica prolongada condujo a muchos centros a tratar a estos pacientes con trasplante pulmonar bilateral, incluso cuando la enfermedad subyacente fuera susceptible al trasplante unilateral. La decisión entre el trasplante unilateral o bilateral en la enfermedad pulmonar no séptica incluye un balance entre la reserva pulmonar adicional que brinda la sustitución bilateral y el menor tiempo de espera y la morbilidad más baja de la operación unilateral. Los receptores de trasplante bilateral toleran mejor la bronquiolitis obliterativa y tienen mayor índice de supervivencia a largo plazo. Muchos centros ofrecen el trasplante bilateral a pacientes más jóvenes porque su reserva pulmonar es mayor. El tratamiento para algunos individuos con enfermedad obstructiva es mejor con trasplante bilateral (p. ej., pacientes con enfermedad bulosa gigante). Estas personas pueden presentar herniación del pulmón nativo y desviación del mediastino después del trasplante unilateral. Los sujetos con hipertensión pulmonar primaria también tienen mejor evolución con trasplante bilateral. Para los que se someten a trasplante de un solo pulmón la decisión acerca de cuál sustituir se toma con base en la función nativa o el gammagrama cuantitativo de ventilación-perfusión, y por la presencia de adherencias a causa de operaciones previas o pleurodesis. Si no se observa una invasión pleural previa, se elige el pulmón que tenga menor función en la valoración centelleográfica para sustituirlo.

Los factores que se relacionan con el donador también tienen un impacto crucial sobre la evolución posoperatoria del receptor. Sólo 35% de los donadores de otros órganos sólidos es candidato para la donación de pulmones. El pulmón es muy susceptible a la lesión vinculada con la muerte cerebral, ya sea por aspiración o lesión directa del parénquima pulmonar. Aun-

Cuadro 86-4. Efectos de los fármacos sobre el corazón desnervado

Fármaco	*Efecto predominante*[a]
Aminofilina	Aumenta la FC
Atropina	Sin efecto
Bloqueador beta	Disminuye la FC y la PS; *disminuye la capacidad para el ejercicio*
Bloqueador de canales del calcio	Disminuye la PS, *disminuye la FC, sobre todo si hay disfunción del nodo SA*
Calcio	Aumenta el GC
Digital	*Sin efecto en la función nodal SA y AV; aumenta el GC*
Dobutamina	Aumenta el GC
Dopamina	Aumenta el GC; aumenta la FC (un poco)
Adrenalina	Aumenta el GC y la FC
Noradrenalina	Aumenta la FC y el GC; aumenta la presión sistólica
Isoproterenol	*Aumenta la FC y el GC; disminuye la presión pulmonar y arterial*
Nitratos	Produce dilatación venosa y arterial
Inhibidores de la fosfodiesterasa	Aumenta el GC; ocasiona vasodilatación
Quinidina	Disminuye la conducción por el nodo AV

[a] Los comentarios en cursivas tienen importancia especial.*

ABREVIATURAS: FC, frecuencia cardiaca; PS, presión sanguínea; GC, gasto cardiaco; SA, sinoauricular; AV, auriculoventricular.

que los criterios del donador están en constante cambio, los requerimientos generales son una radiografía torácica limpia, PaO_2 > 300 mmHg con FIO_2 a 100% y 5 cm de presión positiva al final de la espiración (PEEP), $PaCO_2$ < 40 mmHg y ausencia de secreciones purulentas en el examen broncoscópico. La concordancia de tamaño se basa en las mediciones verticales y horizontales en la radiografía torácica frontal. Los pulmones del donador deben ser 10 a 20% más pequeños que los del receptor para los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva, mientras que las personas con enfermedades fibróticas deben recibir pulmones 10 a 20% más grandes que los suyos. En la actualidad el órgano tolera bien un periodo de isquemia fría de 6 h. La mejor función del injerto se obtiene cuando el pulmón se infla con oxígeno a 100% antes de extirparlo para mantener el metabolismo aerobio en tanto se traslada. También se infunde prostaglandina E] antes de extraerlo del donador y luego se perfunde con solución Euro-Collins o solución de la Universidad de Wisconsin.[67]

Siempre que sea factible, la operación en el receptor se realiza sin circulación extracorpórea para evitar las secuelas propias de este procedimiento. El trasplante unilateral puede hacerse sin circulación extracorpórea en cerca de 85 a 90% de los casos. La sustitución pulmonar unilateral se realiza a través de toracotomía posterolateral. El trasplante bilateral se realiza en forma secuencial con el paciente en posición supina, mediante toracotomía bilateral anterolateral y esternotomía transversa. Con esta técnica la circulación extracorpórea se utiliza en menos de 25% de los procedimientos de trasplante pulmonar único secuencial bilateral. El implante del pulmón inicia con la anastomosis bronquial. Primero se sutura el bronquio membranoso y el bronquio cartilaginoso más pequeño se introduce uno o dos anillos dentro del bronquio más grande a manera de telescopio. Esta técnica facilita mucho la cicatrización de la anastomosis bronquial con menos complicaciones. Tras la anastomosis bronquial se realiza la de la arteria pulmonar, seguida por la anastomosis auricular izquierda. A causa de la predisposición del pulmón trasplantado al edema, no tolera la obstrucción venosa pulmonar y puede ocasionar disfunción temprana irreversible del injerto.

El manejo del ventilador después del trasplante depende del tipo de procedimiento que se realizó (único contra doble) y de la enfermedad subyacente (véase cuadro 86-5). El incremento de la presión endobronquial impide el flujo sanguíneo necesario para la cicatrización de la anastomosis bronquial. Una consideración importante es que el bronquio no se revasculariza en forma directa y depende del flujo colateral de la circulación pulmonar. Después de un trasplante pulmonar unilateral en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva, la PEEP se minimiza y se utilizan volúmenes de ventilación pulmonar más bajos para evitar la expansión excesiva del pulmón nativo, que ocasionaría herniación o desviación mediastínica. Cuando la herniación pulmonar nativa se convierte en un problema a pesar del manejo adecuado del ventilador, se introduce una cánula endotraqueal de luz doble con un ventilador para cada pulmón. A veces es necesaria la lobectomía del pulmón nativo para corregir la herniación mediastínica. Aunque el gradiente alveoloarterial de oxígeno inicial a menudo es mayor de 200 mmHg, suele disminuir a menos de 100 mmHg en 24 h. El intercambio gaseoso posterior al trasplante depende mucho de la enfermedad subyacente y es más deficiente en pacientes con fibrosis pulmonar que en aquéllos con enfisema. En general, la separación gradual del ventilador mecánico se realiza lo antes posible, junto con fisioterapia pulmonar muy agresiva.

El pulmón trasplantado tiene una gran tendencia a la formación de edema por varias razones. La lesión de isquemia-reperfusión incrementa la permeabilidad endotelial y los linfáticos pulmonares se rompen por la operación. La administración de líquidos debe ajustarse de manera meticulosa para evitar el edema. Se acepta un incremento leve a moderado en los niveles de nitrógeno ureico en sangre (BUN) y creatinina sérica. Las dosis bajas de dopamina (2 a 3 /xg/kg/min) ayudan a sostener la función renal en el periodo posoperatorio temprano. Para apoyar el gasto cardiaco y la presión sanguínea sistémica se prefiere el uso de inotrópicos y vasopresores a la expansión de volumen. Un total de 10 a 20% de los pacientes presenta hipofunción cardiaca que requiere apoyo inotrópico durante dos a cuatro días.[68] La causa de esta complicación es

Cuadro 86-5. Lincamientos para el tratamiento con ventilador del paciente posoperatorio que se sometió a trasplante pulmonar

Diagnóstico	*Procedimiento de trasplante*	*Tratamiento con ventilador*
Enfermedad pulmonar obstructiva	Pulmonar sencillo	Volumen corriente, 8 a 10 ml/kg para evitar la sobredistensión del pulmón no trasplantado; sin PEEP
	Pulmonar bilateral	Ajustes usuales[a]
Fibrosis pulmonar idiopática	Pulmonar sencillo	PEEP, 5 a 10 cmH_2O
	Pulmonar bilateral	Ajustes usuales[a]
Fibrosis quística	Pulmonar bilateral	Ajustes usuales[a]
	Corazón-pulmón	Ajustes usuales[a]
Hipertensión pulmonar primaria	Pulmonar sencillo	PEEP, 10 cmH_2O; la frecuencia de ventilación mecánica intermitente se ajusta para mantener $PaCO_2$ - 35 cmH_2O Extubación: el paciente se paraliza y seda durante 36 h, luego se inicia la separación progresiva del ventilador Posición: el pulmón nativo se mantiene en posición inferior para facilitar la inflación y el drenaje del pulmón trasplantado
	Pulmonar bilateral	Ajustes usuales"

[a] Los "ajustes usuales" son: FIO_2 la menor posible para mantener PaO_2 > 70 mmHg. Modo: ventilación mecánica intermitente seguida de separación gradual con o sin apoyo de presión. Volumen corriente: 10 a 12 ml/kg. PEEP: 5 cmH_2O. Extubación en 24 a 48 h.

multifactorial, pero se cuenta con evidencia de que la lesión por reperfusión pulmonar contribuye a la ocurrencia del síndrome.

En 10% de los receptores se observa disfunción temprana del injerto con intercambio gaseoso marginal persistente sin evidencia de rechazo o infección.[69] El examen histológico demuestra daño alveolar difuso. La causa más probable de estos cambios es la lesión por isquemia-reperfusión y se tratan en forma conservadora. También es importante tener en mente la posibilidad de problemas técnicos, en especial estenosis venosa con hipertensión pulmonar subsecuente. Esta complicación casi siempre ocasiona disfunción progresiva e irreversible que conduce a la falla del injerto.

La movilización temprana y la fisioterapia agresiva son vitales para la rehabilitación. La desnervación del pulmón trasplantado hace que la eliminación de las secreciones dependa de maniobras como la percusión y el drenaje postural. La aspiración endotraqueal y el drenaje postural deben iniciarse justo después de la operación. Casi todos estos pacientes también están desnutridos, por lo que a menudo requieren alimentación enteral o parenteral con alto contenido calórico. Esto adquiere importancia especial en los individuos con fibrosis quística en los que la absorción gastrointestinal podría representar un problema después del trasplante.

La broncoscopia con fibra óptica es un elemento crucial en el tratamiento de los pacientes con aloinjerto pulmonar. La primera broncoscopia se realiza antes de salir del quirófano para inspeccionar la anastomosis bronquial. A menudo es necesario remover por medios broncoscópicos sangre y secreciones en el periodo posoperatorio inmediato, sobre todo en pacientes debilitados. El lavado bronquial y la toma de muestras por cepillado protegido ayudan a valorar las causas infecciosas de disfunción del injerto y a guiar la selección del tratamiento antimicrobiano. También se realizan broncoscopias rutinarias justo antes de la extubación. La importancia y el valor de la biopsia transbronquial para el diagnóstico del rechazo de aloinjerto pulmonar ya se discutió antes. En el periodo posoperatorio tardío se realiza una broncoscopia con lavado bronquial según lo indiquen los parámetros clínicos como disnea, hipoxemia, descenso en el VEF], infiltrados radiográficos o fiebre sin explicación.

Cuidados intensivos para complicaciones infecciosas del trasplante

La principal complicación de la inmunosupresión es el aumento de la susceptibilidad a las infecciones. Puesto que la inmunosupresión actual no se dirige contra un antígeno específico, hay un balance entre la supresión más efectiva del rechazo por un lado y la disminución de la capacidad para combatir la infección por el otro. El diagnóstico temprano y el tratamiento farmacológico o quirúrgico apropiado son indispensables para que la terapéutica de estas complicaciones tenga éxito. Con frecuencia es necesario modificar el régimen inmunosupresor. La complejidad del tratamiento de la infección que se relaciona con el trasplante requiere un abordaje sistemático y vigilante por parte del médico de trasplantes. Aunque es posible que al final se logre la inmunosupresión contra antígenos específicos y ello permita realizar trasplantes sin ocasionar inmunodeficiencia, la experiencia en la atención de pacientes inmunocomprometidos será esencial para los médicos de trasplantes durante mucho tiempo. Se refiere al lector a otras secciones del texto para obtener una mayor descripción de este tema (véase cap. 43).

INFECCIONES BACTERIANAS

En condiciones normales las infecciones bacterianas se eliminan por la actividad de los neutrófilos, los macrófagos y el componente humoral del sistema inmunitario, con menor participación de las células T Por tanto, la ciclosporina, el tacrolimus y el OKT3 producen una alteración mucho menor en la resistencia a las bacterias patógenas que la azatioprina y las dosis altas de corticosteroides. Las infecciones bacterianas son más frecuentes en el primer mes postrasplante. Los microorganismos implicados reflejan la flora del sitio quirúrgico. Por ejemplo, los aerobios gramnegativos y los enterococos son los patógenos más comunes en los receptores de aloinjertos hepáticos. Muchas de estas infecciones se consideran complicaciones de la operación más que de la inmunosupresión en sí misma, aunque los efectos adversos de los corticosteroides sobre la cicatrización de las heridas son factores contribuyentes comprobados. Los corticosteroides también enmascaran las manifestaciones de la sepsis intraabdominal y contribuyen a un retraso peligroso en la detección de fugas anastomóticas, abscesos y otros trastornos que requieren intervención quirúrgica. Es preciso mantener un alto índice de sospecha de infección intraabdominal en cualquier receptor de trasplante con íleo, dolor abdominal o sepsis sin explicación, incluso cuando los hallazgos sean dudosos. La laparotomía negativa, aunque no es deseable, conlleva un riesgo mucho menor que la peritonitis no identificada. La cobertura con antibióticos de amplio espectro está indicada, aunque sólo como tratamiento coadyuvante en presencia de absceso intraabdominal, perforación visceral o fuga anastomótica biliar o entérica. Otros sitios usuales de infección bacteriana en estos individuos son las vías urinarias, el árbol respiratorio y los instrumentos permanentes, como los catéteres venosos centrales. Se recomienda el retiro temprano de sondas urinarias, cánulas endotraqueales y catéteres vasculares en todos los pacientes, pero la recomendación es aún más importante en caso de inmunosupresión. La presencia de fiebre sin explicación demanda un estudio diligente en busca de un sitio infectado. Por ejemplo, la intubación nasogástrica prolongada puede ocasionar sinusitis y una caries dental no atendida puede causar osteomielitis mandibular.

INFECCIONES MICOTICAS

Las infecciones micóticas casi siempre ocurren en los primeros dos meses postrasplante. El uso excesivo de corticosteroides incrementa mucho el riesgo de micosis. Los cursos repetidos de antibióticos de amplio espectro, las operaciones múltiples y una estancia prolongada en la UCI también predisponen a este tipo de infecciones. El microorganismo causal más frecuente es *Candida,* aunque pueden encontrarse muchos otros hongos patógenos. Los sitios comunes de infección menor son la cavidad bucal, la vejiga urinaria y las vías respiratorias superiores. La candidiasis bucal puede minimizarse con la administración profiláctica rutinaria de nis-

tatina o clotrimazol. La colonización del esputo o la orina con *Candida* no indica por sí sola el tratamiento sistémico con anfotericina, aunque puede irrigarse la vejiga con este fármaco con un índice bajo de morbilidad. También en este caso es muy importante el retiro oportuno de catéteres y sondas.

Las infecciones mayores por *Candida* incluyen neumonitis invasiva, candidemia (a menudo por infección de catéteres venosos centrales) e infección intraabdominal, por lo general en el paciente que se sometió a una segunda operación. Aunque la sepsis candidiásica con frecuencia puede revertirse con el tratamiento adecuado, las infecciones sistémicas por otros hongos, como *Aspergillus* o *Cryptococcus,* conllevan una mortalidad muy alta en estos pacientes. *Aspergillus* implica un peligro particular para los individuos inmunocomprometidos expuestos al polvo de las construcciones. Cualquier proyecto de renovación hospitalaria que implique la sustitución de muros o techos debe acompañarse de las medidas específicas para proteger a los receptores de trasplantes y otros pacientes con inmunocompromiso. El tratamiento de la infección micótica mayor incluye tanto administración de anfotericina sistémica como la eliminación de cualquier colección de líquido o catéter infectado. La nefrotoxicidad de la anfotericina es bien conocida y exacerba los efectos de la ciclosporina.

Los avances farmacológicos de los últimos años brindan algunas alternativas adicionales, aunque la anfotericina permanece como el tratamiento inicial de elección para todas las infecciones micóticas graves. El fluconazol tiene buena actividad contra *Candida albicans,* pero las otras especies de candida casi siempre son resistentes, lo mismo que todos los mohos. El itraconazol tiene cierta actividad contra *Aspergillus,* pero no se considera una alternativa aceptable a la anfotericina en pacientes inmunocomprometidos. Se cuenta ya con una formulación liposómica de anfotericina para uso clínico con menores efectos nefrotóxicos, pero es muy costosa. Por último, la flucitosina a veces se utiliza combinada con anfotericina para el tratamiento de las micosis invasivas. Las infecciones invasivas por *Aspergillus* suelen ser fatales en receptores de trasplantes a pesar de todas las alternativas terapéuticas actuales.

INFECCIONES VIRALES

La semejanza entre la respuesta inmunológica a la infección viral y la respuesta celular aguda contra un órgano trasplantado radica en que ambas dependen mucho de las células T citotóxicas. Puesto que la inmunosupresión clínica se enfoca cada vez más en las células T, no resulta sorprendente que las infecciones virales se hayan convertido en un problema. El CMV es el patógeno viral más común e importante en estos pacientes, sobre todo en los que recibieron tratamiento extenso con OKT3 o GAL. La gravedad de las infecciones varía desde leves hasta letales. Las infecciones por CMV pueden deberse a la reactivación del virus latente en un receptor seropositivo para CMV Esta reactivación aparece uno a cuatro meses después del trasplante y a menudo es menos grave que la infección primaria, aunque su evolución puede ser más virulenta en pacientes que reciben GAL u OKT3. La infección primaria por CMV ocurre en personas seronegativas para el virus al momento del trasplante y que reciben un órgano de una persona seropositiva. Los productos positivos para CMV son una causa mucho menos frecuente de infección en receptores de órganos sólidos. El ganciclovir perioperatorio se emplea mucho para reducir la incidencia de esta enfermedad viral y con frecuencia los pacientes continúan con aciclovir oral durante varios meses.[70] La inmunoprofilaxis pasiva con inmunoglobulina para CMV también es una forma efectiva de prevenir la enfermedad clínica, aunque este régimen es muy costoso.

El CMV causa varios síndromes clínicos distintos, incluso neumonitis, hepatitis, nefritis y ulceración gastrointestinal. Este último problema puede producir perforación o hemorragia y debe sospecharse en cualquier receptor de aloinjertos con hemorragia digestiva. Sin embargo, el cuadro más frecuente de infección por CMV comprende fiebre y neutropenia, a veces con trombocitopenia o linfocitos atípicos. Las inclusiones virales en la biopsia hepática o broncoscópica son muy características. Ya se dispone de un ensayo rápido para CMV en sangre que tiene mucha utilidad cuando es positivo, aunque los resultados negativos no excluyen el diagnóstico.

El ganciclovir intravenoso es el principal tratamiento para la enfermedad clínica por CMV. La inmunosupresión se reduce o suspende según la gravedad de la infección. Es necesario vigilar de cerca las cuentas leucocitarias porque la infección misma o el ganciclovir pueden ocasionar leucopenia. El factor estimulante de colonias de granulocitos es muy útil en estos casos. El foscarnet es otro agente activo contra CMV y se utiliza en el tratamiento de infecciones resistentes al ganciclovir en individuos con síndrome de inmunodeficiencia adquirida.[71] Por fortuna, parece que el CMV resistente al ganciclovir es muy poco común en los pacientes con trasplantes.

Muchas otras infecciones por herpesvirus son comunes en estos pacientes. Incluyen la reactivación del herpes simple (HSV) y la infección en dermatomas por el virus varicela zoster. Estas infecciones son problemáticas para el paciente pero casi nunca ponen en peligro su vida, excepto la encefalitis herpética y la hepatitis por HSV, que por fortuna son raras. El aciclovir intravenoso u oral es un tratamiento efectivo para las lesiones mucocutáneas por herpes simple.

INFECCIONES PARASITARIAS

La neumonía por *Pneumocystis carinii* es la infección parasitaria más frecuente en los receptores de trasplantes. Esta complicación por lo general ocurre varios meses después del procedimiento y debe sospecharse en cualquier receptor de trasplante con infiltrados pulmonares. La frecuencia de esta complicación se reduce con la administración profiláctica de dosis bajas de trimetoprim con sulfametoxazol (TMP/SMX) oral. El TMP/SMX intravenoso es el agente de elección en caso de infección documentada. La pentamidina es una alternativa que puede usarse cuando el TMP/SMX está contraindicado por alergia o reacciones adversas. Aunque las muestras de esputo no suelen ser diagnósticas, a menudo el diagnóstico puede establecerse mediante la tinción con metenamina argéntica del líquido de lavado broncoscópico o de la muestra de biopsia transbronquial.

ABORDAJE PARA LOS INFILTRADOS PULMONARES EN RECEPTORES DE TRASPLANTES

La infección grave más frecuente después del primer mes del trasplante es la neumonía. Las infecciones pulmonares se pro-

ducen por muchos microorganismos, incluso aerobios gramnegativos, hongos, legionela, *P. carinii* y virus, sobre todo CMV. Puesto que estas infecciones pueden evolucionar con rapidez en el huésped inmunocomprometido, resulta crucial una valoración expedita (fig. 86-2).

Aunque por lo general se requiere practicar procedimientos diagnósticos invasivos, una radiografía torácica y el examen del esputo pueden aportar mucha información. Es más probable que las neumonías bacterianas se manifiesten por infiltrados lobulares o unilaterales, mientras que los virus y *P. carinii* casi siempre producen infiltrados difusos y bilaterales. Las infecciones por *Legionella* se manifiestan por infiltrados difusos o localizados y estos últimos a veces representan una infección nosocomial en pacientes intubados. Por ejemplo, un infiltrado adquirido en la comunidad relacionado con examen del esputo mediante tinción de Gram dominado por bacilos gramnegativos y neutrófilos puede tratarse con ciprofloxacina, una penicilina contra seudomonas o con una cefalosporina de tercera generación hasta que se obtengan los resultados del cultivo. Los aminoglucósidos se evitan siempre que es posible, pero la preocupación acerca de la nefrotoxicidad no debe disuadir al médico de iniciar un tratamiento antibiótico efectivo en los pacientes graves o inestables.

Sin embargo, a menudo la radiografía revela infiltrados difusos bilaterales. En este caso, el esputo expectorado casi nunca aporta datos diagnósticos. La cobertura empírica debe ampliarse con la adición de ganciclovir, eritromicina y TMP/SMX para cubrir CMV, *Legionella* y especies de *Pneumocystis* respectivamente. Si un receptor de trasplante se trata con eritromicina o macrólidos relacionados (claritromicina, acitromicina), las dosis de ciclosporina o tacrolimus deben reducirse por lo menos 50%, porque estos antibióticos interfieren con el metabolismo de los inmunosupresores. En caso de infiltrados difusos es necesario realizar pronto una broncoscopia que incluya lavado broncoalveolar para optimar la efectividad del cultivo. Es posible que la biopsia transbronquial muestre inclusiones de CMV o la presencia de *Pneumocystis* en la tinción con plata. Se realiza una biopsia pulmonar abierta de inmediato cuando el resultado de la broncoscopia no es diagnóstico. Es importante que el régimen antibiótico empírico se estreche una vez que se establezca un diagnóstico específico, ya que los fármacos mencionados no carecen de efectos colaterales. El ganciclovir, las dosis altas de TMP/SMX y los aminoglucósidos son nefrotóxicos; el TMP/SMX y el ganciclovir producen leucopenia, y la eritromicina interfiere con el metabolismo de la ciclosporina, como ya se mencionó. El receptor de tras-

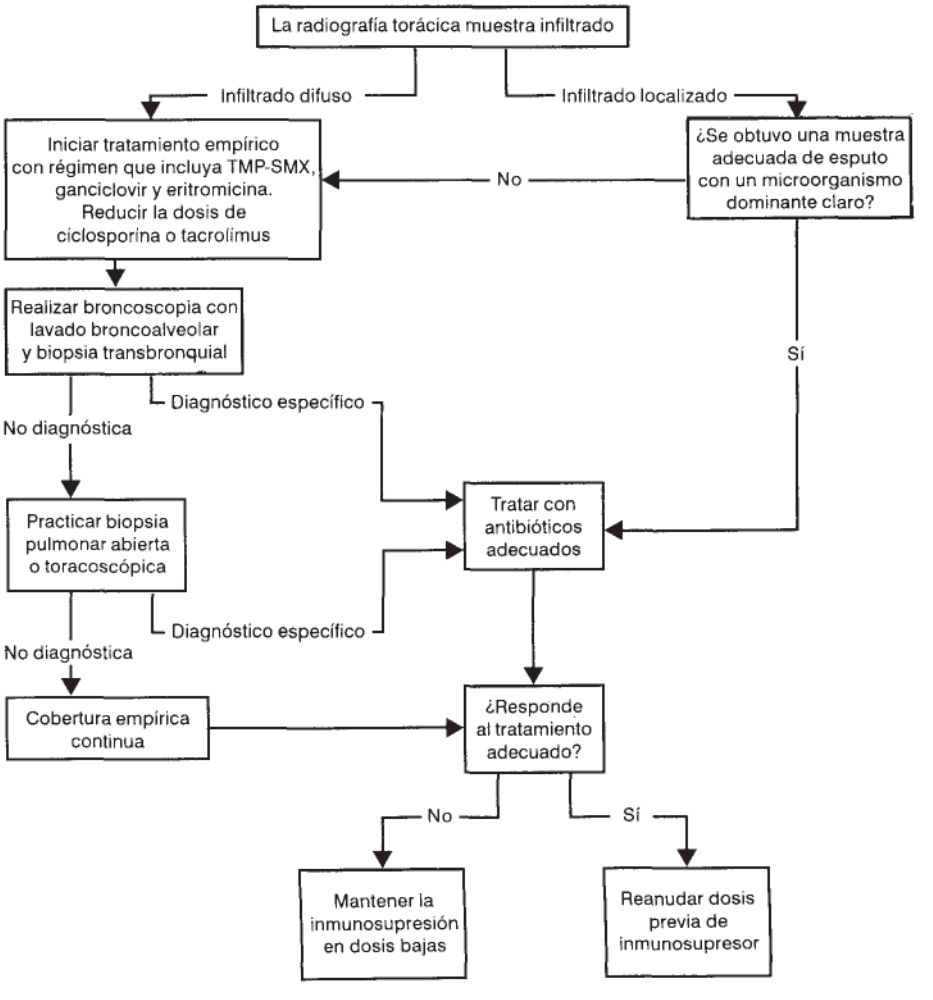


Fig. 86-2. Abordaje sugerido para la presencia de infiltrados pulmonares en pacientes con trasplante. La valoración debe ser expedita y por lo general tiene que concluirse en las primeras 48 h del inicio del cuadro clínico.

plante con neumonía también debe vigilarse de cerca en caso de evidencia de insuficiencia respiratoria incipiente. La intubación temprana está indicada a veces porque el deterioro puede ser rápido.

MODIFICACION DE LA INMUNOSUPRESION POR INFECCION INTERCURRENTE

Aunque las infecciones menores en receptores de trasplantes pueden tratarse sin alterar la inmunosupresión, las infecciones graves o persistentes a menudo demandan reducir o suspender el régimen inmunosupresor. Las dosis altas de corticosteroides y la azatioprina son los agentes más nocivos en presencia de infecciones bacterianas o micóticas, mientras que los agentes antilinfocitos se reconocen por interrumpir la inmunidad antiviral. Desde el punto de vista práctico, todo inmunosupresor suele suspenderse ante sepsis, excepto los corticosteroides suficientes para prevenir una crisis suprarrenal. La infección rebasa por mucho el rechazo como causa de muerte en esta población. Es poco probable que los pacientes graves presenten un rechazo agresivo aun cuando se disminuya mucho el régimen inmunosupresor. Además, si el rechazo ocurre, casi siempre puede tratarse con tacrolimus sin dosis altas de corticosteroides. Incluso en un paciente cuya vida depende de la función del injerto (p. ej., aloinjerto cardiaco, pulmonar o hepático), el control de la infección activa debe ser la mayor prioridad. A pesar de que todos están de acuerdo en que la inmunosupresión debe reanudarse con cuidado cuando la sepsis desaparezca, el tiempo para hacerlo es muy subjetivo. Por desgracia, el tratamiento de la inmunosupresión en condiciones de infección grave implica un alto grado de empirismo.

Direcciones futuras en la inmunosupresión para trasplantes

El "Santo Grial" de la inmunoterapia para trasplantes consiste en obtener una aceptación predecible y permanente del injerto con respuesta inmunológica normal en lo que respecta a lo demás. Aunque esta meta elusiva aún parecer muy lejana de la realidad, se han realizado progresos importantes en la prevención y el tratamiento del rechazo. Se requerirán varios años para incorporar de manera apropiada el tacrolimus y el MMF a estrategias inmunosupresoras racionales. Aunque una revisión completa de la investigación en la inmunología de los trasplantes va más allá del objetivo de este capítulo, se mencionan brevemente algunos agentes que se acercan a la aplicación clínica.

La rapamicina (sirolimus) es un antibiótico macrólido que inhibe los fenómenos de señalización de las células T.[29] Aunque se une con la misma proteína intracelular que el tacrolimus, su mecanismo de acción parece ser diferente. No interfiere con la producción de IL-2, sino que inhibe la proliferación de las células T como respuesta a la ocupación del receptor para IL-2. Se espera que tenga propiedades inmunosupresoras similares sinérgicas a las de la ciclosporina. Puesto que el tacrolimus y la rapamicina tienen el mismo receptor intracelular, su combinación puede ser antagónica. La rapamicina tuvo buena tolerancia en las pruebas de fase I y II, con trombocitopenia e hiperlipidemia ocasionales.

En fecha reciente el concepto de microquimerismo recibió mucha atención como explicación para la aceptación del injerto a largo plazo en algunos pacientes que suspendieron el tratamiento inmunosupresor en forma independiente sin presentar rechazo.[72] Esta hipótesis sostiene que las células linfoides del hígado (y en menor grado, de otros aloinjertos) desempeñan una función primordial como mediadores de la aceptación del injerto porque migran al huésped. En la actualidad se realizan pruebas clínicas en las que se intenta intensificar este proceso mediante la infusión concomitante de médula ósea del donador. Los efectos inmunosupresores de las transfusiones sanguíneas específicas del donador tal vez constituyan un proceso similar. Aunque de hecho algunas células del donador inducen tolerancia, queda mucho por comprender acerca de este proceso. Un abordaje más directo a la inducción de la tolerancia implica la interferencia con las señales coestimulantes de las células T, como la CD28.[73,74]

PRESENTACION DE UN CASO

Un varón de 44 años de edad con cardiomiopatía terminal se refirió para consideración de trasplante cardiaco. Su caso se complicaba por enfermedad hepática alcohólica con hipertensión portal y tiempo de protrombina de 15 seg, aunque el paciente había sido abstemio durante varios años. No se encontró evidencia de disfunción significativa en otros órganos. Ya que el solo riesgo de insuficiencia hepática posoperatoria con el trasplante cardiaco parecía prohibitivo, se decidió ponerlo en lista de espera para trasplante combinado de corazón e hígado. Como la operación requeriría que el corazón recién trasplantado tolerara el estrés del procedimiento de trasplante hepático, se rechazaron varios donadores potenciales hasta que pudo identificarse uno con función cardiaca óptima y sin necesidad de agentes presores. Los órganos se recuperaron en forma rutinaria y el trasplante cardiaco se inició de inmediato. La función inicial fue satisfactoria, aunque se requirió un volumen significativo para alcanzar el gasto cardiaco adecuado. Luego se implantó el hígado en forma hasta cierto punto estándar, aunque se utilizó una cánula auricular derecha como extremo de retorno para el circuito de derivación venovenosa. A continuación el tórax y el abdomen se cerraron, y el paciente se trasladó a la UCI.

La inmunosupresión inicial consistió en ciclosporina, azatioprina y corticosteroides, sin inducción con anticuerpos antilinfocitos. Los parámetros hemodinámicos permanecieron estables, con elevación de la presión auricular derecha a 14 a 16 cmH_2O y trazo de las ondas V del catéter arterial pulmonar sugestivo de incompetencia valvular tricuspídea. El paciente despertó pronto; el tiempo de protrombina inicial era de 18 seg con niveles de aminotransferasa de alanina (ALT) de 1 300 UI/L. En el segundo día posoperatorio el tiempo de protrombina se elevó a 24 seg y el valor de la ALT, a 3 200 UI/L. Presentó oliguria y se inició hemodiálisis. Se administró prostaglandina E_1 como vasodilatador hepático y citoprotector, así como vasodilatador sistémico y pulmonar para mejorar el desempeño cardiaco y aliviar la incompetencia tricuspídea. Aunque el paciente se incluyó de manera temporal en la lista de espera para un segundo hígado, la función hepática mejoró más tarde. Se extubó el quinto día posoperatorio y salió de la UCI el

octavo día. La oliguria no se había resuelto y el paciente dependía de la hemodiálisis.

El incremento del nivel sérico de bilirrubina continuó en los siguientes días hasta llegar a un máximo de 23 mg/dl el día 12 del posoperatorio. Como los niveles de transaminasas y enzimas canaliculares empezaron a descender, la elevación de la bilirrubina se adjudicó a las secuelas de la lesión de conservación y se vigiló en actitud expectante. Sin embargo, los niveles de fosfatasa alcalina y GTP gamma presentaron un ascenso súbito el día 11, por lo que al día siguiente se realizó un colangiograma por la sonda en T y una biopsia hepática. El colangiograma tuvo resultados normales, pero los hallazgos histológicos eran típicos de rechazo, con infiltración linfocítica periportal, endoteliítis e inflamación de los conductos biliares. Resultó interesante que la biopsia endomiocárdica realizada más tarde ese mismo día no revelara evidencia de rechazo. El tratamiento del rechazo consistió en pulsos de esferoides y conversión a tacrolimus; los valores de la química hepática mejoraron en forma progresiva. Tres semanas después del trasplante el paciente presentó flúter auricular, que al principio respondió al diltiacem, pero luego fue necesario administrar amiodarona para controlarlo. La biopsia endomiocárdica no mostró evidencia de rechazo. La función renal comenzó a mejorar varias semanas después del trasplante y pudo suspenderse la hemodiálisis.

DISCUSION DEL CASO

Este paciente presentaba lo que se considerarían contraindicaciones absolutas para el trasplante cardiaco o hepático, pero se le sometió a un procedimiento combinado exitoso, aunque con morbilidad significativa. Se le consideró un candidato aceptable a pesar del antecedente de abuso alcohólico porque demostró capacidad para abstenerse del alcohol y contaba con un buen apoyo familiar. La naturaleza avanzada de la enfermedad cardiaca y hepática obligó al procedimiento combinado puesto que no podía esperarse que ninguno de los dos órganos nativos tolerara la sustitución del otro. Se aplicó un grado inusual de selectividad para valorar a los posibles donadores porque se sabía que era necesaria una función cardiaca excelente para que el trasplante hepático tuviera éxito. A pesar de los excelentes órganos del donador y una evolución transoperatoria sin contratiempos, el paciente presentó complicaciones posoperatorias importantes. Es probable que el periodo de insuficiencia renal sea reflejo del procedimiento prolongado con cierto grado de inestabilidad perioperatoria y la recuperación tal vez se retrasó por la ciclosporina y más tarde por el tacrolimus. Lo que resultó más alarmante fue el incremento exagerado en las enzimas hepáticas y tiempo de protrombina entre el primero y el segundo días posoperatorios, lo que condujo a la aparición del espectro de falta primaria de función. No se identificó la causa definitiva del deterioro funcional hepático, aunque se especuló que la dependencia del volumen y la incompetencia tricuspídea podrían haber ocasionado congestión hepática. Por fortuna, la función hepática mejoró pronto con la adición de prostaglandina E_1 aunque quizá la relación fuera sólo una coincidencia.

Tras salir de la UCI se observó un incremento tardío en el nivel de bilirrubina. Por el grado de lesión hepatocelular que experimentó el paciente, se esperaba cierta colestasis. Sin embargo, se mantuvo presente la posibilidad de un rechazo concomitante, lo que al final se confirmó con la biopsia. La conversión a tacrolimus permitió el control rápido y sostenido del rechazo. El paciente presentó arritmias auriculares bastante resistentes, las cuales no se debían a rechazo. Por último, la insuficiencia renal posoperatoria requirió varias semanas de diálisis, pero al final se resolvió, como se observa en la mayor parte de las lesiones renales agudas.

Bibliografía

1. Carrel A: Results of the transplantation of blood vessels, organs, and limbs. *JAMA* 51:1662, 1908.
2. Murray JE: Remembrances of the early days of renal transplantation. *Transplant Proc* 13:9, 1981.
3. Starzl TE, Marchioro TL, Waddell WR: The reversal of rejection in human renal homografts with subsequent development of homograft tolerance. *Surg Gynecol Obstet* 117:385, 1963.
4. Hume DM, Maggee JH, Kauffman HM: Renal transplantation in man in modified recipients. *Ann Surg* 158:608, 1963.
5. Calne RY, Rolles K, White DJG: Cyclosporin A initially as the only immunosuppressant in 34 recipients of cadaveric organs: 32 kidneys, 2 pancreases, and 2 livers. *Lancet* 2:1033, 1979.
6. Starzl TE, Weil R, Iwatsuki S: The use of cyclosporin A and prednisone in cadáver kidney transplantation. *Surg Gynecol Obstet* 151:17, 1980.
7. U.S. Multicenter FK506 Liver Study Group: A comparison of tacrolimus (FK 506) and cyclosporine for immunosuppression in liver transplantation. *N Engl J Med* 331:1110,1994. See comments.
8. European FK506 Multicentre Liver Study Group: Randomised trial comparing tacrolimus (FK506) and cyclosporin in prevention of liver allograft rejection. *Lancet* 344:423, 1994. See comments.
9. European Mycophenolate Mofetil Cooperative Study Group: Placebo-controlled study of mycophenolate mofetil combined with cyclosporin and corticosteroíds for prevention of acute rejection. *Lancet* 345:1321, 1995
10. Castaldo P, Langnas AN, Stratta RJ, et al: Successful liver transplantation in a patient with a thrombosed portomesenteric system after múltiple failed shunts. *Am J Gastroenterol* 86:506, 1991.
11. Tzakis A, Todo S, Stieber A, Starzl TE: Venous jump grafts for liver transplantation in patients with portal vein thrombosis. *Transplantation* 48:530, 1989.
12. Starzl TE, Todo S, Tzakis A, et al: Abdominal organ cluster transplantation for the treatment of upper abdominal malignancies. *Ann Surg* 210:374, discussion 385, 1989.
13. Bilheimer DW, Goldstein JL, Grundy SM, et al: Liver transplantation to provide low-density-lipoprotein receptors and lower plasma cholesterol in a child with homozygous familial hypercholesterolemia. *N Engl J Med* 311:1658, 1984.
14. Margreiter R, Kramar R, Huber R: Combined liver and kidney transplantation. *Lancet 1:1077,* 1984.
15. Todo S, Tzakis A, Reyes J, et al: Clinical small bowel or small bowel plus liver transplantation under FK 506. *Transplant Proc* 23:3093, 1991.
16. Terasaki PI, Cecka JM: *Clinical Transplants 1994.* Los Angeles, UCLA Tissue Typing Laboratory, 1994.
17. Iwatsuki S, Iwaki Y, Kano T, et al: Successful liver transplantation from crossmatch-positive donors. *Transplant Proc* 13:286, 1981.
18. Halloran PF, Cockfield SM, Madreñas J: The molecular immunology of transplantation and graft rejection. *Immunol Allerg Clin North Am* 9:1, 1989.
19. Blackman M, Kappler J, Marrack P: The role of the T cell re-

ceptor in positive and negative selection of developing T cells. *Science* 248:1335, 1990.
20. Bumgardner GL, Chen S, Almond PS, et al: Cell subsets responding to purified hepatocytes and evidence of indirect rccognition of hepatocyte major histocompatibility complex class I antigen. II. In vitro-generated "memory" cells to class 1+ class II- hepatocytes. *Transplanlation* 53:863, 1992.
21. Clevers H, Alarcon B, Wileman T, Terhorst C: The T cell receptor-CD3 complex: A dynamic protein ensemble. *Ann Rev lmmunol* 6:629, 1988.
22. Bluestone JA: New perspectives of CD28-B7-mediated T cell costimulation. *bnmunity* 2:555, 1995.
23. Allison JP: CD28-B7 interactions in T-cell activation. *Curr Opin Immunol* 6:414, 1994.
24. Nickerson P, Steurer W, Steiger J, et al: Cytokines and the Thl/Th2 paradigm in transplantation. *Curr Opin Immunol* 6:757, 1994.
25. Reding R, Wallemacq PE, Lamy ME, et al: Conversión from cyclosporine to FK506 for salvage of immunocompromised pediatric liver allografts. Efficacy, toxicity, and dose régimen in 23 children. *Transplantation* 57:93, 1994.
26. McDiarmid SV, Wallace P, Vargas J, et al: The treatment of intractable rejection with tacrolimus (FK506) in pediatric liver transplant recipients. J *Pcdiatr Gastroenterol Nutr* 20:291, 1995.
27. McDiarmid SV, Klintmalm GB, Busuttil RW: FK506 conversión for intractable rejection of the liver allograft. *Transplant hit* 6:305, 1993.
28. Kahan BD: Cyclosporine. *N Engl J Med* 321:1725, 1989.
29. Sigal NH, Dumont FJ: Cyclosporin A, FK-506, and rapamycin: Pharmacologic probes of lymphocyte signal transduction. *Annu Rev Immunol* 10:519, 1992.
30. Whitington PF, Emond JC, Whitington SH, et al: Small-bowel length and the dose of cyclosporine in children after liver transplantation. N *Engl I Med* 322:733, 1990.
31. Trull AK, Tan KK, Tan L, et al: Enhanced absorption of new oral cyclosporin microemulsion formulation, Neoral, in liver transplant recipients with external biliary diversion. *Transplant Proc* 26:2977, 1994.
32. Winkler M, Ringe B, Schneider K, et al: Enhanced bioavailability of cyclosporine using a new oral formulation (Sandimmun optoral) in a liver-grafted patient with severe cholestasis. *Transpl hit 7:147,* 1994. Letter.
33. Kahan BD, Dunn J, Fitts C, et al: The Neoral formulation: improved correlation between cyclosporine trough levels and exposure in stable renal transplant recipients. *Transplant Proc* 26:2940, 1994.
34. Campana C, Regazzi MB, Buggia I, Molinaro M: Clinically significant drug interactions with cyclosporin: An update. *Clin Pharmacokinet* 30:141, 1996.
35. Shapiro R, Jordan M, Scantlebury V, et al: A prospective, randomized trial of FK-506 in renal transplantation—a comparison between double- and triple-drug therapy. *Clin Transplant* 8:508, 1994.
36. Jordán ML, Shapiro R, Vivas CA, et al: FK506 "rescue" for resistant rejection of renal allografts under primary cyclosporine immunosuppression. *Transplantation* 57:860, 1994.
36a. Jordán ML, Naraghi R, Shapiro R, Smith D, et al: Tacrolimus rescue therapy for renal allograft rejection—Five-year experience. *Transplantation* 63:223-8, 1997.
37. Sollinger HW: Mycophenolate mofetil for the prevention of acute rejection in primary cadaveric renal allograft recipients. U.S. Renal Transplant Mycophenolate Mofetil Study Group. *Transplantation* 60:225, 1995.
38. Ferguson R: Acute rejection episodes—best predictor of long-term primary cadaveric renal transplant survival. *Clin Transplant* 8:328, 1994.
38a. Halloran P, Mathew T, Tomlanovich B, Groth C, et al. Mycophenolate mopetil in renal allograft recipients: A pooled efficacy analysis of three randomized, double-blind clinical studies in prevention of rejection. *Transplantation* 63:39-47, 1997.
39. Hricik DE, Bartucci MR, Mayes JT, Schulak JA: The eífects of steroid withdrawal on the lipoprotein profiles of cyclosporine-treated kidney and kidney-pancreas transplant recipients. *Transplantation* 54:868, 1992.
40. Shapiro R, Jordan M, Scantlebury VP, et al: Renal Transplantation at the University of Pittsburgh: The impact of FK506, in Terasaki PI, Cecka JM (eds): *Clinical Transplants 1994.* Los Angeles, UCLA Tissue Typing Laboratory, 1995, p 229.
41. Todo S, Fung JJ, Starzl TE, et al: Single-center experience with primary orthotopic liver transplantation with FK 506 immunosuppression. *Ann Surg* 220:297, discussion 308, 1994.
42. Sutherland DER, Gores PF, Farney AC, et al: Evolution ol kidney, páncreas, and islet transplantation for patients with diabetes at the University of Minnesota. *Am J Surg* 166:456, 1993.
43. Ortho Multicenter Transplant Study Group: A randomized clinical trial of OKT3 monoclonal antibody for acute rejection of cadaveric renal transplants. *N Engl J Med* 313:337, 1985.
44. Chatenoud L, Ferran C, Bach JF: The anti-CD3-induced syndrome: A consequence of massive in vivo cell activation. *Curr Top Microbiol Immunol* 174:121, 1991.
45. Thistlethwaite JR, Jr, Stuart JK, Mayes JT, et al: Complications and monitoring of OKT3 therapy. *Am J Kidney Dis* 11:1:2, 1988.
45a. Newell KA, Bruce DS, Cronin DC, Woodle ES, Millis JM, I'iper JB, Huss E, Thistlewaite JR Jr: Comparison of páncreas transplantation with portal venous and enteric exocrine drainage to the standard technique utilizing bladder drainage of exocrine secretions. *Transplantation* 62:1353, 1996.
46. Penn I: Occurrence of cancers in immunosuppressed organ transplant recipients. In: Terasaki PI, Cecka JM, eds. *Clinical Transplants 1994.* Los Angeles, UCLA Tissue Typing Laboratory, 99-109, 1994.
47. Gruessner A, Sutherland DER: Pancreas transplant results in the united network for organ sharing (UNOS) United States of America (USA) Registry compared with non-USA data in the international registry, in Terasaki PI, Cecka JM (eds): *Clinical Transplants 1994.* Los Angeles, UCLA Tissue Typing Laboratory, 1995, p 47.
48. Brayman KL, Moss A, Morel P, et al: Exocrine dysfunction evaluation of bladder-drained pancreaticoduodenal transplants using a transcystoscopic biopsy technique. *Transplant Proc* 24:901, 1992.
49. Marks WH, Borgstrom A, Sollinger H: Serum anodal trypsinogen is a predictive biochemical marker for pancreatic allograft rejection. *Transplant Proc* 22:673, 1990.
50. Billingham ME: Diagnosis of cardiac rejection by endomyocardial biopsy. J *Heart Lung Transplant* 1:25, 1982.
51. Cooper JD, Billingham M, Egan T: A working formulation for standardizaron of nomenclature and for clinical staging of chronic dysfunction in lung allografts. J *Heart Lung Transplant* 12:713, 1993.
52. Starzl TE, Demetris AJ, Van Thiel D: Liver transplantation. 2. N *Engl] Med* 321:1092, 1989.
53. Starzl TE, Demetris AJ, Van Thiel D: Liver transplantation. 1. *N Engl] Med* 321:1014, 1989.
54. Henley KS, Lucey MR, Normolle DP, et al: A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of prostaglandin El in liver transplantation. *Hepatology* 21:366, 1995. See comments.
55. Shaw BW, Jr, Martin DJ, Márquez JM, et al: Venous bypass in clinical liver transplantation. *Ann Surg* 200:524, 1984.
56. Bourge RC, Naftel DC, Costanzo-Nordin M, et al: Pretransplantation risk factors for death after heart transplantation: A multi-institutional study. J *Heart Lung Transplant* 12:549, 1993.
57. Leyh RG, Jahnke AW, Kraatz EG, Seivers HH: Cardiovascular

dynamics and dimensiorts after bicaval and standard cardiac transplantation. *Ann Thorac Surg* 59:1495, 1995.
58. Kavanaugh T, Yacoub MH, Mertens DJ: Cardiopulmonary responses to exercise training after orthotopic transplantation. *Circulation* 77:162, 1988.
59. Bexton RS, Milne JR, Cory-Peace R: Effect of beta blockade and exercise response after cardiac transplantation. *Br Heart J* 49:584, 1983.
60. Kirklin JK, Naftel DC, McGiffin DC: Analysis of morbid events and risk factors for death after cardiac transplantation. J *Am ColI Cardiol* 11:917, 1988.
61. Murali S, Kormos RL, Uretsky BF: Preoperative pulmonary hemodynamics and early mortality after orthotopic cardiac transplantation: The Pittsburgh experience. *Am Heart J* 126:896,1993.
62. Wessell DL, Adatia I, Giglia TM: Use of inhaled nitric oxide and acetylcholine in the evaluation of pulmonary hypertension and endothelial function after cardiopulmonary bypass. *Circulation* 88(Suppl 1):2128, 1993.
63. Little RE, N. KG, Epstein AE: Arrhythmias ofter orthotopic cardiac transplantation; prevalence and determinants during initial hospitalization and late follow-up. *Circulation* 80(Suppl 3):140, 1989.
64. Pauri BB, O'Nunain SS, Newell JB: Prevalence and prognostic significance of atrial arrhythmias after orthotopic cardiac transplantation. J *Am Coll Cardiol* 25:1673, 1995.
65. Braith RW, Mills RM, Wilcox CR: Breakdown of blood pressure and body fluid homeostasis in heart transplant recipients. J *Am Coll Cardiol* 27:375, 1996.
66. Cooper J, Patterson G, Pohl M: Current status of lung transplantation. Report of the St. Louis International Lung Transplant Registry. *Clin Transplant 6:77,* 1992.
67. Date H, Matsumura A, Manchester J: Changes in alveolar oxygen and carbon dioxide concentration are oxygen consumption during lung preservation. J *Thorac Cardiovasc Surg* 105:492, 1993.
68. DoHoyos S, Patterson G, Maurer J: Pulmonary transplantation early and late results. J *Thorac Cardiovasc Surg* 103:295, 1992.
69. Haydock D, Trylock E, Kaiser L: Management of dysfunction in the transplanted lung: Experience with 7 clinical cases. *Ann Thorac Surg* 53:635, 1992.
70. Stratta R], Taylor RJ, Bynon JS, et al: Viral prophylaxis in combined pancreas-kidney transplant recipients. *Transplantation* 57:506, 1994.
71. Wiesner RH, Marin E, Porayko MK, et al: Advanees in the diagnosis, treatment, and prevention of cytomegalovirus infections after liver transplantation. *Gastroenterol Clin North Am* 22:351, 1993.
72. Starzl TE, Demetris AJ, Trueco M, et al: Systemic chimerism in human female recipients of male livers. *Lancet* 340:876, 1992.
73. Lenschow DJ, Zeng Y, Thistlethwaite JR, et al: Long-term survival of xenogeneic pancreatic islet grafts induced by CTLA41g. *Science* 257:789, 1992. See comments.
74. Blazar BR, Taylor PA, Panoskaltsis-Mortari A, et al: Coblockade of the LFA1:ICAM and CD28/CTLA4:B7 pathways is a highly effective means of preventing acute lethal graft-versus-host disease induced by fully major histocompatibility complex-disparate donor grafts. *Blood* 85:2607, 1995.

Capítulo 87

CUIDADO DEL DONADOR DE MULTIPLES ORGANOS

THOMAS G. HEFFRON

PUNTOS CLAVE

- *El trasplante es un tratamiento importante para la insuficiencia orgánica crónica y aguda, pero con frecuencia el factor limitante es la escasez de donadores de órganos.*
- Los *criterios para excluir donadores de órganos varían con las necesidades del receptor y los diferentes centros de trasplante. Antes de rechazar a un posible donador de órganos es necesario ponerse en contacto con el equipo regional de trasplantes.*
- *Un médico sin relación directa con la procuración o el trasplante de órganos debe documentar con claridad el diagnóstico de muerte cerebral en la hoja clínica y cumplir con las leyes estatales.*
- Los *familiares del donador deben aceptar que su familiar ha muerto, lo cual es un requisito absoluto para solicitar el consentimiento para la donación. Un profesional con conocimientos de trasplante de órganos y muerte cerebral es la persona más capacitada para formular la solicitud, de una manera objetiva pero compasiva, a la familia del donador.*
- *El objetivo del tratamiento es incrementar al máximo la ¡unción del órgano en tanto se puede retirar; son necesarios la reanimación con volumen, mantenimiento de gasto cardiaco adecuado y atención del edema pulmonar para mantener el riego sanguíneo al órgano y la oxigenación del tejido.*
- Es *indispensable identificar y tratar con prontitud las complicaciones comunes relacionadas con un donador para que el órgano continúe viable antes del trasplante. Estas incluyen hipotensión, arritmia, edema pulmonar, diuresis masiva, coagulopatía, hipotermia e infección.*

El trasplante se ha convertido en un tratamiento relevante y bien establecido para la insuficiencia crónica y aguda de órganos. Esto se logró gracias a los recientes avances en inmunosupresión, técnica quirúrgica, medicina de atención crítica y preservación de órganos. De 1988 a 1994 el número de trasplantes de hígado practicados cada año en Estados Unidos pasó de 1 713 a 3 652, los de corazón de 1 676 a 2 340 y los de páncreas de 249 a 842. En 1994 se efectuaron en ese país 19 017 trasplantes de órgano.[1] A pesar de esta cifra creciente, el número de personas en espera de órganos se incrementa con mucha mayor rapidez. El 30 de noviembre de 1995 existían 43 370 personas en espera de trasplantes de órganos. En Estado Unidos se estima que cada año mueren más de 27 000 posibles donadores.[2] Sin embargo, sólo un pequeño porcentaje de esos posibles donadores se convierte en verdaderos donadores de órganos.[3] En 1994 sólo hubo 8 114 donadores en esa nación. Este fue un incremento real del número total a partir de 1993, año en el cual hubo 7 760 donadores en ese país. Pero este pequeño aumento de donadores condujo a un ensanchamiento de la brecha entre el número de pacientes que necesitan trasplante y el número disponible de donadores. También hay una disminución del número de "donadores ideales". Se estima que en los últimos años se excluyó a uno de cada 10 posibles donadores debido al riesgo de transmitir el virus de la hepatitis o la inmunodeficiencia humana (HIV). Además, el número de muertos por accidentes en vehículos de motor ha decrecido en dos tercios desde 1972. La mayor parte de los centros está empleando órganos de "donadores marginales" (ancianos o personas con enfermedades sistémicas como diabetes o hipertensión). La verdadera brecha entre el número de donadores y el de receptores es, por lo tanto, aún más grande de lo que parece. Mediante la identificación temprana de posibles donadores de órganos, declaración precisa y eficiente de muerte cerebral, participación apropiada de las agencias de procuración de órganos y atención con experiencia del donador antes del procuramiento será posible utilizar mejor la reserva de donadores de órganos en Estados Unidos.

Reconocimiento de un donador de órganos

El retraso para identificar un posible donador de órganos puede ocasionar pérdida significativa de unidades trasplantables. Uno de cada cinco posibles donadores muere en las primeras seis horas después de su admisión al hospital y más de la mitad muere en las primeras 24 horas si no se les atiende de manera apropiada.[4,5] Se estima que cerca del 80% de todos los donadores de múltiples órganos es víctima de traumatismos. El accidente vascular cerebral explica otro 10%.[6] Un pequeño porcentaje procede de sobredosis de fármacos, anoxia cerebral (p. ej., ahogamiento, inhalación de humo), tumor cerebral y paro cardiopulmonar.

INDICADORES DE FUNCION ADECUADA DEL DONADOR DE ORGANOS

Existen criterios generales e inespecíficos para la exclusión de órganos (cuadro 87-1). Sin embargo, estos criterios requieren evaluación individual, según sea la urgencia de las necesidades del receptor en el caso de órganos que mantienen la vida

Cuadro 87-1. Criterios generales de exclusión para donación de órganos

Proceso maligno (la afección primaria cerebral y la malignidad de piel y labios no se consideran excluyentes)
Hepatitis
SIDA
Tuberculosis activa
Infección sistémica
Abuso actual de drogas IV

(p. ej., corazón, hígado) y la escasez actual de órganos. En el pasado se utilizaron límites arbitrarios de edad, si bien en años recientes estos límites se ampliaron sin comprometer los resultados para el receptor del trasplante y por rutina se extienden cuando un receptor se deteriora con rapidez.[7,8] En consecuencia, el autor recomienda un enfoque basado en criterios flexibles de función adecuada del donador de órganos para la evaluación de un posible donador, en vez de emplear una lista de criterios de exclusión para rechazar un candidato a donador. La biopsia de hígado es parte importante de los exámenes para donador y puede abrir la posibilidad de utilizar un "donador marginal".

Los criterios generales absolutos para excluir un donador son los siguientes: a) enfermedad maligna (aunque la malignidad cerebral primaria y el cáncer de piel y labio no se consideran en general como excluyentes); b) hepatitis comprobada (aunque se han aceptado donadores positivos al antígeno de superficie de la hepatitis B [HBsAg] pero negativos al antígeno e); c) infección por virus de inmunodeficiencia humana (HIV) o tuberculosis activa; d) infección sistémica, y e) abuso actual de drogas intravenosas. Debe recalcarse que todo criterio diferente de estos absolutos es relativo y puede desecharse de acuerdo con las necesidades del receptor.

DONADORES DE RIÑON Y PANCREAS

Además de los criterios generales de exclusión existen problemas de órganos específicos. Los ríñones casi nunca se procuran si existe evidencia de hipertensión grave o diabetes antigua o evidencia de enfermedad renal crónica. Los criterios excluyentes específicos para el páncreas incluyen antecedente de diabetes y datos precisos de pancreatitis. En un gran número de donadores de páncreas se observa incremento de la concentración de amilasa sérica y, por sí misma, no excluye el trasplante. Cuando un receptor debe recibir riñón y páncreas, ambos órganos deben provenir del mismo donador por razones inmunitarias.

DONADORES DE HIGADO

No debe procurarse el hígado de donadores con antecedente comprobado de alcoholismo crónico o con otra evidencia de enfermedad hepática. Si existe alguna duda acerca del hígado, se puede evaluar mediante biopsia hepática en el momento de la operación para el donador. En condiciones ideales la concentración total de bilirrubina debe ser menor de 3.0 mg/di, con un porcentaje alto del componente directo y la concentración de transaminasa glutámica pirúvica sérica (SGPT) menor de 300 U/L. No obstante, la concentración total de bilirrubina puede elevarse por otras razones (como hemolisis). Se aceptan donadores de hígado con concentraciones de SGPT mayor de 300 U/L o de bilirrubina mayor de 3.0 mg/dl si en pruebas seriadas hay una tendencia a disminuir o si los datos de biopsia son normales. Los resultados aislados de pruebas de funcionamiento hepático son notablemente inexactos para predecir la función del aloinjerto hepático subsecuente.[9] Algunas veces se administra dopamina como apoyo de la presión arterial en donadores de órganos. Esto interfiere con el flujo venoso portal de modo que la dosis debe mantenerse lo más baja posible. Sin embargo, el autor ha utilizado donadores de hígado a quienes se administró dopamina en dosis tan altas como 20μg/(kg . min) sin resultados adversos.

DONADORES DE PULMON

Un posible donador de pulmón debe ser por lo regular menor de 50 años de edad (aunque se pueden considerar donadores mayores, según sean las necesidades del receptor). No debe existir antecedente de enfermedades cardiaca o pulmonar preexistentes. La radiografía de tórax debe estar limpia, sin evidencia de lesión pulmonar mayor o contusión. Se requiere compatibilidad con el grupo sanguíneo ABO. No se solicita compatibilidad cruzada directa a menos que pruebas aleatorias contra una reserva de linfocitos muestren anticuerpos citolíticos. La capacidad pulmonar total (CPT) del receptor debe medirse desde antes; la CPT del donador se puede calcular tomando como referencia estatura, peso y sexo para establecer las dimensiones adecuadas compatibles entre donador y receptor. La ausencia de infección en curso debe confirmarse mediante cultivo de esputo. Está indicada la broncoscopia para excluir lesiones anatómicas, aspiración y cuerpos extraños aspirados (más de 80% de los donadores muere por traumatismo craneoencefálico masivo) y recolectar esputo para tinción de Gram y cultivo. La relación de PaO_2 a FIO_2 debe ser cuando menos de 250 a 300. En vías respiratorias la presión máxima debe ser menor de 30 cmH_2O cuando se ventila al donador con un volumen de aire corriente de 15 ml/kg y una presión positiva al final de la espiración (PEEP) de 5 cmH_2O. Si se considera al donador para donación de pulmón en el momento de la muerte cerebral es necesario solicitar consulta con un especialista en pulmón.

DONADORES DE CORAZON Y DE CORAZON Y PULMON

A los posibles donadores de corazón, hasta de 50 años de edad, se les debe efectuar angiografía coronaria. Empero, se pueden considerar donadores mayores de 50 años de acuerdo con las necesidades del receptor y la edad fisiológica comparada con la cronológica del donador. Un antecedente de cardiopatía coronaria o valvular excluye la donación de corazón, al igual que la presencia de ondas Q patológicas.[4] También se debe ordenar radiografía de tórax para evaluar el tamaño del corazón y los pulmones. Si el examen físico y las pruebas mencionadas antes son normales y el donador puede mantener una presión arterial sistólica de 90 mmHg o mayor con dosis moderadas de dopamina se considera que la función cardiaca es adecuada para la donación. Se solicita ecocardiografía si está disponible. El posible donador de corazón y pulmón debe satisfacer los criterios para la donación tanto del pulmón como del corazón. Además, el traslado a larga distancia plantea un problema adicional debido al breve periodo de preservación tolerable para corazón y pulmón. En resumen, el programa consiste en electrocardiograma (ECG), radiografía de tórax, ecocardiografía y consulta con el cardiólogo. La decisión acerca de la necesidad de angiografía coronaria se deja al equipo de cardiólogos.

OBTENER EL PERMISO PARA LA DONACION DE ORGANOS

En el momento de la muerte cerebral de un paciente que satisface los criterios para donación de órgano o tejido, un representante designado por el hospital, o el coordinador local de procuración de órganos, debe aclarar el nexo legal

de parentesco para proponer a la familia de la persona fallecida la opción de donar órganos o tejidos. La *Uniform Anatomical Gift Act* está en vigor en todo el territorio de Estados Unidos y en general permite que cualquier individuo mayor de 18 años de edad pueda donar todo o una parte de su cuerpo después de su muerte para investigación, educación o trasplante y que los parientes con nexo legal otorguen el consentimiento para la donación.

El orden de prioridad para otorgar el consentimiento, según el vínculo de parentesco, para donadores de 18 años de edad o más, es: a) el cónyuge, b) hijo o hija adultos, c) cualquiera de los progenitores, d) hermana o hermano adultos y e) un tutor legal. El orden de prioridad para donadores menores de 18 años es: a) ambos progenitores, b) un progenitor (si no están disponibles los dos y no se conocen indicaciones en contrario del progenitor ausente), c) el progenitor que tiene la custodia (si los padres están divorciados o separados legalmente) y d) el custodio legal (si no se encuentran los progenitores).

La decisión acerca de quién tratará con la familia del donador la toma el médico a cargo del caso, apegado a las normas del hospital. En la mayor parte de los casos, el médico a cargo del caso explica el concepto de donación de órganos al pariente cercano. A continuación, casi siempre el coordinador de trasplantes obtiene el consentimiento con información suficiente. Un profesional con buena disposición y conocimientos acerca de muerte cerebral y trasplante de órganos es el mejor capacitado para interactuar, de una manera objetiva pero compasiva, con los parientes cercanos.

La aceptación de la muerte por los familiares del posible donador es un requisito absoluto para formular la solicitud al familiar del donador. El familiar debe tener capacidad para tomar una decisión con información suficiente. Para facilitar esto se debe explicar la muerte cerebral de manera íntegra y sucinta (cap. 61). Mientras los miembros de la familia no acepten la realidad de la muerte, no se les debe hablar acerca de la donación de órganos. Cuando se les propone, hay que concederles la oportunidad de otorgar o negar el permiso para la donación del órgano o tejido. Nunca se debe ejercer presión. Es necesario garantizar que su consanguíneo será tratado con respeto, sea que otorguen o no el consentimiento para la donación.

Muerte cerebral

La muerte cerebral es un estado definible desde el punto de vista médico y legal y es sinónimo de muerte de un ser humano. Se la define como la ausencia total de funciones en el encéfalo íntegro, incluido el tallo cerebral. Han pasado más de 28 años desde que el *Ad Hoc Commttee of the Harvard Medical School* intentó definir la muerte cerebral con base en características clínicas.[10] Todos los posibles donadores que satisfacen los criterios de Harvard ya deben estar muertos, pero muchos sufren paro de las funciones cardiaca y respiratoria antes de las 24 horas del periodo obligatorio de observación. Muchos médicos piensan que los criterios de Harvard son demasiado excluyentes. Otros grupos desarrollaron criterios diferentes y las principales diferencias son un periodo de observación más breve y menos énfasis sobre el electroencefalograma (EEG). Por último, a causa de los diferentes criterios empleados por diferentes grupos, 56 neurólogos asesores compilaron las *Guidelines for the Determination of Death* para una comisión presidencial.[11] En Estados Unidos estos protocolos se aceptan hoy día como estándar para determinar la muerte cerebral.

La muerte neurológica se define como la cesación irreversible de todas las funciones del encéfalo íntegro, incluido el tallo encefálico. La muerte neurológica equivale a la muerte de un ser humano. El término de las funciones del encéfalo puede reconocerse cuando: a) hay ausencia de funciones encefálicas y b) las funciones del tallo encefálico están ausentes. La irreversibilidad se reconoce porque: a) se ha establecido la causa del coma y es suficiente para explicar la pérdida de funciones encefálicas, b) está excluida la posibilidad de recuperar cualquiera de las funciones encefálicas y c) cesan las funciones encefálicas y del tallo encefálico durante un periodo apropiado. En el capítulo 61 se detalla el examen neurológico de pacientes con sospecha de muerte cerebral.

En diferentes circunstancias, la determinación de la muerte cerebral puede complicarse. La intoxicación por fármacos, en especial sedantes y anestésicos, puede causar interrupción clínica de la función cerebral y silencio eléctrico cerebral. Siempre que exista alguna probabilidad de sobredosis de fármacos es necesario efectuar detección toxicológica de todo fármaco probable. Los bloqueadores neuromusculares pueden conducir a parálisis prolongada y simular los datos clínicos de muerte. Esta situación se puede excluir mediante el EEG, estimulación de nervio periférico y observación prolongada. Las encefalopatías hepática, urémica e hiperosmolar pueden producir coma profundo. Siempre que sea posible deben corregirse estas anomalías metabólicas o emplear pruebas para confirmar la muerte cerebral (EEG, angiografía cerebral). La hipotermia puede semejar muerte cerebral en todos sus aspectos; por lo tanto, para que la determinación clínica de muerte cerebral sea confiable es necesario registrar una temperatura central por arriba de 32.2°C. Los lactantes y niños menores de cinco años de edad resisten mucho mejor el daño neurológico que los adultos. Pueden recuperar una función sustancial incluso después de periodos muy extensos de falta de respuesta. Por esta razón es necesario tener precauciones adicionales cuando el diagnóstico de muerte cerebral se establece en niños de corta edad y a veces se justifica un periodo de observación más prolongado. Una comisión especial propuso algunos criterios útiles para determinar muerte cerebral en niños.[12] Sin embargo, para recién nacidos a término estos criterios sólo son útiles siete días después de la agresión neurológica. Las recomendaciones difieren de aquéllas para adultos en la duración del periodo de observación y las pruebas auxiliares requeridas de acuerdo con la edad del donador. Una situación final en la que puede haber complicaciones es la hipotensión, que puede contribuir al coma, en especial cuando se relaciona con elevación de la presión intracraneal (PIC). En presencia de choque, el diagnóstico de muerte cerebral puede no ser confiable.

Una vez satisfechos los criterios de muerte cerebral hay que realizar una prueba de apnea. Es una prueba para considerar las posibles complicaciones de hipoxia, hipotensión y disritmia y siempre debe llevarse a cabo al final. Para reducir al mínimo estas complicaciones debe ventilarse al paciente con 100% de O_2 al menos durante 10 minutos antes de la prueba. Hay que ajustar el volumen por minuto para permitir que la

PCO_2 arterial se eleve por arriba de 40 mmHg, acortando en consecuencia la duración requerida del periodo de apnea. Se desconecta el ventilador y se suministra O_2 a través de cánula traqueal a una tasa de 10 L/min. Un coadyuvante útil es la oximetría de pulso; la desaturación grave de O_2 es una razón para interrumpir la prueba. Si no hay efectos adversos el ensayo debe continuarse 10 minutos para permitir que la PCO_2 se eleve de manera adecuada. La comisión presidencial propuso una PCO_2 arterial de 60 mmHg como indicación de un estímulo respiratorio suficiente. Este criterio se apoya en estudios que demuestran que algunos pacientes comatosos pueden iniciar respiración espontánea con cifras de PCO_2 en el límite superior del intervalo de presión por arriba de 50.[13,14] Si no hay esfuerzos respiratorios frente a una PCO_2 de 60 mmHg se confirma la apnea.

Un médico sin relación directa con la procuración o trasplante de órganos debe anotar con claridad el diagnóstico de muerte cerebral en la hoja clínica antes del procedimiento de donación del órgano, según las leyes del Estado.

Atención del donador de múltiples órganos

El único propósito de continuar la atención a un donador de múltiples órganos con muerte cerebral es incrementar al máximo la función del donador de órganos en tanto se retiran dichos órganos. Este esfuerzo implica atención a múltiples sistemas y debe iniciarse tan pronto como se establezca la muerte cerebral y la familia haya consentido la donación. Los objetivos primarios de la atención rutinaria al donador son mantener el riego sanguíneo a los órganos y la oxigenación de tejidos, reducir el riesgo de infección y detectar complicaciones.[4]

ATENCION DE RUTINA

Después de declarar la muerte, la atención regular de enfermería debe continuar. Son indispensables el cuidado de la piel, giro sobre tres puntos, cambios de catéteres y vendajes y registro en la hoja clínica de signos vitales para mantener la función de los órganos y disminuir la posibilidad de infección. La orina, sangre y material aspirado de heridas y tráquea deben cultivarse sistemáticamente y proporcionar los resultados al equipo encargado del trasplante.

VIGILANCIA CARDIOVASCULAR

Como se analizó antes, la inestabilidad cardiovascular es muy común en pacientes con muerte cerebral. Un catéter venoso central, sonda arterial y sonda de Foley son esenciales para verificar si el riego sanguíneo y la oxigenación a los tejidos son adecuados. Estos y todos los otros dispositivos de vigilancia invasiva deben colocarse bajo condiciones estériles. Algunas veces es necesario el mantenimiento con líquidos, incluida la compensación de terapéuticas previas, como manitol y diuréticos y algo de glucosa para preservar las reservas de glucógeno hepático. La vigilancia mínima incluye determinación frecuente de la temperatura central, frecuencia cardiaca, presión arterial, excreción de orina y cifras de gases en sangre arterial, con vigilancia continua del ECG. Debe evitarse el empleo de un catéter en el hemicardio derecho salvo si suministra información necesaria para cuidar un estado de riego sanguíneo deficiente (véase más adelante).

Los mejores signos de gasto cardiaco aceptable son presión arterial sistólica adecuada y excreción de orina satisfactoria (al menos 0.5 a 1 ml/kg/h). El aspecto más decisivo para mantener la viabilidad del órgano es lograr riego sanguíneo sistémico adecuado. Cada vez es mayor la incidencia de necrosis tubular aguda (NTA) y fracaso del aloinjerto en el trasplante renal cuando la presión arterial sistólica del donador fue menor de 80 mmHg por un periodo prolongado. Además, los injertos de hígado muestran una tasa elevada de ausencia primaria de función si el donador se mantuvo hipotenso de manera persistente. Una presión sistólica de 100 mmHg es el objetivo para garantizar una irrigación adecuada. Aunque el objetivo primario es mantener el riego sanguíneo adecuado del órgano, se debe evitar la sobrecarga de líquido debido a sus efectos nocivos sobre la función pulmonar.

ATENCION VENTILATORIA

En un posible donador no debe descuidarse la atención respiratoria de rutina. La aspiración frecuente, giro para cambiar de posición y expansión manual del pulmón ayudan a prevenir atelectasia y neumonía. En relación con esto, también puede ser útil una PEEP de 5 cmH_2O o más, aunque los niveles más altos pueden dañar el retorno venoso o reducir de manera selectiva el riego sanguíneo hepático. En posibles donadores de pulmón deben evitarse concentraciones altas de O_2 para prevenir la toxicidad del O_2. En sujetos que no son apropiados para una donación de corazón y pulmón es preferible utilizar FIO_2 alta en vez de un nivel alto de PEEP para mantener la oxigenación cuando sea necesario. En un donador de pulmón la sonda endotraqueal debe colocarse en un punto elevado de la tráquea para no lesionar una posible línea de sutura.

COMPLICACIONES OBSERVADAS DESPUES DE LA MUERTE CEREBRAL

HIPOTENSION

La causa más común de hipotensión es la reanimación inadecuada con volumen. Los donadores de órganos se encuentran a menudo en un estado de diuresis masiva debido a la diabetes insípida, hiperglucemia o administración de manitol o fármacos diuréticos. La restricción de líquidos instituida anteriormente para controlar el incremento de la PIC también puede contribuir. Además, la pérdida de tono del sistema nervioso autónomo después de la muerte cerebral amortigua los reflejos vasomotores, que en general son importantes para mantener el gasto cardiaco. La función cardiaca puede ser asimismo deficiente a causa del traumatismo o de la enfermedad que condujo a la muerte cerebral.

La mitad o más de los donadores de órganos requieren tratamiento para la hipotensión. Primero debe elevarse la presión venosa central a 8 o 10 cmH_2O mediante bolos de coloides, cristaloides o sangre y mantener el hematócrito en el intervalo de 25 a 35%. Si después de la hidratación adecuada aún persiste la hipotensión pueden necesitarse fármacos vasoactivos. Se añade al principio dopamina en dosis baja (2 a 3 μg/kg/min). Si además se requiere un inotrópico, se utiliza dobutamina o una dosis más alta de dopamina. Las dosis de dopamina mayores de 10μg/kg/mín pueden afectar de manera adversa al riñón e hígado y deben evitarse cuando sea po-

sible. También deben omitirse la adrenalina y noradrenalina, que provocan vasoconstricción y riego sanguíneo deficiente a los órganos. Si no es posible mantener el riego sanguíneo adecuado sin recurrir a dosis altas de fármacos vasoactivos, es indispensable cateterizar el hemicardio derecho para excluir hipovolemia continua y guiar una terapéutica adicional. A causa del peligro de infección una vez que se estabiliza el estado hemodinámico se debe retirar el catéter del hemicardio derecho.

DISRITMIAS

En el momento de una hernia cerebral se puede observar bradidisritmia e hipertensión sistémica (reflejo de Cushing). A menos que se acompañen de inestabilidad, el tratamiento es innecesario. La bradidisritmia no responde a la atropina puesto que los núcleos vagales no funcionan después de la muerte cerebral. El tratamiento incluye el suministro de una catecolamina, como isoproterenol, o marcapaso eléctrico. También pueden originarse taquidisritmias relacionadas con la liberación de catecolaminas, que suelen responder a menudo a los bloqueadores beta.

PARO CARDIACO

El paro cardiaco por sí mismo no excluye el empleo de un donador de órgano. El tratamiento es igual al instituido en un paciente sin muerte cerebral, con dos excepciones: a) la atropina es ineficaz y b) la viabilidad del órgano es el factor limitante más importante, de manera que deben conocerse los límites de tolerancia aceptables por el equipo que practica el trasplante.

EDEMA PULMONAR

El edema pulmonar puede deberse a aspiración, sobrecarga de líquido, descompensación del miocardio o causas neurógenas. La hipoxemia puede ser grave y de inicio rápido. El tratamiento implica reducir las presiones de llenado al nivel más bajo consistente con un gasto cardiaco adecuado y utilizar PEEP para reclutar alveolos (cap. 33). En estas circunstancias se necesita con frecuencia un catéter en el hemicardio derecho.

DIABETES INSIPIDA

Se ha comunicado diabetes insípida (neurógena o hipotalámica) en 38 a 87% de los donadores de órgano con muerte cerebral.[6] Si existe pérdida masiva de líquidos hay que medir la concentración de electrólitos en orina para poder administrar soluciones apropiadas con objeto de restituir la excreción de orina unidad por unidad.[15] Deben buscarse explicaciones alternas para la diuresis como manitol, hiperglucemia e hipotermia. Suele administrarse vasopresina (AVP) para evitar trastornos electrolíticos, hipovolemia e hipotensión, pero posee efectos vasoconstrictores colaterales nocivos que pueden ser especialmente dañinos para el donador de órganos. Un análogo sintético de AVP la desmopresina (DDAVP), es en la actualidad el agente preferido; carece de los efectos colaterales de AVP y tiene la ventaja adicional de incrementar la actividad antidiurética con una acción de duración más prolongada.[16] La dosis de DDAVP debe titularse para mantener la excreción de orina en una cantidad mayor de 100 ml/h y menor de 250 ml/h. La pérdida excesiva de agua libre puede provocar hipernatremia e hipopotasemia, las cuales pueden corregirse administrando solución salina hipotónica con potasio. La hipofosfatemia puede ser resultado de diuresis masiva y debe tratarse con prontitud.

COAGULOPATIA

La coagulopatía y coagulación intravascular diseminada se observan en un elevado porcentaje de individuos con lesión craneal. Las manifestaciones incluyen cuenta baja de plaquetas, concentración baja de fibrinógeno y tiempo de protrombina prolongado. La hipotermia, trombocitopenia dilucional por reanimación con volumen masivo y acidosis también pueden contribuir a la coagulopatía. No debe administrarse ácido épsilon-aminocaproico debido al riesgo de inducir trombosis microvascular con el resultante daño isquémico al órgano. La terapéutica apropiada puede incluir elevación de la temperatura del paciente (en caso de hipotermia), transfusión de plaquetas o terapéutica con componentes.

HIPOTERMIA

La hipotermia es un dato común en donadores con muerte cerebral. Los factores que contribuyen incluyen reanimación masiva con sangre fría y cristaloides, pérdida del tono simpático con la consecuente vasodilatación y pérdida de la regulación de la temperatura en el hipotálamo. La hipotermia puede causar defectos de coagulación, arritmia cardiovascular, disminución del gasto cardiaco y otros efectos adversos. En general, es posible prevenirla o controlarla calentando las sábanas, la sangre y los líquidos inyectados y el gas humectado suministrado a través del ventilador mecánico (40°C). En todo posible donador la temperatura central debe medirse a través del recto o esófago; cuando se identifica una reducción de la temperatura se debe instituir una recuperación térmica intensiva y temprana.

INFECCION

Muchos posibles donadores son rechazados debido a las pruebas positivas de infección. A pesar de las precauciones para evitar la transmisión de bacterias y microorganismos virales del donador al receptor, algunos sujetos aún reciben órganos de donadores infectados. Los virus son importantes causas de transmisión de enfermedad de donador a receptor.

Es bien conocida la transmisión del virus de la hepatitis C (HCV) por trasplante de órgano sólido. Sin embargo, las comunicaciones difieren en cuanto a la incidencia de transmisión con enfermedad hepática grave. En relación con la afección hepática, el autor recomienda que los órganos de un donador positivo a anticuerpos anti-HCV con resultados aceptables de la biopsia deben considerarse para receptores que también son positivos para anti-HCV. Otros virus en el donador tienen mayor o menor importancia, según sea el tipo de trasplante. El autor evita a los donadores positivos a citomegalovirus (CMV) para todo receptor de intestino delgado y trata a los receptores negativos a CMV a quienes se trasplanta hígado de donadores positivos a CMV mediante profilaxis con ganciclovir.

La contaminación bacteriana de un cadáver donador de órganos puede atribuirse a bacteriemia, infección de vías urinarias (para donadores de riñón) y contaminación del perfusato para preservación.

No hay concordancia unánime acerca del significado del trasplante de órganos almacenados en líquido contaminado. Casi todas las comunicaciones concluyen que, al menos para los ríñones, la contaminación del perfusato no es una fuente mayor de infección en receptores de trasplante renal. Algunos patógenos (p. ej., *Pseudomonas)* se relacionan con mayor riesgo que otros para causar infección grave en el receptor; *Bacteroides* y *Staphylococcus aureus* se han relacionado con rotura de anastomosis.[17,18] La relación entre donadores con urocultivo positivo y receptores de infección es motivo de controversia. El autor recomienda tratamiento de todo receptor con antibióticos de amplio espectro antes de la operación, restringiendo la terapéutica según el informe de los resultados del cultivo. La principal complicación en el receptor de un donador infectado por hongos es la rotura de las anastomosis arteriales.

Al primer signo de infección en el donador se deben recolectar muestras para cultivo de orina, sangre, herida y secreción endotraqueal, una vez más. Puesto que el receptor se encuentra inmunosuprimido el trasplante de órganos infectados puede tener consecuencias desastrosas.[19] Es necesario asegurar que el equipo primario del trasplante comunique los datos acerca de cualquier espécimen microbiológico al equipo encargado del trasplante.

CASO CLINICO

Un hombre de 63 años de edad fue transferido a la UCI procedente del departamento de urgencias luego de ser víctima de un accidente automovilístico. Se lo intubó y se instaló sonda intravenosa de grueso calibre y sonda de Foley. Se encontraba en coma profundo con pupilas fijas y dilatadas. Un rastreo con TC de la cabeza reveló hemorragia intracerebral abundante. Se trataba de un hombre de negocios, divorciado, sin antecedente de abuso de drogas o alcohol. Sus signos vitales fueron estables y su temperatura de 36°C.

Después de 24 horas con atención de apoyo intensiva permaneció sin respuesta al estímulo doloroso profundo y sin respiración espontánea. Un neurólogo encontró que el paciente no presentaba actividad motora espontánea ni reflejos oculocefálico, pupilar, corneal o faríngeo. Mediante ajuste de la ventilación por minuto se permitió que la PCO_2 se elevara hasta niveles más altos de lo normal antes de practicar una prueba de apnea. Luego de ventilar al paciente con 100% de O_2 durante 10 minutos se lo desconectó del ventilador. No presentó respiraciones durante 10 minutos, a pesar de una PCO_2 arterial de 62 mmHg. La lectura del oxímetro de pulso fue saturación mayor de 90% y no se observaron arritmias. El neurólogo anotó en la hoja clínica que el paciente satisfacía los criterios de muerte cerebral.

Se notificó a la agencia para procuración de órganos y la familia otorgó el consentimiento para donación de corazón, hígado y riñón. Habían transcurrido 48 horas desde el ingreso al hospital. En la admisión las enzimas hepáticas incluyeron concentración de SGPT de 385 U/L y una concentración total de bilirrubina de 2.2 mg/dl. El tiempo de protrombina fue normal, la concentración de BUN fue de 30 mg/dl y la concentración de creatinina en suero de 1.1 mg/dl. Las mediciones repetidas en el momento de la muerte cerebral no manifestaron cambio, con la excepción de que la concentración de SGPT fue de 200 U/L y la concentración total de bilirrubina de 0.9 mg/dl. Todas las pruebas serológicas para HIV, sífilis y hepatitis fueron negativas. El equipo para procuración de órganos hizo arreglos para la donación de hígado y ríñones. El páncreas y el corazón no fueron donados a causa de la edad del individuo.

La excreción urinaria se elevó a más de 800 ml/h, la presión venosa central disminuyó a menos de 1 mmHg y el sujeto presentó hipotensión. Se administró un bolo de 1 L de Ringer con lactato, la presión venosa central se elevó a 3 mmHg y la presión arterial sistólica se incrementó a más de 100 mmHg. Se inyectó un bolo de 2 μg de DDAVP, después del cual la excreción de orina disminuyó a 100 ml/h; permaneció a ese nivel con DDAVP, 1 μg subcutáneo cada 12 horas. El paciente comenzó a sangrar alrededor de los sitios de acceso intravenoso y de las abrasiones sobre los brazos, que previamente habían permanecido secas. El tiempo de protrombina fue de 25 segundos, la cuenta de plaquetas de 15 000µl y la concentración de fibrinógeno baja. Además, la temperatura central fue de 32°C. Se administraron 2 U de plasma fresco congelado, 2 U de paquete globular y plaquetas a través de un calentador de sangre. Se colocaron sábanas calientes arriba y debajo del paciente y por medio del ventilador se administró aire calentado y humectado. La temperatura se elevó a 36°C, la cuenta de plaquetas aumentó a 74 000/µ1 y el hematócrito permaneció estable en 32%. La PO_2 se redujo a 55 mmHg (saturación 88%) en una FIO_2 de 40%, con una PEEP de 5 cmH_2O y un volumen de aire corriente de 700 ml. La FlO_2 se incrementó a 60% y la PO_2 se elevó a 75 mmHg (saturación 93%).

La procuración del donador procedió sin incidentes. Se trasplantó el hígado en una mujer de 45 años de edad con colangitis esclerosante, que pudo darse de alta 15 días después del trasplante. Ambos receptores de riñón presentaron función inmediata y egresaron seis días después del trasplante.

DISCUSION DEL CASO

Este caso ejemplifica algunos de los principales puntos necesarios para el cuidado exitoso del donador de múltiples órganos. Varios errores comunes, pero evitables, de la atención pudieron conducir a la pérdida de órganos. Por ejemplo, este paciente sufrió hipotensión debido a la falta de reanimación con volumen adecuado en el cuadro de diabetes insípida (DI). Puesto que hasta en 90% de los donadores con muerte cerebral se observa DI, en este caso podía anticiparse, lo que permitió la restitución de volumen más temprana en la terapéutica con DDAVP La hipotermia que contribuyó a la coagulopatía también pudo prevenirse o minimizarse; por ejemplo, los medios pasivos como el uso de sábanas adicionales pueden limitar la pérdida de calor. Cuando la temperatura comienza a descender *se* debe iniciar la restitución radical de calor con líquidos y sábanas calientes.

Una vez declarada la muerte cerebral de un sujeto, el médico tiene muchos motivos para volver su atención a la familia o a otros pacientes. Aunque la pena de la familia ciertamente merece los mayores esfuerzos del médico, tam-

bien se debe considerar al paciente con muerte cerebral como una fuente potencial de vida para otros. Por lo tanto, es apropiado e indispensable continuar las medidas "que sostienen la vida" de manera radical, aun frente a la muerte, en tanto se resuelven los problemas para la donación de órganos. En este caso, corazón y pulmones fueron rechazados debido a la edad del donador, pero hígado y ríñones se trasplantaron a receptores cuyas vidas mejoraron.

Bibliografía

1. 2995 *Annual Report of the U.S. Scientific Registry of Transplant Recipients and the Organ Procurement and Transplantation Network (1988-1994).* p. 37. U.S. Dept. of Health and Human Services.
2. Stuart FP: Need, supply and legal issues related to organ transplantation in the United States. *Transplant Proc* 16:87, 1984.
3. Merz B: The organ procurement problem: Many causes, no easy solutions. *JAMA* 254:3285, 1985.
4. Darby JM, Stein K, Grenvik A, et al: Approach to management of the heartbeating "brain dead" organ donor. *JAMA* 261:2222, 1989.
5. Bark KJ, Macón EJ, Humphries AL: A response to the shortage of cadaveric kidneys in transplantation. *Transplant Proc* 11:455, 1979.
6. Evans RW, Manninen DL, Garrison LP, et al: Donor availability as the primary determinant of the future of heart transplantation. *JAMA* 255:1892, 1986.
7. Wall WJ, Mimeault R, Grant DR, et al: The use of older liver donors for hepatic transplantation. *Transplantation* 49:377, 1990.
8. Rao KV, Ney AL: Donor age does not affect the outcome of cadáver renal transplantation. *Transplant Proc* 20:773, 1988.
9. Makowka L, Gordon RD, Todo S, et al: Analysis of donor criteria for the prediction of outcome in clinical liver transplantation. *Transplant Proc* 19:2378, 1987.
10. Beechin HK: A definition of irreversible coma. Report of the Ad Hoc Committee of the Harvard Medical School to examine the definition of brain death. *JAMA* 205:337, 1968.
11. Guidelines for the determination of death: Report of the medical consultants on the diagnosis of death to the President's Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine. *JAMA* 246:2184, 1981.
12. Annar GJ, Bray PF, Bennett DR, et al: Report of special task forcé: Guidelines for the determination of brain death in children. *Pediatrics* 80:298, 1987.
13. Schafter JA, Caronna JJ: Duration of apnea needed to confirm brain death. J *Neurosurg* 55:942, 1981.
14. Belsch JM, Blatt R, Schiffman PL: Apnea in brain death. *Arch Intern Med* 146:2385, 1986.
15. Mackersie RC: Organ procurement and brain death in trauma patients. J *Intensive Care Med* 4:137, 1989.
16. Debalak L, Pollack R, Rechkard R: Arginine vasopressin versus desmopressin for the treatment of diabetes insipidus in the brain dead organ donor. *Transplant Proc* 22:351, 1990.
17. Nelson PW, Delmonico FL, Tolkoff-Rubin NE, et al: Unsuspected donor *Pseudomonas* infection causing arterial disruption after renal transplantation. *Transplantation* 37:313, 1984.
18. Bore PJ, Basu PK, Rudge CJ, Sells RA: Contaminated renal allografts. *Arch Surg* 115:755, 1980.
19. Vandervliet JA, Tidwo G, Koostra G, et al: Transplantation of contaminated organs. *Br J Surg* 67:596, 1989.

Capítulo 88

PRIORIDADES EN TRAUMATISMOS MULTISISTEMICOS

J. ALI

PUNTOS CLAVE

- *Para mejorar la probabilidad de supervivencia del paciente politraumatizado deben establecerse prioridades en el cuidado de las lesiones.*
- *El orden de las prioridades se relaciona con el tiempo y el grado de amenaza a la supervivencia que representa cada lesión.*
- *Hay que otorgar prioridad inmediata al control de vías respiratorias y al mantenimiento de ventilación, oxigenación y riego sanguíneo.*
- *Durante la intubación de vías respiratorias es crucial la protección de la columna cervical.*
- Es *importante que uno de los jefes del equipo de traumatología se encargue de coordinar la atención en pacientes politraumatizados.*
- Es *indispensable el conocimiento de las técnicas para el control de vías respiratorias, descompresión del tórax y establecimiento de acceso intravenoso en el cuidado de un traumatismo múltiple.*
- *La evaluación completa y profunda del sujeto politraumatizado sólo es necesaria después de tratar las anormalidades que ponen la vida en peligro inmediato.*
- Es *necesario practicar evaluación repetida para diagnosticar y tratar lesiones que no son evidentes en el momento de la presentación inicial.*

La mortalidad por lesiones múltiples sigue una distribución trimodal.[1,2] El primer punto representa las muertes acaecidas en el sitio donde ocurrieron las lesiones y se debe a anormalidades como la rotura del corazón o vasos mayores intratorácicos y daño craneoencefálico grave incompatible con la vida. La muerte causada por estas lesiones ocurre unos minutos después del suceso traumático y es muy poco lo que se puede hacer para mejorar la supervivencia. El segundo punto de la mortalidad después de lesiones múltiples ocurre minutos o unas cuantas horas después del suceso. La mortalidad durante esta fase se relaciona con lesiones que ponen en peligro inmediato la vida, como neumotorax a tensión y taponamiento cardiaco. Este es un periodo durante el cual las medidas apropiadas de reanimación pueden afectar de manera significativa el resultado. El tercer punto se presenta como resultado de las complicaciones, por ejemplo infección o insuficiencia orgánica múltiple.[2,1] Sin embargo, en esta tercera fase la mortalidad puede modificarse de modo notorio según sea el tipo de intervención durante la segunda fase. El intensivista que atiende a individuos politraumatizados tiene una gran probabilidad de participar en las medidas de reanimación dictadas por la institución durante la segunda fase y también en el cuidado durante la tercera fase de complicaciones de la lesión o contrariedades propiciadas por un tratamiento inadecuado. Muchos de los apartados de este texto se relacionan con complicaciones de traumatismos, como infección e insuficiencia orgánica múltiple. Este capítulo se relaciona con las prioridades terapéuticas durante el segundo punto de la distribución trimodal de la mortalidad secundaria al traumatismo.

En general, el traumatismo no penetrante por colisiones en vehículos automotores es la causa más común de lesiones. Este tipo de impacto casi siempre ocasiones anomalías en muchas partes del cuerpo de manera simultánea. La figura 88-1 muestra la distribución de las lesiones en conductores de vehículos durante un periodo de dos años en el *Sunnybrook Health Science Center* en Toronto, Canadá, donde se trató a 338 individuos con 2 566 lesiones. Las contusiones en cabeza y cuello fueron las más frecuentes y se presentan con una frecuencia de 1.88 por paciente; la frecuencia total de lesiones fue de 7.6 por paciente.

Cuando el intensivista se enfrenta a traumatismos multisistémicos deben establecerse prioridades de tratamiento de acuerdo con la amenaza de la supervivencia. La evaluación e intervención requiere un enfoque coordinado en equipo. Cuando se dispone de personal de diferentes especialidades es de capital importancia que todos los esfuerzos de reanimación se coordinen a través de un jefe identificado del equipo. Esta decisión muy simple debe tomarse antes de iniciar el tratamiento y puede ser decisiva para el resultado en el sujeto con traumatismo en múltiples sistemas. El jefe del equipo, que puede ser un intensivista, debe estar completamente familiarizado con una extensa variedad de lesiones, y con la amenaza relativa que supone para la vida, con objeto de priorizar la intervención y dirigir apropiadamente al personal.

Ciertos conceptos fundamentales son subyacentes al enfoque de reanimación de los pacientes con múltiples lesiones. El más importante presupone que las lesiones que ponen en peligro inmediato la vida deben tratarse a medida que se identifican. Por lo tanto, la evaluación y reanimación deben proceder de manera simultánea. El objetivo inicial en el cuidado de pacientes traumatizados es suministrar oxigenación y riego sanguíneo adecuados. Este objetivo se logra instituyendo evaluación y tratamiento de modo que las anormalidades que afectan la oxigenación y la irrigación tengan la mayor prioridad. También es de importancia primaria reconocer los datos que sugieren la necesidad de una intervención quirúrgica de urgencia.

Prioridades

El orden de las prioridades es una característica clave para el éxito del tratamiento de pacientes con múltiples lesiones y debe adoptar la siguiente secuencia:

1. Establecer vías aéreas y oxigenación y ventilación con control de la columna cervical.

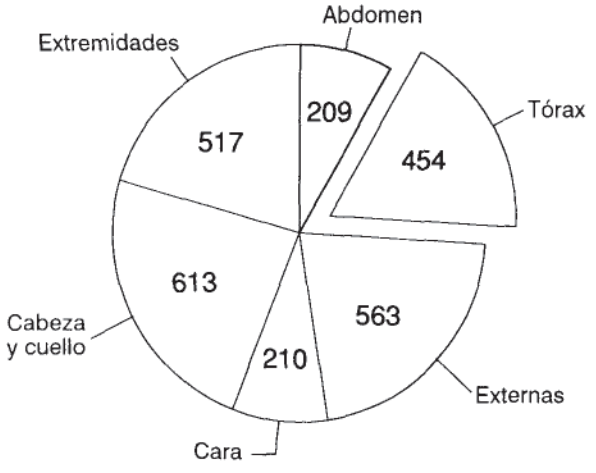


Fig. 88-1. Traumatismos en conductores de 338 vehículos automotores (total: 2 566 lesiones). Como se indica en el texto, la mayoría de estos pacientes presentó contusiones en la región de cabeza y cuello y el número promedio de lesiones por individuo fue de 7.6.

2. Conservar el riego sanguíneo adecuado.
3. Controlar la hemorragia.
4. Evaluar y corregir las anormalidades neurológicas.
5. Estabilizar las fracturas.
6. Evaluar de manera sistemática y detallada y suministrar atención definitiva.

En el curso del *Advanced Trauma Life Support* (ATLS) para médicos,[1] los pasos 1 a 4 constituyen el examen primario, durante los cuales se identifican las lesiones que ponen en riesgo inmediato la vida y se adopta la secuencia ABCD, donde A significa vías aéreas, B respiración, C circulación y control de la hemorragia y D incapacidad neurológica.

La base para este orden de prioridades es el grado de amenaza a la vida del paciente que implican las anormalidades en los diferentes sistemas. Adoptar este orden permite evaluar y realizar la reanimación de manera simultánea, puesto que las lesiones se identifican en el orden que tiene la mayor probabilidad de poner en peligro la vida. Aunque el sujeto con fracturas múltiples requiere tratamiento para esas lesiones, dicha terapéutica tiene menor prioridad que la de anormalidades que afectan las vías respiratorias.

La evaluación requiere valoración extensa del área anterior y posterior del individuo, para lo cual se necesita exposición completa. Una vez concluida esta evaluación, se cubre nuevamente al paciente con su ropa para reducir al mínimo la pérdida de calor y el riesgo de hipotermia.

VIAS RESPIRATORIAS, OXIGENACION, VENTILACION Y CONTROL DE LA COLUMNA CERVICAL

La causa más común de obstrucción de las vías respiratorias en el sujeto con múltiples lesiones es la pérdida del tono de los músculos que apoyan la lengua, sea por riego sanguíneo deficiente del encéfalo a causa de choque hipovolémico o por daño del sistema nervioso central (SNC). Como se mencionó en el capítulo 11, las maniobras simples como levantar el mentón desplazan la mandíbula hacia delante. Los músculos conectados a la lengua se insertan en ella. Por lo tanto, esta acción lleva la lengua hacia delante y abre las vías respiratorias altas. En la víctima de traumatismo es indispensable inspeccionar la bucofaringe para verificar que no haya en la faringe material extraño (incluido el vómito), lo cual pueda ocluir las vías respiratorias. Observar rápidamente los orificios nasales y la boca y escuchar el paso del aire a través de las vías respiratorias altas no obstruidas, además de inspeccionar en busca de objetos extraños en la bucofaringe, son maniobras muy simples que deben efectuarse desde la atención inicial de la persona con múltiples lesiones. El paciente que conserva íntegra su conciencia y puede vocalizar y respirar de manera adecuada, sin estado de choque, no requiere la instalación de vías aéreas.

El principio subyacente de instalar vías aéreas en la víctima de traumatismo consiste en implementar la técnica más simple que permita oxigenación y ventilación eficaces. Más de 90% de los enfermos no requiere intubación endotraqueal. Las medidas abreviadas, en vez de la intubación endotraqueal, incluyen la introducción de sonda bucofaríngea o nasofaríngea. Sin embargo, cuando se requiere la intubación debe practicarse con prontitud y de manera expedita, evitando los intentos prolongados y fallidos sin oxigenación ni ventilación. De manera intermitente, hay que ventilar al sujeto con oxígeno mediante mascarilla o una vía aérea bucofaríngea para prevenir la hipoxia durante los intentos prolongados de intubación endotraqueal. A toda persona con múltiples lesiones se le debe suministrar oxígeno por el medio más apropiado cuanto antes. Se fija un oxímetro de pulso para vigilar la saturación con O_2 que debe mantenerse en 95% o más.

En circunstancias muy raras, las vías respiratorias no son permeables y suele ser imposible establecer una vía aérea nasal o bucal. En tales casos es precisa la cricotiroidotomía. Este procedimiento sólo debe realizarse cuando sea imposible establecer una vía aérea por otros medios no quirúrgicos. En la figura 88-2 se indican los puntos de referencia de la membra-

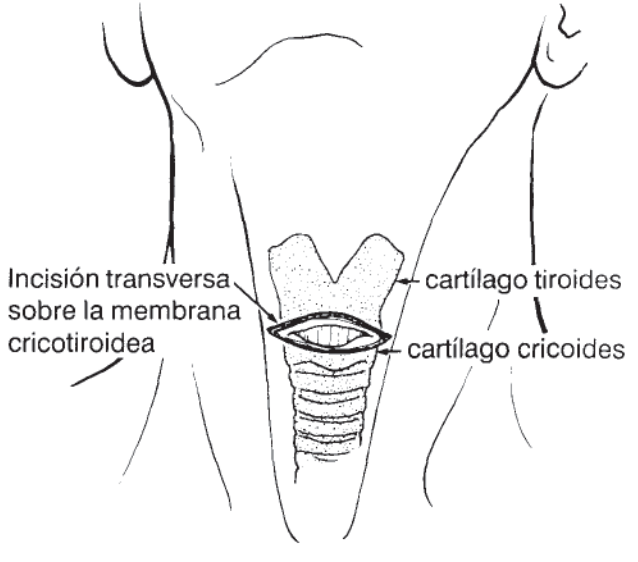


Fig. 88-2. Puntos de referencia para la cricotiroidotomía.

na cricotiroidea. La cricotiroidotomía se puede efectuar mediante una aguja de grueso calibre o un bisturí, más con la primera si se trata de niños puesto que el cartílago cricoides es esencial para la estabilidad de las vías respiratorias de lactantes y niños de corta edad. Se pueden introducir aguja y cánula de calibre 14 a través de la membrana cricotiroidea para oxigenación transitoria, pero éste no es un medio muy eficiente de ventilación. Para incrementar al máximo la oxigenación y evitar la hipercapnia, la cricotiroidotomía con aguja debe ir seguida de traqueostomía en una sala de operaciones y bajo circunstancias ideales, si aún se requiere una vía aérea quirúrgica. La instalación de aguja para cricotiroidotomía hace posible la oxigenación adecuada durante unos 30 a 45 minutos sin hipercapnia grave. La cricotiroidotomía quirúrgica es preferible y más eficaz en adultos. Se practica una incisión transversal directamente sobre la membrana cricotiroidea y, después de reflejar las estructuras subcutáneas, se identifica la membrana cricotiroidea y se incide transversalmente. Se introduce entonces una pinza para ampliar la abertura y una sonda de calibre apropiado (por lo regular una sonda endotraqueal o de traqueostomía 6 o 7 F) a través de la abertura y se fija.[3]

Muchas técnicas para establecer una vía artificial suponen el riesgo de ocasionar lesión a la columna cervical. Percatarse de este riesgo durante la intubación de las vías respiratorias es crucial para prevenir el daño a la médula espinal en el paciente con traumatismos múltiples. La manipulación inapropiada de la columna cervical durante la intubación puede convertir una anomalía estable de la columna cervical sin déficit neurológico en una con déficit permanente, incluyendo paraplejía, cuadriplejía e incluso la muerte. En un sujeto inconsciente o en quien se sospecha afección de la médula cervical, nunca debe flexionarse, extenderse o girarse el cuello. Hay que mantenerlo inmovilizado con el cuello alineado y en posición neutra en tanto se intuban las vías respiratorias. Si el individuo está consciente y respira, entonces es posible intentar una intubación nasotraqueal a ciegas presionando el cricoides por delante. En caso de apnea se intenta la intubación bucotraqueal con inmovilización del cuello alineado. Si ambos métodos para asegurar las vías aéreas fracasan, es necesario practicar cricotiroidotomía. Aunque suscita controversia, este procedimiento puede ser de utilidad en el establecimiento directo de vías aéreas en personas con daño en la columna cervical que no pueden intubarse con la técnica nasotraqueal a ciegas, puesto que no se puede lograr la visualización adecuada de las cuerdas vocales para facilitar la intubación bucal mientras se mantiene la inmovilización cervical alineada. El punto de vista opuesto sostiene que la mayoría de los pacientes puede intubarse por la ruta endotraqueal mientras se conserva la inmovilización cervical alineada. Si está a disposición inmediata, se puede utilizar el broncoscopio fibróptico para facilitar la intubación endotraqueal. En todo sujeto inconsciente o con sospecha de lesión de la columna cervical se solicita radiografía lateral de la columna cervical como mínimo y hay que visualizar con claridad las siete vértebras cervicales y la cara superior de la primera vértebra torácica. Cuando no se visualizan todas estas vértebras, es necesario ordenar otros ángulos de la columna, incluida la vista de nadador. También se debe obtener radiografía anteroposterior de la apófisis odontoides con la boca abierta. Si existe duda acerca de la presencia de lesión en la columna cervical, se trata al individuo con collar cervical semirrígido mientras se llevan a cabo tomografía o tomografía computadorizada (TC) para evaluar la integridad de la columna cervical. Si la persona se encuentra consciente y alerta en el examen físico, sin dolor ni hiperestesia cervical u otras anormalidades, entonces se puede retirar el collar cervical después de obtener algunas radiografías adecuadas de la columna cervical. En presencia de signos clínicos de daño medular, la columna cervical se considera afectada incluso si la radiografía lateral de la columna cervical parece normal.[4]

Se puede evaluar con rapidez la propiedad de la respiración mediante observación del tórax en busca de movimientos asimétricos o paradójicos, seguida por auscultación y percusión rápidas para determinar si existen hiperresonancia o matidez que indiquen neumotorax o hemotórax. La desviación de la tráquea sugiere neumotorax o hemotórax, pero este dato no siempre es evidente. Aunque se puede confirmar el diagnóstico de neumotorax traumático simple con radiografía de tórax en posición erguida, la sospecha de neumotorax a tensión requiere descompresión inmediata, sin confirmación previa con radiografía. El examen adicional del tórax debe enfocarse en determinar la presencia de otras anormalidades torácicas potencialmente mortales como taponamiento cardiaco, neumotorax abierto, tórax inestable, rotura de aorta torácica y hemotórax masivo (cap. 91).

RIEGO SANGUINEO ADECUADO

Luego de controlar las vías aéreas, oxigenación y ventilación, la siguiente prioridad es mantener un riego sanguíneo adecuado. La causa más habitual de irrigación deficiente en el sujeto con múltiples lesiones es una hemorragia mayor. La presentación clínica depende de factores como la edad y la duración y magnitud de la hemorragia. La presión arterial normal o incluso elevada, sobre todo en un individuo joven, no excluye la deficiencia de riego sanguíneo. La reacción fisiológica a la hipovolemia incluye descarga simpática con vasoconstricción y taquicardia que tiende a mantener la presión arterial. Los pacientes de mayor edad muestran una tendencia a manifestar hipotensión mucho más pronto en el curso de la hipovolemia. Por consiguiente, en la evaluación del sujeto traumatizado deben buscarse otros signos de irrigación deficiente.

La localización y características del pulso, color de la piel y tiempo de llenado capilar son todos signos inmediatamente accesibles al examen físico y deben emplearse para determinar si el riego sanguíneo es adecuado. La ausencia de pulso radial palpable puede significar hipotensión del orden de 70 a 80 mmHg. La taquicardia con extremidades frías señala falta de irrigación en tanto no se demuestre lo contrario. La deficiencia de riego sanguíneo con estos datos se debe por lo general a hemorragia, aunque también hay que considerar otras causas de irrigación deficiente. La hemorragia puede subdividirse en las clases I a IV,[1] cada una relacionada con una reacción clínica, tal y como se indica en el cuadro 88-1. Se considera que el paciente con frecuencia cardiaca normal y pulso radial fuerte y rebotante, piel caliente y tiempo de llenado capilar menor de dos segundos no sufre pérdida significativa alguna del volumen de sangre y el grado de desviación de estos para-

Cuadro 88-1. Clasificación clínica del choque en un hombre de 70 kg

Criterio	*Clase I*	*Clase II*	*Clase III*	*Clase IV*
Pérdida de sangre (ml)	Hasta 750	750-1 500	1 500-2 000	> 2 000
Pérdida de sangre (% del volumen sanguíneo)	Hasta 15	15-30	30-40	≥ 40
Frecuencia del pulso (latidos por minuto)	< 100	> 100	> 120	≥ 140
Presión arterial	Normal	Normal	Disminuida	Disminuido
Presión del pulso (mmHg)	Normal o aumentada	Disminuida	Disminuida	Disminuido
Prueba de llenado capilar	Normal	Positivo	Positivo	Positivo
Frecuencia respiratoria	14-20	20-30	30-40	> 35
Excreción de orina (ml/h)	≥ 30	20-30	5-15	Insignificante
SNC: estado mental	Ligeramente ansioso	Ligeramente ansioso	Ansioso y confuso	Confuso o aletargado
Restitución de líquido (regla de 3:1)	Cristaloides	Cristaloides	Cristaloides + sangre	Cristaloides + sangre

NOTA: los signos clínicos del choque son muy sutiles en las hemorragias de clases I y II, pero es crucial establecer el diagnóstico en esta etapa antes que sobrevenga un estado de choque de mayor profundidad. Esto se puede garantizar con reanimación inmediata con líquidos. Cuando se administran cristaloides para restituir la pérdida estimada de sangre, una guía muy confiable es la regla de 3:1, según la cual la cantidad de sangre perdida estimada debe ser restituida por el triple de cristaloides para producir un efecto similar sobre el volumen vascular. Sin embargo, esta regla sólo es una aproximación y la irrigación adecuada debe ser el punto final para determinar si la reanimación con líquidos fue apropiada.

FUENTE: reproducido a partir del *Committee on Trauma, American College of Surgeons.*[1]

metros clínicos se correlaciona con la magnitud de la pérdida sanguínea.

En pacientes traumatizados la causa más común de irrigación deficiente es la hemorragia, pero deben considerarse otras causas, como neumotorax a tensión, taponamiento cardiaco, contusión del miocardio, neumotorax abierto y tórax inestable. La escasez de riego sanguíneo en el individuo traumatizado requiere primero la búsqueda de una fuente de hemorragia que debe controlarse de inmediato. Cualquier fuente externa de hemorragia debe controlarse por compresión directa sin recurrir a la aplicación a ciegas de pinzas o torniquetes. El siguiente objetivo es la normalización del estado hemodinámico. Esto se puede lograr mediante restitución radical de líquidos a través de cuando menos dos sondas intravenosas (IV) de grueso calibre (14 a 16 como mínimo). Es muy útil instalar varias sondas IV, no sólo porque facilitan la inyección rápida de volumen sino porque aseguran una sonda IV siempre disponible si uno de los otros catéteres se desconecta, obstruye o pierde su función de alguna otra manera. En el adulto, el sitio intravenoso percutáneo periférico preferido es una vena del antebrazo o la vena antecubital. Cuando no se establece un acceso intravenoso percutáneo se debe lograr con prontitud un acceso intravenoso mediante la técnica de sección venosa en la vena safena del tobillo. Alternativamente, se coloca sonda venosa central de grueso calibre a través de las venas yugular, subclavia o femoral mediante la técnica de Seldinger. La ruta depende de la experiencia y habilidad del médico. La instalación de sonda central siempre debe ir seguida de radiografía de tórax tan pronto como sea posible, no sólo para confirmar la localización apropiada de la sonda sino también para verificar la presencia de neumotorax o hemotórax. Dado que estas sondas se colocan en circunstancias menos que ideales, el riesgo de complicaciones sépticas es muy grande y deben sustituirse más tarde bajo condiciones más estériles. En niños menores de seis años de edad se puede intentar la ruta intraósea antes de proceder a la ruta venosa central. Como regla, es mejor evitar la instalación de catéter IV en miembros que ya sufren lesiones grandes de tejido blando o hueso. En ocasiones, la aplicación de la vestidura neumática antichoque eleva la presión venosa y permite cateterizar venas en las extremidades superiores, que por otra parte no son fáciles de canular. El intensivista debe estar completamente familiarizado con los sitios habituales de acceso venoso y preparado para seccionar una vena con prontitud, puesto que la canulación de las venas es cada vez más difícil a medida que el choque evoluciona, debido a venoconstricción y espasmo venoso.

Una vez que la hemorragia externa está bajo control transitorio y se ha establecido acceso IV, hay que trasladar al sujeto a la sala de operaciones donde la iluminación adecuada permite una mejor visualización y control definitivo de los puntos sangrantes. Mientras se establece el acceso IV, se extrae sangre para biometría hemática completa, prueba de compatibilidad cruzada de sangre, coagulación y detección toxicológica. Antes de emplear productos sanguíneos es indispensable mantener un riego sanguíneo adecuado, según se puede juzgar por los indicadores clínicos, entre ellos presión arterial, pulso, estado de las venas del cuello y excreción urinaria. En casi todas las circunstancias hay tiempo suficiente para determinar el tipo de sangre del paciente. Sin embargo, si después de administrar aproximadamente 2 a 3 L de cristaloides los signos vitales del individuo no se normalizan o sólo lo hacen de manera transitoria y no se dispone de sangre de su tipo, entonces se requiere una sangre de urgencia (grupo O) para la reanimación. Se debe ordenar paquete globular en una cantidad cualquiera desde 4 hasta 10 U para la reanimación de la persona con hemorragia mayor.

Si no existe fuente externa obvia de hemorragia hay que investigar un sangrado por fractura pélvica o de alguna extremidad. Cuando no se puede demostrar pérdida de sangre en estas áreas se sugiere que la pérdida sanguínea procede del tórax o abdomen. La mayor parte de las fuentes hemorrágicas en el tórax se puede identificar mediante una combinación de examen físico y radiografía de tórax. Por lo tanto, casi siempre es posible determinar la fuente de la hemorragia mediante un proceso de eliminación. Si las primeras áreas identificadas no

corresponden al origen de la hemorragia, la fuente más probable es intraabdominal. Así, estos sujetos requieren laparotomía para identificación y control de la hemorragia. En algunos casos donde existe un origen evidente de la pérdida sanguínea, como fractura en una extremidad, aún puede existir incertidumbre respecto de una posible hemorragia intraabdominal concurrente. En esta situación, el lavado peritoneal diagnóstico, ultrasonografía o TC del abdomen (cap. 91) son útiles para determinar si existe o no una fuente hemorrágica intraabdominal.[5-6]

Como se indicó antes, en el paciente traumatizado deben buscarse otras causas de falta de riego sanguíneo evaluando signos de taponamiento cardiaco, contusión del miocardio, neumotorax a tensión, y otros, e instituir con presteza cualquier medida correctiva indicada.[63] Las causas intratorácicas de irrigación escasa se estudian en el capítulo 91.

Ensayos controlados aleatorizados[7,8] no han podido demostrar que las vestiduras neumáticas antichoque tengan efectos benéficos sobre los individuos con traumatismo e hipotensión, pero estos dispositivos se emplean todavía en algunas áreas para incrementar la presión arterial en el paciente hipotenso después de traumatismo abdominal no penetrante y para estabilización transitoria en fracturas pélvicas y control de la hemorragia. Cuando la vestidura neumática antichoque se aplica en el campo para mantener la presión arterial,[9,10] no debe retirarse en tanto no se inicie la reanimación con volumen. Una vez establecido un acceso IV adecuado se desinsufla lentamente la vestidura neumática antichoque iniciando por el compartimiento abdominal. El desinsuflado debe continuar al tiempo que se mantiene la presión arterial. Si existe un descenso de la presión arterial mayor de 5 mmHg cuando se desinsufla la vestidura se requiere inyección adicional de volumen antes de continuar desinsuflando la vestidura.[11] Si la inyección de volumen no es adecuada para que la vestidura mantenga la presión arterial, se debe trasladar al sujeto a la sala de operaciones donde se puede desinsuflar y explorar de inmediato la fuente del sangrado. Cuando es imposible desinsuflar la vestidura debido a la hipotensión persistente, algunas veces es necesario practicar toracotomía y pinzamiento transitorio de la aorta por arriba del diafragma antes de desinsuflar la vestidura e iniciar laparotomía. El empleo del traje neumático antichoque no debe retardar la reanimación con volumen y el control de la hemorragia. Además, el uso de este traje no debe prolongarse puesto que se han identificado complicaciones, como el síndrome del compartimiento e isquemia, que requieren amputación cuando el traje permanece insuflado durante periodos aproximados de cuatro horas.[12,13]

Durante la evaluación de la respuesta a la inyección de volumen es importante reconocer que la pérdida masiva de sangre puede precipitar una bradicardia mediada por el nervio vago y que en estas circunstancias la ausencia de taquicardia no significa reanimación adecuada por volumen. Para juzgar la cantidad necesaria de líquido y los requerimientos de sangre, una guía útil es la presión arterial, que no se normaliza después de inyectar 50 ml/kg de cristaloides, lo cual indica entonces que debe suministrarse sangre.[14] Como ya se mencionó, si no se dispone del tipo específico de sangre, es posible usar de urgencia paquete globular tipo O. Siempre que se administran grandes volúmenes de sangre se debe contar con instalaciones para calentar al paciente y la sangre inyectada.[15] Una de las causas más comunes de hipotermia y sus complicaciones en la reanimación de pacientes traumatizados es la inyección rápida de soluciones frías. Además de la vigilancia electrocardiográfica y evaluación continua de signos vitales, también es importante vigilar la temperatura central del cuerpo mediante un dispositivo con capacidad para efectuar lecturas a niveles hipotérmicos.

Cuando el sujeto no reacciona a la inyección masiva de líquido, la toracotomía de urgencia permite: a) identificar y tratar un taponamiento pericárdico, b) practicar masaje cardiaco interno, c) reconocer y controlar una hemorragia intratorácica y d) realizar un pinzamiento transversal de la aorta torácica para mantener el riego sanguíneo cerebral y el flujo de sangre coronario mientras disminuye el sangrado de cualquier fuente por debajo del diafragma.[16] La toracotomía de urgencia también permite el diagnóstico y tratamiento de embolia gaseosa, que se estudia en el capítulo 91.

El déficit de volumen es la principal causa de irrigación deficiente en el individuo traumatizado, pero la falta de reacción a la inyección de volumen adecuado puede significar descompensación cardiovascular. Cuando se excluye el taponamiento o neumotorax a tensión como causas de esta descompensación cardiovascular hay que considerar el empleo de agentes inotrópicos y vasoactivos para apoyar la circulación en estas circunstancias. Dicha intervención se logra con vigilancia hemodinámica estrecha, tal y como se mencionó en capítulos anteriores.

ESTADO NEUROLOGICO

Luego de controlar la respiración y la circulación, la atención debe centrarse en la evaluación y cuidado del estado neurológico. La característica de las lesiones del SNC es un cambio en el nivel de conciencia. En consecuencia, es indispensable definir el nivel de conciencia mediante evaluación repetida, de modo que se detecte cualquier cambio en el tiempo. Aunque la evaluación detallada del estado neurológico, incluida la puntuación en la escala del coma de Glasgow (ECG; cap. 89), es importante en la atención definitiva de los pacientes con lesión craneoencefálica, el examen inicial no necesariamente debe ser detallado para identificar un cambio en el nivel de conciencia. Un método sencillo de evaluación inicial consiste en determinar si el sujeto responde de manera apropiada a indicaciones y se encuentra orientado en varias esferas. La reacción adecuada a todas las indicaciones y la orientación completa en todas las esferas se clasifica como respuesta de nivel A; la reacción sólo a la voz representa el nivel V; la respuesta exclusiva al estímulo doloroso constituye el nivel P; y la falta de reacción a los estímulos supone el nivel U.[1] Esta simple gradación del nivel de la conciencia, junto con el estado de las pupilas y cualquier signo de lateralización, debe advertirse en la evaluación inicial del individuo. Todo cambio de estos parámetros refleja una modificación del nivel de conciencia y requiere investigación adicional o intervención quirúrgica si existe deterioro.

El cerebro es muy sensible a la hipoxia y a la falta de riego sanguíneo; una de las causas más comunes de depresión del nivel de conciencia en el sujeto con lesiones múltiples es la hipovolemia no corregida, que da lugar a una irrigación defi-

dente e hipoxia cerebrales. Todas las medidas de reanimación se orientan a mantener volumen vascular y oxigenación arterial y por ello son de importancia primaria en el tratamiento de un paciente con posible lesión craneoencefálica. La restricción de volumen como objetivo primario, para reducir la presión intracraneal y el edema cerebral, es inapropiada en el enfermo hipovolémico con traumatismo encefálico. En realidad, es muy probable que este enfoque agrave la lesión craneoencefálica e incremente el edema cerebral y la presión intracraneal. Estas son las características clave de la evaluación inicial y la reanimación del sujeto con lesión encefálica. La evaluación detallada y el cuidado de estas personas se estudian en el capítulo 89.

ESTABILIZACION DE FRACTURAS

Aunque la lesión más espectacular en el paciente con múltiples traumatismos es muchas veces una extremidad destrozada como resultado de fracturas mayores, éstas no ponen en riesgo inmediato la vida y, por tanto, a menudo tienen mucha menor prioridad que otras anomalías. No obstante, los efectos secundarios de una fractura pueden tener una prioridad alta. Por ejemplo, la hemorragia masiva relacionada con una fractura requiere reanimación urgente, temprana y radical con líquidos, reducción de la fractura y, en caso de hemorragia masiva por fracturas pélvicas, empleo de técnicas como la fijación externa. El tiempo también es un factor esencial en el cuidado de fracturas cuando existe interferencia con el riego sanguíneo a la extremidad, como el que causa el espasmo de vasos sanguíneos o la lesión directa a los vasos adyacentes a la fractura. En la atención de fracturas son indispensables la evaluación temprana de la integridad neurovascular y la corrección de toda anormalidad para garantizar el salvamento de los miembros y prevenir rabdomiólisis y síndrome del compartimiento. La isquemia de un miembro relacionada con fractura se debe tratar al principio mediante reducción e inmovilización de la fractura. Si estas maniobras fracasan para restablecer el riego sanguíneo, entonces se debe practicar una evaluación angiográfica temprana. Para mejorar las posibilidades de salvar el miembro, el periodo de isquemia debe ser menor de cuatro a seis horas. Por consiguiente, se justifican todos los esfuerzos para obtener angiografía temprana y reparación definitiva de la lesión vascular relacionada con una fractura. Hay que mantener en mente la posibilidad del síndrome del compartimiento, en particular después de restablecer la irrigación a una extremidad previamente isquémica. El abordaje definitivo de la fractura se estudia en el capítulo 92.

VALORACION SISTEMATICA DETALLADA Y ATENCION DEFINITIVA

Una vez concluida la evaluación inicial rápida del paciente, se practica una evaluación sistemática más profunda, iniciando en la cabeza y terminando en las extremidades inferiores. Al sujeto con múltiples lesiones se le debe desnudar por completo, de manera que se pueda efectuar un examen físico íntegro. Esto supone evaluación de la espalda y exige "girar el tronco" con todo cuidado para examinar la espalda al tiempo que se protege la columna vertebral. En víctimas inconscientes o con traumatismo mayor del torso, con o sin déficit neurológico, y aquellos en quienes el mecanismo lesivo sugiere la posibilidad de daño de la columna vertebral deben considerarse radiografías de la columna toracolumbar. Sólo hasta concluir la evaluación radiológica adecuada se puede desplazar a esos individuos, con precaución, girando el tronco y evitando toda rotación, flexión o extensión de la columna toracolumbar.

En toda persona con múltiples lesiones es necesario: a) establecer un acceso intravenoso con sonda de grueso calibre, b) instalar sonda nasogástrica para descompresión del estómago y vigilancia para detectar evidencia de hemorragia gastrointestinal alta (a menos que esté contraindicado, según se analiza más adelante) y c) introducir sonda de Foley transuretral para vigilar la excreción de orina, salvo que esté contraindicada por la presencia de una lesión uretral. Los pacientes que pueden sufrir lesión uretral son aquéllos con fractura pélvica mayor, equimosis perineal y escrotal o sangrado a través del meato de la uretra y en quienes se encuentra próstata depresible o flotante en el examen rectal. En presencia de estos signos hay que solicitar uretrografía; sólo si los resultados son normales se debe introducir sonda de Foley por la uretra. La fractura en la lámina cribiforme es una contraindicación relativa para insertar sonda nasogástrica.[17,18] En esta situación la descompresión gástrica debe lograrse mediante intubación bucogástrica.

Como parte de la evaluación completa debe llevarse a cabo un examen rectal, si aún no se practica, para excluir lesión de la uretra antes de introducir una sonda uretral. El examen rectal no sólo evalúa la integridad del recto sino también suministra información acerca de la presencia de sangre en el tubo digestivo, posibilidad de lesión pélvica extrarrectal (ósea y también de tejido blando, p. ej., lesión de la uretra prostática) y tono en el esfínter rectal, que en pacientes con lesión de la médula espinal puede ser anormal. Durante esta fase de la evaluación se detectan lesiones potencialmente mortales o que pueden provocar morbilidad y no requieren corrección de urgencia. Cuando se aplican las técnicas de inspección, percusión, palpación y auscultación de manera apropiada, pueden reconocerse y atenderse lesiones como neumotorax simple, fracturas no complicadas y heridas en tejido blando.

Una vez tratados los traumatismos que ponen en peligro la vida, se reducen y estabilizan las fracturas no complicadas. Es necesario determinar el estado de inmunización antitetánica del paciente e instituir las medidas profilácticas apropiadas. Deben asentarse con claridad todos los registros del traumatismo y el empleo de agentes como toxoide tetánico en la hoja clínica; estos datos deben estar disponibles para referencia continua durante la estancia de la persona en la UCI. En este momento se pueden consultar los servicios de subespecialidades, como cirugía plástica y otolaringología.

Es importante examinar constantemente al individuo traumatizado, de tal forma que las lesiones no evidentes en el momento de la presentación se puedan diagnosticar y tratar de manera apropiada. Hay que anotar con todo cuidado el mecanismo lesivo en el historial clínico y se requiere un alto índice de sospecha para no pasar por alto anomalías ocultas. Los sujetos con relativa estabilidad, pero víctimas de una colisión en la que murieron otras personas, deben vigilarse cuidadosamente en la UCI, puesto que se asume que estuvieron expuestos a la misma fuerza y transferencia de energía que las víctimas muertas. Algunas veces estos pacientes muestran

hematomas transitorios en bazo, hígado o retroperitoneo o alrededor de estructuras vasculares mayores. Estos enfermos pueden descompensarse súbitamente con hemorragia espontánea profusa. La taquicardia de lenta progresión, hipotensión y descenso de la concentración de hemoglobina o el empeoramiento de cualquiera de los datos abdominales, como aumento del dolor o signos de irritación peritoneal, justifican una investigación radical y considerar la intervención, incluida la exploración quirúrgica. Para estos individuos de alto riesgo hay que disponer de 4 a 6 U de sangre en todo momento durante la fase temprana del tratamiento. Una caída inexplicable de la concentración de hemoglobina debe considerarse como signo de hemorragia continua y todo incremento repentino de la frecuencia cardiaca o disminución de la presión arterial deben considerarse como indicativos de hemorragia mayor. Hay que identificar con presteza y tratar de modo apropiado dicha fuente hemorrágica. Un signo más sutil de inestabilidad hemodinámica inminente es la reducción progresiva de la excreción urinaria a pesar de la restitución aparentemente adecuada de volumen en relación con las lesiones identificadas. El deterioro del estado respiratorio obliga a una evaluación en busca de neumotorax, contusión pulmonar u otro tipo de daño sutil, como rotura del esófago o derrame pleural, que puede presentarse tardíamente en el curso de la evolución de la persona. La descompensación cardiaca retardada sin pérdida evidente de sangre justifica la investigación del miocardio, taponamiento cardiaco o neumotorax a tensión. Esta última entidad puede desarrollarse al instituir ventilación con presión positiva en un sujeto que ha sufrido neumotorax simple no identificado. Es posible también que ocurra deterioro respiratorio en enfermos que respiran espontáneamente sin rotura del diafragma y en quienes las vísceras abdominales permanecieron al principio en la cavidad abdominal, aunque más tarde se desplazaron hacia arriba del diafragma, ocasionando compromiso respiratorio. Por estas razones, para mejorar la supervivencia de los pacientes politraumatizados es crucial la vigilancia estrecha y continua en la UCI.

Deben efectuarse radiografías según esté indicado. En la mayoría de los individuos politraumatizados se incluyen radiografías lateral del cuello si existe alguna sugerencia de lesión en la columna cervical, torácica y pélvica. Pueden solicitarse otros estudios radiológicos si están indicados para la evaluación; por ejemplo, la presencia de deformidad en una extremidad justifica la radiografía para confirmar fractura.

La decisión de indicar intervención quirúrgica

Una de las decisiones más importantes que debe tomarse en el cuidado de urgencia del paciente traumatizado es la de practicar una intervención quirúrgica. Si con base en la evaluación inicial se determina que no está justificada la operación, entonces es necesaria la observación continua para la mayoría de los sujetos politraumatizados en condiciones de atención intensiva. Este enfoque, combinado con un alto índice de suspicacia, reduce al mínimo el riesgo de no reconocer lesiones ocultas, como el hematoma hepático subcapsular en una persona que al principio es estable, pero con una posibilidad grande de hemorragia súbita y choque hipovolémico.

Al considerar la necesidad de intervención quirúrgica, las indicaciones comunes de urgencia son para las lesiones torácicas, abdominales e intracraneales. Para traumatismos torácicos, éstas incluyen un neumotorax incontrolable que representa laceración mayor en vías respiratorias, hemotórax masivo, que habitualmente corresponde a laceración de un vaso sanguíneo sistémico o vaso central pulmonar, mediastino ensanchado u otro signo de rotura aórtica o esofágica, taponamiento cardiaco o embolia gaseosa. El enfermo hipovolémico que súbitamente sufre asistolia o disociación electromecánica también es candidato a la toracotomía de urgencia. Los detalles de la valoración y atención de estas indicaciones para operación torácica se consideran en el capítulo 91. Las indicaciones para laparotomía en un individuo politraumatizado son signos de penetración, perforación o hemorragia en general y se estudian con mayor detalle en el capítulo 91.

La indicación para intervención quirúrgica en lesiones craneales casi siempre es un cambio en el nivel de conciencia en presencia de lesión masiva que requiere evacuación o instalación de un dispositivo para vigilar la presión intracraneal (cap. 89).

CASO CLINICO

Un hombre de 32 años de edad fue llevado a la sala de urgencias aproximadamente 35 minutos después de chocar con un árbol mientras manejaba un vehículo para la nieve a alta velocidad. El personal de la ambulancia notó que el paciente hablaba y se quejaba de dolor en hombro derecho y tórax, con disnea, pero estaba desorientado en tiempo y lugar. Se le palpó el pulso radial y se le halló una frecuencia de 130 latidos por minuto. No recordaba los detalles del choque. También mostraba deformidad evidente en muslo y pierna derechos con notable inflamación. Antes de llegar al departamento de urgencias se instaló un catéter IV de grueso calibre en el antebrazo, se le aplicó férula transitoria en la extremidad inferior derecha y se lo sometió a oxígeno con mascarilla.

Poco después de su llegada a urgencias la respiración del sujeto se tornó muy ruidosa y se observó un sangrado por orificios nasales y boca. Un oxímetro de pulso mostró una lectura de 90% en 15 L de O_2 con mascarilla. Hubo evidencia de lesión facial masiva. Se intentó aspirar la bucofaringe y establecer acceso para intubación endotraqueal en tanto se mantenía el control sobre la columna cervical mediante inmovilización alineada, pero fracasaron los repetidos intentos para visualizar las vías respiratorias altas a través de la boca. Se continuó la aspiración y se lo sometió a cricotiroidotomía con introducción de sonda de traqueostomía 6 F; se insufló el manguito. El individuo permaneció conectado a un ventilador utilizando la modalidad de control asistido y el volumen de aire corriente fue de 700 ml y la FIO_2 de 0.8. Se continuó entonces la aspiración de la bucofaringe y el sangrado cesó subsecuentemente. El paciente aún pareció encontrarse con sufrimiento respiratorio grave y la saturación de O_2 fue de 90%. Se incrementó la FIO_2 a 100%. Se registró una menor entrada de aire en el hemitórax derecho con hiperresonancia en el examen torácico. Se introdujo aguja de grueso calibre en el segundo espacio intercostal derecho, con lo cual se aliviaron de inmediato los síntomas respiratorios. Esta medida

fue seguida por la introducción de una sonda torácica 32 F en el lado derecho. El color del enfermo mejoró y la saturación de O_2 alcanzó 100%. Sin embargo, aún presentaba taquicardia de 120 latidos por minuto y la presión arterial fue de 100/60 mmHg.

Se instalaron sondas intravenosas de grueso calibre en ambas fosas antecubitales y se administraron 2.5 L de solución salina normal en 30 minutos. La presión arterial mejoró a 110/60 mmHg y el pulso se redujo a 110 latidos por minuto. El suministro de 3 U de sangre de tipo específico en una hora mejoró la presión arterial sistólica a 120 mmHg y el pulso se redujo a 96 latidos por minuto. A partir de entonces el estado hemodinámico permaneció estable.

Las radiografías laterales de columna cervical y tórax en posición supina se consideraron normales con la sonda torácica derecha en su sitio. Se introdujo sonda bucogástrica y luego de valorar abdomen y pelvis, que no mostraron evidencia de fractura pélvica, se instaló sonda de Foley por la uretra, que drenó orina sanguinolenta a simple vista.

Debido a la pérdida transitoria de la conciencia se practicó rastreo por TC, que no mostró evidencia alguna de lesión ocupativa. La TC del abdomen no reveló daño de viscera sólida abdominal ni hemorragia intraabdominal. Ambos ríñones también parecieron intactos y no hubo signos de hematoma retroperitoneal. En las siguientes dos horas, la presión arterial y el pulso se normalizaron. Se obtuvo radiografía de los huesos de la cara y extremidades y se lo trasladó a la sala de operaciones donde las fracturas recibieron tratamiento definitivo. Después fue transferido a la UCI con la sonda de cricotiroidotomía en su sitio. Treinta y seis horas más tarde se lo trasladó de nuevo a la sala de operaciones para tratamiento formal de las fracturas faciales, momento en el cual la cricotiroidotomía se convirtió en una traqueotomía formal. Catorce días después se retiró la sonda con éxito y egresó de la UCI hacia una sala del hospital.

DISCUSION DEL CASO

En este individuo se identificaron muy tempranamente los problemas de ventilación y oxigenación. Por lo tanto, se estableció como primera prioridad la atención de vías respiratorias. Los intentos para intubar la tráquea a través de boca y nariz no tuvieron éxito debido a hemorragia masiva y falta de visualización de las vías respiratorias altas. Se indicó cricotiroidotomía por el fracaso para establecer una vía aérea por medios no quirúrgicos. Después de establecer una vía aérea confiable y administrar oxígeno con flujo alto, la saturación de O_2 del paciente aún era baja. Se llevó a cabo una nueva valoración de las vías respiratorias seguida por examen torácico para identificar la fuente de la hipoxia. Se diagnosticó neumotorax a tensión con base en la clínica; en esta situación no se requiere radiografía de tórax antes de la descompresión. El deterioro respiratorio después de instituir ventilación mecánica debe sugerir la posibilidad de neumotorax a tensión, que debe tratarse con prontitud mediante descompresión con aguja, seguida por instalación formal de sonda torácica derecha, como se hizo en este caso. Las otras lesiones consistieron en fractura facial evidente y fracturas en la extremidad inferior que ameritaron tratamiento quirúrgico. Sin embargo, estas anomalías sólo se trataron después de concluir la terapéutica de las lesiones que ponían en riesgo la vida.

Cuando se dispone de más médicos es posible realizar cricotiroidotomía y al mismo tiempo descomprimir un neumotorax a tensión mediante introducción de aguja.

Aunque es muy claro que este paciente se encontraba en choque hipovolémico, no se pudo determinar si la causa era la hemorragia de la extremidad fracturada o una hemorragia intraabdominal. El fracaso de la sonda torácica para demostrar cantidades masivas de sangre en el espacio pleural y el hecho de que la radiografía de tórax no revelara sangre en el lado torácico opuesto sugieren que la hemorragia intratorácica no era la causa. Bajo estas circunstancias suele efectuarse lavado peritoneal diagnóstico o examen del abdomen con ultrasonido, especialmente porque, en este caso, no se podía confiar por completo en la evaluación del abdomen debido a la concusión. Sin embargo, puesto que el estado hemodinámico mejoró y se requirió rastreo con TC para valorar la lesión craneal, se decidió no realizar el lavado peritoneal diagnóstico y en lugar de ello se revisó el abdomen por TC. De manera similar, si no se hubiera planeado la TC se podría considerar pielografía intravenosa, pero en cambio se evaluó la integridad de los ríñones mediante TC. Si la hematuria no hubiera cesado en 48 a 72 horas, entonces se debía considerar pielografía intravenosa para evaluar la función excretora de ambos ríñones de manera más definitiva. Puesto que este individuo no recordaba los detalles del choque, lo que hacía pensar en la posibilidad de pérdida transitoria de la conciencia, se indicó TC de la cabeza.

Se practicó descompresión gástrica a través de la boca, y no de la nariz, en virtud de que no se había excluido la presencia de fractura de la lámina cribiforme.

Este caso muestra el principio según el cual, aunque todas las lesiones de un paciente politraumatizado exigen tratamiento, el cuidado del intensivista debe seguir un orden claro de prioridades. Esta distinción se basa en el grado al cual cada lesión amenaza la vida y empieza con una evaluación de vías respiratorias y respiración adecuada; es decir, hay que corregir toda deficiencia en estas áreas antes de combatir las causas identificables de riego sanguíneo deficiente. Una vez que las áreas de oxigenación y la falta de irrigación se corrigen, se dirige la atención al estado neurológico; después se lleva a cabo una evaluación detallada de todo el paciente para identificar y tratar otras lesiones que no plantean amenaza inmediata a la existencia.

Reconocimiento

El autor agradece la ayuda de *Sunnybrook Studios* del *Sunnybrook Health Science Center,* de Toronto, para la preparación de las ilustraciones.

Bibliografía

1. Committee un Trauma, American College of Surgeons: *Advanced Trauma Life Support Manual.* Chicago, American College oí Surgeons, 1997.
2. Trunkey DD: Trauma. *Sc¡ Am* 249:28, 1983.
2a. Rixen D, Siegel JH, Friedman HP: "Sepsis/SIRS," Physiologic

classification, severity stratification, relation to cytokine elaboration, and outcome prediction in posttrauma critical illness. J *Trauma* 41:581, 1996.

3. Narrod JA, Moore EE, Rosen P: Emergency cricothyrostomy, technique and anatomical considerations. J *Emerg Med* 2:443, 1985.
4. Woodring JH, Lee C: Limitations of cervical radiography in the evaluation of cervical trauma. J *Trauma* 34:32, 1993.
5. Meyer DM, Thal ER, Weigelt JA, Redman HC: Evaluation of computed tomography and diagnostic paritoneal lavage in blunt abdominal trauma. J *Trauma* 29:1168, 1989.
6. Rozycki GS, Ochsner MG, Schmidt JA, et al: A prospective study of surgeon-performed ultrasound as the primary adjuvant modality for injured patient assessment. J *Trauma* 39(3):492, 1995.

6a. Pretre R, Chilcott M: Current concepts: Blunt trauma to the heart and great vessels. *N Engl J Med* 336:626, 1997.

7. Mattox KL, Bickell W, Pepe PE et al: Prospective MAST study in 911 patients. J *Trauma* 29:1104, 1989.
8. Chang FC, Harrison PB, Beech KR, Helmer SD: PASG—Does it help in the management of traumatic shock? J *Trauma* 39:453, 1995.
9. Gaffney FA, Thal ER, Taylor VVF: Hemodynamic effects of medical anti-shock trousers (MAST garment). J *Trauma* 21:931, 1981.
10. Johnson G III, Bond RE, Stack LB, Class CA: Efficacy of military antishock trousers in compensatory and decompensatory hemorrhagic hypotension. *Circ Shock* 21:233, 1987.
11. Bickell WH, Geer MR, Rubal BJ: Hemodynamic response to rapid pneumatic antishock garment deflation. *Ann Emerg Med* 15:886, 1986.
12. Brotman S, Browner BD, Cox EF: MAS trousers improperly applied causing a compartment syndrome lower extremity trauma. J *Trauma* 22:598, 1982.
13. Templeman D, Lange R, Harms B: Lower extremity compartment syndromes associated with use of pneumatic antishock garment. J *Trauma* 27:79, 1987.
14. Rush BF Jr, Richardson JD, Bosomworth P, Eiseman B: Limitations of blood replacement with electrolyte solution: A control clinical study. *Arch Surg* 98:49, 1969.
15. Gentilello L, Cobean RA, Offner PJ, et al: Continuous arteriovenous rewarming: Rapid reversal of hypothermia in critically ill patients. J *Trauma* 32:316, 1992.
16. Baxter BT, Moore EE, Moore JB, et al: Emergency department thoracotomy following injury: Critical determinants for patient salvage. *World J Surg* 12:671, 1988.
17. Bouzarth WF: Intracranial nasogastric tube insertion. J *Trauma* 18:319, 1978. Editorial.
18. Fremstad JD, Martin GH: Lethal complication from insertion of nasogastric tube after severe basilar skull fracture. J *Trauma* 18:820, 1978.

Capítulo 89

LESION DE LA CABEZA E HIPERTENSION INTRACRANEAL

RICHARD J. MOULTON
Y LAWRENCE H. PITTS

PUNTOS CLAVE

- *En todo paciente comatoso se deben prevenir hipoxia e isquemia mediante atención apropiada de las vías respiratorias (incluida ¡a respiración mecánica) y mantenimiento de un volumen correcto de líquido extracelular y presión arterial.*
- Es *necesario instituir vigilancia y tratamiento radical de la presión intracraneal en individuos seleccionados de manera apropiada.*
- *Los hematomas intracraneales operables requieren diagnóstico y evacuación quirúrgica temprana.*
- *El cambio del nivel de conciencia es una de las características notables de la lesión del encéfalo. Por lo tanto, es esencial identificarlo a través de historial clínico, examen físico y vigilancia estrecha cuidadosos.*
- *Debe instituirse profilaxis y tratamiento intensivo de las convulsiones consecutivas a una lesión craneal.*
- Es *necesario mantener el equilibrio hidroelectrolítico normal y el suministro temprano de nutrición enteral o parenteral.*
- *En caso de lesión craneal abierta el riesgo de infección del sistema nervioso central disminuye mediante desbridamiento quirúrgico y restablecimiento de la integridad de la duramadre.*
- *Muchas veces la septicemia complica la recuperación y debe diagnosticarse y tratarse de modo activo.*

Epidemiología y etiología de las lesiones craneales

En Estados Unidos la incidencia de las lesiones craneales es aproximadamente de 200 a 400 por 100 000 habitantes cada año. Tasas similares de incidencia se han comprobado en otros países. La relación de incidencia varón-mujer varía de 2:1 a 3:1 y la incidencia máxima ocurre en el segundo y tercer decenios de la vida.[1] Los pacientes con lesión craneal grave —esto es, admitidos en estado de coma, con una puntuación en la escala del coma de Glasgow (ECG) de 8 (cuadro 89-1)[2,3]— constituyen una minoría de los individuos con lesión craneal que ingresan al hospital, pero explican casi toda la morbilidad y mortalidad (fig. 89-1). Los hospitales de atención primaria con una gran población atienden a relativamente pocos pacientes con lesión craneal grave en comparación con aquellos que funcionan sobre todo como centros terciarios de referencia.

Aunque por conveniencia suele sumarse la puntuación de las tres categorías de respuesta en la escala del coma de Glasgow, se obtiene más información cuando se comunican por separado. Si existe discrepancia de la respuesta en ambos lados del paciente se emplea la puntuación motora del "mejor" lado. En la puntuación de la respuesta verbal la intubación puede designarse mediante una "T".

Los choques automovilísticos en carretera son la causa más común de traumatismo craneal cerrado y están incluidas las lesiones de los ocupantes del vehículo, peatones, motociclistas y ciclistas. Las caídas son la siguiente causa más frecuente de traumatismo. Las lesiones por herida de arma de fuego constituyen una causa mayor de lesión craneal penetrante en Estados Unidos y explican hasta 44% de las anomalías craneales en algunas series.[1] Los factores etiológicos varían considerablemente con la demografía local, proximidad a las grandes carreteras, y otros; los datos resultantes del caso difieren de un centro a otro en términos de incidencia de hematoma intracraneal, edad promedio del paciente y, por consiguiente, resultado de la lesión. Los adultos más jóvenes son los afectados con mayor frecuencia en los traumatismos vehiculares y existe una mayor incidencia de lesiones masivas intracraneales en esa población. Las personas de mayor edad suelen lesionarse como resultado de caídas y presentan mayor incidencia de lesiones masivas. A una profundidad equivalente a la del coma, mayor edad y presencia de hematoma intracraneal, el paciente está predispuesto a peores resultados.

La intoxicación con alcohol u otros agentes es un factor de importancia en todas las causas de lesión, prácticamente en todos los grupos de edad, excepto los muy jóvenes y los muy ancianos. Según sea el factor etiológico, 10 a 50% de los sujetos atendidos por los autores estaba evidentemente intoxicado durante su admisión (fig. 89-2).

Los costos sociales y económicos de la lesión craneal son enormes. Los traumatismos graves representan una mortalidad elevada y los pacientes que sobreviven a daños graves y moderados permanecen a veces sustancialmente incapacitados durante años. Los efectos persistentes de la anomalía era-

Cuadro 89-1. Puntuación en la escala del coma de Glasgow[2,3]

Datos	*Puntos*
Abre los ojos	
De manera espontánea	4
Con indicaciones verbales	3
Con el estímulo doloroso	2
Con nada	1
Respuesta verbal	
Orientada	5
Lenguaje confuso	4
Palabras inapropiadas	3
Articulaciones incomprensibles	2
Ninguna	1
Respuesta motora	
Obedece indicaciones	6
Localiza el dolor	5
Retira la extremidad estimulada	4
Flexión anormal	3
Extensión	2
Ninguna	1

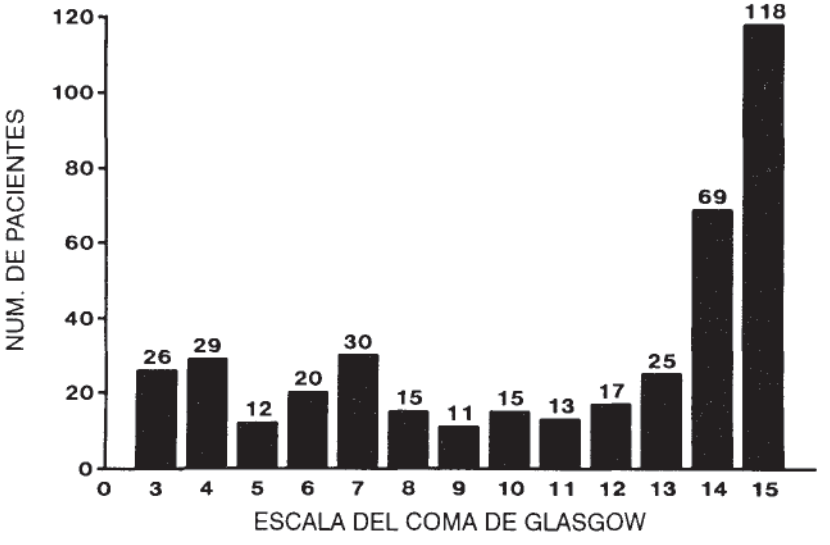


Fig. 89-1. Distribución de la gravedad de las lesiones craneales (medidas con la escala del coma de Glasgow en la admisión) en 400 ingresos consecutivos a la unidad de neurocirugía de un hospital de atención terciaria.

neal sobre la personalidad y el estado mental pueden ser devastadores para el sujeto y su familia.

Fisiopatología del traumatismo craneoencefálico

LESIONES POR ACELERACION Y DESACELERACION

Las lesiones del encéfalo se deben a la transferencia de energía al cráneo y las estructuras que contiene. En contusiones no penetrantes, las fuerzas de aceleración y desaceleración angulares generan fuerzas tangenciales dentro del parénquima cerebral, que a su vez provocan la lesión axónica difusa característica. La fuerza puede aplicarse de manera directa a la cabeza (lesión por impacto) o de modo indirecto a través de un cuerpo (lesión por impulso). La característica fisiológica de la lesión difusa del cerebro es la pérdida de la conciencia. La *concusión* es una pérdida breve de la conciencia sin secuelas evidentes. *Coma* se define como estado de inconsciencia en el cual el paciente no puede abrir los ojos, seguir indicaciones o pronunciar palabras inteligibles. La gravedad de la lesión encefálica difusa se puede graduar por la profundidad y duración del coma o la duración de la amnesia postraumática. La duración del coma y de la amnesia postraumática sólo pueden juzgarse en retrospectiva, de modo que la profundidad del coma cuantificada con la ECG se adoptó ampliamente como la medida más conveniente para determinar la gravedad de la lesión. Con coma prolongado y grave el paciente puede alcanzar un estado caracterizado por periodos durante los cuales duerme con los ojos abiertos sin apreciar el ambiente o las personas y objetos que se encuentran a su alrededor. A éste se lo denomina *estado vegetativo persistente.*

La lesión por aceleración-desaceleración secundaria a mecanismos de impacto o impulso puede ocasionar alteración burda del tejido encefálico (laceración, contusión, o ambas cosas), lesión axónica difusa, o ambas. Los datos histológicos característicos de la lesión difusa consisten en esferas de retracción axónica (marcador patológico de la separación de axones) y estrellas de microglia. Las evidencias experimentales, y más recientemente el material humano de necropsia, demuestran que las esferas de retracción axónica se desarrollan en unas horas a partir de axones inicialmente intactos.[4] En un examen *post mortem* cuidadoso pueden observarse lesiones hemorrágicas en el cuerpo calloso anterior o a veces aparecen en el rastreo por tomografía computadorizada (TC) y se presentan como pequeños puntos hemorrágicos en la profundidad de los hemisferios o pequeñas cantidades de sangre en el sistema ventricular (fig. 89-3). Para una fuerza determinada, el mayor grado de lesión ocurre en la sustancia blanca de los hemisferios y el tallo encefálico muestra daños menos graves.

Sobre la superficie del encéfalo la laceración y contusión pueden indicar el sitio de un golpe (contusión por golpe), pero lo más típico es reconocer la anomalía sobre la superficie orbitofrontal de los lóbulos frontales, porción anterior de los lóbulos temporales, o ambos sitios, alejados del punto lesivo (traumatismo por contragolpe; figs. 89-4 y 89-5). Como mecanismo subyacente de la contusión por contragolpe se ha postulado el movimiento hacia delante y atrás del encéfalo sobre la superficie irregular de las fosas anterior y media. Una hipótesis alternativa es la cavitación del encéfalo producida por aceleración rápida del cráneo que se separa del encéfalo en los sitios de contusión. Tanto el parénquima cerebral como los vasos sanguíneos se rompen en los sitios de contusión y la hemorragia puede ser suficiente para producir un hematoma subdural, un hematoma intracerebral amplio confluente, o ambos.

Además de romper el parénquima cerebral, el impacto de la lesión directa puede fracturar el cráneo y dañar la meninges o sus vasos sanguíneos. Las fracturas de cráneo tienen importancia principal debido a que pueden desencadenar hemorragia epidural, crear una puerta de entrada a microorganismos infectantes cuando se trata de una fractura expuesta (de manera directa o indirecta a través del oído medio o los senos paranasales) o desgarrar las meninges y el encéfalo subyacente si hay hundimientos. Los nervios craneales pueden

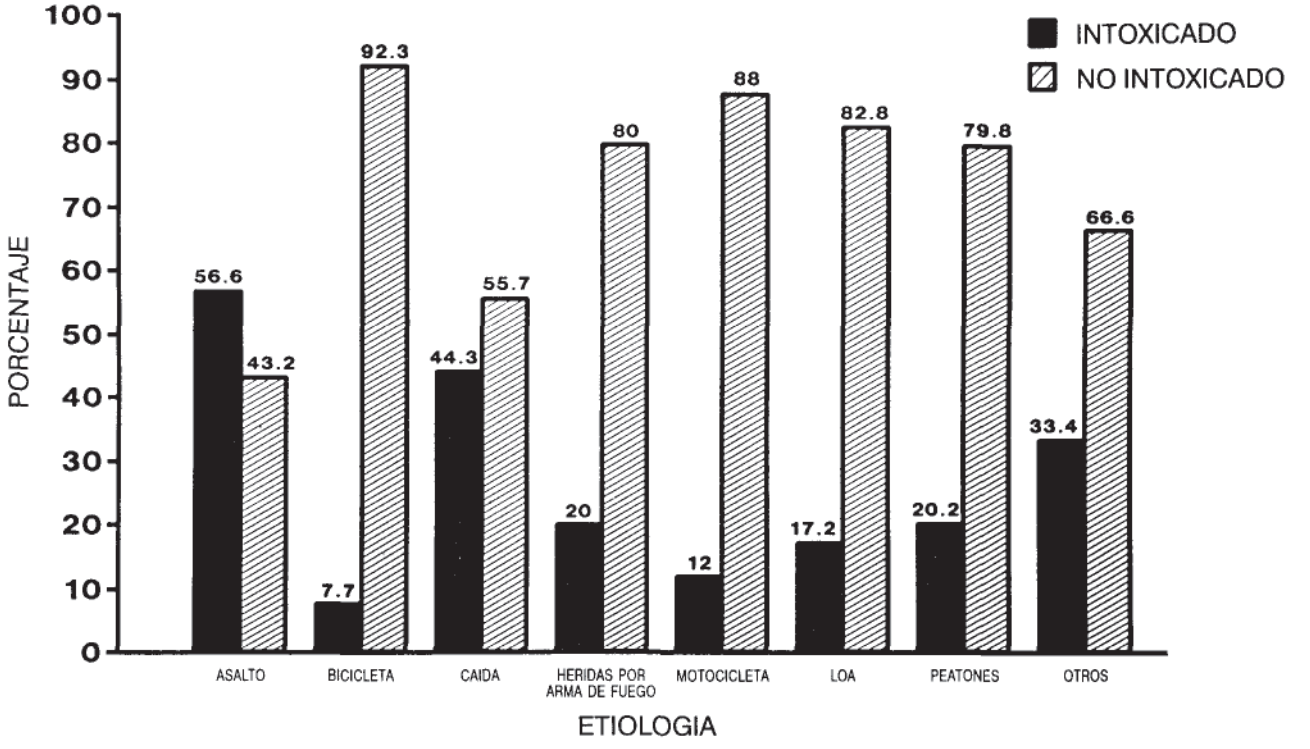


Fig. 89-2. Incidencia proporcional de intoxicación alcohólica como causa de la lesión en 400 pacientes consecutivos con traumatismo craneal. LOA, lesiones de ocupantes de un automóvil.

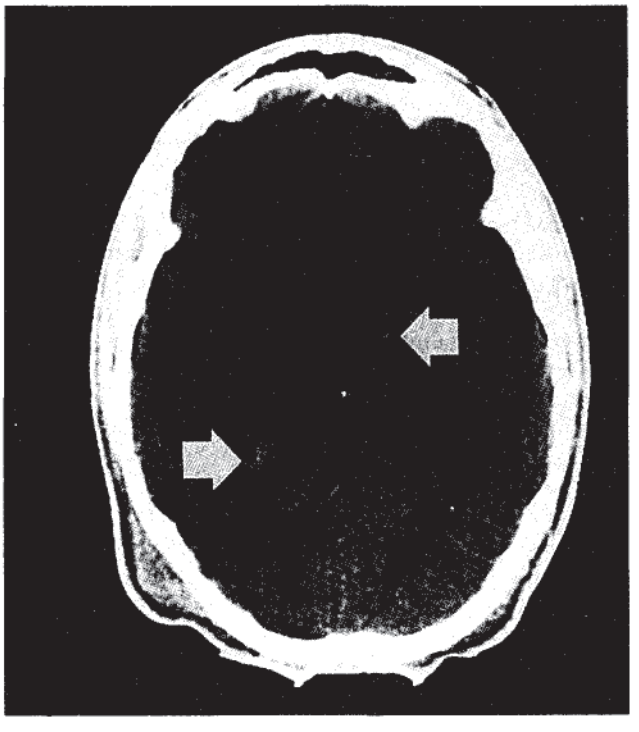


Fig. 89-3. Rastreo por TC en un paciente de 16 años de edad con lesión encefálica difusa típica. La puntuación de la ECG al momento de la admisión hospitalaria fue de 4. Se observa una pequeña cantidad de sangre en el trígono y en el asta occipital del ventrículo lateral derecho *(flecha inferior).* Existe una pequeña hemorragia punteada en la cápsula interna izquierda *{flecha superior).*

lesionarse en su salida de la base del cráneo y las fracturas que afectan el peñasco del hueso temporal pueden dañar órganos terminales auditivos, vestibulares, o ambos, o fracturar los huesecillos del oído medio.

LESION PENETRANTE

El traumatismo penetrante causa rotura y desgarro directo del tejido encefálico. En lesiones a baja velocidad (heridas por arma blanca o traspasantes), el daño se confina al tejido directamente golpeado. Muchas veces no hay pérdida de la conciencia. En traumatismos por proyectil se produce cavitación a lo largo del trayecto del proyectil y, de acuerdo con el tamaño y la velocidad de éste, la rotura del tejido cerebral circundante suele ser amplia y grave. Las contusiones penetrantes, a velocidad alta o baja, rompen la piel que cubre el sitio, el cráneo y las meninges del encéfalo y, por lo tanto, propician la contaminación del líquido cefalorraquídeo (LCR) o del encéfalo por patógenos infecciosos.

LESION SECUNDARIA AL CEREBRO

La rotura directa e inmediata del tejido encefálico por traumatismo penetrante o romo constituye la lesión primaria. En el momento de la anomalía o en cualquier momento subsecuente pueden iniciarse procesos secundarios que agravan una lesión ya existente en el encéfalo. Las lesiones secundarias incluyen hemorragia intracraneal, hipoxia, isquemia, elevación de la presión intracraneal (PIC), infección y trastornos electrolíticos y metabólicos.[5] La incidencia de lesión secundaria

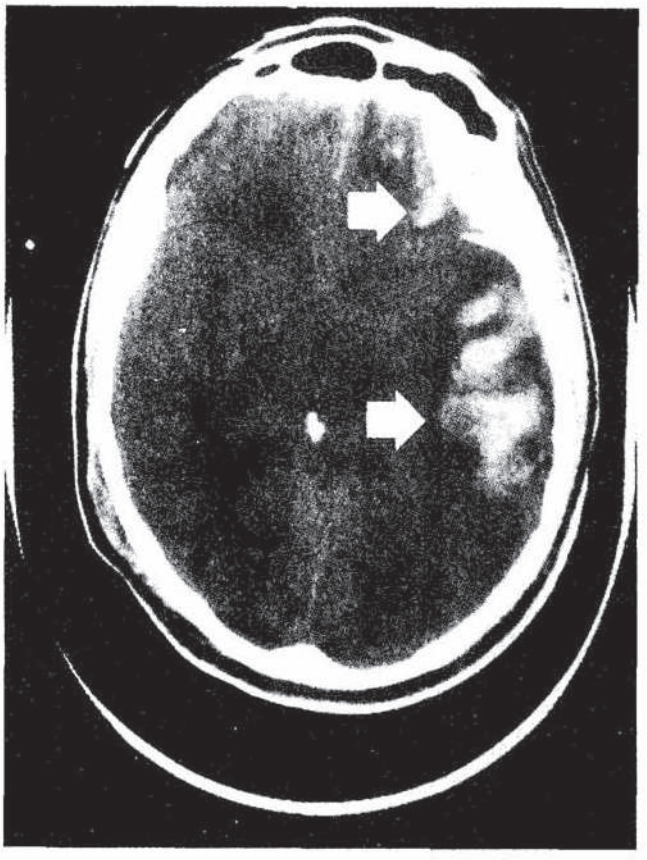


Fig. 89-4. Rastreo por TC de un hombre de 50 años de edad lesionado en una caída. Se observa un daño extenso de densidad mixta en el lóbulo temporal izquierdo *(flecha inferior)* y una lesión similar más pequeña en la corteza izquierda orbitofrontal *(flecha superior)*. El aspecto es típico de contusión cerebral.

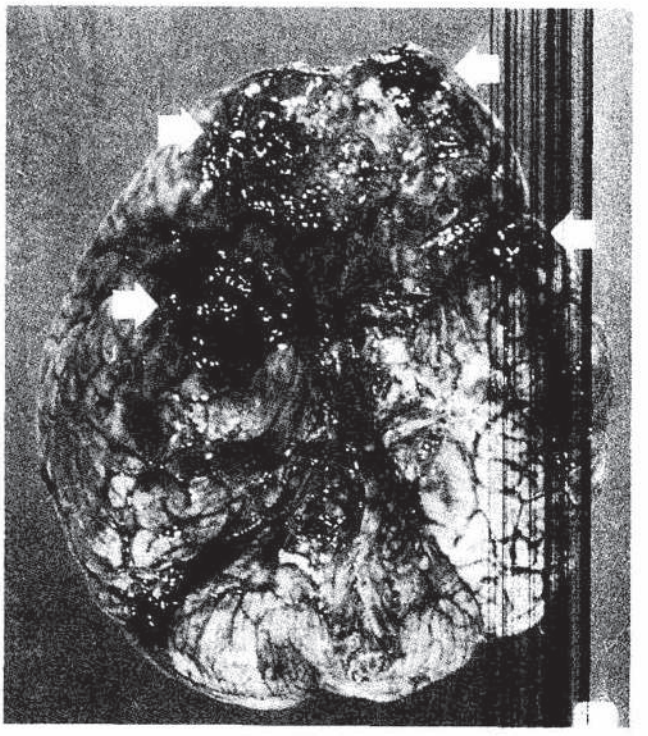


Fig. 89-5. Espécimen patológico que muestra hemorragia asimétrica por contusión en ambos lóbulos temporales *(flechas inferiores)* y ambos polos frontales *(flechas superiores)*. Esta es la localización habitual de las contusiones cerebrales.

aumenta en general con la gravedad de la lesión primaria, aunque la relación no es totalmente congruente. Los pacientes con daño primario devastador pueden al principio mostrar lesión secundaria muy escasa. Por el contrario, los sujetos con traumatismo primario escaso pueden morir o quedar inválidos como efecto de un hematoma intracraneal en expansión. A nivel clínico, el trastorno neurológico ocasionado por la lesión primaria es máximo al principio y después disminuye o permanece estable. En cambio, las anormalidades secundarias empeoran el estado neurológico clínico a medida que sus efectos se añaden a los de la lesión primaria. De considerable importancia es el hecho de que las anomalías secundarias son tratables, prevenibles, o ambas cosas.

El hematoma intracraneal se produce entre el cráneo y la duramadre (epidural; fig. 89-6), entre la duramadre y el encéfalo (subdural, fig. 89-7) o dentro de la sustancia del encéfalo (intracerebral; fig. 89-8). Conforme el hematoma intracraneal crece, comprime y desplaza al encéfalo adyacente. Esta expansión induce un incremento rápido y amplio de la PIC al tiempo que la capacidad amortiguadora de volumen del contenido intracraneal se agota (véase más adelante). Puede ocurrir hipoxia como resultado de la depresión central de la respiración consecutiva a la pérdida de conciencia, lesión torácica, aspiración del contenido gástrico, edema pulmonar neurógeno o cualquier combinación de éstos.

Después de una contusión craneal roma se encuentra a menudo evidencia de isquemia en la necropsia.[6] La isquemia focal puede ocurrir en el sitio de la contusión o ser consecuencia del espasmo vascular inducido por hemorragia traumática subaracnoidea. La hipotensión sistémica o reducción de la presión de riego sanguíneo cerebral secundaria a la elevación de la PIC pueden provocar isquemia global.[63] Se ha demostrado que la hipotensión sistémica en el momento de la admisión hospitalaria incrementa la mortalidad de las lesiones craneales graves en cerca de 150%.[7]

La infección puede ser local (p. ej., meningitis, absceso cerebral) o sistémica. La primera se presenta cuando la integridad de las meninges está comprometida como resultado de afecciones penetrantes o fractura expuesta de la bóveda o la base del cráneo. La meningitis o ventriculitis pueden ser yatrógenas como resultado de la introducción de aparatos para vigilar la PIC. Típicamente, la infección sistémica afecta los pulmones o el conducto genitourinario. La septicemia causa muchas veces deterioro neurológico que puede mejorar cuando la infección se resuelve. La hipertermia acompañante suele agravar problemas ya existentes de la PIC.

Son comunes los trastornos electrolíticos en pacientes con lesiones craneales de moderadas a graves. El más frecuente es el síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética (SIADH). El sodio puede decrecer de manera notable en suero y a concentraciones menores de 120 a 125 meq/L casi

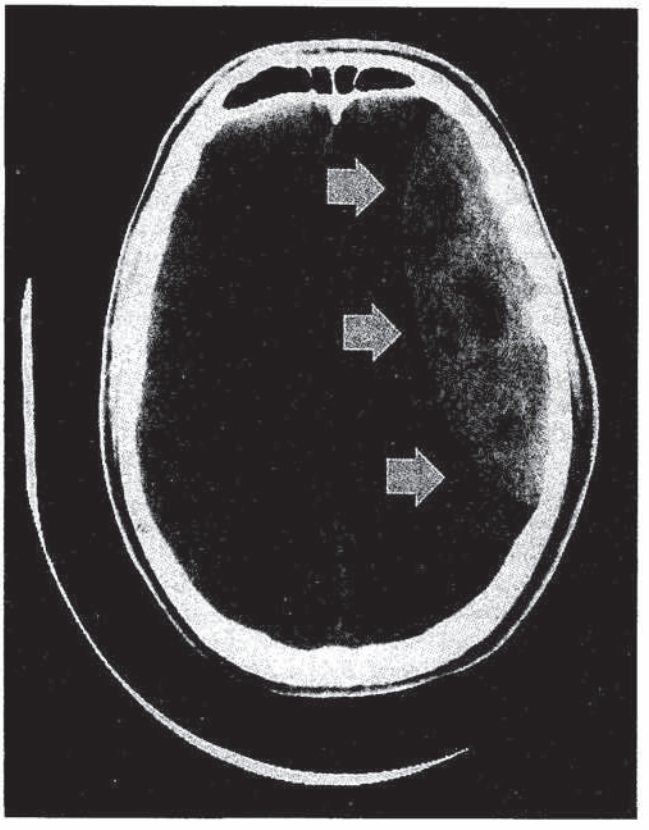


Fig. 89-6. Rastreo por TC de un hematoma extradural agudo extenso *(flechas).* Los hematomas extradurales poseen un borde medial convexo que produce la forma de lente que distingue los hematomas epidurales de los subdurales.

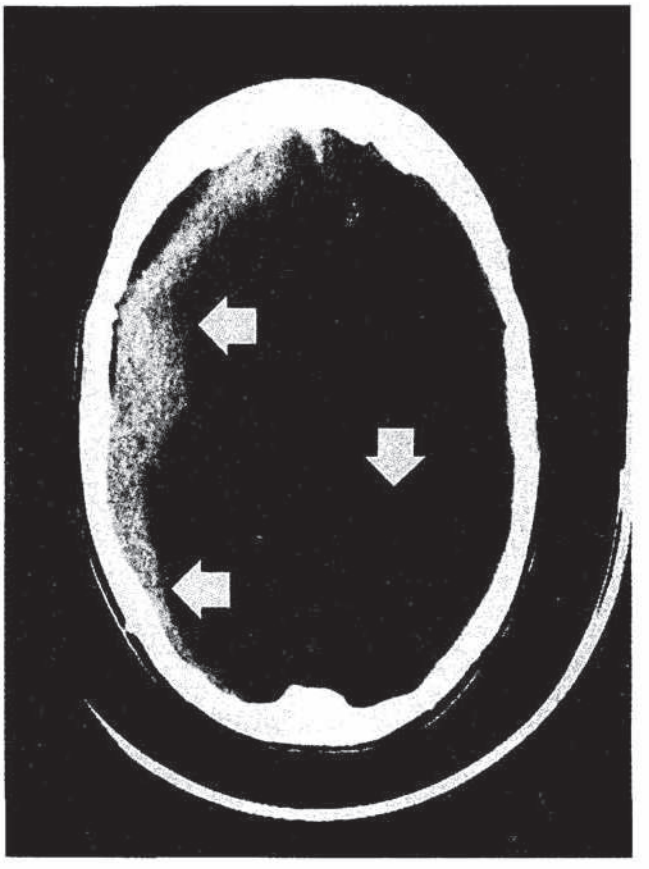


Fig. 89-7. Rastreo por TC de un hematoma subdural agudo extenso *(flechas horizontales).* El hematoma se propaga sobre toda la convexidad del hemisferio de modo que el borde medial de dicho hematoma es cóncavo. Nótese también la notable desviación de la línea media. El asta occipital del ventrículo lateral izquierdo muestra crecimiento agudo como resultado del atrapamiento de LCR por la deformación ventricular y obstrucción del flujo de LCR *(flecha vertical).*

siempre sobreviene deterioro neurológico. En traumatismos más graves es habitual la diabetes insípida, a menudo como un suceso preterminal en personas con deterioro neurológico progresivo rostrocaudal ocasionado por elevación incontrolable de la PIC. En un número mucho menor de individuos, la diabetes insípida puede ser efecto de la lesión focal en el eje hipotálamo-hipófisis.

El daño craneal grave da lugar a un estado de catabolismo con excreción neta de nitrógeno similar al observado en otras anormalidades. Son comunes la taquicardia inducida por catecolaminas, elevación de la presión arterial y mayor gasto cardiaco. Puede ocurrir isquemia del miocardio por la lesión craneal cerrada.[8]

Se sabe que ocurren anomalías de la coagulación sanguínea como reacción a la lesión encefálica y pronostican un peor resultado.[9] La incidencia comunicada de coagulopatía depende en cierto grado de la diligencia con la cual se explora esa entidad; su presencia es enmascarada usualmente por otras posibles causas de trastornos de la coagulación, por ejemplo una transfusión masiva en el sujeto politraumatizado. Se han descrito hematomas tardíos y recurrentes, incluidos los relacionados con la instalación de catéter ventricular en enfermos con coagulación intravascular diseminada.[10] En pacientes con diátesis hemorrágica, conocida o sospechada, es preferible usar transductor epidural o cilindro subaracnoideo en vez del catéter ventricular para vigilar la PIC si existe una alta probabilidad de que se incremente (p. ej., en presencia de lesión masiva). En individuos con bajo riesgo de elevación de la PIC (es decir, con rastreo por TC normal), la vigilancia se puede aplazar en tanto se revierten las anomalías de la coagulación.

PRESION INTRACRANEAL

En los últimos 15 años, la vigilancia y el control de la PIC son las tendencias de la atención intensiva del traumatismo craneoencefálico y su institución es cada vez más común en el cuidado de otros padecimientos encefálicos, como hemorragia subaracnoidea (HSA), hematoma intracerebral (HIC), tumores cerebrales y enfermedad hepática. La vigilancia y control de la PIC son características rutinarias del cuidado intensivo en la mayor parte de los centros neurológicos importantes y se practican casi siempre en hospitales comunitarios. Aunque se carece de una prueba definitiva de su eficacia, datos empíricos sustanciales y sugestivos apoyan su

Fig. 89-8. Rastreo por TC de un hematoma intracerebral confluente traumático en el lóbulo frontal izquierdo de un paciente que sufrió golpe en un vehículo motorizado *(flecha inferior)*. Existe edema suprayacente en el cuero cabelludo y contusión en el sitio de la cabeza que recibió el golpe *(flecha superior)*.

aplicación.[11,14] En este capítulo se analiza la vigilancia de la PIC en el contexto de la lesión encefálica por traumatismo, pero las técnicas de vigilancia y tratamiento pueden aplicarse por igual a otras entidades.

Desde que Lundberg[15] describió la vigilancia de la PIC en 1960, se utiliza principalmente en adultos con lesión encefálica grave debido al gran número de estos sujetos y a que la hipertensión intracraneal es común en estas circunstancias. No se puede asegurar si un mal resultado en un paciente individual es efecto directo de una anormalidad craneal, con edema cerebral y elevación de la PIC como fenómenos agregados, o si lo origina una lesión cerebral secundaria causada por hipertensión craneal. En el primer caso, no hay remedio posible. La mayoría de los neurocirujanos asume y espera que en realidad se trate del segundo caso —esto es, que la hipertensión intracraneal se añada a la lesión cerebral— y cree que las elevaciones de la PIC deben detectarse y controlarse. Todo neurocirujano experimentado puede recordar casos en los cuales la detección y el tratamiento de la PIC elevada revirtieron el deterioro neurológico y contribuyeron a generar un buen resultado. Por ejemplo, la identificación de un hematoma intracraneal tardío en expansión, por la observación de la elevación de la PIC, puede conducir a retirar el coágulo con mayor prontitud y posiblemente a salvar la vida.

La PIC es la presión medida desde algún punto intracraneal y, por lo general, se registra en mmHg (torr). Los sitios para practicar la medición casi siempre son los ventrículos cerebrales o los espacios subdural o epidural o, raras veces, el parénquima cerebral. Aunque el encéfalo muestra plasticidad razonable, y la PIC medida en algún sitio dentro del cráneo refleja bastante bien la presión en cualquier otro sitio, se pueden desarrollar gradientes de presión a través de compartimientos durales semirrígidos en el cráneo cuando la afección se localiza en un compartimiento (p. ej., supratentorial en comparación con infratentorial). La combinación de desplazamiento del encéfalo por masas focales, presión intracraneal alta y gradientes de presión a través de compartimientos durales y óseos (p. ej., hoz del cerebro, tentorio y agujero magno) provoca hernia del tejido encefálico, desde los compartimientos con presión más alta hasta los de menor presión. El más relevante de estos casos es la hernia transtentorial indicada por la presencia de pupilas dilatadas y fijas o con reflejos lentos en el mismo lado de la lesión.

La presión de riego sanguíneo cerebral (PRSC) representa la diferencia entre presión arterial media (PAM) y PIC (PRSC = PAM — PIC). En el encéfalo normal el flujo sanguíneo cerebral (FSC) permanece constante en 50 ml/100 g de tejido cerebral por minuto mientras la autorregulación cerebral se encuentre intacta —es decir, los vasos cerebrales cambian su diámetro y resistencia con los cambios de presión, de modo que el FSC se mantiene constante en tanto la PRSC se mantenga en alrededor de 50 a 150 mmHg. Si la PAM desciende sustancialmente o la PIC se eleva demasiado, entonces la PRSC cae de manera notable y la autorregulación ya no puede corregirla; como resultado, el cerebro sufre isquemia. En casos de PIC no controlada, el suceso terminal es por lo regular un aumento de la PIC a un nivel igual o ligeramente superior a la PAM. En la lesión craneal grave existe cierta evidencia de un punto límite de autorregulación con una presión de riego sanguíneo aproximada de 70 mmHg.[16] En el caso de PRSC marginal de 50 a 60 mmHg, hay que recordar que la PRSC "focal" puede ser menor que la PRSC "de toda la caja", si existen lesiones encefálicas focales, y a veces se requiere una PRSC mayor de 70 a 80 mmHg para evitar la isquemia focal. La hipertensión intracraneal es potencialmente nociva. Aunque no hay consenso acerca del punto preciso que debe tomarse como anormal y la PIC indudablemente varía en los diferentes padecimientos, los niveles de PIC por arriba de 20 o 25 mmHg presentes durante 10 a 15 minutos se consideran en general patológicos y ameritan tratamiento.

Una situación particularmente peligrosa para individuos con lesión encefálica grave sobreviene cuando el hemisferio subyacente a un gran hematoma subdural o epidural sufre hinchazón masiva después de remover el hematoma. Es casi seguro que el efecto de masa del hematoma causa isquemia unilateral grave, pero este efecto empeora de modo espectacular debido a la hipoxia o hipotensión, que se presentan en casi la mitad de los sujetos que desarrollan esta importante complicación posoperatoria. Incluso si la PIC es normal poco después del procedimiento quirúrgico inicial, prácticamente en todos estos pacientes se desarrolla hipertensión intracraneal, que puede ser incontrolable y mortal en un alto porcentaje.[17]

Un pequeño número de personas con hematoma intracraneal padece hematoma traumático tardío poco después de la operación previa por hematoma extracerebral, y algunas ve-

ees más de un día después de la lesión, que no se observa en el rastreo por TC inicial.[18] La vigilancia de la PIC y la identificación de la hipertensión intracraneal pueden conducir a la repetición temprana de **TC** y al reconocimiento y eliminación de coágulos que no pueden ubicarse con certeza sólo con examen neurológico,[19] si bien la supresión más temprana del coágulo tiene un efecto incierto sobre el resultado.[20]

Cuidado de la lesión craneal aguda

Como puede inferirse del análisis de la patología y la fisiopatología ya mencionadas, el abordaje de la lesión craneal durante el periodo agudo se basa principalmente en el diagnóstico y tratamiento oportunos de anomalías secundarias del encéfalo dañado. La atención de la lesión primaria consiste en suministrar el mejor medio fisiológico posible para posibilitar la recuperación de neuronas subletalmente afectadas. En el momento actual, no existe una terapéutica médica o quirúrgica enfocada en el traumatismo primario y aún no se ha dilucidado por completo la fisiopatología celular de la lesión encefálica primaria.

DIAGNOSTICO

El diagnóstico de la lesión craneal cerrada se basa en el historial clínico, examen físico e investigación radiológica. Los hechos relevantes que deben examinarse a partir del expediente son los mecanismos lesivos, pérdida inicial del conocimiento y mejoría o deterioro del nivel de conciencia a partir del traumatismo. Este último punto es de capital importancia, toda vez que la agravación del estado neurológico después de la contusión siempre implica la presencia de daño secundario del encéfalo. Los sujetos que hablan en algún momento después de la lesión y después pierden la conciencia presentan casi de manera invariable hematoma intracraneal. Es necesario determinar si existió o no actividad convulsiva testificada, puesto que las convulsiones ocasionan algunas veces deterioro profundo transitorio en el nivel de la conciencia que puede simular el inducido por un hematoma intracraneal en expansión.

El examen neurológico consta de dos elementos: establecimiento del nivel de conciencia e identificación del déficit focal para ayudar a localizar la lesión y cuantificar la gravedad de la misma. La determinación del nivel de conciencia es la medida aislada más importante que debe adoptarse después de la lesión por traumatismo encefálico y se realiza mejor empleando la ECG. En individuos con alteraciones de la conciencia, el alcance del examen neurológico tradicional está gravemente limitado debido a que depende considerablemente de la colaboración del sujeto. En personas inconscientes se puede localizar el daño de manera burda observando discrepancias entre las reacciones motora y al dolor a los costados del paciente. Debe buscarse evidencia de disfunción del tallo encefálico; las mediciones comunes son la reacción de las pupilas a la luz, respuesta oculocefálica (movimiento de ojos de muñeca) o reacción oculotérmica y reflejos corneales. La prueba de los ojos de muñeca debe aplazarse en tanto se desconozca si la columna cervical está intacta; las pruebas oculotérmicas no deben efectuarse cuando la membrana del tímpano está rota. A menos que exista traumatismo ocular local, la presencia de dilatación y falta de reactividad pupilar unilateral implican la presencia de una lesión de masa y es indispensable el diagnóstico y la evaluación urgente de la masa. Esto tiene especial relevancia en casos de inconsciencia no testificada y debe aplazarse la investigación de causas metabólicas del coma mientras se practica un rastreo con TC.

Otro aspecto esencial del examen físico es la exploración de la cabeza en busca de signos de traumatismo. Estos incluyen hematomas o laceraciones en cara y cuero cabelludo; fracturas craneales abiertas, hemotímpano y hematomas sobre la apófisis mastoides (signo de Battle), que indican fractura del peñasco; y hematoma periorbitario (ojos de mapache) que señalan fractura del piso de la fosa anterior. También hay que buscar signos de derrame de LCR por la nariz o los oídos. El LCR puede estar mezclado con sangre; el líquido drenado que muestra una figura de diana para tiro al blanco sobre un pedazo de papel filtro indica la presencia de LCR. Las determinaciones bioquímicas para detectar LCR por medición de glucosa o cloro no son casi nunca posibles debido a la dificultad para recolectar un volumen suficiente de líquido drenado. En condiciones ordinarias, la concentración de glucosa en LCR es casi la mitad de la del suero. La concentración de cloro en LCR es de 116 a 122 meq/L.

La TC es imprescindible en la atención apropiada de pacientes con lesión craneal y en estado de inconsciencia; permite diagnosticar todo tipo de hematoma intracraneal y determinar su localización y grado del efecto de masa que produce (medido por el desplazamiento del *septum pellucidum* de la línea media). El rastreo debe practicarse tan pronto como el sujeto se encuentre estable y se hayan resuelto todas las prioridades más urgentes del cuidado. En ocasiones es necesario olvidar la TC para tratar lesiones que amenazan la vida en otros sistemas o debido a que el rastreo representaría una espera inaceptablemente larga para un individuo con elevada probabilidad de presentar un coágulo intracraneal superficial. En las personas inconscientes se deben obtener radiografías lateral y anteroposterior (AP) de la columna cervical a nivel de T_1 para excluir fractura del cuello. Sin evidencia radiográfica de columna cervical intacta, hay que presuponer la existencia de una fractura e inmovilizar la cabeza y la columna en tanto se toma la radiografía apropiada y se instituye el tratamiento necesario.

La imagen de resonancia magnética se puede utilizar con cierta restricción en pacientes con lesión craneal. Esta técnica es mejor que la TC para detectar cierto tipo de acumulación pequeña de líquido extraaxil y lesiones parenquimatosas. Sin embargo, no brinda ventaja alguna para reconocer hematomas que requieren tratamiento quirúrgico; además, las dificultades inherentes para excluir objetos metálicos del ambiente explorado hacen esta técnica un poco impráctica en el cuadro agudo postraumático. Una posible aplicación es la mejor identificación de los cambios parenquimatosos que siguen a lesiones craneales leves y moderadas que se correlacionan con las secuelas neuropsicológicas del traumatismo craneal.[21,22]

CUIDADOS PREOPERATORIOS

En la fase inicial de la atención de la lesión craneal se siguen las prioridades habituales diagnósticas y terapéuticas para el cuidado de sujetos traumatizados. En individuos inconscien-

tes es de capital importancia establecer una vía aérea adecuada. En todo paciente con una ECG ≤ 8 son necesarias la intubación endotraqueal o nasotraqueal y la administración de ventilación mecánica, existan o no otras indicaciones para la intubación. La laringoscopia directa puede elevar de manera espectacular la PIC, empeorando tal vez la isquemia cerebral. La intubación debe llevarla a cabo personal experimentado y luego de premedicación apropiada (cap. 11).[22a] Hay que evitar la intubación nasotraqueal en personas con signos de fractura en la base del cráneo. Los sujetos deben hiperventilarse en un grado modesto (PCO_2, 30 a 35 mmHg) para reducir la PIC elevada. En individuos comatosos o en quienes existe deterioro claro del estado neurológico se administra un bolo de solución de manitol al 20% en dosis de aproximadamente 1 g/kg de peso corporal. Las contraindicaciones al uso de manitol son hipotensión, anuria e insuficiencia cardiaca congestiva. A diferencia de la lesión de médula espinal, en la craneal los corticosteroides no muestran beneficio alguno para reducir la PIC y en la mayor parte de los centros se ha abandonado su empleo. Tan pronto como se resuelven otras prioridades de atención, el paciente debe ser sometido a TC.

CUIDADOS OPERATORIOS

HEMATOMA INTRACRANEAL

La piedra angular del cuidado inmediato de la lesión craneal es el diagnóstico rápido y la evaluación quirúrgica del hematoma intracraneal. Veinticinco a cincuenta por ciento de los sujetos comatosos, como resultado de daño craneal agudo, sufre hematoma intracraneal operable.[4,5,12,23,24] Cerca de 20% de los enfermos con hematoma intracraneal presenta hematoma extradural y el resto padece hematoma subdural agudo hemisférico, contusión encefálica significativa, o ambos.[5,12,23,24] En la fosa posterior es infrecuente el hematoma traumático. El diagnóstico se establece casi siempre con TC. A continuación, la evaluación quirúrgica se practica mediante craneotomía, con exposición amplia, evacuación del hematoma y coagulación de las fuentes hemorrágicas. Algunas veces, cuando existe evidencia clara de deterioro neurológico y la evolución apunta hacia signos de hernia del uncus (esto es, dilatación de las pupilas), es necesario proceder directamente a la operación, pasando por alto la TC. La otra circunstancia en la cual puede ser necesario prescindir de los procesos exploratorios es el paciente comatoso con signos de compromiso del tallo encefálico, que debe trasladarse a la sala de operaciones por lesiones sistémicas que ponen en peligro su vida sin el beneficio de un rastreo por TC. Una estrategia opcional en estos individuos es la ventriculografía aérea con barrena en el quirófano. Para canular el asta frontal del ventrículo lateral se emplean los puntos de referencia estándar. Una vez canulado el ventrículo, se introducen 4 a 8 ml de aire en los ventrículos y se obtiene radiografía AP del cráneo con la frente en alto. La presencia de una lesión masiva se infiere por desplazamiento del sistema ventricular (fig. 89-9).

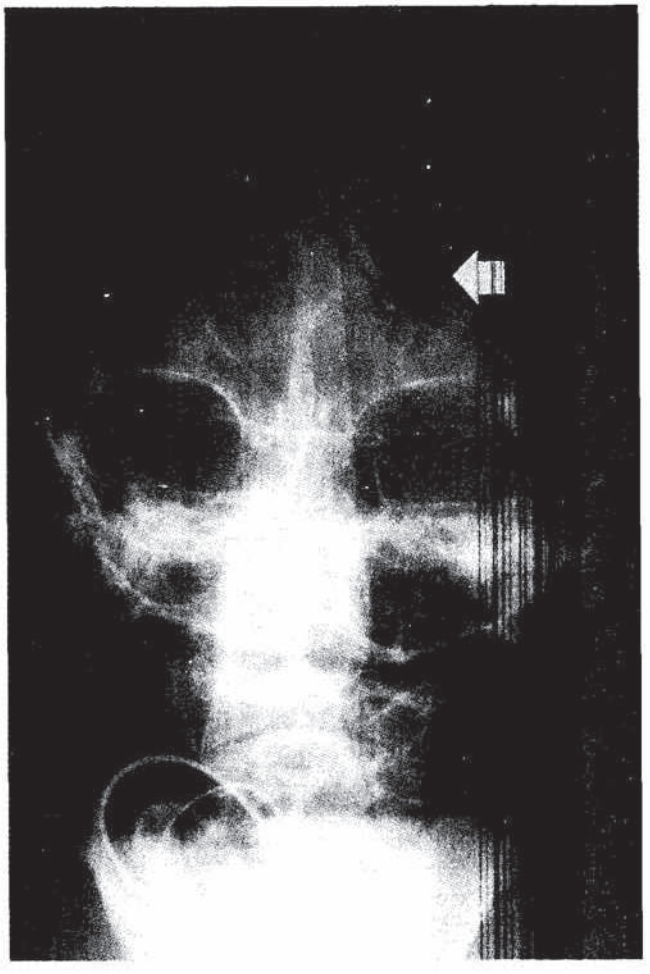


Fig. 89-9. Ventriculografía aérea practicada en la sala de operaciones en un paciente politraumatizado. Se inyectó aire (4 ml) en el catéter ventricular y se obtuvo placa radiográfica AP de cráneo. El desplazamiento de las astas frontales de los ventrículos *(flecha)* separándose de la línea media hacia el lado izquierdo indica una lesión masiva sobre el lado derecho. La craneotomía subsecuente reveló un amplio hematoma intracerebral frontal derecho.

La frecuente coexistencia de hematomas subdurales y temporales agudos y de laceración cortical o frontal, o ambas, y contusión obliga a realizar una exposición operatoria amplia que permita el acceso a los lóbulos frontal y temporal y a la convexidad medial adyacente del seno sagital, donde puede existir arrancamiento de venas comunicantes (fig. 89-10). La técnica quirúrgica para un hematoma extradural aislado puede estar más circunscrita. La contusión de los lóbulos frontal y temporal o los coágulos sanguíneos confluentes que producen desplazamiento de la línea media mayor de 5 mm deben evacuarse por medios quirúrgicos a través del colgajo amplio estándar. Muchas veces la eliminación de cerebro contuso debe acompañarse de lobectomía formal frontal o temporal para suministrar una descompresión interna adecuada frente a un encéfalo traumatizado y edematizado. En estas circunstancias, la cuestión de dejar o no por fuera de la craneotomía el colgajo óseo (o retirarlo más tarde), para proporcionar más espacio al encéfalo inflamado, ha generado cierta controversia. El punto de vista prevaleciente es que dicha medida no mejora el resultado funcional. Sin embargo, es probable que los malos resultados con este procedimiento se deban por lo regular a

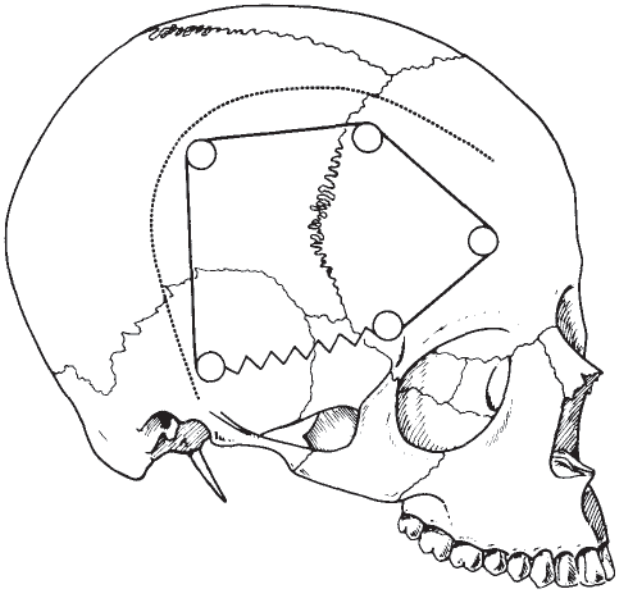


Fig. **89-10.** Diagrama de la exposición quirúrgica para remover un hematoma intracraneal traumático. La línea punteada muestra la incisión en la piel. El colgajo craneal se indica con una línea continua. La exposición permite el acceso a la mayor porción de la convexidad del hemisferio y también acceso suficiente para desbridamiento y lobectomía de los lóbulos frontal o temporal.

que el paciente sufrió una lesión primaria abrumadora y a que la craneotomía descompresiva puede ser útil en sujetos en quienes el grado de lesión primaria es compatible con un resultado neurológico razonable.

Al concluir la evacuación del hematoma, en casi todos los casos se instala un dispositivo para vigilar la PIC. Las excepciones son los individuos cuyo nivel de conciencia sólo fue ligeramente deprimido antes de la operación (ECG > 10) y en quienes el cerebro no muestra contusión o edema significativos en el momento de la exposición operatoria. Se analizan a continuación las técnicas e indicaciones para la vigilancia de la PIC.

LESION PENETRANTE

Los mismos principios de evacuación inmediata de los hematomas intracraneales y desbridamiento del encéfalo contuso se aplican a las lesiones penetrantes. La otra indicación para operar traumatismos compuestos es el restablecimiento de la integridad de la duramadre y tejidos de recubrimiento para prevenir infección bacteriana del LCR (meningitis) o del parénquima cerebral (absceso cerebral). Todos los fragmentos óseos interpuestos deben retirarse y también el hematoma subyacente y el encéfalo desvitalizado. No es necesario tratar de eliminar fragmentos inaccesibles del proyectil en la profundidad del encéfalo. En casos de lesión penetrante se administran antibióticos profilácticos para reducir la incidencia de infección tardía. Deben suministrarse antibióticos de amplio espectro capaces de atravesar la barrera hematoencefálica (p. ej., cloxacilina, 4 a 6 g/día, y cloranfenicol, 4 g/día, por vía intravenosa).

FRACTURA DE LA BASE DEL CRANEO

Un caso especial de lesión complicada es la fractura en la base del cráneo sin escape de LCR a través de los senos paranasales o las celdillas neumáticas mastoideas, oído medio y oído externo o faringe. La otorrea de LCR suele detenerse de manera espontánea y es raro que se requiera reparación quirúrgica del escape. La rinorrea tiene mayor posibilidad de continuar y la presencia de una fístula de LCR conduce con el tiempo a la meningitis. Cuando existe rotura ósea evidente en el piso de la fosa anterior, que a menudo coincide con fractura compleja de la cara, se puede practicar desde un principio la reparación quirúrgica de fístulas en la fosa anterior. En este caso, la reparación del escape de LCR debe emprenderse en el momento de la operación facial reconstructiva. En caso de escape persistente de LCR sin rotura ósea evidente, a veces se puede localizar el sitio de la fístula mediante cortes de TC coronales a través de la fosa anterior después de instilar contraste radiográfico hidrosoluble en LCR. La investigación de una fuga persistente de LCR debe aplazarse hasta que el paciente se estabilice respecto de la PIC y lesiones sistémicas coexistentes. En ocasiones es necesario explorar ambos lados de la fosa anterior frente a una rinorrea persistente de LCR para la cual no se puede identificar radiológicamente el sitio.

Existe un considerable debate acerca de los méritos de los antibióticos profilácticos para rinorrea y otorrea de LCR. Desafortunadamente, no hay buenos estudios clínicos que apoyen su empleo o su abandono y esto permanece como un asunto de preferencia personal. Los autores no utilizan antibióticos profilácticos para el escape de LCR en la unidad donde trabajan por temor a seleccionar microorganismos con múltiple resistencia. Cuando existe una infección ya establecida, el diagnóstico y tratamiento son iguales a los de la meningitis de cualquier causa. No se debe iniciar la reparación quirúrgica de una fístula dural mientras la infección no se resuelva mediante antibioticoterapia apropiada.

VIGILANCIA EN LA ATENCION CRITICA

La vigilancia de pacientes con lesión craneal se diseñó para detectar y tratar daños secundarios antes de que produzcan mayor compromiso al encéfalo afectado. En condiciones ideales sería deseable vigilar la función neurológica, irrigación cerebral y metabolismo del cerebro, presión intracraneal y los parámetros sistémicos requeridos para el mantenimiento de un riego sanguíneo y oxigenación adecuados al encéfalo. La medición de todos estos parámetros es posible, pero el flujo de sangre al cerebro y el metabolismo cerebral son difíciles de medir y la situación ideal aquí descrita es poco frecuente en la práctica.

EXAMEN CLINICO

La vigilancia de la función neurológica se lleva a cabo más comúnmente y de modo más sencillo repitiendo cada hora una versión abreviada del examen neurológico descrito antes en la sección de diagnóstico. Todo deterioro del estado neurológico debe obligar a una investigación de las causas tratables. Los agentes bloqueadores neuromusculares suministrados para tratar la elevación de la PIC o los problemas respiratorios hacen imposible realizar un examen neurológico significativo. Además, estos fármacos se relacionan con un gran número de

complicaciones y pueden acompañarse de un peor resultado en sujetos con lesión craneal.[24a] Cuando se administran bloqueadores neuromusculares sólo se dispone de la reacción pupilar como medio de evaluación. Puesto que puede ocurrir deterioro notorio del estado neurológico antes que sean evidentes los cambios pupilares, la vigilancia de la PIC se vuelve indispensable para suministrar alguna información acerca del estado del individuo. La PIC no es una medida de la función neurológica por sí misma, pero muchos de los procesos patológicos que amenazan al sujeto con lesión craneal en la fase temprana de la anomalía se manifiestan con elevación de la PIC, además del deterioro neurológico. En un paciente paralizado con fármacos para controlar la PIC, la parálisis debe suprimirse a intervalos de 12 a 24 horas de modo que sea posible practicar una evaluación neurológica. Algunas veces los efectos de revertir la PIC son intolerables y es imposible esta reversión. Una alternativa a la vigilancia neurológica clínica es la medición electrofisiológica de las funciones neurológicas. Las técnicas habituales son electroencefalografía (EEG) y potenciales evocados (PE).

ELECTROENCEFALOGRAFIA

El registro del EEG en pacientes comatosos muestra una lentitud típica de las frecuencias de fondo; en la mayor parte de los casos existe una correlación entre el grado de lentitud y la profundidad del coma. Los trazos convencionales del EEG son imprácticos debido a la cantidad de datos generados. Han evolucionado diferentes métodos para comprender los datos. El más común es la transformación rápida de Fourier del EEG. Este método genera datos cuantitativos de frecuencia y amplitud del EEG y es adecuado para detectar la tendencia a largo plazo de las frecuencias de fondo y efectuar el análisis cuantitativo de tal tendencia. Debe sacrificarse la identificación de patrones específicos (p. ej., espigas convulsivas). La supervivencia de personas con lesión craneal se correlaciona con el retorno de la actividad de frecuencia más alta en la primera semana después de la lesión.[25]

POTENCIALES EVOCADOS

Se ha demostrado que los PE son particularmente útiles para pronosticar el resultado de la lesión craneal. La medición simple más útil es la reacción somatosensorial evocada,[26] aunque combinaciones de PE (somatosensoriales, auditivos y visuales) rinden la precisión pronostica más elevada.[27] Se ha demostrado que el deterioro de los PE medidos en serie, que ocurre como resultado de una lesión secundaria cerebral, se correlaciona con malos resultados para el individuo.[28] En el pasado, los PE se utilizaron principalmente de manera intermitente para precisar el pronóstico. Con una mejor tecnología adicional y la mayor automatización de la recopilación de datos se puede considerar el uso más extenso de esta técnica para la vigilancia continua en las UCI.

VIGILANCIA DE LA PIC

Varias comunicaciones sugieren un efecto benéfico de la vigilancia de la PIC y el tratamiento de la hipertensión intracraneal, aunque no existen ensayos controlados que lo apoyen. En un grupo de pacientes con calificaciones de 3, 4 o 5 en la escala del coma de Glasgow, la tasa de mortalidad fue de 39% cuando se vigiló la PIC y de 67% cuando no se hizo; empero, los sujetos no fueron asignados de manera aleatoria en los dos grupos.[29] En otras series que utilizaron evaluaciones en periodos secuenciales con protocolos de tratamiento ligeramente diferentes la tasa de mortalidad disminuyó de 46 a 33% cuando se controló de manera rigurosa la PIC por debajo de 15 mmHg.[12] Hasta 75% de los enfermos que fallecieron después de lesión craneal mostró evidencia patológica de hipertensión intracraneal, según se pudo medir por la necrosis del lóbulo medial temporal, daño secundario al tallo encefálico o cambios isquémicos cerebrales.[30] Estas y otras comunicaciones han convencido a la mayoría de los neurocirujanos de que la vigilancia de la PIC es apropiada en personas con coma traumático.

La elevación de la PIC se correlaciona claramente con un peor resultado en pacientes con traumatismo craneal. En una serie de lesión craneal grave, 74% de los sujetos cuya PIC se mantuvo por debajo de 20 mmHg evidenció un resultado satisfactorio, en tanto que sólo 55% de quienes requirieron terapéutica para controlar la PIC a ese nivel obtuvo resultados similares. De las personas cuya PIC no se pudo controlar, 92% murió y solamente 3% presentó un resultado satisfactorio.[23] En otra serie, el número de pacientes que fallecieron o permanecieron hospitalizados más tiempo fue casi el doble cuando la PIC excedió los 15 mmHg (57 contra 23%) respecto de cuando se mantuvo por debajo de ese nivel.[31] Además de sus efectos sobre la supervivencia, la hipertensión intracraneal afecta la función del encéfalo en los sobrevivientes. Una evaluación neuropsicológica realizada un año después de la anomalía craneal grave reveló que la deficiencia de funciones intelectuales y de la memoria se correlaciona mejor con hiperemia durante la fase aguda que con estados de flujo sanguíneo bajo y que los individuos que sufrieron hipertensión intracraneal mostraron mayor deficiencia de memoria que aquéllos cuya PIC permaneció normal.[32]

Se han empleado varias técnicas de vigilancia en los últimos 30 años. Lundberg utilizó por primera vez la ventriculostomía acompañada de un manómetro lleno de líquido.[15] Este sistema es molesto y entraña un considerable riesgo de infección. Conforme se dispuso de transductores electrónicos se comenzaron a usar sistemas cerrados de vigilancia. Aunque se han aplicado unos cuantos transductores implantables de manera experimental, no se utilizan regularmente hoy día en la clínica. Los dos sistemas de vigilancia de la PIC más comunes en la actualidad son el catéter lleno de líquido y los "tornillos" rígidos[33] unidos a un transductor electromecánico o a un sistema fibróptico que detecta las deflexiones de un espejo sensible para medir la PIC.[34] Los antiguos dispositivos son por lo regular menos costosos, pero más susceptibles de bloquearse y a veces requieren más experiencia por parte del clínico para mantener su óptimo funcionamiento. El último sistema puede suministrar datos más precisos durante periodos más prolongados sin necesidad de intervención de médicos o enfermeras. Los sistemas llenos de líquido pueden ser más apropiados en hospitales donde la vigilancia de la PIC es ordinaria y se aplica simultáneamente a varios pacientes; en estas circunstancias, el personal médico debe familiarizarse con el sistema para reconocer y corregir problemas a medida que surgen. Los sistemas fibrópticos tal vez sean más adecuados para instalaciones en las que se requiere vigilancia de la PIC en un menor número de enfermos.

En la actualidad, los autores usan catéter subdural o intraventricular para vigilar la PIC, que colocan en la sala de operaciones en el momento de la operación o al pie de la cama en la UCI (fig. 89-11), y prefieren una posición intraventricular, de modo que se pueda drenar LCR cuando sea necesario para disminuir la PIC. Un catéter intraventricular puede colocarse mediante craneotomía abierta en el quirófano o por ventriculostomía con barrena, en la sala de operaciones o la UCI, cuando los ventrículos parecen ser lo bastante grandes para permitir la entrada. Si los ventrículos están comprimidos por el edema cerebral, es preferible utilizar catéter subdural, que sólo puede instalarse en el quirófano. (Puesto que el agujero practicado por la barrena es perpendicular al cráneo y al encéfalo, está excluida la introducción de catéter paralelo a la tabla interna del cráneo sobre la superficie del cerebro.) La instalación de un dispositivo para PIC requiere técnica estéril meticulosa; si alguna parte del sistema se contamina durante la introducción o fijación, debe descartarse y reemplazarse. La infección intracraneal es una complicación devastadora cuando se añade a la disfunción del encéfalo, motivo por el cual es precisa la vigilancia. Los instrumentos para vigilar la PIC deben ser instalados por neurocirujanos, dado que están más familiarizados con la manipulación de tejido encefálico y tienen menor probabilidad de inducir hemorragia cerebral, un riesgo siempre presente que puede ser mortal. Los catéteres epidurales deben colocarse a través de un orificio taladrado en la sala de operaciones y se emplean con menor frecuencia que los dispositivos subdurales o intraventriculares.

Los autores unen el catéter para PIC a transductores de presión conectados a instrumentos que suministran una imagen digital continua en forma de onda de la PIC y también de la presión venosa central y arterial o de la presión vascular pulmonar, según se requiera en la sala de operaciones o la UCI. Los datos se pueden muestrear en una computadora central de la UCI de manera que estos y otros parámetros pueden analizarse en unas pocas horas o días. En general, es fácil reconocer un trazo de presión satisfactoria, que muestra presión regular del pulso de 3 a 7 mmHg (la presión del pulso puede ser mayor cuando la PIC está elevada). La línea basal de la PIC evidencia una ligera derivación hacia arriba y abajo con las excursiones respiratorias o ventilatorias, conforme cambia la presión intratorácica, que causa ligeras alteraciones en la presión venosa intracraneal y la PIC. No puede interpretarse un trazo PIC "plano"; un error grave en la vigilancia de la PIC es aceptar la lectura de la cifra digital sin significado alguno como la verdadera PIC cuando el trazo claramente no refleja una forma de onda válida. Un trazo plano se debe habitualmente al bloqueo por sangre o encéfalo que ocluye la punta del catéter o a un catéter enredado en algún punto. Después de inspeccionar la porción extracraneal del sistema de vigilancia para comprobar una instalación apropiada, a veces es necesario inyectar una pequeña cantidad (0.25 ml al principio) de una solución irrigante con objeto de limpiar la punta del catéter; una cantidad mayor, aun de sólo 1 ml, puede incrementar de manera notable la PIC cuando el cerebro está comprimido. *Mientras se inyecta el líquido irrigante* es útil girar la llave del sistema de la posición de inyección hacia la posición de vigilancia; si la llave se gira después de concluir la inyección, el encéfalo bajo presión puede ocluir de inmediato la punta del catéter cuando la presión de la inyección se interrumpe. Incluso si el catéter vuelve a ocluirse y produce una onda plana, por lo regular se puede efectuar una estimación válida de la PIC. Luego de inyectar una pequeña cantidad del irrigante, la PIC se eleva brevemente y muestra un gran pulso de presión, pero se deriva asintóticamente hacia la verdadera PIC antes de convertirse otra vez en una línea plana.

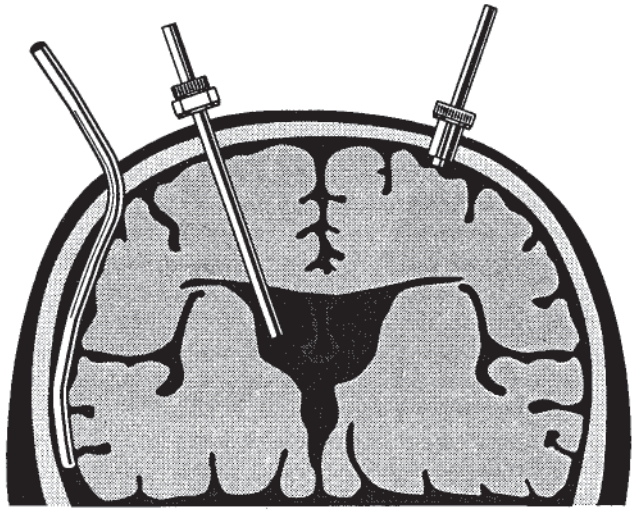


Fig. 89-11. Dibujo esquemático de una sección coronal del encéfalo que muestra (de izquierda a derecha) colocación de un catéter subdural flexible, un catéter intraventricular y un cilindro rígido subaracnoideo.

El catéter y el transductor de PIC se llenan con una solución de antibiótico que contiene gentamicina, 1 mg/ml, estable en solución durante cuatro a seis días y con una amplia actividad antibacteriana. Es importante mantener un sistema lo más cerrado posible, lo cual requiere conexiones firmemente apretadas a través de todo el sistema de vigilancia. Es imperativo que no exista derrame de LCR alrededor del catéter; cualquiera de estas fugas aumenta considerablemente el riesgo de infección. Cuando se reconoce un escape se debe practicar una sutura en jareta alrededor de la salida del catéter del cuero cabelludo. Si el dispositivo de vigilancia es lo bastante flexible, se lleva al exterior a través de una incisión en tajo a corta distancia de la incisión practicada para introducirlo para así reducir el riesgo de infección. Los autores mantienen una tasa de infección intracraneal en el tratamiento de lesiones encefálicas abiertas o penetrantes < 2%, de tal forma que la tasa de infección atribuible a la vigilancia de la PIC es muy baja. Las tasas de infección varían de 0.7 a 6.3% en otras series que usan dispositivos diferentes.[35,36] Se han comparado varios sistemas diferentes llenos de líquido para la vigilancia de la PIC en 378 pacientes en cuanto a su tendencia a sufrir bloqueo o infección. El cilindro rígido de Richmond[33] se ocluyó 16% del tiempo; los catéteres subdural o intraventricular se bloquearon sólo 3% del tiempo, si bien los catéteres intraventriculares se vincularon con complicaciones de infección o hemorragia intracerebral, lo cual condujo a los autores a recomendar el catéter subdural como el mejor de los métodos.[37] Sin embargo, el catéter intraventricular permite retirar LCR, que puede ser un método deci-

sivo para controlar la PIC. Algunos prefieren medir los cambios de la PIC generados por la extracción de un volumen medido (AV) de LCR para determinar la distensibilidad intracraneal (AV/APIC); los autores no han encontrado que esta medición adicional suministre datos útiles suficientes para justificar el tiempo y el riesgo requeridos.

FLUJO SANGUINEO Y TASA METABOLICA

En algunas unidades que participan en investigación clínica se mide el flujo sanguíneo al cerebro (FSC) y el metabolismo cerebral. Las técnicas comunes se basan en la medición de las curvas de depuración de óxido nitroso o xenón radiactivo en el encéfalo. El equipo y las técnicas para efectuar la medición del FSC son complicados y costosos y ello ha desalentado la adopción amplia de estos métodos. Además, en el caso de la medición del FSC con xenón, el número de estudios que puede aplicarse en un paciente determinado está limitado por preocupaciones acerca de seguridad de la radiación. La incidencia de niveles isquémicos del flujo sanguíneo es mayor en las primeras 12 horas después de una lesión grave y el flujo de sangre en general se incrementa a niveles normales en 24 horas.[38] El conocimiento del FSC puede ser útil para identificar a personas en quienes la hiperemia contribuye de manera sustancial al incremento de la PIC y a quienes, por lo tanto, se les puede tratar con hiperventilación. El FSC, tasa metabólica cerebral para oxígeno ($CMRO_2$) y diferencia del contenido de oxígeno arterial-yugular ($AVDo_2$) pueden relacionarse en la siguiente ecuación:

$$CMRO_2 = (AVDO_2 \times FSC)/100$$

Cuando $CMRO_2$ es relativamente constante, $AVDO_2$ varía inversamente con el FSC; por consiguiente, se sugiere que la $AVDO_2$ podría usarse como índice del FSC adecuado.[39] El contenido de oxígeno en la yugular se puede medir introduciendo un catéter venoso central en dirección rostral en la vena yugular interna hacia arriba de la base del cráneo. La diferencia normal del contenido de oxígeno arterial-yugular es de 4 a 9 vol%. Valores más altos indican aumento de la extracción de oxígeno y posible isquemia. Más recientemente se han desarrollado catéteres fibrópticos que suministran lecturas continuas de la saturación de oxígeno en la vena yugular. Los episodios de desaturación se correlacionan con un peor resultado.[40,40a]

HEMODINAMIA

En la fase inmediata del cuidado de la lesión craneal la vigilancia hemodinámica debe incluir valoración de la presión arterial y medición detallada del ingreso y salida de líquidos. Cuando se administran dosis grandes repetidas de manitol puede ser necesario medir la presión arterial pulmonar para mantener una evaluación precisa del estado del volumen intravascular frente a diuresis masiva y restitución consecuente de líquido (véase más adelante).

ATENCION MEDICA

MANIPULACION DE LA PIC

El cuidado médico de la lesión craneal aguda se enfoca principalmente en detectar y tratar la elevación de la presión intracraneal. Aunque la PIC es menor de 10 mmHg en individuos normales, por lo general se acepta que 20 a 25 mmHg es el punto en el cual la PIC requiere tratamiento en sujetos con lesión craneal. Las elevaciones transitorias por arriba de este nivel son comunes en personas intranquilas o al momento de toser; en consecuencia, antes de iniciar el tratamiento debe observarse la elevación persistente de la PIC durante cinco a 10 minutos en un paciente que no se encuentra agitado. En todos los casos debe buscarse una causa de la elevación. Pueden existir problemas con la ventilación u obstrucción del retorno venoso yugular. A menos que esté contraindicado por otras lesiones, el paciente debe colocarse con la cabeza elevada 30° y el cuello en posición neutra entre flexión y extensión. Si la elevación de la PIC persiste después de verificar que la ventilación es adecuada y no existe impedimento al retorno venoso yugular, corresponde al médico excluir una causa quirúrgicamente tratable de elevación de la PIC con un rastreo por TC. En caso de contusión cerebral no operada el aumento de la PIC significa a veces la necesidad de evacuación quirúrgica del encéfalo contuso.[41]

Una vez que se determina que el incremento de la PIC no tiene una causa quirúrgicamente tratable, el cuidado depende de la reducción farmacológica de la PIC y manipulación de la PCO_2.Si el individuo no está ventilado, se debe instituir intubación y ventilación mecánica con hiperventilación moderada (es decir, PCO_2 de 30 a 34 mmHg). Se ha demostrado que la hiperventilación a niveles de 25 o menores tienen un efecto adverso sobre el resultado.[42] Si el paciente ya está ventilado se le debe administrar morfina o un análogo para sedación. Cuando esta medida resulta insuficiente para reducir la PIC, entonces hay que inducir parálisis farmacológica. En personas febriles, la disminución de la temperatura central a 37°C por medio de sábanas frías abate a menudo la PIC elevada. Con frecuencia estas medidas son suficientes.

Si la elevación perdura y existe un dren ventricular instalado, se puede implementar drenaje intermitente de LCR. Algunas veces el drenaje debe repetirse varias veces en una hora. No es necesario emplear drenaje continuo, puesto que suele cesar conforme el ventrículo sufre compresión progresiva y durante el drenaje ventricular la PIC no se puede medir. Se presenta entonces la infortunada situación de no reducir la PIC y no saber cuál es su verdadera medida. Si el drenaje ventricular no es factible o eficaz, entonces se debe emplear manitol.

El manitol, un diurético osmótico, es el agente farmacológico más simple que posee utilidad en la atención de la elevación de la PIC subsecuente a daño craneal. La dosis es 0.5 a 1.0 g/kg de una solución al 20% que se inyecta en forma de bolo. Típicamente, los efectos del manitol sobre la PIC duran dos a seis horas, según sea la gravedad del proceso patológico subyacente. El manitol se puede administrar varias veces mientras la osmolaridad del suero no exceda 320 mosm/L. Con osmolaridades mayores que ésta, la eficacia del fármaco se reduce y hay un mayor riesgo de toxicidad renal.[43] Con dosis repetidas frecuentes de manitol y la diuresis consecuente el paciente puede deshidratarse y, como resultado, sobreviene hipotensión e incremento de la osmolaridad sérica. No es necesaria la deshidratación sistémica para reducir la PIC. Por lo tanto, debe restituirse la cantidad excesiva de líquido perdida en la orina a causa del manitol. Debe ajustarse la cantidad de

líquido que debe restituirse para mantener una presión en cuña normal alta, osmolaridad del suero < 300 mosm/L y electrólitos séricos normales. Con este régimen es posible administrar manitol a intervalos de dos horas durante varios días utilizando en ese tiempo un volumen agregado de 2 a 3 L de manitol por día.

Se puede administrar furosemida para reducir la hipertensión intracraneal que probablemente actúa al inducir diuresis, aumentar la presión oncótica vascular, retirar agua del encéfalo y tal vez reducir la producción de LCR.[44] La combinación de manitol y furosemida puede ser más eficaz para declinar la PIC que cualquiera de los fármacos solos. Este efecto sinérgico no ocurre por modificación de la excreción renal del manitol; la furosemida puede ayudar a mantener elevada la osmolaridad del suero inducida por el manitol o puede sostener el gradiente osmótico a través de la barrera hematoencefálica generado por manitol.[44] Sin embargo, se recomienda cierta cautela, puesto que el empleo combinado de manitol y furosemida causa a veces deshidratación rápida, hipotensión y reducción de la PRSC con el peligro de isquemia cerebral.

Cuando la combinación de las medidas mencionadas antes es insuficiente para controlar la PIC, o si ya no es posible emplear más manitol debido a la insuficiencia renal existente o incipiente, el pentobarbital puede ser un coadyuvante útil en el control de la PIC.[45] No es un agente de primera línea, puesto que es claramente menos eficaz que el manitol para hacer decrecer la PIC elevada,[46] puede ocasionar efectos colaterales cardiovasculares nocivos y no se ha demostrado que posea efectos protectores sobre el encéfalo cuando se administra de manera profiláctica a pacientes con lesión craneal, con o sin elevación de la PIC.[47] El régimen posológico varía en las publicaciones y el pentobarbital se puede suministrar mediante inyección por bolo o goteo. Un régimen común consiste en suministrar un bolo de 10 mg/kg en 30 minutos, seguido por inyección continua de 1 a 3 mg/kg/h. El punto límite de la administración es la reducción de la PIC o una disminución inaceptable de la presión arterial. Antes de administrar pentobarbital ya debe estar instituida la vigilancia hemodinámica adecuada (esto es, sonda arterial y catéter en arteria pulmonar) y la presión pulmonar en cuña debe estar en el intervalo normal alto. Para mantener una presión arterial adecuada suele ser necesario inyectar dopamina u otro agente vasoactivo. La administración de dosis altas de pentobarbital produce dilatación y falta de reactividad pupilar, de modo que el examen clínico neurológico es imposible. Las reacciones auditivas evocadas se preservan en el tallo encefálico y su registro puede ser un útil coadyuvante para el cuidado de pacientes en coma por barbitúricos.[48]

En la mayoría de los pacientes con lesión craneal grave la atención médica de la hipertensión intracraneal tiene casi siempre éxito.[45-49-50] En una serie se indujo coma con pentobarbital cuando el cuidado médico estándar fracasó, pero esto sólo pudo controlar la presión intracraneal en alrededor de 30% de los individuos. Se efectuó entonces descompresión subtemporal que produjo una descompresión adicional significativa de la PIC y 60% de supervivencia, en comparación con < 20% de supervivencia cuando no se realizó la descompresión subtemporal.[49] Otras opciones quirúrgicas disponibles para el tratamiento de la PIC refractaria incluyen craneotomía subfrontal descompresiva, eliminación de un colgajo óseo existente o descompresión interna por eliminación de un lóbulo frontal temporal edematizado o dañado. Ya se aludió antes a la controversia alrededor de la craneotomía descompresiva. Estos coadyuvantes quirúrgicos tal vez merecen consideración en un número muy pequeño de pacientes con lesión craneal que no responden a otras medidas para controlar la PIC. Los autores instituyen el abordaje quirúrgico en sujetos jóvenes con PIC refractaria y con un potencial razonable de recuperación neurológica (es decir, ECG $\geq$ 7).

CONTROL DE LAS CONVULSIONES

Las convulsiones pueden agravar una lesión encefálica existente; por lo tanto, es indispensable tratarlas con prontitud. Los factores que incrementan el riesgo de epilepsia tardía incluyen lesiones graves, hematomas intracraneales y la presencia de convulsiones tempranas luego de la lesión. En condiciones ordinarias, los pacientes con estas categorías de riesgo reciben fenitoína profiláctica en el momento de la admisión, medicación que se continúa durante seis a 12 meses, según sea el tipo de lesión y si ocurrieron o no las convulsiones. Los anticonvulsivos profilácticos sólo han demostrado ser eficaces en el periodo postraumático inicial.[51] En otra parte de este texto se proporciona un análisis del control de las convulsiones agudas (cap. 59).

NUTRICION

Los requerimientos calóricos impuestos por una lesión craneal son comparables a los de una quemadura que cubra 20 a 40% de la superficie corporal. Estos requerimientos aumentan por posturas motoras y se reducen por el coma barbitúrico o los relajantes musculares. Después de la lesión, usualmente la alimentación enteral por medio de sonda nasogástrica es posible y sin duda deseable, a menos que exista traumatismo mayor en abdomen, en cuyo caso se puede suministrar alimentación parenteral. Aunque la pérdida de nitrógeno como resultado de una lesión craneal grave puede aliviarse con alimentación temprana, no siempre es posible revertiría.[52]

LIQUIDOS Y ELECTROLITOS

En general, el abordaje exitoso del SIADH consiste en restringir la ingestión de agua a un litro o menos en 24 horas. La demeclociclina puede ser un coadyuvante útil cuando el síndrome persiste más allá de unos días. En ocasiones se requiere solución salina hipertónica (3%) para corregir hiponatremia profunda en presencia de síntomas neurológicos graves (p. ej., convulsiones). La diabetes insípida se puede atender con acetato de desmopresina (DDAVP). La dosis es de 1 a 2μg (0.25 a 0.5 ml) por vía intravenosa dos a cuatro veces al día, según se requiera para controlar la excreción de orina. Es necesario medir la osmolaridad del suero y orina y los electrólitos para distinguir la verdadera diabetes insípida de la diuresis excesiva causada por movilización de líquidos empleados durante la reanimación o como resultado del uso de manitol para controlar la PIC.

REHABILITACION

Las necesidades de rehabilitación deben atenderse desde la admisión a la unidad de atención crítica o poco después. En los primeros días después del ingreso, esto consiste en la posición apropiada, giros regulares, cuidado de la piel y movi-

miento de las extremidades del paciente a través del arco completo para reducir al mínimo o prevenir contracturas articulares tardías y úlceras de decúbito, ambas anormalidades capaces de retardar de manera significativa la recuperación; la rehabilitación más activa se inicia una vez que el paciente recupera la conciencia. Los programas de estimulación sensorial para facilitar el retorno a la conciencia normal son atractivos en teoría, pero no se han sometido a pruebas mediante ensayos clínicos aleatorizados. A medida que mejora el nivel de la conciencia, los objetivos de la terapéutica de rehabilitación cambian, desde el mantenimiento de la postura y movimientos normales de la extremidad hasta reentrenamiento de actividades mentales y físicas sencillas y después progresivamente más complejas. Aunque en este momento el individuo ya se encuentra fuera de la UCI, es importante que estas medidas se inicien en ella.

RESULTADO DE LA LESION TRAUMATICA ENCEFALICA

La mortalidad por lesión craneal grave varía de 30 a casi 50% en la mayor parte de las series publicadas.[4,5,12,23,24,29] Los factores relacionados con disminución de la probabilidad de supervivencia son calificación baja de la ECG, edad avanzada, presencia de hematoma intracraneal significativo y presencia de lesiones sistémicas relevantes además de la lesión craneal. En casi 50% de los sujetos que mueren por lesión craneal la muerte ocurre por PIC incontrolable, lo cual sucede desde el principio de la evolución. En 30 a 60%, el resultado es satisfactorio o hay una incapacidad moderada. Por el contrario, el número de pacientes con resultado satisfactorio o incapacidad moderada después de coma hipóxico-isquémico fue de 13% en una serie extensa.[53] Además de los pacientes que mueren, un pequeño número permanece en estado vegetativo persistente o alerta pero totalmente dependiente. El número de estas personas no se incrementó en series de individuos en los cuales la mortalidad se redujo por atención radical temprana de la lesión craneal.[5] La recuperación puede continuar hasta 18 a 24 meses después del daño craneal, aunque las ganancias más notables se logran durante los primeros seis meses.[4]

CASO CLINICO

Un hombre de 35 años de edad fue referido a la unidad de traumatología del *St. Michael's Hospital* luego de una colisión en automóvil. Era pasajero en una camioneta que chocó con otro vehículo y fue arrojado fuera de ella.

En el examen al momento de la admisión la presión arterial fue de 120/80 mmHg, el pulso regular de 76 latidos por minuto y la frecuencia respiratoria de 18 por minuto. El paciente podía localizar dolor en ambos lados del cuerpo, abría los ojos con el estímulo doloroso y murmuraba algunas palabras reconocibles (ECG: motora, 5; ocular, 2; verbal, 3). No se encontraron otras lesiones significativas. Los gases en sangre a temperatura ambiente fueron PO_2 76; PCO_2 31; pH, 7.46. En un rastreo con TC se observó hematoma profundo intracerebral frontal en ambos lados (fig. 89-12). Se opinó que la evacuación quirúrgica de los hematomas entrañaba un riesgo sustancial de causar déficit neurológico permanente. Por lo tanto, no se llevó a cabo la operación y el paciente fue admitido a la UCI para observación.

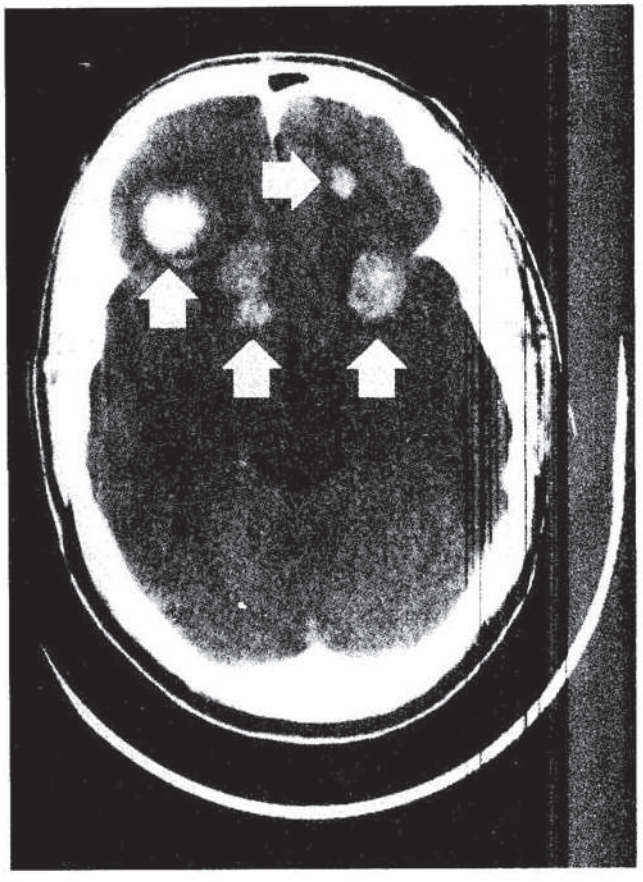


Fig. 89-12. Hematomas intracerebrales frontales bilaterales *(flechas)* en un paciente que sufrió lesión en un accidente automotor (véase el caso clínico).

Aproximadamente 30 horas después de la admisión, el sujeto dejó de murmurar palabras y abrió lo ojos (ECG: motor, 5; ocular, 1; verbal, 2). Se repitió el rastreo con TC que no mostró cambio desde la admisión. Se lo trasladó a la sala de operaciones para instalarle catéter ventricular con objeto de vigilar la PIC. Después de la intervención permaneció intubado, con hiperventilación mecánica y parálisis farmacológica para controlar la PIC. Además de estas medidas, se empleó manitol en los siguientes 10 días a intervalos aproximados de dos a tres horas en dosis de 1.5 a 3.2 L/día para mantener la PIC en menos de 25 a 30 mmHg. Entre las dosis de manitol la PIC excedió de manera intermitente los 50 mmHg. Se practicaron mediciones en serie de las respuestas evocadas somatosensoriales y auditivas en el tallo encefálico y, pese a problemas muy difíciles con la PIC, no se observó deterioro de las respuestas evocadas. (El paciente permaneció continuamente paralizado para controlar la PIC, de modo que no fue posible practicar el examen clínico.) Al décimo día después de la lesión, la osmolaridad del suero alcanzó 320 mosm/L, limitando el uso de manitol no obstante que la PIC aún estaba descontrolada. Se administró pentobarbital intravenoso sin obtener

efecto. Se practicó craneotomía descompresiva bifrontal el mismo día para lograr el control de la PIC. Los requerimientos de manitol se redujeron a la mitad y disminuyeron de manera progresiva a partir de entonces. El día 21 después de la lesión se controló la PIC, se revirtió la parálisis farmacológica y se retiró el dispositivo de vigilancia de la PIC. El paciente abrió los ojos espontáneamente, pudo seguir indicaciones y fue capaz de articular unas cuantas palabras simples (ECG = 13). Los colgajos de hueso frontal fueron sustituidos dos meses después de la lesión y el paciente fue transferido a un hospital de rehabilitación. Un año después de la lesión, el sujeto vivía en su hogar una vida independiente.

DISCUSION DEL CASO

Este caso ilustra algunos de los principios descritos en este capítulo integrados al cuidado de pacientes con lesión craneal aguda. Lo más importante es la vigilancia cuidadosa para reconocer lesión secundaria en evolución (en este caso, incremento de la PIC) e iniciar el tratamiento antes que ocurra daño neurológico adicional irreversible. En este caso se instituyeron ventilación mecánica, vigilancia y tratamiento de la PIC antes de la aparición de posturas motoras o signos de disfunción del tallo encefálico. La vigilancia continua de potenciales evocados mientras el individuo se encontraba con parálisis farmacológica no detectó empeoramiento de la condición neurológica y ayudó a tomar la decisión de practicar craneotomía descompresiva cuando la PIC resultó incontrolable con recursos médicos. En el futuro, la aplicación rutinaria de la vigilancia electrofisiológica puede desempeñar un papel para determinar los niveles de PIC en los cuales es necesaria la terapéutica y seleccionar a los pacientes en quienes es muy probable que el tratamiento muy intensivo sea útil. En los enfermos que no muestran evidencia clínica de lesión primaria abrumadora inmediatamente después del traumatismo (esto es, posturas motoras y disfunción oculomotora y pupilar bilateral), muchas veces existe un potencial considerable de recuperación si pueden evitarse lesiones añadidas a un cerebro ya lesionado.

Bibliografía

1. Frankowski RF, Annegers JF, Whitman S: Epidemiological and descriptive studies. Part 1: The descriptive epidemiology of hcad trauma in the United States, in Becker DP, Povlishock JT (eds): *Central Nervous System Trauma Status Report.* Bethesda, MD, NINCDS, National Institutes of Health, 1985, p 33.
2. Teasdale G, Jennett B: Assessment of coma and impaired consciousness: A practical scale. *Lancet* 2:81, 1974.
3. Jennett B, Teasdale G, Galbraith S, et al: Severe head injury in three countries. J *Neurul Neurosurg Psychiatry* 40:291, 1977.
4. Povlishock JT: Pathobiology of traumatically induced axonal injurv in animáis and man. *Ann Emerg Med* 22:980, 1993.
5. Becker DP, Miller JD, Ward JD, et al: The outcome from severe head injury with early diagnosis and intensive management. J *Neurosurg* 47:491,1977.
6. Graham DI, Adams JH, Doyle D: Ischaemic brain damage in fatal non-missile head injuries. J *Neurol Sci* 39:213, 1978.

6a. Bouma GJ, Muizelaar JP: Cerebral blood flow in severe clinical head injury. *Neiv Honz* 3:384, 1995.

7. Chesnut RM, Marshall LF, Klauber MR, et al: The role of secondary brain injury in determining outcome from severe head injury. J *Trauma* 34:216, 1993.
8. Robertson CS, Clifton GL, Taylor AA, Grossman RG: Treatment of hypertension associated with head injury. J *Neurosurg* 59:455, 1983.
9. Olson JD, Kaufman HH, Moake J, et al: Incidence and significance of hemostatic abnormalities in patients with head injuries. *Neurosurgery* 24:825, 1989.
10. Kaufman HH, Moake JL, Olson JD, et al: Delayed and recurrent intracranial hematomas related to disseminated ir.travascular clotting and fibrinolysis in head injury. *Neurosurgery* 7:445, 1980.
11. Brajtbord D, Parks RI, Ramsay MA, et al: Management of acute elevation of intracranial pressure during hepatic transplantation. *Anesthesiology* 70:139, 1989.
12. Saul TG, Ducker TB: Effect of intracranial pressure monitoring and aggressive treatment on mortality in severe head injury. J *Neurosurg* 56:498, 1982.
13. Potter D, Peachey T, Eason J, et al: Intracranial pressure monitoring during orthotopic liver transplantation for acute liver failure. *Transplant Proc* 21:3528, 1989.
14. Takeuchi S, Koike T, Sasaki O, et al: Intracranial extradural pressure monitoring after direct operation on ruptured cerebral aneurysms. *Neurosurgery* 24:878, 1989.
15. Lundberg N: Continuous recording and control of ventricular fluid pressure in neurosurgica'. practice. *Acta Psychiatr Neurol Scand* 36 (Suppl 149):1, 1960.
16. Chan KH, Miller JD, Dearden NM, et al: The effect of changes in cerebral perfusion pressure upon middle cerebral artery blood flow velocity and jugular bulb venous oxygen saturation after severe brain injury. J *Neurosurg* 77:55, 1992.
17. Lobato RD, Sarabia R, Cordobés F, et al: Posttraumatic cerebral hemispheric swelling. Analysis of 55 cases studied with computerized tomography. J *Neurosurg* 68:417, 1988.
18. Soloniuk D, Pitts LH, Lovely M, Bartkowski H: Traumatic intracerebral hematomas. Timing of appearance and indications for operative removal. J *Trauma* 26:787, 1986.
19. Bullock R, Golek J, Blake G: Traumatic intracerebral hematoma—which patients should undergo surgical evacuation? CT sean features and ICP monitoring as a basis for decisión making. *Surg Neurol* 32:181, 1989.
20. Gentleman D, Nath F, Macpherson P: Diagnosis and management of delayed traumatic intracerebral haematomas. *Br J Neurosurg* 3:367, 1989.
21. Snow RB, Zimmerman RD, Gandy SE, Deck MDF: Comparison of magnetic resonance imaging and computed tomography in the evaluation of head injury. *Neurosurgery* 18:45, 1986.
22. Levin HS, Amparo E, Eisenberg HM, et al: Magnetic resonance imaging and computerized tomography in relation to the neurobehavioral sequelae of mild and modérate head injuries. J *Neurosurg* 66:706, 1987.

22a. Abrams KJ: Airway management and mechanical ventilation. *New Horiz* 3:479, 1995.

23. Miller JD, Butterworth JF, Gudeman SK, et al: Further experience in the management of severe head injury. J *Neurosurg* 54:289, 1981.
24. Marshall LF, Smith RW, Shapiro HM: The outcome with aggressive treatment in severe head injuries. Part 1: The significance of intracranial pressure monitoring. J *Neurosurg* 50:20, 1979.

24a. Hsiang JK, Chesnut RM, Crisp CB, et al: Early, routine paralysis for intracranial pressure control in severe head injury: Is it necessary? *Crit Care Med* 22:1471, 1994.

25. Steudel WI, Kruger J: Using the spectral analysis of the EEG for prognosis of severe brain injuries in the first post-traumatic week. *Acta Neurochir* 28 (Suppl):40, 1979.
26. Lindsay KW, Carlin J, Kennedy I, et al: Evoked potentials in se-

veré head injury—analysis and relation to outcome. J *Neuroí Neurosurg Psychiatry* 44:796, 1981.
27. Narayan RK, Greenberg RP, Miller JD, et al: Improved confidence of outcome prediction in severe head injury. J *Neurosurg* 54:751, 1981.
28. Newlon PG, Greenberg RP, Hyatt MS, et al: The dynamics of neuronal dysfunction and recovery following severe head injury assessed with serial multimodality evoked potentials. J *Neurosurg* 57:168, 1982.
29. Bowers SA, Marshall LF: Outcome in 200 consecutive cases of severe head injury treated in San Diego County: A prospective analysis. *Neurosurgery* 6:237, 1980.
30. Graham DI, Lawrence AE, Adams JH, et al: Brain damage in nonmissile head injury secondary to high intracranial pressure. *Neuropathol Appl Neurobiol* 13:209, 1987.
31. Marshall LF, Smith RW, Rauscher LA, Shapiro HM: The outcome with aggressive treatment in severe head injuries. Part II. J *Neurosurg* 50:20, 1979.
32. Uzzell BP, Obrist WD, Dolinskas CA, Langfitt TW: Relationship of acute CBF and ICP findings to neuropsychological outcome in severe head injury. J *Neurosurg* 65:630, 1986.
33. Vries JK, Becker DP, Young HF: A subarachnoid screw for monitoring intracranial pressure. Technical note. J *Neurosurg* 39:416, 1973.
34. Ostrup RC, Luerssen TG, Marshall LF, Zornow MH: Continuous monitoring of intracranial pressure with a miniaturized fiberoptic device. J *Neurosurg* 67:206, 1987.
35. Narayan RK, Kishore PRS, Becker DP, et al: Intracranial pressure: To monitor or not to monitor? Review of our experience with severe head injury. J *Neurosurg* 56:650, 1982.
36. Rosner MJ, Becker DP: ICP monitoring: Complications and associated factors. *Clin Neurosurg* 23:494, 1976.
37. North B, Reilly P: Comparison among three methods of intracranial pressure recording. *Neurosurgery* 18:730, 1986.
38. Bouma GJ, Muizelaar JP, Choi SC, et al: Cerebral circulation and metabolism after severe traumatic brain injury: The elusive role of ischemia. J *Neurosurg* 75:685, 1991.
39. Obrist WD, Langfitt TW, Jaggi JL, et al: Cerebral blood flow and metabolism in comatose patients with acute head injury. J *Neurosurg* 61:241, 1984.
40. Sheinberg M, Kanter M, Robertson CS, et al: Continuous monitoring of jugular venous oxygen saturation in head-injured patients. / *Neurosurg* 76:212, 1992.
40a. Robertson CS, Gopinath SP, Goodman JC, et al: Sjv02 monitoring in head-injured patients. J *Neurotrauma* 12:891, 1995.
41. Galbraith S, Teasdale G: Predicting the need for operation in the patient with an occult traumatic intracranial hematoma. J *Neurosurg* 55:75, 1981.
42. Muizelaar JP, Marmarou A, Ward JD, et al: Adverse effects of prolonged hyperventilation in patients with severe head injury: A randomized clinical trial. J *Neurosurg* 75:731, 1991.
43. Becker DP, Vries JK: The alleviation of increased intracranial pressure by the chronic administration of osmotic agents, in Brock M, Dietz H (eds): *Intracranial Pressure: Experimental and Clinical Aspects.* New York, Springer-Verlag, 1972, p 309.
44. Roberts PA, Pollay M, Engles C, et al: Effect on intracranial pressure of furosemide combined with varying doses and administration of mannitol. J *Neurosurg* 66:440, 1987.
45. Wilberger JE, Cantella D: High-dose barbituates for intracranial pressure control. *New Horiz* 3:469, 1995.
46. Schwartz ML, Tator CH, Rowed DW, et al: The University of Toronto head injury treatment study: A prospective, randomized comparison of pentobarbital and mannitol. *Can J Neurol Sci* 11:434, 1984.
47. Ward JD, Becker DP, Miller JD, et al: Failure of prophylactic barbiturate coma in the treatment of severe head injury. J *Neurosurg* 62:383, 1985.
48. Newlon PG, Greenberg RP, Enas GG, Becker DP: Effects of therapeutic pentobarbital coma on multimodality evoked potentials recorded from severely head-injured patients. *Neurosurgery* 12:613, 1983.
49. Gower DJ, Lee KS, McWhorter JM: Role of subtemporal decompression in severe closed head injury. *Neurosurgery* 23:417, 1988.
50. Rosner MJ, Daughton S: Cerebral perfusion pressure management in head injury. J *Trauma* 30:933, 1990.
51. Temkin NR, Dikmen SS, Wilensky AJ, et al: A randomized, double-blind study of phenytoin for the prevention of posttraumatic seizures. *N Engl J Med* 323:497, 1990.
52. Clifton GL, Robertson CS, Grossman RG, et al: The metabolic response to severe head injury. J *Neurosurg* 60:687, 1984.
53. Levy DE, Coronna JJ, Singer BH, et al: Predicting outcome from hypoxic-ischemic coma. *JAMA* 253:1420, 1985.

Capítulo 90

LESIONES RAQUIDEAS

G.E. JOHNSON

PUNTOS CLAVE

- £/ *cuidado de las anomalías que ponen en riesgo la vida tiene como una de sus prioridades el tratamiento de las lesiones raquídeas.*
- *En todo paciente con politraumatismo se debe asumir una lesión raquídea hasta no demostrar lo contrario mediante una evaluación apropiada.*
- *Las lesiones de la columna deben considerarse inestables hasta evaluarlas en forma integral.*
- En *los traumatismos vertebrales hay que establecer la probabilidad de ocasionar lesión neurológica temprana y deformidad a largo plazo.*
- *El daño raquídeo se reduce o previene limitando la fase isquémica secundaria y manteniendo una adecuada inmovilización de la columna vertebral.*
- *La lesión total de la médula espinal no tiene ninguna posibilidad de recuperación funcional. Las anormalidades parciales poseen el potencial de recuperación, que debe maximizarse.*
- *Debe iniciarse la rehabilitación al momento de la admisión.*

Se calcula que cerca del 20% de los pacientes que sufren politraumatismo presenta lesiones de la columna vertebral. La gravedad de la lesión raquídea es variable; una lesión del raquis puede ser uno de los principales componentes de las múltiples anomalías de aparatos y sistemas o, cuando es menos grave, tener un impacto notorio sobre las demás consideraciones terapéuticas. El objetivo de este capítulo es revisar: a) el mecanismo, clasificación y cuadro clínico de las lesiones de la columna vertebral y b) los principios terapéuticos para cada uno de los tipos de anormalidades neurológicas y vertebrales.

Es muy importante para el tratamiento del paciente politraumatizado considerar la rehabilitación a largo plazo, ya que ésta suele producir invalidez crónica de importancia. El riesgo de lesión de la columna vertebral cervical debe tomarse en cuenta en cualquier sujeto con daño evidente de cara y cuello, en especial si produjo inconsciencia.[1] Sin embargo, los individuos que tienen riesgo basado en alteraciones previas de la columna vertebral cervical (p. ej., espondilitis anquilosante e irregularidades congénitas) pueden sufrir una lesión grave del cuello como resultado de un traumatismo aparentemente menor. El conocimiento del mecanismo lesivo es útil para establecer la posible anomalía de la médula espinal (p. ej., fracturas de la unión toracolumbar relacionadas con caídas de altura).

Anatomía

La columna vertebral está formada por tres componentes (fig. 90-1):[2]

1. La columna anterior, formada por los dos tercios anteriores del cuerpo vertebral, el disco y el anillo y el ligamento longitudinal anterior.
2. La columna media, constituida por el tercio posterior de los cuerpos vertebrales, disco y anillo y el ligamento longitudinal posterior.
3. La columna posterior, conformada por los pedículos, lámina, facetas, cápsula y ligamentos interespinoso y supraspinoso.

Una lesión se considera estable si sólo afecta una de las columnas y si no conlleva el riesgo de dañar estructuras nerviosas. Cualquier anormalidad que provoque daño a dos o más columnas o que suponga el riesgo de causar deterioro neurológico (es decir, daño a la columna media) se considera inestable. Hay una gran variedad de fuerzas o combinaciones de fuerzas que pueden aplicarse a la columna vertebral (p. ej., flexión, extensión, flexión-rotación, tracción, sobrecarga axil). El efecto de la aplicación de estas fuerzas en la columna vertebral depende de: a) la magnitud y dirección de la fuerza y b) la configuración anatómica propia de la columna vertebral.

La fuerza de flexión aplicada a la columna vertebral cervical puede ocasionar una lesión aislada de los tejidos blandos ligamentosos y subluxación por el alineamiento relativamente horizontal de las facetas. Una fuerza de la misma magnitud aplicada a la columna vertebral lumbar causa por lo general fractura debido a la orientación vertical de las facetas. Una excepción es la espondilitis anquilosante, en la que la fuerza se disipa a través de la columna vertebral, como si se tratara de un hueso largo.[3]

Clasificación de las lesiones raquídeas

CERVICALES

COLUMNA VERTEBRAL CERVICAL SUPERIOR

Debido a las características únicas de la estructura anatómica del complejo occipital-atlantoaxil, las fuerzas aplicadas a este nivel producen lesiones típicas, como se describe más adelante.

Fractura **de** Jefferson

Esta es una fractura de la cuarta parte del anillo del atlas (Cl) ocasionada por sobrecarga axil (p. ej., la caída sobre el vértice del cráneo). Si se combina con un desplazamiento lateral de las masas laterales mayor de 7 mm hay rotura de ligamentos transversos, lo cual indica un gran nivel de inestabilidad (fig. 90-2A).[4] Esta lesión debe diferenciarse mediante una radiografía lateral de la fractura estable que sólo afecta el arco posterior de Cl causada por extensión (fig. 90-2B).

Inestabilidad atlantoaxil (Cl y **C2)**

SAGITAL. Una separación mayor de 4 mm entre el arco anterior del atlas y el proceso odontoideo se debe a insuficien-

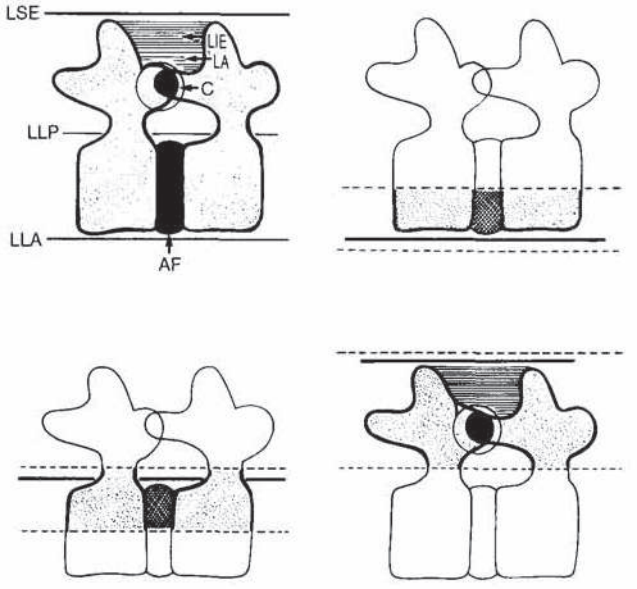


Fig. 90-1. Se muestran las columnas anterior, media y posterior. LSE, ligamento supraspinoso; LIE, ligamento interespinoso; LA, ligamento amarillo; C, cápsula; LLP, ligamento longitudinal posterior; AF, anillo fibroso; LLA, ligamento longitudinal anterior. (Tomado de Denis.[2])

cia del ligamento transverso. Esta situación se atribuye a traumatismo o erosión inflamatoria (p. ej., artritis reumatoide).

ROTACIONAL. Esta lesión es una subluxación de diferente grado, identificada por asimetría del espacio entre la cara lateral del proceso odontoideo y la masa lateral de Cl a cada lado y también por disminución del espacio articular entre las masas laterales de Cl y C2.

Fracturas del proceso odontoideo

Estas fracturas son resultado de fuerzas de tracción ejercidas en el plano sagital. El nivel de las fracturas es variable y las clasificaron Anderson y D'Alonzo en tres tipos (fig. 90-3).[5]

Fractura de Hangman

Este traumatismo es una espondilolistesis traumática de C2-3. Se trata de una fractura de ambos pedículos de C2 secundaria casi siempre a una fuerza de extensión, con desplazamiento anterior del cuerpo de C2 sobre C3. Existe una baja incidencia de daño neurológico.

COLUMNA VERTEBRAL CERVICAL INFERIOR

Estas lesiones se clasifican con base en la fuerza aplicada en el cuello como se describe más adelante.[6]

Flexión

La fuerza puede aplicarse por compresión o distracción.

COMPRESION. La fuerza actúa a través de la columna anterior provocando una fractura del cuerpo vertebral. La magnitud de la lesión es variable, desde una deformación en cuña de la parte anterior del cuerpo vertebral de mínima magnitud y estable sin datos neurológicos hasta una evidente invasión

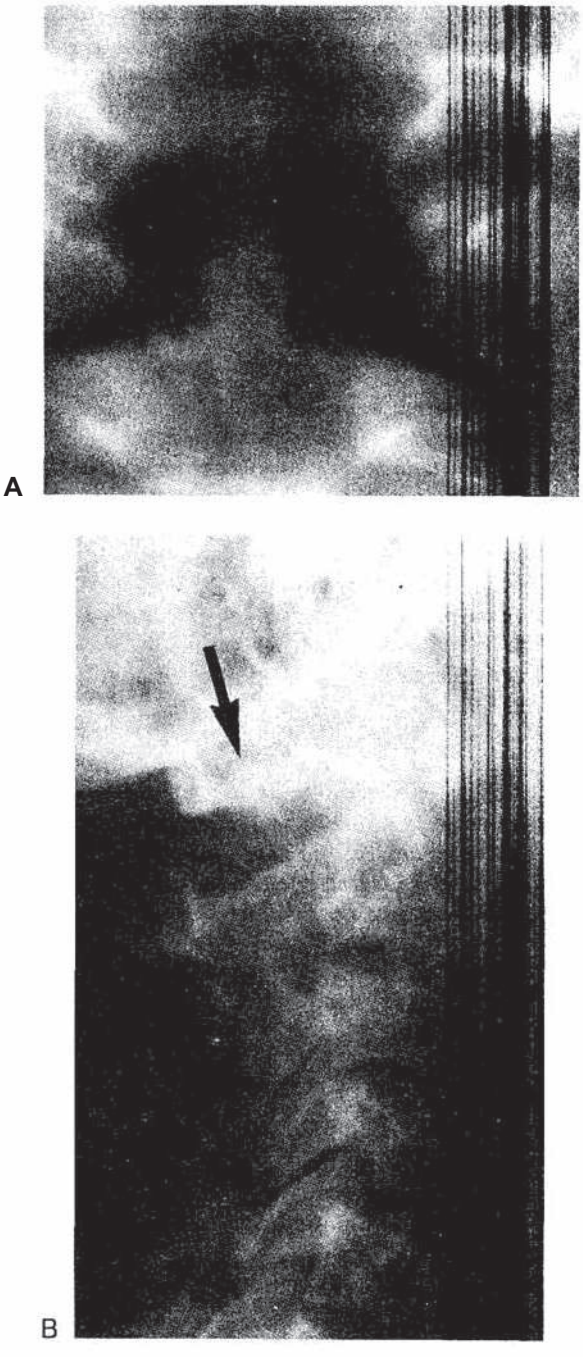


Fig 90-2. *A,* Tomografía AP en la que se observa una fractura inestable de Jefferson con desgarramiento del ligamento transverso de la masa lateral de Cl. *B,* Vista lateral en la que se muestra la fractura del arco posterior de Cl (*flecha).*

del canal nervioso con daño neurológico grave. Por lo regular se relaciona con subluxación de las facetas e inestabilidad (p. ej., fracturas en gota de lágrima y cuadrangular).

DISTRACCION. La fuerza aplicada inicia en la región posterior, afectando el complejo ligamentoso posterior y, cuando es grave, dañando los tres componentes de la columna verte-

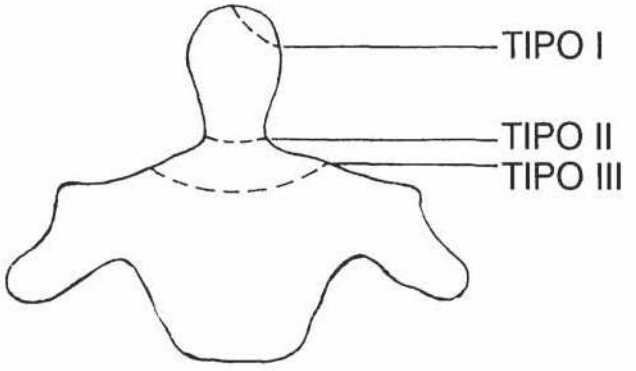


Fig. 90-3. Fractura del proceso odonioideo. (Tomado de Anderson y col.[5])

bral. La magnitud de la lesión varía desde una subluxación relativamente estable por subluxación unilateral o bilateral de las facetas hasta subluxación total del cuerpo vertebral. La magnitud y frecuencia de la lesión neurológica suelen ser proporcionales al daño vertebral, pero el desplazamiento inicial de la vértebra puede ser mucho más grave de lo que se observa en las radiografías.

Extensión

La fuerza aplicada también puede ser compresiva o distractiva.

COMPRESION. Este tipo de fuerza produce fracturas a través de la lámina, la cual es desgarrada. Las fracturas pueden ser unilaterales o bilaterales; en casos extremos pueden provocar desplazamiento del cuerpo vertebral en dirección anterior y acentuada inestabilidad. Sin embargo, debido a que la lámina es desplazada, existe un bajo nivel de ocupación del canal nervioso y por ello el grado lesivo neurológico es menos grave que la lesión vertebral (fig. 90-4).

DISTRACCION. Se reconoce una incapacidad de la columna anterior (ligamento longitudinal anterior y disco) a la tensión y, por tanto, la columna anterior está muchas veces estable en flexión. En personas jóvenes, esta situación puede pasarse por alto con facilidad a partir de criterios clínicos y radiológicos y se relaciona con una baja incidencia de daño neurológico. Empero, en el anciano con cambios degenerativos previos, puede haber avulsión de estructuras óseas de la parte anterior del cuerpo vertebral. La médula espinal cervical puede estar pinzada entre los osteófitos de la cara posterior del cuerpo vertebral y plegada dentro del ligamento posterior, lo cual ocasiona de manera característica una lesión incompleta (las más de las veces síndrome de médula espinal central, fig. 90-5).

Compresión vertical

La sobrecarga axil induce desplazamiento centrífugo e invasión del canal nervioso con lesión neurológica importante.

Flexión lateral

Esto produce compresión y fractura de la porción lateral y con frecuencia también rotura del ligamento contralateral. Casi siempre se relaciona con lesión de la raíz nerviosa en el lado comprimido.

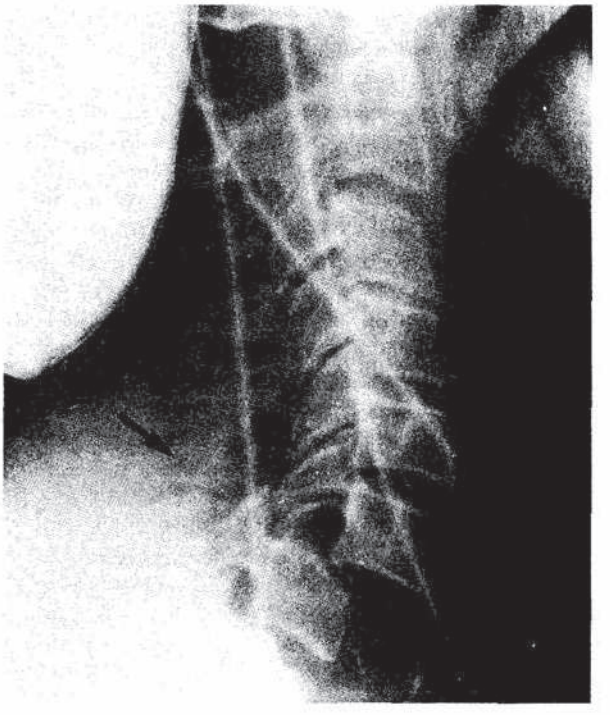


Fig. **90-4.** Fractura con luxación por extensión y compresión de C6-7. Hay luxación de las facetas pero, debido a que se desplazaron los procesos espinosos y la lámina *(flecha),* existe una mínima invasión del conducto raquídeo y el paciente sólo presentó lesión bilateral de la raíz nerviosa a nivel de C7.

TORACOLUMBARES

Dado que la estructura anatómica de la columna vertebral torácica y lumbar es similar, la clasificación basada en el mecanismo de la lesión propuesto por Denis es útil.[2]

COMPRESION

Por lo general es estable y sólo afecta la columna anterior y por consiguiente hay baja incidencia de daño neurológico.

ESTALLAMIENTO

Esta situación se debe a la aplicación de fuerzas de sobrecarga axil y ocasiona una grave lesión en el centro del cuerpo vertebral e invasión ósea dentro del conducto raquídeo, esta última a menudo vinculada con desplazamiento lateral de los pedículos y fractura vertical de la lámina. Suele producir daño neurológico.

TIPO EN CINTURON (FLEXION-DISTRACCION)

Esta lesión se debe a una acentuada flexión con el eje de rotación anterior del cuerpo vertebral que produce incapacidad de las tres columnas para resistir la tensión. El patrón puede causar diversas combinaciones de lesión ósea y ligamentosa. Afecta muy poco el conducto raquídeo y con mayor frecuencia el daño neurológico se ubica en las raíces nerviosas que se

Fig. 90-5. Traumatismo por extensión distractiva con osteoartritis previa considerable de la columna vertebral cervical. El espacio intervertebral se encuentra abierto en su cara anterior *(flecha)*. Los osteófitos posteriores invaden el conducto raquídeo y hay evidencia mielográfica de obstrucción *(flecha)*.

encuentran por abajo del pedículo afectado y puede ser unilateral o bilateral.

FRACTURAS CON LUXACION

Estas anomalías son consecuencia en ocasiones de una combinación de fuerzas (flexión, rotación, tracción) y provocan notable desplazamiento de las vértebras y daño neurológico grave.

La lesión neurológica

Los tejidos nerviosos pueden lesionarse por estiramiento, compresión o laceración. La rotura física de la médula espinal produce una pérdida total e irreversible de la función. Sin embargo, los estudios de necropsia de la médula espinal en pacientes con lesión total a partir de criterios clínicos muestran que muchas veces la médula espinal se encuentra intacta desde el punto de vista estructural, aunque presenta degeneración fibrosa y quística que semeja los cambios terminales secundarios a isquemia.[7] En forma experimental, en pruebas de caída de peso, el hallazgo inicial es hemorragia de la sustancia gris de la porción central de la médula, la cual puede coalescer y formar una región de hematomielia central, rodeada de edema, con elevación de la presión intersticial e isquemia local, como queda de manifiesto por la notoria disminución de la concentración de oxígeno y aumento del nivel de ácido láctico.

Una segunda fase del proceso isquémico empieza poco después, puede persistir por más de 24 horas y afecta las sustancias gris y blanca y se disemina tanto en dirección proximal como distal al sitio de la lesión.[8,9] El mecanismo de esta lesión vascular secundaria puede deberse a las altas concentraciones a nivel local de noradrenalina[10-12] u otras aminas vasoactivas. Además de la lesión vascular, hay lesión axonal directa que causa pérdida permanente de la función por una menor capacidad de recuperación de los axones centrales.

Se sabe con precisión que el efecto de la lesión se relaciona en forma directa con la magnitud de la fuerza y la duración de su aplicación.[13,14] Puesto que la fuerza inicial no puede modificarse, sólo se puede tratar de prevenir la aplicación de la misma a futuro, inmovilizando la región inestable y aliviando la continua compresión mediante la reducción temprana de los fragmentos óseos y discos desplazados.

CHOQUE RAQUIDEO Y LESIONES DE LA MEDULA ESPINAL

La fuerza aplicada directamente a la médula espinal crea un bloqueo fisiológico de la conducción (denominado *choque raquídeo),* que se manifiesta en términos clínicos por la inhibición total de la función neurológica (motora, sensitiva y autonómica) por abajo del nivel de la lesión. En traumatismos leves, esta fase dura sólo unos minutos, pero en casos más graves puede prolongarse varias semanas. Durante esta fase se deben establecer pronósticos sobre la recuperación del funcionamiento neurológico.

El *patrón de lesión de la médula espinal* se define cuando el paciente ha salido del choque raquídeo.

LESION TOTAL DE LA MEDULA ESPINAL

Desde el punto de vista clínico, en individuos con daño total de la médula espinal, no hay movimientos voluntarios ni sensibilidad, pero los reflejos raquídeos están presentes o aumentados.

LESION PARCIAL DE LA MEDULA ESPINAL

Algunos reconocen diversas formas de lesión parcial de la médula espinal como se menciona más adelante.

Síndrome de la médula espinal anterior

Este síndrome se caracteriza por pérdida total de la función motora por abajo del nivel de la lesión y pérdida de la sensibilidad al tacto fino, pero con conservación de la sensibilidad a la posición, vibración y tacto general. Este patrón es efecto de la compresión anterior de la médula espinal, que deteriora los fascículos corticospinal lateral y espinotalámico, pero respetando el fascículo posterior.

Síndrome central de la médula espinal

A nivel clínico, esta lesión se distingue por una pérdida desproporcionada de la actividad motora de las extremidades superiores, con una lesión menos evidente en las extremidades inferiores. La sensibilidad está afectada en grado variable. Este patrón es consecutivo a hemorragia central de la médula espinal, la cual afecta las neuronas motoras inferiores y los fascículos cruzados, aunque sin dañar los fascículos corticospinales laterales.

Síndrome de Brown-Séquard
Rara vez, este síndrome se observa como una lesión pura por traumatismo contuso, pero también puede deberse a lesiones penetrantes. La fuerza motora está ausente en el lado ipsolateral y la sensibilidad al dolor y temperatura desaparece en el lado contralateral, uno o dos segmentos por abajo de nivel de la lesión.

SINDROME POSTERIOR DE LA MEDULA ESPINAL
Esta rara situación ocasiona pérdida de la sensibilidad a la posición.

SINDROME DE CAUDA EQUINA
El grado de déficit neurológico con este síndrome varía enormemente, según sea la magnitud del daño a las raíces nerviosas. La pérdida de la sensibilidad y función motora es simétrica y puede perderse el control de la vejiga y la continencia fecal.

LESION DE LAS RAICES NERVIOSAS
Algunas lesiones específicas de las vértebras inducen la pérdida de la función de las raíces nerviosas específicas. Por ejemplo, la luxación unilateral de las facetas C5-6 puede provocar afección ipsolateral de la raíz de C6. En la lesión en cinturón no es raro que la raíz nerviosa que sale del pedículo afectado también se encuentre dañada en uno o ambos lados.

VALORACION CLINICA

La exploración de los pacientes en búsqueda de lesiones específicas de la médula espinal comienza después de una valoración general y luego de instituir medidas de apoyo vital. El individuo debe tener vías respiratorias intactas, ventilación y circulación adecuadas y hemorragias controladas. El antecedente de un mecanismo lesivo es útil para predecir el tipo de lesión. Otros datos de relevancia son las alteraciones neurológicas previas. Son de gran ayuda las observaciones efectuadas por el sujeto, testigos o médico tratante acerca de la debilidad transitoria o persistente o de las anormalidades de la sensibilidad o pérdida del control vesical por la lesión.

A la exploración, cualquier evidencia de traumatismo del cráneo o cara, como excoriaciones, laceraciones o abrasiones, pueden indicar la dirección en la que se aplicó la fuerza. Es de especial importancia toda asimetría de la cabeza y la hipersensibilidad de los esternocleidomastoideos. En una persona con lesión de la médula espinal cervical, los brazos deben sostenerse en una posición característica de abducción de los hombros y flexión del codo cuando hay cuadriplejía por lesión en C5. Un signo de mal pronóstico neurológico es la presencia de un patrón de respiración paradójica. El priapismó en el paciente masculino con lesión de médula espinal cervical indica pérdida del control simpático dorsolumbar. La exploración física del tórax permite detectar excoriaciones y abrasiones en los hombros, área periescapular o glúteos que indican una fuerza de rotación o flexión sobre la columna vertebral.

Es necesaria una exploración neurológica detallada, que se registra en un formato especial para realizar evaluaciones en serie. El sujeto con collarín cervical se manipula con suavidad volteándolo para examinar la espalda en busca de hiperestesia, mal alineamiento de los procesos espinosos o algún hueco de mayor laxitud en los ligamentos supraspinosos, que indica rotura de la columna posterior (fig. 90-6). Con el paciente girado, se valora la sensibilidad de la región perianal y se evalúa mediante tacto rectal el tono en reposo y la contracción voluntaria, además del reflejo bulbocavernoso (fig. 90-7).

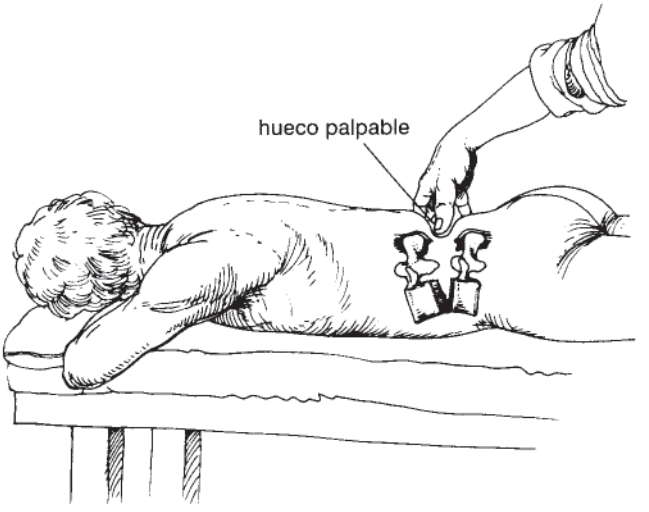


Fig. 90-6. Hueco palpable entre los procesos espinosos que indica rotura completa de los ligamentos supraspinoso e infraspinoso con notable lesión de la columna posterior. (Tomado de Hoppenfield S: Orthopaedic Neurology. Saunders.)

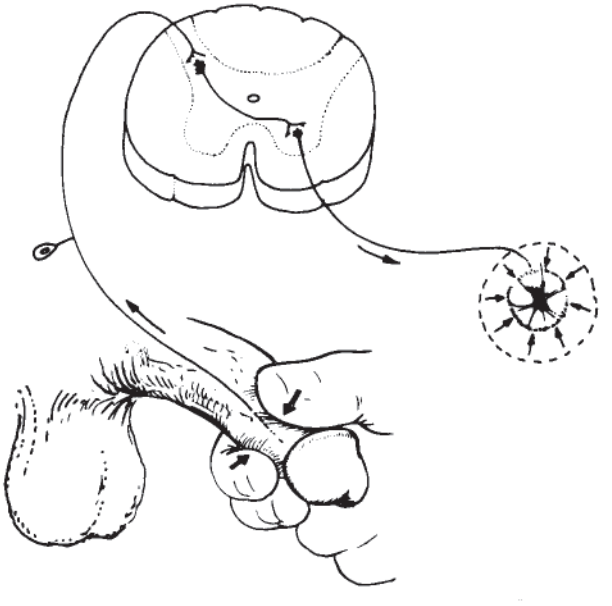


Fig. 90-7. Reflejo bulbocavernoso desencadenado por estimulación del dorso del glande peneano que induce contracción del esfínter anal. (Tomado de Hoppenfield S: Orthopaedic Neurology. Saunders.)

EVALUACION RADIOLOGICA

En pacientes politraumatizados, las primeras radiografías solicitadas son la lateral de columna vertebral cervical y la anteroposterior (AP) de tórax y pelvis. Otras, más detalladas, se ordenan con base en los hallazgos clínicos. Además de la configuración y alineamiento de los cuerpos vertebrales, se deben evaluar el alineamiento general de las facetas, región posterior de los cuerpos vertebrales, distancia interespinosa y los puntos específicos a observar en cada radiografía mencionados en el cuadro 90-1.

Después de tales estudios se requieren otros más pormenorizados, para lo cual son de utilidad las siguientes técnicas. Dado que exigen mover o voltear al individuo, sólo deben realizarse cuando no haya prueba de inestabilidad en las radiografías simples.

COLUMNA VERTEBRAL CERVICAL

Radiografía en posición de nadador
Esta vista ayuda a observar la unión cervicotorácica pero es difícil de interpretar y puede mostrar sólo un mal alineamiento.

Vistas oblicua y pilar
Estos ángulos se emplean para mostrar las facetas y masas laterales, respectivamente, y no requieren mover demasiado al paciente. En ocasiones, cuando las radiografías de rutina son negativas y hay sospecha de lesión ligamentosa de la columna vertebral cervical, está indicado obtener radiografías en flexión y extensión del cuello. Esto se realiza sólo en forma activa y, por lo tanto, en el enfermo despierto bajo supervisión médica.

COLUMNA VERTEBRAL LUMBAR

Radiografía en posición oblicua
Esta posición muestra la lámina, parte interarticular y facetas.

Tomografía
Esta técnica mejora de modo notable los detalles visibles y ayuda a identificar áreas de difícil acceso (p. ej., la unión cervicotorácica). Se debe realizar siempre en dos planos (AP y lateral) y en consecuencia amerita girar al individuo.

Tomografía por computadora
La tomografía por computadora (TC) es una modalidad muy útil, necesita sólo transferir a la persona y es posible realizarla con la columna vertebral sobre la mesa o mediante un dispositivo para movilizar al sujeto. Por lo regular, se deben obtener reconstrucciones coronal y sagital. Es importante que este estudio se coordine con otros especialistas, de manera que el paciente con lesión medular raquídea confirmada o bajo sospecha se valore en las regiones adecuadas al mismo tiempo que se revisan otras anomalías (p. ej., craneal, intratorácica, intraabdominal).

Mielografía
La mielografía está indicada únicamente en las siguientes situaciones:

1. Cuando la magnitud de la lesión nerviosa no puede explicarse a partir de los hallazgos de las radiografías simples o TC.
2. En caso de daño neurológico progresivo en ausencia de importante invasión del conducto raquídeo, lo cual indica que la pérdida es de origen isquémico.
3. Si es necesario para demostrar un posible defecto en la dura o desgarro de las raíces nerviosas.

Imagen por resonancia magnética
Esta modalidad proporciona imágenes claras de la lesión aguda de la médula espinal y también de las anormalidades tardías, como siringomielia traumática. Rizzolo y colaboradores[15] señalaron en fecha reciente que es útil en el paciente inconsciente o el que no coopera y en quien el disco debe retirarse antes de realizar la reducción.

Cuadro 90-1. Evaluación radiológica de las lesiones de la columna vertebral

Idealización de la lesión	*Lateral*	*Anteroposterior*
Columna vertebral cervical	Confirmar lo adecuado de la radiografía (debe observarse la porción superior de TI) Edema retrofaríngeo a nivel de C3 (> 3 mm) y C6 (> 15 mm)	
Superior	Proceso odontoideo Espacio del arco anterior en relación con el proceso odontoideo < 4 mm	(A través de la boca) Proceso odontoideo Espacio entre el proceso odontoideo y las masas laterales de C1 Alineamiento general de los cóndilos occipitales en relación con la masa lateral de C1 y C1-C2 Espacio articular entre C1-C2
Inferior (C3-C7)	Altura del espacio entre los discos vertebrales Compresión o desgarramiento del cuerpo vertebral anterior Ensanchamiento o asimetría de la distancia interespinosa	Fractura de la masa lateral Cambio brusco en la alineación de los procesos espinosos
Columna vertebral torácica y lumbar	Forma del cuerpo vertebral, en especial de la parea posterior Pedículos	Altura del cuerpo vertebral Lámina en forma de H Distancia entre los pedículos Espacio interespinoso

Situaciones difíciles en la valoración de las lesiones raquídeas

ESPONDILITIS ANQUILOSANTE

Al principio, la fractura no es visible. El paciente debe tratarse como si tuviera una lesión inestable mientras se llevan a cabo los demás estudios (tomografías, gammagrama óseo).[3]

MULTIPLES LESIONES SIN CONTIGUIDAD

Cada vez es más común que los enfermos presenten más de una sola fractura de la columna vertebral en diferentes niveles, en especial cuando el deterioro tiene lugar a gran velocidad. La principal lesión es la que provoca déficit neurológico. Esto es más frecuente en el nivel torácico superior. Cuando se diagnostica una fractura de la columna vertebral, hay que realizar estudios radiológicos de toda la columna.[16]

PACIENTES INCONSCIENTES O CON TRAUMATISMO CRANEOENCEFALICO

La evaluación de estos individuos es muy difícil por la ausencia de síntomas o el compromiso neurológico.

Tratamiento de las lesiones raquídeas

INMEDIATO

PREHOSPITALARIO

Las víctimas de politraumatismo y los sujetos con deterioro de la columna vertebral, particularmente con lesiones que producen déficit neurológico, deben trasladarse a un centro de atención de tercer nivel, si se encuentra estable desde el punto de vista fisiológico y el tiempo de transporte es razonable. Los principales centros de atención a personas con traumatismo deben contar con un personal especializado que trate lesiones de columna vertebral.[17]

PRIORIDADES

La presencia de daño raquídeo, aunque grave y con riesgo de provocar invalidez grave tardía, no modifica las prioridades de garantizar la permeabilidad de las vías respiratorias y una ventilación y circulación adecuadas.

OTRAS MEDIDAS TERAPEUTICAS

Los pacientes con traumatismo y sospecha o confirmación de lesión raquídea deben continuar inmovilizados mientras se establece el tratamiento definitivo. La inmovilización temporal de la columna vertebral cervical se logra colocando en forma apropiada un collarín cervical. La tabla larga se utiliza para trasladar a la persona. Es importante que la evaluación y reanimación iniciales se lleven a cabo con rapidez para no aplicar una presión prolongada en regiones como occipucio, sacro y talones.

Es fundamental mantener una adecuada irrigación y oxigenación de la sangre en la médula espinal lesionada y, por lo tanto, es necesario administrar oxígeno con mascarilla para mantener una PO_2 arterial de cuando menos 100 mmHg. Otras medidas mencionadas más adelante tienen como finalidad conservar una presión arterial sistólica de al menos 100 mmHg.

Otras medidas generales que deben implementarse en la sala de urgencias incluyen la inserción de catéteres intravenosos, sonda nasogástrica y sonda de Foley.

Tan pronto como el sujeto llegue a la sala de urgencias, se avisa al equipo encargado de la atención de los individuos con traumatismo raquídeo. Estos supervisan las medidas de tratamiento de la columna vertebral y participan en las decisiones. Los enfermos que requieran manipulación para la reducción de la columna vertebral deben ingresarse a un sitio donde puedan vigilarse en forma estrecha y con acceso a instalaciones de rayos X para tomar radiografías en serie. Los individuos con lesión raquídea y politraumatismo, todas las personas con lesiones altas de la médula espinal (arriba de C5) y aquéllos con lesión medular de la porción inferior del cuello o tórax y enfermedades previas de consideración deben tratarse preferentemente en la unidad de cuidados intensivos mientras se estabilizan.

Tratamiento de las complicaciones de las lesiones raquídeas

CHOQUE NEUROGENO

Los pacientes con choque neurógeno, en especial aquéllos con lesiones por arriba del nivel de T6, a menudo presentan hipotensión y bradicardia por la combinación de: a) pérdida del control simpático a nivel torácico, vasodilatación y redistribución de la sangre y b) predominio relativo de la estimulación vagal a nivel cardiaco. En ausencia de hipovolemia, el sujeto debe recibir cristaloides por vía intravenosa de manera sostenida. Si la perfusión de los tejidos es inadecuada o la respuesta a la infusión insuficiente, o ambas cosas, el enfermo debe estudiarse para descartar sangrado. Los catéteres centrales están indicados y se instituye la vigilancia de la presión arterial pulmonar para definir la necesidad de administrar líquidos. Será pertinente evitar el suministro excesivo de cristaloides para mantener una presión normal y pueden administrarse coloides para expandir el volumen en varias ocasiones. Una presión de perfusión persistentemente baja a pesar de una adecuada reposición de líquidos debe llevar a considerar la utilización de pequeñas dosis de vasopresores.

RESPIRATORIO

Las complicaciones respiratorias después de lesión medular raquídea cervical se presentan en 60% de los casos. El factor único más relevante que determina esta complicación es la gravedad de la lesión de la médula espinal.[18] Las complicaciones respiratorias[19] son más graves en la médula espinal cervical en las que el paciente pierde la función de los músculos abdominales e intercostales necesarios para mantener un reflejo tusígeno vigoroso. El nervio frénico se encuentra afectado en traumatismos por arriba de C5. En caso de lesiones por abajo de C5, con función del diafragma y los músculos accesorios, y en ausencia de lesión pulmonar o alguna otra enfermedad de base, casi todos las personas pueden tolerar la ventilación en forma satisfactoria. Existe una tendencia,

incluso con buenos cuidados, hacia el deterioro de la función ventilatoria entre el tercero o cuarto días por fatiga y retención de secreciones, por lo que se requiere intubación y ventilación temprana. En tanto el sujeto es ventilado, la posición de las vértebras cervicales se puede mantener en posición por tracción, lo cual permite proporcionar fisioterapia. Una vez que el compromiso respiratorio se estabiliza y se inicia el retiro paulatino del ventilador, es conveniente inmovilizar la columna cervical mediante un aparato de corona y chaleco (fig. 90-8). El chaleco limita el acceso al tórax y aumenta la rigidez de la pared torácica. Sin embargo, la posición erguida o semierguida facilita el desplazamiento del diafragma mejorando la capacidad residual funcional,[20] sobre todo en enfermos con disminución de la función de los músculos intercostales. Mientras el paciente se halla en choque neurógeno, la hipotensión postural no permite mantenerlo en una posición erguida.

CARDIACO

La lesión aguda de la médula espinal se relaciona con edema pulmonar. Esto ocurre casi siempre en forma temprana, quizá por actividad simpática masiva, aumento de la poscarga y predisposición a las arritmias.[21,22] La característica persistente después del traumatismo raquídeo agudo por arriba de T6 es la hipotensión y bradicardia, aun después de administrar suficientes líquidos y coloides para llenar los vasos de capacitancia venosa. Estos problemas pueden responder al suministro de atropina (0.2 a 0.4 mg); si la hipotensión persiste, se requieren vasopresores.

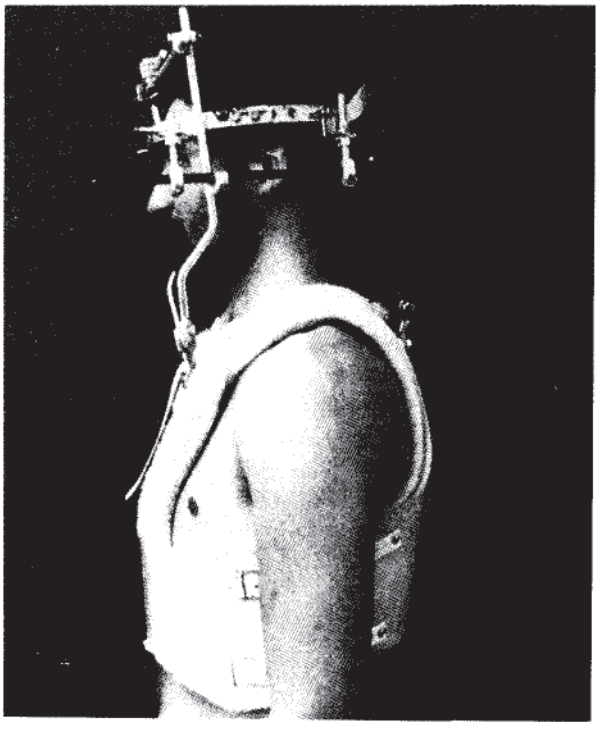


Fig. 90-8. Dispositivo de corona y chaleco.

DIGESTIVO

Casi todos los individuos con lesión de médula espinal y todos los que sufren fracturas importantes de la columna vertebral torácica o lumbar, en ausencia de lesión neurológica, muestran íleo transitorio, razón por la cual se les debe colocar una sonda nasogástrica.

PREVENCION DE TROMBOEMBOLIA

Cerca del 50% de los pacientes con deterioro de la médula espinal padece trombosis venosa profunda. La profilaxis con bajas dosis de heparina es ineficaz.[23] La mejor forma de tratarla es la heparina con dosis ajustables, heparina de bajo peso molecular, heparina a bajas dosis más estimulación eléctrica de los gastrocnemios y a bajas dosis con calcetas de presión gradual y compresión neumática intermitente.[24,25]

CUIDADOS DE LA PIEL

Evitar la úlcera por decúbito depende de una meticulosa atención para movilizar al paciente y proteger los puntos de presión. Estas medidas son más fáciles cuando se usan dispositivos mecánicos especiales para girar al enfermo (p. ej., cama de Stoke-Mandville).

NUTRICION

Tras la lesión medular aguda, el sujeto entra en catabolismo. Para abatir este efecto y favorecer una rehabilitación más temprana, se debe favorecer la pronta alimentación apenas se resuelva el íleo. Si el intestino no puede utilizarse por largos periodos, entonces se debe considerar la administración de nutrición parenteral.

TRATAMIENTO DE LA LESION NEUROLOGICA

La decisión se toma con base en la valoración neurológica inicial, exploraciones posteriores y registros preciso. En presencia de lesión neurológica, se deben seguir dos principios fundamentales para el tratamiento:

1. Proporcionar una presión de perfusión y oxigenación de la sangre adecuadas: el enfermo no debe presentar ni hipotensión ni hipoxia.
2. Descompresión: el grado de lesión, y por otro lado la capacidad de la médula espinal para recuperarse, varía de acuerdo con la magnitud de la fuerza aplicada y la duración de la compresión. La descompresión de la médula lesionada se realiza lo más pronto posible, por lo general mediante reducción de los fragmentos desplazados de la fractura, tanto por el método cerrado (p. ej., corona de tracción, reducción postural en almohadas) como por la técnica abierta. La radiografía confirma qué tan adecuada es la descompresión.

Principios del tratamiento quirúrgico

1. La descompresión se debe efectuar en el sitio donde haya invasión al conducto raquídeo (anterior o posterior).
2. Lo adecuado de la descompresión debe confirmarse durante la operación mediante observación directa, mielografía o TC en el posoperatorio.

3. Después de la descompresión hay que reconstruir la columna vertebral mediante estabilización interna.[26]

Las *indicaciones* para la descompresión quirúrgica de la médula espinal y la cauda equina o las raíces nerviosas son las siguientes:

1. Déficit neurológico progresivo. Puede presentarse desde el punto de vista clínico en un nivel ascendente de deterioro neurológico o evolución hacia una lesión total. Con frecuencia, el nivel neurológico aumenta en un segmento en etapas muy tempranas después de la lesión. Este fenómeno se debe a isquemia y más adelante el déficit neurológico suele localizarse en el nivel original de la lesión.
2. Incapacidad o insuficiencia anteriores a la descompresión quirúrgica (debido a la presencia de hueso o fragmentos del disco intervertebral). Por lo regular, la reducción observada en la radiografía simple representa la invasión residual del conducto raquídeo. Sólo 3% de los casos se debe a compresión residual por tejidos blandos.
3. Lesiones incompletas de la médula o la cauda, o ambas, con compresión residual.

En las siguientes situaciones, la descompresión quirúrgica no es útil e incluso resulta peligrosa:

1. Lesión medular total en un paciente sin choque raquídeo.
2. Deterioro neurológico progresivo secundario a isquemia, sin bloqueo o compresión residual de importancia demostrada en la mielografía.

TECNICAS PARA DESCOMPRIMIR **LA** MEDULA ESPINAL

La descompresión anterior de la médula espinal a nivel cervical[27] es la técnica de elección en las siguientes lesiones:

1. Fracturas por sobrecarga axil (estallamiento).
2. Lesiones de discos a nivel cervical.
3. Traumatismos por extensión distractiva con invasión residual del conducto raquídeo por osteófitos a nivel posterior.

Los patrones de fractura muy complejos y la fractura con luxación (p. ej., cuadrangular,[28] en gota de lágrima,[29] extensión por compresión) se tratan mediante la combinación de abordajes anterior y posterior.

El tipo más común de lesión de la columna vertebral torácica alta que puede ameritar descompresión es la fractura con luxación, que es muy inestable y difícil de reducir por medios no quirúrgicos. Cuando está indicada la descompresión, la reducción se realiza mejor a nivel posterior, seguida de estabilización mediante la técnica de instrumentación raquídea por segmentos[30] o el dispositivo de fijación de Harrington con alambres sublaminares para la estabilización. El bastón de Harrington se emplea más a menudo en estos casos, pero en fecha reciente se han identificado algunas limitaciones.[31]

Ahora se ha desarrollado una nueva técnica muy versátil.[32] Las variaciones de ésta (p. ej., fijador interno)[33] permiten reducir con éxito las fracturas por estallamiento por distracción axil (ligamentotaxis) si se utilizan unos cuantos días después de ocurrida la lesión y tienen la ventaja de limitar el tamaño de la fusión. Esta técnica también se utiliza en la compresión de lesiones en cinturón y proporciona gran estabilidad a las fracturas con luxación. La descompresión anterior de las fracturas por estallamiento[34] está indicada cuando existe notoria invasión residual del conducto raquídeo.

TECNICAS COMPLEMENTARIAS PARA DISMINUIR LA LESION RAQUIDEA

Otras medidas complementarias para el tratamiento del traumatismo raquídeo tienen como objetivo modificar los efectos secundarios de la isquemia que ocurren después del daño inicial. Para ser efectivas, dichas medidas deben instituirse lo más pronto posible debido a que los efectos secundarios se estabilizan cuatro horas después de ocurrida la lesión.[35]

ENFRIAMIENTO

El enfriamiento de la médula para disminuir los requerimientos metabólicos y modificar el efecto local por la liberación de noradrenalina no mejora considerablemente los resultados clínicos[36] y los estudios experimentales son inconstantes.[37]

ESTEROIDES

Los glucocorticoides (p. ej., dexametasona) quizá actúan al reducir el efecto de la noradrenalina, estabilizar las membranas celulares, evitar la liberación de enzimas lisosomales, inhibir la activación del complemento y mejorar el equilibrio entre el sodio y potasio que produce necrosis y edema de los tejidos.[38] Es muy controversial la efectividad de los esteroides a nivel experimental. Desde el punto de vista clínico, en el estudio *Second National Acute Spinal Cord Injury,* llevado a cabo por Bracken y colaboradores,[39] se encontró que la administración de metilprednisolona, 30 mg/kg en las primeras ocho horas posteriores a la lesión seguidos de infusión de 5.4 mg/(kg . h) durante 23 horas, mejora de modo notable la función neurológica. La revisión de estos resultados aún deja dudas y preguntas sin resolver.[40] Se requieren más estudios para recomendar la dosis óptima y la duración del tratamiento. Dado el riesgo de complicaciones con el uso de los esteroides, no se aconseja usarlos en forma rutinaria. El equipo encargado del tratamiento de estos pacientes debe adoptar un criterio respecto del uso de los esteroides y estandarizar su dosis, tiempo de administración y duración de la terapéutica.

ANTAGONISTAS DE LOS OPIOIDES

Los opioides endógenos liberados a nivel local también tienen un efecto vasospásmico. Se están realizando investigaciones clínicas para definir la efectividad del antagonista narcótico naloxona. Faden y colegas[41] demostraron que tanto la naloxona como la hormona liberadora de tirotropina (TRH) mejoran la recuperación neurológica después de lesión por impacto de la médula espinal.

Las técnicas diseñadas para mejorar la microcirculación, por ejemplo el uso de manitol y sulfóxido de dimetilo (DMSO), demuestran a nivel experimental un mejor pronóstico después de lesión de la médula espinal. Se ha administrado con éxito oxígeno hiperbárico en primates, pero puede agravar la

peroxidación de lípidos e incrementar el deterioro del tejido nervioso.

Uno de los tratamientos experimentales más prometedores es el suministro del bloqueador del canal de calcio nimodipina en combinación con adrenalina. La utilización de vasopresores de manera aislada no mejora el flujo sanguíneo de la médula espinal e incluso puede ocasionar hemorragia medular. No obstante, la combinación de estos fármacos aumenta el flujo sanguíneo de la médula espinal a nivel experimental en un 60%.[42] Se requieren más estudios clínicos y de laboratorio para definir el efecto vasopresor óptimo.

Tratamiento de la lesión raquídea

Cuando se considera una lesión ósea, se aplican los mismos principios terapéuticos de las fracturas (reducción, mantenimiento y movilización). Estos objetivos pueden implementarse sin procedimientos quirúrgicos. En caso de reducción cerrada fallida, incapacidad para mantener la posición o movilización temprana necesaria, está indicada la reducción abierta con estabilización interna. Las fracturas estables de la porción cervical o dorsolumbar de la columna vertebral pueden movilizarse tempranamente con el uso limitado de una ortosis para aliviar el dolor.

En la columna vertebral cervical, las fracturas inestables que no exigen reducción pueden tratarse con sólo una ortosis (p. ej., una fractura sin desplazamiento tipo III del proceso odontoideo), pero es necesaria una vigilancia estrecha para corroborar que la posición es la adecuada. Cuando se requiere la reducción es conveniente la tracción con dispositivo de corona, de manera que la fractura pueda reducirse y movilizarse al paciente con un dispositivo de corona y chaleco (fig. 90-8). El entusiasmo que generó en un principio la capacidad del dispositivo de corona y chaleco para controlar las lesiones cervicales inestables ha venido a menos.[43] Los criterios de selección de los pacientes para recibir tratamiento con dispositivo de corona y chaleco se relacionan en el cuadro 90-2.

Cuando está indicada la reducción abierta con estabilización interna, se debe analizar con cuidado el patrón de la fractura antes de la operación para asegurarse de que la fuerza que ocasionó la lesión se neutralice, logrando así suficiente estabilidad para minimizar la necesidad de utilizar algún dispositivo de sostén externo. Con el empleo de las modernas técnicas de implantes, este resultado puede casi siempre alcanzarse.[44,45]

En las fracturas de las porciones torácica y lumbar de la columna vertebral se aplican los mismos principios. Las fracturas inestables que no necesitan reducirse pueden tratarse con reposo en cama y cambios posturales durante dos o tres semanas, además de la colocación de un brazo ajustado rígido de polipropileno. La reducción postural cerrada de algunas fracturas toracolumbares desplazadas se puede lograr posicionando al paciente mediante almohadillas o dispositivos de soportes correctivos[46] y movilización cuidadosa hasta que el hueso consolide lo suficiente para posibilitar la movilización con una ortosis. Sin embargo, esta medida debe practicarla personal debidamente capacitado en unidades especializadas. Con el advenimiento de mejores recursos para la estabilización, se ha observado una tendencia creciente al tratamiento quirúrgico, pero es precisa una atención cuidadosa para alcanzar suficiente estabilidad y permitir una movilización temprana.[47,48]

Dificultades en el tratamiento de la lesión raquídea

HIPOTERMIA

La hipotermia es un problema muy importante en pacientes con lesión cervical o torácica alta. Los individuos son incapaces de generar vasoconstricción por la pérdida del control simpático torácico y también de mantener la temperatura a nivel central. Esto ocasiona hipotensión y bradicardia. Se debe vigilar con cuidado la temperatura y mantener al paciente cubierto o aumentar su temperatura con radiadores.

DISREFLEXIA AUTONOMICA

Esta complicación muy peligrosa se presenta en personas con lesión de la columna vertebral por arriba de T6, en cualquier momento después del bloqueo raquídeo. Los síntomas son muy variables, pero los más constantes son hiperhidrosis, cefalea y vasodilatación por arriba del nivel del daño neurológico con congestión nasal. La hipertensión paroxística es un signo típico y la bradicardia se presenta sólo en forma ocasional. Los factores desencadenantes son distensión o manipulación de la vejiga o recto o afección intraabdominal. Dichos factores inducen una estimulación masiva de los reflejos simpáticos y provocan hipertensión y bradicardia con vasodilatación refleja en la parte del cuerpo por arriba del nivel de la lesión de la médula espinal. El tratamiento inmediato consiste en colocar al sujeto en posición erguida y retirar el estímulo, por ejemplo mediante descompresión vesical. El tratamiento bajo dilatación es necesario en caso de hipertensión grave.[49]

Cuadro 90-2. Tratamiento con dispositivo de corona y chaleco de las lesiones de la columna vertebral cervical

Conveniente	*Poco conveniente*
Fractura del proceso odontoideo de los tipos II y III	Fracturas axiles inestables (p. ej., de Jefferson)
Fractura de Hangman	Predominio de la lesión ligamentosa (p. ej., flexión distractiva que ocasiona luxación de las facetas de manera unilateral o bilateral)
Lesiones por flexión con compresión mínima	Obesidad
Fractura de las masas laterales	Paciente que no coopera
	Lesión en varios niveles

EDEMA DE EXTREMIDADES

El paciente con déficit neurológico puede presentar en cualquier momento después de la lesión aumento indoloro de volumen de la extremidad. El diagnóstico diferencial incluye fractura, trombosis venosa y miositis osificante. Es frecuente que esta última se relacione con daño medular. En la artroplastia total, el uso de indometacina puede reducir la frecuencia y gravedad de esta complicación, pero la utilidad de este medicamento no se ha demostrado en lesiones raquídeas. Hay que disminuir, pero tal vez no suspender, la fisioterapia para mantener los límites de movilidad.

Consideraciones de la rehabilitación

La recuperación del mayor nivel posible de la función del paciente con lesión raquídea comienza con el tratamiento. En virtud de que la función tiene una relación directa con el nivel del daño neurológico, el mantenimiento de incluso una sola raíz nerviosa o un segmento (en especial a nivel cervical) pueda ser la diferencia entre la independencia y la necesidad de cuidados. Por ejemplo, un sujeto cuadripléjico con lesión en C6 y adecuados músculos de los hombros y algo de actividad de extensión de la muñeca es capaz de alimentarse y asearse en forma independiente, a consecuencia de la fuerte acción de tenaza. El paciente puede girarse en su cama sin ayuda, contribuir a su traslado, operar una silla de ruedas y aun manejar un carro con controles manuales. Por otro lado, una persona con lesión a nivel de C5 puede efectuar muy pocas actividades personales, es incapaz de moverse en la cama y sólo puede usar una silla de ruedas eléctrica.

Mantener los límites de movilidad de las articulaciones que pueden desplazarse en forma activa es esencial para mantener el máximo grado de función. Esto es también relevante en las articulaciones que pierden la movilidad activa, por ejemplo contracturas por flexión de caderas y rodillas que interfieren considerablemente con la transferencia independiente del individuo.

En algunos casos, puede ser de utilidad tolerar cierto desequilibrio de algunos grupos musculares con el fin de favorecer su función. Por ejemplo, algún grado de rigidez de los flexores largos de los dedos ayuda a la función de pinza de los pacientes que dependen del efecto de tenodesis para poder asir objetos.

El tratamiento activo debe comenzar durante la fase de choque raquídeo y continuarse conforme el individuo entra a la etapa de espasticidad.

CASO CLINICO

Un chofer de camión, obeso, de 40 años de edad, sufrió fractura por estallamiento de la columna vertebral lumbar después de un choque en vehículo automotor. Al llegar al hospital de tercer nivel, 36 horas después de la lesión, se encontraba desorientado, hipóxico e hipercápnico. Su abdomen estaba muy distendido. En la exploración neurológica se lo encontró arrefléxico en las extremidades inferiores. Tenía una lesión mixta de la cauda equina con notoria debilidad asimétrica de ambas piernas, pérdida difusa de la sensibilidad, incluida la región perianal, y evidente debilidad para la contracción voluntaria del esfínter anal.

En la radiografía de la columna lumbar se encontró una fractura por estallamiento a nivel de L2 con pérdida de la altura normal del cuerpo vertebral y ensanchamiento del espacio interpedicular. En la tomografía (fig. 90-9) se identificó invasión casi total del conducto raquídeo.

Además de la administración de líquidos por vía intravenosa, sonda nasogástrica, movilización periódica, fisioterapia pulmonar y analgesia, el tratamiento indicado fue la descompresión del conducto raquídeo con estabilización de la fractura lumbar para ayudar a la movilización y los cuidados torácicos. El paciente fue sometido a reducción abierta con descompresión del conducto raquídeo usando un dispositivo de fijación interno para lograr la tracción de la fractura y reducción del fragmento fracturado por medio de ligamentotaxis del ligamento longitudinal posterior. Mediante mielograma obtenido durante la operación se corroboró que el conducto raquídeo se había liberado con mínimo compromiso residual. Después de la operación fue extubado al cabo de 48 horas e inmovilizado en posición inclinada con movilización frecuente. Abandonó la unidad de cuidados intensivos después de 72 horas. Egresó 26 días después caminando con ayuda y tras recuperar la función de ambos esfínteres. En la tomografía por computadora de control se encontró una invasión residual del conducto raquídeo de 20%. Las radiografías mostraron que la fractura había consolidado.

DISCUSION DEL CASO

Los siguientes factores contribuyeron a producir insuficiencia respiratoria en este paciente:

1. Permanencia prolongada en posición de decúbito.
2. Obesidad.
3. Tabaquismo con 20 paquetes-año.
4. Ileo con distensión abdominal.
5. Disminución de la movilidad por dolor.

La gravedad de la fractura de L2 fue subestimada con las radiografías iniciales y no se identificó el desproporcio-

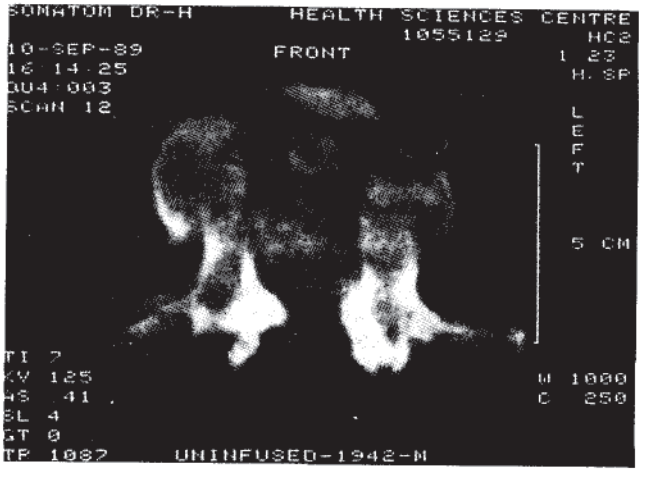


Fig. 90-9. TC en la que se identifica invasión total del conducto raquídeo.

nado déficit neurológico. Bajo estas circunstancias, otros estudios, como mielograma o TC, estaban indicados. La TC inicial mostró una importante invasión ósea del conducto raquídeo y compresión residual de la cauda equina.

Su cuadro clínico neurológico correspondió a una lesión mixta de la cauda equina con buenas posibilidades de recuperación funcional. Hubo dos indicaciones para la intervención quirúrgica:

1. Descompresión de la cauda equina.
2. Estabilizar la columna vertebral para permitir la movilización temprana del paciente con el mínimo requerimiento de apoyo externo.

Una incisión anterior por vía retroperitoneal del cuerpo vertebral permite una descompresión excelente del conducto raquídeo. Sin embargo, en este paciente obeso hubiera sido técnicamente difícil de realizar y habría sido mayor el dolor después de la operación, además de causar mayor inmovilidad y alargamiento del fleo. La estabilización anterior también requiere soporte externo. La descompresión en sacabocados del pedículo posterior mediante tracción permitió lograr una adecuada descompresión, lo cual se pudo confirmar durante la operación, y suficiente estabilidad para movilizar sin necesidad de soporte externo.

Bibliografía

1. Frankel HL, Rozycki GS, Ochsner MG, et al: Indications for obtaining surveillance thoracic and lumbar spine radiographs. J *Trauma* 37:673, 1994.
2. Denis F: The three column spine and its significance in the classification of acute thoracolumbar spine injuries. *Spine* 8:817, 1983.
3. Hunter T, Dubo H: Spinal fractures complicating anklyosing spondylitis. *Arthritis Rheum* 26:751, 1983.
4. Spence KF, Decker S, Sell KW: Bursting atlantal fracture associated with rupture of the transverse ligament. J *Bone Joint Surg* 52A:543, 1970.
5. Anderson LD, D'Alonzo RT: Fractures of the odontoid process of the axis. J *Bone Joint Surg* 56A:1663, 1974.
6. Alien RL, Ferguson RL, Lehman TR, et al: A mechanistic classification of closed, indirect fractures and dislocations of the lower cervical spine. *Spine* 7:1, 1982.
7. Tator CH: Acute spinal cord injury: A review of recent studies of treatment and pathophysiology. *Can Mea Assoc J* 107:143, 1972.
8. De la Torre JC: Spinal cord injury: Review of basic and applied research. *Spine* 6:315, 1981.
9. Tator CH, Rivlin AS, Lewis AJ, et al: The effect of acute spinal cord injury on axonal counts in the pyramidal tract of rats. J *Neurosurg* 61:118, 1984.
10. Osterholm JL, Mathews GJ: Altered norepinephrine metabolism following experimental spinal cord injury. Part 1: Relationship to hemorrhagic necrosis and post-wounding neurological defects. J *Neurosurg* 36:386,1972. Part 2: Protection against traumatic spinal cord hemorrhagic necrosis by norepinephrine synthesis blockade with alpha methyl tyrosine. J Neurosurg 36:395, 1972.
11. De la Torre JC, Johnson CM, Harris LH, et al: Monoamine changes in experimental head and spinal cord trauma: Failure to confirm previous observations. *Surg Neurol* 2:5, 1974.
12. Naftchi NE, Demeny M, DeCrescito V, et al: Biogenic amine concentrations in traumatized spinal cords of cats. J *Neurosurg* 40:52, 1974.
13. Rivlin AS, Tator CH: Effect of duration of acute spinal cord compression in a new acute cord injury model in the rat. *Surg Neurol* 10:38, 1978.
14. Tator CH, Rowed DW: Current concepts in the immediate management of acute spinal cord injuries. *Can Med Assoc J* 121:1453, 1979.
15. Rizzolo SJ, Vaccaro AR, Cotler JM: Cervical spine trauma. *Spine* 19:2288, 1994
16. Powell JN, Waddell JP, Tucker WS, et al: Multiple level noncontiguous spinal fractures. J *Trauma* 29:1146, 1989.
17. Donovan WH, Carter RE, Bedbrook GM, et al: Incidence of medical complications in spinal cord injury: Patients in specialized compared with non-specialized centres. *Paraplegia* 22:282, 1984.
18. Lemons VR, Wagner FC: Respiratory complications after cervical spinal cord injury. *Spine* 19:2315, 1994
19. Tator CH, Duncan EC, Edmond, VE, et al: Complications and costs of management of acute spinal cord injury. *Paraplegia* 31:700 1993
20. Ali J, Qi W: Pulmonary function and posture in traumatic quadriplegia. J *Trauma* 39:334, 1995
21. Albin MS, Buregin L, Wolf S: Brain and lungs at risk after cervical spinal cord transection. *Surg Neurol* 24:191, 1985.
22. Evans DF, Kobrine AL, Rizzoli HV: Cardiac arrhythmias accompanying acute compression of the spinal cord. J *Neurosurg* 52:52, 1980.
23. Merli GJ, Crabbe S, Paluzzi RG, et al: Etiology, incidence, and prevention of deep vein thrombosis in acute spinal cord injury. *Ardí Phys Med Rehabil* 74: 1199, 1993.
24. Hamilton MG, Hull RD, Pineo G: Venous thromboembolism in neurosurgery and neurology patients: A review. *Neurosurgery* 34: 280, 1994.
25. Green D, Chen D, Chmiel JS: Prevention of thromboembolism in spinal cord injury: Role of low molecular weight heparin. *Arch Phys Med Rehabil* 75:290, 1994
26. White AA, Manohan M, Panjabi D: The role of stabilization in the treatment of cervical spine injuries. *Spine* 9:512, 1984.
27. Aebi M, Hohler J, Zach GA, et al: Indication, surgical technique, and results of 100 surgically treated fractures and fracture dislocations of the cervical spine. *Clin Orthop* 203:244, 1986.
28. Favero KJ, Van Peteghem PK: The quadrangular fragment fracture: Roentgenographic fractures and treatment protocol. *Clin Orthop* 239:40, 1989.
29. Schneider RC, Kahn EA: Chronic neurologic sequelae of acute trauma to the spine and spinal cord. Part 1: The significance of the acute flexion or "tear-drop" fracture dislocation of the cervical spine. J *Bone Joint Surg* 38A:985, 1956.
30. Luque ER, Cassis N, Ramirez-Wiella G: Segmental spinal instrumentation in the treatment of fractures of the thoracolumbar spine. *Spine* 7:312, 1982.
31. Gertzbein SD, MacMichael D, Tile M: Harrington instrumentation as a method of fixation in fractures of the spine: A critical analysis of deficiencies. J *Bone Joint Surg* 64B:526, 1982.
32. Roy-Camille R, Saillant G, Berteaux D, et al: Osteosynthesis of thoracolumbar spine fractures with metal plates screwed through the vertebral pedicles. *Reconstr Surg Traumatol* 15:2, 1976.
33. Dick W, Kluger P, Magerl F, et al: A new device for internal fixation of thoracolumbar and lumbar spine fractures. The "fixateur interne." *Paraplegia* 23:225, 1985.
34. Kostuik J: Anterior spinal cord decompression for lesions of the thoracic and lumbar spine, techniques, new methods of internal fixation, results. *Spine* 8:512, 1983.
35. White RJ, Albin MS, Harris LS, et al: Spinal cord injury: Sequential morphology and hypothermic stabilization. *Surg Forum* 20:432, 1969.
36. Tator CH, Deecke L: Value of normothermic perfusión, hy-

pothermic perfusion, and durotomy in the treatment of acute spinal cord trauma. *Neurosurgery* 39:52, 1973.
37. Albin MS, White MS, Acosta-Rua G: Study of functional recovery produced by delayed localized cooling after spinal cord injury in primates. J *Neurosurg* 29:113, 1968.
38. Lewin MG, Hansebout RR, Pappius HM: Chemical characteristics of spinal cord edema in cats: Effects of steroids on potassium depletion. J *Neurosurg* 40:65, 1974.
39. Bracken MB, Shepard MJ, Collins WF, et al: A randomized, controlled trial of methylprednisolone or naloxone in the treatment of acute spinal-cord injury. *N Engl J Med* 322:1405, 1990.
40. Ducker TB, Zeidman SM: Spinal cord injury: The role of steroid therapy. *Spine* 19:2281, 1994
41. Faden AI, Jacobs TP, Smith MT, et al: Comparison of thyrotropin releasing hormone (TRH), naloxone and dexamethasone treatments in experimental spinal cord injury. *Neurology* 33:673, 1983.
42. Guha A, Tator CH, Smith CR, et al: Improvement in posttraumatic spinal cord blood flow with a combination of a calcium channel blocker and a vasopressor. J *Trauma* 29:1440, 1989.
43. Whitehill R, Richman JA, Glaser JA: Failure of immobilization of the cervical spine by the halo vest. J *Bone Joint Surg* 68A:326, 1986.
44. Bohler J, Gaudernak T: Anterior píate stabilization for fracture dislocations of the lower cervical spine. J *Trauma* 20:203, 1980.
45. Holness RO, Huestis WS, Howes WJ, et al: Posterior stabilization with an interlaminar clamp in cervical injuries: Technical note and review of the long-term experience with the method. *Neurosurgery* 14:318, 1989.
46. Frankel HL, Hancock IX), Hyslop G, et al: The value of postural reduction in the initial management of closed injuries of the spine with paraplegia and tetraplegia. *Paraplegia 7:179,* 1969.
47. Luque ER, Cassis N, Ramirez-Wiella C: Segmental spinal instrumentation in the treatment of fractures of the thoracolumbar spine. Spine 7:312, 1982.
48. Dick W: The "fixateur interne" as a versatile implant for spine surgery. *Spine* 12:882, 1987.
49. Jant MJ, Freehafer AA, Hazel C, et al: Autonomic dysreflexia: A cause of morbidity and mortality in orthopedic patients with spinal cord injury. *Clin Orthop* 169:151, 1982.

Capítulo 91

TRAUMATISMO TORACOABDOMINAL

J. ALI

PUNTOS CLAVE

- *Considerar las lesiones abdominales y torácicas como un complejo único —el traumatismo toracoabdominal— es útil para el tratamiento quirúrgico.*
- *Para priorizar la intervención de la lesión toracoabdominal hay que basarse en el peligro relativo de la vida a partir de las lesiones específicas.*
- *En el tratamiento del traumatismo toracoabdominal, el cirujano debe estar preparado para explorar el tórax, abdomen, o ambos, ya que la fuente de inestabilidad no es a menudo evidente.*
- *La principal decisión al evaluar el traumatismo abdominal es identificar la necesidad de exploración quirúrgica.*
- *En general, las indicaciones para un procedimiento quirúrgico en caso de traumatismo abdominal son perforación, penetración y hemorragia.*
- *No es necesario un diagnóstico específico de algún aparato o sistema para establecer la necesidad de laparotomía en caso de lesión.*
- *El lavado peritoneal, ultrasonido y TC son herramientas importantes para evaluar el traumatismo del abdomen cuando la exploración física no es posible o no aporta mayores datos.*
- *Casi todas las lesiones torácicas se pueden tratar en forma adecuada con medidas sencillas, cuyo objetivo es corregir las causas torácicas de hipoperfusión e hipoxemia.*
- *La toracotomía de urgencia debe practicarse en el paciente crítico que presente una inestabilidad en el tórax susceptible de corrección.*

Las lesiones del tórax y abdomen deben estudiarse como un complejo único, denominado traumatismo toracoabdominal. La razón de este enfoque se basa en diferentes factores. La estructura del diafragma y la manera en que se une a la parrilla costal crean una gran variación posicional con la respiración y, por tanto, modifican el límite entre las cavidades torácica y abdominal. No es raro que el diafragma recorra distancias de más de 15 cm entre las fases inspiratoria y espiratoria del ciclo respiratorio. El diafragma puede estar al nivel de la tetilla durante la espiración profunda y por abajo del borde costal durante la inspiración total, lo que corresponde a un desplazamiento muy notorio del contenido abdominal y torácico (fig. 91-1). Este hecho, junto con la trayectoria variable que siguen los objetos o las fuerzas después de un traumatismo penetrante a nivel toracoabdominal, hace prácticamente imposible en la mayoría de los casos definir, con base en el punto de entrada externo del impacto o del objeto penetrante, en dónde se localiza la lesión, si a nivel intratorácico o intraabdominal. El concepto de traumatismo toracoabdominal garantiza que cualquier lesión en una cavidad no pase inadvertida mientras se trata la lesión evidente en alguna de ellas.

Como se mencionó en el capítulo 88, el tratamiento inicial en caso de traumatismo consiste en asegurar la permeabilidad de las vías respiratorias, mantener la respiración, identificar y controlar las fuentes hemorrágicas e iniciar la administración inmediata de líquido. El tratamiento definitivo de las lesiones intraabdominales o torácicas es indispensable como parte de la fase de reanimación, en especial si la fuente de inestabilidad es una hemorragia de gran magnitud a nivel de la cavidad torácica o abdominal. Aunque es posible especificar alguna causa de inestabilidad a nivel torácico o abdominal en el paciente traumatizado, muchas veces es imposible tener una certeza absoluta de dicho origen. Por consiguiente, la decisión se debe tomar a partir de una laparotomía o toracotomía, una vez que se ha descartado que exista una lesión a nivel del tórax o abdomen como la causa de la inestabilidad. Este enfoque exige estar preparado para interrumpir la exploración de una cavidad cuando es evidente que la fuente de la inestabilidad procede de la otra.

Clasificación del traumatismo toracoabdominal

En términos generales, el traumatismo toracoabdominal puede clasificarse en dos grandes grupos: penetrante y cerrado. Como se mencionó antes, cualquier proyectil que penetre por abajo de la línea mamaria puede ocasionar daño diafragmático, intratorácico o abdominal. De forma similar, las lesiones romas pueden causar daño de estructuras intratorácicas e intraabdominales, tanto en forma directa como indirecta a través de la fractura de costillas inferiores que pueden puncionar los órganos intraabdominales como bazo, hígado y estómago.

Una forma clínica de clasificar el traumatismo toracoabdominal permite dividirlo en dos tipos. El primero incluye las anomalías que requieren la intervención inmediata porque producen inestabilidad hemodinámica o cardiorrespiratoria. El otro tipo agrupa las lesiones del paciente estable. Se considera que estas últimas pueden poner en peligro la vida ya que, de no atenderse, pueden influir en la sobrevivencia de los enfermos.

En ocasiones, las lesiones cervicales, sobre todo las de tipo penetrante, pueden provocar lesión de estructuras intratorácicas. Además de la lesión vascular (que puede estar presente en forma de hemorragia o secuelas isquémicas), lesión del conducto torácico (que causa quilotórax) o rotura de la pleura (que induce neumotorax), las heridas penetrantes del cuello pueden afectar cualquier estructura intratorácica, según sea de la trayectoria del arma agresora.

El cuello suele dividirse en tres regiones anatómicas con el fin de clasificar las lesiones penetrantes. La zona I se extiende desde el cricoides hasta la clavícula, la zona II del cricoides hasta el ángulo de la mandíbula y la zona III entre el ángulo de la mandíbula y la base del cráneo.

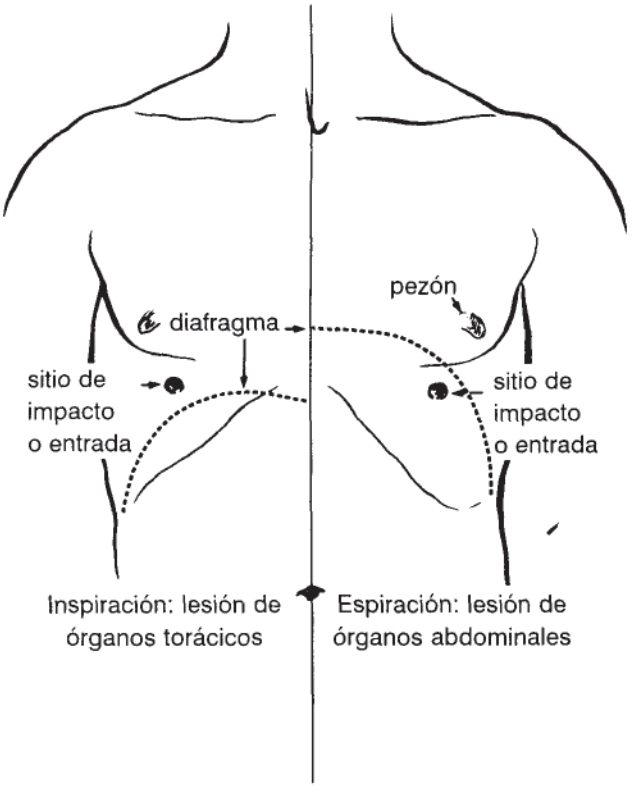


Fig. 91-1. Fundamentos para considerar el traumatismo toracoabdominal como una sola entidad. El impacto penetrante o cerrado a nivel de la pared torácica puede causar daño intraabdominal e intratorácico, según sean la trayectoria del proyectil, la posición del diafragma, o ambas.

Las heridas penetrantes del cuello se deben examinar en el quirófano en condiciones estériles con adecuado apoyo anestésico. La radiografía simple del cuello antes de la operación en el sujeto estable proporciona información acerca de la profundidad de penetración y la presencia de aire en los tejidos, hematoma, desviación de las vías respiratorias, etc. Los objetos alojados deben extraerse sólo en el quirófano con adecuado equipo vascular y un control seguro de las vías respiratorias. Aunque existe bastante consenso acerca de que las lesiones de la zona III deben valorarse mediante angiografía, el uso de esta y otras técnicas diagnósticas en las lesiones de zona II es motivo de discusión, ya que esta región puede evaluarse con mayor facilidad mediante la exploración quirúrgica directa en el quirófano. Las modalidades diagnósticas incluyen angiografía, endoscopia, radiografía con medio de contraste y tomografía por computadora (TC).[1,2] La sonda nasogástrica debe colocarse en el quirófano, de preferencia después de garantizar la permeabilidad de la vía respiratoria mediante intubación endotraqueal, debido a que la torsión de este tipo de sonda puede ocasionar desprendimiento de coágulos, hemorragia y compromiso de la vía respiratoria. Siempre debe considerarse la posibilidad de lesión intratorácica en individuos con lesiones penetrantes a nivel cervical. En consecuencia, el tórax debe prepararse y cubrirse adecuadamente en caso de requerir exploración torácica para reparar lesiones intratorácicas o controlar anormalidades vasculares en el cuello.

Además de la hemorragia grave a nivel intraabdominal, casi todas las lesiones toracoabdominales requieren intervención quirúrgica inmediata dado que afectan órganos torácicos. La urgencia para implementar estas intervenciones depende de qué tan inmediato sea el riesgo de muerte. Por lo tanto, estas anomalías deben considerarse en dos grupos distintos: aquellas que ameritan intervención inmediata y las que pueden poner en riesgo la vida.

Lesiones torácicas que requieren intervención inmediata

Cerca del 25% de las muertes secundarias a traumatismo se debe a lesión torácica; menos del 10% de las lesiones romas del tórax y sólo 15 a 30% de las penetrantes exigen toracotomía abierta.[3] Las habilidades que salvan la vida en la mayoría de los casos son muy simples y se encuentran dentro del campo de estudio de cualquier especialista en cuidados intensivos. Entre las anormalidades que requieren intervención quirúrgica abierta, casi ninguna amerita la presencia de un cirujano de tórax experimentado. Desde el punto de vista del intensivista, las medidas de reanimación tienen por objeto corregir la hipoxemia y mantener un estado hemodinámico normal. Estos dos objetivos se alcanzan mediante técnicas para mantener la permeabilidad de las vías respiratorias (cap. 11), descompresión del tórax para drenar líquido o aire, pericardiocentesis y acceso vascular para suministrar líquidos.

Además de la obstrucción de las vías respiratorias altas, que se discute en el capítulo 11 y que pone en riesgo de muerte inmediata al paciente, las siguientes anomalías torácicas también necesitan intervención de urgencia:[3a]

1. Neumotorax a tensión.
2. Neumotorax abierto.
3. Taponamiento cardiaco.
4. Hemotórax masivo.
5. Neumotórax masivo.
6. Embolo de aire de origen traumático.
7. Tórax inestable.

Debido a que estas situaciones exigen intervención inmediata, el intensivista que cuida este tipo de casos debe estar preparado para iniciar el tratamiento antes que esté disponible cualquier otro médico. Para guiar la intervención en forma apropiada, se describe brevemente la fisiopatología, diagnóstico y tratamiento de cada uno de estos contratiempos. En todos los casos hay que garantizar la permeabilidad de la vía respiratoria y un acceso intravenoso (IV).

NEUMOTORAX A TENSION

Esta lesión se presenta siempre que ocurre un fenómeno de válvula con flujo en un solo sentido en la pared del tórax o en el pulmón dañado. El aire entra al espacio pleural, pero no puede salir de él y con cada ciclo respiratorio que sigue hay una elevación de la presión intrapleural y acumulación de aire. Este incremento de la tensión da lugar a que el pulmón ipso-

lateral sea comprimido y desplazado hacia el lado opuesto de la anomalía. Después de la desviación del mediastino, no sólo hay compromiso ventilatorio y hematósico, sino también compresión de las principales venas que entran al tórax a partir del cuello y el diafragma hacia la vena cava inferior, lo cual altera el retorno venoso. Al mantenerse la desviación mediastínica, se produce compresión en el pulmón contralateral y mayor afección ventilatoria. Esta combinación de hipoperfusión e hipoxemia puede ser mortal y el tratamiento de urgencia es indispensable. El diagnóstico se sospecha en un paciente con traumatismo torácico, taquipnea, disnea grave, disminución de la entrada de aire y timpanismo en un lado del tórax con desviación de la tráquea hacia el lado opuesto e hipotensión.

El tratamiento es la descompresión inmediata del espacio pleural, que se puede lograr en un principio colocando una aguja de gran calibre o practicando una incisión con bisturí en la porción inferior de la pared torácica sobre el espacio pleural al nivel del segundo espacio intercostal y la línea medioclavicular o entre el cuarto y quinto espacios intercostales sobre la línea axilar media. Si se utiliza una jeringa con émbolo se observa un aumento inmediato de éste dentro de la jeringa. De manera similar, cuando el bisturí penetra en el espacio pleural, hay una descompresión masiva del espacio seguida de mejoría inmediata de la respiración. Cualquiera de los dos procedimientos debe continuarse con la colocación formal de una sonda pleural. La técnica de colocación de la sonda pleural requiere efectuar una incisión hacia abajo de la pleura entre el cuarto y quinto espacios intercostales justo antes de la línea media axilar. Se debe instalar una sonda torácica de gran calibre (32 a 36 F) directamente con una pinza después de verificar mediante exploración digital que se ha logrado entrar al espacio pleural (fig. 91-2). Cuando se usa la aguja de descompresión antes de colocar la sonda pleural, la aguja debe insertarse a través de la porción digital del guante, de manera que el aire pueda salir pero no entrar al espacio pleural proveniente de la atmósfera (fig. 91-3). Una vez instalada la sonda, se conecta a un sistema de sellado por inmersión con opción para poder aplicar aspiración. En la figura 91-4 se muestra el sistema de drenaje torácico típico. Sin embargo, existen en el mercado aparatos previamente instalados para drenaje torácico que se basan en los mismos principios.

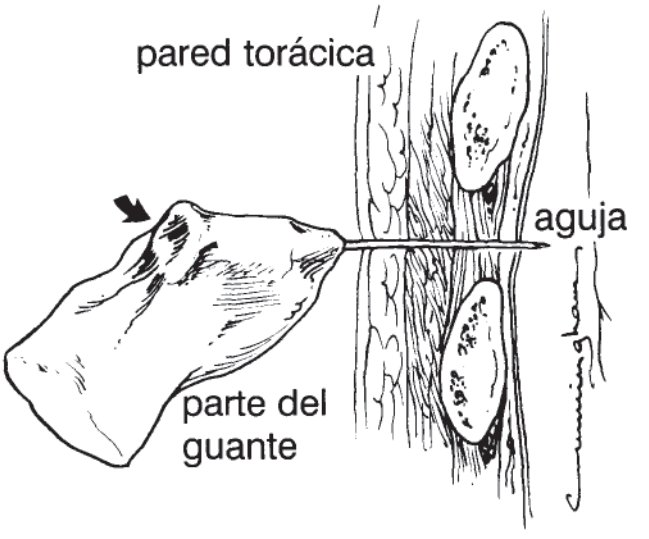


Fig. 91-3. Descompresión con aguja del espacio pleural. Uso de la porción digital del guante para prevenir la entrada de aire al espacio pleural.

NEUMOTORAX ABIERTO

En el neumotorax abierto existe una comunicación libre entre la herida de la pared torácica y el espacio pleural y la atmósfera. La entrada de aire con cada ciclo respiratorio induce un colapso progresivo del pulmón ipsolateral. Mientras mayor sea el defecto en la pared torácica, mayor será la velocidad a la cual el aire se acumule en la pleura y más rápido el colapso del pulmón. Esta fisiopatología es similar a la del neumotorax a tensión, ya que el colapso pulmonar y la desviación del me-

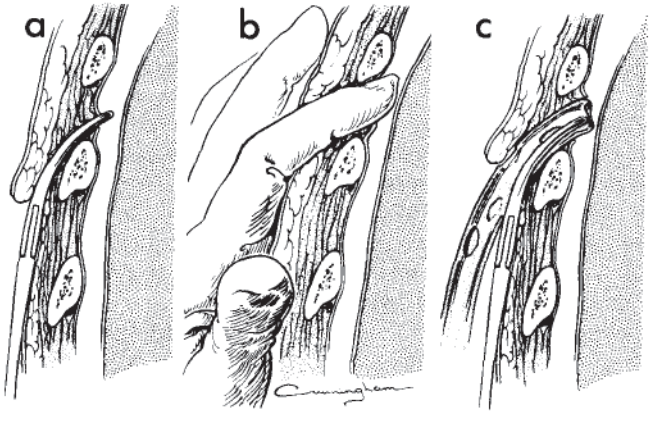


Fig. 91-2. Técnica para colocar la sonda pleural. La incisión se realiza 2 cm por abajo del espacio intercostal seleccionado; la pinza (a) asistida con el dedo *(b)* se inserta dentro del espacio pleural por arriba del borde superior de la costilla. La sonda se introduce y dirige con la pinza de Kelly (c). La sonda debe empujarse con suavidad en dirección posterior dentro del espacio abierto.

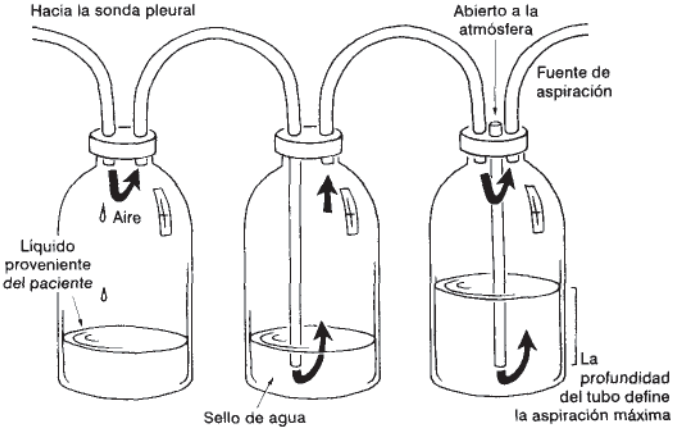


Fig. 91-4. Sistema colector para drenaje pleural. El sello de agua se logra antes de la exposición a la atmósfera o la aspiración.

diastino hacia el lado opuesto ocasionan hipoxemia y disminución del retorno venoso. El diagnóstico suele ser evidente, con presencia de una herida visible en la pared torácica y un ruido grave característico causado por la entrada de aire al espacio pleural.

El principio terapéutico básico de esta lesión es el cierre de la herida. Por lo general, esto se logra con gasa y vendaje oclusivo (fig. 91-5). Los defectos de mayor magnitud pueden requerir apositos de mayor tamaño y los defectos muy grandes que no pueden obliterarse mediante esta técnica ameritan intubación endotraqueal y ventilación con presión positiva, hasta que se pueda reparar adecuadamente la pared torácica. Una vez cerrado el defecto de la pared torácica, se coloca una sonda pleural en algún otro sitio, como se mencionó antes. En la figura 91-5 se muestra la técnica para colocar un vendaje oclusivo, que puede aplicarse para permitir la descompresión del espacio pleural, así como para el cierre de la herida. El aposito impermeable se aplica sobre el lado abierto y se cierra en todos los lados menos en uno. Esto posibilita la salida del aire del espacio pleural, pero evita la entrada del mismo proveniente de la atmósfera.

TAPONAMIENTO CARDIACO

El taponamiento cardiaco ocurre cuando se acumula líquido en el saco pericárdico que interfiere con el llenado y vaciamiento del corazón. La elevación de la presión pericárdica reduce la presión de llenado a través de la pared de ambas cámaras del corazón, ocasionando disminución del llenado y volumen expulsado de ambos lados del corazón. El menor gasto cardiaco propicia una caída de la presión arterial sistólica y la presión del pulso.

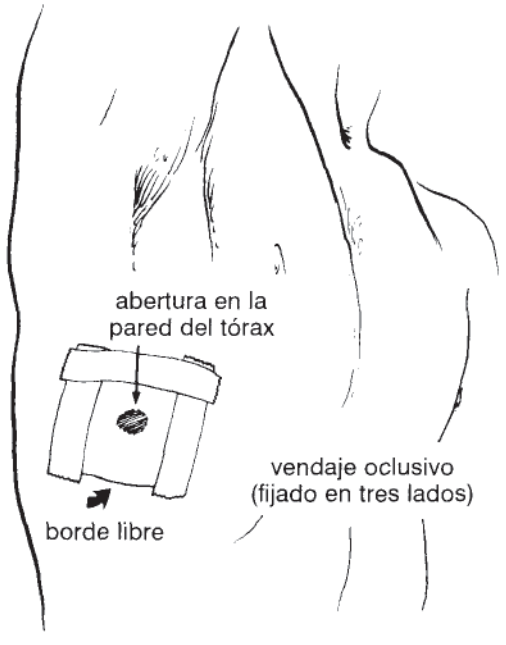


Fig. 91-5. Vendaje oclusivo temporal para neumotorax abierto. Este vendaje permite la salida de aire pero evita que entre hacia el espacio pleural.

El diagnóstico del taponamiento cardiaco requiere mucha suspicacia y debe considerarse en cualquier persona con traumatismo penetrante o cerrado del tórax que tenga hipotensión sin ningún signo evidente de hemorragia. La tríada típica descrita por Beck, constituida por hipotensión, incremento de la presión venosa y atenuación de los ruidos cardiacos, no siempre está presente o es difícil de identificar.[4] El estado de las venas del cuello es muy importante para diferenciar la hipotensión secundaria a hipovolemia de la consecutiva a taponamiento cardiaco. En el primer caso, las venas del cuello están colapsadas, mientras que en el segundo distendidas. Sin embargo, un paciente inquieto puede hacer que haya confusión por aumento del volumen de las venas del cuello. Un indicio de taponamiento cardiaco es el aumento del pulso paradójico (la diferencia de la presión arterial sistólica entre la inspiración y la espiración) por arriba de 10 mmHg. Empero, en caso de urgencia es difícil cuantificar el grado del pulso paradójico. Durante la transducción de la presión arterial en la UCI, es posible medir el pulso paradójico con precisión. El médico debe notar la diferencia entre la presión arterial sistólica durante la inspiración y la espiración. El trazo de la onda de presión muestra un nivel inferior máximo en inspiración con un valor máximo durante la espiración. La diferencia entre ambos puntos máximos es el pulso paradójico. La magnitud del pulso paradójico puede definirse en la cama del paciente escuchando el primer conjunto de ruidos con el esfigmomanómetro desinflado en forma lenta. El primer conjunto de sonidos representa la presión arterial sistólica durante la espiración. A medida que la presión del manguito es liberada lentamente, la brecha entre los ruidos correspondientes a la presión arterial sistólica entre la inspiración y la espiración desaparece y los ruidos cardiacos se escuchan más constantes con el estetoscopio. La diferencia entre la presión inicial y la presión registrada cuando ocurre este cambio en el patrón de los ruidos es el grado de pulso paradójico. Puesto que la distensión de las venas del cuello y la hipotensión están presentes en el neumotorax a tensión y en el taponamiento cardiaco, la diferencia entre estas dos situaciones es importante aunque a veces difícil. El médico debe tomar en cuenta la presencia de timpanismo y disminución de los ruidos respiratorios que indican neumotorax a tensión. Si estos signos resultan dudosos, el paciente debe tratarse primero en virtud de la posibilidad de neumotorax a tensión colocando una aguja en el espacio pleural. Esta medida que puede instituirse con rapidez permite diagnosticar y al mismo tiempo tratar el neumotorax a tensión. Una vez descartada la presencia de neumotorax a tensión, se debe proceder a tratar el taponamiento cardiaco si persisten los signos de compromiso circulatorio. Cuando está a disposición inmediata, se coloca a nivel epigástrico un sensor de ultrasonido, que es útil para diagnosticar hemopericardio.[5]

Aunque es aceptable realizar una ventana pericárdica subxifoidea en un sujeto estable, el tratamiento inicial del taponamiento cardiaco consiste en la pericardiocentesis inmediata.[6] Por lo regular, esto se lleva a cabo con una aguja calibre 16 a 18 de cuando menos 15 cm de largo, que incluya un catéter unido a una jeringa vacía de 50 mm con una llave de tres vías. Si el tiempo lo permite, la piel por abajo del proceso xifoideo debe anestesiarse y se coloca un electrodo para registro electrocardiográfico en la punta de la aguja conforme avan-

za abajo de la piel en un ángulo de 45° en dirección cefálica, dirigiendo la punta hacia la escápula izquierda.[3-6] Se debe mantener una aspiración leve de la aguja a medida que es empujada. Cuando se penetra el saco pericárdico, debe percibirse una sensación de "entrada". La aspiración de sangre sin coagular confirma que la aguja está en el pericardio. Si la aguja ha ingresado al pericardio, es posible detectar un patrón lesivo en el electrocardiograma (ECG). Cuando se reconoce esta situación, la aguja debe retirarse ligeramente y aspirar al mismo tiempo que ocurre el regreso del electrocardiograma al trazo basal. Otros patrones ECG, incluidas las extrasístoles ventriculares, pueden presentarse cuando la aguja entra en contacto con el miocardio.

Aunque el saco pericárdico puede tolerar gran cantidad de líquido cuando éste se acumula en forma crónica, en el taponamiento cardiaco agudo un volumen tan pequeño como 100 ml puede alterar la función del corazón de modo considerable. De manera similar, la extracción de una cantidad tan pequeña como 50 ml de sangre del saco pericárdico puede generar una mejoría muy notoria del estado hemodinámico.[7] Además de los signos mencionados antes, que indican el éxito de la aspiración del saco pericárdico, la recuperación de sangre que se coagula inmediatamente en la jeringa, en especial si el paciente persiste con alteraciones hemodinámicas, debe llevar a sospechar que la aguja ha entrado a la pared ventricular y que la sangre proviene más bien del ventrículo y no del pericardio. Conforme se practica la pericardiocentesis, se debe preparar el quirófano; si la pericardiocentesis fracasa o si ésta tiene éxito y propicia la estabilización hemodinámica del paciente, se efectúa a continuación una toracotomía formal y reparación del corazón lacerado.[7,8] Por lo regular, esto se lleva a cabo mediante una incisión de toracotomía anterolateral en el quinto espacio intercostal. Sin embargo, una vía alterna es la esternotomía media. Cuando se entra a la cavidad torácica, se identifica el pericardio y se incide, teniendo cuidado de no seccionar el nervio frénico. Hay que aspirar la sangre e identificar el desgarro a nivel cardiaco para su control mediante presión digital. Una vez controlada la hemorragia con la presión digital, se colocan puntos simples separados y se aseguran con cinta de teflón para reparar el desgarro; el pericardio se sutura dejando una pequeña abertura (aproximadamente 1 cm) para evitar la acumulación de sangre a ese nivel. En casos muy raros, la laceración afecta las arterias coronarias. La reparación de la arteria requiere circulación extracorpórea, por lo que no puede realizarse en situación de urgencia. Si la condición del individuo se estabiliza y se logra controlar el sangrado y la laceración con las suturas primarias, el tratamiento definitivo para el desgarro de las arterias coronarias puede instituirse más adelante en forma electiva.

HEMOTORAX MASIVO

Pese a que casi todos los pacientes con hemotórax traumático se encuentran relativamente estables y no ameritan tratamiento quirúrgico inmediato, unos cuantos sufren hemorragia intratorácica masiva. Esta situación necesita un diagnóstico y tratamiento inmediatos para asegurar la sobrevivencia. El agente lesivo puede ser cerrado o penetrante y casi siempre se debe a rotura de las principales estructuras vasculares centrales o laceración de alguna arteria sistémica como la arteria intercostal. La hemorragia intratorácica procede muchas veces de anormalidades parenquimatosas del pulmón y se interrumpe espontáneamente, en especial cuando se reexpande. El paciente con hemorragia intratorácica masiva padece en un principio hipotensión grave por pérdida de sangre y posteriormente hipoxemia por colapso pulmonar ocasionado por el efecto de masa de la sangre alojada en la cavidad torácica.[9] Sin contar la hipotensión grave y la taquicardia, estos sujetos revelan matidez a la percusión y disminución de la entrada de aire en el lado afectado con desviación del mediastino hacia el lado opuesto. La presión venosa central o la presión venosa yugular están las más de las veces reducidas, pero pueden estar elevadas en el raro caso de que el efecto de masa de la sangre acumulada en el tórax produzca obstrucción mecánica de la entrada de sangre venosa hacia el tórax.

El diagnóstico se confirma y se inicia la terapéutica a la brevedad colocando una sonda pleural de gran calibre, a través de la cual se suelen drenar cuando menos 2 000 ml de sangre en forma inmediata, y se implementa drenaje continuo de sangre a una velocidad mínima de 100 ml/h. Si está presente cualquiera de estas situaciones, se asume hemotórax masivo que requiere intervención quirúrgica. Esto no debe considerarse una indicación absoluta para toracotomía pero es un criterio útil. El indicador más importante para practicar intervención quirúrgica consiste en determinar si el paciente se encuentra estable después de la descompresión torácica y con la administración de líquidos. Si el sangrado continúa a una velocidad muy rápida o si el estado hemodinámico no puede estabilizarse con la administración rápida de hemoderivados y cristaloides por vía intravenosa, es necesario efectuar una reparación quirúrgica. En este caso, el sujeto es trasladado al quirófano, en donde se abre el tórax mediante incisión posterolateral. Una vez drenada la sangre del espacio pleural, se busca el punto hemorrágico. A menudo es necesario el pinzamiento temporal del hilio pulmonar liberándolo en forma intermitente para identificar el sitio de sangrado, que debe repararse mediante sutura directa. En ocasiones, la hemorragia masiva exige la resección del pulmón afectado, lo cual puede realizarse con rapidez mediante dispositivos como la engrapadora. Muy raras veces la hemorragia se origina por rotura de la aorta torácica. Por lo regular, los pacientes, en caso de sangrado libre hacia la cavidad torácica por rotura de la aorta, se desangran al momento del traumatismo o inmediatamente después. No obstante, en algunos casos es posible salvar a algunos de ellos mediante pinzamiento de la porción proximal y distal de la aorta respecto del desgarro y reparación inmediata de la herida o bien insertando un injerto aórtico prostético.[3a,10,10a] Cuando esté disponible, es posible utilizar una derivación previamente heparinizada para evitar el paso de sangre a través de la región desgarrada de la aorta y mantener la perfusión en la porción distal de la aorta y médula espinal mientras se lleva a cabo la reparación.[11]

Hemorragia masiva en el paciente inestable

Como se mencionó antes, no siempre es posible definir con precisión si el sangrado masivo se origina en el tórax o abdomen. Por consiguiente, es importante que se prepare tanto el abdomen como el tórax para exponerlos en el quirófano. En estos casos, si la hemorragia se encuentra en la porción dere-

cha del tórax y el sitio aparente de impacto o penetración es la porción inferior derecha del tórax, justo por debajo de la línea mamaria, hay que practicar laparotomía con incisión en la parte superior de la línea media, ya que la fuente de la hemorragia suele estar a nivel del hígado por penetración a través del hemidiafragma derecho. La incapacidad para identificar una fuente abdominal hemorrágica hace necesaria una toracotomía anterolateral en el lado derecho, en la cual se reconoce a menudo laceración de las arterias intercostales, que pueden ligarse. Como se refirió antes, las lesiones del sistema pulmonar de baja presión no suelen provocar hemorragia masiva o ésta se detiene en forma espontánea, sobre todo cuando se reexpande el pulmón y descomprime el espacio pleural. Si el impacto se sitúa en el tórax superior derecho o en cualquier parte del tórax izquierdo, la hemorragia masiva debe tratarse mediante toracotomía anterolateral del sitio sangrante y la incisión debe extenderse conforme sea necesario hasta controlar la hemorragia. Algunas veces, la hemorragia intratorácica se origina por una lesión penetrante en la base del cuello. En estos casos, el tórax debe abrirse mediante esternotomía media, con opción a extenderse en dirección lateral sobre el tórax, así como por arriba de la clavícula para convertir la incisión en una técnica de exposición de compuerta. La esternotomía media permite en tales circunstancias una mejor exposición de las estructuras vasculares de la base del cuello, en comparación con la toracotomía anterolateral.

NEUMOTORAX MASIVO Y LESION DE LA VIA RESPIRATORIA

Casi todos los individuos con neumotorax traumático muestran signos característicos de neumotorax, pero sin mayor grado de inestabilidad, y el neumotorax responde de manera inmediata a la remoción de la sangre pleural. Empero, a veces el neumotorax persiste a pesar del adecuado funcionamiento de las sondas pleurales de gran calibre y se acompaña de enfisema subcutáneo masivo y persistencia de la hipoxemia e inestabilidad respiratoria. El paciente suele presentar cierto grado de hemoptisis, que se evidencia en el drenaje hemático a través de la cánula endotraqueal si el sujeto está intubado. Estas características indican la presencia de laceración de alguna vía respiratoria importante y exige intervención quirúrgica pronta.

Se instituye cuanto antes oxígeno al 100%. Si el tiempo lo permite, se efectúa broncoscopia para identificar en qué nivel se halla la lesión de la vía respiratoria. No obstante, la toracotomía es indispensable aun cuando no se identifique la lesión o haya poco tiempo para realizar la broncoscopia. Es importante constatar que la sonda torácica funciona adecuadamente; si no hay problemas mecánicos, el paciente debe llevarse al quirófano de inmediato. Algunas veces, tratándose de fuga en el bronquio derecho, se introduce una cánula con globo en la punta y se dirige hacia la rama derecha del bronquio para permitir la ventilación del pulmón normal después que el bronquio se ocluye por insuflación del globo. Esta medida estabiliza al sujeto en forma temporal y reduce la fuga de aire en el sitio afectado. Sin embargo, esto es muy difícil desde el punto de vista técnico y, por tanto, no es más importante que llevar al paciente al quirófano cuanto antes. Si hay desgarro del bronquio izquierdo, la cánula endotraqueal debe dirigirse hacia la rama derecha del bronquio y se insufla el manguito. Esto permite la ventilación del pulmón derecho mientras se repara la herida en el pulmón izquierdo.[12] Durante la operación se identifica y repara la lesión en forma directa. En caso de destrucción masiva de la vía respiratoria y ante la imposibilidad de realizar anastomosis, o si existe un alto riesgo de que ésta se desarrolle más adelante, debe considerarse la resección pulmonar.

EMBOLO DE AIRE DE ORIGEN TRAUMATICO

La incidencia precisa de esta complicación en pacientes con lesiones múltiples se desconoce. Empero, se requiere gran habilidad para precisar el diagnóstico y éste debe sospecharse en cualquier individuo con colapso cardiovascular súbito que presente déficit neurológico después de traumatismo torácico, en especial cuando los signos aparecen después del inicio de la ventilación con presión positiva.[13] En la mayoría de los casos, el diagnóstico de émbolo de aire por traumatismo se establece mediante toracotomía, que se practica sobre la base de un colapso súbito en un sujeto con notable lesión torácica. En ocasiones, estos pacientes parecen estar bien en un principio y sólo muestran un deterioro súbito del estado neurológico localizado, con colapso cardiovascular, inmediatamente después de conectarlos a la ventilación con presión positiva. Otro signo que indica el diagnóstico es la presencia de burbujas en la sangre arterial obtenida mediante punción, por lo general para gasometría. No obstante, debe tomarse en cuenta que la causa más frecuente de burbujas de aire es la inadecuada conexión de la jeringa con el dispositivo; debe descartarse esta situación antes de formular el diagnóstico. Algunas veces se puede encontrar aire en las arterias de la retina al revisar el fondo de ojo.

Es precisa la toracotomía anterolateral en el lado de la lesión penetrante o en el lado izquierdo si no hay traumatismo evidente. Al entrar a la cavidad torácica hay que prevenir la producción de émbolos mediante pinzamiento cruzado del hilio pulmonar. Se puede utilizar una aguja 18 como respiradero de las superficies más anteriores de la aurícula izquierda, ventrículo izquierdo y aorta ascendente. Esta maniobra debe continuarse mediante compresión de la raíz de la aorta entre el pulgar y el índice, que se colocan en el seno transverso. El masaje del corazón permite eliminar las burbujas de aire hacia fuera del lecho coronario. El mantenimiento de una elevada presión arterial sistémica con agonistas alfa, en caso necesario, puede ayudar a impeler el aire atrapado en el corazón y el cerebro hacia los capilares de la circulación venosa. Cuando se recupera la actividad del corazón, las cámaras del lado izquierdo y la aorta deben limpiarse de aire aún más. Es necesario conceder atención a la lesión pulmonar, que puede requerir reparación mediante sutura directa, lobectomía o neumonectomía, según sea la lesión.

TORAX INESTABLE

Esta afección se presenta siempre que una parte de la pared torácica pierda continuidad por completo respecto del resto de la caja torácica. A menudo se debe a traumatismo cerrado del tórax, en el que varias costillas adyacentes se encuentran fracturadas en ambos lados del esternón o, cuando menos, en

dos sitios de la parrilla costal. Esto crea un segmento que flota libremente sobre la pared torácica y que se mueve por sí mismo en respuesta a los cambios de la presión intrapleural, más que a la posición mecánica en reposo de la pared. Esto produce movimiento paradójico de esta parte del tórax. Durante la respiración espontánea, el segmento inestable se mueve hacia dentro por la presión negativa intrapleural de la inspiración y hacia fuera con la espiración. El diagnóstico basado en el movimiento paradójico suele pasar inadvertido en un principio por la presencia de espasmo muscular y limitación de los movimientos por el dolor, lo cual hace muy difícil detectar el movimiento paradójico. Esto es más frecuente en lesiones de la cara posterior del tórax, punto donde la masa muscular hace aún más difícil reconocer esta alteración. Asimismo, si el paciente está intubado y con ventilación con presión positiva, es imposible identificar los movimientos paradójicos. La presencia de múltiples fracturas de costillas adyacentes, que afectan la misma costilla en diferentes segmentos en la radiografía de tórax, indica tórax inestable, aun cuando no haya evidencia clínica de ello. El grado de inestabilidad hemodinámica y pulmonar depende de la magnitud de la inestabilidad, grado de contusión pulmonar y efecto de restricción de los movimientos de la pared torácica por el dolor secundario a las diversas fracturas. Por lo tanto, existe un gran espectro de manifestaciones clínicas en los sujetos con esta complicación.

En el paciente con hipoxia grave con una lesión torácica de consideración, gran inestabilidad hemodinámica, o ambas situaciones, es necesaria la intubación endotraqueal y la ventilación con presión positiva, colocando con prontitud una sonda pleural en el lado afectado para evitar el neumotorax a tensión al iniciar la ventilación. Los individuos que puedan mantener una adecuada oxigenación y ventilación con la administración de oxígeno deben mantenerse sin ventilación mecánica ni intubación endotraqueal, en particular si hay un adecuado control del dolor. Esto hace necesaria la administración frecuente o continua por vía intravenosa de analgésicos a dosis ajustables, por ejemplo fentanilo, morfina u otros medicamentos. En otros casos puede recurrirse a la administración epidural o, menos preferido, al bloqueo intercostal con medicamentos anestésicos locales de larga duración para controlar el dolor. Con una adecuada analgesia, es posible evitar la intubación endotraqueal y ventilación mecánica en casi todos los pacientes con tórax inestable.[14]

La toracotomía de urgencia no es necesaria para el tratamiento del tórax inestable. De igual modo, la fijación mecánica de las fracturas costales es innecesaria en la mayoría de los casos. Aún se discute si la toracotomía y la fijación mecánica de las costillas fracturadas deben considerarse en todos estos casos.[15] Sin embargo, en situaciones en las que se requiere la toracotomía por otras razones, es conveniente reducir e inmovilizar las fracturas presentes.

Si se toma la decisión de ventilar al sujeto con tórax inestable, el momento de retirarlo paulatinamente del ventilador no depende necesariamente de la desaparición del movimiento paradójico de la pared torácica. Más-que ello, la desconexión del ventilador debe iniciarse cuando las alteraciones de la hematosis secundarias a la contusión pulmonar subyacentes se hayan resuelto. De hecho, con frecuencia estos pacientes se liberan por completo del ventilador (controlando adecuadamente el dolor) cuando desaparece la evidencia de contusión pulmonar, pese a que persistan los movimientos paradójicos durante varias semanas. Una posible desventaja del tratamiento conservador, sin operación ni ventilación mecánica, es el elevado nivel de deformidad que ocasiona. Dichas alteraciones de la pared torácica tienen una dudosa transcendencia en términos de efectos restrictivos a largo plazo en los pacientes.

Otras lesiones torácicas

Aunque las siguientes lesiones torácicas no ponen en riesgo inmediato la vida, su diagnóstico y tratamiento oportuno son esenciales, ya que a largo plazo pueden poner en riesgo la vida cuando no se tratan en forma apropiada:

1. Contusión pulmonar.
2. Contusión miocárdica.
3. Rotura aórtica.
4. Rotura esofágica.
5. Rotura diafragmática.
6. Fracturas costales.
7. Hemoneumotórax simple.

A continuación se traza una breve descripción de la fisiopatología, diagnóstico y tratamiento de estas complicaciones.

CONTUSION PULMONAR

Esta anomalía se debe a traumatismo directo del parénquima pulmonar, casi siempre por mecanismo cerrado, aunque puede atribuirse a lesiones penetrantes. Su gravedad es variable, desde hemorragias localizadas menores en el parénquima pulmonar hasta obstrucción completa del pulmón e incluso lesión bilateral. Este tipo de lesión se pasa por alto con frecuencia en virtud de que la insuficiencia respiratoria se desarrolla lentamente e incluso las radiografías de tórax pueden estar del todo normales al principio. Por consiguiente, es esencial que el diagnóstico se tome en cuenta siempre que haya una lesión importante en la pared torácica. En un inicio puede haber dolor torácico y mínima disnea o hipoxia. Empero, después de unas horas se observa un lento deterioro de la hematosis y desarrollo progresivo de densidades en la radiografía de tórax. Como se mencionó antes, puede relacionarse o no con tórax inestable.

El tratamiento es selectivo y se basa en el grado de dificultad respiratoria.[16] Cuando las alteraciones en el intercambio de gases son mínimas y la oxigenación y ventilación se pueden mantener sin intubación endotraqueal, es necesaria la atención a una adecuada administración de líquidos. Sin embargo, no se debe limitar el suministro de líquidos en un individuo con contusión pulmonar si se requiere la administración de los mismos en una persona con inestabilidad hemodinámica. Es fundamental la vigilancia de los estados hemodinámico y respiratorio. Si no hay anormalidades respiratorias o hemodinámicas de importancia, el paciente puede dejarse sin ventilación mecánica. Los criterios para iniciar la ventilación mecánica se mencionan en otros capítulos, pero algunas enfermedades concomitantes pueden aumentar la necesidad de utilizar esta medida terapéutica, entre ellas la insuficiencia respiratoria crónica previa y la presencia de lesión abdominal, torácica o del sistema nervioso central.

CONTUSION MIOCARDICA

Esta lesión quizás ocurre con mayor frecuencia de lo que se creía antes, toda vez que posee una evolución lenta en comparación con otras anomalías relacionadas.[3a,17] Habitualmente es consecutiva a traumatismo cerrado del esternón, causado más a menudo por impacto contra el volante. De hecho, siempre que se establezca el diagnóstico de fractura del esternón, debe asumirse contusión del miocardio. Muchas veces la contusión de la pared torácica y otras causas de dolor y disfunción cardiorrespiratoria a este nivel enmascaran los síntomas. El diagnóstico se sospecha ante la presencia de alteraciones en el ECG, elevación progresiva de la isoenzima MB de la cinasa de creatina o irregularidades en la ecocardiografía bidimensional. Las anormalidades en la ECG son variables, desde algunas cuantas extrasístoles ventriculares hasta taquicardia persistente, arritmias como la fibrilación auricular, bloqueo de rama, cambios en el segmento ST e incluso anomalías similares al infarto agudo del miocardio. Ninguna de estas pruebas es específica para contusión del miocardio.

Debido a la naturaleza de esta complicación y su tendencia a inducir arritmias que ponen en peligro la vida, se debe considerar una vigilancia cuidadosa en estos pacientes en una UCI. Hay que suministrar oxígeno. El dolor se controla mediante analgésicos por vía parenteral y el tratamiento es el mismo de la isquemia miocárdica, que se describe en otros capítulos de este libro. Las indicaciones para administrar medicamentos inotrópicos, vasoactivos y otras formas de apoyo cardiaco son similares a las que se utilizan con cualquier paciente con isquemia del miocardio. Casi ninguno de los individuos con grados menores de contusión requiere ingresar a la UCI.

ROTURA AORTICA

La rotura traumática de la aorta torácica es con frecuencia mortal.[10a] En sujetos que llegan al hospital vivos, la rotura tiende a localizarse en el punto de fijación de la aorta en situación distal al origen de la arteria subclavia izquierda en el ligamento arterioso, el cual representa la unión entre la porción relativamente fija y la móvil del vaso. Por lo tanto, el mecanismo suele ser una fuerza de tracción, por lo regular después de aceleración-desaceleración. La rotura aórtica en otros sitios cercanos al origen de la aorta provoca muchas veces la muerte en el mismo momento. En pacientes que sobreviven a la lesión inicial, el hematoma se contiene por una capa intacta de la adventicia. Debido a la posibilidad de rotura libre y desangramiento, siempre que se diagnostique esta complicación, los estudios y el tratamiento deben realizarse lo más pronto posible. Aunque se mencionan varios signos radiológicos (p. ej., ensanchamiento mediastínico, fracturas de la primera y segunda costillas, obliteración del botón aórtico, desviación de la tráquea hacia la derecha, presencia de abombamiento pleural, elevación y desviación hacia la derecha de la rama derecha del bronquio, desviación hacia abajo de la rama izquierda del bronquio y obliteración del espacio entre la arteria pulmonar y la aorta), con frecuencia estos signos sólo son indicio de ensanchamiento mediastínico en la radiografía simple de tórax (fig. 91-6). Otros signos indicativos son la presencia de soplo torácico o discrepancia en la presión arterial entre la medida en las extremidades superiores respecto de las inferiores o entre las extremidades superiores izquierda y derecha. La colocación de sonda nasogástrica puede indicar el grado de desviación del esófago y el tamaño del hematoma en la radiografía simple. Dado que la mayoría de las radiografías de tórax en el paciente con traumatismo se realizan en posición supina, el tamaño del mediastino suele estar exagerado y en consecuencia ese diagnóstico se establece a menudo en un

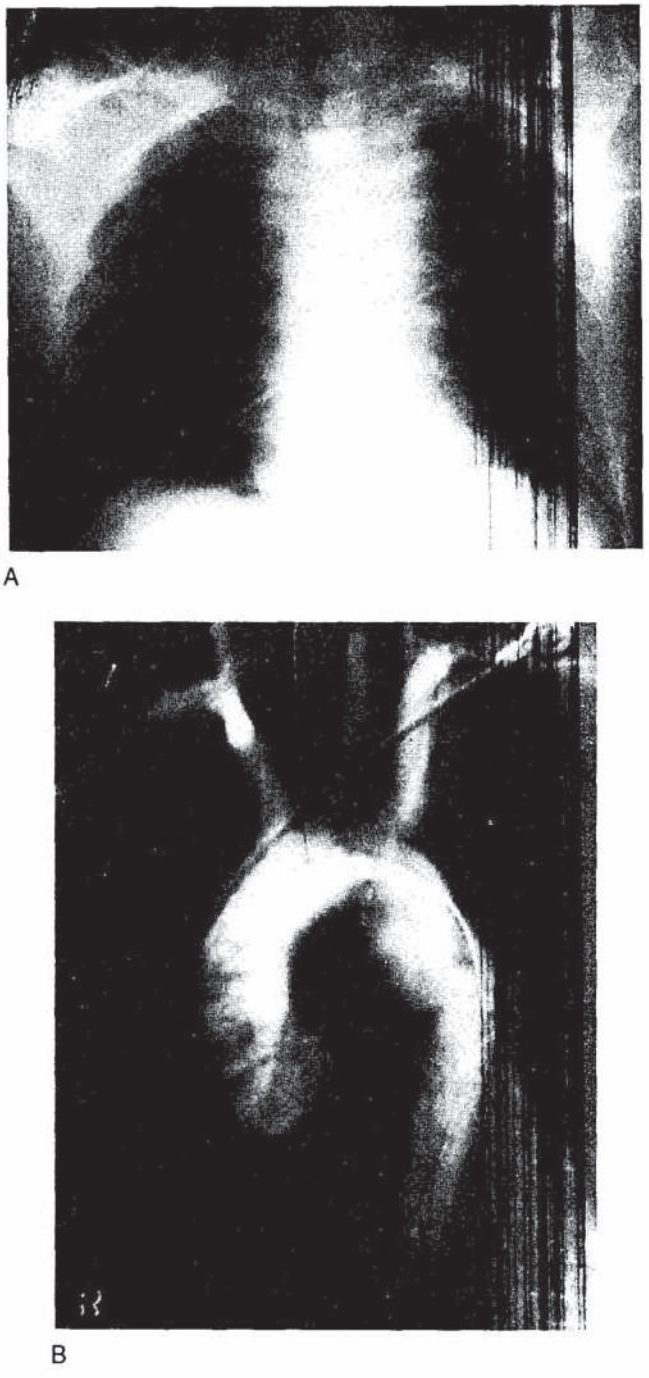


Fig. 91-6. Aorta torácica rota. *A,* radiografía de tórax en la que se observa ensanchamiento mediastínico. *B,* aortograma del mismo paciente en el que se identifica la aorta desgarrada.

gran porcentaje de los individuos que no tienen rotura aórtica por traumatismos. No obstante, en virtud de la mortalidad de esta complicación, está justificado realizar una aortografía siempre que haya una sospecha fundada de rotura aórtica. Con esta estrategia, cerca del 10% de los aortogramas es positivo para rotura aórtica.[18]

Aunque hay discusión sobre el uso de la tomografía por computadora (TC) en el diagnóstico de la rotura aórtica, la mayoría de los autores señala que el diagnóstico definitivo se basa en la angiografía.[19] La TC puede utilizarse si el diagnóstico se considera muy probable. Si la TC es dudosa, se solicita un aortograma. En cualquier caso, la mayoría de los cirujanos insiste en realizar angiografía antes de la operación (cap. 29).

El uso de la ecocardiografía transesofágica[20] también da excelentes resultados en el diagnóstico de la rotura aórtica y en algunos hospitales ha reemplazado casi por completo a la angiografía debido a su precisión y relativa seguridad para el paciente (cap. 29).

La estrategia terapéutica en caso de rotura aórtica es la reparación quirúrgica. Muchas veces es necesaria la resección con colocación de injerto prostético, aunque la reparación directa sin utilizar injerto puede ser factible. Tan pronto como se detecte esta complicación que pone en riesgo la vida, la lesión aórtica debe tratarse por medios quirúrgicos.

ROTURA ESOFAGICA

La causa más común de rotura esofágica es la lesión yatrógena durante maniobras endoscópicas. Sin embargo, esta anomalía puede deberse a traumatismo penetrante o cerrado. Un impacto súbito en el abdomen superior durante el cierre de la glotis puede ocasionar una elevación también súbita de la presión intraesofágica con su consecuente rotura. El desgarro resultante permite la salida de contenido gástrico hacia el mediastino provocando mediastinitis grave.

Esto da lugar casi siempre a dolor torácico retrosternal e hipotensión y taquicardia importantes de rápida evolución. Con frecuencia, hay evidencia de neumotorax o hemotórax sin fractura costal y, si se ha colocado una sonda pleural, salida de material con partículas en el líquido drenado. El material que drena del líquido pleural con un pH muy bajo y un alto contenido de amilasa también es indicativo del diagnóstico. Otros signos radiológicos son la presencia de neumomediastino. El diagnóstico puede confirmarse mediante radiografía de contraste con deglución de gastrografín o esófagoscopia.

El tratamiento consiste en la infusión masiva de soluciones cristaloides para mantener una adecuada volemia, tratamiento antibiótico y toracotomía temprana para reparar la lesión. Si el diagnóstico se retrasa, no es posible la reparación directa del desgarro, por lo que es necesaria la técnica de derivación esofágica como parte del tratamiento quirúrgico. Esto puede hacer necesaria la formación de una esofagostomía en el cuello, así como una gastrostomía, drenaje pleural mediante sonda y nutrición parenteral.[21]

ROTURA DIAFRAGMATICA

Los desgarros diafragmáticos pueden aparecer por traumatismo cerrado y penetrante y la lesión se origina tanto en el tórax como en el abdomen. El daño es más común en el lado izquierdo. Las lesiones penetrantes tienden a ser pequeñas y más delimitadas, mientras que las romas producen a menudo laceraciones de gran magnitud e irregulares con herniación del contenido intraabdominal hacia el tórax.[21a]

El diagnóstico se pasa por alto muchas veces debido a que se malinterpreta la radiografía de tórax, en la cual aparecen elevación del hemidiafragma izquierdo, dilatación gástrica o hematoma o hemoneumotórax tabicado. Con frecuencia, la colocación de la sonda nasogástrica y su localización por arriba del diafragma después de entrar al estómago confirman el diagnóstico.

En función del grado de herniación del contenido abdominal dentro de la cavidad torácica, los síntomas pueden variar desde mínimos hasta muy importantes.[2224] Un paciente con traumatismo cerrado del tórax o abdomen que presente deterioro súbito del estado respiratorio, cuando se procede a insuflar el dispositivo de antichoque neumático, debe llevar a sospechar la presencia de rotura diafragmática, razón por la cual se debe desinsuflar con rapidez el dispositivo antichoque cuanto antes. Durante el lavado peritoneal, el drenaje de líquido obtenido a través de la sonda torácica también es indicativo de rotura diafragmática.

La urgencia con la que es necesario instituir tratamiento en estos casos depende del grado de inestabilidad hemodinámica y respiratoria. En la mayoría de los casos, una hernia diafragmática aislada puede repararse varias horas después del ingreso, luego de estabilizar al sujeto. La reparación se lleva a cabo mediante una incisión alta en la línea media abdominal. Esta técnica permite explorar por completo la cavidad del abdomen. La hernia puede reducirse con facilidad y la reparación se practica dentro del abdomen. Las lesiones relacionadas, como rotura del bazo, se tratan con igual facilidad durante la laparotomía. Si el diagnóstico se determina varias semanas después de la lesión, es preferible una toracotomía, ya que la lesión intraabdominal se habrá resuelto por sí misma; asimismo, es mucho más fácil reducir la hernia a través de la cavidad torácica.

FRACTURAS COSTALES

Las fracturas costales son muy comunes en caso de traumatismo torácico. Muchas veces se pasan por alto en la exploración radiológica, a menos que se soliciten radiografías especiales para observar la parrilla costal. Sin embargo, el diagnóstico debe sospecharse cuando haya dolor localizado en la pared torácica. El diagnóstico también puede anticiparse cuando se detecte crepitación sobre un sitio de fractura o se ausculte un "click" durante la inspiración en el sitio de la fractura. La presencia de hiperestesia a la compresión de la pared torácica también es indicio de fractura de costillas.

El tratamiento de estas anormalidades consiste en analgésicos, que pueden administrarse por las vías oral, parenteral o epidural, dependiendo del grado de molestia y número de costillas lesionadas. En la UCI se prefieren los analgésicos parenterales o el bloqueo regional. Por lo general, las costillas fracturadas no requieren ningún tratamiento específico. Empero, en caso de alteraciones pulmonares previas, la restricción producida por las costillas fracturadas puede ser la diferencia entre un intercambio normal de gases y la insuficiencia

respiratoria grave. El mantenimiento de una adecuada función respiratoria debe ser el principal objetivo terapéutico en estos casos.

HEMONEUMOTORAX SIMPLE

A diferencia del neumotórax a tensión, el hemoneumotórax simple se diagnostica mediante el uso combinado de la exploración física y la radiografía de tórax. En general, si hay hemotórax o neumotorax después del traumatismo, debe colocarse una sonda pleural, sin importar cuál sea el tamaño de la acumulación de aire o sangre. Esta medida permite descomprimir el espacio pleural, así como vigilar el drenaje del espacio pleural. Es muy importante que la sonda pleural utilizada para descomprimir esté adecuadamente fija antes de iniciar ventilación mecánica o suministrar anestésicos generales.

Lesiones abdominales

PRINCIPIOS GENERALES

Sin considerar a los pacientes con taponamiento pericárdico o émbolo de aire de origen traumático, en cualquier individuo con inestabilidad hemodinámica con traumatismo toracoabdominal, cuyas sondas pleurales funcionen adecuadamente y no haya sangre en el líquido pleural o fuga considerable de aire, debe asumirse una lesión intraabdominal hasta no demostrar lo contrario. Por lo tanto, cuando la decisión sea difícil en un sujeto inestable con traumatismo toracoabdominal, la combinación de radiografía de tórax e instalación de sonda pleural hace posible a menudo definir si hay alguna lesión a ese nivel. Cuando la radiografía de tórax sea negativa o no drene material alguno de la sonda pleural, en ausencia de taponamiento cardiaco o émbolo de aire, se debe practicar en forma urgente laparotomía.

Hay que preparar a nivel abdominal y torácico para exposición quirúrgica a todos estos individuos, que también deben recibir antibióticos antes de la operación contra microorganismos aerobios gramnegativos y anaerobios. Es importante que los antibióticos se administren antes de realizar la incisión con el fin de disminuir las complicaciones por infección.[25] Si no hay contaminación fecal de la cavidad peritoneal, los antibióticos deben suspenderse después de 24 horas. Sin embargo, en presencia de contaminación, los antibióticos se continúan hasta que la temperatura sea normal y no haya leucocitosis. Un aumento de la temperatura y cuenta leucocitaria después de suspender los antibióticos es indicio de sepsis residual, que se debe con frecuencia a la presencia de un absceso intraabdominal sin drenar.

El abordaje de elección es una incisión alta en la línea media de gran magnitud, desde el proceso xifoideo hasta debajo del ombligo, ya que casi todas las lesiones que causan inestabilidad se originan en anomalías del contenido abdominal superior. Esta incisión se puede ampliar con facilidad hacia arriba en el tórax mediante toracotomía lateral o esternotomía media o bien extenderse hacia el abdomen inferior si es necesario. En ocasiones, los antecedentes indican la presencia de una lesión en el abdomen inferior aislada y en estos casos la incisión inferior en la línea media comenzando en el ombligo es la más apropiada.

Antes de la laparotomía, el cirujano necesita decidir si es precisa la intervención quirúrgica; no es indispensable el diagnóstico específico. Para considerar la laparotomía hay que tomar en cuenta la presencia de signos de lesión penetrante, por perforación o hemorragia. La penetración del peritoneo en traumatismos estables se diagnostica mediante exploración de la herida abdominal bajo anestesia local con buena iluminación; si se identifica un peritoneo dañado, está indicada la laparotomía en la mayoría de los casos. Se ha puesto en duda esta medida y el lavado peritoneal se suele realizar junto con la exploración de la herida para definir la necesidad de laparotomía de una manera más selectiva.[26] En estos casos, la identificación de lesión y el lavado peritoneal positivo se utilizan como indicadores para laparotomía. Todas las heridas por bala a nivel abdominal deben tratarse mediante laparotomía.[27] Los signos de perforación son dolor abdominal, hiperestesia, defensa o rigidez. Los signos de hemorragia también pueden estar presentes con signos de irritación peritoneal, dolor en el hombro o diversos grados de inestabilidad hemodinámica.

Al entrar a la cavidad peritoneal, la presencia de sangre de color oscuro es casi siempre indicativa de lesión hepática, mientras que la sangre de color rojo brillante señala el daño de alguna arteria. La evisceración rápida del intestino delgado y el uso de gasas para retirar la sangre permiten reconocer la fuente hemorrágica en la mayoría de los casos. No hay que concentrarse únicamente en el sitio del sangrado identificado en un principio. Estas anormalidades deben estudiarse en orden de gravedad; es decir, se atienden primero las zonas de hemorragia más intensa.

Por lo regular, los hallazgos de la exploración física definen la necesidad de intervención quirúrgica. Hay, sin embargo, algunas situaciones en las que los signos pueden ser erróneos o imposibles de detectar en un paciente inestable. En estos casos son muy útiles el ultrasonido,[28] lavado peritoneal y TC[29] para definir la necesidad de la operación.

La hemorragia masiva intraabdominal puede hacer necesaria la laparotomía para pinzar la aorta supradiafragmática, controlar de manera transitoria la hemorragia intraabdominal y mantener la perfusión cerebral y miocárdica. Esta situación puede aparecer cuando se utiliza un dispositivo neumático antichoque para controlar temporalmente el sangrado o cuando se desinsufla, lo cual induce hipotensión grave. En estas circunstancias, el pinzamiento de la aorta por arriba del diafragma antes de desinsuflar el dispositivo neumático antichoque permite estabilizar al paciente antes de efectuar la laparotomía.

FUNCION DEL LAVADO PERITONEAL, TC Y ULTRASONIDO PARA VALORAR EL TRAUMATISMO ABDOMINAL

El lavado peritoneal diagnóstico, ultrasonido y TC son herramientas diagnósticas útiles para evaluar a los pacientes con traumatismo abdominal. Todas estas modalidades son muy sensibles para detectar hemoperitoneo. De las tres, la TC es la más específica.[30] No obstante, exige el traslado del paciente a la sala de TC y es relativamente costosa y tardada. En consecuencia, se utiliza sobre todo en personas relativamente estables, especialmente en aquellas que requieren una TC por alguna otra razón, como traumatismo craneoencefálico. La principal ventaja del ultrasonido es su rapidez, sensibilidad,

ininvasividad y portabilidad.[28] Con personal bien capacitado, esta modalidad puede ser muy precisa para reconocer el hemoperitoneo, aun cuando sea realizado e interpretado por clínicos no especializados en radiología.[28,31] Al igual que otras técnicas en investigación, el lavado peritoneal, ultrasonido y la TC sólo deben emplearse si su contribución es relevante para tomar la decisión de practicar o no la laparotomía. Cuando la necesidad de laparotomía es evidente, no está indicado ordenar ninguno de esos estudios.

INDICACIONES

1. Cuando los signos y síntomas a nivel abdominal son dudosos: ciertas complicaciones como la fractura de las costillas inferiores, pelvis o columna lumbar pueden mostrar signos a nivel abdominal que hacen difícil diferenciarlas de anomalías estructurales intraabdominales.
2. Cuando los signos y síntomas abdominales son imposibles de identificar (p. ej., si la percepción del dolor es anormal, como en el caso de traumatismo craneoencefálico, intoxicación o lesión de la médula espinal).
3. Cuando han transcurrido largos periodos durante los cuales el paciente no está a disposición para repetir la exploración física y observación, así como durante el procedimiento quirúrgico de larga duración.
4. Cuando existe una fuente evidente de hemorragia, por ejemplo fractura pélvica o de alguna extremidad, que pueda explicar la hipotensión, pero que no permita descartar la presencia de hemorragia intraabdominal.

CONTRAINDICACIONES

Una contraindicación absoluta para el lavado peritoneal diagnóstico es una lesión que amerite laparotomía. Las contraindicaciones relativas incluyen intervenciones abdominales previas con bridas abdominales, obesidad patológica, alguna alteración de la coagulación y embarazo avanzado. La incisión puede realizarse por arriba del ombligo en caso de gestación avanzada o lejos de heridas quirúrgicas anteriores y puede utilizarse una técnica abierta en caso necesario. En los demás casos, la técnica cerrada de Seldinger mediante la inserción de un catéter peritoneal es adecuada.[29] Prácticamente no hay contraindicación para evaluar mediante ultrasonido en caso de traumatismo abdominal, excepto cuando es evidente la necesidad de laparotomía a partir de la exploración física. La contraindicación relativa para la TC es la inestabilidad del paciente, que hace inapropiada la transferencia a la sala de TC.

TECNICAS PARA TC, ULTRASONIDO Y LAVADO PERITONEAL DIAGNOSTICOS

TC

Siempre que sea posible, se debe solicitar TC del abdomen con medio de contraste administrado por vías oral, intravenosa o rectal. Esta técnica permite evaluar no solamente lesiones de órganos sólidos y hemoperitoneo, sino también daño de órganos huecos.

Evaluación de líquido mediante ultrasonido

Los dispositivos ultrasonográficos se pueden colocar en cuatro sitios:[28]

1. Cuadrante superior derecho: saco de Morison.
2. Región epigástrica (pericárdica).
3. Cuadrante superior izquierdo (periesplénico).
4. Area suprapúbica: saco de Douglas.

Lavado peritoneal abierto

La vejiga y el estómago deben descomprimirse mediante sonda urinaria y nasogástrica, respectivamente. El abdomen se prepara para la operación con solución aséptica y anestésico local para infiltración por abajo del ombligo, a nivel de la línea media si el paciente tiene dolor. La piel se incide en la línea media de tal manera que sea posible observar el tejido subcutáneo y la fascia. Después de la hemostasia de la piel y tejido subcutáneo, la fascia se incide y el peritoneo se separa con pinzas. A continuación se coloca una sutura en el peritoneo y se crea una abertura para introducir un catéter para diálisis peritoneal dentro de la cavidad misma. El catéter se debe colocar en dirección de la pelvis y se conecta a una jeringa para aspirar. Si no hay salida de sangre o contenido intestinal, se administran 10 ml/kg de solución de Ringer con lactato o solución salina normal para drenar por gravedad dentro de la cavidad peritoneal. El abdomen debe palparse suavemente y moverlo para distribuir el líquido en toda la cavidad. Después de unos cinco a 10 minutos, el líquido se extrae mediante mecanismo de sifón y se revisa.

Lavado peritoneal diagnóstico con técnica cerrada (técnica de Seldinger)

En la técnica cerrada[29] del lavado peritoneal diagnóstico, el paciente es preparado en forma similar. Después de una herida por punción a través de la piel con el bisturí se inserta una aguja con guía mediante punción del tejido subcutáneo, aponeurosis y peritoneo. El catéter del lavado peritoneal se introduce mediante guía y dirige hacia la pelvis, después de lo cual se verifica que no se haya penetrado al intestino, aspirando y revisando el material aspirado para detectar la presencia de contenido intestinal o gas.

Técnica de lavado peritoneal semicerrada

En esta técnica se practica una incisión en la aponeurosis, que es separada y después puncionada. A continuación se inserta el catéter a través de la abertura en la aponeurosis.

Interpretación del lavado peritoneal diagnóstico

1. La aspiración de > 5 ml de sangre o contenido intestinal indica un lavado peritoneal positivo.
2. El lavado también se considera positivo cuando no sea posible leer un texto impreso a través de la sonda que contiene el líquido drenado.
3. El líquido debe enviarse para su análisis mediante microscopía usando los siguientes criterios para considerar el resultado positivo: > 10^5 eritrocitos por microlitro, > 500 leucocitos por microlitro o presencia de bacterias, fibras vegetales, etc., en la tinción de Gram. Las cuentas menores también se emplean en situaciones especiales, por ejemplo la selección de pacientes para laparotomía y medidas penetrantes.[32]

Con estos criterios, los hallazgos del lavado peritoneal arrojan resultados falsonegativos en aproximadamente 2% de los

casos y éstos por lo general se deben a lesiones aisladas del páncreas, duodeno, diafragma, intestino delgado o vejiga.[33] Muchas veces las lesiones retroperitoneales pasan inadvertidas con el lavado peritoneal.

ELECCION DEL METODO DIAGNOSTICO EN EL TRAUMATISMO ABDOMINAL CERRADO

El hemoperitoneo es la principal indicación de laparotomía después de traumatismo abdominal cerrado. Por tanto, el ultrasonido es al parecer la mejor alternativa diagnóstica distinta de la exploración física, ya que permite detectar el hemoperitoneo con precisión y rapidez a un costo mínimo y no es invasivo. Sin embargo, aún hay otras modalidades diagnósticas, como el lavado peritoneal y la TC[34] para evaluar a los sujetos con traumatismo abdominal cerrado. Si el ultrasonido es negativo, el individuo se somete a vigilancia con criterios clínicos sin la necesidad de TC o lavado peritoneal diagnóstico. Cuando el resultado del ultrasonido es dudoso y el paciente se encuentra estable, está indicada la TC pero en ciertos casos es posible el lavado peritoneal con fines diagnósticos. En la persona inestable con resultado ultrasonográfico dudoso se debe instituir lavado peritoneal o se la traslada directamente al quirófano. Si el ultrasonido es positivo para hemoperitoneo en el paciente estable y se requiere un diagnóstico más específico se solicita TC. Esta es muy útil en pacientes que padecen hemoperitoneo por lesión de órganos sólidos que no se trata por medios quirúrgicos. El uso de esta técnica reduce de manera significativa la frecuencia con la que se utiliza la TC como herramienta diagnóstica para el hemoperitoneo. En el sujeto inestable con ultrasonido positivo para hemoperitoneo se requiere las más de las veces laparotomía.

LESIONES ABDOMINALES ESPECIFICAS: DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO

Aunque no es necesario que el especialista en cuidados intensivos no quirúrgicos conozca con detalle el tratamiento quirúrgico de las lesiones intraabdominales específicas, sí es precisa cierta familiaridad con las técnicas diagnósticas y terapéuticas que se aplican en los casos de lesiones de órganos intraabdominales, toda vez que ello incrementa la confianza con la que se tratan estos pacientes en la UCI.

Los traumatismos abdominales penetrantes difieren notablemente de los que no lo son. Estas lesiones pueden deberse a heridas por arma blanca u otros objetos cortantes o balas y proyectiles. Las heridas por arma blanca tienden a ser menos graves, debido a que afectan sólo aquellos órganos que se encuentran dentro de su trayectoria, que suele ser corta y, a menos que el arma blanca lesione directamente un vaso de gran calibre, no es probable que provoque hemorragia de consideración como en otras formas de traumatismo penetrante o cerrado a nivel abdominal. Los individuos con heridas por arma blanca deben examinarse para definir si hay daño peritoneal. Si el peritoneo perdió su integridad, debe considerarse la laparotomía, a menos que esté disponible el lavado peritoneal como prueba complementaria para definir la necesidad de laparotomía.[26] Todas las balas y heridas por arma de fuego en el abdomen requieren laparotomía.[27] Estas lesiones por proyectil producen a menudo daño de más de un órgano. En virtud de la transferencia de energía cinética, que depende de la velocidad del proyectil $(K = V/2MV^2)$, los proyectiles de menor velocidad tienden a causar lesiones más limitadas a su alrededor, mientras que los proyectiles de alta velocidad ocasionan mayor daño. En consecuencia, es muy difícil predecir el daño a órganos dada la variabilidad de la trayectoria. Trazar una línea recta entre los puntos de entrada y salida no representa necesariamente la vía por la cual atravesó el proyectil. En traumatismos por arma de fuego, el daño es mucho menor cuando el disparo se realiza a una distancia grande y es mayor si se dispara a corta distancia.

La fuerza de choque de las lesiones romas produce laceraciones muy irregulares. Las heridas múltiples también son comunes. El diagnóstico y tratamiento son mucho más difíciles y se requiere un abordaje más radical para el traumatismo cerrado. La hemorragia, muerte de tejidos, morbilidad y mortalidad son todas mayores en el traumatismo cerrado en comparación con las lesiones penetrantes del abdomen.

La frecuencia de daño a órganos en el traumatismo penetrante es también diferente respecto del cerrado en el abdomen. En la lesión penetrante, los órganos afectados, en orden de frecuencia, son el hígado, intestino delgado, estómago, colon, vasos de gran calibre y retroperitoneo. En las lesiones romas, los órganos sólidos como bazo, riñón e hígado son los más dañados y a continuación el contenido intestinal.[35]

LESIONES GASTRICAS

El diagnóstico de lesión del estómago debe sospecharse por la presencia de dolor epigástrico y en el hombro si hay perforación libre. Por lo regular, la hemorragia es mínima y el estado hemodinámico no se halla muy alterado. La radiografía de tórax de pie muestra aire debajo del diafragma. El diagnóstico también se sospecha por la aspiración de contenido hemático de la sonda nasogástrica.

El tratamiento quirúrgico de las lesiones gástricas es complejo e incluye la desbridación de tejido necrótico y muchas veces sutura primaria o anastomosis si es necesario resecar grandes zonas de tejido muerto. Es fundamental que el estómago sea movido por completo para poder observar todo el órgano.

LESIONES DUODENALES

Estas lesiones son más comunes en relación con otras y la egunda porción del duodeno es la afectada más a menudo. Dado que el duodeno es una estructura retroperitoneal, la peritonitis franca es un signo muy tardío y el diagnóstico sólo se establece con una gran suspicacia basada en el mecanismo de lesión. Un signo útil es identificar la presencia de aire retroperitoneal en la placa simple de abdomen (fig. 91-7). En ocasiones, hay perforación de la primera porción del duodeno que produce neumoperitoneo y que puede identificarse en la radiografía de tórax de pie.

En el tratamiento quirúrgico de las lesiones duodenales se debe movilizar y revisar todo el duodeno. Los sujetos con hematoma intramural del duodeno pueden presentar vómitos y síntomas de obstrucción gástrica; el estudio radiológico del estómago y duodeno con medio de contraste muestra la presencia de hematoma intramural. Si éste es la única lesión,

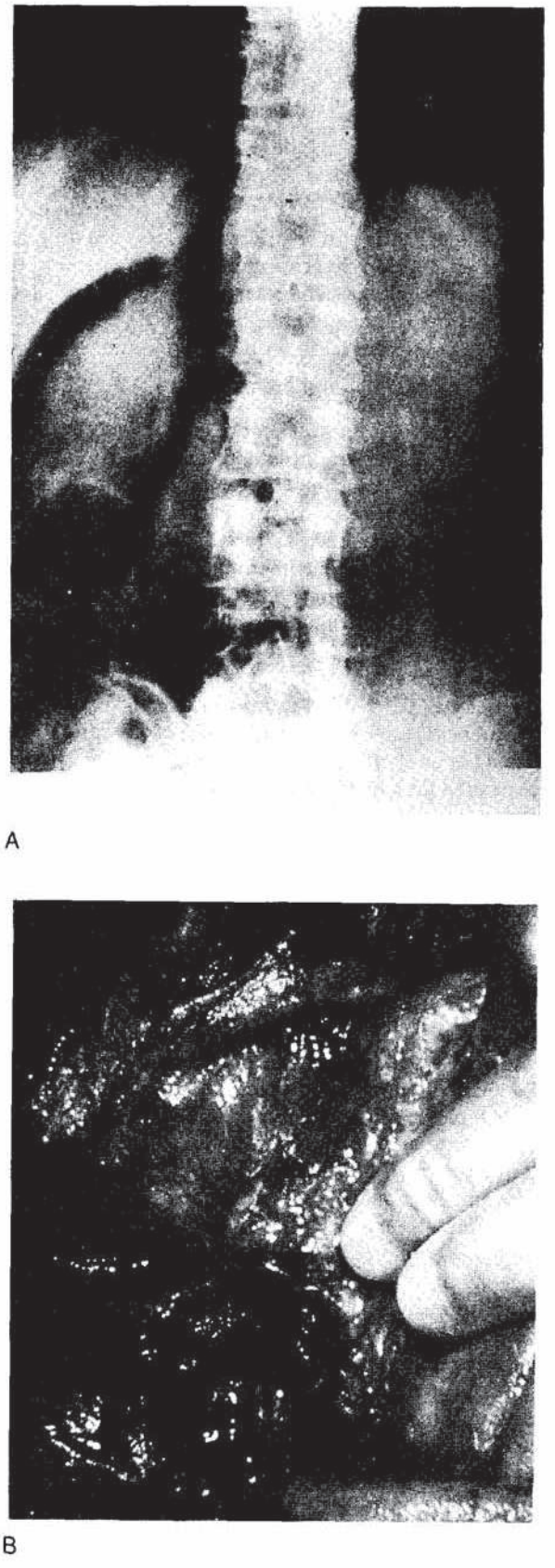


Fig. 91-7. Rotura duodenal. A, radiografía simple en la que se observa aire retroperitoneal alrededor del riñón derecho. B, sección del duodeno encontrada durante la laparotomía del mismo paciente.

el tratamiento puede ser conservador mediante aspiración con sonda nasogástrica y líquidos por vía intravenosa en tanto el hematoma desaparece. Si la anomalía se encuentra durante la laparotomía, el hematoma se puede drenar con facilidad mediante incisión de la pared del duodeno.[36] El principio para el tratamiento es desbridar la región de la lesión, retirando todo tejido necrótico. Si después de efectuar esto los bordes del duodeno se pueden aproximar sin demasiada tensión, se recomienda la anastomosis primaria. El defecto también puede cerrarse mediante un parche de serosa del intestino delgado adyacente o mediante resección y anastomosis terminoterminal. Cuando estas técnicas no son factibles, se aconseja una anastomosis Roux en Y entre los extremos duodenales. Cuando haya preocupación por la posibilidad de cierre duodenal, es conveniente colocar una sonda a este nivel como la de duodenostomía. Si la anastomosis no es segura, la fístula duodenal resultante puede controlarse y tratarse mediante observación y nutrición parenteral.

LESIONES PANCREATICAS

Las lesiones al páncreas se deben casi siempre a traumatismo cerrado y las provoca el impacto del páncreas contra la columna vertebral. El diagnóstico suele ser difícil debido a la situación retroperitoneal de este órgano, que evita la aparición de signos tempranos en la exploración física de irritación peritoneal. Con frecuencia, el diagnóstico se determina en la laparotomía realizada por otras complicaciones. Empero, el diagnóstico puede anticiparse por el aumento del nivel de amilasa sérica. Si el diagnóstico se sospecha y los hallazgos de la exploración física son irrelevantes, pueden solicitarse estudios radiográficos del aparato digestivo alto con el medio de contraste gastrografina que permiten mostrar un ensanchamiento del asa duodenal. La TC del abdomen permite evaluar el retroperitoneo y región pancreática al mostrar hematomas retroperitoneales e incluso lesión del conducto. El lavado peritoneal es con frecuencia negativo en presencia de lesiones pancreáticas retroperitoneales graves.

El tratamiento de estas lesiones depende principalmente de la presencia o ausencia de lesión del conducto pancreático. En la contusión simple del páncreas, el drenaje de la región es todo lo que se necesita después de movilizar el páncreas y revisarlo por completo para descartar una lesión del conducto. Cualquier región con necrosis debe desbridarse y los puntos hemorrágicos controlarse mediante ligadura directa con sutura además de cauterización.

En la lesión del conducto suele haber una mezcla de líquido pancreático y sangre sobre la superficie del páncreas, el cual debe exponerse por completo para ser revisado. Aunque la lesión del conducto afecta el cuerpo y la cola del páncreas, que pueden tratarse mediante sección y anastomosis de los extremos del conducto al intestino delgado, esta lesión se trata de manera más apropiada mediante resección pancreática distal sin enteroanastomosis. Cuando hay daño de la cabeza del páncreas está indicada la anastomosis de Roux en Y del segmento pancreático distal.[37] Ese tipo de anormalidad se presenta por lo general junto con lesión pancreatoduodenal y puede ser necesario el procedimiento de Whipple (pancreatoduodenectomía). Esta técnica conlleva un alto riesgo de mortalidad y sólo debe practicarse cuando otras medidas más con-

servadoras no son útiles. Otra alternativa para la lesión pancreatoduodenal combinada es la diverticulización,[38] en la que el píloro es cerrado internamente y se construye una gastroyeyunostomía, lo que proporciona una opción más de drenaje del duodeno a través de la sonda de duodenostomía después de la reparación de la lesión duodenal mediante sutura primaria. Toda la región es drenada y se instalan drenajes alrededor de las regiones peripancreática y duodenal con salida posterior. Debe subrayarse que la resección pancreatoduodenal debe ser un último recurso en virtud de su alta mortalidad. El tratamiento menos radical debe iniciarse tan pronto como sea posible.[39] Aun cuando esta medida supone el riesgo de complicaciones como absceso pancreático, la mortalidad general es todavía menor con el drenaje y mayor con la resección.

Durante el posoperatorio, los pacientes con lesión pancreática tienen mayor riesgo de presentar complicaciones, por ejemplo absceso pancreático y seudoquiste. Este último se sospecha por la presencia de sepsis relacionada con una masa peripancreática, que se puede identificar mediante TC. La anomalía debe drenarse y se administran antibióticos.

La complicación del seudoquiste se debe a las secreciones pancreáticas y desechos en el saco menor. Los síntomas son los de efecto de masa, como obstrucción gástrica con vómitos. Tales síntomas ameritan descompresión del seudoquiste. Sin embargo, si éste no propicia síntomas, puede observarse hasta por seis semanas, momento en el cual, si no hay signos de disminución espontánea de su tamaño, también debe drenarse. Existe mucha discusión acerca de si el drenaje debe realizarse en forma interna o externa. Si se elige la vía externa, el drenaje percutáneo se implementa mediante guía con ultrasonido o TC. En cualquier caso, si se intenta esta técnica y el catéter es incapaz de drenar las secreciones muy espesas, el drenaje interno puede efectuarse mediante seudocistogastrostomía o cistenterostomía.[40] Además del efecto de masa del seudoquiste, estos pacientes requieren vigilancia frecuente de los niveles de amilasa en suero, que a menudo permanecen elevados durante la fase activa cuando el seudoquiste está en crecimiento. Es poco probable que el drenaje percutáneo sea efectivo cuando el seudoquiste está multitabicado.

LESIONES INTESTINALES

Las lesiones por aceleración y desaceleración provocan con mayor frecuencia lesión de los puntos de fijación del intestino, por ejemplo el ligamento de Treitz, la unión ileocecal y la región rectosigmoidea. Sin embargo, el intestino delgado puede perforarse en cualquier punto de su trayecto. Otro mecanismo de perforación intestinal y lesión se atribuye a la lesión por el cinturón de seguridad. La contusión de la pared abdominal en el trayecto del cinturón de seguridad hace difícil muchas veces evaluar el abdomen en búsqueda de signos de irritación peritoneal. En estos casos, el lavado peritoneal, ultrasonido o TC del abdomen diagnósticos son muy útiles para definir si hay o no lesión secundaria al cinturón de seguridad. La presencia de signos perifonéales hace necesaria la laparotomía.

El tratamiento de las anomalías del intestino delgado consiste en desbridar el tejido necrótico y controlar cualquier hemorragia relacionada con sutura primaria. Las regiones necróticas pueden requerir resección de los segmentos intestinales, seguida por lo regular de anastomosis primaria con excelentes resultados. El tratamiento de las anormalidades del colon depende del tiempo transcurrido entre la lesión y la operación, grado de contaminación, estabilidad del paciente y presencia de otras lesiones. Si la contaminación es mínima, la intervención se realiza tres a cuatro horas después de la lesión y, si el paciente no está en choque, se puede efectuar anastomosis primaria con seguridad. La necrosis de grandes porciones en el colon derecho requiere por lo general resección del íleon y colon ascendente con anastomosis ileocólica. Las lesiones del colon izquierdo tienen más posibilidades de producir fuga de contenido fecal. Sin embargo, si la fuga es escasa y no hay evidencia de hemorragia continua o alguna otra anomalía, incluso estas lesiones pueden tratarse con cierre primario.[41] No obstante, siempre que haya duda, la mejor técnica para tratar las lesiones del colon izquierdo es la colostomía junto con reparación e irrigación de la cavidad peritoneal. En caso de que se exteriorice la laceración intestinal, está indicada la resección y los extremos del intestino se llevan fuera, como una colostomía proximal disfuncionante y fístula mucosa. Esta técnica es preferible a la colostomía para disfuncionalización y procedimiento de Hartmann (sutura de la ampolla rectal hacia la pelvis), el cual supone mayor dificultad para la reanastomosis del intestino grueso.

Las lesiones del recto deben evaluarse en el quirófano y con frecuencia requieren anestesia general con proctosigmoidoscopia para definir si hay o no lesión anorrectal. Debido a la propensión a las complicaciones infecciosas más graves, particularmente en pacientes politraumatizados, los casos de lesiones del recto deben tratarse con colostomía disfuncionalizante proximal y fístula mucosa mediante una sonda para garantizar un adecuado lavado rectal.[42] La irrigación del recto se lleva a cabo con una dilatación adecuada del ano. El espacio perirrectal debe drenarse con sondas colocadas en forma adecuada. Una vez irrigada la mayor parte del contenido fecal, se aproximan la mucosa rectal y las laceraciones más importantes y asimismo los músculos del esfínter mediante puntos simples separados. Esta técnica evita en la fase aguda la retracción de los músculos dañados del esfínter, que haría más difícil la reparación y mantenimiento de la continencia. La falla del sistema de drenaje, irrigación y colostomía disfuncionalizante proximal puede llevar a sepsis con insuficiencia orgánica múltiple y muerte secundaria a lesión rectal. Un individuo con lesión en el recto con notoria contaminación fecal en la región perianal puede ameritar una segunda exploración, si continúa con una evolución séptica en la unidad de cuidados intensivos.

Como se mencionó en el capítulo sobre sepsis intraabdominal, esta región es la principal fuente de sepsis en pacientes quirúrgicos internados en la UCI. Tales complicaciones se deben sobre todo a operaciones de intestino grueso, por lo que en cualquier sujeto con traumatismo y lesión intestinal tratado en forma quirúrgica, que persista con una evolución séptica, debe asumirse sepsis intraabdominal. Esto requiere muchos estudios y diversas herramientas como TC y ultrasonido; las anormalidades susceptibles de drenaje pueden tratarse mediante técnicas percutáneas guiadas por TC o ultrasonido. Cuando estas medidas estén contraindicadas o sean ineficaces o la fuente no resulte evidente a pesar de los estudios, es

necesaria la laparotomía para identificar y tratar las complicaciones sépticas. Con el advenimiento de técnicas más complejas para realizar estudios de TC y ultrasonido, habitualmente es posible establecer el diagnóstico antes de practicar la intervención y sólo en casos muy excepcionales dichas anomalías no pueden identificarse así.

Una de las regiones de infección en los pacientes con perforación intestinal es la infección de la herida. Aunque las incisiones se mantienen muchas veces abiertas, en algunos casos las heridas cierran en forma primaria. La posibilidad de supuración debe tomarse en cuenta siempre que haya algún signo de sepsis, en cuyo caso se reabre la herida para diagnosticarla y aplicar el tratamiento apropiado. Aunque no hay muchas evidencias experimentales que apoyen esto, casi todas las heridas abdominales se deben mantener abiertas, cuando haya importante contaminación intraabdominal, para evitar la infección de la herida.

LESIONES HEPATICAS

Aunque las anormalidades hepáticas se pueden presentar en los traumatismos cerrado y penetrante, los pacientes con lesión roma del hígado suelen presentar una mayor morbimortalidad en razón de la irregularidad de la lesión de todo el lóbulo y a menudo de ambos lóbulos del hígado. Los signos de daño hepático son muy inespecíficos y el diagnóstico casi siempre se determina durante la laparotomía, cuando el paciente muestra signos de hemorragia intraabdominal. El sangrado hepático puede ser la principal causa por la que el sujeto sufra choque hemorrágico. En los individuos con signos mínimos y en quienes esté indicado el lavado peritoneal, las lesiones hepáticas se pueden sospechar por la presencia de un lavado peritoneal diagnóstico positivo. Estas anomalías pueden delinearse con claridad mediante TC o ultrasonido abdominal; en un paciente estable estos estudios pueden reemplazar el lavado peritoneal diagnóstico. Otros signos que indican la posibilidad de lesión hepática incluyen hematoma de la porción inferior del tórax, sobre todo del lado izquierdo, contusión de la parte superior del abdomen, fractura de costillas inferiores, en particular del lado izquierdo, elevación del hemidiafragma y aumento de tamaño de la sombra hepática en la radiografía simple de abdomen. La indicación más común para reparación quirúrgica en una persona con lesión hepática es la presencia de hemorragia intraabdominal.[43]

Aunque la mortalidad informada para el traumatismo hepático varía de 20 a 60%, casi todas las muertes se deben a otras lesiones graves relacionadas, en particular a nivel craneoencefálico y torácico. Cuando la muerte es secundaria a la lesión hepática, por lo regular es consecuencia de una hemorragia incontrolable y más tarde de sepsis e insuficiencia orgánica múltiple. La técnica quirúrgica cuidadosa y el tratamiento posoperatorio disminuyen su morbimortalidad. Los objetivos de la terapéutica quirúrgica de las lesiones hepáticas son: a) controlar la hemorragia, b) extirpar todo el tejido necrótico y c) mantener un drenaje adecuado.

La exposición del órgano debe ser apropiada y por ello se necesita una incisión en la parte superior de la línea media en el abdomen que permita extenderse hacia el tórax. El hígado se desplaza por completo mediante sección de los ligamentos triangulares, así como del ligamento falciforme con el cuidado de no lesionar la arteria frénica inferior.

CONTROL DE LA HEMORRAGIA

En la mayoría de los casos, una vez aspirada la sangre peritoneal, se puede identificar la laceración no hemorrágica del hígado. Dichos traumatismos requieren drenaje y no exploración quirúrgica. Si la hemorragia hepática sigue activa al momento de la laparotomía, la maniobra inicial consiste en rellenar apretadamente la zona hepática con gasas secas, en alrededor de 15 minutos, mientras se practica la laparotomía. Esto da tiempo para estabilizar el estado hemodinámico del paciente y restituir los líquidos. Si, al retirar el paquete de gasas, se controla el sangrado, como es común, el tratamiento es el drenaje del espacio perihepático. La incapacidad de controlar la hemorragia a través de esta técnica requiere pinzamiento de la tríada portal, revisión de las heridas para definir la fuente hemorrágica y ligadura directa con sutura de los puntos sangrantes. La liberación intermitente del pinzamiento permite evaluar lo adecuado de la hemostasia. La ligadura de la arteria hepática puede ser útil en algunos casos, aunque su efectividad se ha puesto en duda.[44] Cuando la hemorragia se origina en la vena cava retrohepática, lo cual se evidencia cuando el pinzamiento de la tríada portal no controla la hemorragia, es necesario rotar el hígado en dirección medial y observar la vena cava retrohepática. En estos casos, el uso de una derivación intracaval ayuda a mantener el campo seco, de manera que las venas hepáticas lesionadas y la vena cava retrohepática puedan identificarse y suturarse.[45] En situaciones extremas, es útil el aislamiento vascular por completo del hígado mediante pinzamiento de la vena cava suprahepática e infrahepática, aunque esta maniobra induce con frecuencia paro cardiaco en el paciente hipovolémico. En algunos casos, la resección del tejido hepático es necesaria para controlar la hemorragia, en especial cuando hay zonas importantes de necrosis del tejido hepático. Esta medida no requiere casi nunca lobectomía anatómica pero sí desbridación por resección del punto hemorrágico y tejido hepático necrótico delimitado por sus propios bordes lesionados. La región residual del hígado se trata con ligadura, cauterización y aplicación de colágena microfibrilar y otros tipos de sustancias hemostáticas tópicas. En algunos casos, el paciente puede perder varias unidades de sangre y, asimismo, hay que atender otras lesiones. Además, con las transfusiones sanguíneas masivas, el paciente puede oponer signos de coagulopatía. En esos casos, es conveniente favorecer la hemostasia con gasas de la zona hepática en forma temporal, cerrar la herida abdominal y corregir la coagulopatía en la UCI con el fin de estabilizar al individuo. A continuación, el sujeto regresa al quirófano en un lapso de 48 horas para retirar las gasas, tiempo después del cual la hemorragia cesa o disminuye de manera considerable, lo cual permite controlar los puntos del sangrado.[46]

RESECCION DE TEJIDO NECROTICO

La lobectomía hepática rara vez es necesaria en caso de traumatismo. La extirpación se limita por lo general a remover tejido claramente necrótico. La región para desbridación casi siempre está bien delimitada por la naturaleza misma de la laceración hepática. Hay que mantener la compresión manual sobre el hígado mientras se practica la resección para contro-

lar la hemorragia. Son necesarias la colocación intermitente de gasas y la compresión del hígado para favorecer la recuperación de la volemia durante el procedimiento.

DRENAJE

El hígado lacerado no deja de drenar bilis, sangre y líquido de los tejidos durante un tiempo considerable después de la intervención. La acumulación de este líquido en la cavidad peritoneal se previene con un adecuado drenaje peritoneal funcional. El drenaje con un tubo en T del conducto biliar común es innecesario, a menos que haya una lesión del conducto central que requiera reparación quirúrgica o, lo que es menos frecuente, que el conducto biliar común esté dilatado por alguna afección previa.

Después de la operación, estos pacientes sufren con frecuencia fiebre, la cual hace difícil establecer si hay o no sepsis. Por lo tanto, los antibióticos se deben mantener durante el periodo inmediato posterior a la operación. Con la resección hepática mayor se requiere la infusión de glucosa para tratar la hipoglucemia y la hipoalbuminemia exige tratamiento temporal con plasma e infusión de albúmina, en tanto mejora el estado nutricio. Las alteraciones de la coagulación se tratan con plasma fresco congelado, suplementos de vitamina K y plaquetas, según esté indicado. Casi todos los individuos también muestran algún grado de ictericia, que por lo regular es transitorio y puede durar de días a semanas. Dado que muchos de los signos mencionados antes son comunes en lesiones hepáticas sin complicaciones, la aparición de problemas sépticos puede pasar inadvertida. Son indispensables los estudios radiológicos frecuentes y la vigilancia de la cuenta leucocitaria; la medición basal de estos parámetros permite definir si el sujeto evoluciona en forma satisfactoria o no. Un paciente con niveles de bilirrubina y cuenta de leucocitos en descenso, pero que muestra súbitamente un aumento del nivel de bilirrubina o temperatura, debe valorarse de manera cuidadosa para identificar alguna fuente de infección en el abdomen. Otra posible complicación posterior a la lesión hepática es la hemobilia, que se presenta por hemorragia del aparato digestivo superior y evidencia de hematemesis o drenaje de características hemáticas por la sonda nasogástrica. Esta anomalía amerita estudio inmediato mediante angiografía hepática y TC o ultrasonido. Una vez identificada la fuente de hemorragia intrahepática, la opción más conveniente es la embolización de la arteria hepática o taponamiento con globo para controlar la hemobilia,[47] antes de efectuar la extirpación del hígado.

LESIONES ESPLENICAS

Las lesiones del bazo se deben sospechar en todo paciente con dolor en el cuadrante superior izquierdo, en especial cuando hay fractura de costillas inferiores de ese lado. Puede suscitar dolor en el extremo del hombro izquierdo. Sin embargo, una presentación habitual es la hemorragia intraperitoneal masiva que exige laparotomía por datos de choque hemorrágico. En las situaciones en las que los signos son dudosos, el lavado peritoneal o el ultrasonido pueden ser de utilidad. La TC del abdomen en un sujeto estable permite identificar la lesión esplénica. Aunque algunos proponen que las lesiones esplénicas en los niños se deben tratar en forma conservadora sin laparotomía,[48] siempre que haya datos consistentes con esta lesión o si se trata de un adulto inestable, es recomendable la laparotomía.

Durante este procedimiento, los objetivos son controlar la hemorragia, tratando de salvar hasta donde sea posible el órgano. Con el fin de evaluar la lesión esplénica en forma adecuada, se debe movilizar por completo el órgano. Los desgarros superficiales de la cápsula del bazo pueden tratarse por medio de hemostasia con compresión con gasas durante aproximadamente 15 minutos. La incapacidad para controlar la hemorragia con esta medida hace necesarias otras técnicas, como la aplicación de colágena microfibrilar o suturas muy delgadas. Los sitios de sangrado pueden controlarse mediante coagulación con sutura, en especial cuando éstos se encuentran cerca del íleon esplénico. La ligadura de los vasos cortos del estómago reduce en ciertos casos la hemorragia esplénica. En algunas situaciones, la parte lacerada del bazo debe extirparse, suturando la porción residual del bazo con sutura crómica de gran calibre con cinta de teflón para reforzarla. Cuando se encuentren múltiples desgarros, es posible controlar la hemorragia colocando el bazo en una malla de Dexon, que puede utilizarse para comprimir el órgano y controlar la hemorragia.[49] Si el control del sangrado mediante el uso combinado de estas técnicas es imposible, es precisa la esplenectomía. De igual modo, si el individuo sigue inestable por otras lesiones importantes y hemorragia a nivel del bazo, se practica esplenectomía rápidamente para disminuir el tiempo de operación y mejorar las posibilidades de sobrevivencia.

Los pacientes posesplenectomizados son muy proclives a las complicaciones infecciosas; antes de egresar de la unidad, estas personas deben recibir inmunización contra neumococos. Hay que advertirles a estos individuos que cualquier proceso infeccioso se le debe notificar al médico en virtud del mayor riesgo de sepsis.[50] Uno de los asuntos de mayor preocupación durante el seguimiento en la UCI de los pacientes, después de la esplenectomía, es la presencia frecuente de leucocitosis y trombocitosis. Tales anormalidades hacen difícil la vigilancia por la sepsis intraabdominal y por ello la cuenta de leucocitos debe medirse hasta alcanzar la estabilización. La desviación o aumento súbito de este nivel basal alto de leucocitos pueden considerarse una evidencia de sepsis oculta. En personas que permanecen en la UCI por largos periodos con cuenta de plaquetas por arriba de $10^6/\mu l$ se debe considerar la administración de anticoagulación profiláctica para evitar complicaciones trombóticas.

LESIONES DE LAS VIAS BILIARES EXTRAHEPATICAS

Estas anomalías son relativamente raras; cuando se presentan, se diagnostican durante la laparotomía, ya que no producen signos específicos para la exploración física.

Aunque es posible reparar una lesión de la vesícula biliar, en la mayoría de los casos se recomienda usar colecistectomía, debido a que no se cuenta con información que indique que la sutura primaria de la vesícula biliar induzca síntomas. Ciertamente, en presencia de otras anormalidades intraabdominales, la colecistectomía se debe realizar para cualquier caso de lesión de la vesícula biliar.

El daño de los conductos biliares extrahepáticos se evidencia por la salida de bilis hacia la cavidad peritoneal y el tipo de

reparación necesaria depende de las características de la lesión. Por lo general es posible desbridar la herida y efectuar anastomosis primaria mediante una sonda en T proximal para ferulizar la anastomosis. En los casos en los que los extremos del conducto biliar no pueden aproximarse, es precisa la resección y enteroanastomosis con drenaje y sonda en T. Otra alternativa consiste en utilizar la vesícula biliar para la anastomosis entre las vías biliares y el intestino.

Los pacientes con lesión de las vías biliares también tienden a sufrir complicaciones infecciosas, que representan la causa más frecuente de incapacidad para descomprimir y drenar las vías biliares, lo cual da lugar a un drenaje continuo de bilis infectada hacia la cavidad peritoneal. El objetivo del tratamiento después de la operación es mantener la permeabilidad y descomprimir las vías biliares hasta lograr una adecuada curación. Al vigilar a los pacientes con drenaje biliar es importante valorar las características del material drenado. Un líquido transparente que repentinamente se torna denso, espeso o purulento, en especial cuando hay fiebre o leucocitosis, debe llevar a solicitar de inmediato tinción de Gram y cultivo de la bilis e iniciar tratamiento antibiótico adecuado. De manera similar, el cambio de volumen del drenaje (aumento o disminución súbitas o interrupción de la salida de líquido) obliga a investigar el funcionamiento de la sonda de drenaje mediante instilación de material de contraste a través de una sonda y observación de las vías biliares.

HEMORRAGIA RETROPERITONEAL

Muchas veces se puede identificar durante la laparotomía hemorragia del espacio retroperitoneal. Este problema suele ser difícil de tratar y, siempre que sea posible, hay que ordenar estudios antes de la operación para evaluar el aparato genitourinario mediante pielografía IV y TC, así como radiografías de pelvis que permitan considerar las posibilidades diagnósticas específicas. Sin embargo, la decisión sobre el tratamiento más adecuado de la hemorragia retroperitoneal se debe tomar durante o antes de cualquiera de estos estudios en el sujeto inestable.

En general, la hemorragia relacionada con fractura grave de la pelvis o localizada en esta región debe tratarse sin exploración, a menos que haya alguna lesión penetrante que haya afectado los vasos iliacos o si el hematoma es pulsátil. La exanimación del hematoma retroperitoneal provoca por lo regular hemorragia masiva incontrolable cuando el origen es una fractura pélvica. El tipo de hemorragia se trata mejor mediante fijación externa de la pelvis fracturada y transfusiones de sangre. Se obtiene angiografía en los casos en que el sangrado continúe a pesar de la embolización de cualquier arteria hemorrágica identificada. Empero, la principal medida para controlar la hemorragia por fractura pélvica es la estabilización inmediata de la pelvis para evitar mayor movimiento de los fragmentos fracturados, lo cual se consigue las más de las veces con mayor facilidad mediante la aplicación de un fijador externo.

Aparte de los hematomas originados en la pelvis, aquellos que no son pulsátiles o que aumentan de tamaño y se localizan en los espacios laterales del retroperitoneo deben dejarse sin exploración y se procede a solicitar estudios después de la operación mediante TC o pielografía excretora, cuando esté indicado. Si la lesión experimenta crecimiento o es pulsátil, se explora el espacio retroperitoneal con la finalidad de identificar los sitios de hemorragia y controlarlos, como indica la naturaleza de la lesión. El control temporal de la fuente del sangrado infradiafragmático se puede lograr mediante toracotomía y pinzamiento de la porción supradiafragmática de la aorta. Sin embargo, cuando el hematoma o la hemorragia no se extienden hacia el hiato aórtico, el control temporal se puede lograr con la compresión de la aorta a nivel diafragmático después de seccionar el ligamento gastrohepático. Dicha compresión puede efectuarla el ayudante o se emplean un compresor aórtico o un dispositivo de esponja. Al incidir el peritoneo y movilizarlo, desplazando el esófago, es posible aplicar una pinza directamente en la aorta para controlar de modo transitorio la hemorragia intraabdominal.

El hematoma retroperitoneal localizado en el centro del abdomen debe hacer pensar en alguna lesión pancreática y vascular de la región peripancreática. Estos hematomas se exploran con objeto de establecer la magnitud de la lesión del páncreas y en particular para definir si hay o no daño del conducto pancreático. La anomalía debe tratarse como se mencionó antes en la sección sobre traumatismo pancreático.

Algunas veces la hemorragia retroperitoneal, en particular a nivel de la pelvis, no puede controlarse por medios quirúrgicos y por ello se tiene que recurrir a la hemostasia compresiva con gasas en el espacio retroperitoneal y al cierre del abdomen; luego se explora al paciente a las 48 horas, con la esperanza de que la hemorragia haya cedido. En la UCI, estos individuos deben observarse con mucho cuidado con el fin de corregir cualquier alteración de la coagulación, administrando antibióticos adecuados para evitar que la hemorragia se complique con sepsis.

LESIONES GENITOURINARIAS

Aunque la hematuria está ausente en 5 a 10% de los sujetos con traumatismo genitourinario,[51] es todavía el signo más importante de lesión a este nivel. Los pacientes presentan con frecuencia una lesión sostenida en un flanco o transferencia difusa de la fuerza hacia el abdomen. En ocasiones hay lesión penetrante a la vejiga o ríñones. Los traumatismos penetrantes pueden causar laceraciones del uréter en casos muy raros. Aunque antes la hematuria traumática de cualquier grado se estudiaba mediante pielografía IV, es más conveniente oponer un criterio más selectivo al respecto. Este cambio es consecuencia de la escasa precisión de la pielografía IV aplicada en todas las personas con traumatismo; asimismo, en presencia de hematuria, la precisión en términos de las lesiones positivas identificadas varía de 15 a 60%.[52] Casi todas las anomalías identificadas (65 a 70%) se consideran menores, incluidas la contusión o laceración del parénquima que no requieren tratamiento quirúrgico. Las laceraciones parenquimatosas importantes a través de la unión corticomedular, y a veces del sistema colector, suelen provocar hematuria considerable y representan 10 a 15% de las lesiones a nivel renal.[53] El resto de las anormalidades a nivel renal se debe a destrucción del órgano o lesión del pedículo. Estas complicaciones, junto con el costo de los procedimientos, así como la incidencia de reacciones alérgicas (5.7%), entre ellas anafilaxis, insuficiencia renal y muerte (0.0074%), han modificado la manera de tratar la he-

maturia para evaluar el traumatismo genitourinario. En la mayoría de los casos, las lesiones adjuntas son la principal causa de muerte por traumatismo genitourinario y la pielografía IV tiene muy poca influencia sobre el tratamiento o el pronóstico en general.

La microhematuria sin choque no se relaciona con daños que ameriten intervención quirúrgica, en tanto que la hematuria macroscópica o la microhematuria con choque o lesión abdominal grave se vinculan con lesiones que exigen tratamiento quirúrgico en más del 10% de los casos.[52,53] Las lesiones penetrantes a nivel renal necesitan a menudo terapéutica quirúrgica, con o sin hematuria.[53] Con base en estas observaciones, la pielografía IV no debe practicarse en forma rutinaria en caso de traumatismo abdominal. De igual modo, si el paciente es sometido a TC abdominal por cualquier otra razón o si hay sólo hematuria microscópica sin choque y ninguna evidencia de lesión grave, no se recomienda la pielografía IV Sin embargo, dicho estudio está indicado en los siguientes casos: a) cuando no se realice TC y haya hematuria microscópica o macroscópica además de choque, b) si hay hematuria en presencia de lesión abdominal de consideración o c) cuando existe lesión penetrante y su trayecto hace posible un daño renal pese a que no se observe hematuria. Otra indicación relativa para pielografía IV es el enfermo inestable con hematuria; si el tiempo lo permite, se debe solicitar pielografía IV para evaluar el funcionamiento de ambos ríñones en caso de que sea necesaria nefrectomía durante la laparotomía.

La principal indicación para tratamiento quirúrgico en caso de traumatismo del riñón es la presencia de una lesión con hemorragia importante que afecta el estado hemodinámico y que no puede mejorarse mediante transfusión de cristaloides y sangre. En otros casos, la mayoría de los individuos con traumatismo renal se puede tratar sin operación (fig. 91-8), en un principio. Deben observarse con mucho cuidado en la UCI para detectar cualquier deterioro del estado hemodinámico que indique la continuación de la hemorragia y que amerite intervención quirúrgica. Si no es posible visualizar ambos ríñones en la pielografía IV, entonces la TC o la angiografía deben establecer la extensión de la lesión que afecta la función renal.

La hematuria puede ser secundaria a lesión de la vejiga y cuando haya sospecha de este tipo de lesión se efectúa una cistografía, solicitando por lo menos tres vistas de la vejiga llena y vacía para definir si hay o no extravasación del contenido vesical, lo cual es indicación de intervención quirúrgica.

Aunque en casi todos los pacientes politraumatizados se utiliza en forma rutinaria la cateterización de la uretra para vigilar el volumen urinario y, por tanto, el estado hemodinámico, hay ciertas contraindicaciones para la colocación de sonda urinaria. La presencia de sangre en el meato uretral o el hematoma escrotal o perineal con una próstata fluctuante aumentada de volumen pueden ser indicio de lesión uretral. Estos hallazgos hacen necesario un uretrograma para descartar desgarramiento de la uretra antes de colocar la sonda de Foley. La rotura uretral obliga a la interconsulta con el urólogo y tratamiento específico.

Para la terapéutica posoperatoria de estos pacientes es preciso conservar la perfusión renal. En consecuencia, es imprescindible mantener estable el estado hemodinámico. Además, en la UCI hay que vigilar el adecuado gasto urinario y el grado de hematuria, así como el volumen urinario. La presencia de una anomalía oculta en el aparato genitourinario con salida de orina indetectada es otra de las razones por las que los individuos politraumatizados pueden desarrollar complicaciones sépticas en la UCI. Este tipo de complicación debe estudiarse mediante ultrasonografía o TC, aunque la pielografía IV también permite reconocer extravasación de orina. El drenaje del urinoma es indispensable cuando hay sepsis.

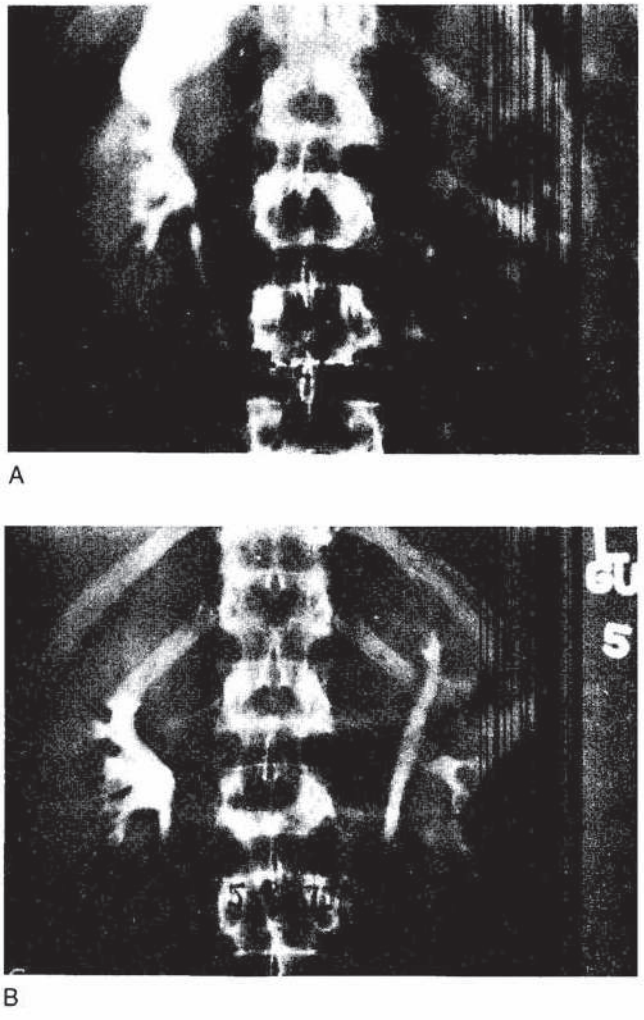


Fig. 91-8. Desaparición espontánea de la lesión renal. *A,* pielografía IV en la que se reconoce salida del medio de contraste, inmediatamente después de traumatismo cerrado con hematuria. B, otro estudio pielográfico cinco días después en el que ya no se observa la salida del material de contraste.

CASO CLINICO

Una mujer de 47 años de edad fue transferida al *Taranto Hospital* luego de una disputa marital de la que resultó lesionada por un disparo de arma de fuego que se impactó en el cuadrante superior derecho del abdomen; el arma era de pequeño calibre y el disparo se hizo a corta distancia. La mujer no perdió la conciencia en el sitio del crimen y a su llegada a la sala de urgencias presentaba una calificación en la escala del coma de Glasgow de 15, con una

frecuencia cardiaca de 110 latidos por minuto y una presión arterial sistólica de 100 mmHg. No tenía antecedentes de importancia y a la exploración se la encontró ligeramente agitada, alerta y orientada. La exploración de cabeza y cuello fue negativa. La examinación del tórax permitió detectar un orificio de salida del proyectil en la parte inferior izquierda del tórax en la línea axilar posterior (fig. 91-9). Sin embargo, mostraba una adecuada entrada del aire y respiraba en forma espontánea. La herida de entrada se encontró en la región subcostal derecha. Se colocó una sonda pleural en el lado izquierdo a través de la cual se obtuvo una cantidad mínima de sangre y sin presencia de aire; se le administró oxígeno con mascarilla. El resto de la exploración física, incluido el tacto rectal fue negativo, con excepción de hiperestesia difusa en la parte superior del abdomen. Se le colocó una sonda de Foley sin presentar hematuria macroscópica. En la exploración también se hallaron los orificios de entrada y salida en el codo izquierdo. La concentración de hemoglobina al ingreso fue de 10.9 g/di con una cuenta de leucocitos de 8.4 X 10^9/L; su nivel de electrólitos, tiempo de protrombina y tiempo parcial de tromboplastina estaban en límites normales. A la gasometría arterial con O_2 al 60% con mascarilla se obtuvieron los siguientes resultados: pH, 7.34; PCO_2, 24 mmHg; PO_2, 219 mmHg; concentración de bicarbonato, 13 mmol/L. En la radiografía de tórax obtenida después de colocar la sonda pleural no se reconocieron alteraciones.

Fue trasladada al quirófano para laparotomía 30 minutos después de su ingreso a la sala de urgencias y la operación comenzó 55 minutos tras su arribo al hospital. A los 35 minutos del comienzo de la operación se administraron antibióticos por vía IV.

Durante la intervención se encontró aproximadamente 1.5 L de sangre fresca en la cavidad peritoneal y una lesión a todo lo largo del lóbulo derecho del hígado, incluida su cara inferior. La desbridación de esta lesión fue mínima y sólo se requirió la ligadura con sutura de una pequeña arteria en la cara inferior del hígado.

La exploración anterior del estómago resultó normal. El saco inferior estaba dañado y se identificó un orificio en la pared posterior del estómago que no fue evidente durante la exploración inicial del órgano. También se reconoció el sitio de entrada en la curvatura menor del mismo. Ambas lesiones se cerraron mediante dos capas de sutura. Se identificó un hematoma en el epiplón situado en la flexión esplénica y una herida por disección de 7 x 1.5 cm en el colon, con una pequeña cantidad de contaminación con heces. Se realizó un asa de colostomía en el sitio de la perforación colónica. El abdomen recibió irrigación intensa con solución salina normal y se colocó un drenaje en el cuadrante superior derecho. Se cerró la piel con grapas cutáneas después de cerrar la fascia. La paciente fue traslada a la UCI quirúrgica inmediatamente después de la operación y tras 48 horas se la llevó a piso. Después de una semana se encontraba con dieta regular, sin fiebre y una cuenta de leucocitos de 7 000/µl. Se suspendieron los antibióticos. Tres días después su temperatura aumentó a 38.3°C, pero estaba asintomática y en la exploración física no había alteraciones. Se volvió a estudiar durante el decimotercer día posoperatorio y se halló eritema a nivel de la herida con notoria hiperestesia. Se retiraron las grapas y se recogió pus de la herida. Al día siguiente, la herida fue abierta con solución de Hygeol. Se mantuvo con fiebre y 16 días después de la operación, bajo control con TC, se procedió a drenar una de las dos acumulaciones de líquido identificadas y se obtuvo pus espesa de olor fétido (fig. 91-10). Se consideró que dicha recolección correspondía a un hematoma infectado, por lo que la paciente fue llevada a quiró-

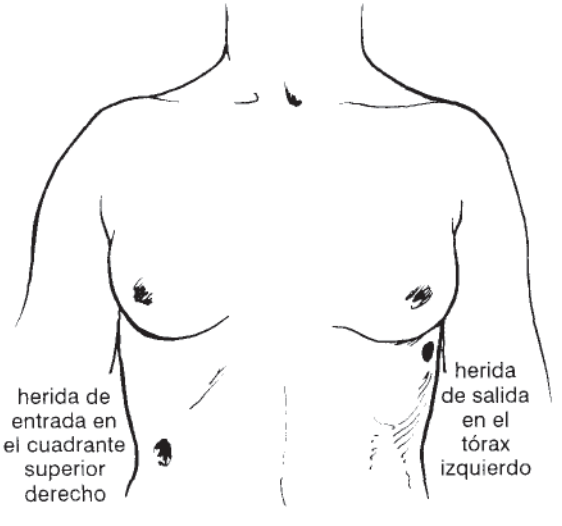


Fig. 91-9. Localización de los sitios de entrada y salida de la paciente descrita en el caso clínico.

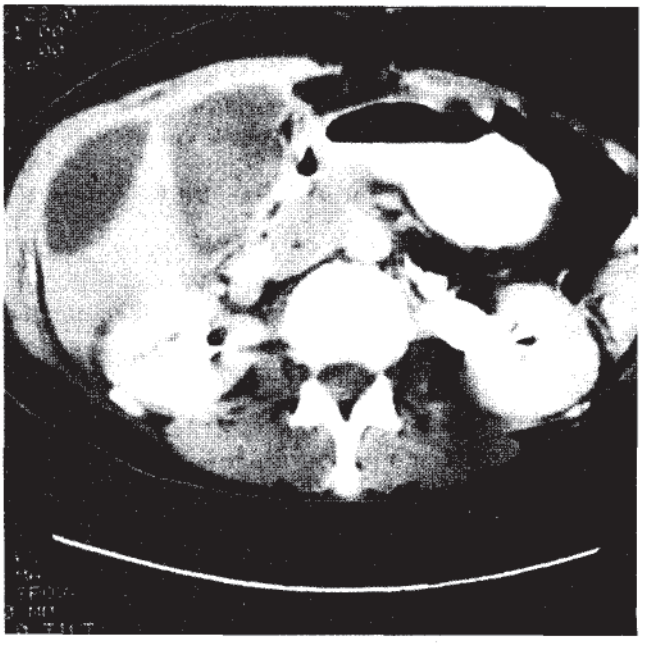


Fig. 91-10. TC abdominal de la paciente descrita en el caso clínico en la que se observa un absceso subhepático anterior derecho.

fano al día siguiente en donde se drenó un hematoma subhepático infectado con desbridación. Se efectuó un lavado de la cavidad peritoneal de nueva cuenta con solución salina y la paciente comenzó el tratamiento con cefazolina. Su evolución fue adecuada y egresó 22 días luego de la intervención. Su colostomía fue cerrada 2.5 meses después.

DISCUSION DEL CASO

Este caso muestra el tratamiento de una paciente con traumatismo toracoabdominal.

1. La mujer entró a quirófano sin lavado peritoneal o TC abdominal, ya que los resultados de estas pruebas no hubieran modificado la decisión de practicar la laparotomía. Las dos indicaciones para este procedimiento en esta mujer fueron las siguientes: a) tenía una lesión penetrante por arma de fuego; si se hubiera tratado de un arma blanca, habría sido necesario explorar la herida para demostrar la penetración de la cavidad peritoneal; b) mostraba signos físicos en la exploración abdominal que indicaban la posibilidad de peritonitis.
2. Aunque la bala entró en el lado derecho y salió por el izquierdo, había preocupación por la posibilidad de lesión torácica, además de la abdominal, y por ello se colocó una sonda pleural en primera instancia en el lado izquierdo para averiguar si había hemorragia intratorácica. También se instaló sonda pleural (aun cuando no había evidencia de neumotorax) porque la paciente sería sometida a laparotomía bajo anestesia general y, bajo esas circunstancias, es conveniente colocar en forma profiláctica la sonda pleural independientemente de la presencia de neumotorax. La razón estriba en que el neumotorax que se presenta durante la anestesia podría ser a tensión, lo cual produce gran inestabilidad y, por tanto, es más seguro contar con una sonda pleural para descomprimir y evitar esta complicación. Una vez descartada alguna lesión de importancia a nivel torácico, era necesaria la laparotomía. No obstante, se llevó a cabo la preparación tanto del tórax como del abdomen para el caso de que la inestabilidad transoperatoria hiciera necesaria la toracotomía. La lesión esofágica no se descartó por completo antes de la laparotomía.
3. En esta paciente no se realizó pielografía IV. Empero, la ausencia de hematuria y la estabilidad de la paciente, así como el hecho de que los ríñones no se encontraban dentro del trayecto de la bala, hacían pensar que este estudio no aportaría información de utilidad.
4. La concentración de hemoglobina de la paciente fue de 10.9 g/dl, la cual, en una mujer sana de 47 años de edad, es un indicador de una disminución notable de la concentración de hemoglobina. Al no haber sangre en el espacio pleural o en virtud del traumatismo en la extremidad, la fuente de pérdida sanguínea debía estar en el abdomen. Más aún, durante la laparotomía se encontró 1.5 L de sangre fresca en la cavidad peritoneal.
5. Se iniciaron antibióticos IV. Se desconoce si el retraso en administrar antibióticos (alrededor de 35 minutos después de iniciada la operación) pudo contribuir a las complicaciones infecciosas. Sin embargo, se sabe que los antibióticos suministrados durante la intervención son más efectivos para disminuir las concentraciones sépticas si se utilizan al inicio de la laparotomía en comparación con la administración después de la misma.
6. Aunque la lesión del lóbulo derecho del hígado se encontraba a todo lo largo del órgano, no había evidencia de sangrado activo al momento del procedimiento, por lo que sólo se requirió control local de la hemorragia con mínima desbridación y drenaje. En consecuencia, no fue necesario evaluar la profundidad de la herida hepática, lo cual hubiera precipitado mayor hemorragia. El absceso intraabdominal después de la operación quizá fue resultado del efecto combinado de un drenaje inadecuado del hígado y contaminación por el contenido colónico. En esta situación, los pacientes deben observarse con mucho cuidado para detectar signos sépticos después de la intervención y el abdomen debe ser el sitio de sospecha más común.
7. Dada la trayectoria del proyectil, era indispensable revisar todas las regiones del estómago; la decisión de revisar el saco menor permitió descubrir un orificio en la pared posterior del órgano. La identificación de un orificio en el estómago hizo posible investigar con prontitud la presencia de un segundo orificio, que se identificó en la curvatura menor. Un principio habitual asume que los proyectiles que provocan perforación siempre inducen un número par de orificios, por lo que la búsqueda del segundo orificio en este caso era indispensable en vista del hallazgo del primero.
8. Las lesiones del estómago, a diferencia de las del intestino grueso, pueden tratarse mediante sutura primaria, como en este caso.
9. Un hematoma en el epiplón a nivel de la flexión espiénica sin ninguna evidencia de lesión del colon debe llevar a liberar dicha estructura, revisando todas sus caras para examinar al mismo tiempo el intestino. Como se observó en este caso, sin desplazamiento de la flexión esplénica, pudo pasar inadvertida una lesión quizá mortal en el colon.
10. Dada la presencia de múltiples lesiones, incluida la laceración sangrante del hígado, y considerando la presencia de abundante contaminación fecal, se decidió derivar en forma externa el intestino en lugar del cierre primario de la herida a nivel colónico.
11. La piel fue cerrada con grapas pese a la presencia de notoria contaminación y esto quizá influyó en la aparición de un absceso de la herida 10 días más adelante.
12. Los antibióticos suelen administrarse durante la operación durante aproximadamente 24 horas si no hay contaminación. Sin embargo, en presencia de contaminación, el criterio para suspender los antibióticos es el siguiente: el paciente debe estar afebril y tener una cuenta normal de leucocitos. Estos criterios se cumplían y esa fue la razón para suspenderlos. Sin embargo, tres días después la fiebre recurrió, lo cual demostró que los antibióticos estaban enmascarando una sepsis.
13. La persistencia de fiebre después que la fuente de infección se drenó suscitó preocupación por la posibilidad de algún otro sitio de infección o un drenaje in-

completo del absceso previo. Así, era necesario obtener TC abdominal, ya que ésta es la región donde más a menudo se originan infecciones. Como suele hacerse, otros posibles sitios como el tórax y las extremidades también se investigaron. Una vez descartados otros puntos de infección, la fuente de origen era con mayor probabilidad el abdomen, como lo indicaba la aspiración percutánea. Este tipo de absceso no puede drenarse por lo general mediante aspiración percutánea guiada por ultrasonido debido a la consistencia de su contenido que se desarrolla dentro de un hematoma infectado. La bilis o una cavidad con pus poco espeso pueden tratarse con éxito mediante la vía percutánea, pero un hematoma infectado que contiene material purulento espeso es difícil de aspirar a través de una aguja de gran calibre y por ello es mejor el drenaje quirúrgico del absceso.

Agradecimiento

El autor agradece la ayuda de los *Sunnybrook Studios* del *Sunnybrook Health Science Centre,* de Toronto, para la preparación de las ilustraciones.

Bibliografía

1. Roon AJ, Christensen N: Evaluation and treatment of penetrating cervical injuries. J *Trauma* 19:391, 1979.
2. Jurkovich GJ, Zingarelli W, Wallace J, et al: Penetrating neck trauma: Diagnostic studies in the asymptomatic patient. J *Trauma* 25:819, 1985.
3. Committee on Trauma, American College of Surgeons: *Advanced Trauma Life Support Manual.* Chicago, American College of Surgeons, 1997.

3a. Pretre R, Chilcott M: Current concepts: Blunt trauma to the heart and great vessels. *N Engl J Med* 336:626, 1997.

4. Fowler NO: Physiology of cardiac tamponade and pulsus paradoxus in cardiac tamponade. *Mod Concepts Cardiovasc Dis* 47:109, 1978.
5. Glaser K, Tschmetitsch J, Klingler P, et al: Ultrasonography in the management of blunt abdominal and thoracic trauma. *Arch Surg* 129: 743, 1994.
6. Spodick DH: Acute cardiac tamponade: Pathologic physiology, diagnosis and management. *Prog Cardiovasc Dis* 10:64, 1967.
7. Kilpatrick ZM, Chapman CB: On pericardiocentesis. *Am j Cardiol* 16:722, 1965.
8. Pories WJ, Guadiani VA: Cardiac tamponade. *Surg Clin North Am* 55:573, 1975.
9. Ali J, Qi W: Effectiveness of chest tube clamping in massive hemothorax. J *Trauma* 38:59, 1995.
10. Mattox KL, Holtzman M, Pickard LR, et al: ClampJrepair: A safe technique for treatment of blunt injury to the descending thoracic aorta. *Ann Thor Surg* 40:456, 1985.

10a. Hunt JP, Baker CC, Lentz CW, Rutledge RR, Oller DW, et al: Thoracic aorta injuries: Management and outcome of 144 patients. J *Trauma* 40:547, 1996.

11. Wolfe WG, Klainman LA, Sabiston DC Jr: Heparin coated shunts for Iesions of the descending thoracic aorta. *Arch Surg* 112:1481, 1977.
12. Barone JE, Pizzi WF, Nealon TF: Indications for intubation in blunt chest trauma. J *Trauma* 26:334, 1986.
13. King MW, Aitchison JM, Nel JP: Fatal air embolism following penetrating lung trauma: An autopsy study. J *Trauma* 24:753, 1984.
14. Shackford SR, Virgilio RW, Peters RM: Selective use of ventilator therapy in flail chest injury. J *Thorac Cardiovasc Surg* 81:194, 1981.
15. Trinkle JF, Richardson RD, Franz JL, et al: Management of flail chest without mechanical ventilator. *Ann Thorac Surg* 19:355, 1975.
16. Richardson JD, Adams L, Flint LM: Selective management of flail chest and pulmonary contusión. *Ann Surg* 196:481, 1982.
17. Tenzer ML: The spectrum of myocardial contusión: A review. J *Trauma* 25:620, 1985.
18. Marnocha KE, Maglinte DDT, Woods J: Blunt chest trauma and suspected aortic rupture: Reliability of chest radiograph findings. *Ann Emerg Med* 14:644, 1985.
19. Miller FB, Richardson JD, Thomas HA, et al: Role of CT in diagnosis of major arterial injury after blunt thoracic trauma. *Surgery* 106:596, 1989.
20. Kearney PA, Smith AW, Johnson SB, et al: Use of transesophageal echocardiography in the evaluation of traumatic aortic injury. J *Trauma* 34:696, 1993.
21. Ajalal GM, Mulder DG: Esophageal perforations—the need for an individualized approach. *Arch Surg* 119:1318, 1984.

21a. Brasel KJ, Borgstrom DC, Meyer P, Weigelt JA: Predictors of outcome in blunt diaphragm rupture. J *Trauma* 41:484, 1996.

22. Ali J, Qi W: The influence of intermittent positive pressure ventilation on the cardiorespiratory dynamics of diaphragmatic rupture with gastric herniation. *Can J Surg 36:417,* 1993.
23. Ali J, Qi W: The cardioresparitory effect of increased intraabdominal pressure in diaphragmatic rupture. J *Trauma* 33:233, 1992.
24. Ali J, Qi W: The effect of positive airway pressure and intraabdominal pressure in diaphragmatic rupture. *World J Surg* 16:1120, 1992.
25. Oreskovich MR, Dellinger EP, Lennard ES, et al: Duration of preventive antibiotics administration for penetrating abdominal trauma. *Arch Surg* 117:200, 1982.
26. McAlvanak MJ, Shaftan GW: Selective conservatism in penetrating abdominal wounds: A continuing re-appraisal. J *Trauma* 18:206, 1978.
27. Moore EE, Moore JB, VanDuzer-Moore S: Mandatory laparotomy for gunshot wounds penetrating the abdomen. *Am J Surg* 140:847, 1980.
28. Rozycki GS, Ochsner MG, Schmidt JA, et al: A prospective study of surgeon performed ultrasound as the primary adjuvant modality for injured patient assessment. J *Trauma* 39:492, 1995.
29. Howdieshell TR, Osler RM, Demarest GB: Open versus closed peritoneal lavage with particular attention to time, accuracy and cost. *Am J Emerg Med* 7:367, 1989.
30. LUI M, Lee C, P'eng F: Prospective comparison of diagnostic peritoneal lavage, computed tumographic scanning and arteriography for the diagnosis of blunt abdominal trauma. J *Trauma* 35:267, 1993.
31. Ali J, Rozycki GS, Campbell JP, et al: Trauma ultrasound workshop improves physician detection of peritoneal and pericardial fluid. J *Surg Res* 61(1):275, 1996.
32. Feliciano DV, Bitondo-Dyer CG: Vagaries of the lavage white blood cell count in evaluating abdominal stab wounds. *Am J Surg* 168:680, 1994.
33. Fischer RP, Beverlin BC, Engrav LH: Diagnostic peritoneal lavage: Fourteen years and 2586 patients later. *Am J Surg* 136:701, 1978.
34. Rozycki GS, Shackford S: Ultrasound, what every surgeon should know. J *Trauma* 40:1, 1996.

35. Blaisdell FW, Trunkey DD: *Abdominal Trauma.* New York, Thieme-Stratton, 1982, p 11.
36. Fullen WD, Selle JG, Whitely DH, et al: Intramural duodenal hematoma. *Ann Surg* 179:549, 1974.
37. Cogbill TH, Moore EE, Kashuk JL: Changing trends in the management of pancreatic trauma. *Ann Surg* 187:555, 1978.
38. Vai. han GD III, Frazier OH, Graham DY, et al: The use of pyloric exclusión in the management of severe duodenal injuries. *Am J Surg* 134:785, 1977.
39. Sims EH, Mandal AK, Schlater T, et al: Factors affecting outcome in pancreatic trauma. J *Trauma* 24:125, 1984.
40. Bradley EL III, Clements JL Jr, González AC: The natural history of pancreatic pseudocysts: A unified concept of management. *Am J Surg* 137:135, 1979.
41. Stone HH, Fabian TC: Management of perforating colon trauma: Randomisation between primary closure and exteriorization. *Ann Surg* 190:430, 1979.
42. Trunkey DD, Haves RJ, Shires FT: Management of rectal trauma. J *Trauma* 13:411, 1973.
43. Ali J: Abdominal trauma with special reference to hepatic trauma. *Can* J *Surg* 21:512, 1978.
44. Moore FA, Moore EE, Seagraves A: Non-resectional management of major hepatic trauma. *Am J Surg* 150:725, 1985.
45. Schrock TR, Blaisdell FW, Mathewson C Jr: Management of blunt trauma to the liver and hepatic veins. *Arch Surg* 96:698, 1968.
46. Feliciano DV, Mattox KL, Jordan GL Jr: Intra-abdominal packing for control of hepatic hemorrhage: A reappraisal. J *Trauma* 21:285, 1981.
47. Neilson ML, Mygind T: Selective arterial embolization in trauma hemobilia. *World J Surg* 4:357, 1980.
48. Wesson DE, Filler RM, Ein SH, et al: Ruptured spleen—when to opérate? J *Pediatr Surg* 16:324, 1981.
49. Delany HM, Porreca F, Mitscido S, et al: Splenic capping: An experimental study of new techniques for splenorrhaphy using polyglycolic acid mesh. *Ann Surg* 196:187, 1982.
50. Francke EL, Neu HC: Postsplenectomy infection. *Surg Clin North Am* 61:135, 1981.
51. Bright TC, White K, Peters PC: Significance of hematuria after trauma. J *Urol* 120:445, 1978.
52. Thomason RB, Julian JS, Mortellar HC, et al: Microscopic liematuria after blunt trauma—is pyelography necessary? *Am Surg* 55:145, 1989.
53. Mee SL, McAninch JW, Robinson AL, et al: Radiographic assessment of renal trauma: A 10 year prospective study of patient selection. J *Urol* 141:1095, 1989.

Capítulo 92

TRAUMATISMO DE EXTREMIDADES Y PELVIS

G.E. JOHNSON
Y A.R. DOWNS

PUNTOS CLAVE

- *Las fracturas, aunque no ponen en peligro la vida, son importantes en el tratamiento general de los pacientes. El control temprano de la hemorragia y la isquemia es fundamental.*
- *El síndrome de compartimiento debe identificarse y tratarse en forma temprana para evitar complicaciones tardías graves.*
- *El tipo y la gravedad de la lesión de la extremidad pueden predecirse con base en el mecanismo de lesión.*
- *Es posible que las lesiones de nervios periféricos sean difíciles de identificar mediante criterios clínicos y tienen que buscarse de manera específica en caso de politraumatismo.*
- *Ha de preverse la posibilidad de lesiones vasculares y todo paciente con lesión vascular probable o confirmada tiene que someterse a valoración por parte de un cirujano vascular.*
- *Las complicaciones de las lesiones vasculares de las extremidades se evitan mediante el tratamiento quirúrgico oportuno de las lesiones susceptibles de corrección con esta técnica.*
- *Las fracturas inestables de la pelvis por fuerzas de gran velocidad se relacionan con otras lesiones importantes que ocasionan gran morbilidad y mortalidad.*
- *£/ tratamiento inicial de las fracturas pélvicas consiste en controlar la hemorragia y recuperar la volemia. El tratamiento definitivo requiere reducir y estabilizar las fracturas verticales inestables del complejo sacroiliaco.*
- *La hipoxemia posfractura por embolia grasa, aunque rara, puede poner en riesgo la vida y ameritar apoyo ventilatorio mecánico.*

Lesiones de las extremidades

Las lesiones de las extremidades con frecuencia acompañan al traumatismo en multisistémico y demandan atención especial durante el tratamiento general de los pacientes graves. El control de la hemorragia masiva debe formar parte de las medidas de reanimación iniciales. La técnica de tratamiento de las lesiones de extremidades puede influir sobre la terapéutica global del paciente. Las complicaciones secundarias a lesiones de las extremidades, como sepsis, hemorragia, choque y síndrome de aplastamiento, también pueden poner en riesgo la vida por sí mismas. Aun en el paciente grave resulta esencial tener en mente la conservación de la función a largo plazo porque muy a menudo las lesiones de las extremidades reciben menos atención en las etapas tempranas del tratamiento y causan secuelas a largo plazo.

MECANISMO DE LESION

El conocimiento del mecanismo de lesión es útil para: 1) prever la combinación de lesiones del tronco y extremidades que podría estar presente, 2) definir el grado de lesión de los tejidos blandos, 3) priorizar las medidas terapéuticas y 4) identificar complicaciones tardías potenciales tan pronto como sea posible.

Tras una caída de altura, además de las lesiones a órganos sólidos, la víctima puede sufrir fractura del calcáneo, fractura vertical por desgarramiento de la pelvis y fracturas de columna vertebral casi siempre a nivel de la unión toracolumbar. Un automovilista que conduce a gran velocidad y choca suele experimentar lesiones torácicas y abdominales al impactarse contra el volante, pero puede sufrir fractura de la rótula o desgarro de los ligamentos cruzados posteriores si las rodillas se impactan contra el tablero. Cuando la fuerza se transmite a lo largo del fémur puede ocurrir fractura del cuello del fémur o fractura posterior con luxación de la cadera.

Una persona arrollada por un automóvil a menudo presenta un patrón de lesiones musculosqueléticas que puede anticiparse con base en un interrogatorio cuidadoso. Es posible que el sitio del impacto inicial ocasione una fuerza de desviación en valgo de la rodilla hacia el sitio de contacto y de varo en la rodilla contralateral, lo que produce desgarro de los ligamentos colateral medial y colateral lateral respectivamente. La víctima podría salir despedida a través del vidrio del automóvil e impactarse la cabeza y los hombros para después yacer sobre el suelo con fractura de pelvis.

Con objeto de prever el grado de lesión de los tejidos blandos resulta obvio que el impacto directo aumenta la posibilidad de lesión de la piel y necrosis del tejido subcutáneo, así como de síndrome de compartimiento y trombosis venosa profunda. El efecto del mecanismo de rodamiento, como cuando la rueda de un vehículo pasa sobre una extremidad, puede ser muy peligroso. La inspección inicial tal vez muestre sólo algunas abrasiones menores o laceración de la piel. Sin embargo, la fuerza de tracción que se crea entre el tejido subcutáneo y la fascia puede desgarrar los vasos perforantes y producir una gran región de tejido blando necrótico y piel desvitalizada.

SINDROME DE COMPARTIMIENTO

El intensivista atiende a pacientes con traumatismo multisistémico en quienes debe mantener un alto índice de suspicacia por la posibilidad de que ocurra síndrome de compartimiento. Esta alteración se define por una elevación de la presión intersticial en el compartimiento cerrado osteofascial que resulta en compromiso micro vascular.[1] El síndrome de compartimiento puede deberse a presión externa prolongada, traumatismo directo con o sin fractura subyacente y lesión vascular, en especial después de que una extremidad isquémica se revasculariza. Otros factores de riesgo que se relacionan con politraumatismo incluyen antecedente de hipotensión, uso de dispositivo neumático antichoque y alteraciones en la coagu-

lación. Los síndromes de compartimiento son muy comunes en traumatismos multisistémicos ocasionados por impacto de un vehículo motorizado a gran velocidad. La posibilidad de síndrome de compartimiento en un segundo sitio anatómico es alta cuando el paciente presenta una lesión por aplastamiento sostenido.[2]

El síndrome de compartimiento se precipita por la acumulación de líquido en el compartimiento rígido osteofibroso, que resulta en aumento de la presión, estasis venosa, disminución del flujo capilar, hipoperfusión tisular y en algunos casos, metabolismo anaerobio. La hipoperfusión de los tejidos puede producir necrosis de músculos y nervios, en tanto que los pulsos distales se conservan. Aunque los síndromes de compartimiento son más comunes en el antebrazo o las piernas, en la actualidad se sabe que pueden ocurrir en otras regiones, como mano, pie y muslo, con mucha más frecuencia de lo que se consideraba.[3-4]

DIAGNOSTICO

En el paciente consciente, sin lesión localizada de algún nervio o de la médula espinal, el síntoma más importante es dolor de magnitud desproporcionada en relación con la causa evidente del mismo (p. ej., fractura).[5] Otros hallazgos clínicos útiles son edema e hiperestesia del compartimiento afectado. En el paciente que puede cooperar los signos más importantes de síndrome de compartimiento son dolor intenso a la movilización pasiva de los músculos dentro del compartimiento afectado, hiperestesia en el área de inervación cutánea de los nervios que yacen en el compartimiento y debilidad importante de los músculos afectados.

El principal problema diagnóstico se observa en el paciente inconsciente con los factores de riesgo que se mencionaron antes aunados a edema intenso de la extremidad. En estos casos la medición de la presión dentro del compartimiento, que no debe exceder 30 a 40 mmHg, es útil para establecer el diagnóstico. Sin embargo, a causa de la gran variación de un individuo a otro, no hay un valor único de presión dentro del compartimiento que sea indicativo de isquemia muscular o nerviosa irreversible y la lesión parece relacionarse tanto con la presión absoluta como con su duración.

Una investigación en la que se empleó espectroscopia con resonancia magnética con ^{31}P para estudiar de manera cuantitativa los compuestos intracelulares de fosfato de alta energía encontró que la presión de perfusión (la diferencia entre la presión arterial media y la presión del compartimiento) es el factor fundamental que define el grado de lesión e isquemia después de fasciotomía,[6] un hallazgo que pone de manifiesto la importancia de evitar la hipotensión. Según algunos estudios, la velocidad de conducción nerviosa es más útil para predecir el grado de lesión por isquemia y la posible recuperación de los valores de flujo sanguíneo o mediciones de enzimas musculares.[7] La mayoría de los autores coincide en que la decisión de realizar fasciotomía debe tomarse con base en criterios clínicos y que ésta debe concluirse con prontitud (menos de 8 h después del inicio) para que produzca una recuperación adecuada.

TRATAMIENTO

El tratamiento conservador sólo es útil en la etapa temprana y consiste en retirar todas las fuentes de presión externa (incluso cortar las férulas y apositos a los que está expuesta la extremidad con una incisión a lo largo del dispositivo de yeso). También es importante mantener la extremidad al mismo nivel que el corazón para conservar la perfusión y disminuir la acumulación de líquidos. La mejoría total de los signos y los síntomas después de 1 h señala el éxito del tratamiento conservador.

El tratamiento quirúrgico consiste en la abertura de todo el compartimiento afectado y en algunas regiones (grandes músculos con múltiples inserciones, p. ej., glúteos y deltoides), epimisotomía.[8] Las fracturas que acompañan a esta complicación se estabilizan y las incisiones de fasciotomía se mantienen abiertas para suturarlas por segunda intención o injerto de piel en cuatro a siete días.[9] Otra opción es la colocación inmediata de injerto cutáneo en el sitio de incisión. Las complicaciones del síndrome de compartimiento comprenden mioglobinuria e insuficiencia renal aguda, infección del sitio de la fasciotomía, pérdida del ámbito de movilidad de las articulaciones afectadas y contractura y debilitamiento muscular.

LESION DE NERVIOS PERIFERICOS

Las lesiones de nervios periféricos pueden pasar inadvertidas con facilidad en caso de lesiones de múltiples aparatos y sistemas, sobre todo cuando el paciente se halla inconsciente. Algunas lesiones nerviosas con frecuencia ocurren en relación con fracturas y luxaciones; por ejemplo, parálisis del nervio radial por fractura oblicua del tercio distal del húmero, lesión del nervio mediano por fractura de Colles, lesión del nervio interóseo anterior por fractura supracondilea del húmero y del ciático o el nervio peroneal común en caso de luxación posterior de la cadera.

DIAGNOSTICO

Debe hacerse una exploración neurológica detallada con especial atención a las extremidades con lesión evidente. La exploración sirve para detectar con rapidez los nervios específicos que deben valorarse más a fondo mediante el estudio de la sensibilidad de regiones cutáneas específicas inervadas por ese nervio y la valoración de la función motora de cada músculo que mejor satisfaga los siguientes criterios: 1) más distal, 2) mínima inervación cruzada y 3) sin inhibición por el dolor. Por ejemplo, el estudio del nervio radial ante fractura de la porción distal del húmero debe también incluir la definición de la sensibilidad del primer espacio dorsal y de la función motora del extensor largo. En el paciente inconsciente pueden observarse alteraciones o movimientos asimétricos espontáneos de las extremidades.

TRATAMIENTO

Tras la identificación de lesión de un nervio periférico, la siguiente decisión es establecer si la lesión tiene continuidad u ocurrió pérdida física de la integridad del nervio (neurotmesis). Una lesión de un nervio con continuidad pero que no se recupera después de tres a seis semanas es más probable que se deba a axonotmesis. Con este tipo de lesión, el primer músculo a inervar después de la regeneración de los axones se identifica y se diseña un programa con base en la regeneración axonal a una velocidad aproximada de 1 mm/

día más un mes de retraso en el sitio de lesión. Durante este periodo de observación puede utilizarse el signo de Tinel (dolor o parestesia que se distribuye a lo largo del nervio y que se desencadena al percutir con suavidad el nervio distal al nivel de la lesión) para vigilar la evolución. Puede concluirse que hay regeneración nerviosa si varias revisiones muestran un signo de Tinel positivo que progresa en dirección distal al nivel de la lesión. Si no se observa recuperación según lo mencionado antes, la rotura estructural (neurotmesis) es probable y debe explorarse el nervio. La reparación del nervio puede ser primaria (dentro de los primeros siete días) o secundaria. En condiciones ideales (una incisión limpia con un lecho bien vascularizado y sano de tejido blando) se recomienda realizar la reparación primaria.[10] La reparación temprana del nervio rara vez está indicada en el paciente politraumatizado porque este procedimiento puede prolongar la anestesia. Además la lesión de tejidos blandos a menudo es extensa y requiere múltiples desbridaciones que incrementan el riesgo de isquemia e infección. Si en el curso de la intervención quirúrgica de la extremidad por otras indicaciones se identifican las terminales nerviosas y si se requiere más que la simple sutura, deben tratarse con apositos y fijarse para mantener su longitud y facilitar su identificación más adelante.

LESIONES VASCULARES

La mayoría de los pacientes con lesiones vasculares aisladas de la extremidad no amerita ingresar a la unidad de cuidados intensivos (UCI) a menos que se observen hemorragia masiva y choque. El individuo que tiene una herida abierta por traumatismo penetrante o contuso con hemorragia continua se transfiere directamente al quirófano desde la sala de urgencias. El paciente puede requerir cuidados intensivos después de la intervención quirúrgica para tratar el choque o los efectos de la lesión de reperfusión.

El paciente politraumatizado con lesión de cráneo, torso y extremidades tiene más posibilidades de ameritar ingreso a la unidad de cuidados intensivos para valoración y tratamiento. Este es el tipo de pacientes que requiere una valoración apropiada para descartar lesión vascular secundaria a lesiones de tejidos blandos o fractura de las extremidades. El mecanismo del traumatismo puede llevar a sospechar lesiones específicas.

LESIONES VASCULARES POR TRAUMATISMO CONTUSO

Extremidad superior

Las lesiones por tracción de la cintura escapular se relacionan con parálisis del plexo braquial y de las arterias tronco braquiocefálico, subclavia o axilar. La fractura o luxación del hombro o el codo pueden vincularse con lesiones arteriales, en especial las fracturas supracondíleas del húmero en niños.

Extremidad inferior

La arteria poplítea es el sitio más común y grave de lesión vascular de las extremidades inferiores que se relaciona con lesión esquelética.[11] Las lesiones en la rodilla (luxación de la articulación, fracturas de la porción superior de la tibia y el peroné o fracturas supracondíleas del fémur) son las lesiones esqueléticas más frecuentes que se vinculan con oclusión de la arteria poplítea y constituyen la mayor parte de las causas de amputación por este tipo de complicaciones. La fractura femoral por traumatismo contuso es una causa menos usual de oclusión de la arteria femoral. Puesto que la circulación colateral de la arteria femoral superficial es mucho mejor que la de la arteria poplítea, la isquemia que pone en riesgo la extremidad es menos común con las fracturas del cuerpo del fémur, aun cuando incluyan la arteria femoral. La luxación de la cadera rara vez produce lesión arterial.

Cuando la oclusión arterial se relaciona con hipotensión, la lesión isquémica de músculos y nervios es más grave a causa de la circulación colateral deficiente. El tiempo es un factor importante para el tratamiento de la isquemia aguda de la extremidad porque la muerte de células musculares ocurre 6 h después de la isquemia. La revascularización debe lograrse dentro de este tiempo para mantener la función de la extremidad.[12] La identificación de isquemia de la extremidad es de gran importancia para preservar el funcionamiento normal y evitar la amputación.

Valoración clínica

El diagnóstico clínico de isquemia de la extremidad no suele ser difícil. El tipo de lesión debe despertar la sospecha de lesión vascular; el diagnóstico se confirma mediante la identificación de cinco signos: dolor, palidez, parestesias, parálisis y falta de pulso. Se sospecha lesión vascular (o síndrome de compartimiento) cuando el dolor local no guarda proporción con la lesión evidente. Por desgracia el paciente con múltiples lesiones puede estar en choque o tener traumatismo craneoencefálico y, por tanto, la valoración debe basarse sólo en los pulsos periféricos. Sin embargo, este signo pierde precisión en el paciente hipotenso.

Valoración no invasiva

El ultrasonido Doppler de onda continua se utiliza para valorar el flujo sanguíneo periférico. Sin embargo, esta técnica no es precisa en el paciente en choque. Si la señal de flujo está presente en el tobillo o la muñeca, cuando menos el tiempo esperado para la valoración es más largo.[13]

Se presume presencia de oclusión arterial si los pulsos siguen ausentes después de la estabilización hemodinámica del paciente. Entonces debe realizarse un arteriograma en la sala de angiografía o en el quirófano (fig. 92-1).[14,15]

Cuando se observan múltiples fracturas en una extremidad es más útil obtener una angiografía de múltiples placas para determinar el sitio de oclusión. Sin embargo, la angiografía no es adecuada para definir el sitio de oclusión en el paciente inestable o hipotenso por la lentitud del flujo sanguíneo. Puede presentarse espasmo arterial que angiográficamente se caracteriza por arterias muy delgadas con aspecto de hilo tras el llenado distal a la lesión bajo sospecha (fig. 92-2). La confirmación angiográfica de la permeabilidad de la circulación permite que el tratamiento que se basa en la observación sea más seguro, con la esperanza de que el flujo se normalice y la situación general del paciente mejore. La isquemia no debe atribuirse a espasmo con la excepción de los casos en que se resuelve de manera espontánea a menos de que haya

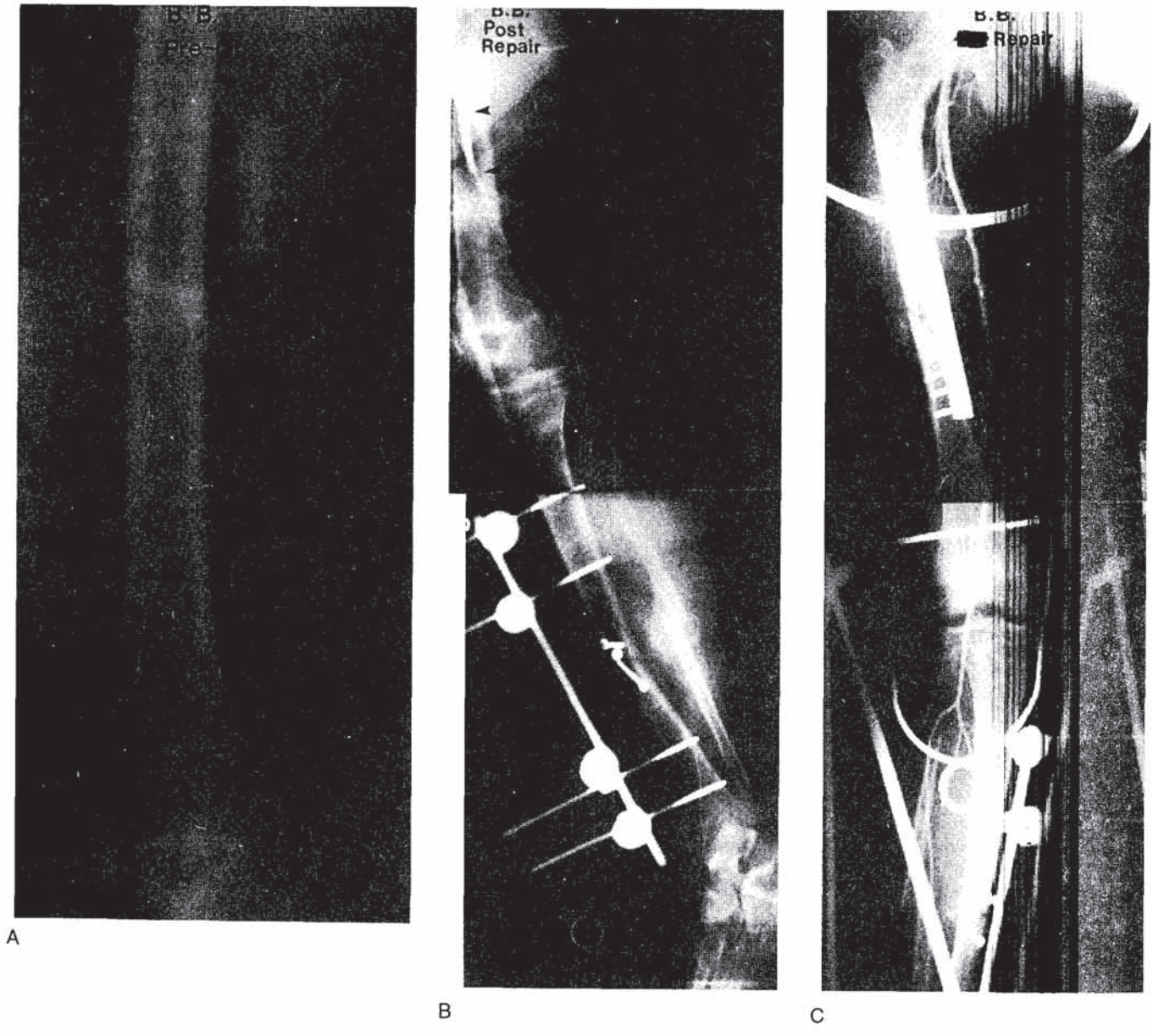


Fig. 92-1. *(A),* Un joven de 16 años de edad que fue arrollado por un automóvil se presentó 2 h después del accidente con presión arterial de 90/48 mmHg, pulso de 108 latidos/min, fractura compuesta del fémur derecho, abultamiento del muslo y fractura abierta de la tibia y la fíbula. La porción inferior de la pierna estaba fría, sin sensibilidad, sin pulsos e inmóvil. El paciente se estabilizó mediante la administración de soluciones cristaloides, pero la circulación distal no mejoró. La angiografía mostró oclusión de la arteria femoral superficial y disminución del flujo distal a través de las colaterales. *(B),* Se practicó reparación quirúrgica con injerto venoso para recuperar el flujo, pero las arterias distales tenían un espasmo severo. La arteriografía que se obtuvo en el posoperatorio evidenció el injerto venoso *(flechas)* y el espasmo distal. *(C),* La arteriografía 10 días después de la operación demostró el excelente estado de la porción distal de las arterias.

evidencia angiográfica de permeabilidad del vaso o que el estudio de Doppler de onda continua muestre un adecuado flujo distal.

Tratamiento

La extremidad isquémica debe protegerse de otras fuentes de traumatismo externo. Las heridas se cubren con vendaje oclusivo y las fracturas se estabilizan. A menudo la luxación de la rodilla debe reducirse en el sitio mismo donde ocurrió o antes de trasladar al paciente. Se administran antibióticos profilácticos de acuerdo con el tipo de lesión.

El objetivo del tratamiento es recuperar el flujo sanguíneo en un lapso de 6 horas tras el inicio de la isquemia. La reconstrucción arterial comienza tan pronto como la situación general del paciente lo permita. Todas las lesiones arteriales graves deben repararse (p. ej., femoral común, femoral superficial, poplítea, subclavia, axilar, braquial). Las arterias radial, cubital, femoral profunda o la arteria braquial profunda pue-

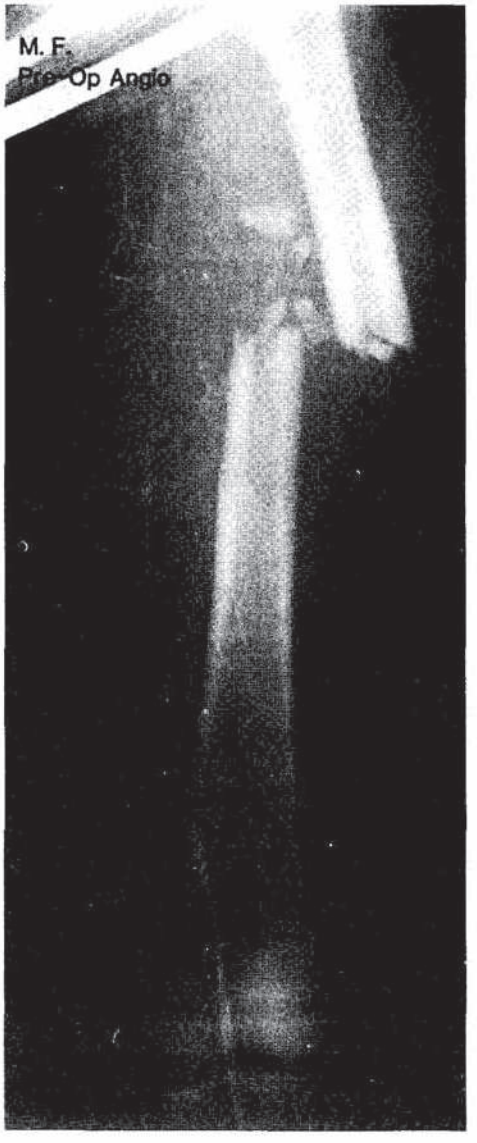


Fig. 92-2. Angiografía preoperatoria en la que se observa espasmo de la arteria femoral superficial y buen llenado distal. El pie estaba frío y sin pulso, pero había señales Doppler en las arterias pedeas. La circulación y los pulsos se recuperaron tras la fijación interna.

den sacrificarse en aislamiento si el flujo colateral es adecuado. Los principios de reparación arterial requieren una adecuada exposición del sitio donde se halla la arteria dañada para permitir la valoración adecuada y la desbridación de la arteria afectada.

La anastomosis terminoterminal es la mejor alternativa de reparación; ésta puede realizarse en las arterias femoral superficial, poplítea y axilar con la excisión de 1.5 cm de la arteria con movilización adecuada.[11,14,15] Si este tipo de reparación no puede efectuarse sin ejercer excesiva tracción, entonces es necesaria la sustitución por un injerto. Por lo general es posible emplear vena safena autógena de la extremidad opuesta y por ello su empleo debe evitarse hasta donde sea posible durante la reanimación. También puede usarse una arteria autógena como la arteria hipogástrica, pero el acceso a ésta rara vez es fácil. Si la vena safena no es adecuada, puede utilizarse un injerto prostético, por ejemplo PTFE o Dacron, pero ésta es una opción secundaria a causa de las frecuencias altas de oclusión temprana y tardía.[16] Una vez que la reparación se concluye, la angiografía resulta esencial.

Las fracturas relacionadas deben estabilizarse mediante fijación externa o interna según el tipo de lesión y el grado de contaminación. Por lo general se prefiere practicar una reparación arterial antes de fijar la fractura para reducir el tiempo de isquemia.[12] En muy pocos casos la extremidad es tan inestable que demanda fijación para facilitar la reparación vascular. Si es necesario fijar la extremidad para proceder a la reparación arterial, resulta útil emplear una derivación temporal para recuperar el flujo mientras la reparación definitiva se realiza.[17] Es necesario valorar con periodicidad la reparación vascular después de estabilizar la fractura. El recubrimiento de los tejidos blandos debe hacerse en el sitio de reparación de la arteria.[14]

La lesión venosa suele repararse en forma simultánea, sobre todo a nivel poplíteo. Esto puede lograrse mediante sutura lateral, anastomosis terminoterminal o injerto venoso.

En ausencia de múltiples lesiones se instituye heparinización sistémica preoperatoria si la extremidad se encuentra isquémica.[15]

Debe practicarse fasciotomía si la isquemia se prolongó por más de 6 h o si se observa evidencia de edema de un compartimiento antes o después de la revascularización. Si no hay una indicación absoluta para realizar fasciotomía al momento de la reparación vascular, la observación subsecuente por incremento de la presión del compartimiento es esencial. La valoración posoperatoria de la función motora y sensorial como indicador de aumento de la presión dentro del compartimiento con frecuencia es inexacta a causa de la lesión neurológica relacionada. La medición de la presión del compartimiento puede ser útil en el posoperatorio; la máxima presión aceptable es 40 mmHg. Sin embargo, la necesidad de fasciotomía se determina con base en criterios clínicos y la mejor decisión la toma un cirujano ortopedista o vascular con experiencia.[18]

La vigilancia posoperatoria estrecha de lo adecuado de la circulación es fundamental. La palpación de pulsos y la valoración mediante ultrasonido Doppler de onda continua son las mejores técnicas para ello. A menudo los pulsos distales no se recuperan de inmediato tras la reparación quirúrgica de las arterias periféricas debido a la presencia de espasmo arterial, por lo que es indispensable la valoración mediante ultrasonido Doppler para definir lo adecuado del flujo y la permeabilidad de la arteria que se reconstruyó. La oclusión posoperatoria demanda revisión inmediata siempre que la condición general del paciente lo permita.

La extremidad revascularizada debe colocarse en una posición neutra en relación con el nivel del corazón y protegerse de fuentes de presión externa porque suele carecer de sensibilidad como resultado de la lesión nerviosa o la neuropraxia isquémica. Resulta esencia evitar la presión en los sitios porque puede ocasionar necrosis tisular. Los sitios más vulnerables en la extremidad inferior son los talones y la región del tendón de Aquiles. Estas áreas se protegen mediante cambios periódicos de posición. Las heridas de fasciotomía se cierran de inmediato, cuando es posible, para evitar infección.[12]

LESIONES VASCULARES POR TRAUMATISMO PENETRANTE

La mayor parte de las lesiones penetrantes vasculares en la población civil se debe a proyectiles a baja velocidad como balas de revólver o heridas por arma blanca. Las lesiones por bala de revólver pueden ocasionar múltiples lesiones vasculares.

Los proyectiles a alta velocidad pueden causar lesión extensa de tejidos internos por su fuerza de impacto, en particular cuando producen fractura. Es posible que las lesiones de tejidos blandos internos sean más graves de lo que su aspecto exterior aparenta.[19] Una lesión penetrante puede presentarse con hemorragia masiva y choque, hematoma pulsátil, fístula arteriovenosa o isquemia.

Siempre existe la posibilidad de lesión vascular cuando el sitio de penetración se localiza cerca de un haz neurovascular. La presencia de pulsos periféricos no excluye la lesión arterial porque el pulso pueden representar una arteria secundaria, como la femoral profunda. En otros casos una arteria importante puede tener un desgarro parcial sin oclusión o puede haber una fístula arteriovenosa. Es importante identificar con prontitud estas lesiones menos graves puesto que pueden repararse con facilidad de inmediato y evitar las secuelas a largo plazo como falso aneurisma o fístula arteriovenosa.[20]

Diagnóstico

En cualquier caso de lesión penetrante cercana a un haz neurovascular debe sospecharse lesión arterial. Es posible que se observe evidencia de isquemia con los cinco signos que se mencionaron antes, pero algunas lesiones arteriales no producen isquemia. Las lesiones venosas no la causan. La hemorragia masiva, aun cuando se haya detenido para el momento en que el paciente ingresa al hospital, es evidencia suficiente para realizar exploración o angiografía. La presencia de hematoma pulsátil o creciente es indicativa de lesión arterial. Puede haber un soplo sistólico o continuo en caso de estenosis, seudoaneurisma o fístula arteriovenosa. En el paciente estable se realiza un angiograma para identificar el sitio y el tipo de lesión (fig. 92-3).

El paciente inestable se transfiere directamente al quirófano para controlar la hemorragia y reparar los vasos. Las heridas no deben explorarse en otro sitio que no sea el quirófano. Por lo general la hemorragia puede controlarse mediante compresión con gasas o en forma directa. Las gasas o los cuerpos extraños penetrantes no deben retirarse hasta que el individuo se encuentre en el quirófano y bajo anestesia.

Tratamiento

El paciente debe recibir antibióticos y profilaxis antitetánica (cuadro 92-1). El sitio de lesión se explora bajo anestesia general. Debe prepararse un sitio donador para injerto de vena safena. Por lo general se logra obtener el control proximal y distal. Sin embargo, puede ser más sencillo proceder de manera directa al sitio de lesión. El control digital de la arteria lesionada y la compresión de las venas acompañantes casi siempre pueden realizarse con facilidad. Tras el control de la hemorragia se valoran en forma integral las lesiones relacionadas en los tejidos blandos. Si la lesión se debe a proyectil a alta velocidad, la explosión interna puede producir mucho más daño que la amputación primaria cuando está indicada (fig. 92-4).

Fig. **92-3.** Angiografía preoperatoria que muestra llenado de la vena y arteria femoral superficial por una fístula arteriovenosa. La reparación con injerto venoso de la arteria y de la vena permitió recuperar la circulación normal.

Es más seguro realizar amputación si se observa destrucción extensa de los músculos con rotura de huesos y nervios principales. En cualquier caso debe desbridarse todo tejido muscular necrótico. Puede lograrse una adecuada reparación arterial y venosa mediante anastomosis directa o injerto venoso. En heridas muy contaminadas se prefiere colocar un injerto fuera del sitio anatómico. Si no se cuenta con alguna vena cabe la posibilidad de utilizar un injerto prostético, aunque los resultados suelen ser menos adecuados.

Los injertos se cubren con tejido blando y las fracturas se estabilizan mediante fijación interna o externa. Casi siempre se prefiere reparar primero los vasos, aunque la estabilización de la fractura puede realizarse primero si no se observa isquemia o ésta es de corta duración. En la extremidad inferior es recomendable la angiografía tras la conclusión de la

Cuadro 92-1. Esquema de inmunización antitetánica

Antecedente de administración de toxoide tetánico absorbido, número de dosis	*Heridas sin riesgo de infectarse por tétanos*		*Heridas con tendencia a infección por tétanos*	
	Td[a]	*TIG*[b]	*Td*	*TIG*
Se desconoce o menos de tres	Sí	No	Sí	No
Tres o más[c]	No[d]	No	No[e]	No

[a] Td: toxoides tetánico y diftérico absorbidos para uso en adultos. En niños menores de siete años de edad se prefiere difteria y pertussis (dPT) (Td, si la vacuna contra pertussis está contraindicada) sobre el toxoide tetánico solo. En individuos de siete años de edad y mayores, se prefiere Td sobre el toxoide tetánico solo.

[b] TIG: inmunoglobulina humana antitetánica.

[c] Si el paciente sólo recibió tres dosis de toxoide, debe aplicarse una cuarta dosis de preferencia con toxoide absorbido.

[d] Sí, si hace más de 10 años que se aplicó la última dosis.

[e] Sí, si hace más de 5 años que se aplicó la última dosis. (No se necesitan refuerzos más frecuentes e incluso pueden acentuar los efectos adversos.)

maniobra, pero no es necesaria en las extremidades superiores porque los pulsos pueden palparse con más facilidad en la muñeca.

La vigilancia estrecha durante el posoperatorio en busca de evidencia de síndrome de compartimiento o lesión por reperfusión es fundamental. La vigilancia del pulso o la valoración mediante Doppler de onda continua son necesarias para determinar la permeabilidad de la reconstrucción arterial.

Fig. 92-4. Radiografía simple del fémur en la que se observa el hueso destruido y los fragmentos metálicos de un proyectil a velocidad alta. La hemorragia masiva demandó exploración quirúrgica inmediata que reveló franca necrosis del músculo que requirió amputación.

Es menos probable que las lesiones penetrantes de arterias de menor importancia (braquial profunda, femoral profunda, radial, cubital o tibial) produzcan secuelas graves. La identificación angiográfica de laceración o fístula arteriovenosa de vasos secundarios permite practicar el tratamiento indirecto mediante embolización. La pérdida de la arteria radial o cubital o de alguna de las arterias tibiales no produce disfunción.[21] Sin embargo, la rotura de ambas arterias demanda tomar medidas para mantener la función de la extremidad.

FRACTURAS Y LESIONES ARTICULARES

La importancia de las fracturas y las lesiones articulares de la extremidad radica en que pueden poner en riesgo la vida (hemorragia, embolia grasa o sepsis), es posible que pasen inadvertidas con facilidad, pueden interferir con el manejo óptimo de otras situaciones más riesgosas y su identificación tardía o su tratamiento inadecuado puede producir complicaciones graves a largo plazo. Las lesiones de las extremidades que se observan en la UCI a menudo se deben a fuerzas de gran velocidad, por lo que suelen ser múltiples y relacionarse con lesión extensa de los tejidos blandos, conminutación importante y alta incidencia de complicaciones en comparación con lesiones que se tratan fuera de la UCI. La pérdida de sangre para una fractura aislada de hueso largo varía de 500 a 2 000 ml;[22] por tanto, las fracturas, sobre todo cuando son múltiples, constituyen una causa importante de pérdida de sangre, hipovolemia y choque.

La lesión de la extremidad puede ser evidente, como en el caso de deformidad inestable en el cuerpo de un hueso largo o en la articulación con deformidad fija, pero algunas lesiones más leves tal vez estén enmascaradas por edema, equimosis o pérdida del uso voluntario de una extremidad y sólo pueden identificarse mediante exploraciones físicas en serie.

A la valoración clínica inicial del área debe seguir el examen de las articulaciones cercanas y de otras regiones a las que se transmite la fuerza, así como la revisión de los tejidos blandos y el estado neurovascular. El tratamiento inmediato

de las fracturas requiere alinearlas con suavidad en su posición anatómica y con respecto a las articulaciones por arriba y por abajo de la fractura. En las luxaciones que presentan posición fija, la extremidad tiene que colocarse en su sitio. Las heridas abiertas se asean para evitar contaminación y se coloca vendaje estéril; además se verifica el estado de inmunización antitetánica (véase cuadro 92-1).

TRATAMIENTO

Los principios para el tratamiento definitivo de las fracturas son la reducción, el mantenimiento y la rehabilitación. Con frecuencia estos objetivos se logran con técnicas cerradas mediante manipulación, aplicación de férulas externas o tracción; es importante movilizar tanto la extremidad lesionada como al paciente tan pronto como sea posible para disminuir las complicaciones del estado de postración, así como la rigidez articular y la atrofia muscular. El tratamiento quirúrgico de las fracturas está indicado cuando la reducción cerrada fracasa, para fracturas que no pueden mantenerse mediante una férula externa o aquéllas en las que este dispositivo interfiere con la movilidad, o para facilitar la rehabilitación temprana de una extremidad lesionada. La fijación interna resulta indispensable para el tratamiento de la lesión y la movilidad temprana en las siguientes fracturas: fractura ipsolateral del fémur y la tibia (rodilla flotante), fracturas bilaterales de las extremidades inferiores, fracturas combinadas de extremidad superior e inferior, fracturas intraarticulares y fracturas secundarias a lesión de los ligamentos. Los avances recientes en las técnicas de fijación interna (p. ej., dispositivo intramedular cerrado) acrecentaron el número de indicaciones para intervención quirúrgica.[23]

Tratamiento de las fracturas en caso de traumatismo multisistémico

En el pasado reciente las víctimas de politraumatismo se consideraban muy enfermas para someterlas al tratamiento definitivo de lesiones de la extremidad. Diversos autores demostraron con claridad que el tratamiento quirúrgico inmediato para estabilizar las fracturas y la movilización temprana del paciente disminuyen en forma significativa la incidencia de complicaciones pulmonares.[24,25] Se sugiere[26,27] que en los pacientes con traumatismo grave la tracción prolongada favorece la evolución de la disfunción multisistémica ("estado de insuficiencia pulmonar séptico")[28] y que las complicaciones son más probables durante el tratamiento conservador de las fracturas. El tratamiento quirúrgico inmediato también disminuye la incidencia de complicaciones perioperatorias, como el síndrome de embolia grasa.[24]

Se obtienen algunas otras ventajas con el inicio temprano de la alimentación oral. Los pacientes con politraumatismo presentan desnutrición proteica que influye en la integridad de la mucosa intestinal que a su vez permite la translocación de bacterias y endotoxemia.[29] Las medidas para evitar este posible estado séptico incluyen el mantenimiento de una adecuada nutrición (de preferencia por vía enteral) y la desbridación del tejido necrótico de la herida al tiempo que se lleva a cabo la estabilización interna.

Fracturas compuestas

Las heridas abiertas que acompañan a las fracturas conllevan los riesgos de infección, necrosis de tejidos blandos y complicaciones tardías. Los factores que determinan la evolución son la magnitud de la fuerza (que ayuda a definir el grado de lesión de los tejidos blandos), las circunstancias en las que ocurrió la fractura (p. ej., en un corral) y el tiempo transcurrido para recibir atención.

La clasificación de las fracturas abiertas de Gustilo y col.[30,31] hace énfasis en aquellos factores y su relación con el aumento de la incidencia de complicaciones.

- *Tipo I:* lesiones a baja velocidad de menos de 1 cm de longitud, por lo general compuestas con lesión mínima de tejidos blandos o fractura conminuta
- *Tipo II:* desgarros mayores de 1 cm de longitud, con lesión leve a moderada de tejidos blandos por aplastamiento
- *Tipo III:* lesiones a gran velocidad con aplastamiento intenso y presencia de colgajos cutáneos
  - *IIIA:* sin pérdida de tejido blando; tasa de infección de 4%; frecuencia de amputación de 0%
  - *IIIB:* pérdida de tejido blando con desprendimiento de periostio; tasa de infección de 52%; frecuencia de amputación de 16%
  - *IIIC:* lesión vascular secundaria; tasa de infección de 42%; frecuencia de amputación de 42%^

TRATAMIENTO DE LAS FRACTURAS COMPUESTAS. M microorganismo más común que contaminaba las heridas era *Staphylococcus attreus,* aunque la frecuencia de microorganismos gramnegativos se incrementó en fecha reciente.[32] Los tipos específicos de bacterias que contaminan estas lesiones se relacionan con la situación particular en que ocurrió la lesión (p. ej., contaminación por clostridios en lesiones que ocurren en corrales). El tratamiento antibiótico de elección para las fracturas tipo I y II es la cefazolina; se administra a una dosis de impregnación de 2 g seguida de 1 g por vía intravenosa cada 8 h. Otra posibilidad es la combinación de cefamandol con un aminoglucósido como gentamicina, sobre todo cuando la contaminación por gramnegativos es probable. Debe agregarse penicilina G en caso de heridas contaminadas por clostridios. La combinación de vancomicina, piperacilina y ciprofloxacina es útil para las lesiones tipo IIIB y II1C.[33] En fecha reciente Osterman y col.[34] también recomendaron la implantación local de polimetilmetacrilato impregnado con aminoglucósido (PMMA) para las lesiones más graves. Los antibióticos deben administrarse durante tres días para las fracturas compuestas tipo I y II, y por cinco días para las lesiones tipo III. El esquema de antibióticos se modifica con base en los resultados de los cultivos específicos al momento de desbridar. El tratamiento antibiótico debe reiniciarse durante los procedimientos quirúrgicos subsecuentes.

La limpieza y la desbridación iniciales de la herida constituyen una urgencia quirúrgica y su omisión en las primeras 8 h posteriores a la lesión hace que la herida se considere infectada en lugar de contaminada. La desbridación ha de ser meticulosa y deben tomarse muestras para cultivo. Las heridas tipo I pueden cerrarse si se tratan en el lapso de 8 h. Otras fracturas compuestas se taponan con gasa y el paciente tiene que regresar al quirófano para cambiar el vendaje y efectuar más desbridaciones o para realizar el cierre primario tardío a las 48 h. Tal vez el cierre definitivo de la herida requiera una reconstrucción de tejidos blandos extensa.[35]

En términos generales se recomienda utilizar el método más sencillo de fijación de la fractura que permita el acceso a los tejidos blandos.[36] La presencia de dispositivos de fijación interna no incrementa el riesgo de infección, pero debe tenerse cuidado de no desvitalizar el hueso o los tejidos blandos durante la fijación. Las fracturas compuestas tipo I y II pueden tratarse mediante férula externa o fijación interna de acuerdo con la estructura misma de la lesión.

Las fracturas tipo III demandan atención especial. El objetivo más importante del tratamiento es lograr su estabilización de manera que se tenga acceso a los tejidos blandos. Este objetivo puede alcanzarse con el uso de algún fijador externo que proporcione estabilidad excelente a la fractura, que no requiera colocar material extraño en la herida y que facilite los cambios de vendaje, la desbridación posterior e incluso procedimientos reconstructivos como la colocación de colgajos (fig. 92-5). Casi siempre pueden evitarse los dispositivos de fijación interna, como las placas o los bastones intramedulares, pero a veces resultan indispensables.[37]

Luxaciones

La rotura total de la articulación produce desgarro grave de los ligamentos y a menudo se relaciona con fracturas intraarticulares y una elevada incidencia de alteraciones neurológicas y vasculares. La reducción de la luxación se efectúa tan pronto como sea posible con el fin de evitar la aplicación prolongada de presión sobre el cartílago articular, los tejidos blandos, los nervios, los vasos y la piel, y la extremidad se fija con una férula.

La luxación posterior de la cadera requiere una mención especial. El principal aporte de sangre a la cabeza del fémur lo proporcionan dos vasos retinaculares, ramas de la arteria femoral circunfleja extraarticular, que pasan a través de la cápsula posterior para entrar al cuello del fémur. El fémur proximal desplazado comprime estos vasos y demanda reducir la luxación en menos de 8 h para evitar necrosis avascular posterior.[38,39] La reparación definitiva de los tejidos blandos y la fijación interna de las fracturas relacionadas puede efectuarse en forma electiva (fig. 92-6).

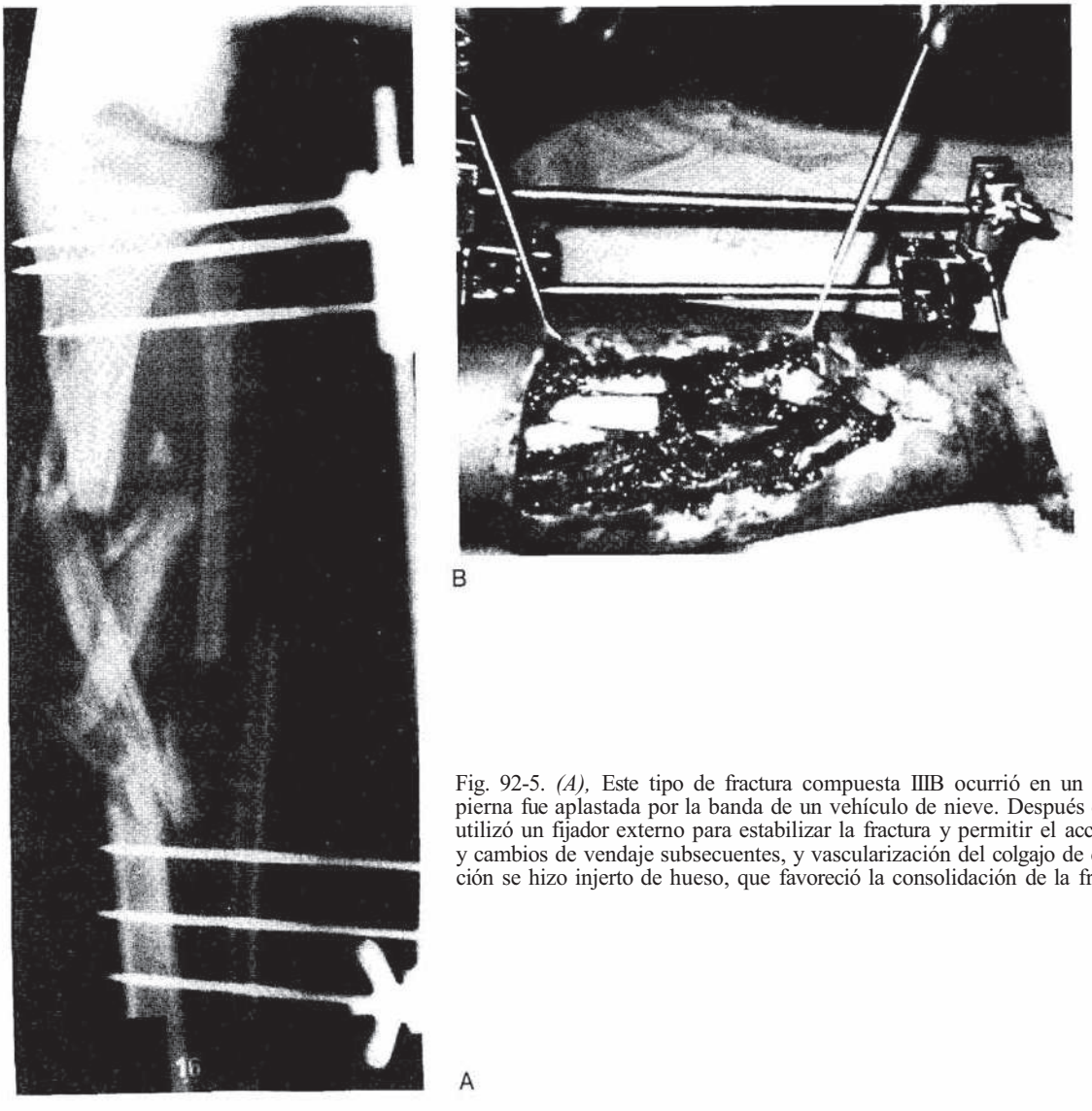


Fig. 92-5. *(A),* Este tipo de fractura compuesta IIIB ocurrió en un hombre de 18 años cuya pierna fue aplastada por la banda de un vehículo de nieve. Después de la desbridación *(B),* se utilizó un fijador externo para estabilizar la fractura y permitir el acceso para desbridamientos y cambios de vendaje subsecuentes, y vascularización del colgajo de dorsal ancho. A continuación se hizo injerto de hueso, que favoreció la consolidación de la fractura.

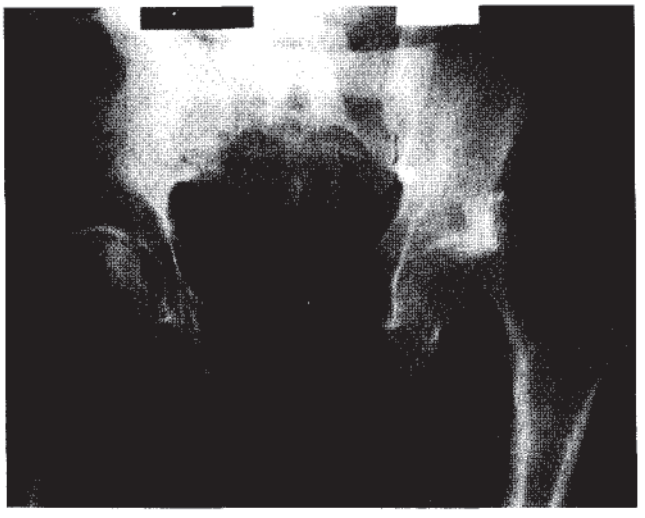


Fig. 92-6. Luxación posterior de la cadera con fractura de la cabeza del fémur. La cadera está flexionada, aducida y rotada en dirección interna. Este paciente sufrió un accidente en vehículo motorizado; la rodilla se impactó contra el tablero.

Cuadro 92-2. Clasificación de las fracturas pélvicas

Tipo A: estable
A1 Fracturas por avulsión
A2 Fracturas aisladas de la cresta iliaca, fracturas sin desplazamiento del anillo
A3 Fracturas transversas del sacro y el cóccix
Tipo B: vertical estable, inestable a la rotación
B1 Lesión en libro abierto
B2 Lesión por compresión lateral
B3 Lesiones bilaterales parcialmente estables
Tipo C: con inestabilidad vertical y a la rotación
C1 Fractura del ilion
C2 Fractura o fractura-luxación de la articulación sacroiliaca
C3 Fractura del sacro

Fracturas pélvicas

Las fracturas pélvicas aún son una causa importante de morbilidad y mortalidad.[40] La tasa de mortalidad por fracturas graves de la pelvis es cercana a 10%; los factores que se vinculan con un mayor riesgo de muerte son lesión de alta energía, un valor elevado en la escala de calificación de gravedad de la lesión (ISS) y lesiones importantes de la cabeza, el tórax y los aparatos digestivo y neurológico.[41] El control temprano de la hemorragia[42] y la recuperación de la volemia son fundamentales. Las complicaciones a largo plazo de las fracturas de la pelvis se deben a la incapacidad para reducir y mantener las fracturas inestables.

ANATOMIA

La estabilidad de la pelvis depende de la integridad del complejo de sostén posterior, así como del piso pélvico y los ligamentos a los que se fija la misma: en dirección anterior la sínfisis, los ligamentos sacroiliacos anterior y posterior en la región posterior, y los elementos del piso pélvico, incluso los ligamentos sacrotuberoso y sacrospinoso, y los músculos del piso pélvico y su fascia.

BIOMECANICA Y CLASIFICACION DE LAS FRACTURAS

Las principales fuerzas de lesión que actúan en la pelvis y producen fracturas graves son la rotación externa, la rotación interna y la tracción vertical. Según su magnitud, estas fuerzas pueden ocasionar patrones predecibles de fractura pélvica con complicaciones secundarias y lesión de tejidos blandos.[43] Las fracturas pélvicas se clasifican de acuerdo con el siguiente sistema (cuadro 92-2):

- *Tipo A (estable):* el anillo pélvico es estable y la lesión pélvica es una consideración menor en el tratamiento de cuidados intensivos del paciente.
  - *A1:* fracturas por avulsión; suelen observarse en adolescentes.
  - *A2:* fracturas aisladas del anillo iliaco que no afectan el anillo pélvico y fracturas de la cuarta rama sin lesión posterior.
  - *A3:* fracturas transversas del sacro y el cóccix por abajo de la articulación sacroiliaca; pueden relacionarse con lesión del nervio sacro pero no producen inestabilidad esquelética.
- *Tipo B:* en este tipo de lesión se observa inestabilidad a la rotación (horizontal), pero la estabilidad en sentido vertical se conserva.
  - *B1: (lesión en libro abierto):* estas fracturas suelen deberse a fuerzas de rotación externa sobre el fémur; en ocasiones a aplicación directa de la fuerza sobre las espinas iliacas posteriores o una fuerza de compresión anteroposterior. Ocurre rotura de la rama púbica, unilateral o bilateral, o de la sínfisis del pubis. El desplazamiento de menos de 2.5 centímetros implica que no hay lesión del piso pélvico o de los ligamentos sacroiliacos. Sin embargo, si el desplazamiento es mayor de 2.5 centrímetros, la rotura de los ligamentos sacroiliaco anterior y sacrospinoso es probable. La estabilidad vertical se conserva porque el ligamento sacroiliaco posterior permanece intacto.
  - *B2:* estas lesiones se deben a rotación interna o compresión lateral que actúa de manera directa sobre la cresta iliaca o indirecta a través de la cabeza femoral. Estas fuerzas causan fracturas por impacto del complejo posterior, que sólo en forma ocasional se relaciona con rotura del ligamento sacroiliaco posterior o con fractura de la rama púbica anterior. El piso pélvico se mantiene intacto, de manera que no hay desplazamiento vertical. Se definen dos subtipos con base en la relación de la rama púbica y la lesión posterior:
    - *B2-1 (ipsolatcral):* las ramas fracturadas y la lesión posterior se encuentran en el mismo lado en estas lesiones. El subgrupo incluye las fracturas "inestables" en las que la rama superior está rotada hacia el perineo.

B2-2 *(contralateral, asa de cubeta):* en estas lesiones el principal desplazamiento anterior se encuentra en el lado opuesto a la parte posterior de la lesión. La hemipelvis rota en dirección anterior y superior, lo que puede producir discrepancia significativa de la longitud de las piernas aun en presencia de estructuras posteriores hasta cierto punto intactas.

B3: son las lesiones poco frecuentes a nivel bilateral relativamente estables.

- *Tipo* C: en estas lesiones la pelvis se encuentra inestable en sentido vertical a causa de la rotura del piso pélvico, incluso tanto los ligamentos sacrospinoso y sacrotuberoso como el complejo sacroiliaco posterior. La rama púbica puede estar fracturada o desplazada. Se definen tres subtipos con base en la lesión posterior:

  C1: lesiones tipo C con fractura del ilion.

  C2: lesiones tipo C con luxación o fractura-luxación de la articulación sacroiliaca.

  C3: lesiones tipo C con fractura del sacro.

Otros patrones complejos y lesiones acetabulares que ocurren deben considerarse por separado.

COMPLICACIONES DE LAS FRACTURAS PELVICAS

Las complicaciones que las fracturas pélvicas pueden ocasionar incluyen las siguientes:

- *Hemorragia masiva.* Esta complicación puede poner en riesgo la vida; se relaciona con mayor frecuencia con lesiones de libro abierto o con inestabilidad vertical.
- *Lesión visceral y de tejidos blandos.* Las fracturas de la pelvis pueden ser compuestas hacia el perineo o la vagina, o relacionarse con lesiones del recto o la vejiga,[44] en especial cuando la lesión se debe a compresión lateral o inestabilidad vertical. Las lesiones que se extienden hacia el recto o la vejiga requieren derivación intestinal o urinaria. La rotura uretral es común en hombres y constituye una contraindicación para intentar colocar sonda uretral.[45] Las raíces nerviosas del sacro pueden lesionarse de forma directa, por una lesión posterior que se extiende dentro del foramen del sacro, o por lesiones que comprenden diversos grados de rotación interna. Las lesiones por tracción indirecta pueden deberse a fracturas graves de tipo libro abierto o a fuerzas de tracción vertical.
- *Trombosis venosa profunda.* Esta complicación aún es muy común y puede poner en riesgo la vida; se relaciona con lesión local de tejidos blandos, desplazamiento y postración. El estudio mediante ultrasonido Doppler es impreciso como medio para valorar el trayecto de la trombosis venosa profunda porque las fuentes más importantes de émbolo suelen ser intrapélvicas. La anticoagulación total está contraindicada, pero se recomienda considerar el uso profiláctico de heparina o tratamiento antiagregante plaquetario y el empleo de dispositivos de compresión neumática intermitente, así como filtros de la vena cava inferior.

Las complicaciones tardías, como diferencias de longitud de las piernas, se relacionan con desplazamiento vertical o lesiones por rotación interna. El dolor crónico se debe a rotura sacroiliaca de más de 1 cm o fracturas sin unión.

VALORACION CLINICA

La inestabilidad de la lesión se evidencia cuando se observa desplazamiento pélvico, una herida compuesta, lesión de estructuras neurovasculares, o hiperestesia marcada o equimosis en la región posterior. La inestabilidad también puede identificarse mediante palpación y manipulación de la pelvis. La hemorragia del meato uretral externo indica desgarro uretral. La exploración rectal y vaginal es indispensable en estos casos.

La valoración radiológica incluye la toma de una placa anteroposterior; también es conveniente obtener una vista interna que quizá muestre desplazamiento posterior y una vista externa en la que puede apreciarse migración hacia arriba o rotación. La tomografía por computadora (TC) es la herramienta más útil.

Los signos radiológicos que señalan inestabilidad incluyen desplazamiento posterior o superior del complejo posterior de más de 1 cm y brecha posterior grande. Otros hallazgos que sugieren inestabilidad comprenden una brecha entre la sínfisis del pubis mayor de 2.5 cm, fracturas por avulsión de la columna isquiática o de la tuberosidad isquiática y fracturas aisladas de los procesos transversos de L5.

TRATAMIENTO

Las medidas iniciales de tratamiento incluyen administración masiva de líquidos, toma de muestras de sangre para pruebas cruzadas y estabilización inicial de la fractura.[46] Esto último puede lograrse mediante aplicación temporal de un dispositivo neumático antichoque o aplicación de un marco o pinza externo. El marco externo simple debe aplicarse con celeridad (antes de transferir al paciente con fractura inestable que no responde a 4 U de sangre). Es posible aplicarlo bajo anestesia local en la sala de urgencias, estabilizando la pelvis y evitando mayor movilidad, lo que ofrece efecto de taponamiento. Si el paciente continúa inestable desde el punto de vista hemodinámico, se revisan los parámetros de coagulación y se realiza un ultrasonido o una TC para buscar causas intraperitoneales de la hemorragia. Si la TC abdominal se practica, tal vez deba incluirse un estudio de la pelvis. El lavado peritoneal diagnóstico también es útil pero a menudo el resultado es positivo a causa de la salida de líquido de un hematoma pélvico. Si la hemorragia y la inestabilidad hemodinámica continúan, se realiza angiografía y embolización de la fuente de hemorragia arterial identificada. La intervención quirúrgica directa puede ser indispensable para reparar las arterias más importantes o para establecer hemostasia por compresión como último recurso.

Una vez que la fase aguda de reanimación se concluye, la estabilización provisional de la pelvis mediante fijador externo[47] puede complementarse con tracción femoral para las lesiones con inestabilidad vertical. Esta medida no debe comprometer la posibilidad de girar o elevar la cabeza del paciente para la provisión de los cuidados generales.[48] La estabilización definitiva puede postergarse hasta por una semana después de la lesión para permitir que las condiciones gene-

rales del paciente mejoren. La estabilización definitiva incluye el mínimo de manipulación del marco externo bajo anestesia. Si se requiere tracción, debe mantenerse por 8 a 12 semanas para que sea efectiva. La reducción abierta y la fijación interna de la fractura de pelvis tal vez sean necesarias para evitar complicaciones tardías como dolor y diferencias de longitud de las piernas.

La simple colocación de una placa en los fragmentos de la sínfisis puede realizarse al mismo tiempo que la laparotomía o intervención quirúrgica pélvica en ausencia de contaminación fecal o la colocación de una sonda suprapélvica. La rotura del complejo sacroiiiaco puede estabilizarse mediante placas anteriores, barras transiliacas o tornillos aplicados a nivel posterior.[49,50] Cada estrategia conlleva el riesgo de ocasionar lesiones neurológicas. Las incisiones a través de la piel en dirección posterior tienen el riesgo de producir necrosis, dehiscencia o infección de la piel.

Embolia grasa

La relación entre hipoxemia y fracturas pélvicas y de huesos largos, aun en ausencia de lesión torácica, se conoce bien (véase cap. 26).[51] Los criterios para el diagnóstico de embolia grasa incluyen insuficiencia respiratoria, lesión cerebral y eritema petequial.[52] Otras características menos comunes son fiebre, taquicardia, alteraciones en la retina, anemia, trombocitopenia y lipiduria. Casi todos los autores señalan la importancia de considerar el diagnóstico de insuficiencia respiratoria grave de manera independiente de la embolia grasa.[51,54]

El síndrome de embolia grasa con manifestaciones clínicas se presenta en alrededor de 0.5 a 2% de los pacientes con fracturas de huesos largos.[55] Esta frecuencia aumenta a 5 a 10% en individuos con múltiples fracturas y sobre todo con traumatismo multisistémico; por tanto, la embolia grasa es una complicación grave muy frecuente que pone en peligre) la vida y requiere cuidados intensivos.

El síndrome de embolia grasa con todas sus manifestaciones suele presentarse 48 a 72 h después de la lesión. El paciente puede estar desorientado, letárgico e irritable, y al parecer tiene traumatismo craneoencefálico, síntomas de supresión o sepsis grave.[56] Por lo general experimenta fiebre y puede estar anémico. Las petequias se presentan en 50 a 60% de los casos, casi siempre en la porción superior del tronco, pliegues axilares, conjuntiva o fondo del ojo. La lipiduria es un hallazgo inconstante. Lo más común es una disminución adicional en la concentración de hemoglobina de 3 a 4 g/dl sobrepuesta a la disminución que se debe al traumatismo mismo. Según el momento, también puede observarse trombocitopenia e incremento de los niveles de degradación de la fibrina, aunque es raro que se acompañe de trastornos hemorrágicos. Es posible que la radiografía de tórax evidencie infiltrado alveolar difuso (fig. 92-7). Los hallazgos electrocardiográficos muestran cambios en el segmento ST y otras alteraciones sugestivas de lesión del ventrículo derecho. El grado de hipoxemia varia, pero puede ser extremo.

La inmovilización temprana adecuada de la fractura es el método más efectivo para evitar este síndrome. Persiste la preocupación respecto a que el tratamiento quirúrgico tem-

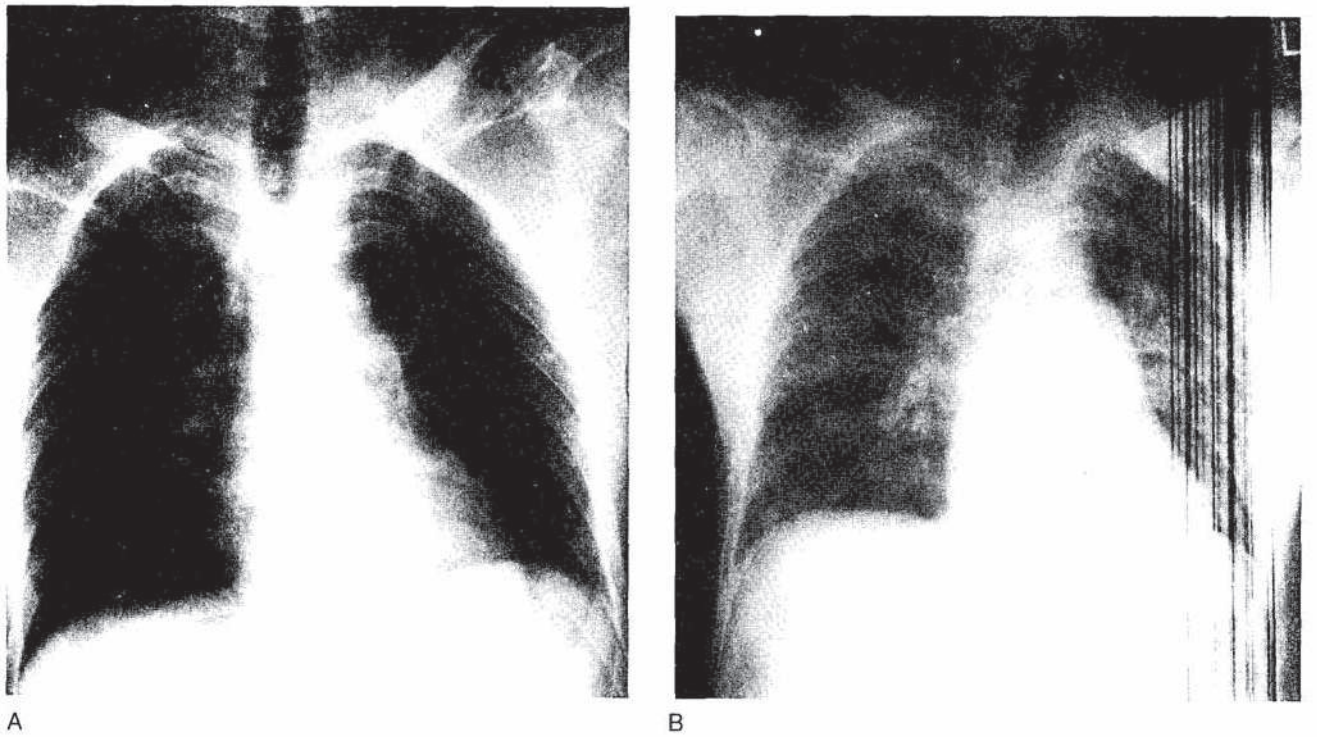


Fig. 92-7. *(A),* Radiografía inicial de tórax que no muestra evidencia de lesión. *(B),* Radiografía de tórax 24 h después de la lesión en la que se observa síndrome de embolia grasa.

prano pueda incrementar el riesgo de embolia grasa. Esta situación no tiene fundamento; por el contrario, la menor incidencia de síndrome de embolia grasa se relaciona con la estabilización quirúrgica temprana de las fracturas de huesos largos.[24] La gravedad de este síndrome también puede disminuir si la hipotensión se evita. No obstante, la identificación oportuna que conduce a un tratamiento también temprano aún es el factor más importante para conseguir un pronóstico adecuado. Se requiere apoyo ventilatorio mecánico cuando la hipoxemia es grave. El tratamiento farmacológico del síndrome de embolia grasa es motivo de discusión. Los medicamentos que se usan con mayor frecuencia son los corticosteroides, aunque hay controversia respecto a la dosis óptima y si deben utilizarse en forma profiláctica o si tienen un beneficio en la embolia grasa establecida. El reconocimiento temprano de la hipoxemia y el tratamiento apropiado, que comprende ventilación mecánica, corrección agresiva de la hipoperfusión y estabilización temprana de las fracturas de huesos largos, aún son los principales recursos terapéuticos en este síndrome.

CASO CLINICO

Una mujer obesa de 70 años de edad con artritis reumatoide grave de larga evolución que requería el uso de esferoides viajaba sin cinturón de seguridad en un automóvil que chocó a gran velocidad. Presentó fracturas de ambos fémures y tibias (rodillas flotantes). Tres de las fracturas eran compuestas (tipos I y II). No tenía ninguna otra lesión de importancia. La noche del accidente, dos equipos de cirujanos desbridaron las heridas compuestas y realizaron la fijación interna de ambos fémures en forma simultánea. Las heridas se ocluyeron con gasa. Se le mantuvo inmóvil en su lecho con férulas en ambas piernas. Se efectuaron valoraciones periódicas para descartar hipoxemia, dificultad respiratoria, isquemia cardiaca y petequias cutáneas. Dos días después se cambiaron las gasas y se obtuvieron muestras para cultivo. Los cultivos fueron negativos cuatro días después de la lesión e ingresó de nuevo al quirófano para someterse a colocación bilateral cerrada de bastones tibiales intramedulares e injerto de hueso de las fracturas del fémur. Durante el posoperatorio fue movilizada y pudo pasar de la silla a la cama; se aplicaron dispositivos de movilización pasiva continua mientras permanecía acostada. Su evolución posterior fue satisfactoria y se le dio de alta de la UCI seis días después de la lesión. Todas las fracturas se consolidaron, mantuvo un rango de movilidad de 0° a 90° en ambas rodillas y fue capaz de deambular de manera independiente con una andadera cuatro meses después de la lesión.

DISCUSION DEL CASO

Esta paciente tenía un alto riesgo de morbilidad relacionada con las fracturas a causa de su edad, la obesidad y el empleo de corticosteroides. La posibilidad de varias complicaciones se previo y ello hizo posible evitarlas mediante un cuidado meticuloso. Si estas complicaciones se hubieran presentado, la estrecha vigilancia de la función cardiorespiratoria habría permitido su identificación oportuna para iniciar el tratamiento. Se esperaban algunas de las siguientes complicaciones en particular:

1. Embolia grasa relacionada con fractura de cuatro huesos largos.
2. Neumonía, tromboembolia pulmonar o insuficiencia respiratoria a causa de la obesidad y la postración prolongada si la paciente se hubiera sometido a tracción.
3. Trombosis venosa profunda, ocasionada por lesión directa de tejidos blandos y postración.
4. Mayor riesgo de falta de unión o consolidación anómala de las fracturas (por las rodillas flotantes).
5. Mayor riesgo de sepsis por la presencia de tres fracturas compuestas en una paciente que recibía esferoides.
6. Una mala fijación de los dispositivos por osteoporosis grave.
7. Importante rigidez de las rodillas a causa de las fracturas supracondileas del fémur en una paciente con antecedente de artritis reumatoide a ese nivel.

Se tomaron las siguientes medidas para evitar estas complicaciones:

1. La dosis de esferoides de la paciente se incrementó para evitar insuficiencia suprarrenal por supresión posterior a la administración crónica.
2. Como las fracturas femorales se estabilizaron de manera interna la noche del accidente, la paciente podía moverse y sentarse utilizando las férulas en las piernas, era posible voltearla con facilidad y proporcionarle las medidas de apoyo respiratorio idóneas.
3. El riesgo de hemorragia impidió el empleo de anticoagulantes profilácticos. Se hicieron esfuerzos para lograr la movilización temprana y la paciente reasumió el esquema habitual de salicilatos una vez que la dieta se reinició después de alrededor de 72 h.
4. Las fracturas ipsolaterales de los fémures y las tibias se estabilizaron en forma interna.
5. La paciente recibió cefazolina como profilaxis. Sus tejidos eran escasos y frágiles por el uso de esferoides. Aunque las heridas de tejidos blandos no eran graves y la desbridación inicial se efectuó dentro de las primeras 8 h, éstas se mantuvieron abiertas y ocluidas con gasas, y se solicitaron cultivos 48 h después.
6. Se corría riesgo por los tornillos que no estaban fijados en el fémur, pero no era posible emplear ningún otro dispositivo de fijación porque las fracturas se encontraban cerca de la articulación. Las fracturas se trataron con injerto de manera oportuna anticipando cicatrización tardía. La elección de un procedimiento cerrado, con mínima invasividad, y la colocación de dispositivos intramedulares internos para las tibias impidieron la lesión de la piel sobre el sitio de fractura e interfirieron lo menos posible con el aporte sanguíneo intramedular mientras se lograba la estabilidad suficiente para evitar la colocación de férulas externas.
7. El uso de dispositivos de movilización pasiva continua facilitó la recuperación temprana de la movilidad de las articulaciones, pero implicaba que la paciente tenía que estar acostada. Por tanto, esta modalidad se utilizó en forma intermitente cuando la paciente se hallaba en la cama y se suspendió para permitir su movilización temprana.

Bibliografía

1. Mubarak SJ, Hargens AR, Owen CA, et al: The wick catheter technique for measurement of intramuscular pressure. J *Bone Joint Surg* 58A:1016, 1976.
2. Schwartz JT, Brumback RJ, Lakatos R, et al: Acute compartment syndrome of the thigh. J *Bone Joint Surg* 71A:392, 1989.
3. Halpern AA, Green R, Nichols T, et al: Compartment syndrome of the interosseous muscles. *Clin Orthop* 140:23, 1979.
4. Bonutti PM, Bell GR: Compartment syndrome of the foot. J *Bone Joint Surg* 68A:1449, 1986.
5. Gulli B, Templeman D: Compartment syndrome of the lower extremity. *Orthop Clin North Am* 25:677, 1994
6. Heppenstall RB, Sapega AA, Izant T, et al: Compartment syndrome: A quantitative study of high-energy phosphorus compounds using ^{31}P-magnetic resonance spectroscopy. J *Trauma* 29:1113,1989.
7. Bourne RB, Rorabeck CH: Compartment syndromes of the lower leg. *Clin Orthop* 240:97, 1989.
8. Mubarak SJ, Owen CA, Hargens AR, et al: Acute compartment syndromes: Diagnosis and treatment with the aid of the wick catheter. J *Bone Joint Surg* 60A:1091, 1978.
9. Matsen FA, Winquist RA, Krugmire RB: Diagnosis and management of compartmental syndromes. J *Bone Joint Surg* 62A:286,1980.
10. Tupper JW, Crick JC, Matteck LR: Fascicular nerve repairs: A comparative study of epineurial and fascicular (perineurial) techniques. *Orthop Clin North Am* 19:57, 1988.
11. Downs AR, MacDonald P: Popliteal artery injuries: Civilian experience with sixty-three patients during a twenty-four year period (1960 through 1984). J *Vasc Surg* 4:55, 1986.
12. Miller HH, Welch CS: Quantitative studies on time factor in arterial injuries. *Ann Surg* 130:428, 1949.
13. Strandness DE Jr: Non-invasive tests in vascular emergencies, in Bergan JJ, Yao JST (eds): *Vascular Surgical Emergencies.* Orlando, Gruñe & Stratton, 1987, p 104.
14. Wagner WH, Calkins ER, Weaver FA, et al: Blunt popliteal artery trauma: One hundred consecutive injuries. J VASC *Surg 7:736,*1988.
15. Peck JJ, Eastman AB, Bergan JJ, et al: Popliteal vascular trauma. *Ardí Surg* 125:1339, 1990.
16. Martin LC, McKenney MG, Sosa JL, et al: Management of lower extremity arterial trauma. J *Trauma* 37:591, 1994.
17. Gates JD: The management of combined skeletal and arterial injuries of the lower extremity *Am J Orthop* 24:674, 1995.
18. Field CK, Senkowsky J, Hollier LH, et al: Fasciotomy in vascular trauma: Is it too much, too often? *Am Surg* 60:409, 1994.
19. Perry MO: Penetrating trauma to the extremities, in Bergan JJ, Yao JST (eds): *Vascular Surgical Emergencies.* Orlando, Gruñe & Stratton, 1987, p 166.
20. Rich NM, Hobson RW II, Collins GJ Jr: Traumatic arteriovenous fístulas and false aneurysms: A review of 558 lesions. *Surgery* 78:817, 1975.
21. McNutt R, Seabrook GR, Schmitt DD, et al: Blunt tibial artery trauma: Predicting the irretrievable extremity. J *Trauma* 29:1624, 1989.
22. O'Donnell TF, Belkin SC: The pathophysiology, monitoring and treatment of shock. *Orthop Clin North Am* 9:1478, 1978.
23. Wiss DA, Flemming CH, Matta JM, et al: Comminuted and rotationally unstable fractures of the fémur treated with an interlocking nail. *Clin Orthop* 212:35, 1986.
24. Riska EB, Vonbonsdorff H, Hakkinen S, et al: Primary operative fixation of long bone fractures in patients with múltiple injuries. *J Trauma* 17:111, 1977.
25. Meek R, Vivoda E, Crichton A, et al: Comparison of mortality of patients with múltiple injuries according to method of fracture treatment. J *Bone Joint Surg* 63A:456, 1981.
26. Bone LB, McNamara K, Shine B, et al: Mortality in multiple trauma patients with fractures. J *Trauma* 37:262 1994.
27. Fakhry SM, Rutledge R, Dahners LE, et al: Incidence, management and outcome of femoral shaft fracture: A state-wide population-based analysis of 2805 adult patients in a rural state. J *Trauma* 37:255 1994.
28. Seibel R, LaDuca J, Hassett JM, et al: Blunt múltiple trauma (ISS 36), fémur traction, and the pulmonary failure—septic state. *Ann Surg* 202:283, 1985.
29. Border JR, Chenier R, McManamy RH, ct al: Multiple systems organ failure: Muscle fuel déficit with visceral protein malnutrition. *Surg Clin North Am* 56:1147, 1976.
30. Gustilo RB, Anderson JT: Prevention of infection in the treatment of one thousand and twenty-five open fractures of long bone. J *Bone Joint Surg* 58:453, 1976.
31. Gustilo RB, Mendoza RM, Williams DN: Problems in the management of type III (severe) open fractures: A new classification of type III open fractures. J *Trauma* 24:742, 1984.
32. Patzakis MJ: Management of open fractures and complications. Part 1, in Frankel VA (ed): *AAOS Instructional Course Lectures,* vol. 32. St. Louis, CV Mosby, 1983, pp 62-64.
33. Wilkins J, Patzakis M: Choice and duration of antibiotics in open fractures. *Orthop Clin North Am* 22:433, 1991.
34. Ostermann PA, Seligson D, Henry SL: Local antibiotic therapy for severe open fractures. *J Bone Joint Surg* 77B:93, 1995.
35. Burgess AR, Poka A, Brumback RJ, et al: Management of open grade III tibial fractures. *Orthop Clin North Am* 18:85, 1987.
36. Chapman MW: Role of bone stability in open fractures, in Frankel VA (ed): *AAOS Instructional Course lectures,* vol. 32. St. Louis, CV Mosby, 1983, pp 75-87.
37. Chapman MW: The role of intramedullary fixation in open fractures. *Clin Orthop* 212:26, 1986.
38. Stewart WJ: Aseptic necrosis of the head of the fémur following traumatic dislocation of the hip joint. Case study and experimental studies. J *Bone Joint Surg* 15B:413, 1933.
39. Morton KS: Traumatic dislocation of the hip: A follow-up study. *Can J Surg* 3:67, 1959.
40. McGowan S, Kellam JF, Tile M: Unstable pelvic ring disruptions—results of open reduction and infernal fixation. *Orthop Trans* 11:478,1987.
41. McMurty R, Walton D, Dickinson D et al: Pelvic disruption in the polytraumatized patient: A management protocol. *Clin Orthop* 151:22, 1980.
42. Gruen GS, Leit ME, Gruen RJ, et al: The acute management of hemodynamically unstable múltiple trauma patients with pelvic ring fractures. J *Trauma* 36:706 1994.
43. Tile M: *Fractures of the Pelvis and Acctabulitin.* Baltimore, Williams & Wilkins, 1984, pp 10-35.
44. Raffe J, Christensen NM: Compound fractures of the pelvis. *Am J Surg* 132:282, 1976.
45. Delal S, Burgess A, Young J, et al: Pelvic fractures: Classification by forcé vector in relationship to associated injuries. Paper presented at the Orthopedic Trauma Association Meeting, Oet 27-28, 1988, Dallas, TX.
46. Mears DC, Rubash HE: Acute resuscitation, in Mears DC, Rubash HE (eds): *Pelvic and Acetabular Fractures.* Thorofare, NJ, Slack, 1986, p 163.
47. Mears DC, Fu FH: Modern concepts of external skeletal fixation of the pelvis. *Clin Orthop* 151:665, 1980.
48. Reimer BL, Butterfield SL, Diamond DL, et al: Acute mortality associated with injuries to the pelvic ring, the role of early patient mobilization and external fixation. J *Trauma* 35:671 1993.
49. Dickinson D, Lifcso R, McBroom R, et al: Disruptions of the pelvic ring. J *Bone Joint Surg* 64B:635, 1982.

50. Kellam JF, McMurtry RY, Paley D: The unstable pelvic fracture: Operative treatment. *Orthop Clin North Am* 8:25, 1987.
51. Fabián C, Hoots AV, Stanford DS, et al: Fat embolism syndrome: A prospective evaluation in 92 fracture patients. J *Trauma* 27:820, 1987.
52. Gurd AR: Fat embolism: An aid to diagnosis. J *Bone Joint Surg* 52B:732, 1970.
53. Chan KM, Tham Kt, Chiu HS, et al: Post-traumatic fat embolism—its clinical and subclinical presentations. J *Trauma* 24:45, 1984.
54. McCarthy B, Mammen E, Leblanc LP, et al: Subclinical fat embolism: A prospective study of 50 patients with extremity fractures. J *Trauma* 13:9, 1973.
55. Blumenstock TA, Weber P, Saba TM, et al: Electro immuno assay of alpha-2-opsonic protein during reticulo-endothelial blockade. *Am J Physiol* 232:80, 1977.
56. Muller C, Rahn BA, Pfisher U, et al: The incidence, pathogenesis, diagnosis and treatment of fat embolism syndrome. *Orthop Rev* 23:107, 1994.

Capítulo 93

TRAUMATISMO ELECTRICO

LAWRENCE J. GOTTLIEB,
WILLIAM JAMES BROWNLEE III
Y RAPHAEL LEE

PUNTOS CLAVE

- *En todos los pacientes con lesiones eléctricas deben llevarse a cabo maniobras de apoyo vital intensivas y prolongadas, según se requieran, en las primeras horas.*
- *Debe considerarse que todos los enfermos tienen lesiones de múltiples sistemas, incluida la fractura del raquis cervical, en tanto se descartan dichas anormalidades por medios diagnósticos.*
- *No debe subestimarse la reanimación con líquidos intravenosos.*
- *La mayoría de los sujetos debe vigilarse en busca de arritmias cardiacas durante las 24 a 48 horas posteriores a la lesión, en particular si se encontraron anormalidades electrocardiográficas o persisten.*
- *La conservación de la función renal depende en buena medida de la reanimación de volumen adecuada. Si ¡a orina tiene un cambio visible de color por mioglobina, entonces la función renal puede depender de tratamientos suplementarios.*
- *Es necesario vigilar de modo cuidadoso el estado neurológico para el caso de actividad convulsiva, que debe tratarse si se presenta.*
- *Son críticos el diagnóstico y la descompresión tempranos de síndromes de compartimiento a fin de maximizar el salvamento de extremidades y la función a largo plazo.*
- *El cuidado adecuado de la herida requiere desbridamiento total de tejido no viable seguido del cierre de la herida tan rápido como sea posible.*

La víctima típica de una lesión eléctrica de alto voltaje es un trabajador industrial o un reparador de líneas eléctricas joven. La muerte inmediata puede depender de arritmia cardiaca, paro respiratorio central o asfixia por contracción tetánica de los músculos de la respiración. Si la víctima sobrevive a la agresión inicial, cardiopulmonar o del sistema nervioso central (SNC), entonces quizá tenga que afrontar posibles secuelas que amenazan los miembros y la vida por la lesión cutánea, destrucción de tejidos internos y disfunción de órganos. La distribución del daño tisular y orgánico depende de la vía de la corriente lesiva. Con frecuencia, la anomalía se complica por un traumatismo contuso concurrente cuando el paciente cae de una altura o es lanzado por la fuerza de la corriente eléctrica.

Los factores importantes en la magnitud de la lesión son la duración del contacto con la fuente de alto voltaje y la distribución de la corriente eléctrica. Cuando el contacto es breve, el daño celular se relaciona en teoría con el componente no térmico de la lesión eléctrica, conocido como electroporación.[1] Si es más prolongado, tanto el calentamiento secundario a la conducción eléctrica (julio de calentamiento) como la electroporación pueden intervenir de modo considerable. El contacto prolongado suele conducir a la destrucción térmica total de los tejidos en la vía de la corriente. La distribución de la corriente eléctrica a través de los tejidos, entre los puntos superficiales de contacto, depende de la conductividad de los diversos tejidos y la variación de la intensidad del campo eléctrico. Por lo general, la densidad de corriente es mayor en los puntos de contacto. Una vez que la corriente viaja alejándose de los puntos de contacto hacia los tejidos subcutáneos, los de menor resistencia eléctrica, es decir, músculos, nervios y vasos sanguíneos, tienen las mayores densidades de corriente y experimentan el calentamiento más rápido.[2]

Muchas células, como las musculares y nerviosas, utilizan señales eléctricas para controlar su función. La aplicación de campos eléctricos débiles de una fuente no fisiológica puede interferir con la función celular y, si el campo es lo bastante potente, causar daño celular directo.

A la frecuencia comercial de 60 Hz, el umbral para la percepción humana de una corriente que pasa de una mano a otra es alrededor de 1.0 mA. A medida que la corriente llega a 16 mA, los músculos del brazo presentan espasmos involuntarios. En el transcurso de 10 a 100 mseg del inicio de la corriente (el tiempo de respuesta entre la excitación y la contracción de los músculos esqueléticos del hombre), se contraen los músculos localizados en la vía de la corriente. Si la mano está sosteniendo el conductor en ese momento, se contraen los músculos flexores potentes del antebrazo y ello da lugar a que la víctima tome el conductor con fuerza y conserve en consecuencia un contacto incontrolable con la fuente de la corriente. Esto se denomina fenómeno de "no soltarlo". De manera alternativa, si la víctima está cerca del conductor, pero no en contacto con él, durante el momento en que pasa la corriente, las potentes contracciones musculares lo empujan y alejan del contacto. A juzgar por los informes de testigos oculares, es posible que sea más común el último fenómeno.

Cuando una corriente de 60 mA viaja por el tórax de un adulto, en la mayoría de las víctimas el corazón fibrila en 30 segundos. Si la amplitud de la corriente llega a 1 500 mA a través de la extremidad superior, se dañan las células musculares esqueléticas y de los nervios periféricos por las fuerzas eléctricas, independientemente del calor. Las corrientes más pequeñas, en los límites de 200 a 500 mA, pueden generar suficiente julio de calentamiento para causar daño tisular si el paso de la corriente dura el tiempo suficiente. El aumento resultante de los valores séricos de la CPK puede ser un indicador pronóstico útil.[3]

Si bien la gama de lesiones eléctricas varía desde un traumatismo cutáneo menor hasta una lesión grave de múltiples sistemas, los pacientes que ingresan a una unidad de cuidado crítico son casi siempre víctimas de una lesión eléctrica de alto voltaje (cuadros 93-1 y 93-2).

Cuadro 93-1. Criterios para el internamiento de víctimas de una lesión eléctrica

Cualquiera de los siguientes califica a un paciente para ingresar a una unidad de cuidados intensivos:
1. Lesión térmica (arco o chispazo) mayor del 20% del área de superficie corporal
2. Lesión térmica (arco o chispazo) de manos, pies, cara o perineo
3. Sospecha de lesión por inhalación o tumefacción de vías respiratorias superiores
4. Prueba o sospecha de contacto eléctrico directo con más de 100 V y más de 200 mA a través del cuerpo (o cuando menos de un miembro)
5. Antecedente de pérdida del conocimiento
6. Datos anormales en el examen neurológico (central o periférico)
7. Arritmia cardiaca (en la escena o en la sala de urgencias)
8. Electrocardiograma anormal
9. Antecedente de paro cardiopulmonar (en la escena o en la sala de urgencias)
10. Prueba o sospecha de elevación de la presión en un compartimiento muscular
11. Valor de CPK mayor de 400 U/L
12. Pigmentos (hemocromógenos) en la orina
13. Antecedente de traumatismo contuso relacionado con lesión eléctrica (p. ej., una caída o lanzamiento desde una fuente de poder)
14. Signos de lesión visceral

Valoración inicial

Al ingresar a una instalación de cuidados intensivos, se valoran los ABC del traumatismo (vías respiratorias, respiración y circulación) y se inician las maniobras terapéuticas apropiadas. Se comienza o continúa la reanimación cardiopulmonar (RCP), según se requiera, y se instituyen los procedimientos y protocolos de rutina del apoyo vital avanzado para traumatismos (ATLS). Las actividades de apoyo para la vida deben continuarse por un tiempo prolongado, ya que existen pruebas precisas que indican una recuperación funcional completa después de esfuerzos de reanimación prolongados.[4] No se conocen con certeza los límites precisos del tiempo que debe mantenerse el apoyo vital.

Una vez que el individuo está estable, se realiza un interrogatorio completo, si es posible, y un examen físico cuidadoso. Los testigos y familiares proporcionan a menudo información importante sobre el accidente y también antecedentes médicos de valor. En el examen físico es necesario conceder una atención particular no sólo a los lugares del contacto eléctrico sino a otras áreas de molestias importantes del enfermo. Es un error referirse a sitios de "entrada" y "salida" de la corriente eléctrica. Cuando la fuente es una corriente alterna (p. ej., un enchufe casero de 60 Hz), cualquier punto de contacto físico lleva la corriente al interior y exterior del cuerpo a 120 veces por segundo. La localización de los puntos de contacto en la superficie, que por lo general son quemaduras de espesor total, permite que el médico establezca la vía más probable de la corriente y la(s) región(es) de posible daño tisular. Una lesión cutánea obvia sólo es con frecuencia el extremo de una anomalía grande de tejido blando (teoría del iceberg). Durante la reanimación, las víctimas de un traumatismo eléctrico requieren muchas veces grandes volúmenes de líquidos isotónicos intravenosos, que superar, las necesidades calculadas. Estos grandes requerimientos se deben a pérdidas considerables a tercer espacio consecutivas a daño tisular profundo u oculto. Las fórmulas para reanimación, como la de Parkland, que son guías útiles para las lesiones por quemaduras térmicas, no lo son para el tratamiento con líquidos. Es necesario administrar sin restricción líquidos isotónicos con el objetivo inicial de la reanimación de una diuresis entre 0.5 y 1 ml/(kg . h). Es necesario corregir con rapidez cualquier anormalidad electrolítica. Cuando se encuentran hemocromógenos (como mioglobina o hemoglobina libre) en la orina, se incrementa el ritmo de administración de líquido con el fin de lograr el objetivo de una diuresis de 1.5 a 2.0 ml/(kg . h). Quizá sea necesario suministrar manitol para ayudar a la diuresis. La dosis recomendada es de 12.5 g en bolo intravenoso. Si

Cuadro 93-2. Criterios para la transferencia desde una unidad de cuidados intensivos

Para la transferencia segura a las 48 horas es necesario satisfacer todos los criterios siguientes:
1. Lesión térmica en menos del 20% del área de superficie corporal
2. Ausencia de pruebas de lesión por inhalación o edema de las vías respiratorias superiores
3. Estabilidad neurológica
4. Ausencia de arritmia cardiaca por 24 a 48 horas o estabilidad del ritmo cardiaco comprobada mediante ECG seriados
5. Estabilidad hemodinámica durante 24 a 48 horas
6. Equilibrio acidobásico normal
7. Síndrome de compartimiento excluido diagnósticamente o tratado en forma apropiada
8. Valor sérico máximo de CPK menor de 400 U/L en la primeras 48 horas"
9. Desaparición de pigmentos urinarios (hemocromógenos)

" Véase Ahrenholz et al.[3]

persisten hemocromógenos en la orina después del tratamiento con el bolo de manitol, se inicia una venoclisis continua del mismo a un ritmo de 12.5 g/h hasta que desaparecen de la orina los hemocromógenos. Cuando se trata a un sujeto con una venoclisis continua de manitol es necesario observar de manera cuidadosa los electrólitos. Otros tratamientos incluyen alcalinización de la orina (a un pH > 7.0) con bicarbonato para evitar que se precipite la mioglobina urinaria en el sistema colector renal. Rara vez, si acaso, se utilizan diuréticos de asa para mejorar la diuresis.

Es esencial un acceso intravenoso seguro de diámetro grande y también la vigilancia de la presión arterial y una sonda urinaria. En la mayoría de los pacientes no es esencial un catéter en la arteria pulmonar, pero quizá se requiera si no es posible precisar con los datos clínicos el estado del volumen. Por lo regular es útil considerar que todas las víctimas de un traumatismo eléctrico tienen la posibilidad de múltiples lesiones. Estas personas deben valorarse como las víctimas de un traumatismo de múltiples sistemas. Un gran porcentaje de quienes sufrieron un traumatismo eléctrico de alto voltaje cayó de una gran altura o fue lanzado por la fuerza de la corriente eléctrica. Deben sospecharse y buscarse irregularidades del raquis cervical y otras ortopédicas e iniciarse el tratamiento que sea apropiado. Es necesario investigar ampliamente un hematócrito decreciente o la presencia de inestabilidad hemodinámica. Deben explicarse los cambios que se encuentren en el examen del estado mental. Un nivel de conciencia inestable no puede atribuirse a *cambios secundarios a la electricidad* en tanto no se elimine cualquier disminución sistémica del riego o un traumatismo de la cabeza factible de corregir quirúrgicamente. El examen físico inicial también debe incluir una valoración y documentación cuidadosas de los sistemas nerviosos central y periférico. Es posible que la manifestación de déficit neurológicos sea tardía, de tal manera que es necesario repetir diariamente estas valoraciones.

Se proporciona profilaxis apropiada contra tétanos siguiendo los lineamientos del *American College ofSurgeons Committee on Trauma guidelines* (Comité para las guías de traumatismos del *American College of Surgeons).* Deben administrarse en forma profiláctica antibióticos antiestreptocócicos y anticlostridiales.

CARDIACA

Las arritmias ventriculares malignas son una causa notable de mortalidad inmediata por una lesión eléctrica. Cuando se corrige la arritmia inicial y se estabiliza al enfermo a nivel hemodinámico, rara vez recurre una arritmia potencialmente mortal, a menos que exista alguna afección cardiaca. Como se comentó, es importante recordar que en víctimas de una lesión eléctrica que requieren RCP por arritmias debe implementarse ATLS prolongado, ya que existen informes de supervivencia funcional completa después de periodos duraderos de reanimación cardiopulmonar.[4]

Después de la lesión, alrededor del 50% de los pacientes muestra cambios electrocardiográficos (ECG) o trastornos del ritmo. Las alteraciones ECG más comunes son cambios inespecíficos de la onda ST-T y taquicardia sinusal, que suelen revertirse con el tiempo. Casi todas las arritmias son pasajeras y rara vez se requiere alguna intervención terapéutica. La dificultad estriba en identificar la existencia de un nuevo daño del miocardio y determinar su importancia fisiológica. Algunos sujetos pueden sufrir daño a largo plazo en el sistema de conducción.[43]

Los criterios diagnósticos clínicos usuales para el infarto del miocardio incluyen cambios ECG y aumento de los valores de las isoenzimas cardiacas en un cuadro compatible con isquemia miocárdica. Sin embargo, estas pruebas no son seguras en casos de lesión eléctrica. Después de un traumatismo eléctrico es común observar anormalidades temporales del ECG, si bien no son casi nunca relevantes desde el punto de vista fisiológico. Es posible que estén elevados los valores de las isoenzimas de fosfocinasa de creatina MB (CPK) debido al daño muscular en gran escala y pueden dar una impresión falsa de daño del miocardio.[5] Cuando hay un traumatismo eléctrico de múltiples sistemas no son útiles los síntomas clínicos de isquemia cardiaca, que son subjetivos en la mayor parte de las ocasiones. Para tratar de identificar un daño del miocardio también se emplea algunas veces un gammagrama con pirofosfato de tecnecio 99m. No obstante, rara vez hay daño transmural del miocardio y esta prueba no valora con precisión una lesión no transmural. Tomando en cuenta que carecen de utilidad las pruebas diagnósticas y que históricamente se sabe que es improbable una lesión del miocardio, debe proseguirse, según se requiera, con la reanimación activa de volumen y la intervención quirúrgica. La excepción a este principio es el paciente con inestabilidad hemodinámica como resultado de insuficiencia cardiaca congestiva, arritmias malignas o isquemia del miocardio clínicamente obvia.

La valoración de estos individuos incluye ECG diario durante tres días después de la lesión y también determinaciones seriadas de las isoenzimas cardiacas. Los resultados de estas pruebas se interpretan en relación con la situación clínica. Se ha sugerido que no todos los pacientes requieren vigilancia cardiaca continua después de una lesión, a menos que tengan antecedentes de: a) pérdida de la conciencia o arritmia cardiaca en la escena, b) arritmia recurrente en el campo o en la zona de urgencias, c) un ECG anormal al ingresar o bien d) otras lesiones que requieren vigilancia cardiaca.[6]

RENAL

En cerca del 10% de los pacientes que sufren un traumatismo eléctrico de alto voltaje ocurre disfunción renal. La causa más común de este trastorno, y la que se trata con mayor facilidad, es la hipovolemia. Un error habitual es subestimar de manera general las necesidades de volumen en sujetos con una lesión eléctrica. No siempre son obvias de inmediato la extensión del daño de tejido blando y las pérdidas resultantes a tercer espacio, de tal modo que es posible que no sea adecuada la reanimación con líquidos. El agotamiento del volumen intravascular puede conducir a una disminución del flujo sanguíneo renal, que da lugar a una reducción del índice de filtración glomerular, isquemia cortical renal y necrosis tubular aguda. La restitución intensiva del volumen es terapéutica porque restablece el volumen circulante de plasma. El objetivo de la diuresis es de 0.5 a 1 ml/(kg • h).

Otra causa de disfunción renal es la precipitación de hemocromógenos intravasculares en los túbulos renales. En casi 25% de los individuos con lesiones eléctricas se observan

hemocromógenos en la orina. Los pigmentos causales son mioglobina, secundaria a mionecrosis, y hemoglobina libre, por glóbulos rojos lisados. Se piensa que el efecto nocivo de los pigmentos depositados en los tubos aumenta con la hipovolemia, lo que subraya adicionalmente la necesidad de una reanimación adecuada con líquido.

El mejor régimen profiláctico y terapéutico para evitar la toxicidad renal consecutiva al depósito de hemocromógenos consiste en conservar un volumen intravascular adecuado y una diuresis alta, lo cual se logra mediante solución de Ringer con lactato y manitol, administrados cada hora en incrementos de 12.5 g. Es necesario vigilar con cuidado la diuresis de solutos resultante para prevenir un agotamiento del volumen intravascular y anormalidades electrolíticas. Cuando existen pigmentos urinarios, el objetivo es obtener una diuresis cuando menos de 1 a 2 ml/(kg • h).

La mioglobina es mucho más soluble y menos probable que la conserven los ríñones cuando la orina es alcalina. Algunos investigadores afirman que al proporcionar reanimación adecuada y una diuresis de solutos se obtiene de manera automática un pH urinario clínicamente terapéutico. Sin embargo, otros recomiendan suministrar bicarbonato de sodio para ayudar a conservar la alcalinidad de la orina.[7] Se administra una ampolleta de $NaHC0_3$ en cada litro de solución de Ringer con lactato, con el objetivo de obtener un pH urinario mayor de 6.5. Este tratamiento se continúa hasta que desaparece la mioglobina urinaria, que quizá requiera 48 a 60 horas. Se sabe con certeza que el bicarbonato también participa en la diuresis de solutos; en consecuencia, su valor puede ser doble.[8] Si no desaparecen los hemocromógenos de la orina en el transcurso de 24 horas y continúan aumentando los valores séricos de las isoenzimas de CPK, debe buscarse activamente una fuente de isquemia muscular o mionecrosis no detectada. Es necesario llevar a cabo un examen físico cuidadoso y repetido, en el que se busquen de forma específica áreas de tumefacción e hipersensibilidad. Muchas veces sirve el gammagrama nuclear con tecnecio 99 para localizar áreas de músculo isquémico, aunque su falta de especificidad puede proporcionar resultados falsopositivos.[8a] Se sabe con seguridad que el gammagrama con xenón 131 y la arteriografía carecen de utilidad para localizar áreas de isquemia muscular o mionecrosis. En el futuro es probable que las imágenes de resonancia magnética (IRM) proporcionen un método seguro para valorar músculo lesionado. Cuando se descubre una isquemia muscular oculta, la descompresión o el desbridamiento tal vez no conduzcan a una recuperación funcional de ese grupo muscular, pero pueden aliviar los problemas sistémicos relacionados con los efectos tóxicos del músculo lesionado o moribundo.

PULMONAR

Existen relativamente pocas complicaciones pulmonares características de un traumatismo eléctrico. La insuficiencia ventilatoria aguda secundaria a este último se relaciona por lo general con una lesión del SNC o deterioro de la pared torácica. La depresión del impulso respiratorio por daño del SNC conduce a menudo a insuficiencia respiratoria, que requiere ventilación mecánica. Es posible que se lesionen de manera directa la pared del tórax y los músculos de la respiración y que ello comprometa la eficiencia neuromuscular y origine la necesidad de apoyo ventilatorio.

Las secuelas pulmonares a largo plazo, como neumonía o derrame, se tratan como en cualquiera otra lesión. Existen informes aislados de fístula broncopleural inducida por la corriente, pero en la mayoría de los pacientes la necesidad de apoyo ventilatorio no se debe a afección del parénquima pulmonar por la descarga eléctrica.

Cuando la vía de tránsito de la corriente pasa a través de la faringe, es posible que se presente una tumefacción importante de las vías respiratorias superiores. En todos los sujetos con riesgo debe efectuarse un examen seriado de las vías respiratorias mediante endoscopia fibróptica e intubarse de manera profiláctica si se encuentra edema hipofaríngeo.

DIGESTIVA

Rara vez se observan complicaciones abdominales consecutivas a un traumatismo eléctrico. Con mayor frecuencia, se presentan atonía gástrica e íleo adinámico, que suelen resolverse con aspiración nasogástrica, administración intravenosa de líquido, nutrición y con el tiempo. Diversas publicaciones indican complicaciones más importantes, como hemorragia gastrointestinal y colecistitis alitiásica. Es difícil saber si estos procesos se deben a la electricidad o las agresiones del choque grave y la enfermedad sistémica. Cuando un punto de contacto en el abdomen causa una quemadura de espesor total, es necesario extirpar quirúrgicamente la lesión. Si la herida incluye la fascia posterior de la pared abdominal, entonces debe practicarse una celiotomía exploradora formal. Sin embargo, es posible que haya afección intraabdominal incluso sin lesiones de la pared del abdomen. Los signos sistémicos de sepsis o cambios en el examen físico seriado del abdomen deben poner en alerta al clínico sobre anomalía intraabdominal. Quizá se requieran cuentas de leucocitos, pruebas de función hepática, valores de amilasa y lipasa y examen del abdomen mediante ultrasonido, tomografía por computadora (TC), IRM y lavado peritoneal para establecer el diagnóstico correcto y orientar el tratamiento. La corriente eléctrica puede ocasionar prácticamente cualquier catástrofe abdominal y, en consecuencia, el médico debe estar alerta y responder de manera apropiada a alteraciones clínicas sutiles en los signos y síntomas abdominales.[9]

NEUROLOGICA

Es posible que un traumatismo de alto voltaje afecte cualquier aspecto del sistema nervioso. Los déficit neurológicos pueden presentarse en los sistemas nervioso central o periférico. La prueba de lesión puede ser inmediata o tardía. Por último, la duración del déficit neurológico varía de transitoria a permanente.[93]

Con frecuencia, las anormalidades neurológicas se describen y documentan mal cuando ocurren y, por tanto, es difícil valorar datos retrospectivos. Los déficit neurológicos inmediatos se presentan en más de 40% de todos los pacientes. El síntoma más común es la pérdida de la conciencia, que ocurre hasta en 65% de las personas sintomáticas y muchas veces se resuelve sin secuelas permanentes. Empero, las molestias a largo plazo incluyen cefaleas, mareos, vértigo y actividad con-

vulsiva y también trastornos conductuales psicosociales, como impotencia y cambios de la personalidad.

Las lesiones de la médula espinal pueden presentarse en forma aguda o tardía. Las deficiencias neurológicas agudas muestran a menudo una pérdida motora y sensorial completa atemorizante. No obstante, los déficit agudos son proclives a resolverse en el transcurso de horas a días. Son mucho más ominosos y menos probable que se resuelvan los síntomas tardíos de la médula espinal. No se comprende bien la fisiopatología de estos datos tardíos.[10]

Las anomalías de nervios periféricos constituyen el 5 al 23% de todas las secuelas neurológicas postraumáticas. La lesión más común es la del nervio mediano, seguida de los nervios cubital, radial y peroneo. En el brazo y la mano edematosos con daño agudo es urgente la descompresión quirúrgica inmediata de los túneles del carpo y cubital y del canal de Guyon si se desarrolla una neuropatía periférica. Después de la liberación apropiada deben desaparecer los signos de compresión aguda de nervios periféricos si no ha ocurrido una lesión térmica neural.

EXTREMIDAD Y HERIDA

El cuidado de la extremidad y la herida consecutiva a un traumatismo eléctrico se comentan en conjunto, toda vez que los intentos para salvar la extremidad, en particular el brazo y la mano, demuestran mejor los principios de la preservación máxima de tejidos con función residual óptima.

Una vez que se abordan las urgencias que ponen en peligro la vida, se dirige la atención a valorar la afección del tejido blando. Siempre debe sospecharse que esta última es mucho más extensa de lo que parece al inicio, ya que la lesión cutánea visible sólo es una parte de la destrucción total del tejido.

Los síndromes de compartimiento son una manifestación común de una extremidad con un traumatismo eléctrico. En el transcurso de minutos tras la lesión comienza a aumentar el edema tisular por el incremento de la permeabilidad vascular y la liberación del contenido intracelular al espacio extracelular. Un dato inicial es el dolor con el movimiento pasivo. Los compartimientos tensos pueden identificarse mediante palpación, pero es necesario comprobar la presión de los mismos.

Las presiones de líquido en el compartimiento mayores de 30 mmHg son anormales e indican la necesidad de una fasciotomía. La medición de la presión es notablemente insegura en compartimientos más pequeños, como el de los músculos intrínsecos de la mano. Siempre que un traumatismo de alto voltaje incluya la mano y se sospeche firmemente un síndrome de compartimiento, es necesario explorar en forma empírica los compartimientos fasciales de la mano con tumefacción aguda. La fasciotomía de cualquier grupo muscular confinado por la fascia puede salvar a un músculo moribundo. Es posible facilitar la liberación completa mediante la incisión del epimisio de cada músculo.

Se desbrida toda la piel no viable. Por lo general es un problema difícil decidir qué tejidos están lesionados de manera irreparable y cuáles requieren desbridamiento. Los autores definen el músculo saludable como aquel que tiene color normal y se contrae con la estimulación mediante electrocauterio. Se preservan todos los nervios y tendones no afectados, al igual que el músculo marginal cuando está entremezclado con músculo sano.

Es en este punto del tratamiento en el que existe controversia. La conducta quirúrgica que se practica más a menudo es una nueva observación de la herida y desbridación del tejido necrótico cada 48 horas.[11] Entre los desbridamientos, se aplican aloinjertos al músculo viable descomprimido y expuesto y mafenida al tejido marginal cada ocho horas. Se pospone el cierre hasta que la herida se encuentre en equilibrio bacteriológico y se haya eliminado todo el tejido muerto o marginal. Una pregunta que aún no se resuelve con certeza es si el hallazgo de tejido no viable adicional en cada desbridamiento seriado representa *necrosis progresiva* o el *reconocimiento progresivo* de tejido dañado mortalmente.

Con base en la hipótesis de que es factible en teoría salvar el tejido con viabilidad marginal si se recubre de inmediato con tejido bien vascularizado, existe otro régimen terapéutico más radical en pacientes seleccionados con lesiones de las extremidades. Después de descomprimir los compartimientos tensos, se desbridan el músculo y la piel no viables. Se cubren de inmediato con tejido bien vascularizado tendones y nervios desvascularizados y expuestos y también el músculo marginal. Debido a la disponibilidad limitada de tejido local adecuado, para el recubrimiento suelen utilizarse colgajos distantes o transferencias microvasculares de tejido libre.[12]

La decisión para salvar una extremidad lesionada debe incluir evaluar de manera cuidadosa la posible morbilidad y mortalidad. Una extremidad rígida, insensible y fría es menos útil para el paciente que una prótesis funcional. La decisión de intentar el salvamento o amputar debe tomarse tan pronto sea posible a fin de minimizar los riesgos y el esfuerzo físico y psicológico relacionados con el salvamento de una extremidad que finalmente se amputa.

Lesión por rayos

Las lesiones debidas a rayos son las más de las veces mortales y la fisiopatología es relativamente compleja. El rayo ocurre cuando la potencia del campo eléctrico en el aire excede la fuerza de descomposición eléctrica de 3×10^6 V/m. La temperatura del arco de un rayo es de unos 3 000°C. La corriente fluye transitoriamente, tal vez por menos de 1 μseg. Por consiguiente, hay un campo eléctrico transitorio y un campo magnético resultante altos. Debido a sus características de alta frecuencia, el campo eléctrico sólo penetra en la superficie externa del cuerpo. Sin embargo, el campo magnético enorme puede penetrar en todas partes. Debido a esta complejidad, son pocos los trabajos que describen los mecanismos de la lesión cardiaca y del SNC. Sin embargo, tan sólo en Estados Unidos se registran cientos de muertes cada año como resultado de una lesión por rayo.[13] En el tratamiento de estas anormalidades deben seguirse los lineamientos proporcionados para un traumatismo eléctrico mayor. Además de los efectos eléctricos, cabe esperar una lesión tisular por las ondas de choque electrotérmicas y acústicas que también ocurren.

No es probable que quienes sobreviven a una lesión por rayo sean víctimas de una descarga directa. Más bien es factible que se encontraran en la proximidad de la descarga y experimentaran los efectos de las quemaduras superficiales y del arco.

Secuelas tardías de una lesión eléctrica

Las secuelas tardías de una lesión eléctrica resultan de la pérdida o daño agudo de tejido. Es posible que no se reconozca de inmediato la extensión del daño tisular. Los problemas neuromusculares se deben casi siempre a fibrosis de los músculos y neuropatías periféricas, además de la pérdida de tejido por desbridamientos y rigidez articular. Mucho tiempo después de cicatrizar las heridas pueden manifestarse neuropatías sensoriomotoras, parestesias, disestesias y distrofia simpática refleja. La intolerancia al frío puede persistir hasta dos a tres años y en niños se observan con frecuencia como secuelas a largo plazo alteraciones del crecimiento que provocan deformaciones esqueléticas.

También ocurren secuelas tardías de un traumatismo eléctrico cuyo origen se desconoce. En 1 a *2%* de las víctimas aparecen cataratas aunque la vía de la corriente no necesariamente incluya la cabeza y el cuello. Existen descripciones de una amplia gama de trastornos neurológicos centrales como secuelas tardías del choque eléctrico. En algunos casos se presentan paraplejía y cuadriplejía hasta cinco años después de una lesión. Además, los cambios sutiles del estado mental y la personalidad pueden afectar gravemente la motivación y participación del paciente en el programa de rehabilitación, que es fundamental para una función óptima.[14]

CASO CLINICO

Se transportó en helicóptero a un varón de 54 años de edad a un centro médico después de haber sufrido una lesión eléctrica grave. El paciente trabajaba en un hidrante para incendios cuando cayó una línea de fuerza de alto voltaje que se impactó con su cuello. Se observó que caía al piso, pero no se confirmó el antecedente de pérdida del conocimiento. Se transportó después de comenzar la reanimación inicial de volumen.

Al ingresar, el individuo se encontraba alerta y orientado pero no recordaba el episodio. Los antecedentes médicos no proporcionaron datos notables. En el examen físico se observaron sitios de contacto en la nuca, las manos y el muslo izquierdo. Los resultados del examen de tórax y abdomen fueron normales. La muñeca derecha se encontraba en flexión aguda, igual que los dedos de la mano. Los pulsos periféricos estaban intactos. No existía sensibilidad en las distribuciones de los nervios mediano y cubital de su mano derecha, pero la izquierda era neurológicamente normal. Ambos antebrazos estaban tumefactos y tensos. Las presiones de compartimiento en cada antebrazo eran mayores de 30 mmHg. Se colocó una sonda urinaria y se obtuvo orina de una coloración como la del té. Sin embargo, se aclaró con rapidez en la siguiente hora con la administración de cristaloides y manitol. El ECG, la radiografía de tórax y las pruebas de laboratorio fueron normales en su totalidad al ingresar, excepto el valor de CPK, que era de 7 500 U/L. Se insertó un acceso arterial y otro para presión venosa central.

Después de la estabilización hemodinámica, se llevó al paciente al quirófano en el transcurso de las tres horas posteriores a su ingreso. Se practicaron fasciotomías bilaterales en cada uno de los compartimientos musculares abajo del codo. Su antebrazo derecho mostró una cantidad importante de músculo no viable y un nervio mediano duro, contraído un tramo de 16 cm. Después de las fasciotomías para descompresión, desbridamiento de todo el músculo no viable y neurólisis del nervio mediano derecho, se recubrieron los tendones, nervios y músculo lesionados con un colgajo libre de músculo recto del abdomen, que a su vez se recubrió con un injerto cutáneo de espesor parcial. Se anastomosaron la arteria y vena epigástricas inferiores del músculo recto del abdomen a la arteria radial y la vena humeral proximales mediante técnicas microvasculares. Después de la fasciotomía descompresiva la musculatura del antebrazo izquierdo recuperó con rapidez su color y contractilidad normales y se recubrió de manera temporal con una aloinjerto cutáneo fresco.

En el posoperatorio el paciente evolucionó bien, aunque sufrió edema hipofaríngeo persistente que no permitió extubarlo durante tres semanas aproximadamente. Sus valores séricos de CPK se normalizaron de manera gradual. Durante su curso en el hospital se sometió a dos operaciones mayores adicionales. Se desbridó su lesión de tejido blando de la nuca y se cerró con un colgajo miocutáneo de trapecio. A continuación, después de comprobarse la adherencia adecuada del aloinjerto aplicado con anterioridad, se cerró la herida del brazo izquierdo mediante un injerto cutáneo autólogo de espesor parcial. Seis semanas después de la lesión el individuo salió del hospital. Requirió fisioterapia amplia durante más de nueve meses y se obtuvo como resultado una mano izquierda plenamente funcional. Su mano derecha recuperó cierta sensación y función del nervio cubital. El déficit del nervio mediano no pudo resolverse. También se requirieron transferencias tendinosas e injertos neurales.

DISCUSION DEL CASO

Este paciente se trató con rapidez, con el objetivo final de salvar el máximo de tejido. Es fundamental asegurar la estabilidad hemodinámica antes de proceder con un procedimiento prolongado para salvar el miembro. Este enfermo se operó antes de valorar con certeza su raquis cervical debido a las dificultades para observar C_7 en las radiografías, dada la presencia de síndromes de compartimiento en ambas extremidades superiores. Debido a que hubo testigos del accidente, y en virtud de las capacidades de las técnicas de intubación fibróptica flexible, se procedió a la intervención quirúrgica con su cuello fijado con férulas. Si hubiera sido posible estudiar su raquis cervical, también se hubiera tratado quirúrgicamente la nuca en la operación inicial.

Es asimismo importante señalar el edema hipofaríngeo persistente, que no permitió la extubación durante tres semanas. Se pensó que éste se debía a la lesión por la corriente en la región perifaríngea y se vigiló mediante valoración endoscópica fibróptica seriada de la hipofaringe cada dos a tres días.

La descompresión rápida de su síndrome de compartimiento, además del desbridamiento y cierre inmediatos de sus heridas, permitió que este enfermo iniciara pronto la rehabilitación y obtuviera en poco tiempo una función máxima. Cabe resaltar que esta conducta no debe aplicarse en todos los pacientes. En caso de lesiones más graves de las

extremidades o anomalías de múltiples sistemas, es posible que el tratamiento de elección sea el régimen de desbridamiento múltiple típico y retraso del cierre o la amputación.

Por fortuna, los valores séricos de CPK de este enfermo disminuyeron de manera progresiva después de la operación inicial y se normalizaron una vez que se trató la lesión del cuello. De haber permanecido elevada la concentración de CPK, entonces se habría efectuado una valoración sistemática y cuidadosa de todos los grupos musculares mayores en la vía de la corriente. Un aumento persistente podría haber llevado a una nueva exploración quirúrgica de sus extremidades superiores en búsqueda de mionecrosis no identificada.

Bibliografía

1. Lee RC, Kolodney MS: Electrical injury mechanism: Electrical breakdown of all membranes. *Ptast Reconstruct Surg* 80:672, 1987.
2. Lee RC, Russo G, Kicska G: Kinetics of heating in electrical shock. Electrical injury: A multidisciplinary approach to therapy, prevention, and rehabilitation. *Ann NY Acad Sci* 720:56, 1994.
3. Ahrenholz DH, Schubert W, Solem LD: Creatine kinase as a prognostic indicator in electrical injury. *Surgery* 104(4):741, 1988.
4. Taussig HB: Death from lightning and the possibility of living again. *Ann Intern Med* 68:1345, 1968.

4a. Robinson NM, Chamberlain DA: Electrical injury to the heart may cause long-term damage to conducting tissue: A hypothesis and review of the literature. *Int J Cardiol* 53:273, 1996.

5. McBride JW, Labrosse KR, McCoy HG: Is serum creatine-kinase-MB in electrically injured patients predictive of myocardial injury. *JAMA* 255:764, 1986.
6. Purdue GF, Hunt JL: Electrographic monitoring after electrical injury: Necessity or luxury. J *Trauma* 26:2, 1986.
7. Better OS, Stein JH: Early management of shock and prophylaxis of acute renal failure in traumatic rhabdomyolysis. *N Engl J Med* 322:825, 1990.
8. Zagaer RA: Studies of mechanism and protective maneuvers in myoglobinuric acute renal injury. *Lab lnvest* 60:619, 1989.

8a. Fleckenstein JL, Chason DP, Bonte FJ, et al: High-voltage electrical injury: assessment of muscle viability with MR imaging and Tc-99m pyrophosphate scintigraphy. *Radiology* 195:205, 1995.

9. Miller FE, Peterson D, Miller J: Abdominal visceral perforation secondary to electrical injury: Case report and review of the literature. *Burns* 12:505, 1986.

9a. Cooper MA: Emergency care of lightning and electrical injuries. *Semin Neurol* 15:268, 1995.

10. Lee RC, Cravalho EG, Burke JF (eds): *Electrical Trauma: The Pathophysiology, Manifestations, and Clinical Management.* Cambridge, UK, Cambridge University Press, 1991.
11. Artz CP: Electrical injury simulating crush injury. *Surg Gynecol Obstet* 125:1316, 1967.
12. Gottlieb LJ, Saunders J, Krizek TJ: Surgical technique for salvage of electrically damaged tissue, in Lee RC, Cravalho EG, Burke JF (eds): *Electrical Trauma: Pathophysiology.* Cambridge, UK, Cambridge University Press, 1990.
13. Monafo WW, Freedman BM: Electrical and lightning injury, in Boswick JA, Jr (ed): *The Art and Science of Burn Care.* Aspen, 1987.
14. Rosenberg DB, Nelson M: Rehabilitation concern in electrical burn patients: A review of the literature. J *Trauma* 28:808, 1988.

Capítulo 94

QUEMADURAS: FASE DE REANIMACION (0 A 36 HORAS)

ROBERT H. DEMLING
Y LESLIE DESANTI

PUNTOS CLAVE

- *Un paciente quemado es una víctima de traumatismo; por consiguiente, cabe esperar y buscar otras lesiones.*
- *Las sondas endotraqueales deben ser lo bastante grandes para permitir la ventilación y el aseo pulmonares.*
- *Una preocupación importante es la hipotermia y se requieren intentos intensivos tempranos para prevenirla.*
- *En una quemadura masiva es necesario habitualmente modificar la reanimación estándar con Ringer y lactato en los pacientes con lesión por inhalación o en los muy jóvenes o de mayor edad. Las adiciones de coloide, sangre, dosis bajas de dopamina e inotropos son casi siempre muy útiles para restablecer la estabilidad hemodinámica. Las fórmulas de líquidos no deben ser rígidas.*
- Es *importante vigilar para reconocer problemas locales de irrigación y restricción de la pared torácica causados por la quemadura.*
- *La quemadura es por sí misma una prioridad baja en el cuidado inicial.*

En los últimos 10 a 15 años mejoró de manera espectacular el cuidado del paciente quemado, lo cual tuvo como consecuencia una disminución notable de la mortalidad y morbilidad y una mejoría del resultado final funcional. La principal razón de este adelanto es la conducta multidisciplinaria por un grupo que tiene las habilidades para tomar decisiones clínicas, experiencia y bases científicas para proporcionar cuidado en una forma que evita los errores predecibles, al tiempo que se conserva también la vigilancia de cuidado crítico. El ambiente para proporcionar esta conducta es un centro para quemados.

El estado de un paciente quemado cambia notablemente durante el curso de la lesión. El periodo inicial después de la quemadura se caracteriza por inestabilidad cardiopulmonar, debida a los cambios de líquidos, y la lesión directa por humo de las vías respiratorias. Con el inicio de la inflamación intensa de la herida, la inmunosupresión y la infección cambian de manera sustancial los parámetros fisiológicos y metabólicos observados al inicio. En consecuencia, el tratamiento debe basarse en un conocimiento claro de estos cambios respecto del tiempo.[1,2] Por las razones anteriores, este comentario se divide en tres periodos: inicial de reanimación (0 a 36 horas) (cap. 94), temprano después de la reanimación (dos a seis días) (cap. 95) y periodo de inflamación e infección, que suele ser más obvio después de la primera semana (cap. 96).

Las necesidades de vigilancia no son diferentes de las de cualquiera otro paciente de la UCI. Sin embargo, el acceso vascular es un problema mucho mayor y con frecuencia sólo se dispone de medidas no invasivas. Una unidad típica de quemados tiene una sala de procedimientos para el cuidado de la herida, y a menudo un quirófano, pero es muy factible atender la lesión en la UCI y de hecho es esencial en el paciente inestable. Las cámaras de oxígeno hiperbárico no son un componente necesario y en realidad sólo están indicadas en pacientes con una exposición a monóxido de carbono tan grave que está saturado el sistema del citocromo con el mismo y no se desplaza con facilidad con oxígeno al 100% únicamente (cap. 99). Es posible afirmar con seguridad que el 99% de los sujetos con quemaduras mayores y cierto grado de inhalación de monóxido de carbono no requiere terapéutica hiperbárica. Empero, el secreto para el resultado final satisfactorio en el paciente reside aún en los conocimientos, el juicio y las habilidades para tomar decisiones del personal, no en el ambiente externo.[1,2]

La fase de reanimación se distingue por inestabilidad cardiopulmonar. En este periodo las principales preocupaciones son los problemas de las vías respiratorias que amenazan la vida y la respiración y las más comunes son el envenenamiento por monóxido de carbono, el edema de las vías respiratorias superiores y el efecto inmediato de la lesión por inhalación de humo. La fase inicial también se caracteriza por hipovolemia, ya que se pierde volumen del plasma hacia el tejido quemado. La quemadura implica por sí misma menos preocupación inmediata y la primera prioridad es el tratamiento inicial de las anormalidades pulmonares y circulatorias. Cualquier error de la terapéutica inicial conduce a un incremento espectacular de la morbilidad y mortalidad durante las fases subsecuentes de la lesión. Es muy importante recordar que el paciente quemado es un enfermo traumatizado con posibilidad de muchas otras anomalías. Por consiguiente, debe seguirse la conducta estándar para la reanimación de traumatismos, incluida la valoración del raquis cervical, lesiones de la cabeza, traumatismo pulmonar y abdominal, fracturas, y otros.[2,3] El tratamiento de estos problemas es el mismo que en el paciente no quemado.

Anormalidades de las vías respiratorias y pulmonares

En el periodo inmediato a la quemadura son frecuentes las anormalidades de la ventilación y oxigenación.[2b] Es necesario reconocer y tratar de manera activa varios procesos patológicos críticos.[3] Los primeros se relacionan con el complejo lesivo por inhalación y se presentan más adelante en el orden aproximado en que se desarrollan los síntomas (toxicidad por monóxido de carbono, obstrucción de vías respiratorias superiores, quemadura química del pulmón). Después de estas secciones se comentan los cambios pulmonares provocados por la quemadura de la piel y, por último, los efectos del deterioro de la adaptabilidad de la pared torácica.

COMPLEJO LESIVO POR INHALACION DE HUMO

La principal causa de mortalidad en víctimas de incendios es la insuficiencia pulmonar causada por la inhalación de humo caliente y origina más del 50% de las muertes atribuidas a los incendios.[4-5] El tiempo de exposición, concentración de humos, elementos liberados y grado de quemadura concurrente son variables críticas que determinan el resultado final.[5a]

TOXICIDAD POR MONOXIDO DE CARBONO Y CIANURO

El monóxido de carbono, un producto accesorio de la combustión incompleta, es una de las principales causas de muerte en incendios. El cianuro de hidrógeno también es un factor bien reconocido de morbilidad y mortalidad, en especial cuando se queman productos sintéticos como el poliuretano.

Los síntomas de toxicidad por monóxido de carbono no suelen presentarse hasta que la concentración de carboxihemoglobina excede el 15%. Los síntomas se deben a una disminución de la oxigenación tisular y las manifestaciones iniciales son neurológicas. La toxicidad por cianuro aparece en una forma muy similar, con acidosis metabólica grave y obnubilación, aunque es más difícil el diagnóstico ya que no siempre se dispone con seguridad ni son muy seguras las mediciones de los valores de cianuro. Las concentraciones normales son < 0.1 mg/L (incluso en fumadores). Un nivel cercano a 1 mg/L es mortal. La disfunción neurológica también puede deberse a otros factores, aparte de la toxicidad por monóxido de carbono, como intoxicación por alcohol o drogas o un traumatismo contuso de la cabeza; por tanto, se justifica una selección toxicológica. Las indicaciones para obtener TC de la cabeza son las mismas que para otros pacientes traumatizados.

La persistencia de acidosis metabólica en un sujeto con reanimación de volumen y gasto cardiaco adecuados sugiere un deterioro del transporte y utilización del oxígeno debido a monóxido de carbono o cianuro. La PO_2 arterial puede permanecer relativamente normal, toda vez que la alteración química de la hemoglobina por el monóxido de carbono no afecta la cantidad de oxígeno disuelto en el plasma arterial. Un valor alto de carboxihemoglobina también indica una exposición considerable al humo y, en consecuencia, una quemadura química de las vías respiratorias. El tratamiento de la toxicidad por monóxido de carbono se comenta más ampliamente en otra parte de este texto; baste decir que consiste en el desplazamiento temprano del monóxido de carbono de la hemoglobina mediante la administración de oxígeno al 90 a 100% (cap. 99). La terapéutica de la toxicidad por cianuro supone restablecer el flujo sanguíneo hepático para eliminar el cianuro. El oxígeno hiperbárico se utiliza mejor en casos en los que el paciente tiene una alteración neurológica grave con un valor de carboxihemoglobina alto (> 50%), pero sin quemaduras mayores, y no responde a un flujo alto de oxígeno. La inmensa mayoría de los casos se trata simplemente con oxígeno al 90 a 100%.

OBSTRUCCION DE LAS VIAS RESPIRATORIAS SUPERIORES POR EDEMA

El calor produce una lesión inmediata en la mucosa de las vías respiratorias, lo cual ocasiona edema, eritema y ulceración. Aunque estas irregularidades de la mucosa pueden existir anatómicamente poco después de la quemadura, no sobrevienen problemas fisiológicos hasta que el edema es suficiente para generar evidencia clínica de permeabilidad deteriorada de las vías respiratorias superiores. Es posible que ello no ocurra durante 12 a 18 horas. La presencia de una quemadura en el cuerpo aumenta los efectos de la lesión de las vías respiratorias en proporción directa al tamaño y profundidad de la quemadura de la piel. Esto depende en parte de la cantidad masiva de líquido administrado. Una quemadura en la cara o cuello acentúa estos problemas al causar una deformación anatómica notable y, en el caso de una quemadura profunda del cuello, al ejercer una compresión externa sobre la laringe. El edema de las vías respiratorias y el edema externo por la quemadura evolucionan de manera paralela, de manera que al presentarse los síntomas edematosos de las vías respiratorias, la deformación anatómica externa e interna es extensa. El edema local se resuelve por lo general en cuatro a cinco días.

En toda víctima de una quemadura es necesario inspeccionar de manera rutinaria la bucofaringe en búsqueda de hollín o pruebas de una lesión de la cabeza por calor. Se utilizan múltiples técnicas a fin de estimar más ampliamente el grado lesivo y determinar la necesidad de intubación endotraqueal. La broncoscopia o laringoscopia fibróptica revelan si existen datos físicos de lesión de la mucosa faríngea o laríngea. La laringoscopia muestra la irritación de la mucosa en las cuerdas vocales, y arriba de ellas, y proporciona información sobre la necesidad de intubar la tráquea.[4-5] Desafortunadamente, a menos que se lleven a cabo estudios seriados, ninguno de estos exámenes permite predecir con exactitud la gravedad del traumatismo subsecuente de las vías respiratorias, ya que el edema progresa durante las primeras 18 a 24 horas. Es factible repetir el examen para buscar anormalidades en un individuo sin quemadura facial. Empero, cuando existe una quemadura grande, es mejor proceder a intubar si hay alguna preocupación.

Es fundamental una decisión temprana acerca de la necesidad de intubación. Cuando existe duda, es más seguro practicarla. Un paciente con una lesión por inhalación importante y quemaduras faciales profundas debe tratarse por lo regular mediante intubación endotraqueal temprana. Además del edema de las vías respiratorias, hay muchas otras indicaciones para intubar a un sujeto quemado, por ejemplo la inestabilidad hemodinámica y el deterioro de la conciencia. En adultos debe utilizarse una sonda bucotraqueal grande (cuando menos de 7 mm de diámetro interno) porque se forman secreciones muy viscosas. Cuando la sonda inicial es muy pequeña, es peligroso cambiarla una vez que se desarrolla el edema masivo facial y de las vías respiratorias. En la figura 94-1 se presenta un algoritmo para este abordaje.

QUEMADURAS QUIMICAS DE LAS VIAS RESPIRATORIAS SUPERIORES E INFERIORES

Los gases tóxicos que contiene el humo, y también las partículas de carbono recubiertas con aldehidos y ácidos orgánicos irritantes, pueden lesionar las vías respiratorias superiores e inferiores (cuadro 94-1). La localización de la lesión depende del tiempo de exposición, tamaño de las partículas y solubilidad de los gases.

La respiración sostenida y el laringospasmo son mecanismos que protegen contra la exposición excesiva en el paciente

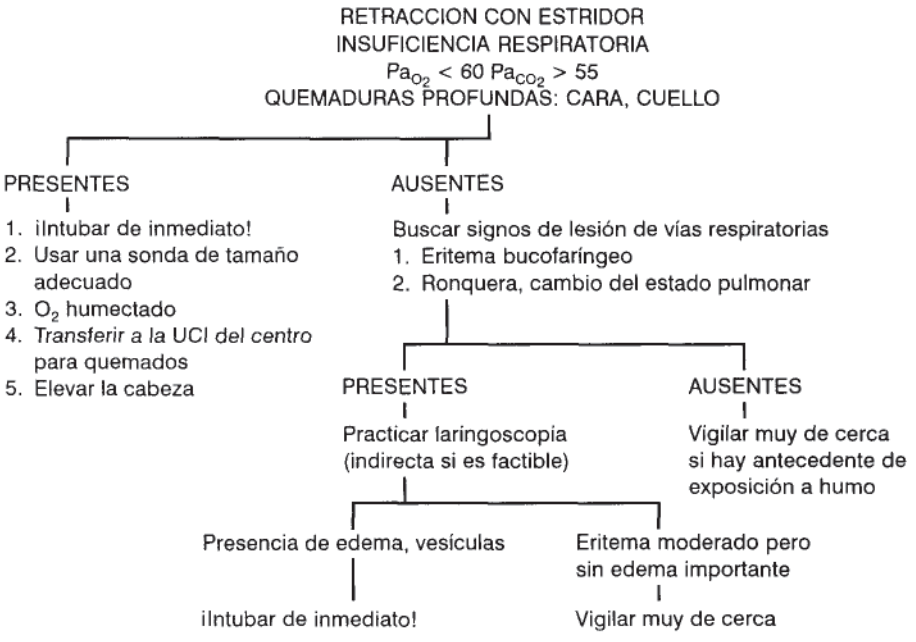


Fig. 94-1. Valoración inicial de las vías respiratorias (para la decisión de intubar o no).

consciente. Sin embargo, una víctima con pérdida del conocimiento carece de esta protección y sufre una lesión más grave de las vías inferiores. Es necesario buscar en el historial clínico información sobre pérdida del conocimiento en la escena.

Es posible que al ingresar no existan síntomas y la magnitud real de la lesión sea obvia sólo después de 24 a 48 horas. Los síntomas iniciales consisten con frecuencia en sibilancias y broncorrea. Esta broncorrea inicial e intensa ocasionada por irritación de la mucosa de las vías respiratorias, combinada con el incremento de las secreciones bucales y nasales, puede dar el falso aspecto de edema pulmonar fulminante. El hollín en las secreciones pulmonares es una prueba segura de exposición al humo pero no siempre existe.

El broncospasmo y el edema bronquiolar tempranos secundarios a los gases irritantes dan lugar a una disminución notable de la adaptabilidad pulmonar dinámica con incremento del trabajo respiratorio. La eliminación defectuosa de secreciones acentúa este problema.

La alteración del intercambio de gases se debe a un desequilibrio entre la ventilación y el riego ($\dot{V}/\dot{Q}$) relacionado con la lesión de las vías respiratorias, no tanto con el edema alveolar.[6,8] Una quemadura corporal potencia notablemente la disfunción pulmonar inducida por la inhalación y consecutiva a una lesión química. La combinación de una quemadura mayor e inhalación de humo es más mortal que cualquiera de las anomalías solas.

El tratamiento inicial consiste en un abordaje intensivo, para mantener las vías respiratorias superiores, y en apoyo pulmonar, que incluye la conservación de la permeabilidad de las vías respiratorias pequeñas y la eliminación del hollín y secreciones mucopurulentas. Con el fin de no agravar el proceso se requiere una reanimación con líquidos cuidadosa y bien vigilada. Muchas veces es necesario añadir presión positiva al final de la espiración (PEEP) para mantener la permeabilidad de las vías respiratorias pequeñas y una capacidad funcional residual (CFR) adecuada, lo cual ayuda a conservar abiertas las vías respiratorias edematosas en tanto se resuelve el edema. Diversas publicaciones indican que la intubación endotraqueal y la PEEP reducen el índice de mortalidad pulmonar temprana después de quemaduras graves e inhalación de humo.[9]

Cuadro 94-1. Elementos tóxicos en un incendio casero

Gas	*Fuente*	*Efectos*
Monóxido de carbono	Cualquier materia orgánica	Hipoxia tisular
Dióxido de nitrógeno	Papel tapiz, madera	Irritación bronquial, mareos, edema pulmonar
Cloruro de hidrógeno (por fosgeno)	Plástico (cloruro de polivinilo)	Irritación mucosa grave
Cianuro de hidrógeno	Lana, seda, nylon (poliuretano)	Cefalea, insuficiencia respiratoria, coma
Benceno	Plásticos del petróleo	Irritación de mucosas, coma
Aldehidos	Madera, algodón, papel	Daño grave de las mucosas, daño pulmonar extenso
Amoniaco	Nylon	Irritación de mucosas

Luego de las 18 a 24 horas posteriores a una quemadura, la resistencia creciente de las vías respiratorias suele deberse a edema bronquiolar y taponamiento de las mismas y no al broncospasmo. El deterioro concurrente del intercambio de gases responde por lo regular a elevaciones adicionales de la PEEP además de los broncodilatadores. Con frecuencia, en la mucosa lesionada de las vías respiratorias se forman colonias de bacterias. La administración profiláctica de antibióticos sólo selecciona microorganismos resistentes y, por tanto, no está indicada. Los corticosteroides aumentan la morbilidad y mortalidad cuando existe una quemadura corporal y también están contraindicados. Asimismo es dudoso el beneficio de los esferoides en caso de lesión por inhalación, incluso si no hay quemadura corporal.[10,11] Esta última puede conducir por sí misma a una disminución de la adaptabilidad de las vías respiratorias.[12,13]

DETERIORO DE LA ADAPTABILIDAD DE LA PARED TORACICA

Es posible que la excursión respiratoria se altere notablemente por una quemadura de la pared del tórax, en especial una afección circunferencial de tercer grado. La pérdida de la elasticidad de la pared torácica incrementa el trabajo respiratorio. Es posible que los síntomas no sean obvios con claridad hasta que llega al máximo la formación de edema. El primer signo de restricción de la pared torácica es casi siempre una respiración difícil, seguida de deterioro respiratorio rápido, en particular en el paciente que no recibe apoyo ventilatorio. Por lo general, se afecta la eliminación de secreciones debido a la incapacidad para generar una hiperinsuflación.

El tratamiento incluye descompresión o escarotomía quirúrgica de la pared del tórax, en la que se unen incisiones longitudinales en las líneas medioaxilares a través de la pared inferior del tórax. A menudo es fácil controlar la hemorragia si se conservan las incisiones dentro de los márgenes de la quemadura de tercer grado, ya que los vasos dérmicos están trombosados. La incisión debe extenderse hasta el área debajo de la escara para posibilitar una expansión adecuada de la pared torácica. En una quemadura de segundo grado no se requieren escarotomías, a menos que el edema sea tan masivo que la piel quemada se encuentre tensa. (En la figura 94-2 se muestra un diagrama de esta técnica.)

Restablecimiento y conservación de la estabilidad hemodinámica

Durante la fase de reanimación, en caso de quemaduras, ocurre un cambio masivo de líquidos que puede conducir a una disfunción grave del aporte de oxígeno a los tejidos. Es necesario comprender estos cambios tempranos de líquido a fin de evitar la inestabilidad hemodinámica e iniciar la terapéutica apropiada.

FISIOPATOLOGIA DEL CHOQUE POR QUEMADURA

En una quemadura mayor se pierde volumen intravascular hacia el tejido quemado y también al tejido intacto. Contribuyen el incremento de la permeabilidad vascular, el aumento de las fuerzas osmóticas en el tejido quemado y la tumefacción celular.[14,14a] El cambio más notable ocurre en las primeras horas como resultado de la mayor permeabilidad de proteínas y la elevación aparente de la presión osmótica en el tejido quemado.[15,16] Los cambios de líquido y proteínas son más considerables en las primeras horas debido al efecto combinado del aumento de la permeabilidad y el desequilibrio de las fuerzas osmóticas. Subsecuentemente, el volumen del edema depende de qué tan adecuada sea la reanimación con líquidos. Se desarrolla asimismo hipoproteinemia grave como efecto de la pérdida de pro-

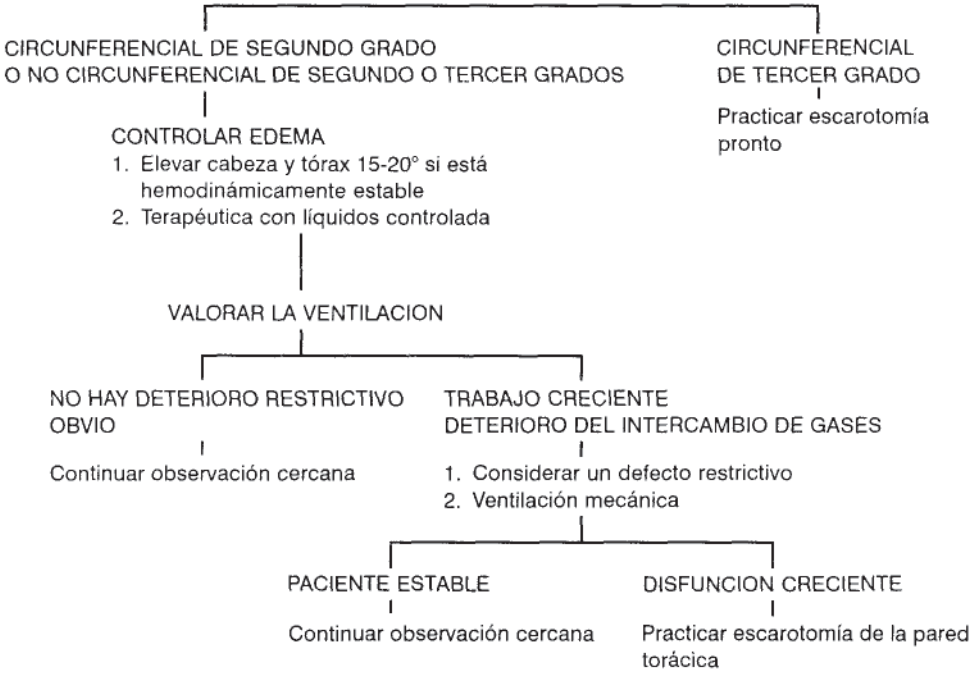


Fig. 94-2. Tratamiento de una quemadura de la pared torácica.

teínas hacia la herida, sobre todo en las seis a ocho primeras horas, durante el periodo de pérdida máxima de líquido. Las proteínas del plasma pueden disminuir < 50% de lo normal. La resolución del edema depende del restablecimiento de la permeabilidad linfática, que quizá tome varios días o semanas. En quemaduras más profundas el edema se resuelve con mayor lentitud que en las superficiales.

En individuos con quemaduras que incluyen más del 30% del área de superficie corporal (ASC) total es obvio un edema tisular generalizado en los tejidos no lesionados. Esto se debe al parecer, cuando menos en parte, al contenido bajo de proteínas.[12]

Al inicio está deprimido el gasto cardiaco, principalmente como resultado de la hipovolemia. También está aumentada la poscarga por el incremento notorio de la resistencia vascular sistémica (RVS) originado por mediadores vasoactivos, como las catecolaminas. Es más evidente una menor contractilidad cardiaca[12a] en quemaduras de tercer grado que incluyen más del 40% del ASC y es probable que se atribuya a edema miocárdico, no tanto a un factor circulatorio. En la figura 94-3 se resumen todos estos elementos que favorecen la insuficiencia de la irrigación.

ATENCION CIRCULATORIA

ACCESO INTRAVENOSO

La vía de elección para administrar líquidos es un catéter en una vena periférica a través de tejido no quemado. Sólo en ocasiones se requiere un acceso central o en arteria pulmonar, de preferencia a través de tejido no lesionado, para vigilar al paciente durante el periodo inicial de reanimación, y se retira tan pronto se pueda prescindir de él.

Se necesitan accesos para vigilancia, especialmente en sujetos de edad avanzada o en quienes tienen una cardiopatía gravé. Debido al índice alto de infecciones, no debe colocarse un catéter intravenoso a través de tejido quemado, salvo que no exista otra vía posible. Los sitios de acceso central (cuando no está indicado para nutrición parenteral total) deben girarse cada tres días con el fin de minimizar los peligros de sepsis por el catéter.

PARAMETROS QUE DEBEN VIGILARSE

En un individuo quemado ningún parámetro del riego es un indicador completamente seguro de la oxigenación (irrigación) tisular. El incremento del tono simpático característico de este periodo temprano determina que la presión arterial sea una medición insensible del estado de volumen. Sin embargo, es necesario conservar una presión de riego mínima —por ejemplo, una presión arterial media > 85 mmHg.

Es inevitable la presencia de taquicardia secundaria a hipovolemia y liberación de catecolaminas. En la mayoría de las personas, un pulso < 120 latidos por minuto suele indicar un volumen adecuado, en tanto que una pulsación > 130 latidos por minuto implica las más de las veces que se requiere más líquido.

Otro indicador de la propiedad del riego sistémico durante esta fase temprana de la lesión es el flujo sanguíneo renal. Una diuresis de 0.5 a 1 ml/(kg • h) señala en condiciones normales un flujo sanguíneo renal adecuado, si se asume que no existen otros factores, como hiperglucemia, manitol o alcohol, que alteren la relación entre el riego renal y la diuresis. Un valor > 1.0 ml/(kg • h) sugiere habitualmente que se está administrando mucho líquido y que, en consecuencia, se está produciendo un edema excesivo.

Es en extremo útil medir el pH para valorar la oxigenación tisular. Un déficit de bases durante esta fase indica con frecuencia una oxigenación tisular disminuida por hipovolemia o toxicidad por monóxido de carbono (o cianuro).

Durante este periodo temprano el paciente quemado es muy propenso a la hipotermia, en especial con la administración de líquidos fríos. Una caída de la temperatura conduce a inestabilidad hemodinámica y reducción del riego adicionales. Es necesario modificar el ambiente externo para que se conserve una temperatura normal (37 a 37.5°C) durante este periodo.

En esta etapa, las presiones de llenado en una quemadura grande suelen ser bajas incluso con la reanimación adecuada con líquidos, ya que el ritmo de pérdida de líquido aumenta notablemente con incrementos pequeños de la presión capilar. Debe evitarse utilizar una presión de llenado arbitraria como un punto final de la reanimación.

Sólo en pacientes de edad avanzada con quemaduras masivas o inhalación de humo se requiere cateterismo de la arteria pulmonar para la reanimación inicial. La disminución del riego casi siempre se debe a hipovolemia. Sin embargo, la medición de la tensión de oxígeno venoso mixto ayuda de manera considerable en esta determinación.

ELECCION DEL LIQUIDO PARA REANIMACION

En general, para la reanimación son apropiados los líquidos que contienen cuando menos tanta sal como la que se en-

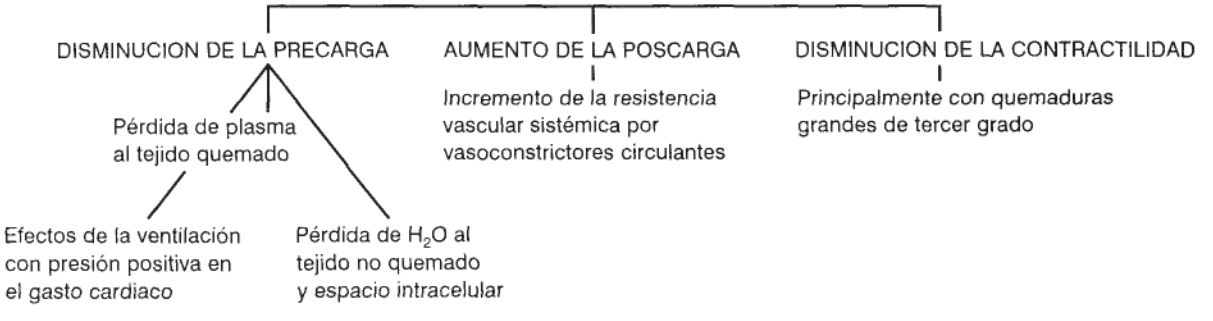


Fig. 94-3. Causas de disminución del aporte de oxígeno a los tejidos después de una lesión por quemadura.

cuentra en el plasma.[16a] Es esencial restablecer la pérdida de sodio en la quemadura. Los líquidos no deben incluir glucosa (excepto en el tratamiento de niños pequeños) ya que, de manera característica, hay intolerancia a ella. Es posible restituir con mayor efectividad el volumen sanguíneo a medida que disminuye el escape alrededor de las 24 a 36 horas. La venoclisis de un volumen mayor de la cantidad necesaria por un riego adecuado puede incrementar de manera notable las complicaciones relacionadas con el edema.

Cristaloide

El líquido para reanimación más aceptado en Estados Unidos es el cristaloide, en particular la solución de Ringer con lactato. La cantidad de cristaloide isotónico necesaria en las primeras 24 horas se ajusta con base en los parámetros utilizados para vigilar la propiedad de la reanimación (véase más adelante). Si se administra una solución hipertónica, no debe permitirse que el valor sérico del sodio exceda los 160 meq/L.[17]

Coloide

Debido a que el tejido no quemado recupera su permeabilidad normal muy poco después de la lesión y en virtud de que la hipoproteinemia puede acentuar el edema en el tejido no dañado, parece apropiado comenzar a restituir las proteínas con albúmina al 6% alrededor de ocho a 12 horas después si se desea minimizar el edema en el tejido no lesionado y las necesidades totales de líquidos. El uso de plasma fresco congelado se reserva para corregir anormalidades de la coagulación comprobadas.

El hetaalmidón, una solución de almidón al 6%, tiene propiedades coloides similares a las de una solución de proteínas al 6% y genera una presión oncótica comparable a la de estas últimas. Las moléculas son mucho más grandes que las de la mayor parte de los dextranos y, por tanto, su eliminación vascular es mucho más lenta. Tal y como sucede con el dextrán, los volúmenes mayores de varios litros pueden provocar anormalidades de la coagulación y la posibilidad de disfunción inmunitaria por bloqueo reticuloendotelial.

Sangre

Tomando en cuenta que en una quemadura aislada no hay un déficit inicial de glóbulos rojos (a menos que ocurra hemolisis grave), casi nunca es necesario suministrar sangre.

RITMO DE VENOCLISIS

Puede estimarse un ritmo inicial a partir del tamaño de la quemadura (segundo y tercer grados combinados) en relación con el ASC y el peso corporal:

volumen en 24 horas en ml (del cual se administra la mitad en las primeras 8 horas) = 4 x % de ASC quemada x peso corporal en kilogramos

Sin embargo, el volumen de líquido que se requiere es el necesario para conservar el riego. Cualquier fórmula sólo es una guía inicial. Aproximadamente la mitad de las necesidades de líquido durante las primeras 24 horas debe suministrarse en las ocho primeras horas. Después de ocho a 10 horas debe disminuirse de manera gradual el ritmo de administración de líquidos al nivel más bajo que conserve un riego adecuado.

INDICACION PARA APOYO INOTROPICO

Está indicado apoyo inotrópico para complementar los líquidos si no es posible conservar un riego apropiado sin la administración excesiva de líquidos. A diferencia del paciente no quemado, es muy difícil aumentar la precarga a valores arriba de los normales a fin de incrementar el gasto cardiaco. Si se considera que un objetivo vital es mejorar el flujo sanguíneo renal, muchas veces es útil la dopamina en dosis bajas (1 a 3 µg/kg/min). En la figura 94-4 se resume la atención hemodinámica.

Alteraciones hematológicas

Después de quemaduras mayores sobrevienen varios trastornos hematológicos.[18,19] Por lo regular hay hemolisis consecutiva a quemaduras profundas de tercer grado o después de cualquier exposición prolongada a una fuente de calor. Además, aumenta notablemente la fragilidad de los glóbulos rojos. Es obvio un incremento de la peroxidación de lípidos de la pared celular y suelen observarse células fragmentadas en los frotis. Los eritrocitos lesionados tienen un periodo de vida mucho más corto que conduce a anemia, la cual se inicia en la primera semana. También está deteriorada de modo considerable la hematopoyesis de glóbulos rojos, que permanece así hasta que cicatriza la quemadura y ello da por resultado anemia persistente. Durante esta fase temprana también es típica una leucocitosis. En una quemadura mayor se observa un consumo notable de plaquetas, fibrinógeno y plasminógeno y también un agotamiento intenso de componentes hemostáticos. En el periodo inicial de lesiones por quemaduras moderadas es posible encontrar un estado de hipercoagulación. En quemaduras masivas se observa con frecuencia un estado hipocoagulable que resulta del agotamiento de factores de la coagulación. En este último caso también es evidente la trombocitopenia, que tal vez sea efecto del estímulo intenso de la coagulación originado por el área grande de tejido colágeno dañado.

Valoración de la quemadura

ANATOMIA Y FUNCION DE LA PIEL

La piel es el órgano más grande del cuerpo y su área varía de 0.25 m^2 en el recién nacido a más de 2 m^2 en el adulto. Posee dos capas, epidermis y dermis (o corion). Las células más externas de la epidermis son células muertas cornificadas que actúan como una barrera protectora firme contra el ambiente. La segunda capa, más gruesa, el corion (0.06 a 0.12 mm de grosor) está constituida principalmente por tejido conjuntivo fibroso. La dermis contiene los vasos sanguíneos que van a la piel y los apéndices epiteliales de función especializada; en ella también se encuentran las terminaciones nerviosas que median el dolor. Las lesiones de espesor parcial son en extremo dolorosas porque se exponen las terminaciones nerviosas, Las quemaduras de espesor total suelen ser anestésicas ya que se han destruido los nervios por el calor. La piel también es la barrera que impide la pérdida de líquidos corporales por evaporación y ¡imita la pérdida de calor del cuerpo. Además, es la principal barrera protectora contra la penetración de microorganismos a los tejidos subdérmicos. La pérdida de esta fun-

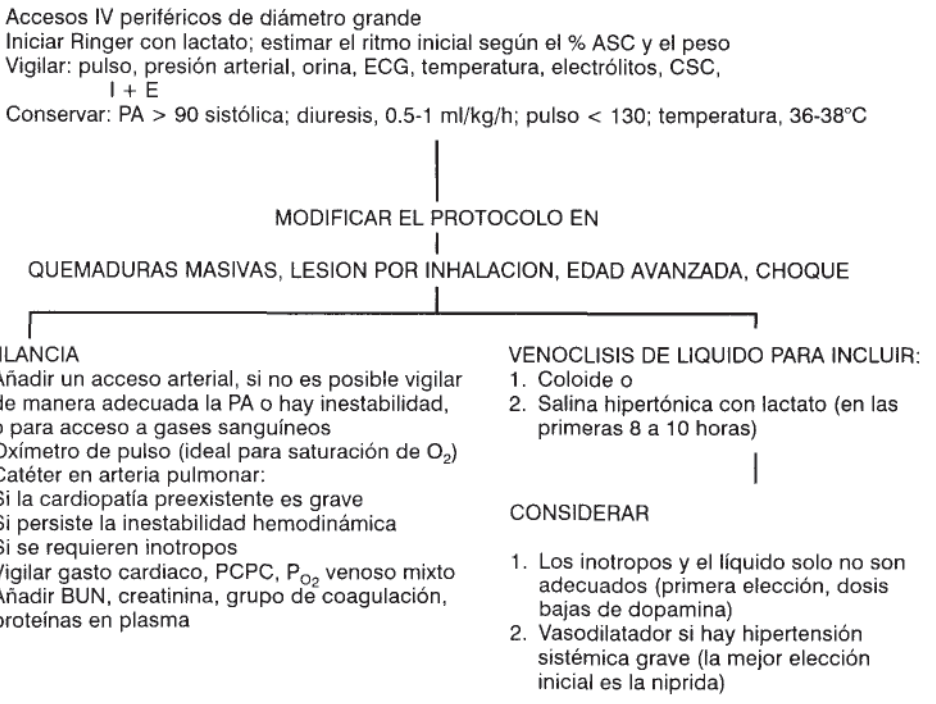


Fig. 94-4. Resumen del tratamiento (0 a 24 horas) para conservar la estabilidad hemodinámica. Todos los pacientes tenían quemaduras > 20% del ASC.

ción da por resultado un incremento del riesgo de una infección invasora.

PROFUNDIDAD DE LA LESION POR QUEMADURA

Tradicionalmente, la profundidad de una quemadura se clasifica en grados lesivos basados en la cantidad de epidermis y dermis dañada. En la actualidad, la profundidad se estima por el aspecto físico, el dolor y la textura o flexibilidad de la piel. Una *quemadura de primer grado* sólo incluye la epidermis externa delgada, se caracteriza por eritema y una molestia leve y cura con rapidez.

Las *quemaduras de segundo grado* se definen como aquellas en las que se destruyen la totalidad de la epidermis y secciones variables de la dermis. Una *quemadura de segundo grado superficial* es una lesión por calor del tercio superior de la dermis. Se afecta la microvasculatura que riega esta área, aumenta la permeabilidad y ello da lugar al escape de grandes cantidades de plasma hacia el intersticio. Este líquido levanta la epidermis delgada, destruida por el calor, y propicia la formación de vejigas. A pesar de la pérdida total de la capa basal de la epidermis, una quemadura de esta profundidad cicatriza en siete a 14 días.

Una *quemadura dérmica profunda (o de segundo grado profunda)* se extiende en buena proporción hacia la capa dérmica y quedan unas cuantas células epidérmicas viables. En consecuencia, la nueva epitelización es extremadamente lenta y algunas veces requiere meses. La superficie de la lesión es casi siempre de color rojo, con áreas blancas en las partes más profundas. Debido a que el riego restante es marginal, existe una gran probabilidad de que se acentúe el daño tisular con el tiempo.

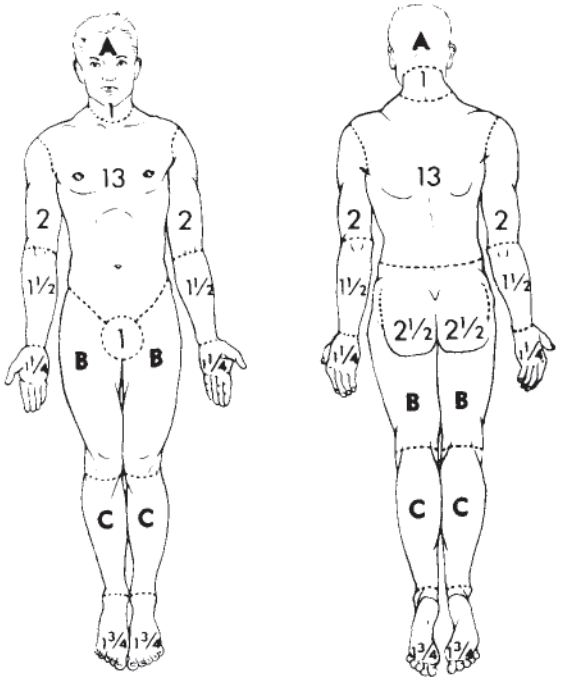
Una *quemadura de espesor total o de tercer grado* ocurre cuando la totalidad de la epidermis y la dermis se destruyen y no quedan células epidérmicas residuales para poblar nuevamente el área quemada. La porción de la lesión que no cierra por contracción de la herida requiere un injerto cutáneo. En la primera observación no es posible definir con claridad la profundidad exacta de muchas quemaduras profundas. Se encuentra una zona de isquemia entre el tejido superficial muerto y el tejido vivo más profundo. Este tejido con viabilidad marginal puede convertirse con facilidad en un tejido no viable por una infección o la disminución adicional del flujo sanguíneo.

GRAVEDAD DE LA LESION

El tamaño de la quemadura se define como porcentaje del ASC. Una guía inicial útil es la *regla de los nueve,* que divide el cuerpo en áreas que representan cada una el 9% del ASC. La cabeza y cada brazo se consideran el 9% del total, en tanto que el tórax y el abdomen, la espalda y cada extremidad inferior se asumen como el 18% del ASC. Sin embargo, es más precisa la carta de Lund y Browder (fig. 94-5) y debe utilizarse para un cálculo más exacto. El área afectada de la superficie del cuerpo, profundidad y localización de la lesión, la edad del paciente y la presencia de lesiones concurrentes determinan la morbilidad y mortalidad.[20] Al parecer, la edad y una lesión concurrente son los parámetros más importantes que afectan la posibilidad de supervivencia (cuadro 94-2).

Tratamiento

El tratamiento inicial se dirige a neutralizar la fuente de la lesión por quemadura, evitar el exceso de pérdida de calor, determinar la extensión de la lesión, asear y desbridar la herida, controlar la infección y conservar el riego de los tejidos.



Porcentajes relativos de áreas afectadas por el crecimiento

Area	Edad		
	10	15	Adulto
A = mitad de la cabeza	5½	4½	3½
B = mitad de un muslo	4¼	4½	4¾
C = mitad de una pierna	3	3¼	3½

Fig. 94-5. Método de Lund y Browder para calcular el porcentaje de área de superficie corporal quemada.

EVITAR LA PERDIDA EXCESIVA DE CALOR

En una quemadura profunda está deteriorada notablemente la barrera a la pérdida de agua por evaporación. Como consecuencia, también está alterada la barrera a la pérdida de calor, un hecho que es extremadamente importante reconocer en el periodo de reanimación. La pérdida de calor puede disminuirse cerrando la herida bajo apositos, que limitan, por lo tanto, el movimiento de aire y reducen el gradiente de temperatura del aire con la herida. En consecuencia, el enfriamiento de la quemadura sólo se utiliza para la neutralización inicial del calor y el control del dolor en quemaduras superficiales de segundo grado que cubren < 15% del ASC.[21] Los pacientes con quemaduras mayores deben situarse en un ambiente externo tibio a fin de minimizar la pérdida de calor. En una quemadura grande no deben iniciarse el desbridamiento y lavado de la herida en tanto no se controle la temperatura externa.

DETERMINACION DE LA EXTENSION DE LA LESION

La herida puede clasificarse según sea el tamaño, profundidad, edad y otros factores complicantes. En el cuadro 94-3 se incluye la categorización estándar utilizada por la *American Burn Association* (Asociación estadounidense de quemaduras).

CONTROL DE LA INFECCION

El tratamiento de la herida por quemadura depende del estado de la función cardiopulmonar inicial. Antes de intentar asear y desbridar la herida es necesario lograr el control adecuado de las vías respiratorias, conservar un intercambio de gases apropiado y restituir la pérdida de líquido. El desbridamiento inicial consiste en eliminar sólo el tejido muerto superficial, que es fácil remover; una vez que se logra, la prioridad siguiente es controlar una posible infección del tejido lesionado. Es precisa la profilaxis contra tétanos. Múltiples estudios demuestran que en pacientes con quemaduras menores o mayores no son útiles los antibióticos sistémicos profilácticos para disminuir el índice de infección de la herida.[22]

La recomendación para utilizar antibióticos tópicos se basa en el hecho de que la presencia de tejido no viable actúa como un nido para la infección y en la ineficacia de los antibióticos sistémicos.

Cuadro 94-2. Datos obtenidos de instalaciones especializadas en quemaduras: índice medio de supervivencia (%) según la edad y el tamaño de la quemadura

% ASC quemada[a]	*Edad (años)*						
	0-1	*2-4*	*5-34*	*35-49*	*50-59*	*60-74*	*>75*
0-10	>95	>95	>95	>95	>95	95	90
10-20	95	>90	>95	>90	>85	80	50
20-30	90	90	95	90	75	50	25
30-40	75	80	90	80	60	30	<10
40-50	70	85	80	80	70	20	<5
50-60	60	80	85	70	40	15	<5
60-70	50	70	75	70	50	<10	0
70-80	40	60	60	50	40	<10	0
80-90	30	45	45	40	10	0	0
90-100	0	30	30	15	0	0	0

[a]Quemaduras de segundo y tercer grados combinadas.

Cuadro 94-3. Clasificación estándar de las quemaduras

Quemaduras críticas
1. Quemaduras de segundo grado que incluyen > 30% del ASC
2. Quemaduras de tercer grado que incluyen > 10% del ASC
3. Quemaduras complicadas por lesión de vías respiratorias o fracturas o que incluyen áreas críticas como cara, manos, pies o perineo
4. Quemaduras eléctricas de alto voltaje
5. Quemaduras menores en pacientes con una afección preexistente importante

Quemaduras moderadas
1. Quemaduras de segundo grado que incluyen el 15 a 30%) del ASC (pero no afectan cara, manos, pies o perineo)
2. Quemaduras de tercer grado que incluyen 2 a 10% del ASC (pero que no afectan cara, manos, pies o perineo)

Quemaduras menores
1. Quemaduras de segundo grado que incluyen < 15% del ASC
2. Quemaduras de tercer grado que comprenden < 2% del ASC

DETERIORO DEL RIEGO DISTAL Y NECESIDAD DE ESCAROTOMIA

A medida que se desarrolla el edema subescárico bajo el tejido quemado, se eleva la presión. Este desarrollo implica una preocupación particular en extremidades con una quemadura circunferencial, en las que la presión creciente no puede disiparse por expansión del tejido vecino. La presión impide el flujo sanguíneo. Es necesario vigilar muy de cerca el riego a la extremidad distal. El dolor y el color no son indicadores seguros de la irrigación cuando existe una quemadura. El medio más práctico para estimarla es el medidor de flujo Doppler. La disminución del flujo distal con una quemadura profunda proximal también es una indicación para escarotomía. En la figura 94-6 se resume el tratamiento de una quemadura.

CASO CLINICO

Un varón de 28 años participó en la explosión e incendio de una planta química. Salió arrastrándose del edificio y se transfirió a una sala de urgencias local en donde fue intubado y a continuación transferido con rapidez por helicóptero a un centro de quemados; allí ser observó que estaba obnubilado y con insuficiencia respiratoria. Fue muy difícil ventilarlo mediante bolsa y tenía una presión inspiratoria máxima (PIM) de 60 cmH_2O con un volumen corriente de 10 ml/kg cuando se colocó en un ventilador. Tenía una sonda endotraqueal núm. 6. Los signos vitales incluyeron presión arterial de 80/50 mmHg, pulso de 140 latidos por minuto y temperatura corporal < 31.6°C; su peso corporal era de 70 kg. Los gases en sangre al inicio con 0_2 al 100%

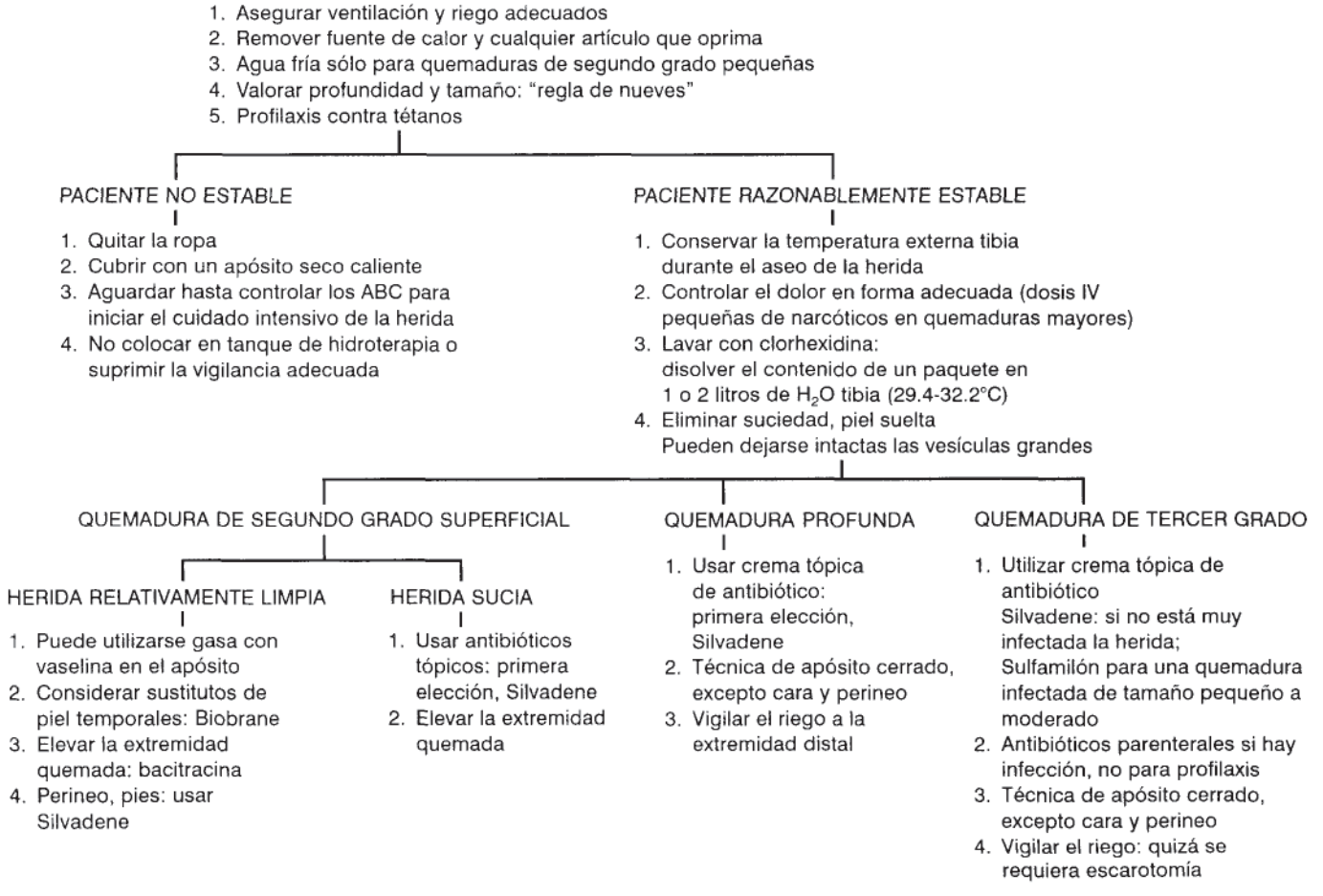


Fig. 94-6. Resumen del tratamiento (0 a 24 horas). Atención de la herida.

fueron los siguientes: PaO_2, 65 mmHg; $PaCO_2$/ 35 mmHg; pH, 7.18; y carboxihemoglobina, < 5%. Se estimó que la quemadura dañó el 60% del ASC.

No fue posible insertar por la sonda pequeña un catéter para aspiración y tampoco observar las cuerdas vocales mediante laringoscopia directa debido a edema bucal masivo. En consecuencia, no se consideró seguro cambiar la sonda, incluso sobre un broncoscopio. Se tomó de inmediato una radiografía de tórax y se practicó una cricotiroidotomía a la cabecera para introducir una sonda traqueal núm. 8. El acortamiento del cuello debido a la presencia de una escara gruesa y edema impidió una traqueostomía estándar. Se redujo la resistencia de las vías respiratorias (PIM, 45 cmH_2O). En virtud de las quemaduras circunferenciales, también se practicó una escarotomía estándar de la pared del tórax. La PIM con un volumen corriente de 10 ml/kg disminuyó posteriormente a 30 cmH_2O, de tal manera que se añadió PEEP de 5 cmH_2O y se redujo el volumen corriente a 7 ml/kg.

Se colocó un acceso en la arteria femoral, ya que no existían pulsos radiales. Se halló una presión arterial de 90/60 mmHg y un pulso de 140 latidos por minuto. Se colocó una sonda urinaria y se obtuvieron 100 ml de orina clara, seguidos de orina de color rojo, a un índice proyectado de 15 ml para la primera hora. Debido a la hipotermia grave, fue más difícil determinar la propiedad de la reanimación con volumen. Por lo tanto, se colocó un catéter en la arteria pulmonar a través de la vena yugular interna en el lado de la sonda torácica. La presión capilar pulmonar en cuña (PCPC) inicial fue de 16 mmHg y el índice cardiaco de 2 L/(min • m^2). Se entibiaron los líquidos y se ajustó su administración al inicio a 1 L de Ringer con lactato por hora (4 ml x 70 kg x 60% del ASC x 1/2 en las primeras 8 horas / 8 horas = 1 000 ml/h) con tanta albúmina al 6% adicional como fuera necesario para conservar una PCPC de 14 a 16 mmHg. Asimismo, se inició la administración de dosis bajas de dopamina. Se utilizaron calentadores sobre la cabeza y radiantes adicionales y se conservaron cubiertas las quemaduras con apositos secos hasta que se restablecieron la temperatura y la estabilidad hemodinámica. No se inició ningún cuidado de la herida, excepto las escarotomías bilaterales en los brazos, después de las cuales se recuperaron los pulsos radiales.

En las ocho horas siguientes se restableció la temperatura corporal, se resolvió la acidosis metabólica y se conservó la diuresis a 0.5 a 1 ml/(kg • h). Desaparecieron los pigmentos de la orina y el plasma, que consistían en hemoglobina más bien que en mioglobina. Mejoró la función pulmonar comparada con la del ingreso, pero permaneció gravemente deteriorada, con una $PaCO_2$ de 90 mmHg a una FIO_2 de 0.7. El incremento de la PEEP a 7.5 mmHg dio por resultado una mejoría. Permaneció la $PaCO_2$ a 40 mmHg con una ventilación por minuto de 10 L. Fue obvia una lesión de las vías respiratorias por inhalación de humo y se añadió un broncodilatador nebulizado al tratamiento.

A medida que se estabilizó el enfermo, fue aparente una agitación extrema, en especial durante la atención de las heridas, que deterioraba la ventilación. Se inició venoclisis continua de mídalozam y fentanilo a dosis de 1 mg/h y 50 µg/h, respectivamente. Una vez que se restableció la temperatura por generación de calor muscular, se utilizó, según se requiriera, un medicamento paralizante no despolarizante. Se cubrieron las heridas con sulfadiacina argéntica. Las pruebas de coagulación a las 12 horas mostraron un tiempo de protrombina de 18 segundos (valor testigo, 14 segundos), un tiempo parcial de tromboplastina de 60 segundos (normal, < 30 segundos) y una cuenta de plaquetas de 60 000/µl. No estaban aumentados los valores de los productos de segmentación de la fibrina.

DISCUSION DEL CASO

Las lesiones concurrentes en un sujeto quemado suelen poner en peligro la vida más inmediatamente que la quemadura misma. Una preocupación crítica es conservar las vías respiratorias. Debido a que en las quemaduras faciales profundas se desarrolla en poco tiempo un edema masivo, la primera sonda que se inserta debe ser lo bastante grande para permitir la ventilación y la remoción de secreciones, ya que casi nunca es posible cambiar la sonda incluso en el transcurso de cuatro a seis horas. No es fácil determinar si la disminución de la adaptabilidad resulta de una lesión pulmonar o de una pared torácica no adaptable. En estas circunstancias está indicada una escarotomía de la pared torácica. El uso de un volumen corriente de 5 a 8 ml/kg minimiza las consecuencias hemodinámicas adversas de la ventilación con presión positiva en caso de restricción de la pared torácica (cap. 36). Un problema relevante es la hipotermia que a menudo no reconoce el personal del departamento de urgencias y el de transporte y es difícil el recalentamiento cuando no existe una barrera cutánea. En este tipo de pacientes no son particularmente útiles las fórmulas de líquidos, excepto como un punto de inicio. Se utilizan pronto coloides cuando los cristaloides solos y en grandes cantidades (4 ml/kg por cada 1% de ASC quemada) no son adecuados para conservar el riego. También puede conservarse mejor la diuresis, en especial si se encuentran después de la lesión concentraciones altas de hormona antidiurética y aldosterona. La herida es el componente menos importante, excepto por la necesidad de escarotomías y aseo de la herida, y no debe iniciarse el desbridamiento mientras no se controlen los ABC del cuidado crítico (vías respiratorias, respiración, circulación) y la temperatura corporal. Por último, en una quemadura de esta magnitud es característico encontrar una coagulopatía de consumo.

Bibliografía

1. Demling RH: Medical progress: Burns. *N Engl J Med* 313:1389, 1985.
2. Demling RH: Improved survival after massive burns. J *Trauma* 23:179, 1983.

2a. Dougherty W, Waxman K: The complexities of managing severe burns with associated trauma. *Surg Clin Nortli Am* 76:923, 1996.

2b. Darling GE, Keresteci MA, Ibanez D, et al: Pulmonary complications in inhalation injuries with associated cutaneous burn.J *Trauma* 40:83, 1996.

3. Cahalan M, Demling RH: Early respiratory abnormalities írom smoke inhalation. *JAMA* 251:771, 1984.
4. Moylan J, Alexander G: Diagnosis and treatment of inhalation injury. *World J Surg* 2:185, 1978.

5. Head J: Inhalation injury in burns. *Am J Surg* 139:508, 1980.
5a. Demling R, Lalonde C, Youn YK, Picard L: Effect of graded increases in smoke inhalation injury on the early systemic response to a body burn. *Crit Care Med* 23:171, 1995.
6. Robinson W, Hudson L, Robertson H: Ventilation and perfusión alterations after smoke inhalation injury. *Surgery* 90:352, 1982.
7. Peitzman A, Shires T, Corben W, et al: Measurement of lung water in inhalation injury. *Surgery* 90:305, 1981.
8. Tranbaugh R, Elings V, Lewis F: Effect of inhalation injury on lung water accumulation. J *Trauma* 23:597, 1983.
9. Venus B, Matsuda T, Copiozo J: Prophylactic intubation and continuous positive airway pressure in the management of inhalation injury in burn victims. *Crit Care Med* 9:519, 1981.
10. Robinson W, Hudson L, Riem M, et al: Steroid therapy following isolated smoke injury. J *Trauma* 22:876, 1982.
11. Levine B, Petroff P, Slade L: Prospective triáis of dexamethasone and aerosolized gentamycin in the treatment of inhalation injury in the burned patient. J *Trauma* 18:188, 1978.
12. Harms B, Bodai B, Demling RH: Microvascular fluid and protein flux in pulmonary and systemic circulations after thermal injury. *Microvasc* Res 23:77, 1982.
12a. Carleton SC: Cardiac problems associated with burns. *Cardiol Clin* 13:257, 1995.
13. Jin L, LaLonde C, Demling RH: Lung dysfunction after thermal injury: Relationship to prostanoid and oxygen radical release. J *Appl Physiol* 61:103, 1986.
14. Demling RH: Fluid resuscitation after major burns. *JAMA* 250:1438, 1983.
14a. Foex BA, Shelly MP: The cytokine response to critical illness. J *Accid Emerg Med* 13:154, 1996.
15. Demling RH, LaLonde C: Early postburn lipid peroxidation: Effect of ibuprofen and allopurinol. *Surgery* 107:85, 1990.
16. Arturson G: Microvascular permeability to macromolecules in thermal injury. *Acta Physiol Scand* 463:111, 1979.
16a. Guha SC, Kinsky MP, Button B, et al: Burn resuscitation: Crystalloid versus colloid versus hypertonic saline hyperonicotic colloid in sheep. *Crit Care Med* 24:1849, 1996.
17. Monafo W, Halverson J, Schechtman K: The role of concentrated salt solutions in the resuscitation of patients with severe burns. *Surgery* 95:129, 1984.
18. Peterson V, Robinson W: Hematologic changes in burn patients, in Boswick J (ed): *The Art and Science of Burn Care.* Rockville, MD, Aspen Publications, 1987.
19. Sasaki J, Cottam G, Baxter C: Lipid peroxidation following thermal injury. J *Burn Care Rehabil* 4:251, 1983.
20. Feller I, Tholen D, Cornell RG: Improvements in burn care, 1965-1979. *JAMA* 244:2074, 1980.
21. Wilmore D, Masón A, Johnson D: Effect of ambient temperatures on heat production and heat loss in burn patients. J *Appl Physiol* 38:593, 1975.
22. Boxx W, Brand D, Acampara D: Effectiveness of prophylactic antibiotics in the treatment of burns. J *Trauma* 25:224, 1985.

Capítulo 95

QUEMADURAS: FASE POSREANIMACION (DIAS 2 A 6)

ROBERT DEMLING
Y LESLIE DESANTI

PUNTOS CLAVE

- *Durante este periodo es necesario controlar los problemas pulmonares a fin de posibilitar un abordaje quirúrgico radical.*
- *El tratamiento con líquidos cambia de enfoque a una estrategia para restituir las pérdidas de agua por evaporación.*
- *Se desarrolla anemia después de las quemaduras y requiere más transfusiones sanguíneas.*
- *La vigilancia debe ser no invasiva para evitar sepsis en la vía de acceso.*
- *Debe iniciarse el apoyo nutricional en este punto, utilizando la vía parenteral hasta que sea posible la alimentación entérica completa.*
- Es *necesario iniciar resecciones quirúrgicas controladas tan pronto el paciente se encuentre hemodinámicamente estable con el fin de no enfrentar aún quemaduras extensas cuando se inicia la fase de infección e inflamación.*

La fase temprana después de la reanimación es un periodo de transición de la fase ebb (o de choque) a la fase de flujo (o hipermetabólica). Sobrevienen cambios de consideración en la herida y a nivel cardiopulmonar que alteran de modo sustancial el cuidado del paciente, en comparación con el proporcionado durante la reanimación. En general, durante este periodo es óptima la estabilidad cardiopulmonar, ya que no se desarrollan aún la inflamación e infección de la herida. En esta etapa se inician las resecciones y los injertos de la herida, dado que los riesgos quirúrgicos, en especial la pérdida de sangre y la septicemia, son notablemente menores que después de la inflamación e infección.

Anormalidades pulmonares

Durante esta fase hay cinco anormalidades mayores que deterioran la función pulmonar: a) obstrucción continua de las vías respiratorias superiores, b) disminución de la adaptabilidad de la pared torácica, c) traqueobronquitis, d) edema pulmonar y e) disfunción del pulmón inducida por la operación (y la anestesia). Los edemas de las vías respiratorias superiores y el facial, originados por el daño del tejido y mucosas provocado por el calor, comienzan a resolverse entre los días segundo y cuarto. Es difícil tomar la decisión de extubar (fig. 95-1), toda vez que no existe una prueba segura para determinar qué tan adecuada es la permeabilidad de las vías respiratorias.[1,2] Es útil una laringoscopia para establecer la presencia de edema de las cuerdas, al igual que la desinsuflación del manguito para precisar si pasa aire alrededor de la sonda. Mediante una escarotomía mejora, pero ciertamente no se suprime, el deterioro de la adaptabilidad de la pared torácica debido a las quemaduras profundas. La resección temprana de una herida de espesor total suele favorecer el movimiento de la pared del tórax al eliminar tanto el edema como el tejido no adaptable.

La quemadura química de las vías respiratorias origina una gama de manifestaciones clínicas durante este periodo. Como mínimo, persiste la irritación de la mucosa durante varios días y causa broncorrea, incremento de la tos y aumento de la producción de moco. La función ciliar dañada de las vías respiratorias conduce a un alto riesgo de infección, que se manifiesta primero (en los tres a cuatro días siguientes) por una traqueobronquitis bacteriana, que a menudo va seguida de bronconeumonía. Es inevitable la presencia de colonias bacterianas. Si es posible controlar la infección y eliminar las secreciones, el proceso agudo se resuelve en los siete a 10 días siguientes. Sin embargo, el riesgo de infección persiste durante varias semanas y se prolonga bastante dentro del periodo de inflamación. En la figura 95-2 se resume el tratamiento de la disfunción pulmonar durante esta fase. Para evitar la progresión de la lesión pulmonar es esencial eliminar el hollín, el exudado mucopurulento y la mucosa esfacelada.

Durante este periodo temprano es fundamental vigilar las infecciones a fin de detectar bronquitis bacteriana antes que sobrevenga una neumonía. A diferencia de la bronconeumonía típica, que se expresa con un infiltrado localizado, se encuentran colonias patógenas en la totalidad del árbol tráqueobronquial y la infección resultante es con frecuencia una bronconeumonía difusa. Son útiles como guías iniciales los frotis de esputo y la vigilancia de la naturaleza del mismo. No se administran antibióticos sistémicos en forma profiláctica pero se inician cuando es obvia una traqueobronquitis bacteriana. En la figura 95-3 se resume este abordaje.

Los procedimientos de resección e injerto repetidos, en especial en quemaduras grandes del cuerpo, dan por resultado casi siempre una situación en la cual el sujeto se recupera de una anestesia por inhalación o bien está a la espera de una intervención quirúrgica. Casi todos los anestésicos generales deterioran un estado respiratorio ya marginal y confieren al individuo un riesgo mucho mayor de neumonía e insuficiencia respiratoria durante la fase subsecuente de la lesión. Los relajantes musculares complican este problema.

Conservación de la estabilidad hemodinámica

CAMBIOS FISIOPATOLOGICOS

PERDIDAS DE LIQUIDO

La evaporación en la superficie de la quemadura se constituye en una fuente importante de pérdida de agua y persiste hasta que cierra la herida. Esta pérdida se relaciona con la presión de vapor de agua en la superficie.[4-5] Es posible estimar de manera razonable la pérdida a partir de la fórmula siguiente, en la que ASC es el área de superficie corporal total:

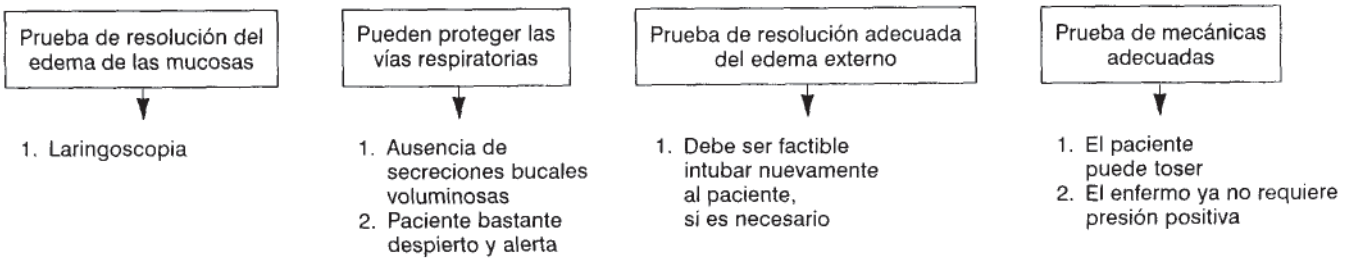


Fig. 95-1. Criterios para decidir cuándo extubar a un paciente. A fin de asegurar una extubación segura deben satisfacerse todos estos criterios.

Pérdida de agua por evaporación en ml/h =
(25 + % de ASC quemada) x (ASC en m^2)

Durante este periodo puede disminuir notablemente la masa de glóbulos rojos por destrucción y menor producción de ellos.[6] Se conoce bien la peroxidación de lípidos que ocurre en la membrana de los eritrocitos después de una lesión por quemadura. El hematócrito cae de modo característico hasta 30 a 35%, o menos, varios días después de la lesión por quemadura. A pesar de la mayor destrucción de eritrocitos, está reducida su producción en la médula ósea —un efecto típico de cualquier estado de lesión crónica. La liberación de glóbulos rojos no se normaliza hasta después del cierre de la herida.

GANANCIAS DE LIQUIDO

En el periodo consecutivo a la reanimación hay una ganancia de líquido intravascular como efecto de la absorción del edema, cuya resorción es mucho más rápida en quemaduras superficiales, en las que están intactos los linfáticos, y se inicia alrededor de los días segundo o tercero. La resorción del edema es mucho más lenta después de una anomalía de espesor total, por la falta de linfáticos y vénulas locales. Sin embargo, la magnitud del edema tisular no es una indicación válida del volumen circulante y nunca debe utilizarse para juzgar el ritmo correcto de la restitución de líquidos.

CAMBIOS METABOLICOS SISTEMICOS Y REACCIONES CIRCULATORIAS

La fase "ebb", o hipometabólica, característica del periodo inicial del choque por quemadura, comienza a cambiar hacia la fase de "flujo", o hipermetabólica, en los tres a cinco días siguientes.[7-8] Por lo general se observa taquicardia, que varía de moderada a intensa (100 a 120 latidos por minuto) y resulta en parte del aumento persistente de los valores de catecolaminas debido a la hipotermia, hipoxia o dolor. Empieza a disminuir la resistencia vascular sistémica. La vasodilatación da lugar a un incremento de la capacidad del espacio vascular y, por consiguiente, a una mayor necesidad de coloide y glóbulos rojos.

El consumo de oxígeno llega muchas veces al máximo cinco a siete días después de la quemadura.[7] La transición al estado de "flujo" también activa una elevación de la temperatu-

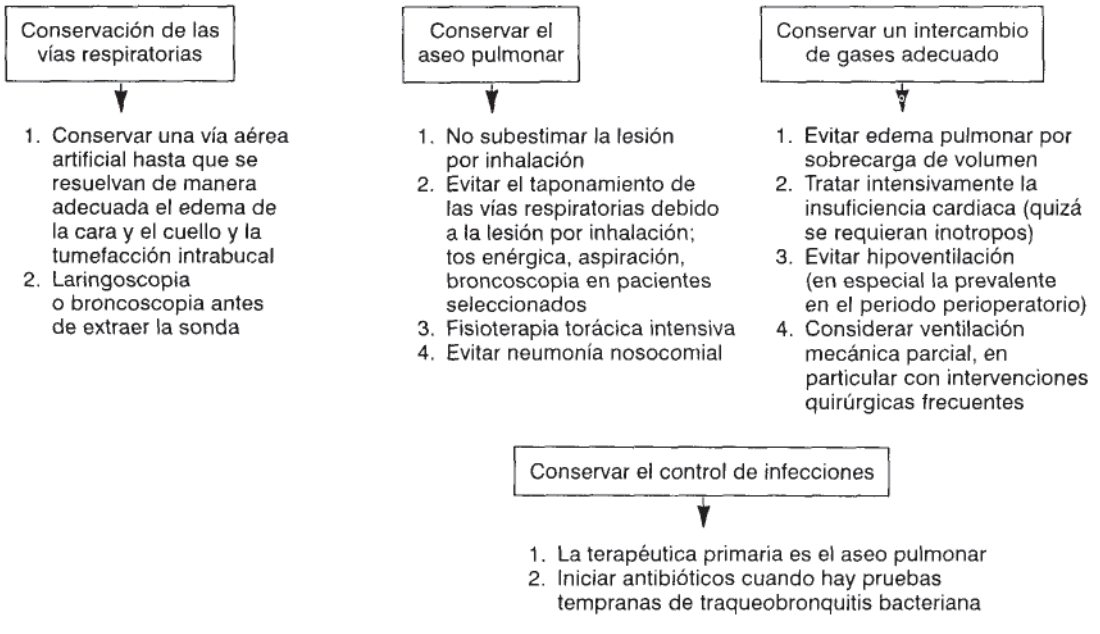


Fig. 95-2. Resumen del tratamiento de las anormalidades pulmonares desde 36 horas hasta seis días después de una lesión por quemaduras.

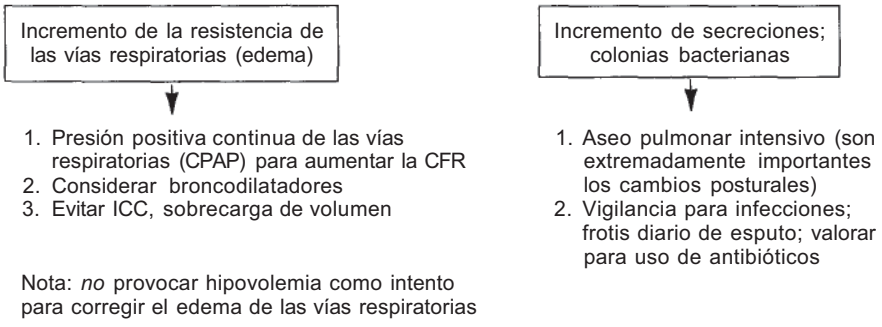


Fig. 95-3. Tratamiento de lesiones traqueobronquiales.

ra corporal, que aumenta adicionalmente con la liberación de pirógenos de la herida por la quemadura. El incremento habitual de la temperatura corporal es de unas décimas de un grado centígrado y dificulta más el diagnóstico de una infección. Los pacientes con intolerancia subclínica a la glucosa (casi siempre obesos o personas de edad avanzada) pueden desarrollar hiperglucemia, en especial cuando sufren una quemadura grande. El incremento del catabolismo conduce a una mayor producción de urea, particularmente si no se proporcionan calorías por glucosa adecuadas. El índice de pérdida de proteínas corporales es masivo como resultado del aumento de los valores de catecolaminas y cortisol y también de citocinas inflamatorias, que estimulan notablemente la gluconeogénesis, en la que se utilizan proteínas como sustrato.[9,10,10a] La disminución de los valores de la hormona del crecimiento y testosterona acentúan el catabolismo.[11] Un 20 a 30% de las calorías proviene de las proteínas, en oposición al 5% normal; no tiene lugar el ahorro de proteínas en virtud del uso de las grasas como combustible principal, como sucede en la inanición. Es en particular intensa la pérdida del aminoácido glutamina, toda vez que se emplea extensamente como fuente de combustible intestinal y también como precursor para el antioxidante glutatión.[12] En quemaduras grandes son comunes pérdidas musculares de un kilogramo diario. Durante un periodo de 10 días puede perderse el 10 a 15% de los depósitos corporales de proteínas, lo cual ocasiona no sólo debilidad muscular, incluida la de los músculos intercostales y el diafragma, sino también una reducción de la cicatrización de la herida y la función inmunitaria. Debido al considerable incremento de la liberación de oxidantes por la inflamación, caen con rapidez los valores de antioxidantes endógenos y ello eleva el riesgo de mayor lesión por oxidantes y de disfunción orgánica generalizada.[13]

ATENCION DE LA HEMODINAMIA

El principio fundamental para el tratamiento satisfactorio durante este periodo es el conocimiento de las alteraciones fisiológicas y metabólicas. Las principales decisiones se relacionan con la terapéutica de líquidos y la valoración constante de la propiedad del riego.

SELECCION DEL LIQUIDO

Un error común es continuar la venoclisis de cristaloide isotónico durante un periodo en que no hay pérdidas mayores de sodio. En el transcurso de este periodo, el principal líquido para restituir las pérdidas por evaporación y las urinarias es una solución que incluye 5% de glucosa con poco sodio y aumento del contenido de potasio. También es esencial iniciar la nutrición, de preferencia por la vía entérica. Con el fin de restablecer el volumen sanguíneo y conservar la unión a proteínas necesaria para la farmacocinética predecible, es necesario restituir las pérdidas de proteínas. Un objetivo razonable es un valor sérico de albúmina de 2.5 g/dl. También suele ser necesario reponer glóbulos rojos. El hematócrito debe conservarse cuando menos en 30 a 35% para lograr un transporte óptimo de oxígeno a los tejidos. En la figura 95-4 se resume la atención hemodinámica.

PARAMETROS QUE DEBEN VIGILARSE

En este periodo de hemodinámica en evolución puede ser difícil valorar qué tan adecuada es la irrigación, la oxigenación tisular y el equilibrio de líquidos y electrólitos. Con la transición del estado "ebb" al de "flujo" aumenta de manera gradual el consumo de oxígeno. Durante esta transición no es posible utilizar el valor absoluto del peso corporal para indicar el volumen sanguíneo. No obstante, si aumenta el peso, es probable que la administración de líquidos (y sal) sea excesiva. Debe anticiparse un incremento gradual de unas décimas de un grado centígrado de la temperatura corporal arriba de lo normal debido al hipermetabolismo. Es común observar elevaciones adicionales con la manipulación de las heridas.

Cuidado de la herida por quemadura

La herida sufre cambios espectaculares durante este periodo a medida que se desarrolla la inflamación. Además, aumenta la presencia de colonias bacterianas en la herida y la posibilidad de una infección. Este proceso de profundización de las quemaduras (llamado *conversión de la herida)* se observa más a menudo en las de segundo grado profundas y puede ocurrir incluso cuando la atención es óptima. Los procesos como la desecación de la herida, hipovolemia, aumento de la presión tisular e hipotermia pueden acentuar la posibilidad de conversión. Empero, la causa más común es una infección local.

CAMBIOS FISIOPATOLOGICOS EN LA HERIDA POR QUEMADURAS

Alrededor de los días séptimo a décimo se reconoce una inflamación intensa en quemaduras profundas. Su inicio depende del flujo sanguíneo a la herida y ocurre con mayor rapidez en

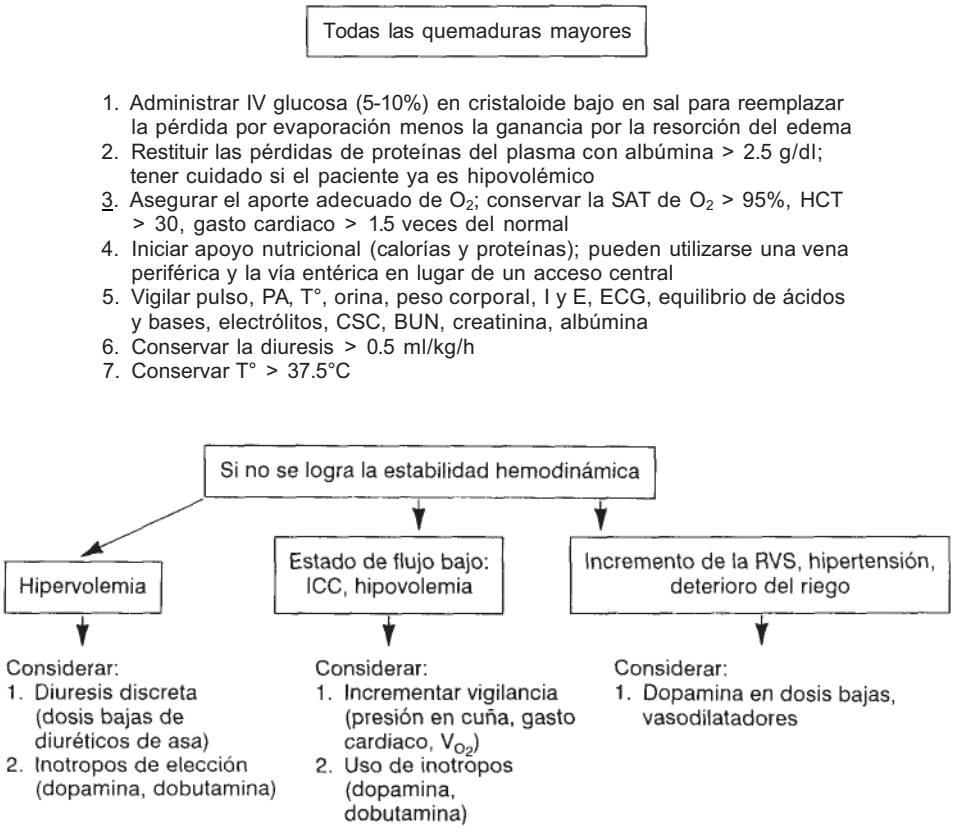


Fig. 95-4. Conservación de la estabilidad hemodinámica desde 36 horas hasta seis días después de la lesión por quemaduras.

las quemaduras más superficiales. También se identifica un incremento notable de la vascularidad de la herida. A medida que aumenta el flujo sanguíneo de la herida, también se incrementa la pérdida de agua y calor,[11-13] que puede ser mayor por el aumento de la temperatura central propiciado por el inicio del hipermetabolismo.

TRATAMIENTO DE LA INFECCION DE LA HERIDA POR QUEMADURAS

PATOGENIA DE LA INFECCION DE LA HERIDA POR QUEMADURAS

Con la pérdida de la barrera cutánea externa, las bacterias pueden invadir la herida por quemaduras.[1416] Casi todas estas bacterias que forman colonias tempranamente son endógenas y proceden de la piel lesionada por el calor (en especial folículos pilosos y glándulas), las narinas y la bucofaringe o en la microflora perineal y las heces. Asimismo, después de una quemadura mayor se deterioran en grado notorio las defensas sistémicas del huésped[17] (cuadro 95-1). El movimiento de microorganismos a través del contacto con las manos, por el paciente y el personal, de un área a otra del enfermo —o entre pacientes— es el principal factor que conduce a la contaminación bacteriana de la herida.

USO DE ANTIMICROBIANOS TOPICOS

El aspecto fundamental del control de la infección es el uso de antimicrobianos tópicos. La sulfadiacina argéntica es el más común y menos tóxico. La mafenida es más potente y se reserva para el tratamiento de infecciones profundas debido a su toxicidad (inhibidor de la anhidrasa carbónica).

DIAGNOSTICO DE INFECCION DE LA HERIDA

Con el fin de valorar la herida para una infección es necesario comprender bien la definición de esta última. Las heridas por quemaduras nunca son estériles incluso cuando se aplican medicamentos tópicos o se administran antibióticos sistémicos. La presencia de bacterias en la superficie de la herida o en el tejido no viable se denomina *formación de colonias.* En contraste, la *infección* de la herida (o *sepsis local de la herida)* indica

Cuadro 95-1. Efectos de una quemadura mayor en el sistema inmunitario

Efectos del deterioro de la inmunidad mediada por células:
Alteración de la reactividad de pruebas cutáneas (anergia)
Aumento de la supervivencia de aloinjertos
Disminución de la reacción de célula T a mitógenos
Reducción de las cifras de células T y de la reacción a antígeno
Aumento de células T supresoras en relación con las colaboradoras
Efectos del deterioro de la función de los neutrófilos:
Disminución de la quimiotaxis
Reducción de la fagocitosis
Menor destrucción bacteriana
Efectos de las alteraciones de las defensas humorales:
Disminución de inmunoglobulinas
Reducción de la fibronectina
Menor reacción primaria de anticuerpo

la invasión del tejido viable subyacente. A medida que progresa la infección se invaden el tejido viable y sus vasos sanguíneos y se desarrolla sepsis.

Es difícil el diagnóstico clínico de infección de la herida. En el paciente quemado con o sin infección es característico observar fiebre, leucocitosis, taquicardia y espigas intermitentes de temperatura. La purulencia de la herida sólo es un indicador seguro de infección si se encuentra en el espacio situado abajo de la escara.[11]

El microorganismo que participa con mayor frecuencia en la infección de la herida, en particular en la primera semana, es *Staphylococcus aureus.*[14,18] La infección con patógenos gramnegativos es más obvia después de la primera semana. Aproximadamente en el 25% de los sujetos quemados se identifica en las heridas *Pseudomonas aeruginosa.* Hoy en día se reconocen con una frecuencia cada vez mayor enterococos y *Candida albicans,* ambos en las heridas de un 50% de las personas quemadas.

Un método seguro para diagnosticar la infección de una herida por quemadura es el análisis bacteriano de una biopsia de la herida.[19] Se ha establecido que 10^5 microorganismos por gramo de tejido es la carga bacteriana preinvasiva e indica infección y la necesidad de antibióticos sistémicos.

RESECCION E INJERTO TEMPRANOS DE LA HERIDA

Deben considerarse la resección y el injerto tempranos de todas las quemaduras que no cicatrizan por primera intención en el transcurso de tres semanas. Las quemaduras de espesor total requieren injerto a menos que sean menores de 3 a 4 cm de diámetro. Cuanto más rápido cierre la herida, mejor.[20,21,21a] Al menos en teoría, es posible cerrar con rapidez quemaduras que comprenden menos del 30% del ASC, ya que se dispone de sitios donadores adecuados. Son más difíciles, cuando no imposibles, los injertos completos tempranos de quemaduras más grandes. También es difícil valorar con claridad el tiempo para la cicatrización de quemaduras profundas de espesor parcial. Por consiguiente, se requieren un gran juicio y habilidades para la valoración (fig. 95-5).[21b]

Control del dolor y el estrés

Es extremadamente importante tratar el dolor y la ansiedad poco después de la quemadura a fin de no intensificar la reacción de estrés a la lesión, con mayor catabolismo. Debido a que el dolor y el estrés son constantes y aumentan con la atención de la herida, se prescribe un respaldo continuo con narcóticos —a menudo regulado por el paciente o mediante venoclisis continua. También se emplean dosis bajas de benzodiacepinas. Los individuos quemados son muy propensos a los efectos secundarios extrapiramidales de las fenotiacinas.[22] En muchos casos deben aumentarse las dosis de todos los medicamentos debido a la depuración rápida de fármacos cuando el sujeto se encuentra en el estado hipermetabólico.[23]

CASO CLINICO (continuación del capítulo 94)

A partir del segundo día se estabilizó el estado respiratorio del paciente pero permaneció alterado y requirió aseo pulmonar vigoroso y ventilación con presión positiva. Comenzaron a aumentar las necesidades de ventilación por minuto conforme aumentó la producción de CO_2. Se cambiaron los líquidos a dextrosa al 10% con 3% de aminoácidos y electrólitos a un ritmo de 4 L diarios, aunados a 1 000 kcal en la forma de lípidos. Además, se administró, según se requiriera, albúmina al 6%. Se añadió un mínimo de sodio, ya que la concentración sérica de Na^+ era de 145 meq/L, pero se proporcionaron 200 meq de K^+ diarios, junto con dosis mayores de magnesio y fosfato (que de manera característica están disminuidos después de lesiones por quemadura). Se iniciaron alimentaciones por sonda a 30 ml/h. El segundo día se inició la resección quirúrgica con extirpación hasta la fascia del cuello, en la totalidad del tórax y el abdomen; el tiempo en el quirófano se limitó a menos de dos horas. Se conservó el hematócrito en 30%, con una cuenta de reticulocitos de 1%. En los días cuarto a sexto se llevó a cabo un procedimiento de resección similar para las quemaduras de espesor total de los brazos y las piernas. Se extirparon y realizaron amplias mallas de todos los sitios donadores disponibles, excepto de la ingle, en donde se encontraban los catéteres vasculares venosos. Se inició el recubrimiento de las áreas extirpadas. El paciente se conservó con sedación intensa, mediante narcóticos y benzodiacepinas continuos, entre los procedimientos. La temperatura ambiente en la UCI y el quirófano se conservó arriba de 29.4°C para evitar hipotermia. A las 36 horas se extrajo el catéter de la arteria pulmonar colocado de manera inicial a través de la quemadura. Se giraron los accesos venosos en la ingle cada 72 horas.

Durante los seis primeros días evolucionó un cuadro de hipermetabolismo, que fue difícil diferenciar de una infección, aunque la estabilidad hemodinámica no implicó problema alguno. En los cultivos de la superficie de la herida y el esputo se desarrolló *Staphylococcus aureus y* se trató al paciente en el perioperatorio con cefazolina.

DISCUSION DEL CASO

Este paciente ilustra la estabilidad fisiológica relativa típica de este periodo, cuando termina la reanimación inicial pero aún no se presentan infección e hipermetabolismo grave. La función ventilatoria permanece por lo regular alterada si ocurrió una lesión por inhalación, aunque muchas veces no se desarrolla todavía la infección nosocomial inevitable. Durante este periodo continúan los cambios relevantes en los líquidos, pero las principales pérdidas son ahora por el agua que se elimina a través de la evaporación y los productos hematológicos que se pierden con los procedimientos quirúrgicos. También está disminuida la longevidad de los glóbulos rojos y hacia este momento ya ocurrió cuando menos un intercambio de sangre. Por lo tanto, el líquido de sostén es agua además de electrólitos (para restituir las pérdidas por la herida). Se inicia pronto la nutrición y la necesidad de incrementar el agua libre permite utilizar accesos periféricos. En un caso como éste, se usa el mínimo de catéteres posible. En este periodo se lleva a cabo la extirpación quirúrgica radical de la quemadura, aunque se minimizan el tiempo quirúrgico y las pérdidas de sangre. Debido a que en esta fase el paciente se prepara casi de manera continua para el quirófano o se recupera de una operación, se utilizan sin restricción sedantes y analgésicos

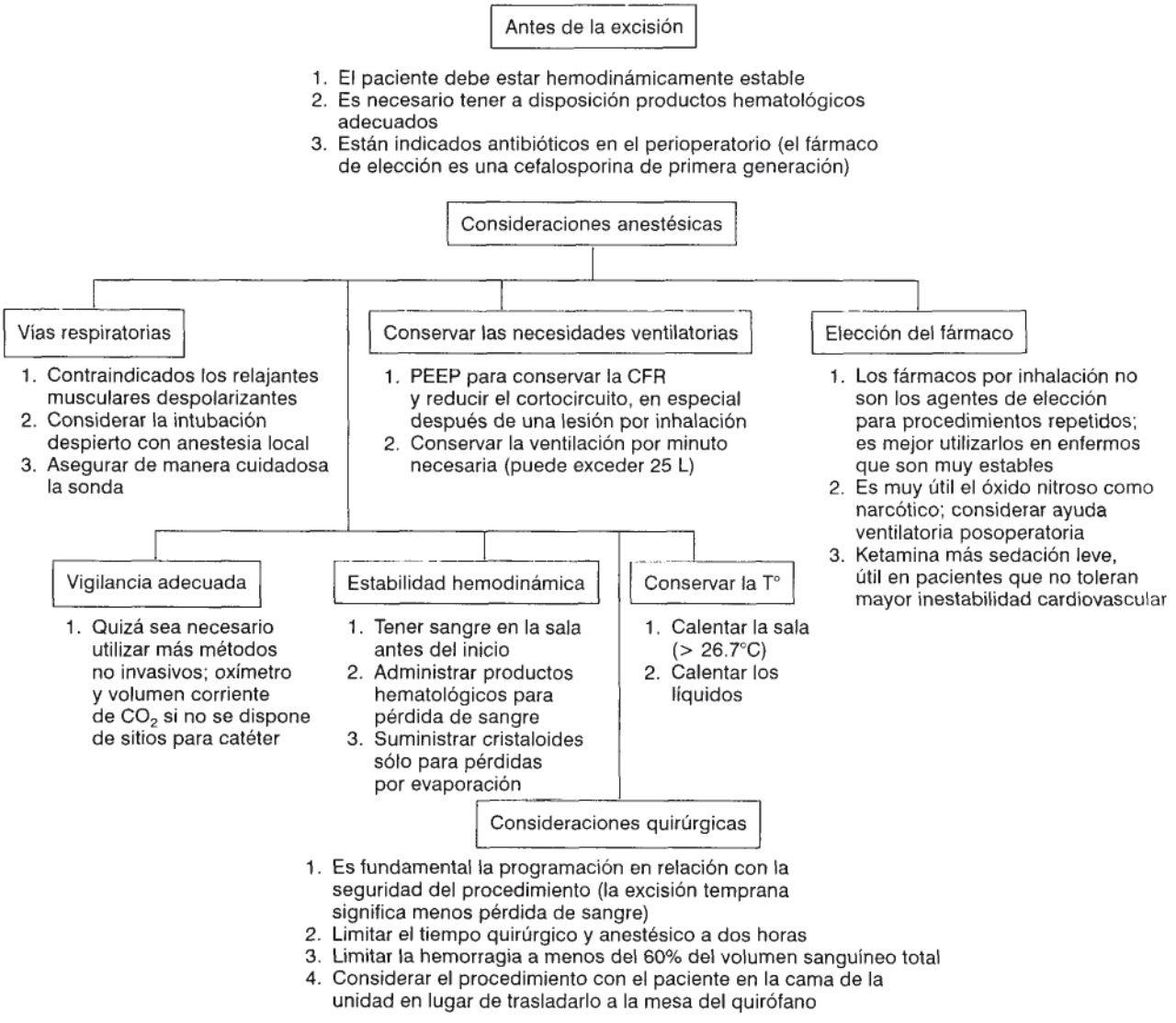


Fig. 95-5. Principios generales para la resección de quemaduras.

para aliviar el dolor y **la ansiedad.** Es posible una supresión **paulatina mínima del apoyo ventilatorio. Sin embargo, la venoclisis continua de narcóticos compromete la posibilidad de la alimentación oral.**

Bibliografía

1. Demling R, Read T, Lind L, et al: Incidence and morbidity of extubation failure in surgical intensive care patients. *Crit Care Med* 16:573, 1988.
2. Petroff P, Pruitt B: Pulmonary disease in the burn patient, in Artz C, Moncrief W, Pruitt B (eds): *Burns: A Team Approach.* Philadelphia, Saunders, 1979, p 95.
3. Demling R, Crawford G, Lind L, et al: Restrictive pulmonary dysfunction caused by the grafted chest and abdominal burn. *Crit Care Med* 16:743, 1988.
4. Wilson T, Moncrief J: Vapor pressure of normal and burned skin. *Ann Surg* 162:130, 1965.
5. Lamke L: Evaporative water loss from normal and burnt skin. *Scand J Pías Reconstr Surg* 5:17, 1971.
6. Wallner S, Vantrinr: The anemia of thermal injury: Mechanism of inhibition of erythropoiesis. *Proc Soc Exp Biol Med* 181:144, 1988.
7. Wilmore D, Long J, Masón A: Catecholamines: Mediators of the hypermetabolic response to thermal injury. *Ann Surg* 180:653, 1974.
8. Wilmore D, Aulick L, Mason A: Influence of the burn wound on local and systemic responses to injury. *Ann Surg* 156:444, 1977.
9. Long CL, Birkhahn RH, Geiger JW, Blakemore WS: Contribution of skeletal muscle protein in elevated rate of whole body protein catabolism. *Am J Clin Nutr* 34:1087, 1981.
10. Moore FD: *Metabolk Care of the Surgical Patient.* Saunders, Philadelphia, 1959.

10a. Foex BA, Shelly MP: The cytokine response to critical illness. J *Accid Emerg Med* 13:154, 1996.

11. Jeevanandam M, Ramas L, et al: Decreased growth hormone

levels in the catabolic phase of severe injury. *SurgenJ* 111:495, 1992.
12. Enrst P, Abers S, Stehle P: Evidence for a nutritional need for glutamine in catabolic patients. *Kidney Int* 35:287, 1989.
13. Till G: Oxidant treatment in experimental thermal injury. *Adv Exp Med Biol* 264:54, 1990.
14. Gump F, Price J, Kinney J: Blood flow and oxygen consumption in patients with severe burns. *Surg Gynecol Obstet* 130:23, 1970.
15. Aulick L, Hander E, Wilmore D: The relative significance of thermal and metabolic demands on burn hypermetabolism. J *Trauma* 19:559, 1979.
16. Alexander JW: The role of infection in the burn patient, in Boswick J (ed): *The Art and Science of Burn Care.* Rockville, MD, Aspen Publications, 1987, p 108.
17. Shuck J: Infection control in burns: Topical and systemic. *Surg Clin North Am* 52:1425, 1972.
18. Miller C: Burns and the immune network. *J Trauma* 19:880, 1979.
19. Pruitt B, Foley F: The use of biopsies in burn patient care. *Surgery* 73:887, 1973.
20. Demling RH: Infection following burns, in Hoeprich P (ed): *Infectious Diseases,* 4th ed. Philadelphia, Lippincott, 1989, p 1424.
21. Gray D, Pine R, Harnon T, et al: Early surgical excision versus conventional therapy in patients with 20 to 40% burns. *Am J Surg* 144:76, 1982.
21a. Garrison JL, Thomas F, Cunningham P: Improved large burn therapy with reduced mortality following an associated septic challenge by early excision and skin allografting using donor-specific tolerance. *Transplant Proc* 27:1416, 1995.
21b. Nguyen TT, Gilpin DA, Meyer NA, Herndon DN: Current treatment of severely burned patients. *Ann Surg* 223:14, 1996.
22. Huang V, Figge H, Demling R: Haloperidol complications in burn patients. J *Burn Care Rehabil* 8:269, 1987.
23. Sawchuk R, Rector T: Drug kinetics in burn patients. *Clin Pharmacol* 5:548, 1980.

Capítulo 96

QUEMADURAS: FASE DE INFLAMACION-INFECCION (DEL 7- DIA HASTA EL CIERRE DE LAS HERIDAS)

ROBERT DEMLING
Y LESLIE DESANTI

PUNTOS CLAVE

- *Este periodo se caracteriza por hipermetabolismo y síndrome séptico secundarios a la inflamación de la herida.*
- Es *fundamental el apoyo nutricional adecuado a fin de atenuar el índice catabólico.*
- *Debe iniciarse nutrición entérica alrededor del tercer día y satisfacer el 80% de las necesidades nutricionales al séptimo día aproximadamente.*
- *Durante esta fase es común el uso inapropiado de antibióticos sistémicos ya que la infección se diagnostica en exceso.*
- *En el transcurso de este periodo deben limitarse la manipulación de la herida y los procedimientos quirúrgicos por la presencia de colonias e hipervascularidad en la herida.*
- *Las complicaciones pulmonares son la causa más común de mortalidad en esta fase; la anestesia general y el transporte son periodos de alto riesgo.*
- *En esta fase es típica la anemia por la menor producción de glóbulos rojos y las pérdidas continuas de estas células.*
- *El aspecto fundamental para controlar el estrés es una relación de trabajo cercana con el paciente.*
- *El tratamiento del dolor y el estrés son problemas mayores que suelen requerir el uso extenso de narcóticos, sedantes y fármacos antipsicóticos.*

El intervalo desde el séptimo día de una quemadura hasta el cierre de la herida es la fase más complicada del tratamiento de una quemadura grande. Los efectos sistémicos de la inflamación de la herida por quemadura alteran la función de todos los sistemas y órganos y acentúan cualquier disfunción orgánica preexistente —en especial la cardiopulmonar. Existe un catabolismo notable con pérdida de proteínas corporales, particularmente de los músculos pero también de visceras, que puede conducir a disfunción orgánica. El incremento del índice metabólico que resulta de la reacción hormonal al proceso inflamatorio conduce a un incremento notable del consumo de O_2 y la producción de CO_2. En la herida por quemaduras se encuentran ahora colonias de bacterias y una preocupación relevante es la sepsis de la lesión. El estado hipermetabólico hiperdinámico dificulta cada vez más el diagnóstico de infección de la herida y la pulmonar.

Anormalidades pulmonares

Los problemas pulmonares son aún una causa mayor de morbilidad y mortalidad durante esta fase.[1,2] La insuficiencia respiratoria y la neumonía sobrepasan a la sepsis de la herida por la quemadura como causas de mortalidad. El paciente quemado es en especial propenso a la infección pulmonar consecutiva a la inhalación de humo. Además, el estado hipermetabólico produce un aumento notable del consumo de O_2 y de la producción de CO_2 en un momento en que puede estar deteriorada notoriamente la función respiratoria por neumonía, edema pulmonar o debilidad muscular. Los sujetos quemados con la combinación de lesión por inhalación y una quemadura corporal mayor tienen más riesgo de neumonía, con un índice aproximado del 50%. La incidencia alta resulta de la presencia de microorganismos virulentos en el ambiente de la UCI y la inmunosupresión de los individuos quemados. La acción ciliar se altera directamente por el calor y sustancias químicas en el humo inhalado y con frecuencia no se regenera de modo adecuado y contribuye además al riesgo de retención de secreciones contaminadas y el desarrollo de neumonía. Tomando en cuenta que es muy difícil erradicar una neumonía establecida en un paciente quemado, la prevención asume una importancia primaria.[3]

Cuando se utilizan antibióticos, es importante recordar que las dosis de la mayor parte de los antimicrobianos necesarias para obtener concentraciones adecuadas son mucho más altas en personas quemadas hipermetabólicas.[4] Si se espera una intubación continua durante semanas, la conversión a una traqueostomía en la primera semana ayuda en buena medida a eliminar secreciones. La traqueostomía no debe practicarse a través de tejido quemado. Si hay quemaduras en el cuello, están indicadas la excisión e injerto tempranos. La traqueostomía puede efectuarse a través del injerto de piel.

El incremento del consumo de oxígeno y la producción de CO_2 durante este periodo impone una mayor demanda al sistema respiratorio en relación con la observada en los periodos previos.[5,6] En quemaduras mayores del 50% del área de superficie corporal (ASC) suele reconocerse un incremento del 50 al 100% de la producción de CO_2. Además, el catabolismo intenso iniciado por la reacción inflamatoria puede conducir a debilidad de los músculos respiratorios.

La mejor forma de apoyo consiste en proteger los pulmones contra procesos que deteriorarían su función. Los elementos fundamentales de la protección son el control del edema y la infección, la conservación de la nutrición y el reposo adecuado y ejercicio de los músculos respiratorios. La producción de CO_2 se limita evitando el exceso de calorías por carbohidratos y controlando la hipertermia. Puede ser útil el apoyo ventilatorio parcial a través de una traqueostomía, en especial si no se anticipa la recuperación durante varias semanas.

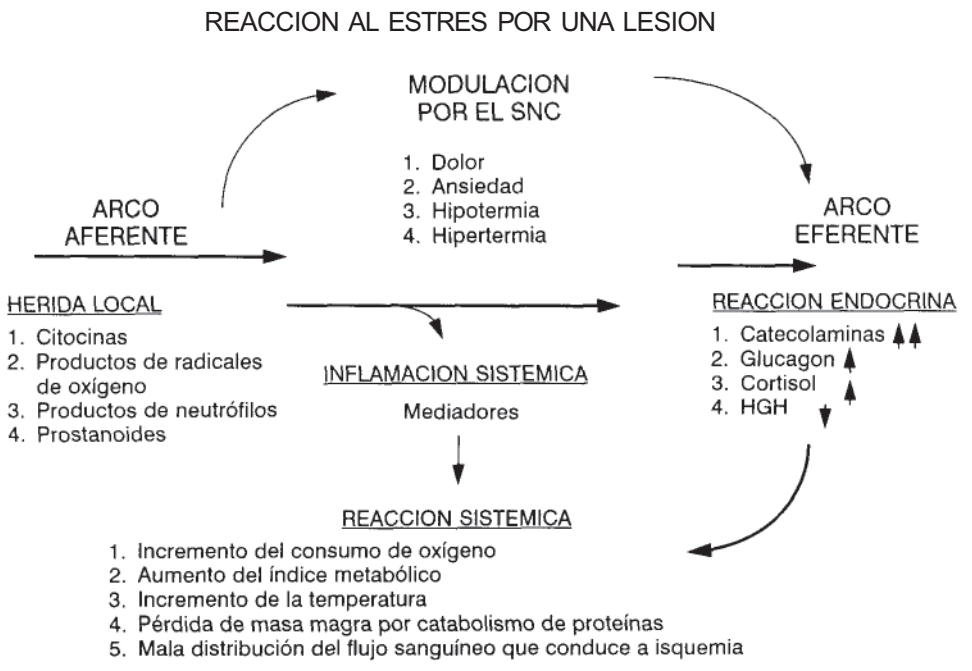


Fig. 96-1. Reacción del huésped a una quemadura grave.

Apoyo hemodinámico y metabólico

Con el fin de establecer las necesidades de líquidos, electrólitos y nutrientes es necesario comprender bien los cambios metabólicos y fisiológicos.

PERDIDAS DE LIQUIDO, PROTEINAS Y GLOBULOS ROJOS

Las pérdidas de agua por evaporación permanecen elevadas hasta que cierra la herida. Incluso después del cierre son mucho más altas las pérdidas por evaporación a través de la herida injertada que por la piel normal. Es esencial aumentar la ingestión de agua para compensar esta pérdida, que puede ser de 2 a 4 L/día. Persisten las pérdidas de proteínas por exudación de la herida y la formación de vesículas hasta que cierra la lesión.

ESTADO HIPERMETABOLICO Y CATABOLICO

La reacción del huésped a una quemadura grave es una amplificación de la respuesta de miedo y huida. La agresión (arco aferente) conduce a la liberación de citocinas inflamatorias que activan una reacción hormonal muy anormal que induce un incremento notable de catecolaminas y otras hormonas (arco eferente), que producen un estado hipermetabólico y catabólico (fig. 96-1, cuadro 96-1). Durante este periodo puede duplicarse el consumo de oxígeno por el ambiente endocrino anormal. Cualquier agresión añadida del SNC, como el dolor, aumenta adicionalmente el proceso provocado por las catecolaminas.

Como resultado, hay un estímulo intenso para la gluconeogénesis hepática y ocurre una destrucción rápida de proteínas corporales (catabolismo) en la que se utilizan los aminoácidos para sustrato de carbohidratos.[6-9] Los aminoácidos se liberan principalmente del músculo, como alanina, para la formación hepática de glucosa y glutamina. La glutamina del músculo se lleva en grandes cantidades para usarse como combustible intestinal y también como un precursor del antioxidante endógeno glutatión. En oposición con la inanición, en la que el 85% de las calorías proviene de la grasa, no se ahorran proteínas para emplearse como combustible y hay pérdidas rápidas de músculo.

La nutrición óptima atenúa el proceso y reduce las pérdidas netas de proteínas un 50%, pero el catabolismo aún sobrepasa al anabolismo, ya que predominan las hormonas catabólicas y están disminuidas las anabólicas, en especial la hormona del crecimiento. Puede ocurrir morbilidad por el agotamiento rápido de proteínas días a semanas después de una lesión en lugar de meses más tarde, tal y como sucede en la inanición sola (fig. 96-2). Los oxidantes liberados por la inflamación generalizada

Cuadro 96-1. Reacción hormonal y metabólica a una quemadura

	Valores hormonales	*Gluconeogénesis*	*Lipólisis*	*Proteólisis*
Catecolaminas	↑↑↑	↑↑↑	↑↑↑	↑↑
Cortisol	↑↑	↑↑	↓	↑↑
Glucagon	↑	↑↑	–	↑
Insulina	↑	↓	↓	↓↓

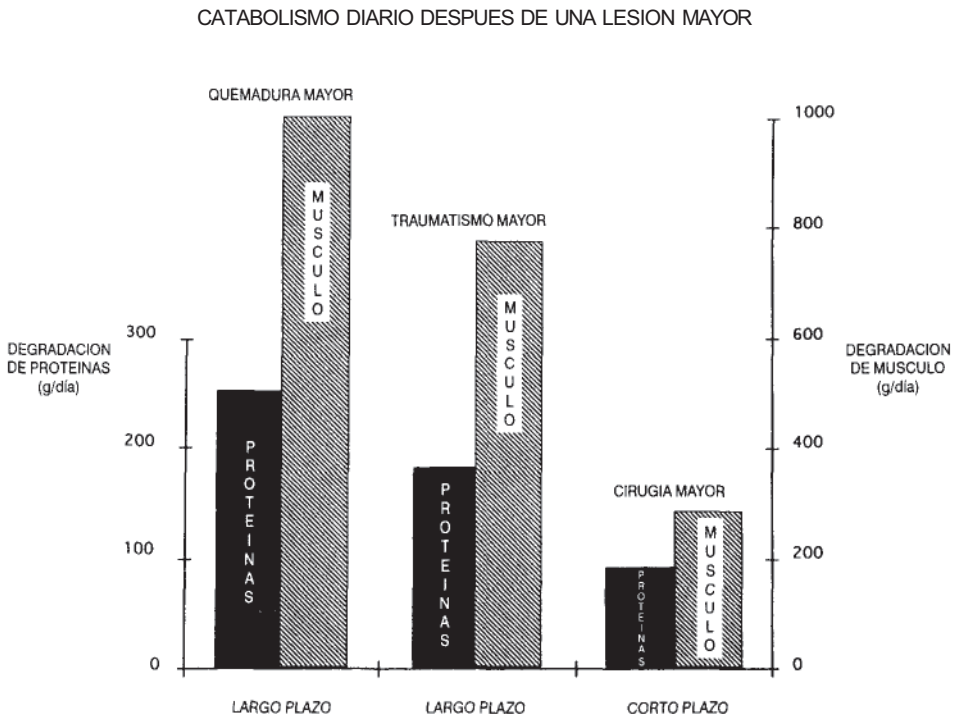


Fig. 96-2. Catabolismo diario después de una lesión mayor.

causan daño directo a las células, sobre todo porque están disminuidos los valores endógenos de antioxidantes. La lesión celular directa y la pérdida de proteínas celulares puede dar por resultado insuficiencia orgánica múltiple progresiva.

La herida o foco de inflamación desarrolla un flujo sanguíneo alto debido a la demanda de sustrato causada por los mediadores inflamatorios que producen vasodilatación local. Este flujo sanguíneo, que se roba de la circulación sistémica, puede conducir a un débito sistémico de O_2. La herida consume grandes cantidades de energía durante el proceso de cicatrización, tanto por las células inflamatorias como por la formación de colágena por los fibroblastos. En la herida se emplea glucosa como combustible para el ATP pero en una forma anaerobia, a pesar de la disponibilidad de oxígeno. El lactato regresa al hígado para formar nuevamente glucosa. En la gluconeogénesis también se usan aminoácidos de músculo esquelético, en particular alanina.

El tamaño de la herida o foco de inflamación se correlaciona con la magnitud de la reacción al estrés. Además, la herida se constituye en el principal consumidor de aminoácidos obtenidos del músculo hasta que se pierde el 20% de la masa muscular, momento en el cual compiten por igual el músculo y la herida. Con una pérdida muscular del 30%, la herida recibe ahora menos sustrato proteínico que el músculo y se torna obvia la mala cicatrización a medida que el cuerpo intenta restaurar la masa corporal magra antes de una disminución mortal[10] (fig. 96-3).

TRATAMIENTO

CONTROL DE LA "REACCION AL ESTRES"

No es necesario que la "reacción al estrés" continúe sin control alguno. El proceso patológico subyacente y el grado y la evolución del agotamiento de calorías y proteínas puede modularse mediante: a) el control de la fuente de la reacción al estrés y b) el incremento del proceso anabólico mediante nutrición, coadyuvantes nutricionales e incremento de la actividad muscular.

El estado hipermetabólico y catabólico es impulsado por la presencia de una lesión, infección o isquemia y la inflamación resultante. Por consiguiente, es fundamental controlar la fuente de la respuesta sistémica (cuadro 96-2). Es esencial el control quirúrgico intensivo del foco, que suele ser tejido desvitalizado, como la escara de una quemadura, a fin de minimizar el grado y evolución de la respuesta. Tanto la isquemia local como el débito sistémico de oxígeno son estímulos potentes para la inflamación continua y la liberación adicional de catecolaminas y cortisol. Por lo tanto, es esencial conservar un riego tisular óptimo. Es necesario utilizar de modo irrestricto analgésicos, fármacos ansiolíticos y otros métodos para controlar el estrés psicológico.

NUTRICION

Cabe esperar que se inicie el apoyo nutricional en el periodo temprano después de la reanimación; sin embargo, es necesario ajusfarlo durante este periodo de actividad metabólica creciente. El primer requisito es estimar las necesidades energéticas, lo cual va seguido de una conducta organizada para proporcionar nutrientes, ajusfando las proporciones de carbohidratos, proteínas y grasas a las necesidades de cada paciente. Las estrategias instituidas más a menudo son el uso de la calorimetría indirecta y la estimación de las necesidades de nutrientes basada en el tamaño de la quemadura.[11]

El apoyo nutricional debe comenzar hacia el final del periodo de reanimación. Se prefiere la vía entérica ya que mejora claramente el uso de nutrientes en comparación con la pa-

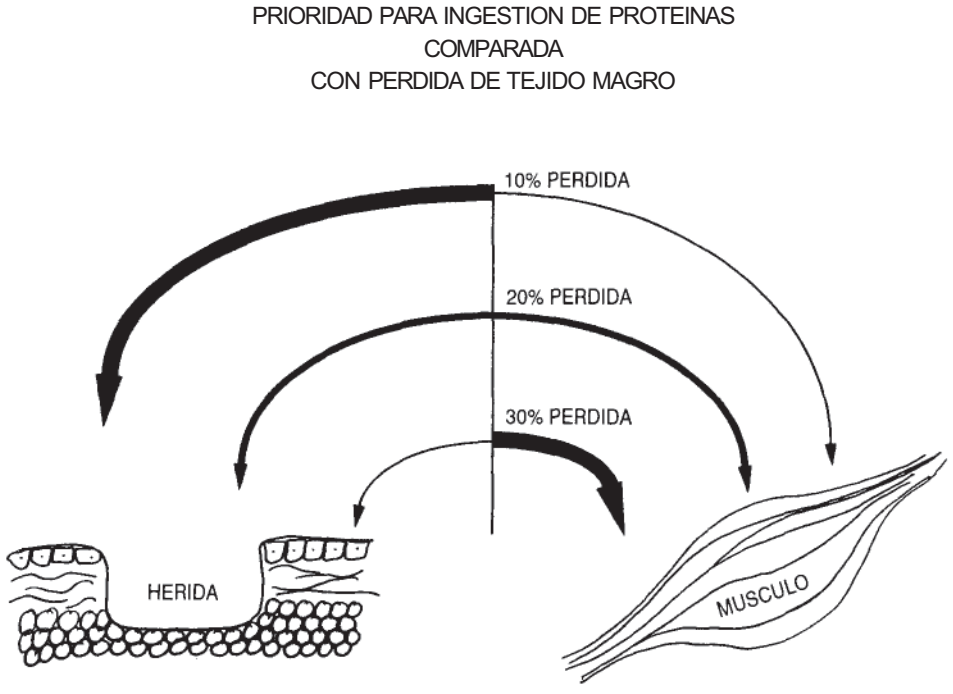


Fig. 96-3. El índice de cicatrización de una herida disminuye de manera progresiva a medida que aumenta la pérdida de músculo.

Cuadro 96-2. Control de la fuente de la "reacción al estrés"

Eliminación de tejido muerto, drenaje de infecciones, disminución de la inflamación y cambios de mediadores en el metabolismo
Conservación del volumen sanguíneo óptimo evitando en consecuencia la isquemia inducida por la liberación de catecolaminas
Control de estrés secundario, por ejemplo dolor y ansiedad, que también aumenta la liberación de catecolaminas

Cuadro 96-3. Valor biológico de proteínas comunes

Proteína	*Porcentaje de N retenido para la síntesis de proteínas*
Albúmina de huevo	91
Músculo de res	67
Caseína	56

renteral y además se conserva la integridad intestinal.[11] En general, las necesidades calóricas en quemaduras del 30% del ASC o mayores son de 30 a 35 cal/kg/día, basadas en fórmulas o mediciones indirectas.

Mezcla de nutrientes

Para controlar el índice de gluconeogénesis y disminuir la proteólisis se incrementan las calorías (60% del total) por *carbohidratos* (CHO). Sin embargo, es perjudicial el exceso de CHO, que conduce a hiperglucemia y formación de grasa. También se administran calorías por *grasas* (30% del total). Se emplean asimismo los depósitos endógenos de grasa. Empero, ésta no evita la pérdida de proteínas. El exceso de grasa también es perjudicial, ya que es un sustrato para mediadores de la inmunosupresión.[11]

Requerimientos de proteínas

Las necesidades de proteínas son dos a tres veces mayores de las raciones diarias recomendadas, 1.5 a 2.0 g/kg de peso corporal. La mayor ingestión de proteínas abate las pérdidas netas de nitrógeno (N). A fin de lograr este ingreso se requieren con frecuencia suplementos de proteínas, ya que las alimentaciones por sonda o el alimento regular no contienen suficientes proteínas. Los suplementos deben incluir proteínas de alto valor biológico, una medida estándar del porcentaje de los aminoácidos proteínicos que pueden absorberse y utilizarse. La albúmina de huevo tiene un valor del 91% en comparación con el 56% de la caseína (cuadros 96-3, 96-4).

Después de una quemadura se agota con rapidez la glutamina, el aminoácido más común circulatorio e intracelular, y es necesario reponerla para la síntesis de glutatión.[12] Debido a que la glutamina representa más del 30% de los aminoácidos usados en el catabolismo y la pérdida de proteínas excede los 100 g diarios, la restitución con 30 a 40 g atenúa el estado

Cuadro 96-4. Contenido de nutrientes y valor biológico de los suplementos proteínicos comunes

Nombre	*CHO, g/L*	*Grasa, g/L*	*Proteína, g/L*	*Valor biológico*
MET-Rx	24	4	74	>90%
Ensure	145	37	37	56%
Sustacal	140	23	61	56%

deficitario. Hoy en día se dispone de glutamina soluble para empleo bucal o por alimentaciones con sonda *(Cambridge Nutraceuticals,* Boston, Massachusetts). Se sabe también que la glutamina estimula la liberación de hormona del crecimiento humana, que contribuye a sus efectos anticatabólicos.[13]

Requerimientos de vitaminas y minerales

Las vitaminas y los minerales se consumen a un ritmo rápido y debe suministrarse una dosis 10 veces mayor de la RDR.[11] Las dosis diarias que se aceptan bien incluyen 10 000 a 15 000 unidades de vitamina A; 1 g de vitamina C; 500 a 1 000 UI de vitamina E; selenio, 100 μg; caroteno, 50 mg; sulfato de cinc, 220 mg dos veces al día.

Uso de fármacos anabólicos

Se sabe con certeza que el incremento de la actividad anabólica del paciente atenúa adicionalmente el catabolismo neto[14] durante la fase de estrés y aumenta la restitución de músculo en la fase de recuperación. En la actualidad, sólo se dispone de dos fármacos, la hormona del crecimiento humana y el análogo de la testosterona oxandrolona.

HORMONA DEL CRECIMIENTO HUMANA. Esta hormona aumenta el índice de cicatrización, masa muscular, retención de nitrógeno y supervivencia de sujetos quemados cuando se administra por vía parenteral en dosis cinco a 10 veces mayores de las que se producen normalmente (0.8 mg/día).[14] En los cuadros 96-5 y 96-6 se muestran los efectos y complicaciones. Se dispone de varios preparados comerciales.

OXANDROLONA. Como éster 17-hidroxi-17-metil de la testosterona, es el esferoide anabólico aprobado por la FDA para restaurar la pérdida muscular después de traumatismos graves, quemaduras o procedimientos quirúrgicos mayores o infecciones. El efecto anabólico ocurre principalmente en el músculo (o masa corporal magra).[15,16]

Estudios clínicos en diversas poblaciones de pacientes demostraron un incremento notable del peso, sobre todo del músculo. La oxandrolona *(BTG Pharmaceuticals,* Iselin, New Jersey) es el único esferoide en el cual se ha sustituido un átomo de carbono en el núcleo fenantreno por otro elemento, es decir, oxígeno. Al parecer, esta alteración es la que origina su actividad anabólica potente —cinco a 10 veces la de la metiltestosterona. Además, su efecto androgénico es considerablemente menor que el de la testosterona y, en consecuencia, minimiza la complicación de una actividad androgénica excesiva común con otros derivados de la testosterona. El fármaco se administra por vía oral con una biodisponibilidad del 99%. Se une a las proteínas del plasma con una vida media biológica de nueve horas. El compuesto se excreta sin modificar por los riñones, en su mayor parte, con un metabolismo hepático mínimo y, por tanto, no causa toxicidad hepática o es mínima.

Cuadro 96-5. Efectos clínicos de la terapéutica con HGH*

Mejoría de la cicatrización de heridas
Aumento de la formación de músculo
Disminución del tiempo de hospitalización (pacientes con quemaduras graves)
Menor índice de infecciones, mejoría de la función inmunitaria
Reducción de la mortalidad

*HGH: hormona del crecimiento humana.

Cuadro 96-6. Posibles complicaciones de la terapéutica con HGH

Resistencia a la insulina (hiperglucemia)
Retención de líquidos (por lo general se controla sola)
Hipercalcemia (rara con el uso a corto plazo)
Incremento moderado del índice metabólico (10%)
Costo elevado

HGH: hormona del crecimiento humana.

INFECCION Y SEPSIS

La sepsis es la principal causa de morbilidad y mortalidad durante este periodo. Los sitios más habituales de infección en el individuo quemado son los pulmones, la herida por quemadura y los catéteres vasculares.[17,18] Rara vez hay procesos intraabdominales, en particular colecistitis, pero se reconocen bien como fuentes de sepsis en personas graves.

Un aspecto esencial del tratamiento es la dosificación apropiada de antibióticos. Debido al estado hipermetabólico, y también a la pérdida de antibióticos por la herida, el paciente quemado suele requerir una dosis total de antibióticos más grande y mayor frecuencia posológica para conservar valores adecuados. Este aumento de las necesidades se comprobó bien en los aminoglucósidos. Cuando existe deterioro renal tal vez se precisen dosis más bajas. La única conducta válida para el uso de antibióticos sistémicos en sujetos con una quemadura mayor consiste en vigilar las concentraciones del antibiótico.

Debido al inmunocompromiso del paciente quemado y también al uso de antibióticos tópicos y sistémicos, es relativamente común la sepsis micótica —en especial por *Candida albicans.* El pródromo es casi siempre más sutil respecto de otros microorganismos y el individuo parece más grave y simplemente "no evoluciona bien".

Al igual que en cualquier forma de sepsis, es esencial eliminar o controlar el foco séptico. Debe practicarse un desbridamiento suave para descubrir bolsas de infección y permitir un cuidado local de la herida más adecuado con antibióticos tópicos. Durante este periodo suelen tolerarse mal las excisiones grandes debido a la diseminación de la infección y la hemorragia.[18] En la figura 96-4 se resume el abordaje para las infecciones.

CASO CLINICO (continuación del capítulo 95)

A partir del séptimo día, el paciente desarrolló fiebre persistente con una temperatura constante de 37.8°C y aumentos intermitentes hasta 40°C, por lo general una a dos horas después del cuidado de la quemadura. Las infecciones no fueron obvias para explicar la mayor parte de los aumentos de la temperatura. En las semanas siguientes, a medida que se dispuso de sitios donadores, se realizaron injertos en las heridas restantes extirpadas en las que no se habían hecho con anterioridad. Se comprobaron varias bacteriemias y se atribuyeron a catéteres vasculares contaminados, aunque se alternaron los accesos entre la ingle izquierda y derecha cada tres días (estas áreas no estaban quemadas). Por último, se llevaron los accesos vasculares a

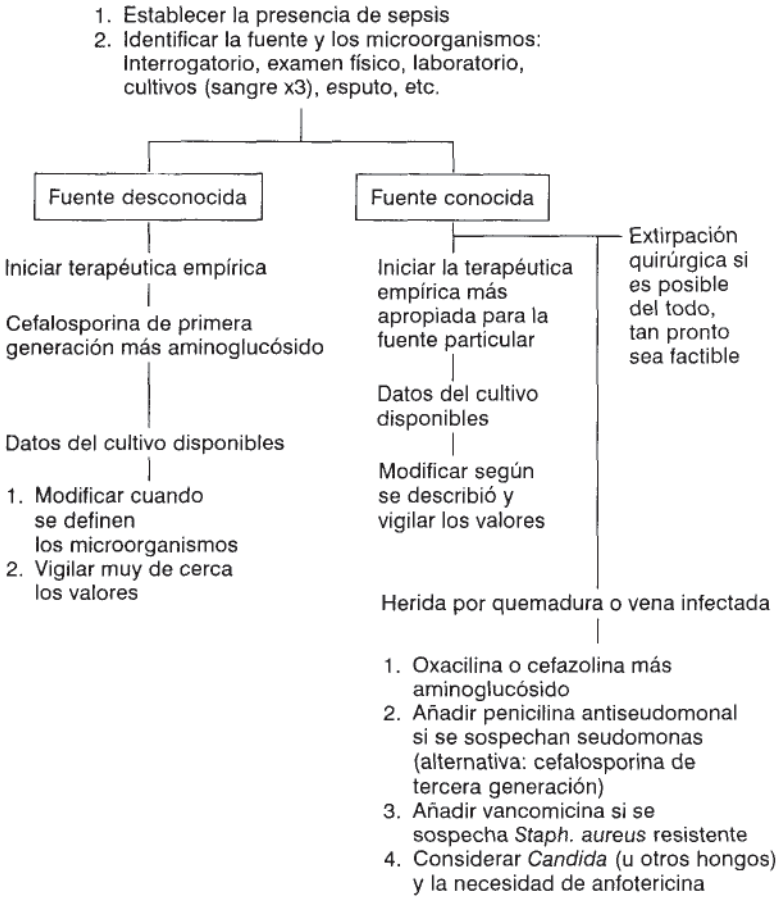


Fig. 96-4. Abordaje para el paciente quemado con sepsis.

las áreas subclavias, después de recubrirlas mediante injertos cutáneos. Se trató un episodio de candidemia, con la presencia de *Candida* también en los pulmones y la herida, administrando un curso de anfotericina B. El paciente recibió apoyo ventilatorio mecánico parcial en los tres meses siguientes y se suprimió paulatinamente hasta una modalidad de presión positiva continua de las vías respiratorias (CPAP) con 7.5 cmH_20. Al final se logró la ventilación espontánea sin CPAP y se suprimió la traqueostomía. Se trataron varios episodios de neumonía nosocomial, diagnosticados por esputo purulento y nuevos infiltrados pulmonares. Cada nueva infección incluyó microorganismos gramnegativos cada vez más resistentes.

Se inició pronto nutrición entérica pero, debido a que los procedimientos quirúrgicos frecuentes y la necesidad de venoclisis continua de fentanilo para controlar el dolor deterioraron la motilidad gastrointestinal, se requirió nutrición parenteral suplementaria. Se consideró que las necesidades diarias de líquidos eran de 4 a 5 L de una solución con un contenido bajo de sal para restituir las pérdidas por evaporación. Se administraron semanalmente entre una y dos unidades de paquetes globulares a fin de conservar el hematócrito en 30, en especial antes de las intervenciones. Se estimaron las necesidades nutricionales en 35 cal/kg con requerimientos de proteínas de 2 g/kg, ya que el consumo de O_2 medido fue casi el doble del valor normal durante este periodo. También se presentaron agitación y psicosis intermitentes, que requirieron hasta 1.2 g/día de toracina. Se continuó la fisioterapia radical durante toda la estancia hospitalaria. No obstante, sobrevinieron desgaste muscular y rigidez de las extremidades de consideración, que se resolvieron de manera gradual conforme se incrementó la fisioterapia. El paciente se recuperó poco a poco y se transfirió a una instalación local para rehabilitación.

DISCUSION DEL CASO

Durante este periodo, después de la inflamación de las heridas por quemaduras y la formación de colonias bacterianas, el sujeto desarrolló un síndrome de sepsis que persistió hasta que se cerraron las lesiones. Además, este periodo se caracterizó por infecciones recurrentes debidas a la combinación de inmunosupresión, catéteres invasivos y un ambiente externo que incluía microorganismos resistentes. La liberación profunda de pirógenos con cualquier manipulación de la herida, con bacterias o sin ellas, dificultó establecer una distinción diagnóstica entre infección e inflamación sola. Una gran preocupación fue la función pulmonar, ya que estos pacientes son muy propensos a neumonía nosocomial, en especial por deterioro de la tos. Los narcóticos (utilizados para controlar el dolor), la alteración de la adaptabilidad de la pared torácica por la quemadura y la presencia de una sonda endotraqueal deterioraron en conjunto la eliminación eficaz de las secreciones. El aumento

de la producción de CO_2 y del consumo de O_2 condujeron a un incremento de cualquier disfunción pulmonar. La escasa formación de glóbulos rojos y las pérdidas de los mismos durante los procedimientos quirúrgicos y el cuidado diario obligaron al uso frecuente de productos hematológicos. La perseverancia y atención a todos los detalles, además de la participación de un grupo con experiencia, proporcionaron un resultado final satisfactorio incluso en este varón joven con una quemadura masiva.

de la producción de $C0_2$ y del consumo de 0_2 condujeron a un incremento de cualquier disfunción pulmonar. La escasa formación de glóbulos rojos y las pérdidas de los mismos durante los procedimientos quirúrgicos y el cuidado diario obligaron al uso frecuente de productos hematológicos. La perseverancia y atención a todos los detalles, además de la participación de un grupo con experiencia, proporcionaron un resultado final satisfactorio incluso en este varón joven con una quemadura masiva.

Bibliografía

1. Marshall W, Dimick A: The natural history of major burns with múltiple subsystem failure. J *Trauma* 23:102, 1983.
2. Fein A, Leff A, Hopewell P: Pathophysiology and management of the complications resulting from fire and the inhaled producís of combustión: Review of the literature. *Crit Care Med* 8:94, 1980.
3. Demling RH: Nosocomial pneumonía, in Wilmore D (ed): *American College of Surgcons, Pre and Post Operative Care Manual.* New York, Scientific American Publishers, 1989.
4. Zaske D, Savvchuk R, Strate R: The necessity of increasing doses of amikacin in burn patients. *Surgery* 84:603, 1978.
5. Wilmore D, Aulick L, Becker R: Hormones and the control of metabolism, in Fischer J (ed): *Surgical Nutritions.* Boston, Little, Brown and Company, 1983, p 65.
6. Goodwin C: Metabolism and nutrition in the thermally injured patient. *Crit Care Clin* 1:97, 1985.
7. Wolfe R, Durkot M, Allsop J: Glucose metabolism in severely burned patients. *Metabolism* 28:1031, 1979.
8. Watters J, Bessey P, Dinarello C: Both inflammatory and endocrine mediators are necessary to stimulate host responses to sepsis. *Arch Surg* 121:179, 1986.
9. Aulick L, Wilmore D: Increased peripheral amino acid reléase following burn injury. *Surgery* 85:560, 1979.
10. Moore FD: *Metabolic Care of the Surgical Patient.* Philadelphia, WB Saunders, 1959.
11. DeBiasse M, Wilmore D: What is optimal nutritional support? in *New Horizons,* Williams and Wilkins, 1994, pp 122-130.
12. Lacey J, Wilmore D: Is glutamine a conditionally essential amino acid? *Nutr Rev* 48:297,1990.
13. Welbourne T: Increased plasma bicarbonate and growth hormone after an oral glutamine load. *Am J Clin Nutr* 61:1058, 1995.
14. Knox J, Demling R, Wilmore D, et al: Increased survival after major thermal injury: The effect of growth hormone therapy in adults. J *Trauma* 39:526, 1995.
15. Fox M, Minor A, et al: Oxandrolone: A potent anabolic steroid. J *Clin Endocrinol Metab* 22:921, 1962.
16. Mendenhall CL: A study of nutritional support with oxandrolone in malnourished patients with alcoholic hepatitis. *Hepatology* 17:564, 1993.
17. Pruitt B, McManus W, Kim S: Diagnosis and treatment of cannula related intravenous sepsis in burned patients. *Ann Surg* 191:546, 1980.
18. Petcrson S, Umpherd E, Warden G: The incidence of bacteremia following wound excisión. J *Trauma* 22:274, 1982.

Capítulo 97

RADIOLOGIA INTERVENCIONISTA

MICHAEL J. WALLACE
Y DANIEL PICUS

PUNTOS CLAVE

- *La disponibilidad de radiólogos intervencionistas bien entrenados es un factor esencial en el cuidado de los pacientes de la UCI.*
- Los *técnicas radiológicas intervencionistas pueden ser profilácticas (p. ej., derivación del flujo de la vena cava para prevenir el embolismo pulmonar), diagnósticas (p. ej., angiografía en una hemorragia digestiva) o terapéuticas (p. ej., drenaje de un absceso, control de una hemorragia por emboloterapia, infusión de agentes vasoconstrictores, derivaciones portosistémicas intrahepáticas transyugulares o remoción de un cuerpo extraño).*
- *Los técnicas radiológicas intervencionistas son tan efectivas como muchas operaciones a cielo abierto pero tienen menores riesgos de morbilidad y mortalidad en el paciente de la UCI.*
- *Deben considerarse las técnicas de la radiología intervencionista en los pacientes de la UCI cuando el riesgo de procedimientos más invasivos sea mayor y la evolución no sea mejor.*
- *En las salas de radiología deben estar disponibles aparatos de vigilancia semejantes a los de la UCI y sistemas de apoyo (oxígeno, aspiración, ventilación, personal adiestrado) para que la atención del paciente sea segura.*

La radiología intervencionista comprende una gran variedad de procedimientos percutáneos que utilizan imágenes para guiar la colocación de agujas, guías y catéteres. La elección de la fluoroscopia, ultrasonido (US) o tomografía por computadora (TC) depende del tipo de paciente y cuadro clínico. Muchos de estos procedimientos se llevan a cabo como un método alternativo o adjunto de una intervención quirúrgica. En muchas ocasiones, tales procedimientos se efectúan en sujetos que no serían buenos candidatos. A diferencia de la operación, los procedimientos llevados a cabo por el radiólogo intervencionista se realizan por lo general con sedación y anestesia local y no requieren incisión en la piel. La morbilidad total y la mortalidad son casi siempre más bajas cuando se comparan con las de la intervención quirúrgica. Esto es muy importante en el individuo muy grave de la UCI, para el cual todos los procedimientos conllevan un riesgo más alto de lo normal.

Cómo y cuándo realizar el procedimiento

Se acepta en general que es mejor trabajar con un paciente "estable", aunque no sea siempre posible. En determinadas situaciones es preferible efectuar exámenes a pesar de la inestabilidad de la persona. Por ejemplo, en el caso de la hemorragia digestiva, estabilizar al sujeto puede ser contraproducente, ya que una angiografía inmediata, durante el sangrado activo, puede identificar su origen. Si primero se lo estabiliza, se pierde por lo regular la oportunidad de localizar el sangrado. No obstante, la necesidad de proceder rápidamente en este tipo de cuadro clínico, antes de cualquier procedimiento intervencionista se debe instalar una buena vía venosa, oxígeno, dispositivos de vigilancia y suministro de líquidos y productos sanguíneos.

A menudo es difícil decidir el momento para llevar a cabo un procedimiento radiológico intervencionista porque es necesaria la comunicación y cooperación entre el radiólogo y el intensivista. El radiólogo intervencionista debe ser consultado pronto, de manera que pueda discutirse el caso entre los dos servicios con tiempo suficiente.

Es necesario también obtener pruebas de coagulación. El riesgo de hemorragia secundaria al procedimiento se reduce cuando el tiempo de protrombina (TP) y la cuenta plaquetaria están dentro de valores normales. En situaciones de urgencia, un TP menor de 20 segundos (INR < 3.0) y cuenta plaquetaria mayor de 50 000/µl son aceptables para la mayoría de los procedimientos vasculares. En los no vasculares suele requerirse un TP menor de 16 segundos (INR < 2.0) y una cuenta plaquetaria mayor de 100 000/µ. Si se necesita un procedimiento de urgencia y el TP está elevado, se administran 2 a 4 unidades de plasma fresco congelado. Para estudios vasculares de urgencia, se puede dejar colocada una vía arterial que luego se retira cuando los valores del TP estén por debajo de 18 segundos. Cuando la cuenta de plaquetas es baja pueden suministrarse transfusiones de éstas justo antes del procedimiento para elevar los niveles hasta valores aceptables. Las infusiones de heparina se suspenden dos a cuatro horas antes del procedimiento.

Se sabe que 5 a 12% de los sujetos que reciben medios de contraste de osmolalidad alta y 0.5 a 3% de los que reciben los nuevos medios de contraste de baja osmolalidad experimentan algún tipo de reacción adversa aguda. Si es posible, los individuos con alto riesgo de anafilaxis por medios de contraste yodados (asma, alergia grave o antecedentes de reacción al medio de contraste), se deben premedicar con corticosteroides para prevenir o reducir la gravedad de cualquier cuadro posible. Es posible administrar prednisona, 50 mg (o su dosis equivalente intravenosa) cada seis horas (ideal 24 a 36 horas) comenzando cuando menos 12 horas antes del procedimiento.[1]

Decidir cuándo realizar un procedimiento exige que el personal de la UCI y el intervencionista lo discutan. Unas cuantas de las pruebas intervencionistas pueden efectuarse de manera adecuada con equipo portátil en la cama del enfermo y guía ultrasonográfica. Las unidades de ultrasonido son móviles, accesibles y proporcionan imágenes seccionadas. Este último abordaje es útil en procedimientos directos como aspiración percutánea de líquido, drenaje de abscesos, biopsia o colecistostomía percutáneas. Las limitaciones de la guía por ultrasonido incluyen la necesidad del contacto directo entre el transductor ultrasónico y la piel. Esto limita su utilidad en los pacientes con vestimenta quirúrgica o heridas abiertas.

Pese a que el ultrasonido es portátil y puede servir como guía, la mayoría de los procedimientos como biopsias o drenajes se realiza con la ayuda de la TC. La tomografía por computadora provee una vista detallada de toda la reacumulación líquida y la relación con las estructuras adyacentes y permite una planeación precisa de la vía de acceso percutánea más segura. Se usan los medios de contraste orales e intravenosos en los casos en que es necesario diferenciar entre una acumulación líquida, intestino y estructuras cercanas a los vasos. Al contrario del ultrasonido, a la TC no le estorba la ropa, heridas o procedimientos derivativos. Lamentablemente, esta modalidad no es portátil y es necesario que el enfermo sea trasladado a la sala de tomografía.

Aunque la TC y el ultrasonido son útiles para algunas técnicas no invasivas, se requiere guía fluoroscópica para todos los procedimientos vasculares y para muchos no vasculares. Las unidades de fluoroscopia portátil están disponibles en la mayoría de las UCI, pero poseen ciertas desventajas. Son muy estorbosas, no tienen escudos protectores y generan una imagen pequeña de un área determinada del cuerpo. Además, estas unidades no graban las imágenes y no soportan las angiografías digitales.

Los riesgos de los procesos intervencionistas complejos son mínimos y el éxito aumenta cuando se lleva al paciente a la sala de procedimientos adecuada. Lo anterior debe valorarse, ya que el transporte aumenta los riesgos en un paciente en estado crítico.

Vigilancia del paciente en la radiología intervencionista

Las salas de rayos X deben simular el ambiente de la UCI para permitir una vigilancia adecuada durante todo el procedimiento.

EQUIPO

Todas las salas de radiología deben estar equipadas con los dispositivos básicos para la vigilancia del paciente: electrocardiografía (ECG), equipo para tomar la presión arterial (de preferencia automático) y aparatos para medir el oxígeno. La oximetría es muy útil para documentar el estado basal respiratorio, sobre todo cuando el sujeto está sedado o cuando se ha aplicado algún analgésico. Son también de utilidad los instrumentos que permiten observar los trazos hemodinámicos invasivos. Es necesario asimismo un carrito rojo, desfibrilador y una tabla para la espalda para el caso de reanimación cardiopulmonar. Todas las salas para procedimientos especiales deben estar equipadas con una fuente confiable de oxígeno y aspiración.

PERSONAL

Los pacientes de la UCI necesitan cuidados constantes de enfermería cuando están en la sala intervencionista. La mayoría de los departamentos de radiología cuenta con enfermeras adiestradas para cuidar a los individuos durante el procedimiento especial. El sujeto de la UCI tiene por lo general necesidades particulares y una enfermera entrenada en la UCI debe acompañarlo a radiología, vigilarlo, tomarle signos vitales y administrarle medicamentos. También debe continuar con el cuidado del paciente mientras esté en radiología.

Muchas veces el médico de la UCI no necesita acompañar al enfermo a la sala de radiología. Sin embargo, esta decisión debe tomarse en cada caso particular, según sean su condición y la complejidad de la prueba.

Procedimientos radiológicos intervencionistas no vasculares

DRENAJE PERCUTANEO DE ABSCESOS (DPA)

INDICACIONES Y SELECCION DEL PACIENTE

La fiebre en el paciente de la UCI es muy común. La formación de abscesos es frecuente sobre todo en el posoperatorio y ameritan drenaje. En los últimos 10 a 15 años, el drenaje percutáneo ha sido el tratamiento de elección para los abscesos y todas las acumulaciones líquidas (p. ej., biloma, urinoma).[2] El DPA es menos invasivo, conserva la integridad de las estructuras adyacentes y la piel que las cubre y puede efectuarse en el momento del diagnóstico inicial, ahorrando tiempo y costos. El DPA también hace más fácil el cuidado de enfermería, ya que los sistemas de drenaje son cerrados, sin heridas quirúrgicas que requieran frecuentes cambios de apositos.

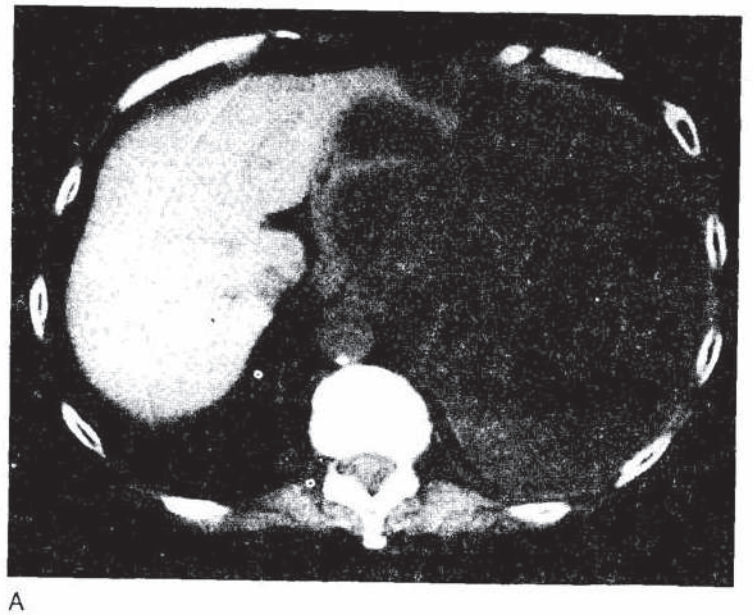
El DPA tiene más éxito cuando la acumulación líquida está bien limitada y es unilocular y fluida (fig. 97-1). Estas características se encuentran en más del 90% de las acumulaciones intraabdominales. El DPA también puede ser útil en condiciones menos favorables (p. ej., si es multilocular o hay detritos necróticos), en particular cuando el paciente tiene riesgo quirúrgico elevado. Ante tales circunstancias, el DPA puede mejorar el estado del paciente, dejando para más tarde el drenaje quirúrgico definitivo. La única contraindicación absoluta para el DPA es la falta de una ruta de acceso segura. Esto es rara vez un problema cuando se usa como guía la TC. En los infrecuentes casos en que la acumulación líquida está ubicada en la profundidad de la pelvis, se usa la vía transrectal o transvaginal con instrumentos de ultrasonido especiales como guías.

TECNICA

Lo más importante en el DPA es planear la ruta de acceso. Para ello hay que conceder mucha atención a las imágenes de los estudios solicitados. Por lo regular, la vía más corta y recta es la mejor. Es preciso evitar intestinos, pleura y grandes vasos.

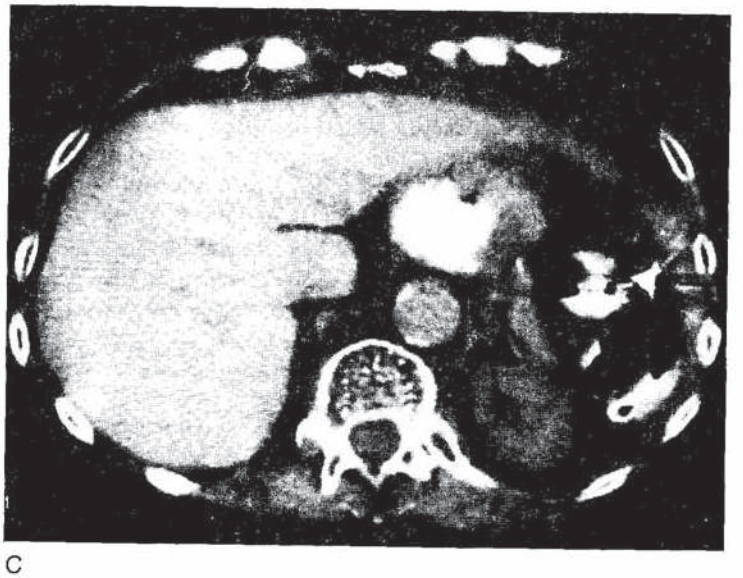
Se lleva a cabo primero una aspiración diagnóstica con una aguja 20 o 22. La posición de la aguja se confirma por US o TC y el líquido se aspira para cultivo diagnóstico. Si se toma la decisión de drenar el líquido debe utilizarse un catéter de Seldinger o un trocar (un paso). El tamaño del drenaje varía de 10 a 20 F, dependiendo del tipo o viscosidad del líquido aspirado. El catéter se fija a la piel con un punto con prolene del 0, dejando un fácil acceso a ésta para su cuidado y reduciendo así el riesgo de que se salga aquél.

Cuando el catéter está bien colocado, la acumulación se aspira en su totalidad o se conecta un drenaje por gravedad. Cuando el drenaje disminuye se deben obtener radiografías de control para verificar su completa evacuación. Si se identi-



A

B



C

Fig. 97-1. Paciente después de esplenectomía con fiebre y conteo elevado de leucocitos. *A,* La TC muestra gran acumulación líquida en el cuadrante superior izquierdo. B, Catéter de drenaje percutáneo (flecha) utilizado como guía de la TC. La inyección de medio de contraste confirma la posición del catéter. C, TC de control que muestra resolución completa del absceso. Los síntomas del paciente se resolvieron.

fica líquido residual o si el absceso es multiloculado y el drenaje está incompleto se requiere la recolocación del catéter o instalación de un segundo dren. Para las acumulaciones complicadas es posible instilar urocinasa para romper químicamente las loculaciones y facilitar su drenaje. Las más de las veces los catéteres colocados por vía percutánea se dejan drenar por gravedad, pero en ocasiones se conectan a aspiración baja intermitente. En los casos de empiema o acumulación intratorácica infectada, los tubos de drenaje se colocan a un pleurovac o aspiración por sello de agua.

CUIDADOS INMEDIATOS DESPUES DEL PROCEDIMIENTO

Se vigila y mide el gasto del tubo de drenaje con meticulosidad. Este se deja colocado mientras siga drenando, lo cual requiere de tres a 10 días. El suministro de antibióticos es esencial en cualquier técnica de drenaje. Se administran antibióticos de amplio espectro antes que se inicie el procedimiento, que se modifican después del cultivo y las pruebas de sensibilidad.

Los catéteres percutáneos sólo se irrigan cuando el material es demasiado viscoso para drenar en forma espontánea. Cuando es necesario, se emplean bolos de solución salina de 5 a 10 ml. El líquido debe inyectarse en el dren y luego se permite que salga por sí mismo. La aspiración vigorosa por el catéter hace que se aspiren detritos que obstruyen la luz. Si el drenaje se tapa, no funciona con facilidad o drena alrededor del catéter, se debe cambiar por uno más ancho. Este es un procedimiento de relativa facilidad pero requiere ayuda fluoroscópica. En los casos en que el cultivo resulta esté-

ril, la remoción pronta de la sonda previene la infección secundaria.

Una vez establecido un drenaje satisfactorio, el estado clínico del paciente debe mejorar en 24 a 48 horas. Se debe sospechar drenaje incompleto cuando el sujeto permanece febril y la cuenta de glóbulos blancos elevada. En estos casos se debe solicitar una TC de control con prontitud y se colocan sondas de drenaje adicionales. Si el flujo disminuye primero y luego aumenta súbitamente, puede tratarse de una fístula. La inyección de medio de contraste por la sonda y bajo observación fluoroscópica revela con frecuencia la comunicación. Cuando existe una fístula, el DPA puede aún ser exitoso pero necesita un drenaje mayor con descanso intestinal completo. Se debe corregir o descartar una obstrucción distal a la fístula.

RESULTADOS Y COMPLICACIONES

El DPA es comparable al tratamiento quirúrgico por su duración y tasa de recurrencia.[3] Se ha comunicado un 70 a 90% de éxito, según sean la localización del absceso, su complejidad, la inmunocompetencia del paciente y la subsecuente formación de una fístula. El drenaje fallido o prolongado es consecuencia a menudo de una fístula no reconocida o una acumulación no drenada. El retiro prematuro de la sonda de drenaje o los intentos por drenar una acumulación relativamente sólida (p. ej., tumor necrótico, flemón pancreático) son también causas de drenaje percutáneo fallido.

La tasa total de complicaciones del DPA varía del 10 al 15% con complicaciones graves en menos del 5% de los casos.[3] Las complicaciones menores incluyen bacteriemia transitoria, infección dérmica y sangrados menores. Las complicaciones mayores son hemorragia que amerita transfusión, sepsis y perforación intestinal. La tasa de recurrencia después del DPA es de aproximadamente 5%. Por otro lado, en la bibliografía quirúrgica se han notificado tasas de mortalidad del 10 al 20% y recurrencia del 15 al 30%.

COLECISTOSTOMIA PERCUTANEA

INDICACIONES Y SELECCION DE PACIENTES

La colecistectomía electiva en un paciente sano tiene una mortalidad < 0.5%. Las tasas de morbilidad y mortalidad aumentan en los enfermos de la UCI con muchos órganos afectados. Antes, los individuos graves se trataban con colecistostomía operatoria hasta que se estabilizaban lo suficiente para practicar la colecistectomía electiva.

La colecistostomía percutánea es una alternativa para el tratamiento quirúrgico estándar. Es un avance nuevo y muy importante que puede llevarse a cabo en cama, sin incisión y sólo con anestesia local.

Las indicaciones para la colecistostomía percutánea incluyen colecistitis aguda con y sin cálculos en un paciente demasiado enfermo como para soportar una colecistectomía quirúrgica. En la enfermedad litiásica, la vesícula puede extraerse en forma electiva cuando el paciente se estabiliza. Una aternativa para la colecistectomía operatoria es la remoción percutánea de los cálculos o tratamiento disolvente por el tracto de la colecistostomía. Esto es muy útil en los sujetos que aún son malos candidatos después de salir de la UCI.[4]

La colecistitis alitiásica aguda va en aumento en los pacientes de la UCI. Su diagnóstico es difícil de establecer a pesar del uso de la ultrasonografía.[5] El US es muy útil para identificar colelitiasis pero es menos confiable en la identificación de la colecistitis alitiásica aguda, con tasas de identificación de 50 a 60%. El estudio hepatobiliar por medicina nuclear es de utilidad al evaluar la permeabilidad del conducto cístico, pero las tasas falsopositivas oscilan entre 25 y 30%. Los factores predisponentes de estas tasas falsopositivas son la disfunción hepatocelular generalizada, nutrición parenteral total prolongada, sepsis y ayuno.

En los pacientes con colecistitis alitiásica, la colecistostomía percutánea puede confirmar el diagnóstico y servir como tratamiento definitivo. La descompresión rápida puede dar lugar a un notable alivio sintomático. Por lo regular, el conducto cístico se abre y permite la remoción del drenaje sin necesidad de una colecistectomía formal.

TECNICA

En los enfermos inestables la colecistostomía percutánea se puede efectuar en la cama dpi enfermo utilizando como guía un equipo portátil de US. Se prefiere la vía transhepática a la vesícula para disminuir el riesgo de diseminación de la bilis a la cavidad peritoneal. Se usa una aguja calibre 22 y se aspira la bilis. Ya que la tinción de Gram y los resultados del cultivo de la bilis son de poca utilidad (30 a 50%), se inserta una sonda de colecistostomía en la aspiración inicial. La tinción de Gram y los cultivos negativos no descartan el diagnóstico de colecistitis aguda.[6] Después de la aspiración se pueden aplicar las técnicas de Seldinger o del trocar para colocar una sonda de retención para drenaje. Si el procedimiento se guía con fluoroscopio, se confirma la posición de aquélla con una inyección de material de contraste. Hay que tener cautela para no sobredistender una vesícula con inflamación aguda.

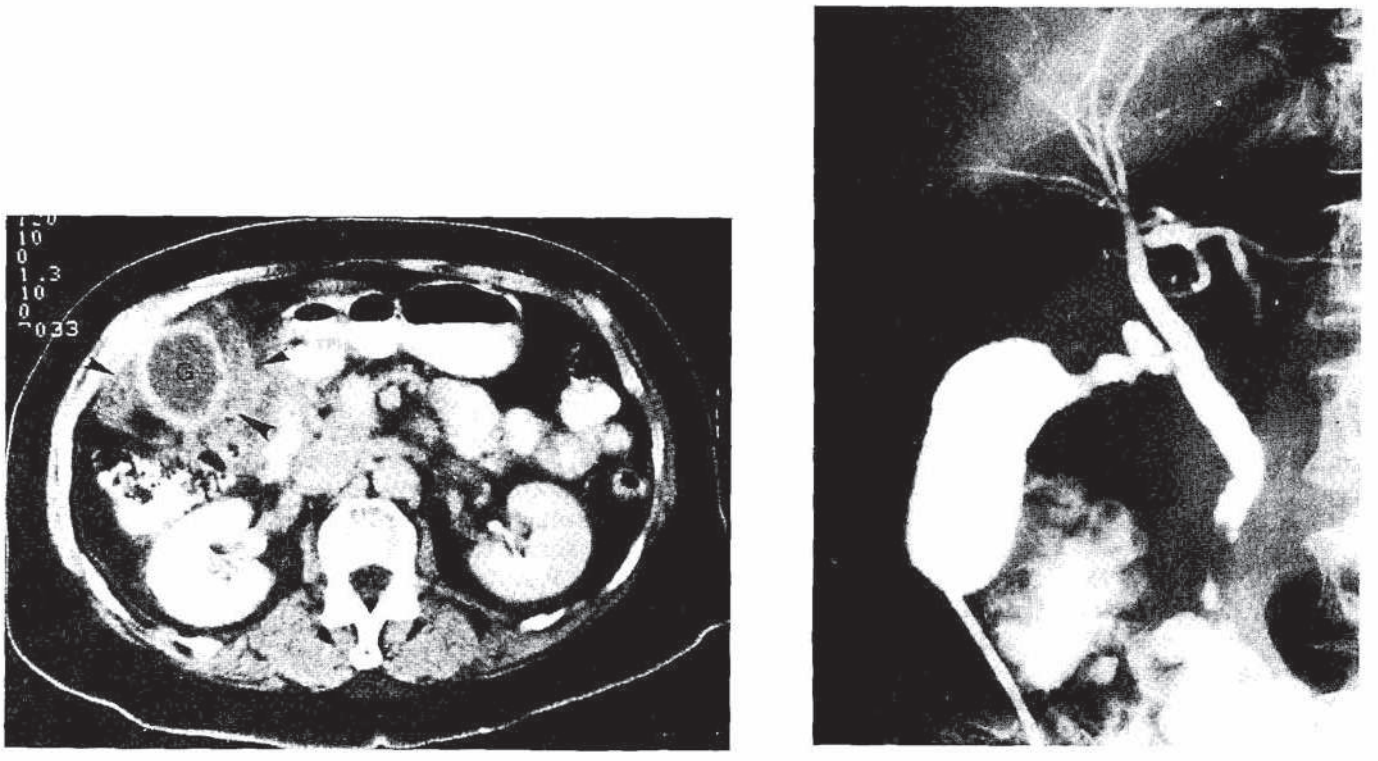
CUIDADOS INMEDIATOS DESPUES DEL PROCEDIMIENTO

Las sondas se dejan drenar por gravedad. Cuando está obstruido el conducto cístico, la vesícula produce casi siempre 50 a 70 ml de moco claro todos los días. Los volúmenes biliares mayores indican permeabilidad del conducto cístico. Los volúmenes persistentes muy grandes también pueden señalar obstrucción del conducto común.

Después que se estabiliza el estado del paciente, la sonda de colecistostomía se revisa con fluoroscopia para detectar la presencia de cálculos en la vesícula y reconocer el conducto cístico o conducto biliar común (fig. 97-2). Si no se identifican cálculos y el medio de contraste fluye con libertad al duodeno, la sonda se puede cerrar y extraerse en 10 a 14 días después de su colocación, cuando se forme un tracto maduro.

RESULTADOS Y COMPLICACIONES

La colecistostomía percutánea arroja resultados exitosos en más de 95% de los casos.[7] Es interesante que más del 20 a 30%. de los casos no tiene colecistitis aguda. Esto confirma la dificultad para diagnosticar colecistitis aguda en los pacientes graves. En un estudio reciente, Boland y colaboradores[15] informan una mejoría clínica en casi 60% de los pacientes después de la colecistostomía por sepsis con datos ultrasonográficos sugestivos de una fuente vesicular. La colecistostomía percutánea es de ayuda en estos pacientes porque excluye el diagnóstico de colecistitis aguda y evita operaciones innecesarias.



A **B**

Fig. 97-2. Paciente intubado con dolor de varios días en el cuadrante superior derecho, leucocitos sanguíneos elevados y cultivos sanguíneos positivos. *A,* La TC muestra una vesícula biliar con paredes engrosadas (G) y líquido pericolecístico (flechas). Se efectuó colecistostomía percutánea en la cama del paciente guiada por ultrasonido. B, Algunos días después, cuando se lo extubó, se obtuvo un colangiograma, que demostró un cálculo en el conducto biliar común distal, extraído después con endoscopia. A continuación se retiró la sonda de colecistostomía.

Con la técnica apropiada, las complicaciones son pocas. Se evita la peritonitis biliar al efectuar una descompresión rápida de la vesícula a través de la vía transhepática y practicar con mucho cuidado una colangiografía bajo fluoroscopia. Se han notificado en < 5% de los casos sepsis, hemorragia y reacciones vagales.

NEFROSTOMIA PERCUTANEA

INDICACIONES Y SELECCION DE PACIENTES

La nefrostomía percutánea (NPC) es un procedimiento radiológico intervencionista estándar. La obstrucción del sistema colector renal puede ser secundario a un gran número de causas, desde los cálculos hasta la enfermedad maligna. Los pacientes de la UCI febriles y con obstrucción comprobada de las vías urinarias tienen un riesgo más elevado de pionefrosis y urosepsis. En esto casos una NPC puede salvarles la vida. El drenaje percutáneo se ha convertido en el tratamiento de elección para la descompresión inicial de un sistema colector infectado sin importar la causa. Otras alternativas quirúrgicas se utilizan rara vez en el tratamiento de la infección renal. La NPC es segura, si bien llevar a la posición prona al paciente grave con ventilador puede ser difícil.

Diversos estudios de imágenes pueden diagnosticar un sistema colector obstruido. El US portátil identifica con rapidez la hidronefrosis. Es un excelente examen de primera elección, en especial cuando la creatinina se eleva y se sospecha de un factor etiológico genitourinario. Cuando el origen de la sepsis es incierto, la evaluación con TC identifica una hidronefrosis no advertida antes. Aunque la administración de medio de contraste es preferible, no es necesaria para diagnosticar un sistema obstruido.

En los sujetos con urosepsis/pionefrosis, la NPC puede confirmar el diagnóstico y actuar como tratamiento principal hasta que el paciente se estabilice. La descompresión rápida puede resultar en una pronta mejoría de la condición global del enfermo y en algunos casos (p. ej., infección micótica) pueden infundirse medicamentos en el sistema colector como parte del tratamiento. Cuando se encuentran cálculos renales, la vía de la nefrostomía puede emplearse después para una nefrolitotomía percutánea tras la curación de la infección inicial. Debe colocarse la sonda en un lugar adecuado para la subsecuente dilatación de la vía y la remoción de los cálculos.

TECNICA

La inserción de la sonda para la NPC se realiza de preferencia en la sala intervencionista con el paciente colocado en posición prona o semiprona. Como sucede con otros procedimientos radiológicos intervencionistas no vasculares, se ingresa al sistema colector renal con una aguja calibre 22, con guía ultrasonográfica, y se envía el líquido aspirado para evaluación microbiológica. Luego se instila medio de contraste y aire en

el sistema colector, se escoge un cáliz posterior y se punciona con aguja calibre 18. Se pasa una guía de alambre al sistema, se dilata la vía y se coloca un dren autoajustable en la pelvis renal. Las muestras aspiradas se mandan a cultivo. Hay que constatar la posición de la sonda con medio de contraste y el drenaje se deja a gravedad. Cuando hay pionefrosis o se sospecha infección, las manipulaciones deben ser mínimas para prevenir bacteriemia o sepsis y se inicia la administración de antibióticos justo antes de la intervención.

CUIDADOS INMEDIATOS DESPUES DEL PROCEDIMIENTO

Se deben registrar los líquidos suministrados, la orina y el gasto de la NPC. El gasto por la sonda debe reflejar el funcionamiento del riñon drenado. Se continúan los antibióticos de amplio espectro en los individuos con infección y se ajustan de acuerdo con los resultados del cultivo con antibiograma.

Cuando el paciente se estabiliza, cede la fiebre y la cuenta de glóbulos blancos regresa a lo normal, se ordena un nefrostograma formal para establecer la causa de la obstrucción. La descompresión externa se continúa hasta que la infección desaparece y se resuelve la obstrucción. En los casos de enfermedad por cálculos, se puede practicar como procedimiento definitivo la litotripsia extracorpórea por ondas sónicas o nefrolitotomía percutánea. En los casos de obstrucción ureteral por enfermedad maligna, inflamación o causa yatrógena, se coloca una prótesis ureteral interna para restablecer el flujo anterógrado a la vejiga. En los casos en que no es posible llevar a cabo lo anterior, el drenaje externo se deja por tiempo indefinido.

RESULTADOS Y COMPLICACIONES

El éxito de una NPC de urgencia se acerca al 95%.[9] Esto es en particular cierto cuando se encuentra un sistema colector dilatado.

Las principales complicaciones de la NPC son infrecuentes, ocurren en menos del 6% de los casos y comprenden urosepsis, hidrotórax y neumotorax y hemorragia (que amerite transfusión).[9] La urosepsis se minimiza si se limita la manipulación de la sonda después de ingresar al sistema urinario. Las estructuras torácicas se dañan con poca frecuencia (< 1%), lo cual sucede habitualmente cuando el sitio de entrada se halla arriba del undécimo o duodécimo espacios intercostales.

Procedimientos vasculares radiológicos intervencionistas

HEMORRAGIA DIGESTIVA: DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO

La radiología intervencionista juega un papel protagonista en el diagnóstico y tratamiento de la hemorragia digestiva. Su tratamiento se analiza en otra parte (cap. 79). En esta sección se discute la localización angiográfica y la terapéutica del sangrado digestivo superior e inferior.

INDICACIONES Y SELECCION DE PACIENTES

La angiografía se realiza mejor durante la hemorragia activa. Esto es difícil, ya que ésta es casi siempre intermitente. El amplio uso de la endoscopia y los estudios por medicina nuclear han mejorado la habilidad de documentar el sangrado activo y localizar su procedencia. La endoscopia es la primera modalidad diagnóstica en el plan terapéutico para la hemorragia digestiva. Aun si no es posible reconocer su origen, los hallazgos secundarios confirman muchas veces la presencia de sangrado activo y establecen la diferenciación entre superior e inferior.

Los estudios de medicina nuclear de la hemorragia con glóbulos rojos marcados con tecnecio son más útiles cuando el sangrado es distal al ligamento de Treitz. Los estudios con radionúclidos se ordenan para localizar una hemorragia digestiva baja, ya que el radiofármaco extravasado puede detectarse por un largo periodo (24 horas). Estos estudios no son invasivos y pueden realizarse con equipo portátil en la UCI. Sin embargo, la angiografía requiere un sangrado activo durante la inyección angiográfica de 10 segundos. Se estima que es necesaria una hemorragia de cuando menos 0.5 ml/min para la visualización angiográfica adecuada y 0.1 ml/min para la localización del radionúclido.

TECNICA

Cuando se confirma el sangrado activo y se cree que la angiografía es benéfica, el paciente se lleva con rapidez a ia sala adecuada. Los equipos portátiles de fluoroscopia no son adecuados para este tipo de exámenes.

En la hemorragia digestiva alta se llevan a cabo angiografías selectivas del tronco celiaco proximal y subselectivas de las arterias gástrica izquierda y gastroduodenal. En el sangrado digestivo bajo se estudian las arterias mesentérica superior e inferior.

El diagnóstico de hemorragia activa se determina por la identificación del medio de contraste extravasado a la luz intestinal (fig. 97-3). Cuando se sospecha sangrado intestinal bajo, la colocación de una sonda de Foley puede eliminar el oscurecimiento por el medio de contraste extravasado cuando se distienda y opacifique la vejiga. Las alternativas viables a la intervención quirúrgica en los pacientes graves son la embolización transcatéter o las técnicas de infusión selectiva intraarterial de agentes vasoconstrictores. Cada caso se individualiza de acuerdo con el cuadro clínico, la causa y la localización del sangrado y la experiencia del radiólogo intervencionista.

Para la hemorragia digestiva baja, el tratamiento médico de elección es la infusión de agentes vasoconstrictores selectivos. La emboloterapia es útil en el sangrado digestivo alto, pero se instituye muy poco en el bajo, lo cual se debe a la circulación colateral del intestino delgado y colon (véase adelante).

La vasopresina se usa como infusión vasoconstrictora. Es el componente activo presor de la hormona de la hipófisis posterior e induce constricción del lecho vascular esplácnico y contracción del músculo liso intestinal. La inyección directa intraarterial de vasopresina causa pocos efectos secundarios sistémicos comparada con la administración intravenosa, toda vez que con el primer método se emplea una dosis menor. La vasopresina funciona mejor en los pacientes con el mecanismo de coagulación normal porque el control del sangrado depende en la formación de un coágulo estable en el sitio de éste.

El tratamiento con vasopresina inicia de inmediato después de la angiografía selectiva con infusión directa en la arteria

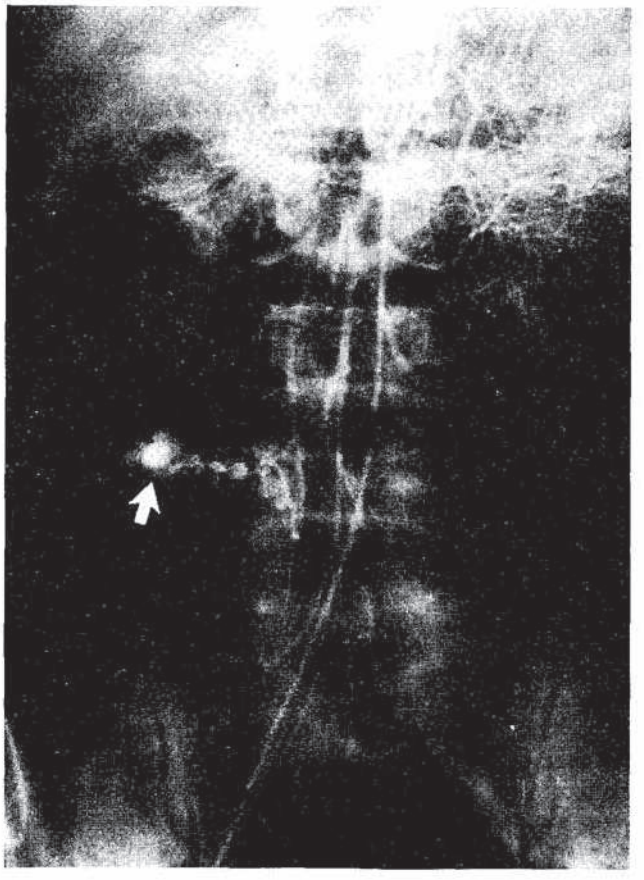


Fig. 97-3. Arteriografía de la mesentérica superior que muestra extravasación por la arteria cólica derecha (flecha). Intervención quirúrgica por hemorragia del divertículo cecal.

que alimenta la hemorragia. En áreas con doble riego arterial (p. ej., duodeno), la infusión se efectúa a través de ambas ramas arteriales (arterias celiaca y mesentérica superior), lo que resulta mucho menos efectivo. La infusión varía de 0.1 a 0.4 U/min con repetición de la angiografía cada 20 minutos para valorar el efecto vasoconstrictor. Si el sangrado se detiene, el paciente regresa a la UCI con continuación de la infusión. Cuando la hemorragia persiste, la infusión de vasopresina se incrementa. Por lo general, una infusión > 0.4 U/min trae como resultado un aumento de los efectos sistémicos. Si el sangrado no se detiene con 0.4 U/min, entonces se debe considerar otro tratamiento.

La infusión de vasopresina se continúa por 12 a 24 horas y luego se reduce en forma progresiva en las siguientes 24 a 48 horas, mientras el estado del paciente se vigila con mucho cuidado. La infusión de solución salina en las últimas 12 a 24 horas es de utilidad en el caso de que la hemorragia recurra. Si esto es así puede repetirse la infusión con vasopresina.

La emboloterapia transcatéter es un método alternativo de la infusión de vasopresina, sobre todo para el control del sangrado digestivo alto. La emboloterapia es de mayor utilidad en áreas con rico plexo arterial colateral (p. ej., esófago, estómago, duodeno y recto) donde la irrigación sanguínea múltiple minimiza el riesgo de daño isquémico. La hemorragia que proviene de lesiones mucosas en el esófago distal y fondo gástrico (p. ej., desgarro de Mallory-Weiss, esofagitis, gastritis) se maneja bien con la embolización de la arteria gástrica izquierda. Asimismo, la embolización superselectiva de la arterias gastroduodenal y pancreatoduodenal inferior puede ser un tratamiento efectivo contra el sangrado por úlceras duodenales.

El Gelfoam (gelatina quirúrgica) es el agente embólico de elección en el tubo digestivo. Es un agente absorbible que ejerce oclusión temporal por cinco a 10 días, lo cual posibilita curar la lesión. En casos especiales, la arteria gástrica izquierda se emboliza en forma empírica cuando la endoscopia ha sugerido un sitio hemorrágico cercano a la unión gastroesofágica y la angiografía no ha demostrado extravasación activa. La morbilidad es muy baja con este abordaje y el método reduce la recidiva.[10]

CUIDADOS INMEDIATOS DESPUES DEL PROCEDIMIENTO

Las infusiones emboloterápicas y vasoconstrictoras funcionan al disminuir la presión local en el sitio de sangrado. Esto permite la hemostasia y la curación del punto hemorrágico. Este tratamiento requiere un mecanismo hemostático funcional. Por lo regular, los pacientes con sangrado digestivo masivo tienen insuficiencia orgánica múltiple (IOM) o sepsis o bien han recibido transfusiones múltiples. Cualquiera de estas anormalidades puede resultar en coagulopatía, que debe corregirse lo más pronto posible.

Los sujetos con infusiones de vasopresina deben someterse a vigilancia cuanto antes. Durante las etapas iniciales, muchos individuos experimentan calambres abdominales secundarios al efecto sobre la musculatura lisa gastrointestinal. Esto puede resultar en un vaciamiento espectacular de sangre acumulada en el intestino. Si los calambres no ceden en 30 a 60 minutos o si recurren, puede sobrevenir marcada isquemia intestinal. La dosis de vasopresina se reduce gradualmente hasta que el dolor desaparezca. Los pacientes deben vigilarse en busca de signos de isquemia cardiaca o periférica, arritmias e hiponatremia consecutiva al efecto antidiurético de la vasopresina. La hiponatremia y el gasto urinario bajo se tratan con diuréticos.

RESULTADOS Y COMPLICACIONES

Los resultados del tratamiento transcatéter para la hemorragia digestiva aguda son muy variables y dependen de varios factores, entre ellos el cuadro clínico desencadenante, la causa y el sitio del sangrado. La experiencia indica que los pacientes con IOM y hemorragia digestiva se benefician muy rara vez con este procedimiento. No es posible anticipar qué individuos se pueden beneficiar.

En los pacientes sin IOM, el control del sangrado digestivo con emboloterapia es exitoso en un 70 a 80%.[11] En la hemorragia baja, las infusiones con vasopresina son efectivas en 80 a 90% de los individuos, pero la tasa de recurrencia puede ser tan alta como 30%. A pesar de la recidiva, estos sujetos se pueden beneficiar del control temporal que permite llevar a cabo una operación electiva bajo condiciones más favorables.

Las complicaciones de la emboloterapia en el tubo digestivo alto son raras[12] debido al rico plexo alrededor del estóma-

go y duodeno que los protege contra el infarto. Hay que tener cuidado con los pacientes posquirúrgicos, en quienes los vasos colaterales se han ligado. Algunas veces ocurre reflujo de material embólico al hígado y bazo y por lo regular es bien tolerado. Los infartos significativos del hígado o bazo son raros.

Las contraindicaciones relativas de la infusión con vasopresina son las enfermedades coronaria, periférica o cerebrovascular de importancia. Las complicaciones por el tratamiento con vasopresina se deben a vasoconstricción difusa, lo que trae como consecuencia isquemia significativa del corazón y las extremidades. Otras complicaciones son la arritmia y la hiponatremia. La trombosis de las arterias femorales y viscerales son consecuencia de una estadía prolongada del catéter intraarterial. Las complicaciones graves por la vasopresina infundida por catéter son infrecuentes, habitualmente < 10%.[13]

DESVIACION PORTOSISTEMICA INTRAHEPATICA TRANSYUGULAR

INDICACIONES Y SELECCION DEL PACIENTE

La hipertensión portal y el sangrado por varices es una forma especial de hemorragia digestiva alta que requiere un tratamiento muy diferente del sangrado arterial. La endoscopia con escleroterapia y ligadura es el procedimiento inicial terapéutico de elección, pero no es siempre exitoso y recurre con mucha frecuencia la hemorragia en 30 a 50% de los pacientes. Anteriormente el tratamiento definitivo era la creación quirúrgica de una derivación del sistema porta a alta presión hacia la circulación central, lo cual resulta en descompresión de la varices esofagogástricas.

Los radiólogos intervencionistas juegan ahora un papel determinante en la terapéutica de estos complejos pacientes con la creación de derivaciones portosistémicas intrahepáticas transyugulares (DPIT) percutáneas. La DPIT es una derivación percutánea portocava creada entre las venas porta y hepática. Su función es idéntica a la derivación portosistémica creada por medios quirúrgicos. La morbilidad y mortalidad están muy reducidas con la alternativa percutánea cuando se compara con la alta mortalidad operatoria en los enfermos con sangrado por varices.

Las indicaciones para la DPIT incluyen episodios múltiples de hemorragia esofagogástrica por varices refractarias a la escleroterapia, varices gástricas en ausencia de trombosis de la vena esplénica, ascitis intratable, síndrome hepatorrenal, síndrome de Budd-Chiari y descompresión portal en sujetos en espera de trasplante hepático.

TECNICA

Antes de realizar la DPIT hay que constatar la permeabilidad de la vena porta. Esto es posible con ultrasonido o en forma indirecta con la arteriografía de la mesentérica superior.

Cuando se ha llegado a la decisión de practicar la DPIT, el paciente es trasladado a la sala intervencionista. Se ingresa por la vena yugular interna derecha y se coloca un catéter venoso dentro de la aurícula derecha. Se accede a la vena hepática derecha y se dirige una aguja a través del parénquima hepático hasta la vena porta. Se registran las presiones entre la vena porta y la aurícula derecha y se realiza una venografía de la porta para documentar su estructura anatómica para detectar la presencia de varices (fig. 97-44). La vía creada así se dilata y mantiene abierta por una prótesis metálica autoexpansiva (fig. 97-4B). Después de la colocación de la prótesis, se miden nuevamente las presiones para confirmar la descompresión portal y la reducción del gradiente de presión entre la vena porta y la aurícula derecha (< 12 mmHg). Si el primer intento no tiene éxito en la reducción del gradiente y las varices se continúan opacificando, es posible practicar embolización con rollitos de Gianturco o inyección de etanol.

CUIDADOS INMEDIATOS DESPUES DEL PROCEDIMIENTO

Después de la descompresión portal y estabilización, los pacientes deben someterse a vigilancia cuidadosa cuando menos por 24 horas y recibir los productos sanguíneos necesarios. Al día siguiente se obtiene una imagen a color por ultrasonido dúplex de la derivación formada y venas hepática y porta para verificar qué tan adecuado es el flujo a través de la derivación y establecer una base para el seguimiento posterior.

RESULTADOS Y COMPLICACIONES

Se ha comunicado que el éxito técnico de la DPIT es del 90%. El funcionamiento adecuado de la derivación a seis meses varía de 75 a 90%[14,15] y la recurrencia del sangrado es de 4 a 17%). La mortalidad a 30 días es de casi 15% y también se ha notificado una mortalidad a seis meses del 307o. La tasa de mortalidad total y la estabilidad del paciente al tiempo del procedimiento de derivación varía en la clasificación de Child-Pugh. En una serie reciente efectuada por Encarnación y colegas[16] se superó la supervivencia acumulativa de 30 días de Child-Pugh clases A y B (91%) y clase C (71%). Estos resultados se comparan favorablemente con las derivaciones prostéticas colocadas por medios quirúrgicos, en lo que se refiere a la morbilidad y mortalidad totales y también en la supervivencia con este procedimiento. En cuanto a la recidiva del sangrado, la tasa de recurrencia fue menor con la DPIT cuando se comparó con la escleroterapia. Se sobreentiende, por supuesto, que muchos de los pacientes sometidos a derivación percutánea han fallado con la escleroterapia.

La DPIT es de gran utilidad para aliviar la hipertensión porta aguda y la hemorragia por varices, aunque se desarrolla estenosis de la derivación en más del 70%.[15] Son necesarios estudios de rutina con ultrasonografía Doppler para identificar algún problema de la derivación que puede requerir examen flebográfico adicional e intervención. En la mayoría de los casos, la flebografía y la revisión de la DPIT se realizan con paciente externo.

Las complicaciones de la DPIT incluyen hematoma en el cuello, punción de la cápsula hepática con o sin hemorragia abdominal, encefalopatía, hemobilia o empeoramiento de la insuficiencia hepática. En raras ocasiones sobreviene la IOM sin evidencia del foco séptico. Esto resalta la importancia del funcionamiento hepático para la regulación de la inflamación sistémica.

EMBOLIZACION DE LA ARTERIA BRONQUIAL

La hemoptisis que amenaza la vida, aunque rara, se acompaña de una tasa alta de mortalidad (50 a 70%) en los pacientes

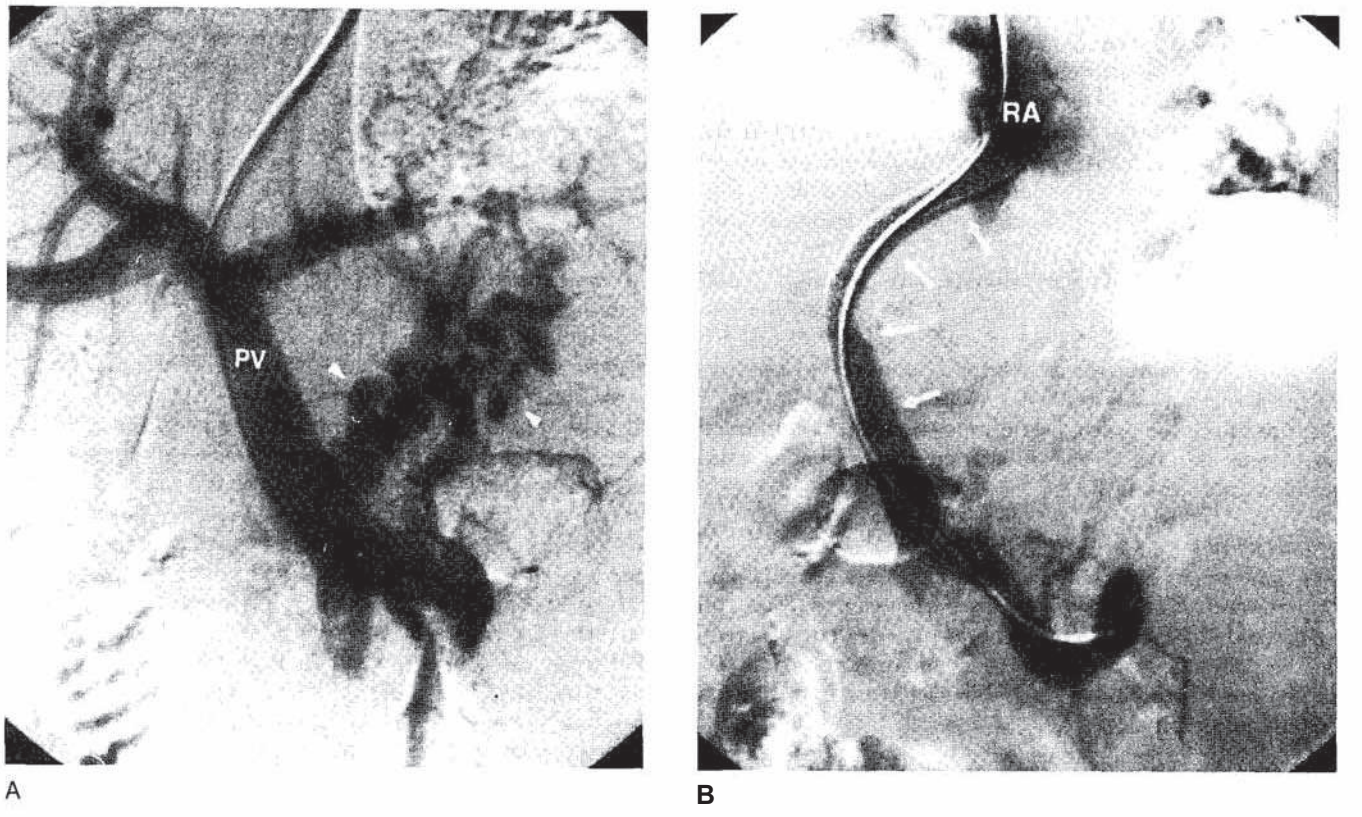


Fig. 97-4. Paciente con hemorragia recurrente por varices en quien falló la escleroterapia. *A,* Venograma portal transhepático que muestra una vena porta (PV) permeable con varices extensas (cabezas de flechas). B, Después de practicar DPIT se descomprime el sistema porta y las varices ya no se llenan con medio de contraste. El flujo de la porta se encauza de preferencia a través de la derivación recién creada (flechas) hacia la aurícula derecha (RA).

tratados en forma conservadora. Desde principios de los años de 1970 se ha centrado el tratamiento de la hemoptisis masiva en la embolización transcatéter. La tasa de mortalidad para la alternativa quirúrgica por hemorragia aguda es alta (33%). La embolización puede actuar como tratamiento definitivo o puede estabilizar al individuo mientras se instituye una terapéutica definitiva.

INDICACIONES Y SELECCION DEL PACIENTE

La hemoptisis masiva se define como un sangrado mayor de 300 ml en 24 horas. La hemorragia proviene de la circulación sistémica (arterias bronquiales y colaterales transpleurales) en 95% de los casos. Las enfermedades inflamatorias crónicas como tuberculosis, bronquiectasias, aspergilosis, fibrosis quística y el carcinoma broncógeno pueden predisponer al sangrado bronquial. En casi 5% de los casos, la hemoptisis se debe a lesiones que afectan la circulación arterial pulmonar (aneurisma micótico de Rasmussen o fístula arteriovenosa pulmonar). Otra de las causas de la hemoptisis en el paciente de la UCI es la yatrógena por daño de la arteria pulmonar después de insertar un catéter en la arteria pulmonar. Ambas causas son susceptibles de embolización por catéter.

Antes de practicar la arteriografía se obtiene una radiografía del tórax y broncoscopia para localizar o cuando menos lateralizar la fuente del sangrado. Si se visualiza un punto hemorrágico, se utiliza un catéter con globo para taparlo hasta el momento de la embolización. Una medida protectora adicional antes de llevar al paciente a la sala intervencionista es la colocación de una sonda endotraqueal doble para permitir la ventilación selectiva y proteger el pulmón contralateral.

TECNICA

Al igual que otros procedimientos radiológicos intervencionistas vasculares complicados, diagnósticos y terapéuticos, los sujetos deben transportarse a la sala adecuada para una intervención óptima.

Si se considera la gran variabilidad anatómica del sistema arterial bronquial, la angiografía evaluatoria empieza con un aortograma torácico descendente no selectivo. Después de precisar la configuración anatómica, se efectúa la arteriografía selectiva en la arteria bronquial correspondiente a la anormalidad radiográfica o broncoscópica. En los casos en los cuales el problema es causado por inflamación crónica, el sangrado puede ser el efecto de un exceso de vascularidad arterial procedente de las colaterales transpleurales de la subclavia, axilar, mamaria interna, intercostales y frénicas. Según sea su localización, puede ser necesaria la revisión de estas vías con una arteriografía.

Tal y como sucede con la evaluación arteriográfica del sangrado digestivo, la extravasación del medio de contraste no se identifica con facilidad. La angiografía revela a menudo una arteria bronquial hipertrofiada y anormal. Antes de cual-

quier embolización transcatéter, el arteriograma diagnóstico se evalúa con mucho cuidado para identificar cualquier rama arterial que irrigue la médula espinal. Lo anterior es más frecuente en el lado derecho, donde 90% de los pacientes tiene un tronco arterial común bronquial-intercostal y en 5 a 10% se demuestran ramas que irrigan la médula espinal. Si no se encuentran arterías bronquiales anormales u otra fuente transpleural colateral, se debe continuar la arteriografía pulmonar.

Para las fuentes sistémicas bronquiales y no bronquiales de la hemoptisis masiva se usan espuma de alcohol de polivinilo y Gelfoam. En casos selectos de hemoptisis por fístula arteriovenosa (FAV) dependiente de la arteria pulmonar, se emplean con buenos resultados rollitos o globos desprendibles para ocluir un gran vaso único. Esta última situación es común en el síndrome de Osler-Weber-Rendu en el que pueden estar presentes múltiples FAV.

CUIDADO POSOPERATORIO INMEDIATO

Del mismo modo que cualquier embolización efectuada para el tratamiento de un sangrado, los pacientes se vigilan con mucho cuidado por al menos 24 horas para detectar una recidiva. Se deben llevar a cabo revisiones neuromusculares frecuentes por la posibilidad de embolización no intencionada de la médula espinal.

RESULTADOS Y COMPLICACIONES

La embolización de la arteria bronquial para el control inmediato de la hemoptisis masiva es exitosa en más del 75% de los casos con recurrencia hemorrágica en casi 20%.[17,18] En un estudio, la embolización no tuvo éxito y la hemoptisis continuó hasta la muerte en 9% de los sujetos.[18] El sangrado recurrente después de la embolización se puede deber a embolización parcial, recanalización o desarrollo de nuevos vasos colaterales transpleurales.

Las complicaciones relacionadas con la arteriografía diagnóstica son poco comunes pero pueden incluir mielitis transversa después de la inyección del medio de contraste, sobre todo con agentes iónicos. Aunque no está comunicado, existe riesgo potencial de embolización no intencional e inadvertida de la arteria espinal después del uso del catéter, lo cual representa la complicación más temida. Es posible evitar tal contratiempo si no se embolizan las arterias bronquiales ni las intercostales que proveen ramas a la arteria espinal anterior. En ocasiones se puede avanzar el catéter más allá de la salida de la rama a la médula espinal y ello posibilita un depósito más efectivo del material embolizante.

EXTRACCION DE UN CUERPO EXTRAÑO Y REPOSICIONAMIENTO DEL CATETER

INDICACIONES Y SELECCION DE PACIENTES

Los pacientes de la UCI requieren casi siempre catéteres intravasculares para infusión y vigilancia. Algunas veces los catéteres se instalan mal, se fracturan o se desplazan hacia el sistema vascular —por lo general a grandes vasos, corazón o arterias pulmonares. Esto ocurre casi siempre durante su introducción o reposicionamiento y es muy raro que se deba a defectos del material. Otros tipos de cuerpos extraños son las guías rotas de marcapasos o filtros de la cava migrantes.

La presencia de un cuerpo extraño intravascular es una indicación para extraerlo. Se han notificado complicaciones en más del 70% de los individuos en los cuales se dejaron accidentalmente fragmentos del catéter.[19] Las complicaciones principales de retención de un fragmento incluyen perforación vascular o cardiaca, sepsis, arritmias y embolismo pulmonar. También se deben considerar las implicaciones medicolegaies.

TECNICA

La extracción percutánea de un cuerpo extraño es el tratamiento de elección. Las más de las veces se logra sin incisión ni anestesia general. La alternativa es un procedimiento quirúrgico mayor que supone riesgos muy altos en el paciente grave.

Se obtiene primero un venograma para confirmar la posición del fragmento y encontrar un sitio para recogerlo. Hay muchas clases de artefactos para su remoción, pero la trampa es el más usado (fig. 97-5). Una vez retenido el fragmento, se lo lleva a un sitio determinado para extraerlo. En raras ocasiones es necesario cortarlo si el fragmento es muy largo y no se puede plegar. Otros artefactos son canastas, asas y catéteres con globo. Cada paciente es diferente y, por tanto, el método se debe adaptar a cada caso particular.

Ciertas maniobras pueden redirigir los catéteres venosos centrales hacia una mala posición. Cuando la recolocación habitual no tiene éxito en la cama del paciente, se usa la guía fluoroscópica. Se debe obtener una venografía antes de cualquier manipulación para definir la estructura anatómica y documentar cualquier problema potencial u oclusiones. En muchos casos, todo lo necesario es cambiar la dirección bajo visión directa. En otros casos se tira del extremo del catéter y se lo lleva a una posición correcta (fig. 97-6).

En los sujetos con varios catéteres centrales, es común encontrar oclusiones venosas o estenosis. A veces el segmento obstruido o estenótico puede atravesarse o abrirse con un globo de angioplastia y, si es necesario, se abre con una prótesis vascular. Este tratamiento es en particular útil en el síndrome de la vena cava superior y en pacientes con enfermedad renal terminal en hemodiálisis crónica con estenosis venosa del injerto.

RESULTADOS Y COMPLICACIONES

La remoción de un cuerpo extraño por vía percutánea es muy efectiva con tasas de éxito que varían del 80 al 95%.[20] La extracción fallida se debe a menudo a la ausencia de un lugar en el que pueda recogerse el cuerpo extraño, a su adhesión a la pared del vaso o a un fragmento intravascular.

Las complicaciones de extraer el cuerpo extraño por vía percutánea y reposicionar el catéter son raras. Es esencial la vigilancia ECG dado que puede ocurrir una arritmia transitoria cuando los fragmentos se manipulan o fraccionan a través del corazón. Si el cuerpo extraño está muy adherido al endotelio, endocardio o una válvula cardiaca, la tracción debe ser suave para evitar el daño vascular.

COLOCACION PERCUTANEA DE UN FILTRO EN LA VENA CAVA

INDICACIONES Y SELECCION DEL PACIENTE

El embolismo pulmonar es una causa muy común de morbilidad y mortalidad en el paciente de la UCI. Por lo regular, los anticoagulantes representan un tratamiento adecuado, pero

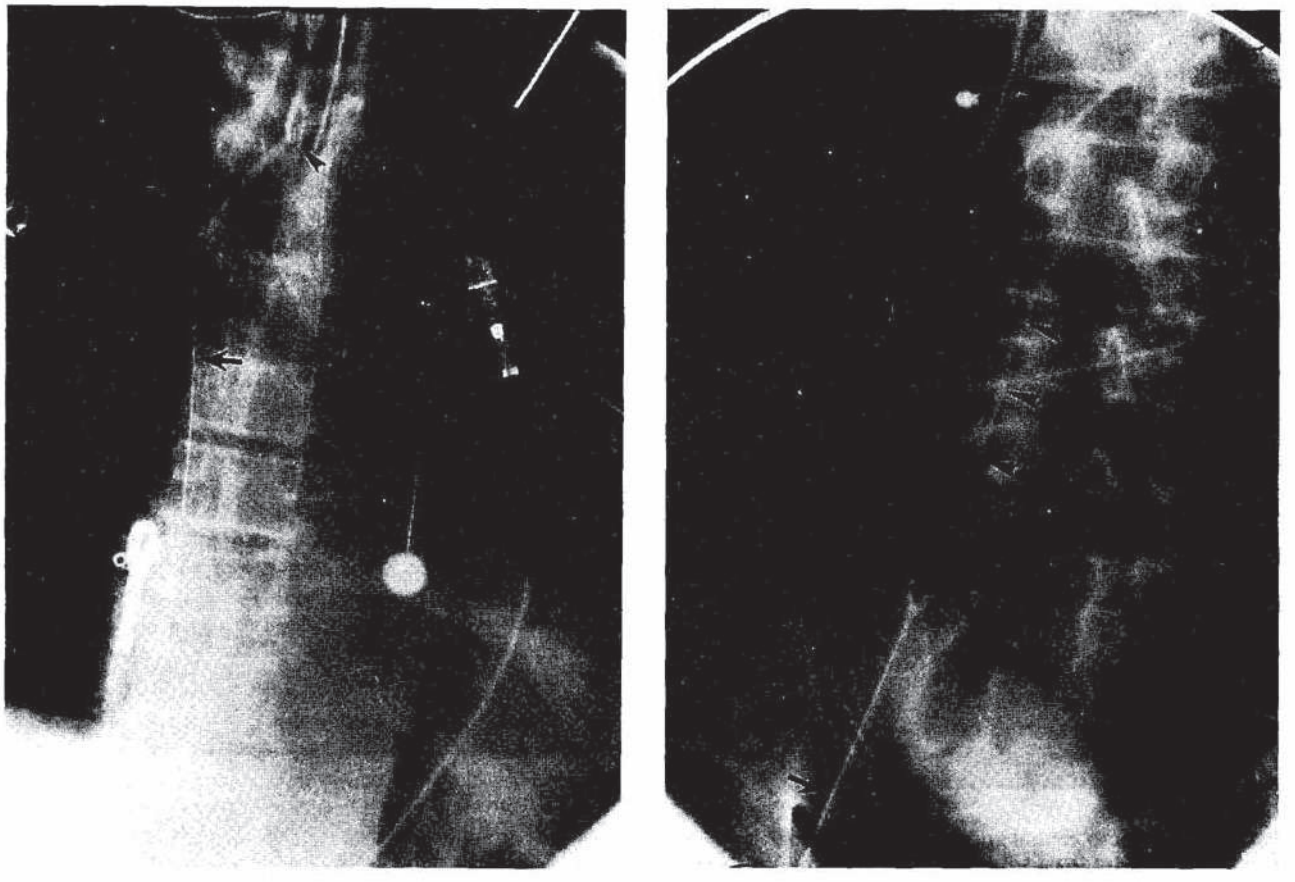


Fig. 97-5. Catéter con triple luz compartida. Fragmento en el tronco venoso braquiocefálico y la vena cava superior. *A,* Fragmento del catéter (cabezas de flechas) atrapado (flechas). *B,* Tracción a través de la punción percutánea por la vena femoral.

en las personas graves los anticoagulantes están contraindicados o son inefectivos. Esto ha conducido al desarrollo de artefactos mecánicos para "filtrar" los émbolos de la pelvis o las extremidades inferiores.[21]

Hasta mediados de los años de 1980 estos artefactos se instalaban por procedimientos quirúrgicos en la vena yugular interna. En años recientes, el tamaño de los filtros cávales ha disminuido del 24 (filtro de Greenfield) al 9 o 12 F, lo cual hace más sencilla la colocación percutánea. Este tratamiento es muy conveniente y se combina con arteriografía pulmonar antes de la colocación del filtro. Tales procedimientos se llevan a cabo mediante radiología intervencionista y se obtiene un cavagrama de la cava inferior de alta calidad que favorece un posicionamiento más exacto del filtro.

Mientras evolucionaban las técnicas en los últimos 10 años se desarrollaron muchos artefactos. Están disponibles algunos excelentes filtros cávales.[22,23] En la actualidad hay cuatro pequeños filtros cavales en Estados Unidos: el Greenfield de titanio, Nest de Bird (fig. 97-7), Vena-Tech y los filtros cavales de Simon Nitinol. El desarrollo de filtros recuperables es el próximo paso tecnológico.

Las indicaciones para la colocación de los filtros en la vena cava caen dentro de las siguientes tres categorías: a) contraindicación o complicación del tratamiento anticoagulatorio en pacientes con émbolos pulmonares comprobados, b) embolismo pulmonar recurrente a pesar de la anticoagulación y c) profilaxis. Mientras las dos primeras son indicaciones bien aceptadas, la tercera suscita más controversia.[21-24] Se han incrementado las indicaciones para la interrupción profiláctica de la vena cava, ya que el procedimiento se ha vuelto más simple y seguro. No obstante, muchos médicos son renuentes a la colocación del filtro o lo consideran demasiado invasivo para uso común. La filtración caval es inusual en el tratamiento del paciente grave.

La colocación profiláctica del filtro (además del tratamiento con heparina) se instituye en los individuos con tromboembolismo venoso comprobado y compromiso cardiovascular o enfermedad pulmonar obstructiva crónica grave, así como en los sujetos con trombos pélvicos libres. Además, debe considerarse la colocación profiláctica del filtro caval en ciertos casos con riesgo quirúrgico alto (procedimientos ortopédicos, por traumatismos, neuroquirúrgicos) y en pacientes oncológicos. Si se cuenta con filtros recuperables en el futuro, las indicaciones profilácticas se tornarán más amplias.

TECNICA

La colocación de un filtro en la vena cava inferior requiere traslado del paciente a la sala de radiología intervencionista.

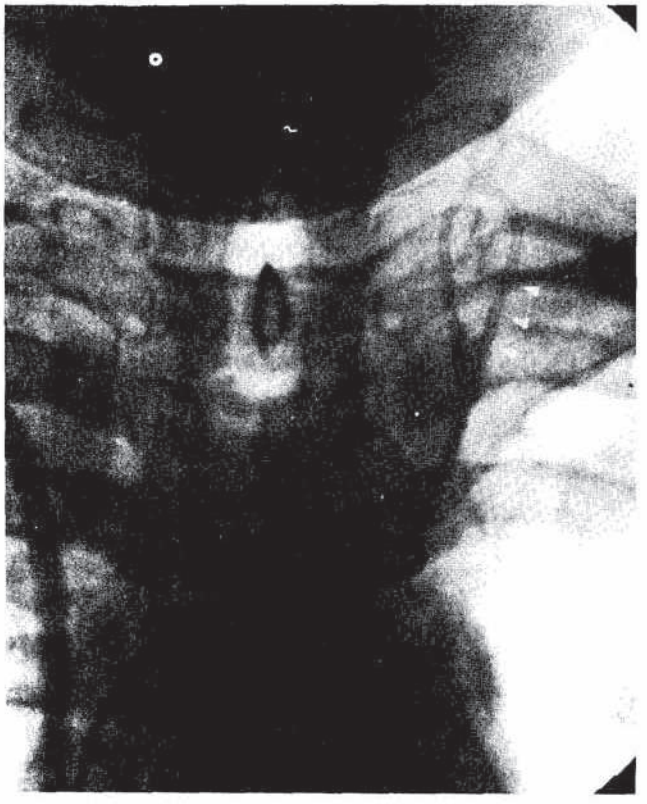
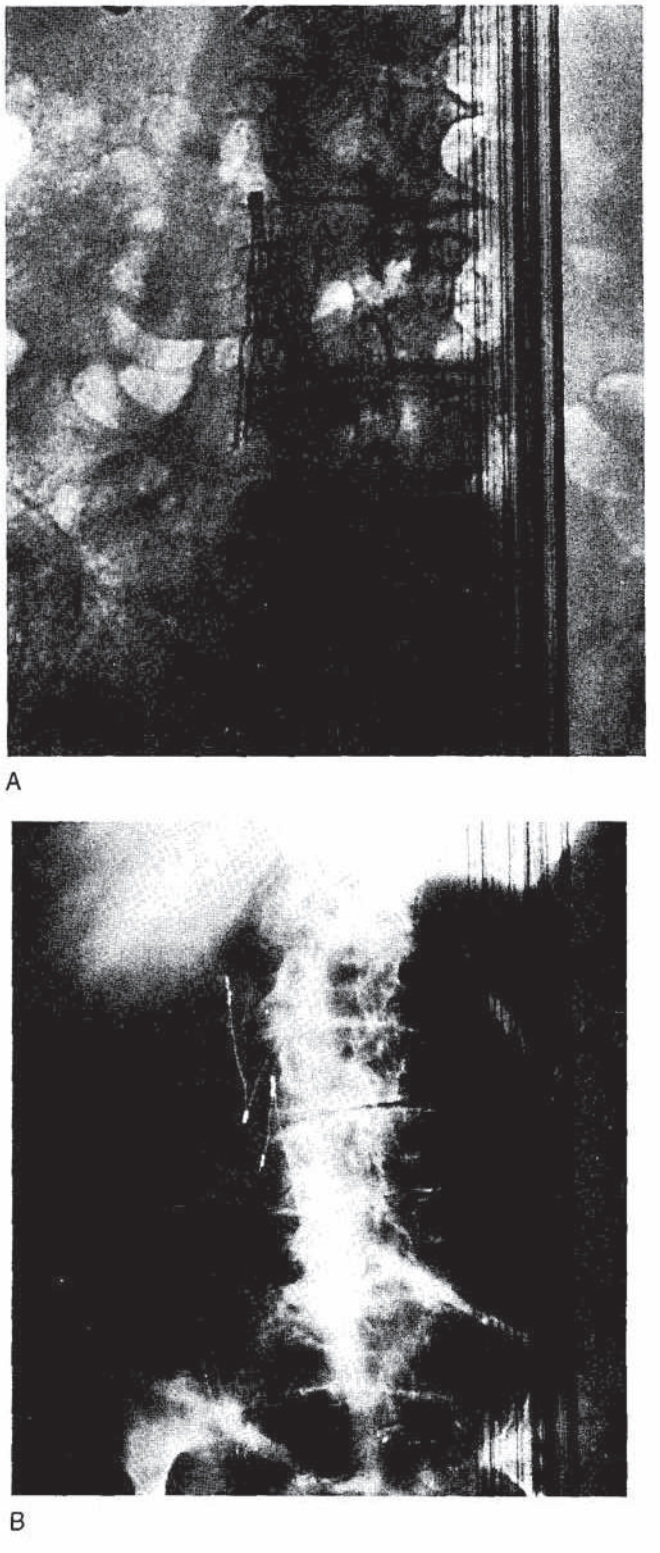


Fig. 97-6. Catéter venoso central en mala posición (cabezas de flechas) con su punta doblada hacia la vena yugular interna. Se inserta un catéter helicoidal desde la vena femoral, se atrapa el catéter y se lo coloca en la posición deseada.



A

B

Fig. 97-7. *A,* Filtro de Creenfield. *B,* Filtro caval Nest de Bird.

Rara vez, en los enfermos muy inestables, la instalación del filtro se lleva a cabo en la cama con equipo portátil de fluoroscopia. Sin embargo, el cavagrama es en estos casos difícil de interpretar (véase adelante).

Se prefiere la vía femoral para la colocación percutánea del filtro en la vena cava porque es más accesible. La vía yugular interna puede tener más ventajas en los sujetos con trombosis masiva pélvica y caval, venas iliacas tortuosas o múltiples canalizaciones femorales.

El cavagrama de vena inferior se obtiene antes de colocar el filtro para demostrar el nivel de las venas renales, la presencia de trombos en la vena cava inferior, su diámetro y cualquier anormalidad congénita venosa. Luego de analizar el cavagrama inferior, se dilata el sitio de punción a un tamaño conveniente y se coloca una guía. El filtro se introduce a través de la guía y se coloca por debajo de las venas renales para mantener su permeabilidad en caso de trombosis caval. Si los trombos se extienden a nivel de las venas renales, se puede colocar un filtro a nivel suprarrenal.[25] Hay que ordenar un cavagrama de control para revisar la posición del filtro.

CUIDADOS INMEDIATOS DESPUES DEL PROCEDIMIENTO

El paciente debe permanecer en cama con observación estrecha del sitio de punción por cuatro a seis horas. Si está indicado, se restituye la heparina de inmediato después de la hemostasia local. El tratamiento continuo con heparina es de utilidad para prevenir la extensión de los trombos a las piernas o la pelvis.

RESULTADOS Y COMPLICACIONES

La tasa documentada de émbolos pulmonares recurrentes varía con cada diseño particular del filtro, pero fluctúa entre 0.5 y 3%. Empero, es muy difícil comprobar la presencia de émbolos pulmonares.

Las complicaciones de la colocación del filtro en la vena cava inferior incluyen trombosis caval, desplazamiento del filtro y traumatismo en el sitio de inserción. La trombosis caval es variable (2 a 9%), según sea el diseño del filtro. En los últimos años se ha modificado el diseño de los filtros disponibles, con lo cual el desplazamiento es ahora muy raro.

Una complicación potencial de la vía percutánea es la trombosis en el sitio de punción. Esta, con los nuevos filtros pequeños, varía de 2 a 10%, con una tasa total (no oclusiva y oclusiva) mayor de 35%. Entre 4 y 6% de los pacientes manifiesta síntomas.[26]

TRATAMIENTO FIBRINOLITICO A TRAVES DE UN CATETER

Esta herramienta es un arma adicional importante en la terapéutica médica de la oclusión arterial aguda y subaguda. Su ventaja sobre el tratamiento sistémico estriba en que la acción del agente fibrinolítico se puede maximizar en el sitio de la oclusión vascular. Esto permite suministrar dosis más bajas y reducir al mínimo los efectos colaterales sistémicos. Debido a que este método requiere un catéter intraarterial para su infusión, los pacientes deben permanecer en la UCI durante la técnica.

INDICACIONES Y SELECCION DEL PACIENTE

El tratamiento fibrinolítico a través de un catéter funciona mejor en los sujetos con trombosis aguda. Por lo tanto, la mejor indicación es la trombosis que ocurre durante la angiografía o la angioplastia. El catéter arterial ya está colocado y el trombo está recién formado.

El tratamiento fibrinolítico también es de utilidad en la oclusión de los vasos de un injerto. En estos casos, la trombosis es muchas veces manifestación de una afección estenótica subyacente. Por lo general, las estenosis se tratan con técnicas radiológicas intervencionistas, que le ahorran al paciente una derivación quirúrgica. Se obtienen los mejores resultados con las oclusiones menores de seis a 10 semanas. Es difícil determinar la edad exacta del coágulo.

Otra indicación para el tratamiento fibrinolítico es la oclusión embólica. En los émbolos de los grandes vasos (p. ej., arterias femoral o braquial) es muy efectiva la embolectomía de Fogarty. No obstante, para los émbolos de los vasos pequeños el mejor tratamiento disponible es el fibrinolítico dirigido por catéter, ya que es muy difícil remover manualmente los émbolos de estos pequeños vasos.

TECNICA

En el tratamiento fibrinolítico dirigido por catéter, la clave consiste en suministrar el medicamento directamente en el trombo, toda vez que es posible activar el plasminógeno unido al coágulo de fibrina, sin activar cantidades significativas del plasminógeno circulante. Ahora están disponibles catéteres coaxiles y multiperforados para permitir la máxima penetración del fármaco fibrinolítico al trombo.

Después de una arteriografía adecuada, se inserta en el trombo un catéter multiperforado y se inicia la infusión. La urocinasa es en la actualidad el agente de elección, ya que no la neutralizan los anticuerpos circulantes, como en el caso de la estreptocinasa. Además, los efectos colaterales sistémicos, sobre todo la hemorragia excesiva, no son tan frecuentes como con ésta.[27]

No existe una dosis establecida de la urocinasa. Un protocolo típico infiltra el coágulo con 250 000 U/h de urocinasa y luego inicia infusión con 250 000 U/h por dos horas. Después de esta alta dosis inicial, la cantidad se limita a 80 000 o 100 000 U/h por la duración del tratamiento, que es de 24 a 36 horas.

CUIDADOS INMEDIATOS DESPUES DEL PROCEDIMIENTO

Las personas sometidas a infusión fibrinolítica por catéter se trasladan a la UCI. Allí se vigilan el sitio de punción, el estado de la extremidad afectada y los parámetros hemorrágicos. Los pacientes deben estar en reposo estricto en cama y son precisos exámenes Doppler frecuentes de la extremidad isquémica.

Por lo regular, se administran al principio dosis bajas intravenosas de heparina (500 a 1 000 U/h) para disminuir la incidencia de la trombosis alrededor del catéter (véase adelante). La anticoagulación con heparina también es útil para prevenir la trombosis de rebote después de concluir la infusión fibrinolítica.

Los exámenes de laboratorio deben incluir fibrinógeno, tiempo parcial de tromboplastina y hematócrito. Hay que revisar cada cuatro horas el nivel de fibrinógeno para buscar los efectos sistémicos del agente fibrinolítico. Si el nivel de fibrinógeno desciende a menos de 100 mg/dl, se disminuye la infusión o interrumpe. La experiencia ha mostrado que a un nivel de fibrinógeno menor de 100 mg/ml le sigue un incremento de la incidencia del sangrado.[28] Sin embargo, los niveles de fibrinógeno rara vez caen a este nivel durante la infusión de urocinasa.

Son esenciales los estudios angiográficos periódicos de control en la sala de angiografía. Asimismo, hay que obtener fluoroscopias de alta calidad para evaluar la progresión de la lisis. Habitualmente se ajusta con regularidad la posición del catéter para que permanezca dentro del coágulo.

Se logra una lisis exitosa después de 12 a 18 horas de infusión. Cuando esto sucede, las estenosis se dilatan y se retira el catéter. Si no hay progresión en seis a 12 horas, la infusión se suspende. Es importante que todas las decisiones respecto del tratamiento fibrinolítico, su continuación y su interrupción se tomen junto con el cirujano vascular correspondiente.

RESULTADOS Y COMPLICACIONES

Una infusión fibrinolítica exitosa es la que produce una lisis completa o mejora notoriamente el cuadro clínico. Las tasas de éxito informadas en la bibliografía son del 40 al 90%, con promedio del 60 al 70%.[29,30] La comparación de varias series es muy difícil por los diferentes tipos de pacientes. Con frecuencia, el éxito se debe a la edad del trombo y el estado de los vasos distales a éste. Además, la urocinasa tiene una mayor tasa de éxito y menor morbilidad que la estreptocinasa.[28]

Las complicaciones se deben al sangrado. La mayoría de las hemorragias ocurre en el sitio de punción arterial y casi siempre son mínimas. Empero, también se han comunicado

sangrados masivos distales (intracraneales, digestivos, retroperitoneales). En caso de una hemorragia de consideración, el tratamiento debe suspenderse a menos que aquélla pueda controlarse mediante compresión manual. Se administra plasma fresco congelado para reemplazar los factores de la coagulación. El sangrado importante se registra en 10 a 12%. El riesgo hemorrágico aumenta con la duración de la infusión y por tanto, la duración de ésta debe ser menor de 24 horas, si es posible. El sangrado pude minimizarse si se mantiene un nivel de fibrinógeno > 100 mg/dl. El uso de heparina sistémica eleva el riesgo de sangrado. En consecuencia, debe vigilarse el tiempo parcial de tromboplastina.

Los pacientes puede mostrar síntomas de agravación isquémica durante la infusión fibrinolítica. Las más de las veces, los síntomas se resuelven en poco tiempo al continuar el tratamiento y suministrar analgésicos narcóticos. El empeoramiento transitorio de la isquemia en el miembro afectado se debe a la embolización de trombos desplazados a los vasos menores distales. Muchas veces la operación no es de utilidad. Sin embargo, si hay deterioro clínico importante y persiste por más de una hora, debe repetirse la angiografía y considerar una intervención quirúrgica de urgencia.

La trombosis alrededor del catéter es un problema raro ocasionado usualmente por el mal flujo sanguíneo a lo largo del paso del catéter. Para prevenirla, la inserción intravascular del catéter se limita al mínimo necesario. Además, debe usarse el dispositivo de menor tamaño posible. La incidencia de la trombosis alrededor del catéter también se reduce al mínimo usando dosis bajas de heparina sistémica.

Bibliografía

1. McClcnnan BL: Adverse reaction to iodinated contrast media recognition and response. *Invest Radiol* 29:S46-50, 1994.
2. Van Sonnenberg E, Mueller PR, Ferrucci JT: Percutaneous drainage *oí* 250 abdominal abscesses and fluid collections. *Radiology* 151:337, 1984.
3. Gerzof SG, Johnson WC, Robbins AH, et al: Expanded criteria for percutaneous abscess drainage. *Arch Surg* 120: 227, 1985.
4. Van Sonnenberg E, D'Agostino HB, Casola G, ct al: Intervcntional radiology in the gallbladder: Diagnosis, drainage, dissolution, and management of stones. *Radiology* 174:1, 1990
5. Werbel GB, Nahrwold DL, Joehl RJ, ct al: Percutaneous cholecystostomy in the diagnosis and treatment of acute cholecystitis in the high-risk patient. *Arch Surg* 124:782, 1989.
6. McGahan JP, Lindfors KK: Acute cholecystitis: Diagnostic accuracy of percutaneous aspiration of the gallbladder. *Radiology* 167:669, 1988.
7. McGahan JP, Lindfors KK: Percutaneous cholecystostomy: An alternative to surgical cholecystostomy for acute cholecystitis. *Radiology* 173:481, 1989.
8. Boland GW, Lee MJ, Leung J, et al: Percutaneous cholecystostomy in critically ill patients: Early response and final outcome in 82 patients. *Am J Roentgcnol* 163:339-342, 1994.
9. Lee WJ, Patel U, Patel S, Pillari GP: Emergency percutaneous nephrostomy: results and complications. J *Vaso Infero Radiol* 5:135-139, 1994.
10. Lang EV, Picus D, Marx MV, et al: Massive upper gastrointestinal hemorrhage with normal findings on arteriogiaphv: Value of prophylactic embolization of the left gastric arterv. *Am J Roentgenol* 158:547-549, 1992.
11. Keller FS: Nonoperative management of gastrointestinal hemorrhage, in *Seminars in Interventional Radiology.* New York, Tílleme Medical Publishers, 1988.
12. Goldman ML, Land WC, Bradley EL, et al: Transcatheter iherapeutic embolization in the management of massive upper gastrointestinal bleeding. *Radiology* 120:513, 1976.
13. Walker TG, Waltman AC: Vasoconstrictive infusion therapv for management of arterial gastrointestinal hemorrhage semin *Intervertí Radiol* 5:18, 1988.
14. Coldwell DM, Ring EJ, Rees CR, et al: Multicenter investigayion of the role of transjugular intrahepatic portosysteimc shunt in management of portal hypertension. *RadiologíJ* 196:335 3-10, 1995."
15. Miller-Catchpole R: Transjugular intrahepatic portosvsiemic shunts (T1PS): Diagnostic and therapeutic technology assessment (DATTA). J*AMA* 273:1824-1830, 1995.
16. Encarnación CE, Palmaz JC, Rivera FJ, et al: Transjugular intrahepatic portosystemic shunt placement for variceal bleeding: Predictors of mortality. J VASC *lulero Radiol* 6:687-694, 1995.
17. Roberts AC: Bronchial artery embolization therapy. J *Thorae Imaging* 5(4):60-72, 1990.
18. Uflacker R, Kaemmerer A, Picon PD, et al: Bronchial artery embolization in the management of hemoptysis: Technical aspeets and long term results. *Radiology* 157:637-644, 1985.
19. Fisher RG, Ferrevro R: Evaluation of current techniques for nonsurgical removal of intravascular iatrogenic foreign bodíes. *Am J?Roentgenol* 130:541, 1978.
20. Uflacker R, Lima S, Melichar AC: Intravascular foreign bedies: Percutaneous retrieval. *Radiology* 160:731, 1986.
21. Schmidt GA, Hall JB: Pulmonary embolism. Beyond anticoagulation. *Intensuv Crit Care Dig* 8:3-4, 1989.
22. Grassi CJ: Inferior vena caval filters: Analysís of five currently available devices. *Am* J *Roentgenol* 156:813-821, 1991.
23. Dorfman GS: Percutaneous inferior vena caval filters. *Radiology* 174:987-992, 1990.
24. Tobin KD, Pais SO, Austin CBP: Reevaluation of indications for percutaneous placement of the Greenfield filter. *Invest Radiol* 24:115, 1989.
25. Orsini RA, Jarrell BE: Suprarenal placement of vena caval filters: Indications, techniques, and results. J *Vasc Snrg* 1:124, 1984.
26. Hicks ME, Middleton WD, Picus D, et al: Incidence of local venous thrombosis following Bird's Nest IVC filter placement. J *Vasc interv Radiol* 1:63-8, 1990.
27. Van Breda A, Katzen BT, Deutsch AS: Urokinase versus streptokinase in local thrombolysis. *Radiology* 165:109, 1987.
28. Marker VJ, Sherry S: Thrombolytic therapy: Current status. *N Engl J Med* 318:1512, 1585, 1988.
29. Durham JD, Geller SC, Abbott WM, et al: Regional infusion of urokinase into occluded lower-extremity bypass grafts: Long-term clinical results. *Radiology* 172:83, 1989.
30. Klatte EC, Becker GJ, Holden RE, et al: Fibrinolytic therapv. *Radiology* 159:619, 1986.

PARTE XI

PROBLEMAS ESPECIALES DE LOS CUIDADOS INTENSIVOS

Capítulo 98

PROBLEMAS ESPECIALES EN LA UCI

GREGORY A. SCHMIDT

PUNTOS CLAVE

- *La presión intraabdominal elevada puede causar hipoperfusión esplácnica y global, insuficiencia respiratoria y elevación de la presión intracraneal, un cuadro conocido como* **síndrome del** compartimiento abdominal.
- *El tratamiento del síndrome del compartimiento abdominal incluye líquidos intravenosos, ventilación mecánica con volúmenes corrientes pequeños y descompresión quirúrgica.*
- *Son comunes los derrames pleurales en los pacientes muy graves, pero por lo general son benignos. Los derrames paraneumónicos deben drenarse con prontitud.*
- *El empiema se trata en la mayoría de los sujetos con sondas dirigidas mediante técnicas imagenológicas, con o sin agentes trombolíticos.*
- *Se debe revisar todos los días el funcionamiento adecuado de los catéteres quirúrgicos.*
- *La tonometría gástrica provee una ventana para la perfusión intestinal y puede ser un útil indicador pronóstico y una guía para la reanimación.*
- *Debe diagnosticarse la supresión alcohólica sólo después de excluir otras causas amenazantes de la vida que inducen un estado hiperadrenérgico.*
- *Las benzodiacepinas son el principal tratamiento en la supresión alcohólica. Algunas veces se requieren dosis muy grandes.*

Síndrome del compartimiento abdominal

El síndrome del compartimiento abdominal (SCA) es un cuadro en el cual la elevación de la presión intraabdominal (PIA) afecta en forma adversa las funciones circulatoria y ventilatoria. El incremento de la PIA se advierte con frecuencia en los pacientes de la UCI y muchas veces se debe a la acumulación intraabdominal o retroperitoneal de sangre, ascitis, edema, tumores o, en raras ocasiones, gas (cuadro 98-1). Las acumulaciones que generan síntomas clínicos se ven más a menudo en las hemorragias, operación abdominal por traumatismo, trasplante hepático, hemorragia posparto y reparación aórtica.

FISIOPATOLOGIA

La presión intraabdominal es casi la misma que la atmosférica. A medida que aumenta el volumen intraperitoneal, también lo hace la presión, en proporción a la relación abdominal presión-volumen (distensibilidad) y al incremento del volumen. La consecuencia de este aumento de la PIA es la caída de las perfusiones hepática, esplácnica y renal, en parte por la compresión vascular de estos órganos.[1] Además, la conexión mecánica del abdomen y el tórax por el diafragma garantiza que alguna proporción de la elevación de la PlA se transmita a los espacios pleural y pericárdico. En un modelo canino, el incremento de la PIA se transmitió en un 20% al tórax.[1] La elevación marcada de la PIA puede, por tanto, aumentar la presión yuxtapericárdica y afectar el llenado ventricular. Aún más, la elevación de la PIA incrementa la sobrecarga ventricular izquierda y redistribuye el flujo sanguíneo lejos del abdomen.[2] Las consecuencias hemodinámicas son la caída del gasto cardiaco como efecto de la elevación de las presiones en cuña auricular derecha y pulmonar. La presión sanguínea no desciende por reflejo de la constricción arteriolar, sino que los resultados hemodinámicos mimetizan los hallazgos del taponamiento cardiaco, salvo por la falta de líquido pericárdico, y también los datos ecocardiográficos. Rara vez la presión venosa aumentada, en combinación con estasis venosa, es suficiente para desencadenar trombosis venosa. La distensión abdominal y el desplazamiento del diafragma hacia arriba restringen la pared torácica,[3] causan dificultad respiratoria[4] y, en el paciente con ventilador, incrementan las presiones sobre las vías respiratorias durante la programación de volumen respiratorio. Cada uno de estos efectos empeora en proporción al aumento de la PIA, con algunos resultados fisiológicos aparentes a una PIA típica de una laparoscopia (10 a 15 mmHg).[5-7] Aparece oliguria con una elevación de la PIA cercana a 20 mmHg.[8]

DIAGNOSTICO

El SCA consiste en hipoperfusión esplácnica, hipoperfusión sistémica, incremento de la presión en la aurícula derecha (y probablemente presión intracraneal elevada[9]) y presiones respiratorias basales altas y aplanadas (cuadro 98-2). Se debe sospechar la presencia de este síndrome en cualquier paciente con abdomen doloroso y distendido que desarrolle las manifestaciones enlistadas en el cuadro 98-2. La elevación de la PIA se determina en forma no invasiva instilando 50 ml de líquido en una sonda nasogástrica o urinaria y conectando la columna líquida a un transductor (o, de modo más simple, midiendo la altura de la columna líquida).[10,11] Los efectos fisiológicos de la elevación de la PIA se pueden demostrar cuando la presión supera los 10 cmH_20; la descompresión abdominal casi nunca es necesaria cuando la presión está a este

Cuadro 98-1. Causas de elevación de la presión intraabdominal

Hemorragia intraperitoneal o retroperitoneal, a menudo debida a traumatismos
Ascitis por cirrosis o tumor
Edema posoperatorio
Oclusión intestinal
Diálisis peritoneal
Laparoscopia
Pantalones militares antichoque (PMAC)
Tumores abdominales
Neumoperitoneo

Cuadro 98-2. Consecuencias clínicas del síndrome del compartimiento abdominal

Gasto cardiaco disminuido
Pad y PPC elevadas (pero reducidas las presiones cardiacas transmurales)
Perfusión hepática reducida, acidosis láctica
Perfusión renal alterada, oliguria, insuficiencia renal
Hipoperfusión esplácnica, PCO_2 de la mucosa gástrica elevada[12]
Dificultad respiratoria
Presiones de las vías respiratorias elevadas (Pmax y Pmes) durante la ventilación mecánica
Relación $\dot{V}/\dot{Q}$ anormal que causa hipoxemia
Presión intracraneal elevada[9]
Edema periférico, tendencia a la trombosis venosa

Pad, presión auricular derecha; PPC, presión pulmonar en cuña; PCO_2, presión parcial de dióxido de carbono; Pmax, presión máxima de las vías respiratorias; Pmes, presión en meseta de las vías respiratorias; $\dot{V}/\dot{Q}$, ventilación-perfusión.

nivel. Cuando la presión asciende a 15 o 25 cmH_2O, la descompresión puede estar indicada si hay evidencia clara de hipoperfusión. La mayoría de los individuos debe tratarse con descompresión quirúrgica cuando la presión excede los 25 cmH_2O.

TRATAMIENTO

Las consecuencias hemodinámicas de este síndrome se revierten, en parte, con la infusión de líquidos.[13] Sin embargo, los líquidos son sólo una medida de sostén y no hacen nada para tratar el problema abdominal precipitante. A pesar de ello, la infusión continua de líquidos en este tipo de pacientes con presión venosa alta (usualmente) e hipoalbuminemia sólo agrava los problemas de la distensión abdominal. Los agentes vasoactivos son algunas veces de utilidad pero, puesto que el problema se debe a un ventrículo semilleno y no a su escasa contracción, un mejor tratamiento es aliviar la compresión externa (descompresión abdominal). En las personas sin hipoperfusión grave, el tratamiento de sostén (líquidos, agentes vasoactivos, factores de coagulación) confieren el tiempo suficiente para que la presión abdominal disminuya, ya que el líquido se resorbe y el abdomen se vuelve más blando a continuación.

Por lo regular, el enfermo requiere ventilación mecánica, tanto para reducir la insuficiencia respiratoria como para tratar a menudo la grave hipoxemia. Los volúmenes corrientes deben ser bajos (5 a 7 ml/kg o menores) para minimizar el incremento de la ventilación inducida en la presión pleural (y su impacto negativo sobre el retorno venoso) con cada respiración (cap. 32). La hipercapnia es útil en los sujetos muy comprometidos a pesar de volúmenes corrientes muy pequeños. Debe evitarse la presión positiva al final de la espiración (PEEP), ya que también eleva la presión pleural y yuxtapericárdica y reduce el retorno venoso.[14] Cuando se aplica PEEP para mantener la oxigenación hay que seleccionar la menor cantidad que permite una fracción no tóxica del oxígeno inspirado.

El tratamiento definitivo del SCA requiere a menudo descompresión quirúrgica. En algunos individuos, las más de las veces aquéllos con cirrosis o ascitis maligna, la paracentesis suele corregir este síndrome. Por ejemplo, en 12 pacientes cirróticos con abdomen tenso, la rápida remoción de la ascitis (promedio, 11 L extraídos a 250 ml/min) redujo con rapidez la presión abdominal de 17 a 1 mmHg.[15] Al mismo tiempo, el gasto cardiaco se elevó y disminuyeron las presiones de la aurícula derecha y en cuña. La ecocardiografía simultánea demostró que, a pesar de la caída de la presión de la cámara, los volúmenes diastólicos finales izquierdo y derecho aumentaron, junto con la presión *transmural.*[15] Después de la descompresión quirúrgica, como sucede con la paracentesis, la perfusión global y la función renal mejoran con rapidez al descender la PIA.[13] Hay varios informes de paro cardiaco súbito por la descompresión abdominal, quizá por reperfusión de los tejidos isquémicos con liberación de potasio y mediadores inflamatorios.[16]

Derrame pleural

Las acumulaciones líquidas son comunes en la UCI. En un estudio de 100 pacientes consecutivos de la UCI, 41 tenían derrames al momento de la admisión, documentado por radiografía portátil de tórax, y 21 lo desarrollaron durante su permanencia.[17] Los derrames pleurales fueron pequeños en la mayoría de los sujetos (92%).[17] Casi todos eran benignos y, cuando se analizaron, sólo rara vez modificaron el tratamiento (cuadro 98-3). Al mismo tiempo, los riesgos de una toraco-

Cuadro 98-3. Causas de derrames pleurales en la UCI

Casi *siempre deben aspirarse*	*Casi nunca deben drenarse*
Infección adyacente a la pleura	Insuficiencia cardiaca congestiva
Neumonía	Enfermedad maligna (cuando se conoce el diagnóstico)
Sepsis originada en la parte superior del abdomen	Atelectasias
Sospecha de sepsis mediastinal	Administración masiva de líquidos
Sepsis sistémica grave	Hidrotórax hepático
Endocarditis	Complicaciones por la sonda
Sepsis por la sonda que amenaza la vida	Hipoalbuminemia
Sospecha de enfermedad maligna	Diálisis peritoneal
Vasculitis	Embolismo pulmonar
Pancreatitis	Uremia
Inducida por fármacos	Posoperatorio
	Escleroterapia posesofágica

centesis son mayores en los individuos muy graves respecto de los menos enfermos, toda vez que la coagulopatía está muchas veces presente y la función cardiorrespiratoria es precaria; pese a ello, algunos no han encontrado este riesgo.[18] Por tal razón, muchos derrames en la UCI no deben drenarse. Por ejemplo, en caso de que la insuficiencia cardiaca congestiva y el derrame mejoren con la terapéutica, no debe practicarse la toracocentesis. La atelectasia es una causa frecuente de derrame;[17] en consecuencia, si está presente y no hay razón para sospechar infección pleural, la toracocentesis no está indicada. De igual modo, algunos otros procedimientos, como algunas operaciones abdominales, la escleroterapia esofágica[19] y la diálisis peritoneal, se acompañan habitualmente de derrame pleural, lo cual hace difícil justificar la toracocentesis. Empero, ciertos padecimientos aumentan la probabilidad de que la toracocentesis conduzca a buenos resultados clínicos (cuadro 98-3). Un derrame paraneumónico debe drenarse casi siempre,[20] por ejemplo un derrame en presencia de infección en un lugar contiguo, y también en caso de sepsis importante en un sujeto que no responde al tratamiento con antibióticos. Los derrames que aumentan a pesar de la terapéutica, los de tamaño moderado sin una causa aparente y los que demuestran loculación deben analizarse en todos los casos.

Los derrames pleurales son casi todos de consideración por lo que representan (p. ej., infección, enfermedad maligna, embolismo), no tanto por sus consecuencias fisiológicas. Empero, algunos derrames son tan grandes que tienen la capacidad de propiciar la formación de atelectasias y alteraciones del intercambio gaseoso, aumentar la dificultad respiratoria o comprometer la irrigación global. Es de utilidad drenar esos derrames, como una medida terapéutica, aunque la causa sea obvia. El intercambio gaseoso no mejora con la toracocentesis, pero los pacientes conscientes refieren inmediata mejoría subjetiva. Esto es fácil de entender si se comprende la relativa distensibilidad de los pulmones y pared torácica en la capacidad funcional residual (CFR). Conforme se acumula líquido (o aire), dado que las distensibilidades son similares (la pared torácica es un poco más distensible alrededor de la CFR), el volumen pulmonar cae y se incrementa el volumen de la pared torácica. Mientras el volumen de la pared torácica aumenta, los músculos inspiratorios son forzados a trabajar con desventaja mecánica, lo cual aumenta el trabajo para respirar y provoca disnea. La toracocentesis hace que la pared torácica regrese hacia la CFR, devuelve los músculos inspiratorios a su longitud normal y les permite trabajar en una forma más ventajosa en su curva longitud-tensión,[21] aliviando la disnea.

Los derrames muy abundantes elevan la presión pleural lo suficiente como para impedir el retorno venoso y comprometer la perfusión sistémica. Tales derrames son secundarios a procesos infecciosos, enfermedades malignas, traumatismos o migración pleural de catéteres vasculares.

DIAGNOSTICO DE DERRAMES PLEURALES

La radiografía de tórax es suficiente para detectar un derrame pleural, aun en los sujetos muy enfermos incapaces de cooperar. Además, hay buena concordancia entre la radiografía de tórax y el ultrasonido en el diagnóstico de un derrame.[17,22] Cuando se practica una toracocentesis, el ultrasonido aumenta la resolución del líquido pleural en los individuos con pequeños derrames pero no reduce la necesidad de efectuar punciones múltiples ni la incidencia de complicaciones[22] y no se aconseja su uso rutinario. La tomografía computadorizada es muy sensible y específica para detectar derrames aunque usualmente es innecesaria para su reconocimiento.

Debe analizarse el líquido pleural para cuantificar deshidrogenasa láctica (LDH), concentración de proteínas totales, cuenta celular, pH, concentración de glucosa, parámetros bacteriológicos y, cuando se juzgue apropiado, niveles otológicos, concentración de amilasa, lípidos, factor reumatoide y otros indicadores especializados. Los trasudados —en los cuales la relación de líquido pleural para proteínas séricas es menor de 0.5, la concentración de líquido pleural para LDH menor de 0.6 y la concentración de líquido pleural menor de dos tercios respecto del valor sérico normal— se observan en los pacientes con insuficiencia cardiaca, cirrosis, diálisis peritoneal, embolismo pulmonar, síndrome nefrótico, sarcoidosis y mixedema. Estos criterios los propusieron Light y colegas[23] y han pasado la prueba del tiempo.[24] Los exudados, en los cuales no se encuentra la proteína o no se cumplen los criterios de LDH para un trasudado, indican a menudo inflamación, infección, enfermedad maligna o necrosis. El quilotórax es un tipo especial de líquido pleural que contiene quilomicrones. Este diagnóstico suele ser obvio por la propiedad del líquido (lechoso) y se puede confirmar con análisis de lípidos (triglicéridos altos). Las causas del quilotórax son numerosas, las más comunes de las cuales son los tumores (en particular el linfoma) y los traumatismos (casi siempre los quirúrgicos, pero también los secundarios a la inserción de un catéter central y la colocación de marcapaso, en especial por vena subclavia izquierda).[25] A pesar de que el quilotórax es infrecuente en la UCI, su aparición es de suma relevancia porque la tremenda pérdida de proteínas y linfocitos por el tórax puede ocasionar desnutrición amenazante de la vida e inmunosupresión.

TRATAMIENTO DEL DERRAME PLEURAL

Los derrames paraneumónicos son de gran preocupación por su proclividad a progresar a empiema. Al inicio, estos derrames son pequeños, fluidos y delimitados por escasa inflamación. El pH pleural permanece arriba de 7.3 y la glucosa excede los 60 mg/dl. En la mayoría de estos pacientes, el derrame se resuelve a medida que lo hace la neumonía, pero en otros las bacterias invaden el espacio pleural, la inflamación aumenta y el pH y la concentración de glucosa caen.[26] Si el líquido no se drena en esta etapa, hay progreso a la loculación y empiema (el llamado derrame complicado). La mayor parte de los médicos piensa que el análisis del derrame representa una base para predecir cuáles se complicarán. Cuando el derrame está libre y su pH arriba de 7.3, prácticamente todos los individuos mejoran con el tratamiento antibiótico adecuado.[26] Si el pH es menor de 7.1, la glucosa menor de 40 mg/dl y la LDH mayor de 1 000 U/L, está indicado el drenaje para prevenir la formación de un empiema, pero esta recomendación suscita controversia. Pueden observarse derrames con pH entre 7.10 y 7.30. En caso de que el derrame no fluya libremente, se desconoce la atención óptima y los análisis químicos no son confiables.[27] En su mayoría, los derrames loculados indican inflamación y por lo regular se drenan. La TC es útil para identificar el tipo de drenaje a seguir.

Cuando se encuentra pus en el espacio pleural (empiema), el tratamiento convencional es la empiectomía con descorticación. En la actualidad se lleva a cabo por métodos menos radicales, que se basan en la colocación radiológica de drenajes (cap. 97). Por ejemplo, Ulmer y colaboradores revisaron a 104 pacientes con infección del espacio pleural sometidos a drenaje guiado por radiología.[28] La tasa de curación fue del 81% a pesar de que el drenaje convencional falló en muchos de estos sujetos. La instilación dentro de la cavidad del empiema de agentes trombolíticos, como la estreptocinasa (250 000 unidades diarias por algunos días) o la urocinasa (100 000 a 400 000 unidades, una o cuatro veces al día por algunos días), favorece el drenaje y contribuye a la curación.[29,32] Se han informado algunas complicaciones y el éxito llega al 90%. Estos impresionantes resultados se obtuvieron con la colocación de drenes guiados por TC, con o sin administración intracavitaria de agentes trombolíticos, y sugieren que es una alternativa viable de la toracotomía en los pacientes inestables muy graves. Se ha publicado un algoritmo para la terapéutica del empiema.[33]

Para tratar el quilotórax se reduce el flujo del quilo y se mantiene la nutrición parenteral o se prescribe una dieta libre de grasas, con triglicéridos de cadena mediana; muchas veces se recurre a la intervención quirúrgica (ligadura del conducto torácico, derivación pleuroperitoneal, esclerosis del espacio pleural).

La esclerosis del espacio pleural está indicada en ocasiones en el paciente de la UCI, particularmente en aquéllos con derrames pleurales malignos, cuando un derrame causa problemas y es refractario al tratamiento médico. La técnica de la pleurodesis se puede consultar en otro lugar.[34] Los agentes esclerosantes efectivos son doxiciclina, minociclina, talco y bleomicina. Las características de presión y volumen del espacio pleural anticipan el fracaso de la pleurodesis.[35]

CUIDADOS DE LAS SONDAS DE DRENAJE

El sistema de drenaje debe vigilarse todos los días. Casi en su totalidad, estos sistemas consisten en tres compartimientos esenciales, uno (proximal al catéter torácico) para recolectar líquido del espacio pleural, otro (distal al catéter torácico y cercano al sitio de aspiración) para programar y mantener la aspiración deseada y uno más (situado en medio de los dos anteriores) para mantener el sello de agua, evitando que pase aire al tórax cuando no hay aspiración. La cámara de recolección debe examinarse con frecuencia para determinar la cantidad de líquido que drena del tórax. La cantidad de líquido acumulado es indicación de la gravedad de la enfermedad pleural, como en el paciente con hemorragia torácica, empiema o derrame. La cámara de control de aspiración debe estar siempre borboteando cuando está activada. El nivel de agua en esta cámara establece la cantidad de aspiración aplicada al espacio pleural. Si borbotea la cámara central que contiene el sello, entonces el aire está entrando al espacio pleural, sonda torácica o el propio sistema de drenaje. A diferencia del burbujeo en la cámara de control de aspiración (que es normal), no debe haber burbujas en la cámara de sello de agua. Si existe, puede ser indicación de enfermedad grave, como en el paciente con fístula broncopleural o rotura de una vía respiratoria mayor. De manera alternativa, el aire sale a través de la pared del tórax, un suceso común en los pacientes con poca masa muscular, o a través de una fuga de la sonda torácica, tubo conector o un equipo defectuoso. Por lo general, estas entradas potenciales de aire se remedian aplicando una pinza en los tubos conectores o en la misma sonda torácica, verificando que la herida de la toracostomía tenga una sutura adecuada y revisando la radiografía del tórax. Cuando la aspiración no está activada, el nivel de agua en la cámara selladora varía con la presión pleural. Cuando esta última cambia considerablemente, el efecto sobre el nivel de agua de esta cámara debe ser evidente; que no ocurre así es señal de que la sonda está obstruida, torcida o en mala posición.

Algunas veces, la función puede restaurarse en las sondas de aspiración, desprendiendo la parte externa para remover coágulos o detritos o manipulando la sonda dentro del espacio pleural. Sin embargo, nunca deben reavanzarse las sondas al espacio pleural por la probabilidad de introducir microorganismos. Las sondas que no funcionan se eliminan y, si el proceso patológico pleural no se ha resuelto, se instala una nueva.

Los drenajes del tórax deben extraerse cuando su indicación haya terminado. Tratándose de derrames pleurales, el drenaje menor de 100 ml en 24 horas señala casi siempre que la sonda puede extraerse. En los individuos con neumotorax, no debe haber fuga de aire por al menos 24 horas y hay que obtener una radiografía de tórax después de unas horas bajo el sello de agua (sin aspiración) para constatar que no haya reacumulación del neumotorax. Es aceptable la remoción de sondas torácicas en los sujetos ventilados de manera mecánica cuando no hay fuga de aire en progreso y cuando disminuye la probabilidad de barotraumatismo (por curación, resolución de la obstrucción respiratoria o mejor calibración del ventilador). La sonda del tórax se elimina siempre que la presión de la pleura sea positiva para minimizar la oportunidad de que entre aire atmosférico al tórax.

Como alternativa de las sondas torácicas, es posible introducir pequeños catéteres con válvula de Heimlich a la cavidad pleural. A pesar de que éstos pueden conectarse a la aspiración, sólo son apropiados para el tratamiento de pequeños neumotorax por su habitual sitio de inserción (anterior superior) y su diámetro pequeño para drenar líquidos del espacio pleural. Los criterios para retirarlos son idénticos a los de las sondas estándar torácicas.

Tonometría gástrica

La tonometría gástrica es un método que mide la PCO_2 de la mucosa. Su forma más difundida emplea un globo de látex y silicón lleno con solución salina y colocado dentro del estómago. El dióxido de carbono se difunde desde la mucosa gástrica hasta la pared del globo y dentro de la solución salina. Cuando el $C0_2$ está en equilibrio con el globo (de 30 a 90 minutos) se toma una pequeña muestra del agua y se analiza para PCO_2 en una máquina de gases (cuadro 98-4).

El valor de este método radica en que la PCO_2 es un indicador de la perfusión. Aunque se cree que la PCO_2 de la mucosa intestinal representa la oxigenación de la sangre, la verdad es más compleja. En reposo, la PCO_2 de la mucosa se determina por: a) el contenido del dióxido de carbono en la sangre arterial (proporcional a la $PaCO_2$), b) el flujo sanguíneo local y c) la

Cuadro 98-4. Método para la tonometría gástrica

Insertar el globo
Introducir solución salina o solución amortiguada con fosfato
Esperar el equilibrio (30 a 90 minutos)
Retirar una muestra del "espacio muerto" (1 ml) y desechar
Obtener muestra anaeróbicamente (técnica estéril)
Determinar PCO_2 mediante analizador de gases
Extrapolar la PCO_2 al estado de reposo mediante nomograma y tiempo de equilibrio

producción local de dióxido de carbono. Por ejemplo, en un modelo canino con reinhalación de dióxido de carbono en el cual la PCO_2 arterial ascendió de 36 a 159 mmHg, la PCO_2 gástrica lo hizo de 36 a 101 mmHg.[36] Esta gran dependencia de la PCO_2 tonométrica respecto de la PCO_2 arterial subraya que los valores de la PCO_2 intestinal (y, por tanto, el pH de la mucosa) no pueden interpretarse al margen de la PCO_2 arterial. Más bien, los resultados de la tonometría gástrica se deben registrar como valores de PCO_2 arteriales y mucosos o como el gradiente intestinal-arterial de PCO_2 Segundo, la PCO_2 mucosa depende del flujo sanguíneo local, como lo describió Fick hace más de 100 años. Entonces, si la perfusión local cae a la mitad, la diferencia entre las PCO_2 mucosa y arterial se duplica (tal y como lo hace la diferencia de los contenidos de oxígeno arterial y venoso, ya que la relación entre el contenido de dióxido de carbono y PCO_2 es casi lineal), asumiendo que el estado de reposo se sostiene y la producción local de dióxido de carbono no cambia. Por último, la PCO_2 de la mucosa depende de la producción local de dióxido de carbono, de modo que el consumo local de oxígeno aumentado ($\dot{V}O_2$), el reflujo de bicarbonato desde el duodeno o el desarrollo de hipoxia (en la cual se producen iones hidrógeno excesivos por el catabolismo del ATP, que luego reaccionan con el bicarbonato para liberar dióxido de carbono) incrementan también la PCO_2 tonométrica; todo lo demás es igual.

Es controversial la relativa contribución a la PCO_2 de la mucosa gástrica del efecto de Fick y la generación de ácido producida por hipoxia. En un modelo canino de choque hemorrágico, la contribución hipóxica de la elevación del gradiente de la PCO_2 arteriovenosa predominó cuando se alcanzó la dependencia de la administración de oxígeno.[37] Asimismo, en un modelo canino de taponamiento cardiaco, el gradiente arteriovenoso de PCO_2 aumentó cuando se alcanzó la dependencia de administración. Esta distinción entre la PCO2 intestinal por perfusión y la hipoxia debida a la PCO_2 es crucial, toda vez que las estrategias para aumentar el QO_2 sistémico reducen la PCO_2 de la mucosa gástrica, tanto como aumentan también el QO_2 intestinal, aun cuando no existiera hipoxia intestinal. Este descenso de la PCO_2 intestinal no debe interpretarse como un efecto benéfico, sino como una redemostración del principio de Fick. Una evidencia adicional que confirmara que la mayor parte de la elevación mucosa de la PCO_2 en la enfermedad grave puede atribuirse a la hipoxia reforzaría el valor de la tonometría.

A pesar de que falta entender muchos detalles de la tonometría gástrica, las evidencias apoyan el valor de la PCO_2 mucosa como una medida de perfusión e hipoxia mucosa. Si es así, la tonometría provee una de las pocas herramientas que posee el intensivista para vigilar la perfusión de un tejido cuando se han puesto en duda la presión arterial sistémica, gasto cardiaco de la termodilución, saturación mezclada de oxígeno venoso, aporte de oxígeno sistémico ($\dot{Q}O_2$)> relación $\dot{V}O_2/QO_2$ y concentración de ácido láctico arterial. Como un ejemplo de su valor potencial, los estudios que emplean la tonometría gástrica han revelado entre los agentes vasoactivos diferencias interesantes que no son aparentes en todo el cuerpo[38,39] en los pacientes con sepsis, y también entre la transfusión sanguínea y la dobutamina.[40] Es importante vigilar los intestinos, ya que son muy sensibles al daño isquémico[41] por el flujo a contracorriente del oxígeno en las vellosidades; el daño mucoso quizá sea el que induzca el síndrome de la reacción inflamatoria sistémica[42] (cap. 17).

Un número creciente de estudios clínicos apoya la utilidad de la tonometría gástrica como indicador de complicaciones, índice de desconexión,[43] pronosticador y guía para la reanimación. Por ejemplo, entre los pacientes sometidos a una intervención aórtica abdominal la tonometría identifica a los individuos con riesgo de colitis isquémica.[44,45] Como índice pronóstico, la tonometría anticipa con seguridad la mortalidad en sujetos muy enfermos y parece superior a muchos otros índices, como los valores hemodinámicos,[46] las medidas del oxígeno transportado[47,48] y las calificaciones de la gravedad de la enfermedad,[49] si bien no todas las investigaciones han llegado a esta conclusión.[50]

El mejor valor potencial de la tonometría es la guía para la reanimación. En 60 pacientes con un procedimiento quirúrgico cardiaco electivo se realizó expansión perioperatoria del volumen plasmático con solución de almidón de hidroxietilo al 6%; esto redujo la incidencia de hipoperfusión de la mucosa intestinal (pH menor de 7.32) a 7%, en comparación con 56% en el grupo no sometido a expansión del volumen.[51] Del grupo anterior, ningún enfermo desarrolló complicaciones mayores (seis desarrollaron hipoperfusión mucosa). En otro estudio multicéntrico de 260 pacientes de la UCI, el tratamiento guiado por tonometría mejoró la sobrevida en quienes mostraban valores tonométricos normales al momento de la admisión, pero no en los que tenían cifras anormales.[52] La falla del tratamiento guiado por tonometría en las personas más graves (aquéllas con hipoperfusión mucosa) pudo deberse a que la terapéutica se implemento en un momento tardío, después de ocurrido el daño de la mucosa, pero estos resultados son convincentes incluso para quienes ven a distancia la tonometría.

Con base en los buenos resultados de la tonometría con modelos animales, combinados con buenos resultados en casos humanos y la relativamente escasa invasividad del procedimiento, el lento paso para su aceptación por la comunidad de las UCI es desconcertante. Los dispositivos de vigilancia y tecnologías más dudosos han merecido mejor acogida. Aún así, la tonometría suscita enorme controversia.[53,54] Quizá las dificultades técnicas son en parte las culpables. Nadie duda que la tonometría es embarazosa y sujeta a numerosas dificultades (cuadro 98-5). El uso de sucralfato[55] o soluciones amortiguadas con fosfato en lugar de la solución salina[56] puede acrecentar la confiabilidad. En un no muy lejano futuro se mejorará la facilidad de su uso, confiabilidad y sensibilidad de la tonometría usando fase gaseosa, sin globo, o sensores de fibra óptica.[57]

Cuadro 98-5. Problemas de la tonometría con solución salina

Requiere tiempo para el equilibrio de la muestra (cuando menos 30 minutos)
Debe registrarse con exactitud el tiempo de equilibrio
Reflujo de bicarbonato duodenal
No puede usarse cimetidina (o su equivalente)
No detecta la hipoperfusión esplácnica transitoria
El aire contamina la muestra
Es inexacto si toma más de 10 minutos analizar la muestra
Usa ciertos analizadores de gases sanguíneos que predisponen al error

Síndromes de abstinencia alcohólica

Los pacientes que abusan del alcohol ingresan con frecuencia a la UCI por las complicaciones del consumo de esta sustancia (hemorragia digestiva, pancreatitis), enfermedades intercurrentes (traumatismos, neumonías) o para vigilancia posoperatoria (operación por cáncer de cabeza y cuello, reparación de fractura de cadera). El antecedente de alcoholismo puede ser difícil de reconocer, en especial cuando los pacientes están intubados, sedados o con algún tipo de encefalopatía. La abstinencia alcohólica puede simular complicaciones de una enfermedad grave, complicar la evolución en la UCI y contribuir a la mortalidad. Los intensivistas deben estar preparados para identificar los signos de la abstinencia alcohólica, iniciar su tratamiento estabilizador y descartar las enfermedades no relacionadas con ella.

La abstinencia alcohólica provoca una profunda estimulación simpática, pero la causa no se comprende en su totalidad. Los efectos neurodepresivos del etanol, mediados en parte por el ácido gammaaminobutírico (GABA), inducen mecanismos compensatorios excitatorios que son dejados sin freno cuando ya no se administra etanol. Las manifestaciones aparecen cuando los niveles sanguíneos de etanol descienden de su nivel crónico, sin que tengan que llegar a cero. Los síndromes de abstinencia se dividen en temblorosos, convulsivos, alucinantes y *delirium tremens* (DT) (cuadro 98-6).

El DT es el síndrome más peligroso que, si no se trata, es mortal. Las complicaciones incluyen hipertermia, rabdomiólisis, traumatismos, arritmias y colapso cardiovascular. La mortalidad del *delirium tremens* se desconoce, pero con el tratamiento y vigilancia adecuados debe ser mínima.

Es muy importante considerar una amplia gama de diagnósticos diferenciales en el paciente alcohólico con síntomas y signos de deprivación. Semejan la abstinencia alcohólica: hemorragia, hipoxia, neumotorax, hipoglucemia, reacciones adversas por medicamentos, infección del SNC, envenenamiento por cocaína, hiponatremia, hematoma subdural, encefalopatía hepática y obstrucción de una sonda urinaria. Puede ser necesario realizar, además de un buen examen físico, análisis de gases arteriales, exámenes químicos, cuenta sanguínea, exámenes toxicológicos, radiografía del tórax, TC cerebral y punción lumbar, ya que el síndrome de abstinencia es un diagnóstico de exclusión. Hasta que se integre el diagnóstico, todos los sujetos deben recibir tiamina, oxígeno y glucosa.

Las benzodiacepinas son la piedra angular del tratamiento. Cuando se administran a dosis suficientes, combaten las manifestaciones clínicas de la abstinencia y previenen la progresión a DT. Por lo general, se usan benzodiacepinas de moderada a larga duración como el diacepam, loracepam o clordiacepóxido para reemplazar el etanol, que es de corta duración. Una estrategia típica consiste en suministrar 5 a 10 mg IV de diacepam cada cinco a 10 minutos hasta sedar al paciente, sin que pierda la conciencia. Este tratamiento requiere un médico al lado del enfermo y vigilancia cuidadosa de la vía respiratoria. A veces se necesitan dosis masivas (hasta 1 000 mg al día de diacepam). El loracepam es superior en pacientes con daño hepático. Los barbitúricos son medicamentos secundarios. En algunas UCI se administra etanol intravenoso[58] pero su uso es más difícil que las benzodiacepinas (por su pequeña vida media) y puede ser inseguro. Aun así, cuando se compara con otros tratamientos, el etanol es igual de efectivo y no aumenta la toxicidad.[58]

Se ha aseverado que los bloqueadores beta y la clonidina son efectivos en la profilaxis y tratamiento de la abstinencia alcohólica y que estos fármacos son de utilidad para suprimir el estado hiperadrenérgico.[59] No sirven, sin embargo, para prevenir la progresión al *delirium tremens* y sólo enmascaran los síntomas clínicos del estado de abstinencia. También se ha cuestionado la seguridad de estos agentes en los pacientes inestables. Dichos fármacos se agregan en ocasiones a las benzodiacepinas, ya que así se reduce la dosis del sedante. Cuando se compara un régimen de benzodiacepinas y clonidina con benzodiacepinas y haloperidol en los pacientes traumatizados en la UCI, el primer régimen ocasionó más complicaciones cardiacas, mientras que la incidencia de neumonía fue menor.[60] El haloperidol no suprime la abstinencia por alcohol

Cuadro 98-6. Síndromes de deprivación alcohólica

Síndromes	*Síntomas y signos*	*Tiempo de inicio*
Temblloroso	Incluye náuseas, anorexia, ansiedad, taquicardia, hipertensión, hiperreflexia	6-36 horas
Convulsivo	Tonicoclónico, gran mal; estado epiléptico infrecuente	2 horas a 3 días
Alucinatorio	Alucinaciones visuales (a veces auditivas o táctiles)	6-48 horas
Delirium tremens	Delirio, agitación, taquicardia, hipertensión, fiebre, dilatación pupilar, sudación	2-14 días

y se ha vinculado con convulsiones, reacciones distónicas, síndrome neuroléptico maligno (cap. 107) y taquicardia helicoidal.

El tratamiento de las convulsiones se describe en el capítulo 59. En general, las convulsiones causadas por la abstinencia alcohólica no se tratan en forma especial, a menos que el paciente no se recupere entre convulsiones; la fosfenitoína no se debe administrar de rutina. Empero, muchos alcohólicos que se convulsionan pueden tener epilepsia subyacente o sufrir convulsiones postraumáticas, las cuales deben tratarse.

CASO CLINICO

Una mujer de 26 años desarrolló sangrado posparto que le amenazaba la vida después del uso de fórceps en un hospital de provincia. Se le practicó histerectomía total abdominal de urgencia para controlar la hemorragia, pero entonces sobrevino coagulación intravascular diseminada, SIRA y choque. Durante los primeros cuatro días se atendió con líquidos y reanimación con productos sanguíneos y luego se la trasladó a la institución del autor.

Al ingreso, la paciente estaba sedada; su presión arterial era 85/36 mmHg; frecuencia cardiaca, 138 por minuto; temperatura, 36.2°C. Había edema corporal total, edema conjuntival, distensión abdominal y crepitaciones pulmonares diseminadas. Se le infundían por un catéter central 500 ml/h. Era ventilada con control asistido; el volumen corriente era de 600 ml y la respiración de 24 por minuto; PCO_2< 43 mmHg y pH, 7.39. Tenía un FIO_2 de 0.5, PEEP de 5 cmH_2O y PaO_2 de 73 mmHg. Las presiones máxima y en meseta de las vías respiratorias eran de 67 y 63 cmH_2O, respectivamente. La radiografía del tórax mostró una lesión pulmonar difusa, un pequeño derrame pleural derecho y un catéter central en buena posición. La concentración de hemoglobina era de 9 g/dl, las plaquetas de 90 000/μl, el tiempo de protrombina de 18 segundos (INR, 2.2) y concentración de albúmina sérica de 1.5 g/dl.

Se redujo el volumen corriente a 350, que redujo la presión en meseta de la vía respiratoria a 42 cmH_2O. La frecuencia respiratoria aumentó a 32 por minuto y los gases arteriales mostraron una PO_2 de 66 mmHg, PCO2 de 61 mmHg y pH de 7.19. La presión arterial subió a 90/40 mmmHg, pero el gasto urinario era menor de 10 ml/h desde su llegada a la UCI. A pesar del suministro de bolos de 500 ml de solución salina, la presión arterial siguió en 90/40 mmHg y el gasto urinario no se incrementó. Se instaló un catéter en la arteria pulmonar, que reveló las siguientes medidas: Pad, 18 cmH_2O; PPC, 20 cmH_2O; $\dot{Q}_T$, 8.0 L/min; y SVO_2 0.70. Se insertó un globo de tonometría gástrica y, tras un tiempo de equilibrio de 60 minutos, la solución salina dentro del globo tenía una PCO_2 extrapolada de 83 mmHg (PCO_2 arterial menos la gástrica igual a 22). La sonda urinaria se conectó a un manómetro, que reveló una presión en la vejiga de 32 cmH_2O. El ultrasonido del abdomen mostró múltiples asas dilatadas, algunas sombras complejas interpretadas como hematoma, dos grandes acumulaciones líquidas sin ecos y derrame pleural bilateral moderado.

Se insertó una sonda por la línea media hacia una de las grandes acumulaciones líquidas y se extrajo 1 L de líquido color pajizo. Las determinaciones hemodinámicas mostraron gran mejoría de la perfusión (cuadro 98-7). El gasto urinario aumentó a 130 ml/h. El líquido abdominal se drenó por varios días con base en la disminución del gasto urinario y presión aumentada de la vejiga. Permaneció largo tiempo en la UCI y ameritó varias reintervenciones quirúrgicas; más tarde se la trasladó a otro hospital para su rehabilitación.

DISCUSION DEL CASO

Se trata de un caso de síndrome del compartimiento abdominal secundario a hemorragia posparto que ilustra el uso de la determinación de la presión abdominal (presión en la vejiga) para guiar la extracción de líquido abdominal. La alta presión intraabdominal redujo las irrigaciones renal, que causó oliguria, y esplácnica, y la elevación de la PCO_2 de la mucosa gástrica se determinó por tonometría. La evolución exitosa se debe en parte a la urgente y continua reducción de la presión abdominal. Tal disminución mejoró la hemodinamia sistémica así como los riegos renal y esplácnico. Esto se observó en el aumento del gasto cardiaco y la saturación de oxígeno venosa mixta después de la paracentesis. Dicho incremento del flujo, de frente a bajas presiones auriculares, indica una mejor función diastólica, y también mejor función cardiaca, después de pericardiocentesis por taponamiento cardiaco.

Los objetivos de la ventilación mecánica deben tomar en cuenta las consecuencias hemodinámicas de la elevación de la presión pleural que ocurre cuando el abdomen se distiende. El volumen corriente debe disminuirse, aun si esto conduce a hipercapnia, como en este caso.

Se podría argüir que la tonometría gástrica no proporcionó información clínica útil que no estuviera ya disponible, una crítica común a la tonometría. Sin embargo, con una presión arterial aceptable (no ideal), un gasto cardiaco de 8 L y una saturación venosa mixta dentro de límites normales se podría concluir, de manera errónea, que la perfusión era la adecuada. Aunque la oliguria hacía pensar en una mala perfusión, la insuficiencia renal es tan común en el paciente grave que el gasto urinario es mal indicador de la irrigación renal. La tonometría descubrió con éxito el déficit de la perfusión esplácnica y demostró mejoría con el tratamiento (la caída en la diferencia $PmgCO_2$-$PaCO_2$)-

Cuadro 98-7. Efectos de la paracentesis

	Antes de la paracentesis	*Después de la paracentesis*
Presión sanguínea, mmHg	**90/40**	**95/42**
Gasto cardiaco, L/min	**8.0**	**11.5**
Pad, mmHg	**18**	**10**
PPC, mmHg	**20**	**12**
$S\bar{v}_{O_2}$, %	**70**	**78**
Pvejiga, cmH_2O	**32**	**12**
Pmg_{CO_2}, mmHg	**83**	**73**
Pmg_{CO_2}-Pa_{CO_2}, mmHg	**22**	**14**

Pad, presión auricular derecha; PPC, presión pulmonar en cuña; $S\bar{v}_{O_2}$, saturación de oxígeno venoso mixto; Pvejiga, presión vesical; Pmg_{CO_2}, P_{CO_2} de la mucosa gástrica; Pmg_{CO_2}-Pa_{CO_2}, diferencia de P_{CO_2} mucosa y arterial.

Los derrames pleurales también merecen comentarse. Aunque los derrames de tamaño moderado no complican por lo general el SIRA, esta paciente estaba tan masivamente hidratada e hipoalbuminémica que se atribuyeron a estos factores. Por esta razón no se realizó toracocentesis diagnóstica. Aunque tal procedimiento se hubiera efectuado con seguridad, el riesgo de un cuadro hemorrágico era real y se juzgó que el tratamiento sería el mismo. Si los derrames hubieran empeorado a la luz de una mejoría general, o si otra información clínica hubiera señalado datos de infección en el espacio pleural, se habría tomado una muestra del derrame.

Bibliografía

1. Barnes GE, Laine GA, Giam PY, et al: Cardiovascular responses to elevation of intra-abdominal hydrostatic pressure. *Am J Physiol* 248:R208-R213, 1985.
2. Robotham JL, Wise RA, Bromberger-Barnea B: Effects of changes in abdominal pressure on left ventricular performance and regional blood flow. *Crit Care Med* 13:803-809, 1985.
3. Hanson CA, Ritter AB, Duran W, et al: Ascites: Its effect upon static inflation of the respiratory system. *Am Rev Respir Dis* 142:39-42, 1990.
4. Rosado M, Banner MJ: Ascites and its effects upon respiratory musele Ioading and work of breathing. *Crit Care Med* 24:538-541, 1996.
5. Schein M, Wittmann DH, Aprahamian °C, et al: The abdominal compartment syndrome: The physiological and clinical consequences of elevated intra-abdominal pressure. J *Am Coll Surg* 180:745-753, 1995.
6. Chiu AW, Chang LS, Birkett DH, et al: The impact of pneumoperitoneum, pneumoretroperitoneum and gasless laparoscopy on the systemic and renal hemodynamics. J *Am Coll Surg* 181:397-406, 1995.
7. Joris JL, Noitot DP, Legrand MJ, et al: Hemodynamic changes during laparoscopic cholecystectomy *Anesth Analg* 76:1067-1071,1993.
8. Harman PK, Kron IL, McLachlan HD, et al: Elevated intra-abdominal pressure and renal function. *Ann Surg* 196:594-597,1982.
9. Bloomfield GL, Dalton JM, Sugerman HJ, et al: Treatment of increasing intracranial pressure secondary to the acute abdominal compartment syndrome in a patient with combined abdominal and head trauma. J *Trauma* 39:1168-1170, 1995.
10. Iberti TJ, Kelly KM, Gentili DR, et al: A simple technique to accurately determine intra-abdominal pressure. *Crit Care Med* 15:1140-1142, 1987.
11. Collee GG, Lomax DM, Ferguson C, et al: Bedside measurement of intra-abdominal pressure (IAP) via an indwelling naso-gastric tube: Clinical validation of the technique. *Intensive Care Med* 19:478-480, 1993.
12. Sugrue M, Jones F, Lee A, et al: Intraabdominal pressure and gastric intramucosal pH: Is there an association? *World J Surg* 20:988-991, 1996.
13. Cullen DJ, Coyle JP, Teplick R, et al: Cardiovascular, pulmonary, and renal effects of massively increased intra-abdominal pressure in critically ill patients. Crif *Care Med* 17:118-121, 1989.
14. Burchard KW, Ciombor DM, McLeod MK, et al: Positive end expiratory pressure with increased intra-abdominal pressure. *Surg Gynecol Obstet* 161:313-318, 1985.
15. Pozzi M, Osculati G, Boari G, et al: Time course of circulatory and humoral effects of rapid total paracentesis in cirrhotic patients with tense, refractory ascites. *Gastroenterohgy* 106;709-719, 1994.
16. Morris JA, Eddy VA, Blinman TA, et al: The staged celiotomy for trauma. *Ann Surg* 217:576-585, 1993.
17. Mattison LE, Coppage L, Alderman DF, et al: Pleural effusions in the medical ICU: Prevalence, causes, and clinical implications. *Chest* 111:1018-1023, 1997.
18. Godwin JE, Sahn SA: Thoracentesis: A safe procedure in mechanically ventilated patients. *Ann Intern Med* 113:800-802, 1990.
19. Edling JE, Bacon BR: Pleuropulmonary complications of endoscopio variceal sclerotherapy. *Chest* 99:1252-1257, 1991.
20. Sahn SA, Light RW: The sun should never set on a parapneumonic effusion. *Chest* 95:945-947, 1989.
21. Estenne M, Yernault JC, De Troyer A: Mechanism of relief of dyspnea after thoracocentesis in patients with large pleural effusions. *Am J Med* 74:813-819, 1983.
22. Kohan JM, Poe RH, Israel RH, et al: Valué of chest ultrasonography versus decubitus roentgenography for thoracentesis. *Am Rev Respir Dis* 133:1124-1126, 1986.
23. Light RW, MacGregor MI, Luchsinger PC, et al: Pleural effusions: The diagnostic separation of transudates and exudates. *Ann Intern Med* 77:507-513, 1972.
24. Vives M, Porcel JM, Vicente de Vera M, et al: A study of Light's criteria and possible modifications for distinguishing exudativo from transudative pleural effusions. *Chest* 109:1503-1507, 1996.
25. Valentine VG, Raffin TA: The management of chylothorax. *Chest* 102:586-591, 1992.
26. Sahn SA: Management pf complicated parapneumonic effusions. *Am Rev Respir Dis* 148:813-817, 1993.
27. Himelman RB, Callen PW: The prognostic valué of loculations in parapneumonic pleural effusions. *Chest* 90:852-856, 1986.
28. Ulmer JL, Choplin RH, Reed JC: Image-guided catheter drainage of the infected pleural space. J *Thorac Imaging* 6:65-73, 1991.
29. Moulton JS, Benkert RE, Weisiger KH, et al: Treatment of complicated pleural fluid collections with image-guided drainage and intracavitary urokinase. *Chest* 108:1252-1259, 1995.
30. Jerjes-Sanchez C, Ramirez-Rivera A, Elizalde JJ, et al: Intrapleural fibrinolysis with streptokinase as an adjunctive treatment in hemothorax and empyema: A multicenter trial. *Chest* 109:1514-1519, 1996.
31. Temes RT, Follis F, Kessler RM, et al: Intrapleural fibrinolytics in management of empyema thoracis. *Chest* 110:102-106, 1996.
32. Roupie E, Bouabdallah K, Delclaux C, et al: Intrapleural administration of streptokinase in complicated purulent pleural effusion: a CT-guided strategy. *Intensive Care Med* 22:1351-1353, 1996.
33. LeMense GP, Strange C, Sahn SA: Empyema thoracis: Therapeutic management and outeome. *Chest* 107:1532-1537, 1995.
34. Sudduth CD, Sahn SA: Pleurodesis for nonmalignant pleural effusions: Recommendations. *Chest* 102:1855-1860, 1992.
35. Lan R, Lo SK, Chuang M, et al: Elastance of the pleural space: a predictor for the outeome of pleurodesis in patients with malignant pleural effusion. *Ann Intern Med* 126:768-774, 1997.
36. Benjamín E, Hannon EM, Oropello JM, et al: Effects of systemic respiratory acidosis on gastrointestinal tonometry. *Anesttiesiology* 77:A307(abstract), 1992.
37. Bowles SA, Schlichtig R, Kramer DJ, Klions HA: Arteriovenous pH and partial pressure of carbón dioxide detect critical oxygen delivery during progressive hemorrhage in dogs. J *Crit Care* 7:95-105, 1992.
38. Marik PE, Mohedin M: The contrasting effects of dopamine and norepinephrine on systemic and splanchnic oxygen utilization in hyperdynamic sepsis. *JAMA* 272:1354-1357, 1994.
39. Neviere R, Mathieu D, Chagnon JL, et al: The contrasting effects of dobutamine and dopamine on gastric mucosal perfusión in septic patients. *Am J Respir Crit Care Med* 154:1684-1688, 1996.
40. Silverman HJ, Turna P: Gastric tonometry in patients with sepsis: Effects of dobutamine infusions and packed red cell transfusions. *Chest* 102:184-188, 1992.
41. Vallet R, Lund N, Curtis SE, et al: Gut and muscle tissue $P_{()}$, in endotoxemic dogs during shock and resuscitation. J *Appl PlnJsiol* 76:793-800, 1994.

42. Dantzker DR: The gastrointestinal tract: The canary of the body? *JAMA* 270:1247-1248, 1993.
43. Mohsenifar Z, Hay A, Hay J, et al: Gastric intramural pH as a predictor of success or failure in weaning patients from mechanical ventilation. *Ann Intern Med* 119:794-798, 1993.
44. Fiddian-Green RG, Amelin PM, Herrmann JB, et al: Prediction of the development of sigmoid ischemia on the day of aortic operations. *Arch Surg* 121:654-660, 1986.
45. Schiedler MG, Cutler BS, Fiddian-Green RG: Sigmoid intramural pH for prediction of ischemic colitis during aortic surgery. *Arch Surg* 122:881-886, 1987.
46. Maynard N, Bihari D, Beale R, et al: Assessment of splanchnic oxygenation by gastric tonometry in patients with acute circulatory failure. *JAMA* 270:1203-1210, 1993.
47. Marik PE: Gastric intramucosal pH: A better predictor of multiorgan dysfunction syndrome and death than oxygen-derived variables in patients with sepsis. *Chest* 104:225-229, 1993.
48. Gutierrez G, Bismar H, Dantzker DR, et al: Comparison of gastric intramucosal pH with measures of oxygen transport and consumption in critically ill patients. *Crit Care Med* 20:451-457, 1992.
49. Doglio GR, Pusajo JF, Egurrola MA, et al: Gastric mucosal pH as a prognostic index of mortality in critically ill patients. *Crit Care Med* 19:1037-1040, 1991.
50. Boyd O, Mackay CJ, Lamb G, et al: Comparison of clinical information gained from routine blood-gas analysis and from gastric tonometry for intramural pH. *Lancet* 341:142-146, 1993.
51. Mythen MG, Webb AR: Perioperative plasma volume expansion reduces the incidence of gut mucosal hypoperfusion during cardiac surgery. *Arch Surg* 130:423-429, 1995.
52. Gutierrez G, Palizas F, Doglio G, et al: Gastric intramucosal pH as a therapeutic index of tissue oxygenation in critically ill patients. *Lancet* 339:195-199, 1992.
53. Benjamín E, Oropello JM: Does gastric tonometry work? No. *Crit Care Clin* 12:587-601, 1996.
54. Brown SD, Gutiérrez G: Does gastric tonometry work? Yes. *Crit Care Clin* 12:569-585, 1996.
55. Motsch J, Bach A, Bohrer H, et al: Gastric tonometry: Effect of sucralfate on calculated intramural pH. *Acta Anaesthesiol Scand* 39:666-670, 1995.
56. Knichwitz G, Kuhmann M, Brodner G, et al: Gastric tonometry: Precision and reliability are improved by a phosphate buffered solution. *Crit Care Med* 24:512-516, 1996.
57. Knichwitz G, Rötker J, Brüssel T, et al: A new method for continuous intramucosal $PC_{\dot{U}2}$ measurement in the gastrointestinal tract. *Ancsth Analg* 83:6-11, 1996.
58. Spies CD, Dubisz N, Funk W, et al: Prophylaxis of alcohol withdrawal syndrome in alcohol-dependent patients admitted to the intensive care unit after tumour resection. *Br J Anaesth* 75:734-739, 1995.
59. Kraus ML, Gottlieb LD, Horwitz RI, et al: Randomized clinical trial of atenolol in patients with alcohol withdrawal. N *Engl J Med* 313:905-909, 1985.
60. Spies CD, Dubisz N, Neumann T, et al: Therapy of alcohol withdrawal syndrome in intensive care unit patients following trauma: Results of a prospective, randomized trial. *Crit Care Med* 24:414-422, 1996.

Capítulo 99

TOXICOLOGIA EN LOS ADULTOS

THOMAS C. CORBRIDGE
Y PATRICK MURRAY

PUNTOS CLAVE

Medidas generales

- *Las medidas de apoyo deben anteceder a todas las otras consideraciones en el tratamiento del paciente intoxicado. Lo primero es mantener el ABC (vía aérea, respiración y circulación); la atención se dirige luego a la confirmación de la intoxicación y los aspectos terapéuticos específicos.*
- *justo después de establecer el acceso intravenoso debe administrarse un "cóctel" de dextrosa, tiamina y naloxona a los pacientes con depresión del estado mental.*
- *La ampliación de la diferencia entre el cálculo y la medición de la brecha aniónica, de la brecha osmolal o de la brecha de saturación arterial de oxígeno es sospechosa de intoxicación.*
- *Una brecha osmolal grande (> 25 mosm) es indicativa de intoxicación por metanol o etilenglicol; sin embargo, es posible que ocurran intoxicaciones graves con cualquiera de estos agentes sin aumento comprobado en la brecha osmolal. Es importante medir los niveles séricos de estos alcoholes en cualquier paciente en quien la ebriedad, la acidosis u otras características clínicas sugieran estas intoxicaciones.*
- *Las toxinas que ensanchan la diferencia en la saturación arterial de oxígeno medida por cooximetría incluyen el monóxido de carbono y la metahemoglobina. Estas toxinas interfieren con la unión del oxígeno con la hemoglobina, por lo que disminuyen mucho el contenido de oxígeno sin reducir la PaO_2. La saturación de oxígeno medida por oximetría del pulso muestra resultados altos falsos en presencia de estas toxinas.*
- *El tamiz toxicológico proporciona evidencia directa de ingestión, pero es raro que influya en el tratamiento inicial. El tratamiento inicial nunca debe esperar los resultados de este análisis.*
- *Se recomienda la consulta con el centro de control de tóxicos para establecer las pruebas de laboratorio apropiadas, la disposición del paciente y el tratamiento, incluso la necesidad de un antídoto o método específico para intensificar la eliminación farmacológica.*
- *El lavado gástrico mejora el resultado en pacientes obnubilados si se realiza antes de 1 h después de la ingestión {este límite puede extenderse en intoxicaciones que retrasan el vaciamiento gástrico). Los riesgos del lavado impiden su aplicación en pacientes que ingirieron una sustancia no tóxica, una cantidad no tóxica de algún tóxico, un cáustico líquido o cuando ya no se espera que la toxina continúe en el estómago. El lavado no debe realizarse hasta que la vía respiratoria se proteja en forma adecuada.*
- *El carbón activado se administra en la mayor parte de las ingestiones tras el lavado gástrico o el vómito inducido con ipecacuana y después de proteger la vía respiratoria.*
- *La irrigación intestinal total con una solución electrolítica con polietilenglicol es muy útil en casos de ingestión de hierro y tabletas de liberación sostenida, así como en casos de "empaque corporal" con drogas ilícitas.*
- *La alcalinización urinaria aumenta la excreción de ácidos débiles no polares. La acidificación urinaria acelera la excreción de álcalis débiles no polares, pero casi nunca se recomienda.*

Acetaminofeno

- Todos *los pacientes bajo sobredosis deben someterse a detección de toxicidad por acetaminofeno.*
- *El antídoto, la n-acetilcisteína, debe iniciarse si está indicado antes de las 8 h posteriores a la ingestión para reducir al mínimo el riesgo de hepatotoxicidad. El nomograma de Rumack-Matthew permite clasificar a los pacientes en categorías de toxicidad hepática probable, posible o nula.*

Alcoholes

- *La acidosis metabólica con ensanchamiento de la brecha aniónica o la presencia de una brecha osmolal, o ambos, son características cardinales de la intoxicación por metanol y etilenglicol.*
- *Las características de la intoxicación por metanol incluyen papilitis óptica y pancreatitis. El tratamiento con etanol inhibe el metabolismo por la deshidrogenasa alcohólica hasta el ácido fórmico, metabolito tóxico. En caso de ingestión grave está indicada la eliminación dialítica urgente del metanol y sus metabolitos.*
- *Las características de la intoxicación aguda por etilenglicol incluyen insuficiencia renal aguda, cristaluria y disfunción miocárdica. El tratamiento con etanol inhibe el metabolismo por la deshidrogenasa alcohólica hacia los metabolitos tóxicos (ácidos oxálico y glicólico). La eliminación urgente por diálisis del etilenglicol y sus metabolitos está indicada en caso de ingestión intensa.*
- *La intoxicación con isopropanol puede ocasionar gastritis hemorrágica, cetonemia y cetonuria, pero no acidosis. El etanol no está indicado porque los metabolitos no son tóxicos. Cuando la ingestión es grave está indicada la diálisis.*

Barbituratos

- *Los barbituratos producen hipotermia, hipotensión, bradicardia, flacidez, hiporreflexia, coma y apnea.* Es *posible que los pacientes parezcan muertos, con ausencia de actividad electroencefalográfica.*
- El *tratamiento consiste en vaciamiento gástrico, carbón y medidas de apoyo. La alcalinización de la orina incrementa la eliminación del fenobarbital, pero no de otros barbituratos, e incluso puede agravar el edema pulmonar. La hemoperfusión*

está indicada en casos de intoxicación grave, aunque su participación en el tratamiento aún se debate.

Benzodiacepinas

- *El tratamiento de la sobredosis de benzodiacepinas consiste en medidas de apoyo iniciales, vaciamiento gástrico, carbón activado y flumacenilo.*
- *El flumacenilo revierte la sedación y la depresión respiratoria; sin embargo, incrementa los efectos tóxicos de los fármacos que se hayan ingerido al mismo tiempo. El flumacenilo debe evitarse en pacientes con un régimen terapéutico con benzodiacepinas y en adictos a las mismas.*
- *La diuresis forzada, la diálisis y la hemoperfusión no tienen ninguna función en el tratamiento de la sobredosis de benzodiacepinas.*

Monóxido de carbono

- *La intoxicación por monóxido de carbono debe anticiparse en todas las víctimas de inhalación de humo. La exposición al CO también se considera (sobre todo durante los meses fríos) en pacientes que presentan isquemia miocárdica, arritmias, cambios del estado mental, cefalea y debilidad generalizada.*
- *El tratamiento inmediato con oxígeno es indispensable.*
- *Los sobrevivientes de la intoxicación por CO tienen riesgo de presentar secuelas neurológicas tardías de lesión cerebral hipóxica.*
- *La oximetría del pulso estándar no es un medio confiable para detectar la carboxihemoglobina; esta técnica sobreestima la oxihemoglobina por la cantidad de carboxihemoglobina presente; es posible que el resultado sea normal a pesar de las altas concentraciones de carboxihemoglobina.*
- *El uso de oxígeno hipcrbárico es objeto de controversia. Los autores consideran que los pacientes con exposición que pone en peligro su vida deben recibir por lo menos un tratamiento hiperbárico si está disponible y otros trastornos con potencial letal no lo contraindican.*

Cocaína

- *La cocaína a menudo se mezcla con otras drogas.*
- *El abuso de cocaína debe considerarse en pacientes que presentan infarto miocárdico agudo, hipertensión grave, convulsiones, rabdomiólisis, hemorragia intracraneal y neumomediastino.*
- *Los pacientes demandan tratamiento rápido de la agitación y la hipertermia con técnicas de enfriamiento, benzodiacepinas y parálisis cuando esté indicada.*

Cianuro

- *Las características de la intoxicación por cianuro dependen de la cantidad y la velocidad de absorción del mismo. Los pacientes asintomáticos después de la inhalación casi nunca requieren tratamiento. La ingestión oral produce síntomas progresivos en cuestión de minutos u horas.*
- *El tratamiento con nitroprusiato de sodio puede ocasionar intoxicación por cianuro y tiocianato.*
- *Los síntomas incluyen ansiedad, disnea, cefalea, confusión, taquicardia e hipertensión. Las concentraciones altas producen estupor o coma, convulsiones, midriasis fija, hipoventilación, hipotensión, bradicardia, bloqueo cardiaco, arritmias ventriculares y colapso cardiopulmonar.*
- *Además de las medidas generales de apoyo y el oxígeno, se cuenta con varios antídotos para tratar la intoxicación por cianuro: nitrito de amilo y de sodio, tiosulfato de sodio, hidroxicobalamina y etilenediaminatctraacetato (EDTA) de dicobalto.*

Antidepresivos tricíclicos

- *Cualquier paciente con toxicidad anticolinérgica, neurológica o cardiaca (incluso prolongación de QRS a más de 100 mseg) requiere vigilancia.*
- *El deterioro neurológico puede ser súbito e impredecible.*
- *La acidemia potencia la toxicidad. La alcalemia terapéutica con bicarbonato de sodio o hiperventilación es útil.*

Digoxina

- *Las características de la intoxicación por digital incluyen fatiga, síntomas digestivos, trastornos neurológicos (visión borrosa, cambios en la visión de colores, cefalea, mareo, delirio) y arritmias cardiacas (incluso taquicardia supraventricular con bloqueo auriculoventricular). La sobredosis masiva de digoxina causa hiperpotasemia.*
- *El tratamiento de apoyo comprende la corrección rápida de los trastornos metabólicos arritmógenos, en especial la hipopotasemia. La hiperpotasemia también requiere tratamiento a menos que se disponga de Fab para tratamiento inmediato.*
- *Las medidas para descontaminación gastrointestinal abarcan vómito o lavado con carbón activado. La hemodiálisis elimina sólo pequeñas cantidades de la digital corporal total, pero está indicada para corregir la hiperpotasemia y otros trastornos acidobásicos en los pacientes con disfunción renal.*
- *La inmunoterapia con fragmentos Fab de anticuerpos específicos contra digoxina está indicada en caso de ingestiones graves.*
- *La cardioversión eléctrica de cualquier arritmia inducida por la toxicidad de la digital debe reservarse como último recurso; siempre se utiliza el menor nivel efectivo de energía.*

Litio

- *La mayor parte de los casos de intoxicación, con niveles sanguíneos superiores a 1.5 meq/L, se produce por la sobredosis no intencional durante el tratamiento crónico.*
- *Los niveles altos de litio reducen la brecha amónica.*
- *Las manifestaciones clínicas principales de la sobredosis son neurológicas. La intoxicación grave produce coma, convulsiones e inestabilidad cardiovascular.*
- *Las medidas de apoyo incluyen control de las convulsiones y uso de vasopresores para la hipotensión refractaria a la corrección de la hipovolemia. El vaciamiento gástrico debe realizarse como medida inicial. Puede emplearse carbón oral, pero es de poca utilidad. La irrigación intestinal total es*

importante en la intoxicación con preparaciones de liberación prolongada.

- *El litio es el prototipo de tóxico dializable.*

Metahemoglobinemia

- *La metahemoglobinemia hereditaria (hemoglobina M o deficiencia de reductasa de citocromo b-5) casi siempre tiene poca importancia clínica y no requiere tratamiento. La metahemoglobinemia adquirida ocurre en presencia de fármacos oxidantes o exposición a toxinas y pone en peligro la vida.*
- *La metahemoglobinemia disminuye la saturación de oxihemoglobina y la capacidad de transporte de la sangre porque reduce la concentración de hemoglobina disponible y desvía la curva de disociación de hemoglobina hacia la izquierda.*
- Los *síntomas de la metahemoglobinemia moderada comprenden disnea, cefalea y debilidad. Los niveles mayores de 60% se acompañan de confusión, convulsiones y muerte.*
- *La cooximetría confirma el diagnóstico; esta técnica mide en forma directa la saturación de oxígeno y la saturación de metahemoglobina. La oximetría del pulso estándar no es confiable porque presenta registros altos falsos en pacientes con metahemoglobinemia. Los gases sanguíneos arteriales casi siempre muestran una PQ_2 y una saturación calculada de oxígeno normales.*
- *El tratamiento de la metahemoglobinemia consiste en oxígeno, azul de metileno y posible exanguinotransfusión.*

Opioides

- *La tríada de miosis, depresión respiratoria y coma sugiere intoxicación por opioides.*
- *Las medidas de apoyo inicial se enfocan en la vía respiratoria, la respiración y la circulación.*
- *La naloxona revierte la sedación, la hipotensión y la depresión respiratoria. La dosis inicial es de 0.2 a 0.4 mg IV. Deben administrarse dosis iniciales menores a pacientes dependientes de opioides y a aquéllos bajo sobredosis concomitante de algún estimulante. La falta de respuesta a 10 mg de naloxona por lo general excluye la toxicidad por opioides.*

Insecticidas organofosforados y carbamatos

- Los *organofosforados son inhibidores irreversibles de la acetilcolinesterasa (AChE); los carbamatos son inhibidores reversibles de la misma enzima.*
- *Las manifestaciones colinérgicas incluyen sialorrea, lagrimeo, micción, diarrea, cólicos gastrointestinales y vómito, así como fasciculaciones musculares, coma y convulsiones.*
- *La insuficiencia respiratoria se debe a debilidad muscular, broncorrea, disminución del impulso respiratorio y broncoconstricción.*
- *Los niveles de colinesterasa eritrocitaria ayudan a establecer el diagnóstico de intoxicación por organofosforados.*
- *El tratamiento comprende medidas de apoyo, atropina y oximas.*

Fenciclidina

- Los *síntomas de intoxicación por fenciclidina (PCP) incluyen comportamiento extraño, violencia, agitación, euforia, letargo, estupor y coma. El comportamiento extraño fluctuante y violento puede persistir varios días. Las características adicionales abarcan fiebre, taquicardia, hipertensión, leucocitosis, insuficiencia renal, hemorragia intracraneal y rabdomiólisis.*
- *El hallazgo de pupilas puntiformes en un paciente agitado sugiere intoxicación por fenciclidina.*
- *El haloperidol es el fármaco de elección para la psicosis por PCP. Las benzodiacepinas facilitan el control de un paciente difícil.*

Salicilatos

- *El nomograma de Done que predice la toxicidad por salicilato sólo debe usarse para ingestiones únicas.*
- *La intoxicación crónica puede ser sutil y se produce con niveles séricos hasta cierto punto bajos.*
- *Las intoxicaciones considerables ocasionan alcalosis respiratoria y acidosis metabólica, aunque esta última es más prominente en los niños.*
- *La acidosis favorece la penetración tisular de los salicilatos; la alcalinización urinaria intensifica la depuración renal (debe corregirse la hipopotasemia para que la alcalinización urinaria tenga éxito). La orina no debe alcalinizarse mediante inhibición de la anhidrasa carbónica.*
- *Las indicaciones para hemodiálisis incluyen convulsiones, acidosis refractaria, coma y niveles séricos altos de salicilato.*

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina

- Los *antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRS) y los inhibidores selectivos de ¡a monoaminooxidasa (MAO) no son tóxicos cuando se toman solos; sin embargo, las combinaciones de inhibidores de la MAO o triptófano con ISRS o antidepresivos tricíclicos con efectos serotomiméticos pueden ocasionar un síndrome por serotonina y la muerte. Es posible que el tratamiento combinado tóxico no sea aparente durante varios días o semanas.*
- *Las características del síndrome por serotonina incluyen confusión, agitación, temblores, rubor, hiperpirexia, coagulación intravascular diseminada, convulsiones, coma, rigidez muscular, mioclono, hiperreflexia, movimientos involuntarios, inestabilidad autónoma, náuseas, diarrea, hipotensión ortostática, rabdomiólisis, hiponatremia y síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética. La trazodona, que también actúa como bloqueador adrenérgico alfa, puede ocasionar hipotensión.*
- *El tratamiento principal consiste en medidas de apoyo. El vaciamiento gástrico y el carbón activado son efectivos. Se requieren estudios de seguridad y eficacia antes de recomendar antagonistas de la serotonina.*

Teofilina

- Las *características clínicas de la toxicidad por teofilina son cardiovasculares, metabólicas y neurológicas. Suelen observarse*

taquiarritmias supraventriculares y ventriculares con niveles plasmáticos de 20 a 30 mg/L. Las alteraciones metabólicas comprenden hipopotasemia, hipomagnesemia, hiperglucemia, hipofosfatemia, hipercalcemia y alcalosis respiratoria. Las convulsiones no controladas pueden ocasionar hipertermia y rabdomiólisis.

- *La intoxicación crónica parece relacionarse con secuelas clínicas más graves con cualquier nivel plasmático.*
- *La eliminación extracorpórea con hemodiálisis y hemoperfusión "en serie" está indicada en caso de intoxicaciones graves.*

Envenenamiento

- *La mayor parte de las mordeduras de serpientes venenosas en Estados Unidos implican a la familia Crotalidae (p. ej., víbora de cascabel, cabeza de cobre y mocasines de agua).*
- *El tratamiento de la mordedura de una víbora de cascabel consiste en inmovilización de la extremidad lesionada y aplicación de un torniquete no muy ajustado proximal al sitio de la mordedura para impedir la diseminación del veneno. El tratamiento local de la herida en ocasiones requiere consulta quirúrgica.*
- *En los pacientes inestables debe considerarse el tratamiento específico con antídoto crotálido equino.*
- En *Norteamérica sólo las arañas viuda negra (especies de* Latrodectus) *y las arañas reclusa (especies de* Loxosceles) *tienen importancia médica.*
- *Las características de la mordedura de la viuda negra incluyen dolor y eritema local seguidos de calambres musculares y fasciculaciones que pueden generalizarse al abdomen, la espalda y el tórax. A menudo también se observa hipertensión, taquicardia, temblores, fiebre, agitación, diaforesis y náuseas.*
- *El tratamiento de la mordedura de viuda negra consiste en medidas de apoyo, analgesia, calcio, metocarbamol y en casos graves, antídoto equino.*
- *La mordedura de las arañas reclusas (loxoscelismo) se caracteriza por edema, eritema y formación de bullas localizadas, a menudo se forma una lesión en "ojo de buey" con necrosis central. Algunos pacientes presentan fiebre, mialgias, cefalea y náuseas. En casos raros se observan hemolisis intravascular, coagulación intravascular diseminada, insuficiencia renal aguda y síndrome de insuficiencia respiratoria aguda. El tratamiento es de apoyo; no se cuenta con un antídoto.*

La ingestión de tóxicos se manifiesta en forma variable. A menudo los pacientes acuden con conocimiento de una sobredosis farmacológica o exposición a tóxicos, como en caso de consumo de drogas ilícitas, intento de suicidio o exposición accidental. En otros casos los antecedentes no son claros, sobre todo cuando se observa un traumatismo concomitante o alteraciones del estado mental. Las características clínicas pueden ser específicas de un síndrome tóxico (o *toxídrome),* pero con la misma frecuencia son inespecíficas y sugestivas de otros trastornos. Algunos pacientes intoxicados no presentan síntomas, como en las etapas iniciales de la sobredosis de acetaminofeno. La toxicidad farmacológica también se manifiesta en pacientes hospitalizados que reciben dosis incorrectas o que experimentan interacciones farmacológicas.

Las manifestaciones diversas de la intoxicación obligan a los profesionales de la salud de atención aguda a mantener un alto índice de sospecha respecto a este trastorno para establecer el tratamiento inmediato y decisivo mientras se investiga la naturaleza de la ingestión, sin importar el cuadro clínico. Lo más importante en este sentido es que las medidas de apoyo general precedan a todas las otras consideraciones. Los esfuerzos iniciales de apoyo no deben supeditarse a la búsqueda de datos por interrogatorio, exploración física o búsqueda de información específica acerca de la supuesta ingestión. Lo primero es aplicar el ABC (vía respiratoria, respiración, circulación) de la reanimación. Luego la atención puede dirigirse a confirmar la ingestión del tóxico y a las medidas terapéuticas específicas.

Este tratamiento específico incluye: 1) los esfuerzos iniciales de apoyo al paciente intoxicado; 2) el diagnóstico de la intoxicación y la sobredosis farmacológica que incluye interrogatorio, exploración física, uso de pruebas de tamiz toxicológico y otras pruebas usuales de laboratorio; 3) prevención de mayor absorción farmacológica, eliminación de las sustancias absorbidas y antídotos, y 4) abordajes específicos para la valoración y el tratamiento de los fármacos, toxinas y venenos comunes en la unidad de cuidados intensivos (UCI).

Medidas iniciales de apoyo

VIA RESPIRATORIA, RESPIRACION Y CIRCULACION

La responsabilidad inicial del médico consiste en identificar y tratar de inmediato los problemas que ponen en peligro la vida. El ABC del apoyo vital básico se realiza en forma secuencial como en cualquier paciente inestable. Debe establecerse una vía respiratoria sin olvidar las precauciones para la columna cervical (a menos que se haya excluido un traumatismo). En pacientes obnubilados la obstrucción de la vía respiratoria por la lengua puede corregirse mediante la maniobra de empuje mandibular seguida de la aplicación de una cánula oral, nasal o endotraqueal. La elección de la vía aérea depende del nivel de obnubilación, el vigor de los reflejos protectores, el grado de depresión respiratoria y la respuesta inicial al tratamiento farmacológico (cuadro 99-1). Los pacientes letárgicos con vía respiratoria permeable y reflejos protectores intactos a veces no requieren intubación, en particular en los casos de sobredosis de opioides o benzodiacepinas en los que se usa pronto naloxona o flumacenilo respectivamente y se obtiene una respuesta adecuada y sostenida. La posición lateral izquierda con la cabeza hacia abajo permite que la lengua caiga hacia el frente y reduce el riesgo de aspiración de secreciones orales y contenido gástrico en los pacientes no intubados.

Es mejor proceder a la intubación endotraqueal cuando hay duda acerca de la capacidad del sujeto para proteger la vía respiratoria o mantener la respiración espontánea. Esta medida protege la vía respiratoria de personas obnubiladas o comatosas y reduce (aunque no elimina) el peligro de aspiración durante el vómito o el lavado gástrico. La intubación permite administrar concentraciones altas de oxígeno complemen-

Cuadro 99-1. Tratamiento farmacológico inicial de los pacientes con alteración del estado mental

Fármaco	*Dosis*	*Comentario*
Oxígeno	Titular hasta saturación de oxígeno > 92%; FIO_2 10 para monóxido de carbono y toxicidad por cianuro	El oxígeno aumenta el riesgo de toxicidad pulmonar en intoxicación por paracuat
Dextrosa	50 mg IV	Antídoto para sobredosis de hipoglucemiante oral o insulina
Tiamina	100 mg IV	Se emplea para prevenir la encefalopatía de Wernicke; hay informes de reacciones anafilactoides raras
Naloxona	Dosis inicial de 0.2 a 0.4 mg IV; si no hay respuesta clínica después de 2 a 3 min, puede administrarse 1 a 2 mg IV adicionales hasta una dosis total de 10 mg. A veces se requieren dosis más altas en sobredosis de meperidina o propoxifeno. En pacientes adictos a los opioides las dosis menores (0.1 a 0.2 mg) pueden ayudar sin ocasionar un síndrome de abstinencia	Por su acción corta (20 a 60 min) se requieren dosis repetidas o infusión continua

tario a pacientes hipoxémicos y facilita la ventilación asistida en presencia de insuficiencia ventilatoria.

La hipcxemia debe corregirse rápido para evitar lesión cerebral anóxica, isquemia miocárdica y arritmias cardiacas. La fracción inspirada de oxígeno (FIO_2) debe ser de 1.0 (humectado) en el periodo inmediato a la intubación y esta concentración se continúa ante la sospecha de intoxicación por monóxido de carbono. De lo contrario la FIO_2 se reduce a niveles no tóxicos lo antes posible, sobre todo en caso de intoxicación por paracuat, en la que el oxígeno complementario potencia la lesión pulmonar secundaria a este tóxico.

Las causas de hipoxemia en el paciente intoxicado incluyen hipoventilación alveolar, presencia de gases inertes, aspiración, edema pulmonar cardiógeno y no cardiógeno, hemorragia alveolar, broncospasmo, neumotorax y neumonía (cuadro 99-2).

Si la intubación se efectúa sólo para proteger la vía respiratoria o brindar oxígeno complementario, la cánula endotraqueal debe conectarse directamente a una pieza en T. La presión positiva al final de la espiración (PEEP) recluta los alveolos atelectásicos y llenos de líquido, por lo que puede disminuir la lesión pulmonar inducida por el ventilador. La PEEP debe usarse con cuidado en pacientes hipotensos para evitar la reducción del retorno venoso al corazón, lo que agravaría la hipotensión. Los niveles bajos de ventilación con presión de apoyo (5 a 8 cmH_20) rebasan la resistencia de la cánula endotraqueal y es probable que disminuyan el trabajo inspiratorio. Para brindar apoyo ventilatorio el médico debe elegir un modo de ventilador con el que esté familiarizado y que logre el mayor grado de sincronía entre el paciente y la máquina. El modo inicial debe proporcionar una ventilación por minuto de respaldo adecuada (la cual puede lograrse con ventilación con control de asistencia u obligatoria intermitente). El tratamiento de la insuficiencia ventilatoria es muy importante en personas con sobredosis de antidepresivos tricíclicos para evitar los efectos tóxicos de la acidemia (véase adelante).

Tras asegurar la permeabilidad de la vía respiratoria, la oxigenación y la ventilación, se valora el estado circulatorio del paciente. Las manifestaciones circulatorias de sobredosis farmacológicas son frecuentes y diversas; comprenden paro cardiaco, arritmias auriculares y ventriculares, e hipotensión e hipertensión. La bradicardia y el bloqueo auriculoventricular (AV) se deben a exceso colinérgico (p. ej., organofosforados, carbamatos, fisostigmina y digoxina), simpatolíticos (p. ej., bloqueadores beta, clonidina y opioides), agentes depresores de membrana (p. ej., antiarrítmicos tipo la y le, quinidina y antidepresivos tricíclicos) y a sobredosis de bloqueadores de canales del calcio y litio (cuadro 99-3). La bradicardia también se presenta como respuesta refleja a la hipertensión inducida por agentes adrenérgicos alfa (p. ej., fenilpropanolamina).

El diagnóstico diferencial de la bradicardia incluye hipoxemia, infarto miocárdico, hiperpotasemia, hipotermia, hipotiroidismo e hipertensión intracraneal. La corrección inmediata de la hipoxemia (sobre todo en niños) o de la hipotermia aumenta la frecuencia cardiaca en algunos casos. Si la bradicardia persiste y se acompaña de hipotensión o síncope, debe administrarse 0.5 a 1.0 mg de atropina intravenosa (IV) y repetirse cada 5 a 10 min según se requiera hasta obtener una respuesta clínica adecuada o que aparezcan efectos adversos. La dosis vagolítica completa es 3 mg de atropina, por lo que es poco probable que la administración de mayores cantidades sea benéfica excepto en pacientes con intoxicación por colinérgicos en quienes a veces se requieren dosis más altas de atropina para revertir la bradicardia y las sibilancias, y para disminuir las secreciones bronquiales. En los individuos con bradicardia sintomática o bloqueo AV que no responde a la atropina debe considerarse la infusión de isoproterenol o la instalación de un marcapaso. Por último, se considera la administración de los antídotos específicos cuando es adecuado: gluconato de calcio (10 a 20 ml de solución a 10% IV) y glucagon (5 mg IV seguidos de 1 a 5 mg/h en infusión continua) para intoxicación por bloqueadores de canales del calcio; glucagon para sobredosis de bloqueador beta; bicarbonato de sodio para sobredosis de antidepresivos tricíclicos, y anticuerpos específicos contra digoxina (a menudo se requieren 10 o más ampolletas de 40 mg por vía IV) para toxicidad por digoxina.

Cuadro 99-2. Algunas causas de hipoxemia en sobredosis farmacológica o ingestión de tóxicos

Causa	*Fármacos/toxinas*	*Causa*	*Fármacos/toxinas*
Hipoventilación	Alcoholes Barbituratos Benzodiacepinas Toxina botulínica Antidepresivos tricíclicos Bloqueo neuromuscular Opioides Hipnóticos sedantes Mordedura de serpiente Estricnina Tétanos	Edema pulmonar no cardiógeno	Cocaína Etilenglicol Hidrocarburos Lesión por inhalación Opioides Fosgeno Paracuat Salicilatos
Aspiración	Fármacos o toxinas que deprimen el estado mental	Broncospasmo	Bloqueadores beta Cocaína Heroína Organofosforados Fármacos que producen aspiración Fármacos que se relacionan con depresión miocárdica (asma cardiaco)
Neumonía	Fármacos que producen aspiración Abuso de drogas intravenosas (IV) con siembra pulmonar de agentes infecciosos Lesión por inhalación que interfiere con los mecanismos pulmonares protectores	Hemorragia alveolar	Cocaína
Edema pulmonar cardiógeno	Antiarrítmicos Bloqueadores beta Antidepresivos tricíclicos Verapamil	Neumotorax	Cocaína Abuso de drogas IV con venopunción incorrecta o enfermedad bulosa del pulmón
Gases inertes	Metano Nitrógeno Propano	Hipoxia celular	Monóxido de carbono Cianuro Sulfuro de hidrógeno Metahemoglobinemia Sulfhemoglobinemia

Cuadro 99-3. Algunos fármacos y toxinas que causan taquicardia y bradicardia

Taquicardia	*Bradicardia*
Abstinencia farmacológica	Antiarrítmicos (tipos la y le)
Anfetaminas	Antidepresivos tricíclicos
Anticolinérgicos	Bloqueadores beta
Antidepresivos tricíclicos	Bloqueadores de canales del calcio
Antihistamínicos	Carbamatos
Cafeína	Clonidina
Cianuro	Digoxina
Clonidina	Fenilpropanolamina
Cocaína	Fisostigmina
Efedrina	Litio
Fenciclidina (PCP)	Metoclopramida
Fenotiacinas	Opioides
Hidralacina	Organofosforados
Metahemoglobinemia	Propoxifeno
Monóxido de carbono	Quinidina
Seudoefedrina	
Sobredosis de hormona tiroidea	
Sulfuro de hidrógeno	
Teofilina	

El cuadro 99-3 incluye los fármacos y las toxinas comunes que ocasionan taquicardia. La taquicardia sinusal y las arritmias supraventriculares con frecuencia se deben a estimulación simpática excesiva (p. ej., cocaína, teofilina, anfetaminas, fenciclidina) o a la inhibición del tono parasimpático (p. ej., antidepresivos tricíclicos, fenotiacinas, antihistamínicos). También debe tenerse en mente la ansiedad, la hipovolemia, la hipoxemia, el infarto miocárdico, la hipertermia, la infección y el embarazo. El tratamiento de la taquicardia sinusal se enfoca en la corrección de la causa subyacente. No suele ser necesario un tratamiento específico a menos que se observe hipotensión o evidencia de isquemia miocárdica. La sedación con benzodiacepinas casi siempre es suficiente en caso de intoxicación por estimulantes. El bloqueo beta con propranolol (0.1 mg/kg IV) o esmolol (25 a 50 ¿ig/kg/min IV) es útil en caso de estimulación simpática excesiva. En la intoxicación por anticolinérgicos, la fisostigmina disminuye la frecuencia cardiaca porque incrementa la concentración de acetilcolina en las uniones neuromusculares; sin embargo, la capacidad de la fisostigmina para agravar los trastornos de la conducción cardiaca impide su empleo en la mayor parte de los casos de sobredosis de antidepresivos tricíclicos.

Los fármacos como la cocaína, la cafeína y las anfetaminas producen arritmias ventriculares a través de sus efectos simpatomiméticos. Los depresores de las membranas, como los antidepresivos tricíclicos, producen arritmias ventriculares porque prolongan la despolarización y tienen efectos inotrópicos negativos. Las sustancias que prolongan el intervalo QT (p. ej., amiodarona, astemizol, terfenadina, antidepresivos tricíclicos, quinidina, procainamida y disopiramida) pueden inducir taquicardia ventricular polimórfica o taquicardia helicoidal.

El tratamiento de las arritmias ventriculares es similar al que se recomienda en el apoyo cardiaco vital avanzado. No obstante, existen algunas excepciones importantes respecto a la sobredosis de antidepresivos tricíclicos. El bretilio y la procainamida no deben usarse en estas circunstancias porque el bretilio agrava la hipotensión y los antiarrítmicos clase la (p. ej., procainamida, quinidina, disopiramida) están contraindicados a causa de la toxicidad cardiaca adicional. Lo más importante en estos pacientes es la administración inmediata de bicarbonato de sodio (1 a 2 meq/kg IV) cuando ocurre ensanchamiento del intervalo QRS o si el pH excede 7.5. En pacientes intubados la hiperventilación a un pH de 7.45 a 7.5 tiene el mismo resultado sin que sea necesario administrar una carga grande de sodio. La lidocaína es el fármaco de elección para la sobredosis de antidepresivos tricíclicos complicada por arritmias ventriculares refractarias. Algunos informes anecdóticos sugieren que la fenitoína tiene una función principal, pero no se dispone de datos convincentes que apoyen el uso de fenitoína como recurso profiláctico o terapéutico en estos casos.[1,2] La fisostigmina no debe utilizarse en sobredosis de antidepresivos tricíclicos por la posibilidad de que los trastornos de conducción cardiaca se agraven.

En la taquicardia ventricular polimórfica se emplea el isoproterenol o el ritmo de sobremarcha para aumentar la frecuencia cardiaca. También se sugieren varios antiarrítmicos, como lidocaína, diltiacem y verapamil, además del magnesio intravenoso. La hipocalcemia y la hipomagnesemia deben corregirse si se presentan en estos pacientes.

A pesar de que es posible que sean varios los mecanismos causantes de la hipotensión en las sobredosis farmacológicas (hipovolemia, arritmias cardiacas, vasodilatación sistémica, depresión miocárdica), en la mayor parte de los casos resulta adecuada una estrategia inicial con administración rápida de líquido (p. ej., 1 L de solución salina normal en 30 min). Debe tenerse precaución en presencia de edema pulmonar o contractilidad cardiaca deficiente (como en la sobredosis de verapamil o diltiacem). Es necesario corregir las arritmias y la hipotermia, además de considerar los antídotos específicos en los casos apropiados. La hipotensión que no mejora con las medidas anteriores se trata con vasopresores. La dopamina (5 a 20 µg/kg/min IV) estimula los receptores alfa, beta y dopaminérgicos, por lo que aumenta la frecuencia cardiaca, la presión sanguínea y el gasto cardiaco en la mayoría de las personas. En pacientes con taquiarritmias o fibrilación ventricular se prefieren agentes con actividad beta 1 débil (noradrenalina) o sin actividad sobre los receptores beta (fenilefrina). La noradrenalina y la fenilefrina también son preferibles en la sobredosis de antidepresivos tricíclicos porque éstos agotan las reservas presinápticas de catecolamina, lo que limita la efectividad de la dopamina en muchas personas.[3,5] Además la dopamina y otros vasopresores pueden ocasionar una respuesta vasopresora exagerada ante antidepresivos tricíclicos y cocaína a causa de la inhibición de la recaptación de catecolamina y en presencia de inhibidores de la monoaminooxidasa por la inhibición de la degradación de catecolamina. En la sobredosis de anticolinérgicos es posible que la fenilefrina ocasione una respuesta hipertensiva exagerada porque los anticolinérgicos interfieren con la bradicardia refleja que la fenilefrina induce. Los vasopresores no deben emplearse en toxicidad por derivados de la ergotamina porque pueden producir vasoconstricción grave y sostenida.

La hipertensión con taquicardia se observa en caso de: 1) agentes simpatomiméticos: anfetaminas, cocaína, dietilamida del ácido lisérgico (LSD), mariguana, inhibidores de la monoaminooxidasa (MAO), fenciclidina (PCP); 2) anticolinérgicos: antihistamínicos, atropina, antidepresivos tricíclicos, fenotiacinas); 3) abstinencia de nicotina, alcohol e hipnóticos sedantes. La hipertensión con bradicardia refleja se presenta en toxicidad por derivados de ergotamina, metoxamina, fenilefrina y fenilpropanolamina.

El tratamiento de la hipertensión depende de la cronicidad y la gravedad de la hipertensión, así como de la respuesta inicial a las medidas de apoyo (p. ej., a menudo los pacientes agitados responden bien a las benzodiacepinas solas). Se recomienda disminuir la presión diastólica a cerca de 100 mmHg cuando la hipertensión es grave con el antecedente de hipertensión crónica. La disminución de la presión diastólica hasta límites normales es segura en pacientes sin hipertensión previa. Puede usarse nitroprusiato en pacientes sin taquicardia importante. La fentolamina es muy útil en caso de estimulación adrenérgica alfa por fenilefrina o fenilpropanolamina (resulta paradójico que los bloqueadores beta solos agraven la hipertensión inducida por adrenérgicos alfa). En pacientes con hipertensión ocasionada por cocaína está indicado el bloqueo beta con propranolol, labetolol o esmolol.

"COCTEL PARA COMA"

Los pacientes con depresión del estado mental deben recibir un "cóctel" con dextrosa, tiamina y naloxona tan pronto se establezca un acceso IV (cuadro 99-1). Estos fármacos hasta cierto punto innocuos tienen utilidad diagnóstica y terapéutica. Aunque la bibliografía no consigna evidencia suficiente,[6] la tiamina se administra para tratar un posible síndrome de Wernicke-Korsakoff, trastorno secundario a una deficiencia nutricional (en especial de tiamina) y que se caracteriza por anormalidades oculares (nistagmo, debilidad de músculos rectos externos), ataxia y alteración del estado mental (confusión, apatía, somnolencia, confabulación). Algunos pacientes presentan taquicardia, hipotensión, anormalidades electrocardiográficas y rara vez, colapso cardiovascular. La administración de tiamina es muy importante en el alcohólico desnutrido que recibe glucosa intravenosa. En estos individuos la administración de glucosa puede reducir aún más las reservas de tiamina y desencadenar o agravar el síndrome de Wernicke-Korsakoff incluso hasta llegar al paro cardiaco. Sin embargo, pocos datos apoyan la práctica difundida de posponer la glucosa hasta que se administre tiamina.[6]

Puede usarse una prueba con tira reactiva para detectar de inmediato la hipoglucemia grave. No obstante, una cifra nor-

mal de glucosa medida por esta técnica no excluye la hipoglucemia, por lo que el tratamiento está indicado en todos los pacientes con valores normales o bajos. En las personas con valores altos según la tira reactiva es conveniente esperar la confirmación de la hiperglucemia. Aún así es poco probable que la administración de dextrosa a personas hiperglucémicas produzca algún daño importante. La preocupación de que la administración rutinaria de dextrosa dañe a los pacientes por aumento en la osmolalidad sérica o extensión de la apoplejía isquémica no cuenta con apoyo bibliográfico.[6]

La naloxona es un antagonista opioide sin propiedades opioides agonistas. Tiene la capacidad para revertir en poco tiempo el coma, la hipotensión, la depresión respiratoria y la analgesia,[7] y produce efectos insignificantes en la sobredosis de etanol, clonidina o benzodiacepinas. La naloxona se administra por vía intravenosa a dosis inicial de 0.2 a 0.4 mg (en circunstancias extremas puede usarse la vía endotraqueal). Algunos autores recomiendan una dosis inicial más baja (0.1 a 0.2 mg) para evitar la abstinencia. Esta estrategia resulta muy útil en pacientes con certeza o sospecha de dependencia de opioides o para descubrir signos de sobredosis concomitante de estimulantes cuando se sospecha una ingestión combinada.[6] Si la naloxona no produce una respuesta clínica después de 2 o 3 min, puede administrarse una dosis adicional de 1 a 2 mg IV hasta alcanzar un total de 10 mg. En general se requiere una falta de respuesta a 10 mg de naloxona para excluir la toxicidad por opioides, aunque a veces se necesitan dosis mayores de 10 mg para antagonizar los efectos de la meperidina, el propoxifeno, el difenoxilato, la metadona y la pentazocina.[8] También es razonable continuar la naloxona después de 10 mg si hay un alto índice de sospecha de sobredosis de opiáceos o si se logró una respuesta parcial. El antagonismo opioide suele observarse unos cuantos minutos después de administrar la naloxona y dura 1 a 4 h. Es posible que se requieran bolos repetidos cada 20 a 60 min para mantener una respuesta clínica adecuada. Una alternativa consiste en usar una infusión continua (0.4 a 0.8 mg/h o administrar dos tercios de la dosis inicial necesaria para alcanzar una respuesta cada hora). Se conocen informes de edema pulmonar agudo tras el empleo de naloxona intravenosa.[9]

El flumacenilo se considera cuando existe una sospecha alta de sobredosis de benzodiacepinas o se confirma y si estos fármacos no se prescribieron para algún padecimiento que pone en riesgo la vida (como estado epiléptico o aumento en la presión intracraneal). A veces el flumacenilo produce convulsiones, sobre todo en personas bajo sobredosis de antidepresivos tricíclicos o con antecedente de uso prolongado de benzodiacepinas.[10,11] Sin embargo, se cuenta con datos recientes que demuestran que el flumacenilo es seguro cuando se administra con cuidado incluso en pacientes en coma por sobredosis de benzodiacepina más antidepresivos tricíclicos.[12] El flumacenilo desenmascaró las convulsiones e incrementó el índice de mortalidad en un modelo de ratas con intoxicación combinada por cocaína y diacepam;[13] puede desencadenar síntomas de abstinencia en adictos a la benzodiacepina. Por estas preocupaciones, el flumacenilo casi nunca se recomienda como medicamento diagnóstico rutinario en pacientes graves con alteración del estado mental. Aún así es una herramienta diagnóstica útil para distinguir la intoxicación pura por benzodiacepina de la ocasionada por varios fármacos o del coma no inducido por sustancias; además puede revertir con rapidez la insuficiencia respiratoria secundaria a sobredosis de benzodiacepina.

La dosis inicial recomendada de flumacenilo es 0.2 mg (2 ml) por vía intravenosa (IV) durante 30 seg. Puede administrarse una dosis adicional de 0.3 mg (3 ml) durante 30 seg si no se observa el efecto clínico deseado en 30 seg. Se utilizan dosis adicionales de 0.5 mg durante 30 seg a intervalos de 1 min según se requiera hasta un total de 3 mg. Por lo general no se obtienen beneficios adicionales cuando se administran más de 3 mg. Es necesario vigilar al paciente en caso de que la sedación reaparezca, en especial en sobredosis por dosis altas de benzodiacepinas, administración prolongada o preparaciones de acción prolongada.

Deben considerarse y excluirse muchos otros trastornos cuando la depresión del estado mental persiste. Estos incluyen traumatismo encefálico con hematoma subdural o epidural, hemorragia intracerebral, embolia cerebral, anormalidades en el sodio u otros electrólitos, hipoxemia, hipotiroidismo, insuficiencia renal o hepática, infección del sistema nervioso central, convulsiones y alteraciones importantes de la temperatura corporal. Se considera una tomografía por computadora (TC) del cerebro al principio de la evolución de un paciente comatoso o con obnubilación pronunciada y se mantiene un umbral bajo para realizar una punción lumbar y un electroencefalograma a la cabecera del paciente.

EL PACIENTE AGITADO O CON CONVULSIONES

Los pacientes agitados, violentos o con psicosis aguda que no responden a la retroalimentación verbal y a la reducción de estímulos ambientales requieren tratamiento farmacológico o restricciones físicas para establecer el control adecuado y favorecer la seguridad del sujeto y del personal que lo atiende. Un error usual en el tratamiento del paciente agitado es retrasar el tratamiento, lo que permite que la persona se dañe a sí misma o a otros. Debe pensarse en causas orgánicas de la agitación distintas a la sobredosis farmacológica: abstinencia de algún fármaco, traumatismo encefálico con hematoma subdural, hemorragia intracerebral, meningitis, hipoglucemia, tirotoxicosis, feocromocitoma, hipertensión maligna, hipertermia o enfermedades psiquiátricas agudas.

El haloperidol (1 a 5 mg IM) puede repetirse cada 30 o 60 min hasta llegar a una dosis total no mayor de 100 mg. Es necesario señalar que este medicamento no está aprobado para administración intravenosa, aunque esta práctica es frecuente en muchas UCI y salas de urgencias en todo Estados Unidos. Los pacientes debilitados o ancianos reciben dosis más bajas; en las personas con enfermedad cardiovascular concomitante es preciso ser cuidadoso para evitar la hipotensión transitoria y el inicio de dolor anginoso. El haloperidol prolonga el intervalo QT, por lo que debe utilizarse con cautela (y con vigilancia continua) en presencia de otros fármacos capaces de prolongar el intervalo QT (p. ej., antidepresivos tricíclicos, antiarrítmicos). El haloperidol también disminuye el umbral convulsivo y se relaciona con síndrome neuroléptico maligno, discinesia tardía y síntomas extrapiramidales (que pueden tratarse con un anticolinérgico como benztropina 2 mg IM). La adición de una benzodiacepina (p. ej., loracepam, 1 mg) a cada dosis de haloperdiol acelera el control del paciente difícil.

Las convulsiones son una causa importante de morbilidad y mortalidad farmacológicas. Muchos fármacos y toxinas las producen (cuadro 99-4), aunque debe pensarse en otras causas como infección del sistema nervioso central (SNC), accidente vascular cerebral, traumatismo encefálico y trastorno metabólico grave. Una crisis convulsiva breve que se relaciona con la ingestión de un fármaco (p. ej., cocaína) puede mantenerse en observación sin ninguna valoración adicional siempre que el paciente se halle alerta y el examen neurológico muestre datos normales. Las convulsiones recurrentes en estas situaciones son sospechosas de "empaque corporal" (que puede valorarse mediante radiografía abdominal y exploración visual y digital cuidadosa de las cavidades corporales). El estado epiléptico debe tratarse de inmediato con diacepam o loracepam por vía intravenosa seguido de un barbiturato (amobarbital o fenobarbital) si es necesario. Es menos probable que la fenitoína funcione en sobredosis de cocaína o cafeína y teofilina. Los individuos que continúan con convulsiones a pesar del tratamiento adecuado con una benzodiacepina y un barbiturato son candidatos para la parálisis con objeto de prevenir la hipertermia y la rabdomiólisis. La parálisis requiere vigilancia electroencefalográfica continua para revisar la actividad convulsiva.

ALTERACIONES EN LA TEMPERATURA

Muchos fármacos y toxinas tienen la capacidad para modificar la temperatura corporal a través de varios mecanismos distintos (cuadro 99-5). La hipotermia se debe a vasodilatación, inhibición del escalofrío, depresión de la actividad metabólica y pérdida de la conciencia en un ambiente frío. La hipertermia se produce cuando se genera un exceso de calor por convulsiones sostenidas, rigidez muscular o aumento del índice metabólico como el que se observa en la intoxicación por cocaína; asimismo ocurre si el descenso en la transpiración limita la dispersión de calor, como sucede en la ingestión de anticolinérgicos. La hipertermia también se presenta cuando los fármacos alteran la actividad hipotalámica o producen pérdida de la conciencia en un ambiente cálido.

Cuadro 99-4. Fármacos y toxinas frecuentes que causan convulsiones

Abstinencia de alcohol o hipnóticos sedantes
Anfetaminas
Antidepresivos tricíclicos
Antihistamínicos y descongestionantes
Antipsicóticos
Cafeína y teofilina
Carbamatos
Cocaína
Etilenglicol
Fenciclidina (PCP)
Isoniacida
Lidocaína
Litio
Metanol
Monóxido de carbono
Organofosforados
Plomo
Salicilatos

Cuadro 99-5. Algunos fármacos que afectan la temperatura

Hipotermia	*Hipertermia*
Alcoholes	Abstinencia farmacológica
Antidepresivos tricíclicos	Anfetaminas
Barbituratos	Anticolinérgicos
Fenotiacinas	Antidepresivos cíclicos
Hipoglucemiantes	Antihistamínicos
Opioides	Cocaína
	Dietilamida de ácido lisérgico (LSD)
	Fenciclidina (PCP)
	Fenotiacinas
	Hipertermia maligna
	Inhibidores de la monoaminooxidasa
	Salicilatos
	Síndrome de serotonina
	Síndrome neuroléptico maligno

Es necesario identificar pronto y tratar en forma agresiva las alteraciones importantes en la temperatura corporal para minimizar las complicaciones que ponen en riesgo la vida. Otros trastornos que afectan la temperatura corporal y que deben tenerse en mente incluyen infecciones, hipoglucemia, lesión del SNC e hipotiroidismo en pacientes hipotérmicos, o infección, tirotoxicosis, golpe de calor y abstinencia farmacológica en los sujetos hipertérmicos.

Los aspectos específicos de las complicaciones y el tratamiento de la hipotermia e hipertermia se incluyen en los capítulos 106 y 107. El síndrome neuroléptico maligno y la hipertermia maligna son dos de los trastornos hipertérmicos más notables que ponen en riesgo la vida. El síndrome neuroléptico maligno suele observarse en pacientes que toman agentes antipsicóticos (o en la abstinencia de levodopa). Se caracteriza por hipertermia, rigidez muscular, cambios del estado mental, rabdomiólisis y acidosis metabólica. El tratamiento consiste en la administración inmediata de bromocriptina. La hipertermia maligna es un trastorno hereditario caracterizado por hipertermia, rigidez y acidosis metabólica como respuesta a ciertos anestésicos. La hipertermia maligna es la principal indicación para la administración de dantroleno.

Diagnóstico de la ingestión de tóxicos

INTERROGATORIO Y EXPLORACION FISICA

La intoxicación y las sobredosis farmacológicas deben incluirse en el diagnóstico diferencial de todos los pacientes en una instalación de atención aguda a causa de sus manifestaciones diversas. El cuadro 99-6 lista las características clínicas que obligan a considerar la ingestión de tóxicos.

El interrogatorio es el indicador individual más importante de ingestión de sustancias tóxicas. Siempre que sea posible, debe realizarse un interrogatorio cuidadoso al paciente para identificar las toxinas implicadas, el momento y la cantidad de fármacos ingeridos, así como la evolución clínica desde la ingestión. La información que se obtiene puede ser poco confiable o incompleta sobre todo en casos de intento de suicidio o abuso de drogas ilícitas.[14] La ingestión de múltiples fárma-

Cuadro 99-6. Características clínicas que obligan a considerar ingestión de tóxicos

Antecedente de sobredosis farmacológica o abuso de sustancias
Ideas suicidas o intento previo de suicidio
Antecedente de enfermedad psiquiátrica
Agitación
Estupor o coma
Delirio o confusión
Convulsiones
Rigidez muscular
Distonía
Paro cardiopulmonar
Arritmia cardiaca inexplicable
Hipertensión o hipotensión
Insuficiencia ventilatoria
Aspiración
Broncospasmo
Insuficiencia hepática
Insuficiencia renal
Hipertermia o hipotermia
Rabdomiólisis
Brecha osmolal
Acidosis con brecha aniónica
Diferencia de la saturación de oxígeno
Hiperglucemia o hipoglucemia
Hipernatremia o hiponatremia
Hiperpotasemia o hipopotasemia
Polifarmacia

eos es frecuente. Es necesario buscar información acerca de medicamentos de prescripción, fármacos disponibles en mostradores y abuso de sustancias ilícitas. Debe interrogarse a los amigos, los familiares y otros profesionales de la salud (como los paramédicos), además de identificar los medicamentos a los que el paciente tiene acceso. Resulta indispensable examinar el medicamento que se encuentre sobre o cerca del paciente; también se llama a la farmacia que la etiqueta del fármaco consigna para establecer el estado de todos los medicamentos de prescripción.

La exploración física inicial se enfoca en la valoración y el apoyo de la permeabilidad de la vía respiratoria, la respiración y circulación (véase antes), seguida por una valoración rápida de estado mental, temperatura, tamaño pupilar, tono muscular, reflejos, piel y actividad peristáltica. La exploración física inicial puede descubrir signos sugestivos de un síndrome tóxico (un toxídrome) en los casos clásicos de sobredosis de un agente único o dominante. Un *toxídrome* es un patrón de signos y síntomas que sugiere una clase específica de intoxicación. El cuadro 99-7 lista los toxídromes comunes.

Cuando los signos y los síntomas iniciales son menos específicos resulta útil separar a los pacientes que presentan depresión del estado fisiológico (cuadro 99-8) de aquéllos con agitación o estado de estimulación (cuadro 99-9). Esta clasificación reduce la lista de posibles agentes e influye en el diagnóstico diferencial y las estrategias terapéuticas iniciales (véase adelante). Si la confusión o el delirio son las principales manifestaciones, es preciso considerar los fármacos que se listan en el cuadro 99-10.[15] Nótese que ciertos fármacos, como los anticolinérgicos, tienen manifestaciones variables con estupor, coma, agitación, confusión o delirio, según el tiempo de evolución, la dosis y diversos factores del huésped.

El tamaño pupilar se modifica por sustancias que afectan el sistema nervioso autónomo (cuadro 99-11). La combinación del estado fisiológico del paciente (estimulado o deprimido) con el tamaño pupilar proporciona información rápida acerca de la ingestión dominante. Por ejemplo, la observación de pupilas puntiformes en un paciente agitado y taquicárdico indica la probabilidad de intoxicación por fenciclidina, mientras que la sobredosis de narcóticos se manifiesta con letargo y pupilas puntiformes.

La presencia de reactividad pupilar y nistagmo también ayuda a establecer el diagnóstico. Las pupilas se dilatan y casi nunca reaccionan con la luz en la intoxicación por anticolinérgicos, mientras que en la intoxicación por cocaína las pupilas dilatadas suelen responder al estímulo luminoso. El nistagmo durante la mirada horizontal lo ocasionan alcoholes, colinérgicos, litio, carbamacepina, fenitoína y barbituratos. La fenciclidina, la fenitoína y los barbituratos pueden producir una combinación de nistagmo horizontal, vertical o rotatorio.

El tono muscular y el movimiento también aportan información acerca del agente (cuadro 99-12).[15] Las reacciones distónicas que se caracterizan por tortícolis, movimientos linguales y trismo son clásicas en la sobredosis de haloperidol, fenotiacina o metoclopramida. Las discinesias (p. ej., mioclono, actividad hipercinética y actividad repetitiva) se observan en intoxicación por anticolinérgicos y abuso de fenciclidina (PCP) y cocaína. La rigidez muscular con hipertermia es característica de síndrome neuroléptico maligno, hipertermia maligna, intoxicación por PCP y mordedura de araña viuda negra.

VALORACION DE LABORATORIO

Los datos de laboratorio clínico incluyen la valoración de las "tres brechas toxicológicas": la aniónica, la osmolal y la de saturación arterial de oxígeno. El ensanchamiento inexplicable de la diferencia entre la cifra calculada y la que se mide de estos valores conduce a la sospecha de ingestión de tóxicos.

BRECHA ANIONICA

La *brecha aniónica* se refiere a la diferencia entre los cationes medidos (sobre todo el sodio) y los aniones medidos (en particular cloro y bicarbonato):

$$\text{Brecha aniónica} = [Na^+] - [Cl^-] - [HCO_3^-]$$

con un valor normal aproximado a 12 ± 4 meq/L.[16-18]

Cada laboratorio debe definir el rango normal de la brecha aniónica porque en algunas instituciones éste puede ser tan bajo como 3 a 11 meq/L.[19] La presencia de una brecha aniónica indica que hay más aniones no medidos que cationes ya que los cationes séricos totales son iguales a los aniones séricos. Los *cationes no medidos* incluyen potasio, magnesio y calcio, que en conjunto dan un total próximo a 11 meq/L en condiciones normales, y la concentración de *aniones no medidos* se acerca a 23 meq/L y comprende proteínas (en especial albúmina), sulfatas, fosfatos y ácidos orgánicos.[20] Es muy importante recordar que la ocurrencia de hipoalbuminemia requiere un ajuste en descenso del valor normal esperado en la brecha aniónica: la brecha aniónica disminuye 2.5 meq/L por cada descenso de 1 g/L en la concentración plasmática de albúmina.[21]

Cuadro 99-7. Toxídromes frecuentes.

Toxídrome	*Características*	*Fármacos*	*Tratamiento farmacológico*
Anticolinérgico	Midriasis Visión borrosa	Antihistamínicos Atropina	Fisostigmina (no utilizar en sobredosis de antidepresivos cíclicos por la posible agravación de los trastornos de la conducción) Bicarbonato de sodio en sobredosis de antidepresivos tricíclicos
"Caliente como una liebre, seco como un hueso, rojo como un betabel y más loco que una cabra"	Fiebre Piel seca Rubor Ileo Retención urinaria Taquicardia Hipertensión Psicosis Coma Convulsiones Mioclono	Baclofeno Benztropina Antidepresivos cíclicos Fenotiacinas Propantelina Escopolamina	
Colinérgico	Sialorrea Lagrimeo Incontinencia urinaria Diarrea Cólico gastrointestinal Vómito Sibilancias Diaforesis Broncorrea Bradicardia Miosis	Carbamato Organofosforados Fisostigmina Pilocarpina	Atropina Pralidoxima para organofosforados
Adrenérgico beta	Taquicardia Hipotensión Temblor	Albuterol Cafeína Terbutalina Teofilina	Bloqueo beta (precaución en asmáticos)
Adrenérgico alfa	Hipertensión Bradicardia Midriasis	Fenilefrina Fenilpropanolamina	Tratar la hipertensión con fentolamina o nitroprusiato, no sólo con bloqueadores beta
Adrenérgico alfa y beta	Hipertensión Taquicardia Midriasis Diaforesis Mucosas secas	Anfetaminas Cocaína Efedrina Fenciclidina Seudoefedrina	Benzodiacepinas
Hipnótico sedante	Estupor y coma Confusión Lenguaje farfullante Apnea	Anticonvulsivos Antipsicóticos Barbituratos Benzodiacepinas Etanol Meprobamato Opiáceos	Naloxona para opioides Flumacenilo para benzodiacepinas Alcalinización urinaria para fenobarbital
Alucinógeno	Alucinaciones Psicosis Pánico Fiebre Midriasis Hipertermia	Anfetaminas Canabinoides Cocaína LSD Fenciclidina (puede presentarse con miosis)	Benzodiacepinas Haloperidol
Extrapiramidal	Rigidez y temblor Opistótonos Trismo Hiperreflexia Coreoatetosis	Haloperidol Fenotiacinas	Difenhidramina Benztropina
Narcótico	Alteración del estado mental Respiraciones lentas Miosis Bradicardia Hipotensión Hipotermia Disminución de ruidos intestinales	Dextrometorfano Opioides Pentazocina Propoxifeno	Naloxona
Serotonina	Irritabilidad Hiperreflexia Rubor Diarrea Diaforesis Fiebre Trismo Temblor Mioclono	Fluoxetina Meperidina Paroxetina Sertralina Trazodona	Benzodiacepina

Cuadro 99-8. Algunos fármacos que ocasionan depresión fisiológica

- Simpatolíticos
  - Bloqueadores adrenérgicos
  - Antiarrítmicos
  - Antihipertensivos
  - Antipsicóticos
  - Antidepresivos cíclicos
- Colinérgicos
  - Betanecol
  - Carbamatos
  - Nicotina
  - Organofosforados
  - Fisostigmina
  - Pilocarpina
- Hipnóticos-sedantes
  - Alcoholes
  - Barbituratos
  - Benzodiacepinas
  - Etclorvinol
- Narcóticos
  - Analgésicos
  - Antidiarreicos
- Otros
  - Monóxido de carbono
  - Cianuro
  - Sulfuro de hidrógeno
  - Hipoglucemiantes
  - Litio
  - Salicilatos

Cuadro 99-9. Ejemplos de fármacos y toxinas que producen agitación fisiológica

- Simpatomiméticos
  - Agonistas adrenérgicos
  - Anfetaminas
  - Cafeína
  - Cocaína
  - Alcaloides de la ergotamina
  - Inhibidores de la monoaminooxidasa
  - Teofilina
- Anticolinérgicos
  - Antihistamínicos
  - Antiparkinsonianos
  - Antipsicóticos
  - Antiespasmódicos
  - Antidepresivos cíclicos
  - Ciclobenzaprina
- Abstinencia farmacológica
  - Bloqueadores beta
  - Clonidina
  - Etanol
  - Opioides
  - Hipnóticos sedantes
- Alucinógenos
  - LSD
  - Mariguana
  - Mescalina
  - Fenciclidina
- Otros
  - Hormonas tiroideas

Cuadro 99-10. Fármacos y toxinas frecuentes como causa de delirio

- Abstinencia alcohólica o farmacológica
- Anticolinérgicos
- Antihistamínicos
- Cimetidina
- Litio
- Metales pesados
- Monóxido de carbono
- Salicilatos

Cuadro 99-11. Algunos fármacos que afectan el tamaño pupilar

Miosis	*Midriasis*
Alcohol isopropílico	Abstinencia farmacológica
Barbituratos	Anfetaminas
Carbamatos	Anticolinérgicos
Clonidina	Antidepresivos cíclicos
Etanol	Antihistamínicos
Fenciclidina	Cocaína
Fenotiacinas	Dopamina
Fisostigmina	
Organofosforados	
Opioides (la meperidina puede ocasionar midriasis)	Glutetimida Inhibidores de la monoaminooxidasa LSD
Pilocarpina	

Cuadro 99-12. Algunos fármacos que afectan el tono muscular

Reacciones distónicas	*Discinesias*	*Rigidez*
Haloperidol	Anticolinérgicos	Mordedura de araña viuda negra
Metoclopramida	Cocaína	Hipertermia maligna
Fenotiacinas	Fenciclidina	Síndrome neuroléptico maligno
		Fenciclidina

FUENTE: Adaptado con autorización de Olson, Pentel, Kelley.[15]

Cuadro 99-13. Causas frecuentes de aumento de la brecha aniónica

- Acidosis láctica
- Uremia
- Sepsis
- Rabdomiólisis
- Cetoacidosis
  - Diabética
  - Alcohólica
  - Inanición
- Ingestión de tóxicos
  - Etilenglicol
  - Metanol
  - Paraldehído
  - Salicilato
- Alcalosis metabólica con hipovolemia

La brecha amónica se incrementa a través de tres posibles mecanismos: descenso en los cationes no medidos, aumento en los aniones no medidos o un error del laboratorio en la medición de sodio, cloro o bicarbonato. El incremento en la brecha aniónica por disminución en los cationes no medidos es raro, pero puede presentarse en caso de deficiencia grave de potasio, calcio o magnesio. La causa más común de incremento en la brecha aniónica es el aumento en los aniones no medidos. Esto incluye la acumulación de ácidos orgánicos, como en la acidosis láctica o en la cetoacidosis, o la acumulación de los aniones de ácidos orgánicos como el sulfato y el fosfato en la uremia. El cuadro 99-13 lista las causas frecuentes de aumento en la brecha aniónica.

En la ingestión de ciertos tóxicos la acumulación de aniones no medidos incrementa la brecha aniónica (p. ej., el etilenglicol eleva los aniones glicolato y lactato). El hallazgo de una brecha aniónica mayor de lo normal obliga a considerar la ingestión de tóxicos incluso en presencia de cetonas o lactato, lo que también ocurre en la intoxicación.[22-23] Los fármacos que se relacionan con el aumento en la brecha aniónica se incluyen en el cuadro 99-14. Las intoxicaciones más frecuentes comprenden salicilatos, metanol y etilenglicol. Es preciso buscar pronto los datos clínicos y de laboratorio que corroboren la ingestión.

En raras ocasiones la ingestión de tóxicos disminuye la brecha aniónica (< 6 meq/L). Las causas se mencionan en el cuadro 99-15.

Cuadro 99-15. Causas de disminución de la brecha aniónica

Aumento en cationes no medidos
Hiperpotasemia
Hipercalcemia
Hipermagnesernía
Intoxicación aguda con
Aumento en la IgG (mieloma, paraproteína catiónica)
Disminución de aniones no medidos
Hipoalbuminemia
Fármacos
Bromuros
Yoduros
Litio
Polimixina B
Trometamina
Artefacto analítico
Hipernatremia (> 170 meq/L)
Hiperlipidemia

BRECHA OSMOLAL

Ciertos fármacos y toxinas de bajo peso molecular (cuadro 99-16) producen una discrepancia entre la osmolalidad plasmática medida y la calculada, lo que a menudo se conoce como *brecha osmolal* (la brecha osmolal es igual a la osmolalidad medida menos la calculada). Por ello la diferencia osmolal puede usarse para detectar la presencia de estas toxinas en la sangre. La osmolalidad plasmática normal, que depende de las concentraciones milimolares de los principales solutos en el plasma, es de 285 a 295 mosm y se calcula como sigue:

$$\text{Osmolalidad calculada} = 2[Na^+] + [\text{BUN}]/2.8 + [\text{glucosa}]/18 + [\text{etanol}]/4.6$$

donde el sodio (en mmol/L) se multiplica por dos para representar los aniones acompañantes (cloruro y bicarbonato) y las concentraciones de nitrógeno ureico en sangre (BUN) y glucosa se dividen entre 2.8 y 18 respectivamente para convertir los mg/dl en mmol/L. El efecto de una concentración plasmática medida de etanol (en mg/dl) sobre la osmolalidad plasmática calculada puede incluirse si la concentración del alcohol se divide entre 4.6. Es necesario señalar que una concentración medida falsa demasiado baja de sodio (seudohiponatremia) a causa de hiperlipidemia o hiperproteinemia indica la presencia de una brecha osmolal facticia.

El metanol y el etilenglicol son los únicos agentes que producen tanto acidosis metabólica grave con aumento en la brecha aniónica como incremento en la brecha osmolal. La intoxicación por isopropanol aumenta la brecha osmolal y produce cetonemia y cetonuria (por su metabolismo hasta acetona) sin incrementar la brecha aniónica ni producir acidosis (a menos que la depresión cardiovascular o del SNC ocasione acidosis láctica o respiratoria respectivamente).

Debe tenerse cuidado al interpretar la brecha osmolal. Primero, la medición de la osmolalidad por osmometría por presión a vapor no detecta los alcoholes volátiles, como el etanol y el metanol (aunque sí el etilenglicol); la osmometría por punto de congelación tampoco mide estos solutos.[24,25] Aunque a menudo se emplea 10 mosm como límite superior normal, la

Cuadro 99-14. Algunos fármacos relacionados con acidosis metabólica con aumento de la brecha aniónica

Acido ascórbico	Ketamina
Adrenalina	Metanol
Amilorida	Metformina
Antiinflamatorios no esteroideos	Monóxido de carbono
Cianuro	Niacina
Cloranfenicol	Nitroprusiato
Colquicina	Papaverina
Dapsona	Paraldehído (ácido hipúrico)
Etanol	Propofol
Etilenglicol	Salicilatos
Fenformín	Sulfuro de hidrógeno
Formaldehido	Terbutalina
Hierro	Tetraciclina (vencida)
Isoniacida	Tolueno (ácido hipúrico)
	Verapamil

Cuadro 99-16. Fármacos y toxinas relacionados con aumento de la brecha osmolal

Etanol (si no se incluye en la fórmula)
Etilenglicol o glucoaldehído
Glicerol
Glicina
Inmunoglobulina intravenosa (maltosa)
Isopropanol, acetona
Manitol
Medios de contraste
Metanol, formaldehido
Propilenglicol
Sorbitol

brecha osmolal varía desde -9 mosm hasta +5 mosm en sujetos normales (con la fórmula estándar para los cálculos).[26] Así, una brecha osmolal de 10 mosm en un paciente con valor basal de -2 mosm podría indicar la presencia de cantidades importantes de sustancias de bajo peso molecular (p. ej., nivel de etilenglicol que excede 70 mg/dl).[22,27,28] Un estudio reciente[29] encontró que el rango de brechas osmolales medido en 300 pacientes consecutivos que se presentaron al Hospital Bellevue en Nueva York (con indicaciones para medir electrólitos y etanol) fue de -2 ± 6 mosm con la fórmula estándar, incluida la contribución de las concentraciones medidas de etanol. Los autores observaron que las brechas osmolales pequeñas de ninguna manera excluyen la posibilidad de ingestión alcohólica a causa del rango tan amplio de los valores. Además, como el etilenglicol/glucoaldehído y el metanol/formaldehido se metabolizan, la brecha aniónica puede disminuir dentro del rango normal en presencia de metabolitos tóxicos. Por el contrario, la ingestión concomitante de etanol puede prevenir la ocurrencia temprana de acidosis metabólica, por lo que una brecha osmolal mayor de lo esperado con base en el nivel medido de etanol puede ser la única señal de la presencia de una sustancia más tóxica.[30] También se refiere que la acidosis láctica y la cetoacidosis incrementan la brecha osmolal.[31] Por último, la insuficiencia renal crónica (no la aguda) incrementa la brecha osmolal, fenómeno que se corrige mediante diálisis.[32]

En resumen, la presencia de acidosis metabólica con brecha aniónica, incluso cuando hay una explicación clínica aparente, obliga a pensar en la posibilidad de intoxicación. La observación adicional de una brecha osmolal, sobre todo cuando es de magnitud considerable (> 25 mosm), es indicativa de intoxicación por metanol o etilenglicol (véase adelante); lo contrario no es cierto, las intoxicaciones graves por cualquiera de estas dos sustancias pueden ocurrir sin aumento en la brecha osmolal. Por eso es importante medir los niveles séricos de estos alcoholes en cualquier paciente en quien la ebriedad, la acidosis u otras características clínicas sugieran la posibilidad de intoxicación por estas sustancias.

BRECHA DE SATURACION DE OXIGENO

Las toxinas que se acompañan de una brecha amplia de la saturación arterial de oxígeno (diferencia > 5% entre la saturación calculada a partir de los gases sanguíneos arteriales y la saturación medida por cooximetría) incluyen monóxido de carbono y metahemoglobina. Estas toxinas interfieren con la unión del oxígeno con la hemoglobina, por lo que disminuyen mucho el contenido de oxígeno sin reducir la tensión arterial de oxígeno. Es *importante señalar que la saturación de oxígeno medida por oximetría del pulso también muestra valores altos falsos en presencia de estas toxinas.* El sulfuro de hidrógeno y el cianuro interfieren con la utilización celular de oxígeno, lo que origina una saturación venosa de oxígeno más alta de lo normal o "arteriolización" de la sangre venosa.

PRUEBAS DE LABORATORIO ADICIONALES

Los datos de laboratorio adicionales que resultan útiles incluyen: análisis de cloruro férrico urinario, que proporciona evidencia rápida de ingesta de salicilato o fenotiacina; una prueba de embarazo en las mujeres en edad reproductiva, y radiografía abdominal, con la cual pueden detectarse píldoras retenidas (como el hierro). Las preparaciones de liberación sostenida se identifican con más facilidad mediante la intensificación digital de la radiografía.[33]

TAMIZ TOXICOLOGICO

Los tamices toxicológicos proporcionan evidencia directa de la ingestión, pero es raro que influyan en el tratamiento inicial; las medidas iniciales de apoyo nunca deben esperar los resultados de tales análisis. En la revisión de Brett de 209 casos de sobredosis farmacológica intencional,[34] el análisis toxicológico concordó con la sospecha clínica en 47% de los casos. En 27% de los sujetos se detectaron fármacos insospechados con base en los datos clínicos, pero los hallazgos inesperados sólo modificaron el tratamiento en tres casos. Kellerman y col.[35] revisaron los tamices toxicológicos urinarios de 361 de 405 pacientes consecutivos de la sala de urgencias con sospecha de sobredosis farmacológica. El tratamiento se modificó sólo en 16 (4.4%) casos tras el análisis de laboratorio.

Las pruebas toxicológicas confirman la presencia de un fármaco en pacientes con sospecha de ingestión de tóxicos y establecen la base para el tratamiento con un antídoto o método específico para acelerar la eliminación de la sustancia. Estas pruebas también identifican fármacos que deben cuantificarse para guiar el tratamiento subsecuente.[36] Si es posible, las muestras se recolectan antes de administrar medicamentos que pudieran complicar el análisis toxicológico.

La comprensión de las limitaciones de las pruebas toxicológicas es primordial; ello comprende los fármacos que se incluyen (y los que no) en los paneles rutinarios de detección. Estos paneles varían mucho de una institución a otra. Algunas instituciones detectan en la orina sólo los fármacos de los que se abusa con más frecuencia y prefieren enviar los paneles para detección más amplia a laboratorios externos. Otras realizan análisis rutinarios en sangre y orina de todos los pacientes de algunas categorías (p. ej., traumatológicos).

Muchas pruebas de tamiz urinario que se emplean en las salas de urgencias detectan seis o siete de los fármacos de los que se abusa más a menudo (cuadro 99-17). Los resultados casi siempre están disponibles en 30 min. La mayor parte de las instituciones cuenta con pruebas más extensas. El panel de detección toxicológica urinaria (cuadro 99-18) del *Northwestern Memorial Hospital* incluye cerca de 60 fármacos y los resultados están disponibles en 2 o 3 h. El cuadro 99-19 lista algunos fármacos que la detección farmacológica de rutina no abarca. El tamiz toxicológico en sangre no suele ser aditivo a la prueba urinaria completa;[37] aunque es raro que el análisis sanguíneo sea útil cuando el fármaco o la toxina aún no son

Cuadro 99-17. Fármacos que suelen incluirse en la detección urinaria de abuso de sustancias (disponible en 30 min)

Anfetaminas
Barbituratos
Benzodiacepinas
Canabinoides
Cocaína
Fenciclidina
Opioides

Cuadro 99-18. Fármacos que suelen incluirse en las pruebas urinarias toxicológicas de detección (disponible en 2 o 3 h)

Acetaminofeno
Amoxapina
Barbituratos distintos al fenobarbital
Canabinoides (mariguana)
Carbamacepina
Cimetidina
Clorpromacina
Codeína
Desiprimina
Dextrometorfano
Difenhidramina
Doxepina
Doxilamina
Efedrina
Eritromicina
Estricnina
Fenacetina
Fenciclidina
Fenetilamina
Fenilpropanolamina
Fenmetracina
Fenobarbital
Fentermina
Glutetimida
Guaifenesina
Hidrato de terpina
Hidrocodona
Hidromoríona
Imipramina
Lidocaína
Meperidina
Meprobamato
Metabolitos de la cocaína
Metabolitos de las benzodiacepinas
Clordiacepóxido
Diacepam
Fluracepam
Oxacepam
Metabolitos de la fenotiacina
Proclorperacina
Prometacina
Trifluoperacina
Trimepracina
Triflupromacina
Metadona
Metanfetamina
Metacualona
Morfina
Nortriptilina
Opiáceos
Orfenadrina
Pentazocina
Pirilamina
Propoxifeno
Propranolol
Quinina
Seudoefedrina
Temacepam
Trazodona
Triamtereno
Trimetoprim
Trimetobenzamida
Trimipramina
Tripelenamina

Cuadro 99-19. Fármacos y toxinas que *no* suelen incluirse en los tamices toxicológicos

Antiarrítmicos
Bromuro
Cianuro
Digital
Etilenglicol
Hipoglucemiantes
Inhibidores de la monoaminooxidasa
Inhibidores de la recaptación de serotonina
Litio
LSD
Metanol
Teofilina

detectables en la orina (en especial en pacientes anúricos u oligúricos). El análisis sanguíneo cuantitativo de las sustancias sospechosas tiene utilidad diagnóstica y terapéutica en especial en caso de sobredosis de alcoholes, acetaminofeno, salicilatos y antidepresivos tricíclicos.

Centros para control de venenos

Los centros para control de venenos proporcionan información técnica y de urgencia durante las 24 h por vía telefónica a cualquier persona interesada en la sobredosis farmacológica o ingestión de tóxicos. El personal de estos centros es variable, pero incluye enfermeras, farmacéuticos, farmacólogos y médicos entrenados en toxicología clínica. El personal proporciona información respecto a la identificación de sustancias, interacciones farmacológicas, reacciones medicamentosas adversas y tratamiento de los pacientes intoxicados. Estos centros mantienen referencias e información actualizadas acerca de toxinas o fármacos específicos de ciertas áreas, incluso información de la actividad callejera relacionada con las drogas.

Se recomienda mucho consultar un centro para control de tóxicos con el fin de ayudar a identificar la prueba de laboratorio adecuada, la disposición del paciente y su tratamiento, e incluso la necesidad de algún antídoto o método específico para acelerar la eliminación de la sustancia. La información que brindan los centros regionales para control de tóxicos puede ser más precisa que la asesoría que proporcionan las salas locales de urgencias.[38]

Desintoxicación

VACIAMIENTO GASTRICO

El lavado gástrico se sugiere como tratamiento inicial de muchas sustancias ingeridas. Sin embargo, los datos recientes y el análisis cuidadoso de riesgo contra beneficio pone en duda la conveniencia del lavado gástrico en muchas situaciones. Los riesgos que este procedimiento conlleva (incluso aspiración, arritmias y perforación gástrica) impiden su empleo en personas que ingirieron una sustancia no tóxica o una cantidad inocua de algún tóxico. El lavado gástrico no debe realizarse cuando ya no se espera que las toxinas se encuentren en el estómago. Algunos ejemplos comprenden pacientes que vomitaron en abundancia antes del ingreso, los que se presentan varias horas después de ingerir una sustancia que no disminuye la motilidad gastrointestinal y los que tomaron sustancias que ya se absorbieron del tubo digestivo.

Con objeto de reducir al mínimo el riesgo, el lavado debe practicarlo personal con experiencia en una instalación con recursos para tratar las posibles complicaciones. Los pacientes no intubados deben estar alerta y conservar los reflejos faríngeos y laríngeos protectores. El lavado gástrico sólo debe efectuarse después de inflar el manguito de una cánula endotraqueal en los sujetos semicomatosos. La intubación con el único fin de lavar el estómago sólo es razonable cuando la probabilidad de que una sustancia con alto potencial letal aún se encuentre en el estómago es muy alta.

La enseñanza tradicional dicta vaciar el estómago del paciente alerta (que se espera que permanezca así) mediante lavado gástrico o vómito inducido con ipecacuana en la primera hora tras la ingestión de cantidades peligrosas de una sustancia tóxica. Sin embargo, es posible que el jarabe de ipecacuana no modifique el pronóstico clínico de pacientes que se hallan despiertos y alertas al momento de llegar a la sala de urgencias. El lavado gástrico en pacientes obnubilados favorece un resultado clínico más satisfactorio sólo si se realiza en la primera hora posterior a la ingestión.[39] Este límite puede extenderse a 12 h en casos de intoxicación con agentes que retrasan el vaciamiento gástrico, como antidepresivos tricíclicos, opioides o salicilatos. El lavado gástrico debe evitarse en casos de ingestión de un líquido cáustico, como queroseno o sus derivados, por el riesgo de lesión pulmonar inducida por la aspiración.

Antes de introducir una sonda gástrica de calibre grande (sonda de Ewald), se inspecciona la boca en busca de material extraño y se prepara el equipo de aspiración. Es menos probable que las sondas de calibre grande (37 a 40°F) entren a la tráquea que las sondas nasogástricas más pequeñas y son necesarias para extraer detritos gástricos. Una vez que se pasó la sonda con la ayuda de la deglución del propio paciente, se confirma la posición correcta mediante la aspiración del contenido ácido del estómago y la auscultación del cuadrante superior izquierdo del abdomen durante la insuflación de aire. El contenido gástrico debe conservarse para su análisis. Luego se realiza el lavado, para lo cual se instilan alícuotas de 200 ml de agua tibia hasta que el líquido aspirado sea claro. Se prefiere el agua corriente sobre la solución salina porque evita la sobrecarga innecesaria con sal y ninguno de esos líquidos de irrigación altera mucho las concentraciones de células sanguíneas ni las concentraciones de electrólitos.[40] Tras el lavado, la sonda de Ewald puede sustituirse por una sonda nasogástrica para realizar aspiraciones intermitentes o administrar carbón activado.

El vómito inducido por ipecacuana sólo debe considerarse en los pacientes en estado de alerta y es raro que esté indicado (si alguna vez lo está) tras el ingreso a la UCI. La ipecacuana suele ser menos traumática que el lavado gástrico, por lo que es el método de preferencia para el vaciamiento gástrico en pacientes pediátricos. Resulta muy útil para utilizarla en casa justo después de la ingestión, pero se emplea cada vez menos en hospitales porque su eficacia es cuestionable varias horas después de la ingestión.[41] La ipecacuana está contraindicada en intoxicación por corrosivos, derivados del petróleo o antieméticos. También debe evitarse en personas que ingirieron algún agente convulsivo rápido, como la estricnina. La dosis usual de jarabe de ipecacuana para adultos es de 30 ml seguidos por 480 ml de agua. Esta dosis casi siempre induce el vómito en 20 a 30 min y puede repetirse una vez después de 30 min si éste no se produce. Hay poca evidencia de que la ipecacuana prevenga la absorción farmacológica o la toxicidad sistémica.[42]

CARBON ACTIVADO

El carbón es un producto intermediario de la combustión de varios compuestos orgánicos como madera, partes de coco, hueso, sacarosa, arroz y almidón. Se activa mediante la eliminación de materiales previamente absorbidos por un proceso que implica calentamiento con vapor y tratamiento químico, lo que incrementa la superficie disponible para la absorción. El resultado es un potente adsorbente inespecífico que se une en forma irreversible con los fármacos intraluminales e interfiere con su absorción. El carbón activado también disminuye los niveles séricos de las sustancias en algunos casos porque crea un gradiente de difusión favorable entre la sangre y el intestino, lo que se conoce como *diálisis gastrointestinal.*[43]

El carbón activado se administra después del lavado gástrico o del vómito inducido por ipecacuana si se practica alguna de estas medidas. Como el vaciamiento gástrico, el carbón activado no debe administrarse a pacientes estuporosos, comatosos o con convulsiones, a menos que la vía respiratoria esté protegida con una cánula endotraqueal y se cuente con una sonda gástrica instalada para administrar el carbón. El antecedente de aplicación de grapas gástricas es un factor de riesgo para emesis y aspiración en pacientes tratados con una o varias aplicaciones de carbón activado.[44] La aspiración de estas partículas produce neumonía[45] (inclusive micótica),[46] bronquiolitis obliterante,[47] síndrome de insuficiencia respiratoria aguda[48] y muerte.[49] La dosis usual de carbón activado para adultos es de 1 g/kg de peso corporal agregado a cuatro partes de agua para formar una lechada con estabilidad transitoria. Puede repetirse una dosis de 20 a 30 g cada 2 a 4 h. La mezcla del carbón con jugo mejora la aceptación de este adsorbente negro y arenoso por parte del paciente.

CATARSIS

A menudo el carbón activado se administra con un catártico para intensificar la eliminación gastrointestinal de toxinas y prevenir el estreñimiento. Las preparaciones útiles incluyen 2 a 3 ml/kg de una solución de sulfato de magnesio a 10% por vía oral, o 1 a 2 ml/kg, y una solución de sorbitol a 70% titulada para obtener varias evacuaciones de heces blandas el primer día de tratamiento. Los catárticos con magnesio pueden ocasionar acumulación de este mineral en presencia de insuficiencia renal y los catárticos con sodio conllevan el riesgo de exacerbar la hipertensión o la insuficiencia cardiaca congestiva. Los catárticos lipidíeos pueden ocasionar neumonía lipídica si se aspiran.

IRRIGACION INTESTINAL TOTAL

La irrigación intestinal total con una solución electrolítica de etilenglicol a razón de 1 a 2 L/h se utiliza para empujar las tabletas o paquetes por el tubo digestivo. Este abordaje es muy útil en casos de ingestión de hierro y tabletas de liberación sostenida o en casos de "relleno corporal" con paquetes de drogas ilegales. Las contraindicaciones para la irrigación in-

testinal total incluyen íleo, hemorragia digestiva y perforación intestinal.

DIURESIS FORZADA Y MANIPULACION DEL PH URINARIO

Los autores no recomiendan la práctica de la diuresis forzada por sobrecarga de volumen y administración de diuréticos que pretende aumentar la eliminación de las toxinas con eliminación renal mediante la inhibición de la reabsorción tubular. El beneficio de este régimen aún no se comprueba y puede afectar la homeostasis hidroelectrolítica.[50-53] Los criterios mínimos para aumentar la depuración de un fármaco por diuresis forzada son que la sustancia sufra reabsorción tubular extensa en condiciones normales y que la excreción renal se convierta en la principal vía de eliminación bajo diuresis forzada. Es conveniente señalar que si la reabsorción tubular también es sensible al pH, el aumento del flujo urinario no incrementa mucho la eliminación de la sustancia cuando se agrega a la diuresis alcalina o acida (véase adelante).[54]

La manipulación terapéutica del pH urinario puede acelerar la eliminación de algunos tóxicos. Muchos fármacos son ácidos o álcalis débiles y se presentan en fracciones ionizada y no ionizada en el suero y el filtrado glomerular. En condiciones normales la reabsorción tubular pasiva de la fracción no ionizada liposoluble de estos fármacos ocurre por difusión no iónica; este proceso se acentúa con la reabsorción tubular progresiva de agua y solutos conforme el filtrado glomerular pasa por la nefrona, lo que incrementa el gradiente de concentración entre filtrado y suero, y favorece la reabsorción.[53] La difusión retrógrada de algunas sustancias acidas y alcalinas de la luz tubular renal hacia el líquido y los capilares peritubulares se disminuye mediante la manipulación del pH urinario para crear más de las sales ionizadas (menos liposolubles) del fármaco. Se espera que la alcalinización urinaria incremente la excreción de ácidos débiles no polares con valores de pKa entre 3 y 7.5 (cuadro 99-20) porque estas sustancias se disocian más conforme el pH urinario se eleva, lo que ocasiona "atrapamiento de iones" en la luz tubular.[54] (La *constante de disociación, pKa,* de un fármaco se refiere al pH en el que las fracciones ionizada y no ionizada del compuesto son iguales.[51,52]) Como los límites del pH urinario son 4.5 a 7.5 en condiciones de alcalinización y acidificación intensificadas, la manipulación del pH urinario no modifica la eliminación de un ácido muy fuerte (pKa < 3) o muy débil (pKa > 8). Otras sustancias acidas o alcalinas no sufren absorción tubular renal, sin importar el pH de la orina, porque en su forma no ionizada son compuestos polares (p. ej., gentamicina). La alcalinización urinaria (pH > 7) suele producirse con la administración intravenosa de bicarbonato de sodio (1 a 2 meq/kg cada 3 a 4 h); para esto se utilizan dos ampolletas de 50 ml de bicarbonato de sodio a 8.4% (cada una con 50 meq) por litro de solución de glucosa a 5% a un ritmo de 250 ml/h.[55] Las complicaciones de este tratamiento incluyen alcalemia (sobre todo en presencia de alcalosis respiratoria concomitante), sobrecarga de volumen, hipernatremia e hipopotasemia. Es muy importante evitar la hipopotasemia, la cual impide la excreción de orina alcalina porque favorece la reabsorción tubular distal de potasio a cambio de iones hidrógeno. De acuerdo con esto, la administración de bicarbonato en presencia de hipopotasemia significativa no produce orina alcalina, pero sí incrementa el riesgo de alcalemia. Puesto que la alcalinización urinaria puede ocasionar hipopotasemia (que se debe a la desviación del potasio intracelular inducida por la alcalemia y al aumento de las pérdidas renales de potasio con la diuresis alcalina), a menudo se agrega cloruro de potasio a la solución con bicarbonato y puede considerarse como medida profiláctica.[53] Los autores no recomiendan el uso de acetazolamida para inducir la diuresis alcalina. Este agente produce acidosis metabólica que complica aún más el tratamiento, en especial en caso de intoxicación por salicilato (en la que la acidemia favorece la entrada del fármaco al SNC).

De igual forma la acidificación urinaria (pH < 5.5) aumenta la depuración renal de algunos álcalis débiles no polares (cuadro 99-20), con valores de pKa entre 6 y 12. Estos fármacos incluyen la fenciclidina (pKa 8.5) y las anfetaminas (pKa 9.9).[54] También en este caso los cambios en el pH urinario no modifican mucho la eliminación de bases no polares muy débiles (pKa < 6) o muy fuertes (pKa > 12). El clorhidrato de arginina o lisina y el cloruro de amonio son los agentes de uso más frecuente para acidificar la orina. Sin embargo, este tratamiento sólo debe usarse con extrema precaución y tras agotar otras alternativas por el potencial de la acidificación urinaria para exacerbar la lesión tubular mioglobinúrica. Asimismo la acidosis sistémica debe controlarse con cuidado para evitar los posibles efectos adversos de la acidosis metabólica o respiratoria inducida por las toxinas.

Cuadro 99-20. Toxinas eliminadas por manipulación del pH urinario

Orina alcalina	*Orina ácida*
Acido 2,4-diclorofenoxiacético	Anfetaminas
Acido salicílico	Bismuto
Antibióticos tipo quinolonas	Efedrina
Fenobarbital	Fenciclidina
Fluoruro	Flecainida
Isoniacida	Nicotina
Mefobarbital	Quinina
Metotrexato	
Primidona	
Uranio	

ELIMINACION EXTRACORPOREA DE TOXINAS

En algunos casos el tratamiento del paciente intoxicado con medidas de apoyo, descontaminación y aceleración de la eliminación renal no modifica el curso de los eventos para optimar el pronóstico. La aplicación de técnicas para eliminación extracorpórea (EEC) de fármacos puede salvar la vida de estos individuos, aunque no se cuenta con una prueba clara de que la EEC modifique de manera favorable la evolución de cualquier intoxicación.[56] La aplicación de la EEC para cualquier intoxicación se basa en la apreciación crítica tanto del estado clínico del paciente como de los datos disponibles respecto al pronóstico y el tratamiento de la intoxicación. En general la EEC debe usarse cuando: 1) las medidas de apoyo no estabilizan la condición clínica del paciente; 2) se espera que la depuración del tóxico sea tardía o insuficiente por la presencia de disfunción renal, hepática o cardiaca; 3) la sustancia tóxica produce metabolitos tóxicos, y 4) el compuesto ocasio-

na toxicidad tardía.[51-53,56-58] Además de estas consideraciones generales, las características clínicas específicas de los niveles séricos farmacológicos pueden indicar la necesidad de EEC. Por último, las propiedades fisicoquímicas de la sustancia y su comportamiento farmacocinético en la sobredosis (que pueden ser distintos de las propiedades dentro del rango terapéutico) también indican la conveniencia de la EEC y la elección del método. Por lo general se dispone de tres métodos de EEC: 1) diálisis (casi siempre hemodiálisis, no diálisis peritoneal), 2) hemoperfusión y 3) hemofiltración. En muy pocos casos se incluyen otras técnicas como la plasmaféresis y la exanguínotransfusión para intoxicaciones específicas, aunque no se estudian en esta sección.

Hemodiálisis

La hemodiálisis es el tratamiento de elección para la EEC de muy pocos tóxicos porque la hemoperfusión produce una mejor extracción de las sustancias en la mayor parte de los casos en los que la EEC está indicada. Todavía se prefiere la hemodiálisis sobre la hemoperfusión para eliminar sustancias muy susceptibles a la diálisis (véase adelante), sobre todo en presencia de acidosis metabólica, insuficiencia renal, metabolitos tóxicos dializables u otras indicaciones para hemodiálisis. La hemodiálisis elimina solutos hidrosolubles libres lo bastante pequeños para pasar por los poros de la membrana semipermeable, la cual separa la sangre del paciente del líquido dializante a contracorriente (que se descarta como dializado de salida después de pasar por el dializador). El transporte de solutos, incluso la transferencia de fármacos, toxinas o metabolitos, ocurre por difusión a favor del gradiente de concentración entre la sangre y el baño dializante, el cual se mantiene por el flujo a contracorriente de la solución. Además del peso molecular bajo y la solubilidad en agua, es necesario que el compuesto no tenga porcentajes altos de unión con proteínas y que su volumen de distribución sea pequeño para que la hemodiálisis lo elimine con facilidad.[59,63]

Los criterios para establecer la susceptibilidad a la diálisis de una sustancia incluyen:

1. *Solubilidad en agua.* Las sustancias hidrosolubles cruzan las membranas de diálisis más fácilmente que los agentes liposolubles (fármacos o metabolitos).
2. *Peso molecular bajo.* Antes una sustancia se describía como lo bastante pequeña para eliminarse por hemodiálisis cuando tenía un peso molecular menor de 500 Da. En fecha reciente se introdujeron membranas para diálisis con mayor porosidad y superficie. Estas membranas son capaces de eliminar fármacos con pesos moleculares intermedios, hasta 5 000 Da. Por ejemplo, la vancomicina tiene un peso molecular de 1 550 Da, pero se elimina por hemodiálisis con una membrana de flujo alto.[62,64,65]
3. *Unión con proteínas.* El porcentaje bajo de unión con proteínas (< 90%) facilita la eliminación farmacológica por hemodiálisis porque sólo el fármaco libre cruza la membrana; por ejemplo, para un compuesto cuyo 90% está unido con proteínas, la eliminación por hemodiálisis de 50% del fármaco libre sólo reduce su concentración sanguínea en 5% al pasar por el dializador.
4. *Volumen de distribución (Vd).* Es el volumen teórico en el que se distribuye la sustancia. Como regla general, las sustancias con Vd < 250 L (alrededor de 3 a 4 L/kg) se eliminan de manera efectiva por hemodiálisis; por el contrario, la eliminación hemodialítica de sustancias con un Vd mayor casi siempre es insignificante en comparación con la carga corporal total del compuesto, la cual a menudo se equilibra con demasiada lentitud con el espacio vascular para permitir la eliminación significativa. De hecho la mayor parte de las sustancias con eliminación sustancial por hemodiálisis tiene un Vd menor de 1 L/kg (cuadro 99-21).
5. *Depuración intrínseca de la sustancia.* Casi todos los fármacos tienen una depuración por hemodiálisis de 5 a 100 ml/min; es poco probable que la hemodiálisis incremente la eliminación del tóxico si la depuración de la sustancia en un sujeto es mayor de 500 a 700 ml/70 kg/min.[64] Es importante señalar que la depuración del fármaco a niveles tóxicos puede ser mucho menor de la que se refiere dentro del rango terapéutico porque el metabolismo hepático puede saturarse con concentraciones farmacológicas altas (cinética dependiente de la concentración) o por disfunción renal, hepática o cardiaca inducida por la sustancia. Además suele haber poca información de la producción y la depuración relativa (intrínseca contra extracorpórea) de los metabolitos tóxicos.

Las complicaciones de la hemodiálisis incluyen:

1. Complicaciones del acceso intravenoso. El acceso vascular temporal se establece en la vena femoral, si es factible, para reducir al mínimo el riesgo de complicaciones (neumotorax, lesión de vaso o nervio central, arritmia inducida por el catéter). El acceso vascular debe eliminarse lo antes posible (pero no antes que pase el periodo potencial para una intoxicación de rebote) con objeto de minimizar la posibilidad de infección o trombosis del sitio de acceso.
2. Hipofosfatemia. En pacientes sin insuficiencia renal e hiperfosfaturia concomitante el baño de diálisis debe complementarse con fósforo para prevenir la hipofosfatemia grave inducida por la diálisis. La adición de 1.3 mmol/L de fósforo al baño dializante previene la hipofosfatemia.
3. Alcalemia. Puesto que la concentración usual de bicarbonato (amortiguador) en el baño para diálisis es de 35 a 38 meq/L, puede producirse alcalemia grave por la hemodiálisis con baño estándar en ausencia de acidosis concomitante (sobre todo ante hiperventilación o alcalosis metabólica inducida por vómito). Si la concentración plasmática de bicarbonato previa a la diálisis es de 28 meq/L o más, la concentración de bicarbonato debe reducirse a 15 a 28 meq/L.
4. Síndrome de desequilibrio. El deterioro neurológico agudo ocasionado por los cambios grandes y rápidos en la osmolalidad del tejido cerebral puede presentarse en el paciente con uremia aguda que recibe una sesión inicial prolongada de hemodiálisis intensiva para eliminar un fármaco. El baño dializante rico en sodio y el manitol intravenoso tienen efecto preventivo porque amortiguan los grandes cambios transcelulares de agua causados por la eliminación de toxinas urémicas mediante la hemodiálisis.
5. Saturación del sistema. Esto no es posible cuando se utiliza la hemodiálisis estándar porque el gradiente de concentra-

Cuadro 99-21. Eliminación extracorpórea (EEC) de algunos tóxicos: consideraciones farmacocinéticas

Tóxico	*Peso molecular (Da)* *Unión con proteínas (%)* *Volumen de distribución (L/kg)*	*Depuración endógena (ml/min/kg)*	*Nivel sérico para EEC[a]*	*Técnicas de eliminación*
Acetaminofeno	151 0-25 1.0	5.0		HP[b]
Acido valproico	144 90-95[e] 0.22	0.11		HD + HP[b]
Aminoglucósidios	>500 <10 0.3	1.5		HD + HP
Carbamacepina	236 74 1.4	1.3		HP[b]
Digoxina	765 20-30 6.0-12.0	(0.88 depuración de creatinina + 0.33) ± 52%		HP (digoxina)[b] HF o plasmaféresis (Fab)[b]
Etilenglicol	62 0 0.6	2.0	50-100 mg/dl	HD
Fenobarbital	232 24 0.54	0.06	10 mg/dl	HP > HD[b]
Fenitoína	252 90[d] 0.64	Vm 5.9/Km 5.7[c]		HP[b]
Isopropanol	60 0 0.6	0.5	400 mg/dl	HD
Litio	7 0 0.8	0.35	2.5 meq/dl	HD
Metanol	32 0 0.6	0.7	50-100 mg/dl	HD
Procainamida/ NAPA	272/ 16/10 1.9/1.4	8.0/3.0	20 mg/l	HD (procainamida) HP (NAPA)[b]
Salicilato	138 50-90 0.2	0.88	80-100 mg/dl	HD
Teofilina	180 56 0.5	0.65	30-40 μg/ml	HP > HD

[a] Niveles aproximados: el uso de la EEC casi siempre se basa en criterios clínicos.
[b] El uso de la EEC es controvertido.
[c] Metabolismo saturable; cinética de Michaelis-Menten.
[d] Disminuido en uremia e hipoalbuminemia.
[e] Disminuye con niveles mayores de 90 a 100 (g/ml).

ción para la difusión se mantiene mediante el flujo a contracorriente (sangre contra dializado), excepto cuando se usa el sistema adsorbente de diálisis. Este sistema resulta inadecuado para la eliminación extracorpórea de un tóxico porque el cartucho de adsorbente que se emplea para regenerar la nueva solución de diálisis a partir del dializado puede saturarse y su función terminar. Se requieren cambios frecuentes de cartucho si la única alternativa disponible es un sistema de este tipo.

6. Otros. La hipotensión es un posible efecto adverso de la hemodiálisis (o de la hemoperfusión), en particular si este tratamiento se aplica a un paciente inestable, aunque es menos probable que ocurra compromiso hemodinámico si el volumen plasmático no se reduce (por ultrafiltración). Por último, la embolia gaseosa es una consecuencia rarísima de la hemodiálisis.

Diálisis peritoneal

La eliminación de tóxicos mediante la membrana peritoneal por lo general alcanza una eficiencia de apenas la octava a la cuarta parte de la hemodiálisis incluso cuando se aplica con el mayor volumen de intercambio de solutos y frecuencia posibles. Por tanto, esta técnica nunca es el método de preferencia para la eliminación extracorpórea de un fármaco a menos que

existan otras consideraciones (p. ej., utilizarla como medida coadyuvante o cuando no se cuenta con hemodiálisis o hemoperfusión).

Hemoperfusión

La *hemoperfusión* se define como el contacto directo de la sangre con el sistema adsorbente.[57,66] Los sistemas disponibles hoy en día perfunden un cartucho relleno con carbón activado cubierto. La sangre que perfunde este cartucho queda expuesta (mediante una cubierta muy porosa) a una gran superficie adsorbente, lo que maximiza la eliminación de la sustancia. El carbón activado adsorbe sustancias hidrosolubles y liposolubles, y puede remover toda la sustancia de la sangre que baña el cartucho. Por eso no es raro que se alcancen depuraciones farmacológicas de 200 a 400 ml/min, sobre todo al principio del tratamiento, antes que la saturación del cartucho se inicie. La cubierta de polímero reduce la adsorción de compuestos grandes (> 3 500 Da). El proceso de adsorción compite con las proteínas plasmáticas y las reservas tisulares para incrementar mucho la eliminación del fármaco unido más allá del nivel alcanzable con la hemodiálisis.

Las complicaciones de la hemoperfusión incluyen:

1. *Saturación del cartucho.* El índice de extracción (EX) de una sustancia por hemoperfusión (o hemodiálisis) es la cantidad de este soluto que se elimina como una fracción de la cantidad teórica máxima posible de eliminar. EX = (A-V)/A, donde A y V son las concentraciones sanguíneas a la entrada y salida del cartucho respectivamente. El índice disminuye durante una sesión de hemoperfusión conforme el cartucho se satura; como se indicó antes, durante la hemodiálisis esto sólo se observa si se emplea un sistema con adsorbente.
2. *Hematológicas. A* menudo ocurre trombocitopenia por la adsorción de plaquetas, lo que induce un descenso hasta de 30% en la cuenta plaquetaria que suele recuperarse 24 a 48 h después. También se observan leucopenia y deficiencia de factores de coagulación, aunque en menor grado.
3. *Metabólicas.* La adsorción por el cartucho puede ocasionar hipoglucemia e hipocalcemia.
4. *Técnicas.* Es posible que se presenten complicaciones en el sitio de acceso como las de la hemodiálisis. La hipotermia es un riesgo adicional porque las bombas de hemoperfusión no calientan la sangre como el aparato de hemodiálisis. La embolización de partículas (que se previene con un filtro en la línea de retorno al paciente) y las reacciones pirógenas son ya de interés histórico en este momento.

La mayor parte de los fármacos puede extraerse mediante hemoperfusión, que es muy adecuada para la eliminación extracorpórea de toxinas de alto peso molecular, con alto porcentaje de unión con proteínas o liposolubles. Los fármacos que no se eliminan bien mediante esta técnica incluyen: metales pesados (litio, bromuros), algunos alcoholes (etanol, metanol), monóxido de carbono y algunas drogas ilegales (cocaína, fenciclidina y otras). La eficacia de eliminación es menor para sustancias con Vd grande (p. ej., muy solubles en lípidos o con unión tisular importante), las cuales se remueven mejor por hemofiltración.

Hemofiltración

La hemofiltración elimina sustancias por convección al transportar los fármacos y otros solutos a través de una membrana muy porosa mediante el flujo voluminoso con agua plasmática filtrada. Por lo general, estas membranas son permeables a sustancias con peso molecular hasta 6 000 Da, incluidos todos los fármacos, y en algunos casos las membranas de hemofiltración son permeables a sustancias que pesan hasta 20 000 Da.[67-69] Cada vez hay más informes de casos de eliminación extracorpórea de tóxicos mediante hemofiltración ya sea por método arteriovenoso o venovenoso.[70,71] La hemofiltración es útil para eliminar compuestos con Vd alto, transferencia baja entre compartimientos o con unión ávida por los tejidos. Los cartuchos de hemofiltración específicos muy porosos son muy eficaces para eliminar solutos o complejos de alto peso molecular, como los complejos de digoxina-fragmento Fab o los que forma la deferoxamina con hierro o aluminio. Otra ventaja de la hemofiltración arteriovenosa es que puede realizarse (por personal entrenado) sin asistencia de una bomba.

ANTIDOTOS

Un antídoto es cualquier sustancia que incrementa la dosis media letal de una toxina o que influye de manera favorable sobre los efectos tóxicos de un veneno.[72] El cuadro 99-22 lista los antídotos para fármacos y venenos específicos.

Indicaciones para el ingreso a la UCI

El destino usual de un paciente intoxicado que se interna en el hospital es la UCI o la unidad de vigilancia cardiaca en el pabellón de medicina general. En la actualidad se cuestiona si esta práctica rutinaria está indicada en muchos pacienies intoxicados. Un estudio retrospectivo identificó varios factores de riesgo predictivos de la necesidad de ingreso a la UCI: $PaCO_2$ $\geq$ 45 mmHg, necesidad de intubación, convulsiones, duración de QRS $\geq$ 0.12 seg, bloqueo auriculoventricular de segundo o tercer grado, arritmias, presión sistólica < 80 mmHg y falta de respuesta a estímulos verbales.[73] Otras consideraciones incluyen la necesidad de diálisis o hemoperfusión de urgencia, acidosis metabólica progresiva y sobredosis de antidepresivos tricíclicos o fenotiacinas con signos de toxicidad cardiaca anticolinérgica.[74] En particular los antidepresivos tricíclicos pueden tener efectos tóxicos cardiacos tardíos. [7] La hiperpotasemia grave, las alteraciones considerables en la temperatura corporal y la necesidad de infusión continua de naloxona son otras razones para que el paciente ingrese a la UCI. Los aspectos del personal (inclusive la disponibilidad de una "cuidadora" en casos de intento suicida) influyen mucho en la localización del paciente.

Intoxicaciones específicas

ACETAMINOFENO

A menudo la evolución de la intoxicación con acetaminofeno se divide en cuatro fases.[76,77] La fase I se refiere a las primeras 24 h posteriores a la ingestión. Durante este periodo el acetaminofeno se absorbe y metaboliza, las reservas de glutatión se agotan y la toxicidad hepática comienza. Por lo general, los

Cuadro 99-22. Antídotos

Fármaco/tóxico	*Antídotos*
Acetaminofeno	N-acetilcisteína
Anticolinérgicos	Fisostigmina
Anticolinesterasas	Atropina
Benzodiacepinas	Flumacenilo
Bloqueadores beta	Glucagon
Bloqueadores de canales del calcio	Cloruro de calcio, glucagon
Cianuro	Nitrito de amilo, nitrito de sodio, tiosulfato de sodio, hidroxicobalamina
Digoxina	Anticuerpos específicos contra digoxina
Etilenglicol	Etanol
Hierro	Mesilato de deferoxamina
Hipoglucemiantes	Dextrosa, glucagon
Isoniacida	Piridoxina
Metahemoglobinemia	Azul de metileno
Metales pesados (arsénico, cobre, oro, plomo, mercurio)	Dimercaprol, EDTA, penicilamina
Metanol	Etanol, ácido fólico
Monóxido de carbono	Oxígeno
Mordedura de araña viuda negra	Antídoto derivado de caballos
Mordedura de serpiente coralillo (Este y Texas)	Antídoto derivado de caballos
Mordedura de víbora de cascabel	Antídoto derivado de caballos
Opioides	Naloxona

pacientes se mantienen alertas, pero a veces presentan náuseas, vómito, anorexia, malestar, palidez o diaforesis. Estas manifestaciones inespecíficas generan un alto índice de sospecha, sobre todo en caso de ingestión concomitante de otras sustancias. Cuando se combina con otro fármaco, como codeína u oxicodona, los síntomas agudos ocasionados por el otro compuesto pueden enmascarar las manifestaciones sutiles iniciales de la intoxicación por acetaminofeno, lo que hace posible que se establezca un diagnóstico erróneo.

La fase II se presenta 24 a 72 h después de la ingestión sin tratamiento. Durante este periodo el paciente presenta dolor en el cuadrante superior derecho del abdomen y anomalías menores en la función hepática consistentes con elevación de las enzimas hepáticas, tiempo de protrombina y bilirrubina. La fase III (72 a 96 h tras la ingestión sin tratamiento) se caracteriza por necrosis hepática continua, encefalopatía hepática, coagulación intravascular diseminada e ictericia. Las anomalías en la función hepática casi siempre alcanzan su nivel máximo durante esta fase. No es raro que los niveles de aminotransferasa de aspartato (AST) se eleven hasta 10 000 UI/L o más. También es posible encontrar un incremento extremo en la aminotransferasa de alanina. Las secuelas raras de la fase III comprenden pancreatitis hemorrágica, necrosis miocárdica e insuficiencia renal oligúrica.[77] La fase IV aparece cuatro días a dos semanas después de la ingestión. Durante este periodo suele ocurrir la recuperación, con retorno de los niveles enzimáticos a límites normales y sin presencia de daño hepático crónico. Algunos pacientes con intoxicación grave sin tratamiento manifiestan un patrón de incremento en el tiempo de protrombina, amoniaco y bilirrubina conforme las enzimas hepáticas disminuyen, lo que indica necrosis hepática fulminante.

Un producto del metabolismo normal del acetaminofeno es el que produce la toxicidad hepática. Mientras el acetaminofeno se metaboliza por el sistema oxidasa mixta del citocromo P-450, un producto metabólico tóxico (tal vez N-acetil-p-benzoquinoneimina o NAPQI)[78] se destoxifica rápidamente por el glutatión intracelular hepático. El glutatión se agota en la sobredosis, lo que permite que el metabolito tóxico se combine con las proteínas celulares hepáticas y produzca necrosis tubular.

De lo anterior se deduce que existe una relación entre los niveles plasmáticos de acetaminofeno y el potencial tóxico. El nomograma de Rumack-Matthew (fig. 99-1) para intoxicación por acetaminofeno permite distribuir a los pacientes en categorías de toxicidad hepática probable, toxicidad posible o ausencia de toxicidad de acuerdo con la relación entre el nivel de acetaminofeno y el tiempo posterior a la ingestión.[79] La línea inferior de este nomograma, que define niveles séricos 25% menores de los esperados para ocasionar hepatotoxicidad, casi siempre se utiliza como guía para el tratamiento. Obsérvese que el nivel sérico que se obtiene antes de 4 h después de la ingestión no es interpretable porque la absorción y la distribución del fármaco aún continúan. Los pacientes en las fases II a IV pueden tener concentraciones séricas triviales o indetectables a pesar de una dosis letal. Los niveles séricos de acetaminofeno deben medirse cada 4 a 6 h después de la ingestión y trazarse sobre el nomograma de Rumack-Matthew en caso de preparaciones de liberación prolongada. Está indicado un curso completo del antídoto n-acetilcisteína si cualquier punto queda por arriba de la línea inferior.

La ingestión aguda de más de 10 g tiene potencial hepatotóxico en adultos; sin embargo, el riesgo de toxicidad aumenta en los alcohólicos crónicos y otros pacientes con enzimas del citocromo P-450 inducidas o en individuos con agotamiento previo de las reservas de glutatión (como se observa con el uso reciente de cantidades subtóxicas de acetaminofeno).[80] Dosis tan bajas como 4 a 6 g pueden ser tóxicas en estos casos.

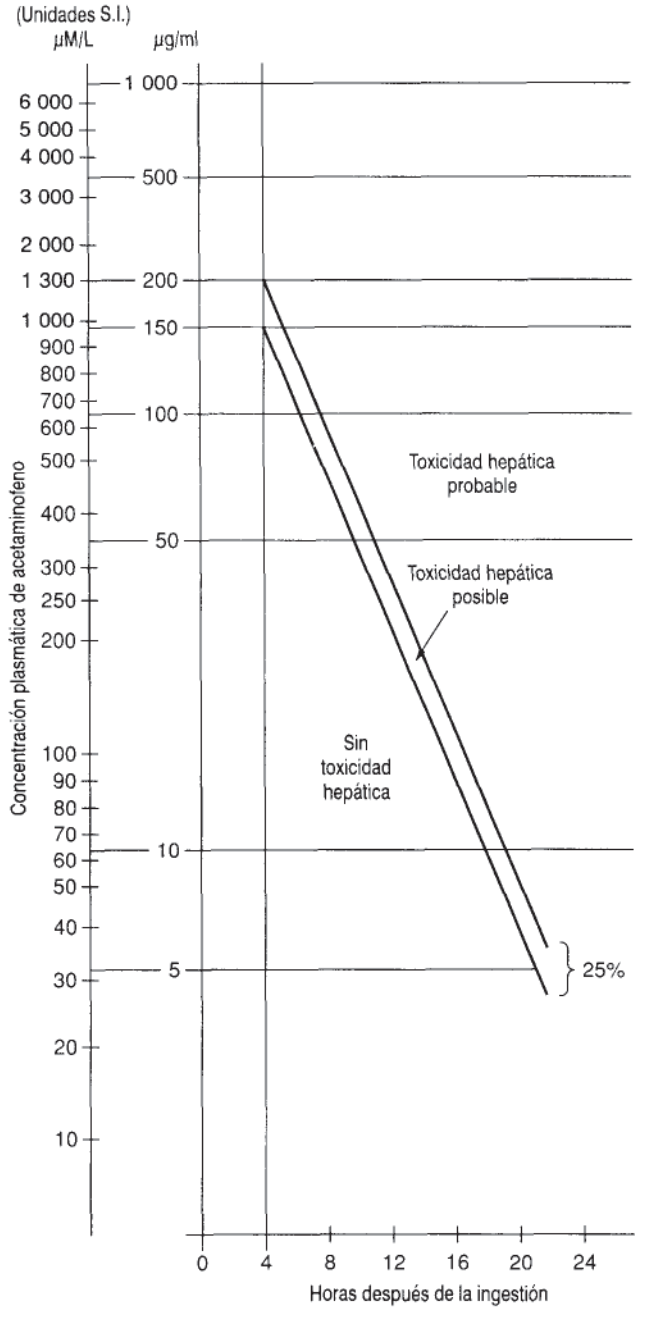


Fig. 99-1. Nomograma de Rumack-Matthew para predecir la hepatotoxicidad por acetaminofeno. Este nomograma permite clasificar a los pacientes en categorías de toxicidad hepática probable, posible y ausencia de toxicidad hepática con base en la relación entre el nivel de acetaminofeno y el tiempo posterior a la ingestión. Cuando esta relación se conoce, el tratamiento con n-acetilcisteína está indicado para niveles superiores a la línea inferior del nomograma. También debe administrarse n-acetilcisteína si hay más de 5µg/ml de acetaminofeno y se desconoce el tiempo desde la ingestión (pero es menor de 24 h), y cuando hay antecedente de sobredosis y no se dispone de inmediato de los niveles sanguíneos. Los niveles séricos obtenidos en las 4 h inmediatas a la ingestión no son interpretables por la absorción y distribución continuas del fármaco. *(Tomado con autorización de Rumack BH. Pediatric Clin North Am 33:698, 1986.)*

Las intervenciones para tratar la sobredosis de acetaminofeno deben iniciarse durante la fase I. El lavado gástrico está indicado en pacientes que ingresan durante las primeras 4 h posteriores a la ingestión. Los niños pueden recibir jarabe de ipecacuana en casa si se administra poco después de la ingestión. El vómito espontáneo elimina las tabletas ingeridas; sin embargo, el vómito persistente interfiere con la administración de n-acetilcisteína oral y carbón activado. El carbón activado puede emplearse, aunque tiene la capacidad de adsorber la n-acetilcisteína oral. Es probable que el carbón no sea necesario en la sobredosis de acetaminofeno pura cuando la *n*-acetilcisteína se inicia en las primeras 8 h después de la ingestión por la gran eficacia de este fármaco. Cuando el carbón activado y la n-acetilcisteína se usan al mismo tiempo, deben administrarse con 2 h de diferencia para minimizar su interacción. La hemoperfusión acelera la eliminación del fármaco sanguíneo; no obstante, aún no se demuestra un beneficio para el pronóstico.[77] Esta técnica debe considerarse sólo de apoyo y con poco valor, excepto tal vez cuando los niveles plasmáticos altos de acetaminofeno se presentan en una etapa tardía de la evolución.[77]

Todos los pacientes con toxicidad hepática posible o probable según el nomograma de Rumack-Matthew (todos aquéllos con niveles séricos de acetaminofeno por arriba de la línea inferior) deben recibir n-acetilcisteína para reponer las reservas de glutatión. Este fármaco también debe administrarse si hay más de 5 *µg/ml* de acetaminofeno y se desconoce la hora de la ingestión (pero es menor de 24 h) o en cualquier persona que se presenta después de 24 h de la ingestión con evidencia de hepatotoxicidad. La n-acetilcisteína también se administra en forma empírica si no se conoce la concentración sérica de acetaminofeno. En este caso el antídoto puede suspenderse si luego se comprueba que la concentración plasmática inicial no es tóxica según el nomograma.

La efectividad de la n-acetilcisteína depende del momento de la administración. Es casi de 100% cuando se administra en las primeras 8 a 10 h. El retraso adicional disminuye la eficacia, pero es probable que tenga efectos benéficos hasta 24 h después de la ingestión.[81] Este medicamento incluso mejora el pronóstico cuando se emplea tras el comienzo de la insuficiencia hepática fulminante.[82]

Tras una dosis inicial de 140 mg/kg de n-acetilcisteína oral se continúa con una dosis de mantenimiento de 70 mg/kg cada 4 h por 17 dosis o por 6 dosis si no hay evidencia de hepatotoxicidad y el nivel sérico de acetaminofeno es cero. La dosis se prepara con formulaciones estándar a 10% (100 mg/ml) o 20% (200 mg/ml) diluidas a 5% en jugo. Si el vómito interfiere con la vía oral, puede administrarse por sonda nasogástrica durante un periodo más largo y junto con algún antiemético, como la metoclopramida. La administración intravenosa de n-acetilcisteína en la misma dosis y esquema posológico es conveniente en pacientes incapaces de tolerar la preparación oral. Los protocolos que utilizan un curso intravenoso de 20 h y uno de 48 h también se consideran seguros y efectivos.[83,84] Sin embargo, la administración intravenosa no está aprobada por la *Food and Drug Administration* (FDA). Debe utilizarse un filtro de microporo cuando se emplea esta vía.

Los pronósticos fatales de la sobredosis de acetaminofeno se relacionan con los casos de presentación tardía, grado de

coma, prolongación del tiempo de protrombina, acidosis metabólica, disfunción renal, edema cerebral y sepsis.[85] En presencia de estos datos pronósticos adversos a menudo se considera el trasplante hepático. Sin embargo, todavía no se cuenta con evidencia convincente de que el trasplante de hígado mejore la supervivencia de este grupo y es difícil decidir cuándo realizarlo. Una valoración pronostica precisa al momento del ingreso a la UCI ayudaría a aplicar este tratamiento a la población adecuada. Con este fin hace poco tiempo se enfocó la atención en los factores de coagulación V y VIII como elementos predictivos del pronóstico de la insuficiencia hepática fulminante inducida por acetaminofeno.[86] Según un estudio, los supervivientes presentaron niveles más altos de factor V y niveles menores de factor VIII. Una proporción entre factor VIII/V menor de 30 al ingreso sugería que el paciente sobreviviría, mientras que un índice mayor de 30 se relacionó con un mal pronóstico. El tiempo de protrombina al momento del ingreso y en el cuarto día no contribuyó a predecir el resultado.

ALCOHOLES

Por lo general se sospecha intoxicación con uno de los alcoholes distintos al etanol (metanol, etilenglicol, isopropanol) en pacientes que presentan signos y síntomas de ebriedad con niveles bajos o ausentes de etanol en el aliento o la sangre. El antecedente de ingestión sugiere alguna fuente de estos alcoholes atípicos (cuadro 99-23). Algunas características clínicas y de laboratorio particulares también alertan al médico respecto a estas sustancias.[87] De manera específica la acidosis metabólica con aumento en la brecha aniónica y la presencia de una brecha osmolal son características cardinales de intoxicación por metanol y etilenglicol (véase antes).

La pérdida visual o el edema del nervio óptico en la fundoscopia apuntan al diagnóstico de intoxicación por metanol, lo mismo que la ocurrencia de pancreatitis.[88] La insuficiencia renal aguda (necrosis tubular aguda), la cristaluria (oxalato de calcio), la hipocalcemia (por precipitación de oxalato) y la disfunción miocárdica (en casos graves) son características de la intoxicación por etilenglicol. La descripción clásica de la intoxicación por etilenglicol describe una evolución clínica trifásica: la etapa 1 (30 min a 12 h después de la ingestión) se caracteriza por el cuadro clínico de ebriedad que progresa a edema cerebral con coma, niveles variables de acidosis metabólica con aumento de la brecha aniónica y cristaluria por oxalato de calcio. La etapa 2 (12 a 24 h) incluye el compromiso orgánico progresivo, dominado por disfunción miocárdica con edema pulmonar (que en algunos casos puede ser del tipo con presión baja). En la etapa 3 (dos a tres días) predomina la presencia de insuficiencia renal aguda por necrosis tubular aguda que comprende obstrucción tubular por precipitación de oxalato de calcio. Por último, en los sobrevivientes se describe una multitud de secuelas neurológicas tardías (6 a 18 días).[89,90] Las manifestaciones clínicas de cetonemia (aliento de olor dulce, reacción positiva para cetonas con tiras reactivas urinarias —a causa de la producción de acetona— sin incremento en la brecha aniónica ni acidosis metabólica) en combinación con gastritis hemorrágica grave sugieren consumo de alcohol isopropílico.[91]

Se requiere un alto índice de sospecha para identificar a los pacientes intoxicados con metanol o etilenglicol. La implementación temprana de medidas para inhibir el metabolismo por la deshidrogenasa alcohólica de cualquiera de estas sustancias hacia sus metabolitos tóxicos (ácido fórmico del metanol, ácidos oxálico y glicólico del etilenglicol) y la diálisis urgente para eliminar el alcohol y sus metabolitos son cruciales para que el pronóstico sea el mejor posible. Para complicar más el problema, la intoxicación con dietilenglicol, que no se detecta con la medición de etilenglicol sérico pero produce ampliación de la brecha osmolal y acidosis metabólica e insuficiencia renal aguda, responde al etanol y a la diálisis. Por tanto, es concebible que un paciente ebrio que se presenta con aumento en la brecha osmolal, pero niveles nulos de etanol, metanol, etilenglicol e isopropanol, se beneficie con la infusión empírica de etanol y la hemodiálisis. El tratamiento con etanol no es necesario si la brecha osmolal está en límites normales a menos que se observen niveles séricos detectables de metanol o etilenglicol, y en tal caso la administración no sería empírica. Los autores recomiendan la administración empírica de etanol (para mantener un nivel de 100 a 200 mg/dl) y la consideración de hemodiálisis profiláctica para cualquier paciente intoxicado con aumento inexplicable de la brecha osmolal, sobre todo si no se dispone de inmediato de los niveles séricos. Enseguida se presenta un protocolo terapéutico con etanol para estos individuos:[92]

Dosis de impregnación: 0.6 g/kg de etanol IV
Dosis de mantenimiento:
- Paciente no alcohólico: 66 mg/kg por hora de etanol por infusión IV continua
- Paciente alcohólico: 154 mg/kg por hora de etanol por infusión IV continua
- Pacientes que reciben hemodiálisis: duplicar la velocidad de infusión

El etanol intravenoso se aplica como solución a 10% en glucosa a 5% que contiene 10 g de etanol por 100 ml de solución. Los autores no recomiendan el etanol oral en estos casos.

El nivel sanguíneo de etanol debe mantenerse en el rango descrito durante la hemodiálisis ya sea con un baño dializante complementado con 200 mg/dl de etanol o con una dosis dos veces mayor de etanol intravenoso.[92-94] En algunos pacientes específicos resultan útiles la descontaminación gastrointestinal, el tratamiento con bicarbonato, la administración de vitaminas y antídotos, y el tratamiento extracorpóreo (cuadro 99_23).[55,88-97]

ANFETAMINAS

Las anfetaminas y las sustancias similares a ellas que se prescriben con frecuencia incluyen metilfentidato, dextroanfetamina y pemolina, utilizados para narcolepsia y trastornos de deficiencia de atención, así como varios medicamentos anorécticos para la reducción de peso: dietilpropión, fenfluramina, macindol, fendimetracina, fenmetracina y fentermina. Las drogas ilegales comprenden la metanfetamina ("crank" o "hielo") y la 3,4-metilenedioximetanfetamina ("éxtasis").

Las anfetaminas ejercen su efecto tóxico mediante estimulación del sistema nervioso central, liberación periférica de

Cuadro 99-23. Alcoholes tóxicos: características clínicas y tratamiento

Fuentes	*Características distintivas*	*Parámetros farmacocinéticos y farmacodinámicos*	*Tratamiento específico*
Metanol (metabolitos; formaldehído, ácido fórmico, ácido láctico)			
Anticongelante Solvente Combustible	Papilitis óptica Pancreatitis	Nivel sérico letal: 80 a 100 mg/dl Dosis letal: 150 a 240 ml de solución a 40% Concentración máxima: 30 a 90 min Vd: 0.6 L/kg Excreción: 90 a 95% metabolismo hepático saturable; 5 a 10% renal sin cambios La vida media depende de la dosis: Intoxicación leve: 14 a 20 h Intoxicación grave: 24 a 30 h Con etanol: 30 a 35 h Etanol + hemodiálisis: 2.5 h	Carbón (< 1 a 2 h después de ia ingestión) Etanol Considerar la infusión de bicarbonato Folato 50 a 70 mg IV cada 4 h x 24 h Hemodiálisis hasta que el nivel sérico < 20 mg/dl en caso de: 1. Nivel sérico > 50 mg/dl 2. Compromiso ocular 3. Alteración del estado mental 4. Ingestión > 30 ml 5. Nivel alto de ácido fórmico 6. Acidosis metabólica refractaria
Etilenglicol (metabolitos: glucoaldehído, ácido glicólico, ácido oxálico)			
Anticongelante Solvente	Insuficiencia renal aguda Cristaluria Luz de Wood: fluorescencia urinaria Disfunción miocárdica	Nivel sérico letal: 19.2 mg/dl Dosis letal: 100 ml Concentración máxima: 1 a 4 h Vd: 0.6 L/kg Excreción: metabolismo hepático Vida media: Sin tratamiento: 3 a 8.5 h Con etanol: 10 a 102 h Etanol + hemodiálisis: 2.5 a 3 h	Lavado gástrico (< 1 a 2 h después de la ingestión) Etanol Tiamina 100 mg IM al día Piridoxina 500 mg IM al día Considerar infusión de bicarbonato Considerar administración de calcio Considerar diuresis forzada Considerar 4-metilpirazol: 20 mg/kg/día vía oral o 9 mg/kg cada 12 h IV Hemodiálisis hasta que el nivel sérico sea 20 mg/dl en caso de: 1. Nivel sérico > 50 mg/dl 2. Daño orgánico 3. Acidosis metabólica resistente a tratamiento
Isopropanol (metabolito: acetona)			
Alcohol para frotamiento Solventes Descongelantes	Gastritis hemorrágica Cetonemia Cetonuria No hay acidosis ni hiperglucemia	Nivel sérico letal: 400 mg/dl Dosis letal: 150 a 240 ml de solución a 40% (muy variable) Concentración máxima: menos de 2 h Vd: 0.6 L/kg Excreción: 50 a 80% metabolismo hepático; 20 a 50% renal sin cambios Vida media: sin tratamiento, 2.5 a 3 h	Atención de apoyo Lavado gástrico (< 1 a 2 h después de la ingestión) No está indicado el etanol (metabolitos no tóxicos) Hemodiálisis en caso de: 1. Nivel sérico > 400 mg/dl 2. Choque 3. Coma prolongado 4. Insuficiencia hepática o renal

catecolaminas, inhibición de la recaptación de catecolaminas o inhibición de la monoaminooxidasa. Por lo general su índice terapéutico es bajo. En caso de sobredosis producen confusión, temblor, ansiedad, agitación e irritabilidad. Algunas características adicionales abarcan midriasis, taquiarritmias, isquemia miocárdica, hipertensión, hiperreflexia, hipertermia, rabdomiólisis, insuficiencia renal, coagulopatía y convulsiones. La muerte puede producirse por arritmias, estado epiléptico, hemorragia intracraneal o neumonitis por aspiración.

El tratamiento es de apoyo e incluye mantenimiento de la vía respiratoria y ventilación mecánica si es necesario. La hipertensión suele responder a la vasodilatación sistémica con fentolamina o nitroprusiato. El mejor tratamiento para las taquiarritmias es el esmolol o el propranolol. La agitación se trata con una benzodiacepina o una fenotiacina.

El carbón activado debe administrarse pronto junto con un catártico. El lavado gástrico es útil cuando se realiza en las primeras 2 h posteriores a la ingestión. Casi nunca se recomienda inducir el vómito con ipecacuana por el riesgo de inicio súbito de convulsiones secundarias a la anfetamina. La eliminación del fármaco se acelera con la diuresis acida forzada; sin embargo, la acidificación de la orina incrementa el riesgo de nefrotoxicidad cuando hay mioglobinuria. La diálisis y la hemoperfusión no son efectivas. Se cuenta con pocos datos que apoyen el uso rutinario de dantroleno en pacientes hipertérmicos.[98]

BARBITURATOS

Las manifestaciones clínicas de la sobredosis leve a moderada de barbituratos incluyen disminución del nivel de conciencia, lenguaje farfullante y ataxia. En dosis más altas los barbituratos producen hipotermia, hipotensión, bradicardia, flacidez, hiporreflexia, coma y apnea. Los pacientes bajo sobredosis grave a veces parecen muertos, incluso con ausencia de actividad electroencefalográfica.

La depresión cardiovascular se produce por una combinación de descenso en el tono arterial y depresión miocárdica, lo que ocasiona alta presión de llenado, gasto cardiaco bajo e hipotensión. La depresión respiratoria con hipercapnia e hipoxemia es frecuente. El trastorno acidobásico usual en el coma profundo es la acidosis mixta respiratoria y metabólica. Los pacientes sin ninguna respuesta a los estímulos dolorosos tienden a experimentar mayor acidemia e hipoxemia que aquellos que presentan cierta respuesta al dolor, hallazgo que las diferencias en la ventilación alveolar no explican." La hipoxemia puede agravarse por la discrepancia entre ventilación y perfusión, y por el aumento en la permeabilidad capilar con desarrollo de síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, que tal vez se relacione con neumonitis por aspiración. La hipoxia tisular local que se produce por la estasis vascular y la hipoxemia arterial contribuye a la formación de las vesículas cutáneas que se relacionan con los barbituratos, las cuales suelen observarse en áreas sometidas a presión.[100]

El diagnóstico de sobredosis de sedantes casi siempre se establece con base en los datos clínicos. El tamiz toxicológico urinario de rutina confirma con facilidad la ingestión de barbituratos. Por lo general se dispone de los niveles sanguíneos y se correlacionan con la gravedad de los hallazgos clínicos; sin embargo, es raro que influyan en las decisiones terapéuticas.[37]

Como en toda ingestión de tóxicos, el tratamiento de la sobredosis de barbituratos consiste en medidas de apoyo general como primer paso. No existe un antídoto específico. El lavado gástrico es útil en caso de sobredosis masiva aguda; el vómito inducido por ipecacuana ayuda cuando se realiza de inmediato, sobre todo en niños. El carbón activado con catárticos disminuye la absorción del fármaco y aumenta su eliminación,[101-103] pero es posible que no tenga efectos claros sobre la evolución clínica.[104] La alcalinización de la orina incrementa la eliminación del fenobarbital pero no de otros barbituratos y puede agravar el edema pulmonar.[105] La diuresis alcalina forzada puede mantenerse con clorhidrato de dopamina.[106] La hemoperfusión está indicada en la intoxicación grave que se caracteriza por coma prolongado o hipotensión refractaria, aunque aún se discute su función en el tratamiento.[107-109]

Otros trastornos deben considerarse y excluirse cuando la depresión del estado mental persiste: traumatismo encefálico con hematoma subdural o epidural, hemorragia intracerebral, embolia cerebral, anormalidades electrolíticas, hipoxemia, hipotiroidismo, insuficiencia renal o hepática, infección del SNC, convulsiones y alteraciones importantes en la temperatura.

BENZODIACEPINAS

Las benzodiacepinas intensifican los efectos inhibitorios del neurotransmisor ácido aminobutírico gamma (GABA), lo que produce depresión generalizada del sistema nervioso central. Los síntomas de la sobredosis varían desde lenguaje farfullante y letargo hasta coma y paro respiratorio según la dosis y el compuesto ingerido. En general los pacientes en coma por intoxicación con benzodiacepinas muestran hiporreflexia con pupilas pequeñas o medias que no responden a la naloxona, pero sí a la administración cuidadosa de flumacenilo (véase adelante).

El diagnóstico de sobredosis de benzodiacepinas depende del antecedente de ingestión o de un alto índice de sospecha de sobredosis en combinación con los datos clínicos compatibles. La exposición puede confirmarse rápido con una prueba urinaria toxicológica.

El tratamiento de la sobredosis de benzodiacepinas consiste en medidas de apoyo iniciales, vaciamiento gástrico en ingestiones agudas (la ipecacuana es útil en el tratamiento inicial de niños en la escena del accidente), carbón activado[110] y flumacenilo. La diuresis forzada, la diálisis y la hemoperfusión no tienen sitio en el tratamiento.

El flumacenilo es un antagonista específico de las benzodiacepinas que ayuda a revertir la sedación y la depresión respiratoria en pacientes posoperatorios o en los que ingirieron una sobredosis intencional de benzodiacepinas. El uso cuidadoso del flumacenilo proporciona información diagnóstica útil porque no antagoniza los efectos en el SNC del alcohol, los barbituratos, los antidepresivos tricíclicos o los narcóticos. Aunque hay preocupación respecto al posible desencadenamiento de actividad convulsiva en caso de sobredosis mixta de antidepresivos tricíclicos y benzodiacepinas,[10,11] los datos recientes validaron la seguridad y eficacia de la administración prudente de flumacenilo en estas circunstancias.[12] Aún así, es mejor evitar este fármaco en individuos que presentan signos graves de sobredosis de antidepresivos tricíclicos hasta que se disponga de más información. El flumacenilo también desenmascaró las convulsiones y aumentó el índice de mortalidad en un modelo de ratas con intoxicación combinada por cocaína y diacepam.[13] El flumacenilo no se recomienda en individuos que emplean benzodiacepinas para controlar trastornos convulsivos o incremento de la presión intracraneal.[111] Los adictos a las benzodiacepinas tienen riesgo de presentar síntomas de abstinencia aguda después del flumacenilo.

La dosis inicial recomendada de flumacenilo es 0.2 mg (2 ml) IV durante 30 seg. Puede administrarse una dosis adicional de 0.3 mg (3 ml) durante 30 seg si no se obtiene el efecto clínico deseado después de 30 seg. Se administran dosis adicionales de 0.5 mg a intervalos de 30 seg a 1 min según se requiera hasta un total de 3 mg. Las dosis superiores a ésta producen efectos benéficos en pocos pacientes.[112]

Es necesario mantener la vigilancia en caso de que la sedación reaparezca, sobre todo en sobredosis y en pacientes que reciben dosis altas de benzodiacepinas, por tiempo prolongado o preparaciones de acción prolongada. La sedación recidivante es frecuente en las personas que se tratan con flumacenilo y suele observarse 30 min a 3 h después de la primera dosis.[113] Las dosis iniciales repetidas del antagonista, a veces seguidas de infusión continua (0.1 a 0.5 mg/h), ayudan a prevenir la recidiva de la sedación.[113] La disfunción hepática cambia mucho el perfil farmacocinético del flumacenilo, por lo que es necesario disminuir la dosis.[114]

La naloxona produce una reversión parcial de los efectos ansiolíticos de las benzodiacepinas,[115] pero parece que no modifica mucho los efectos motores y respiratorios.[116,117]

MONOXIDO DE CARBONO

El monóxido de carbono (CO) es un gas no irritante, incoloro, insípido e inoloro que se forma por la combustión incompleta de materiales que contienen carbono (la oxidación completa produce dióxido de carbono). La intoxicación por monóxido de carbono ocurre en caso de inhalación de humo, intento de suicidio con gases del escape de un automóvil y estufas de carbón o gas mal ventiladas; es la causa de muerte más común por intoxicación en Estados Unidos.[118] El monóxido de carbono también se genera durante el metabolismo hepático del diclorometano, un componente usual de los removedores de pintura y barniz.

El monóxido de carbono se une a la hemoglobina con una afinidad 240 veces mayor que el oxígeno. La hemoglobina fetal se liga con el monóxido de carbono en mayor proporción, lo que coloca al feto en un riesgo más alto durante la exposición a este gas. La carboxihemoglobina disminuye la saturación de la hemoglobina y su capacidad para transportar oxígeno en forma análoga a la anemia (una concentración de carboxihemoglobina de 50% reduce a la mitad la concentración de hemoglobina). Sin embargo, la intoxicación por CO produce mayor toxicidad que los grados similares de anemia a causa de otros efectos tóxicos de la intoxicación: 1) la carboxihemoglobina desvía la curva de disociación de la oxihemoglobina a la izquierda, lo que interfiere con la descarga de oxígeno en los tejidos periféricos; 2) el CO reacciona con la mioglobina para formar carboxihemoglobina; 3) el CO bloquea la difusión del oxígeno facilitada por la mioglobina (sobre todo en tejidos ricos en hemoglobina), así como la fosforilación oxidativa mediada por la mioglobina, lo que disminuye la contractilidad cardiaca;[119] 4) el CO inhibe las enzimas de la cadena de transferencia electrónica de la mltocondria, lo que interfiere aún más con la función celular, y 5) el CO se une con varias enzimas intracelulares y las inhibe, inclusive el citocromo P-450 y la reductasa de NADPH.[120] Los tejidos con alto consumo de oxígeno (el corazón y el cerebro) son muy vulnerables a los efectos tóxicos del monóxido de carbono.

La gravedad de la intoxicación por monóxido de carbono depende de la concentración del mismo, de la duración de la exposición y de la ventilación por minuto. Los niveles de carboxihemoglobina no se relacionan con la gravedad clínica de la intoxicación. Sin embargo, las exposiciones ligeras (5 a 10% de carboxihemoglobina) casi siempre producen cefalea y disnea leve. Las concentraciones de carboxihemoglobina hasta de 5% (que pueden encontrarse en quienes fuman mucho y en viajeros asiduos de vías muy transitadas) suelen ser tolerables incluso en presencia de cardiopatía coronaria documentada y ectopia ventricular.[121] Las concentraciones de carboxihemoglobina entre 10 y 30% pueden ocasionar cefalea intensa, mareo, debilidad, disnea e irritabilidad. Los pacientes con cardiopatía coronaria corren un riesgo particular de angina e infarto miocárdico, aunque la isquemia y el infarto miocárdico también se producen en pacientes jóvenes y saludables.[122] Las exposiciones que producen concentraciones de carboxihemoglobina mayores de 50% ocasionan coma, convulsiones, colapso cardiovascular y muerte.

Los sobrevivientes de una intoxicación por CO tienen riesgo de presentar secuelas neurológicas tardías de lesión cerebral hipóxica. Las manifestaciones clínicas de estas secuelas son muy variables e incluyen estado vegetativo persistente, parkinsonismo, déficit de la memoria, cambios en el comportamiento y pérdida auditiva. No es posible predecir las secuelas neurológicas con base en el porcentaje de carboxihemoglobina, la edad, el método de exposición (accidental o intencional) o los resultados en las imágenes neurológicas iniciales (que pueden ser normales o mostrar lesiones de baja densidad en el globo pálido o cambios en la sustancia blanca profunda).[123]

El diagnóstico de intoxicación por CO a menudo se establece con los datos clínicos en el contexto de inhalación de humo o intento de suicidio. Sin embargo, el diagnóstico puede dificultarse si no se describe el antecedente y el cuadro clínico es inespecífico. Los médicos deben mantener un alto índice de sospecha para la exposición al CO (sobre todo durante los meses fríos) en pacientes que manifiestan isquemia o infarto miocárdico, arritmias cardiacas, cambios en el estado mental, cefalea y debilidad generalizada. En raras ocasiones la coloración rojo cereza de la piel refleja la alta saturación venosa *(arteriolización* de la sangre venosa) y proporciona una señal diagnóstica. La falta de diagnóstico de la intoxicación por CO puede tener consecuencias desastrosas para el paciente y otras personas de la misma casa afectada.

La cooximetría proporciona la confirmación por laboratorio del aumento en la carboxihemoglobina. La oximetría del pulso estándar no es un medio confiable para detectar la carboxihemoglobina y determinar su concentración. En este caso la oximetría del pulso sobreestima la oxihemoglobina por la cantidad de carboxihemoglobina presente y los resultados del estudio pueden ser normales a pesar de las concentraciones altas de esta última.[124] Los gases arteriales por lo general muestran una PO_2 normal que contrasta con la baja saturación de la oxihemoglobina por cooximetría y la acidosis metabólica. Es necesario señalar que los pacientes con sospecha de intoxicación por CO pueden identificarse mediante análisis de la sangre venosa porque los niveles de carboxihemoglobina predicen con exactitud los niveles sanguíneos arteriales.[125]

El tratamiento consiste en el retiro inmediato del individuo del sitio de la exposición, medidas de apoyo inicial y administración de oxígeno a 100%. La mayoría de los pacientes se recupera en dos o tres días, aunque hasta 30% de ellos presenta secuelas neurológicas tardías (a menudo permanentes) 7 a 21 días más tarde (véase más adelante). La respiración de oxígeno a 100% reduce la vida media de la carboxihemoglobina de 4 a 6 h con aire ambiental a 40 o 60 min. El oxígeno hiperbárico (2.8 atmósferas) disminuye aún más su vida media hasta 15 o 30 min.

La función del oxígeno hiperbárico, que puede originar tensiones arteriales de oxígeno mayores de 2 000 mmHg y tensiones de oxígeno tisular cercanas a 400 mmHg,[126] se sometió a discusión y revisión en fecha reciente como parte del tratamiento de la intoxicación por CO.[126] Varios estudios aleatorios demostraron que el oxígeno hiperbárico mejora los efectos agudos y tardíos del monóxido de carbono.[127] Una prueba (343 pacientes) comparó el oxígeno hiperbárico con el oxígeno

normobárico a 100% administrado fuera de una cámara hiperbárica (no ciego) en personas sin pérdida de la conciencia. No mostró una diferencia significativa entre los grupos respecto a los síntomas agudos o tardíos de intoxicación por CO. Otro estudio no ciego (65 sujetos) comparó el oxígeno hiperbárico con el oxígeno normobárico a 100% en pacientes sin pérdida de la conciencia y demostró que había una cantidad bastante menor de pacientes con secuelas neurológicas tardías en el grupo con tratamiento hiperbárico (0% contra 23%).[128] También se observó que el oxígeno hiperbárico es benéfico en pacientes *(n* = 26) con pérdida de la conciencia.[129] Un estudio más reciente que contrastó el oxígeno hiperbárico con el oxígeno normobárico a 100% aplicado en una cámara hiperbárica (ciego) en pacientes intoxicados con CO, con y sin pérdida de la conciencia, no mostró diferencia en la presentación de secuelas neurológicas tardías y que "era posible obtener resultados neuropsicológicos y funcionales normales después de intoxicación grave con CO sin el uso de oxígeno hiperbárico".[130]

Aunque el uso del oxígeno hiperbárico aún es objeto de controversia, los autores creen que los pacientes con exposición que pone en riesgo su vida deben recibir por lo menos un tratamiento hiperbárico (si se cuenta con los recursos). Un tema que es objeto especial de controversia es si a un sujeto bajo intoxicación grave debe trasladársele sólo para recibir el tratamiento hiperbárico, un problema que puede resolverse con el refinamiento de las nuevas cámaras hiperbáricas portátiles.[131] También se debate acerca de la eficacia relativa del tratamiento con oxígeno hiperbárico único o múltiple.[132,133] Como la intoxicación por CO puede ser concomitante a otras lesiones que ponen en riesgo la vida (p. ej., quemaduras, otro traumatismo), el criterio para utilizar el oxígeno hiperbárico debe comprenden la estabilidad del paciente y la capacidad para vigilarlo y tratarlo durante esa terapéutica.

COCAINA

La cocaína puede aspirarse por vía nasal, inhalarse por vía oral o usarse por vía intravenosa. Las personas que se rellenan el cuerpo de cocaína degluten múltiples paquetes de ésta con la intención de introducirlos por fronteras internacionales; los "rellenadores corporales" degluten u ocultan paquetes de cocaína en varias cavidades corporales cuando los confrontan los representantes de la ley. La cocaína base libre se prepara para fumarla mediante la disolución de la sal de cocaína en una solución acuosa alcalina y la posterior extracción de la base libre con un solvente como el éter. A menudo se utiliza calor para acelerar el proceso, lo que implica el riesgo de un incendio. La preparación de base libre preferida para fumarla es el "crack", la forma más potente del alcaloide, de absorción rápida e hidrosoluble.

Con frecuencia la cocaína se mezcla con otras drogas como la heroína ("bola rápida"), la fenciclidina y varios simpatomiméticos que se emplean para tratar la congestión nasal.[134] En presencia de etanol, la cocaína se transesterifica en el hígado hasta formar cocaetileno, con propiedades similares a la cocaína pero con vida media más larga. Millones de estadounidenses abusan de la cocaína y el etanol cada año por la euforia intensa y prolongada que esta combinación produce. Sin embargo, la combinación de estas sustancias es mucho más tóxica que cada una en forma aislada. El cocaetileno es un depresor miocárdico capaz de reducir el volumen por latido y la presión arterial media al mismo tiempo que eleva la presión en cuña de la arteria pulmonar. El cocaetileno también prolonga los intervalos QRS y QT.[135]

Los efectos tóxicos de la cocaína provienen de la estimulación excesiva del sistema nervioso central y la inhibición de la captación de las catecolaminas. El resultado es una sobreestimulación simpática generalizada similar a la de la intoxicación por anfetaminas. El inicio y la duración de los síntomas dependen de la vía de administración, la dosis y la tolerancia del paciente. Los síntomas aparecen en 1 o 2 min cuando se fuma o se inyecta por vía intravenosa; la ingestión oral retrasa el inicio de los síntomas a 20 o 30 min. La vida media de la cocaína es cercana a 60 min.

Las manifestaciones frecuentes en el sistema nervioso central incluyen euforia, ansiedad, agitación, psicosis y delirio. En raras ocasiones el infarto cerebral isquémico secundario a la cocaína se confunde con algún trastorno psiquiátrico.[136] Por lo general las convulsiones son cortas y se autolimitan, a menos que la absorción de la droga sea continua (como en sujetos que degluten o se introducen paquetes) o que se observe algún otro padecimiento del SNC. Hay varios mecanismos causantes de las complicaciones neurológicas centrales más graves. Un incremento súbito en la presión arterial sistémica puede ocasionar hemorragia intracerebral y hemorragia subaracnoidea,[137] a menudo relacionada con un aneurisma o malformación arteriovenosa subyacente. El vasospasmo, la vasculitis, el infarto miocárdico con arritmias y el incremento de la agregación plaquetaria pueden desencadenar infartos isquémicos.[138] También se conocen informes de angiopatía benigna del SNC.[139] El intervalo entre el abuso de la sustancia y el suceso vasculocerebral es menor de 3 h en la mayor parte de los casos.[140]

El diagnóstico diferencial del coma inducido por cocaína incluye estado posictal, hemorragia intracraneal o apoplejía isquémica, traumatismo e hipertermia. Debe considerarse un tamiz toxicológico (urinario) al principio del tratamiento de estas personas (sobre todo en casos juveniles) para posibilitar el tratamiento óptimo de los pacientes con fenómenos vasculocerebrales agudos que se relacionan con drogas.

Las manifestaciones cardiovasculares del abuso de cocaína comprenden dolor precordial, isquemia e infarto miocárdico, muerte súbita, arritmias, insuficiencia cardiaca congestiva, hipertensión pulmonar, endocarditis y disección aórtica.[141,144] Los hallazgos frecuentes abarcan un aumento significativo de la frecuencia cardiaca y la presión arterial media consistente con la estimulación simpática combinada con el descenso en la fracción de expulsión (determinada por ecocardiografía bidimensional).[145] La patogénesis de las complicaciones cardiovasculares aún no se explica por completo, pero es probable que se relacione con la combinación de los efectos simpatomiméticos y de membrana (bloqueo del canal de sodio y potasio) de la cocaína.

El mecanismo por el cual la cocaína induce la isquemia miocárdica aún es tema de controversia. Casi todos los estudios previos postularon que la vasoconstricción coronaria inducida por la cocaína limita el aporte miocárdico de oxígeno. Las anormalidades publicadas en adictos a la cocaína asintomáticos incluyen hipertrofia ventricular izquierda y anoma-

lías en el movimiento segmentario de la pared en el ecocardiograma, así como cambios en la onda ST-T, ondas Q patológicas y aumento en el voltaje de QRS en el electrocardiograma.[146]

Estas anormalidades electrocardiográficas complican la toma de decisiones acerca de la hospitalización de pacientes que presentan dolor precordial relacionado con la cocaína. Los estudios proporcionan datos contradictorios respecto a la incidencia de infarto miocárdico en estos pacientes, lo que complica aún más el plan terapéutico.[146] En la actualidad no se cuenta con parámetros clínicos que permitan al médico identificar en forma confiable a los individuos con riesgo muy bajo de infarto miocárdico, lo que obliga a valorar a todos los sujetos con dolor precordial por cocaína en busca de infarto miocárdico.[147] Además los médicos deben tener presente que la depresión del estado de conciencia secundaria a la droga dificulta al paciente referir el dolor precordial.[148]

Los individuos con dolor precordial vinculado con cocaína a menudo continúan el consumo de droga tras el egreso. Tal vez no sean necesarias las pruebas cardiacas de esfuerzo o la angiografía para pacientes en quienes se descartó el infarto miocárdico y el dolor no persiste; parece que estos sujetos tienen bajo riesgo de infarto miocárdico y muerte subsecuente. Entonces los esfuerzos deben enfocarse en la abstinencia de la droga.[149]

Las complicaciones respiratorias incluyen estado asmático,[150] obstrucción de las vías respiratorias superiores (estridor),[151] hipertensión pulmonar,[152] barotrauma, edema pulmonar y hemorragia alveolar.[153] La inhalación de crack produce un síndrome pulmonar agudo que se caracteriza por disnea, infiltrados difusos y hemoptisis.[154] La gravedad varía desde dificultad respiratoria leve hasta insuficiencia respiratoria que requiere intubación y apoyo ventilatorio mecánico.

Otra manifestación grave del consumo de cocaína es la rabdomiólisis con mioglobinuria.[155] Esta complicación se produce por fumar crack, aspirar la droga por vía nasal o inyectarla por vía intravenosa, y el índice de mortalidad es alto. Con frecuencia los niveles de cinasa de creatina son mayores de 10 000 U/L al momento de la presentación, con informes de cifras hasta de 85 000 U/L.[156] La mayoría de los pacientes presenta hipertermia a su ingreso, con alteración del estado mental, taquicardia, rigidez muscular, coagulación intravascular diseminada, disfunción hepática e insuficiencia renal (menos frecuente).[155,156] La hipertermia inducida por cocaína se parece al síndrome neuroléptico maligno;[157] ambos se caracterizan por un descenso en el número de receptores para dopamina o agotamiento de dopamina. Otros factores que contribuyen al estado hipertérmico comprenden agitación y estimulación adrenérgica que ocasionan vasoconstricción e isquemia. La cocaína también tiene un efecto tóxico directo sobre los músculos.

Las complicaciones raras incluyen colitis isquémica,[158] infarto renal,[159] perforación del tabique nasal y áreas localizadas de necrosis cutánea por la inyección subcutánea accidental. El uso nasal se relaciona con sinusitis y botulismo;[160] el botulismo también se vincula con heridas cutáneas.[161] Los efectos en el comportamiento incrementan la probabilidad de lesiones violentas fatales.[162]

El tratamiento de la intoxicación por cocaína inicia con el ABC, seguido por el tratamiento inmediato de las convulsiones, la hipertermia y la agitación, si está indicado. Para la ingestión oral se administra carbón activado con objeto de reducir la absorción adicional de la droga. El lavado gástrico y la inducción del vómito con ipecacuana no se recomiendan por el riesgo de convulsiones y aspiración subsecuente. En quienes se introducen paquetes al cuerpo (que a menudo se encuentran en los hospitales cercanos a los aeropuertos), la irrigación intestinal total con solución electrolítica con polietilenglicol a un ritmo de 1 a 2 L/h es un método seguro y tolerable para la eliminación rápida de paquetes con droga del tubo digestivo.[163] Las contraindicaciones para la irrigación intestinal total incluyen íleo, hemorragia digestiva y perforación intestinal. Los datos *in vitro* demuestran que la adición de solución electrolítica con polietilenglicol a la lechada de carbón activado produce un desplazamiento considerable de la cocaína del carbón activado.[164] El estado de la droga retenida tras la irrigación intestinal total se valora mediante ultrasonido abdominal, TC abdominal con medio de contraste (fig. 99-2) o un estudio de seguimiento del intestino delgado con medio de contraste.[165] Las radiografías abdominales rutinarias no son lo bastante sensibles ni específicas para este fin. A veces es necesario extraer por medios quirúrgicos los paquetes retenidos, sobre todo en pacientes con obstrucción intestinal o perforación de los paquetes.[166] No se recomienda la extracción endoscópica porque los paquetes pueden romperse. Ni la diálisis ni la hemoperfusión son un medio efectivo para eliminar la cocaína.

Tal vez la estrategia terapéutica más importante en la intoxicación por cocaína sea la corrección rápida de la agitación y la hipertermia. El enfriamiento, las benzodiacepinas y el pancuronio pueden mejorar el pronóstico cuando estén indicados,[167] aunque hay preocupación acerca de la capacidad de las benzodiacepinas para intensificar la hiperactividad inducida por la cocaína.[168] Aún no se demuestra que el haloperidol sea un medio eficaz para sedar al paciente[167] y se cuenta con pocos datos respecto a la posible función de los barbituratos.

El dolor precordial que se relaciona con la cocaína puede tratarse con nitratos y bloqueadores de los canales del calcio.[146,169,170] Es necesario evitar la administración de bloqueadores beta solos porque el bloqueo de los receptores beta 2 produce vasodilatación y estimulación adrenérgica alfa sin oposición. El propranolol agravó el pronóstico en un modelo animal;[171] el esmolol produce una respuesta antihipertensiva inconstante y puede ocasionar una exacerbación intensa de la hipertensión o la hipotensión;[172] además es posible que el bloqueo adrenérgico beta intensifique la vasoconstricción coronaria causada por la cocaína.[173] Las taquiarritmias sin hipertensión ni isquemia miocárdica pueden tratarse con bloqueadores beta solos, aunque hacen falta más estudios para corroborar la seguridad y la eficacia. El labetolol, que bloquea los receptores adrenérgicos alfa y beta, puede revertir la hipertensión inducida por la cocaína, pero no la vasoconstricción coronaria.[174] La combinación de nitroprusiato y un bloqueador adrenérgico beta o la fentolamina sola o agregada a un bloqueador beta constituyen un tratamiento efectivo para la isquemia miocárdica y la hipertensión.[175]

La función del tratamiento trombolítico aún no se aclara en caso de infarto miocárdico secundario al consumo de cocaína. Al parecer esta forma de tratamiento es segura en ausencia de contraindicaciones evidentes (como hemorragia in-

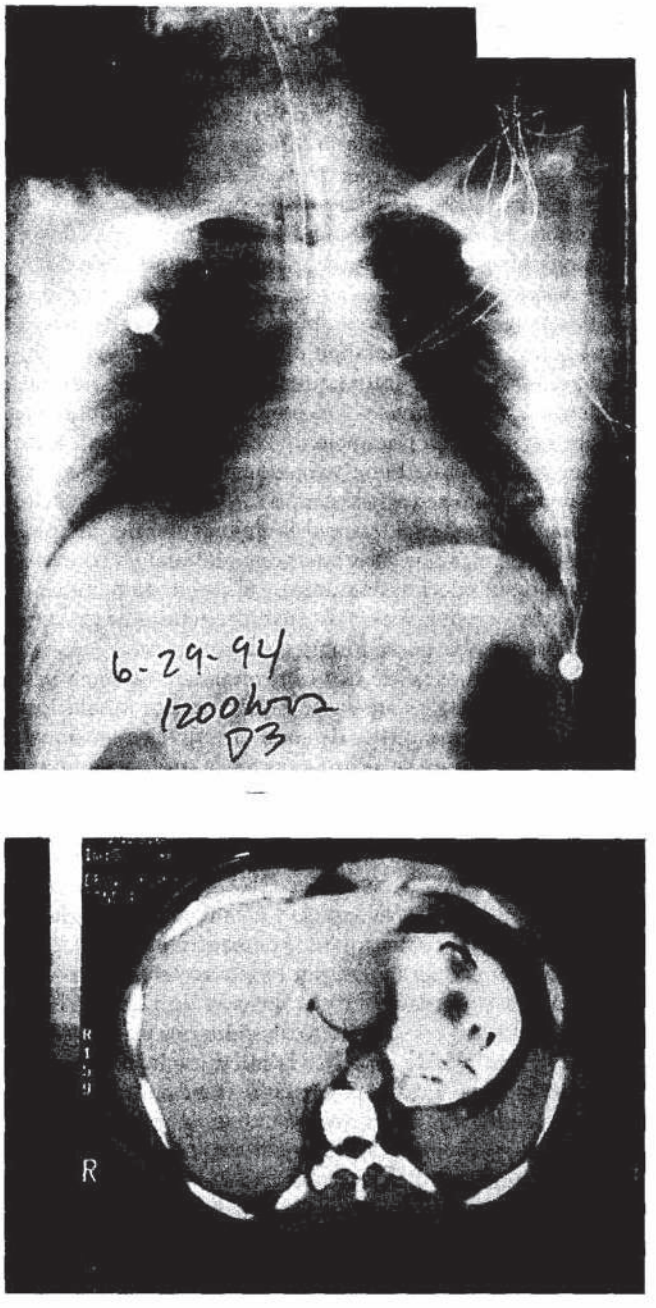


Fig. 99-2. Radiografía torácica *(A)* y TC abdominal con medio de contraste oral (B) de un paciente con "empaque corporal" de cocaína. Obsérvese la presencia de múltiples densidades en el estómago visibles en la TC abdominal y consistentes con bolsas parcialmente llenas de cocaína; estas bolsas son apenas visibles (si es que lo son) en el cuadrante superior izquierdo de la radiografía.

tracerebral o disección aórtica), pero se requieren más estudios de su eficacia antes de recomendar su empleo rutinario.[176]

El tratamiento de las complicaciones respiratorias es de apoyo.[154] Se administra oxígeno según se requiera para mejorar la saturación arterial del mismo. Cuando se instala ventilación mecánica, la adición de presión positiva al final de la espiración puede reducir el cortocircuito intrapulmonar en los pacientes con lesiones pulmonares difusas. Los broncodilatadores y los corticosteroides inhalables casi siempre mejoran el broncospasmo causado por cocaína. El neumotorax significativo se trata mediante toracostomía con sonda y el neumomediastino se mantiene bajo vigilancia expectante.

CIANURO

El cianuro se encuentra en varias sustancias sintéticas y naturales: plásticos, removedores de pegamento, lana, sedas, nailon y diversas semillas y plantas. La intoxicación ocurre a través de varios mecanismos que incluyen: 1) ingestión oral (p. ej., la comida "Gari" preparada con mandioca[177] o alimentos que se hallan en los mostradores y que ya caducaron[178]); 2) inhalación del gas cianuro de hidrógeno, un producto intermediario de la combustión de productos con cianuro; 3) infusión con nitroprusiato de sodio, y 4) absorción de soluciones o gases con cianuro a través de la piel, aunque ocurre en muy raras ocasiones.

El cianuro es un veneno de acción rápida, en particular cuando se inhala. La ingestión oral con el estómago vacío con pH ácido permite la generación rápida de cianuro de hidrógeno a partir de sales de potasio y sodio (cianuro de potasio y cianuro de sodio). Las sales de cianuro de plata y cobre son menos tóxicas porque generan cianuro de hidrógeno a menor velocidad. La ingestión oral con el estómago lleno y con pH alcalino retrasa la producción de cianuro de hidrógeno, lo que deriva en la aparición progresiva y lenta de los síntomas a lo largo de 1 o 2 h. La ingestión de plantas con glucósidos cianógenos casi siempre produce toxicidad tardía y progresiva. El mecanismo de toxicidad implica la unión del cianuro con la oxidasa del citocromo celular y la interferencia consecuente para la utilización aeróbica del oxígeno.

Tras su ingestión, el cianuro se destoxifica por conversión enzimática en un metabolito menos tóxico que se excreta por vía renal, el tiocianato. La enzima más importante para la conversión del cianuro es la rodenasa (una transferasa de azufre), que forma tiocianato en presencia de azufre sulfano. Esta reacción se produce sobre todo en el hígado, aunque el riñon también contiene altas concentraciones de rodenasa. La albúmina sérica tiene una participación importante en la destoxificación del cianuro porque es una fuente accesible de azufre sulfano y tiene actividad de transferasa de azufre. El precursor de la vitamina B_{12}, la hidroxicobalamina, también elimina una pequeña cantidad de cianuro. Este agente quelante se une con el cianuro para formar cianocobalamina, que no es tóxica.

Las manifestaciones clínicas de la intoxicación por cianuro dependen de la cantidad y la velocidad de absorción. Los individuos asintomáticos después de la inhalación (que se acompaña de absorción inmediata) casi nunca requieren tratamiento y pueden regresar a casa tras un corto periodo de observación. Los que reciben el cianuro por vía oral presentan síntomas progresivos en cuestión de minutos a horas. En concentraciones bajas actúa como estimulante respiratorio y del sistema nervioso central. Las manifestaciones clínicas incluyen ansiedad, disnea, cefalea, confusión, taquicardia e hipertensión. Los pacientes que se exponen a concentraciones más altas presentan un estado fisiológico deprimido que se caracte-

riza por estupor o coma, convulsiones, pupilas fijas y dilatadas, hipoventilación, hipotensión, bradicardia, bloqueo cardiaco y arritmias ventriculares. A menudo ocurren coma y colapso cardiopulmonar completo después de la ingestión masiva. La sobrevivencia en estos casos depende del éxito de la reanimación cardiopulmonar inmediata y los supervivientes tienen riesgo alto de secuelas permanentes de la lesión cerebral anóxica.[179,180]

El diagnóstico de la intoxicación casi siempre se establece con los datos clínicos; con frecuencia se observa antecedente de lesión por inhalación de hamo en la que se combina la toxicidad por monóxido de carbono y por cianuro. Un dato muy sugestivo es el inicio rápido de coma, convulsiones y disfunción cardiopulmonar, sobre todo en presencia de acidosis láctica grave o incremento de la saturación venosa mixta de oxihemoglobina (evidencia del bloqueo de la utilización aeróbica del oxígeno).[181] Los datos que señalan la presencia de aumento en la oxihemoglobina venosa incluyen arteriolización de las venas retinianas en el examen del fondo de ojo o de la sangre venosa que se observa durante la punción de una vena. También es posible detectar el aroma de "almendras amargas" del cianuro de hidrógeno.

El tratamiento corto con dosis altas de nitroprusiato (> 10 µg/kg/min) puede ocasionar intoxicación aguda por cianuro caracterizada por ansiedad, agitación, taquicardia, isquemia miocárdica, acidosis metabólica, hiperventilación, convulsiones e hipertensión paradójica (o dificultad para reducir la presión sanguínea). La intoxicación por cianuro es poco común cuando el nitroprusiato se administra a velocidades menores de l0µg/kg/min; sin embargo, hay informes de efectos tóxicos con ritmos de 4 µg/kg/min después de sólo 3 h de tratamiento.[182] La infusión prolongada de este fármaco pone a los pacientes en riesgo de toxicidad por tiocianato, lo que justifica la medición de los niveles de tiocianato durante el tratamiento con nitroprusiato (sobre todo en personas con disfunción renal). Los niveles de tiocianato mayores de 50 a 100 mg/L pueden ocasionar confusión, somnolencia y convulsiones.[182]

Cuando las características clínicas de la intoxicación por cianuro están presentes, el tratamiento debe continuar con base en la confirmación del diagnóstico mediante cuantificación de niveles de cianuro en sangre entera. Debe avisarse al laboratorio antes de extraer la sangre porque es probable que se requieran instrucciones especiales para medir este compuesto inestable. Los niveles en sangre entera mayores de 0.5 a 1.0 mg/L se consideran tóxicos.[183] Los fumadores pueden tener niveles de cianuro hasta de 0.1 mg/ml.

El tratamiento de la intoxicación por cianuro incluye medidas de apoyo inicial enfocadas a identificar y tratar problemas que ponen en riesgo la vida. La supervivencia depende de la reanimación cardiopulmonar rápida y exitosa.[184] Es indispensable administrar oxígeno de inmediato con una FIO_2 de 1.0, lo que ha demostrado efectividad en este tipo de intoxicación.[185,188] El oxígeno hiperbárico aún no se prueba en la intoxicación por cianuro (en parte por el factor tiempo) a pesar de cierta evidencia experimental que lo apoya.[189]

Se cuenta con varios antídotos. Estos incluyen el nitrito de amilo y el de sodio, que inducen la formación de metahemoglobina. El cianuro tiene una gran afinidad por el ion férrico contenido en la metahemoglobina, lo que la convierte en un eliminador efectivo del cianuro libre. El nitrito de amilo se administra por inhalación de ampolletas que se rompen. El contenido de la ampolleta se inhala durante 15 a 30 seg con 30 seg de reposo entre las inhalaciones. Una ampolleta dura alrededor de 2 a 3 min. Este tratamiento puede emplearse en pacientes con respiración espontánea y a los que reciben apoyo ventilatorio por mascarilla o cánula endotraqueal hasta que se administre nitrito de sodio. Este último se aplica por vía intravenosa en dosis de 300 mg durante 3 min para convertir la hemoglobina en metahemoglobina. La mitad de la dosis se repite después de 2 h si la toxicidad persiste y el grado de metahemoglobinemia es tolerable. La conversión de 25 a 30% de la hemoglobina en metahemoglobina constituye un tratamiento efectivo para la intoxicación por cianuro,[190] aunque en la práctica usual los niveles de este tipo de hemoglobina casi siempre permanecen por abajo de 20%.[191] La inducción de la metahemoglobinemia tiene varias desventajas obvias, como su capacidad para reducir la cantidad de hemoglobina circulante disponible para el transporte de oxígeno (lo que puede agravarse aún más por la carboxihemoglobinemia concurrente en caso de inhalación de humo) y el riesgo de hemolisis en los pacientes con deficiencia de deshidrogenasa de glucosa-6-fosfato.[192] Sin embargo, según un estudio reciente[191] que valoró los niveles en serie de cianuro, metahemoglobina y monóxido de carbono en siete pacientes graves por inhalación de humo que recibieron nitrito de sodio, los niveles máximos de metahemoglobina no se alcanzaron hasta un promedio de 50 min después de administrar el nitrito de sodio y la disminución de la capacidad total para transporte de oxígeno por la combinación de carboxihemoglobina y metahemoglobina nunca fue mayor de 21% (rango, 10 a 21%).

El tiosulfato de sodio es seguro y efectivo en la intoxicación por cianuro. Actúa como donador de azufre para la rodenasa y otras transferasas de azufre, por lo que acelera la conversión de cianuro en tiocianato.[193,194] La dosis es de 12.5 g (50 ml de una solución a 25%) de tiosulfato de sodio por vía intravenosa durante 10 min. Puede repetirse la mitad de la dosis después de 2 h en caso de toxicidad persistente. La administración concomitante de tiosulfato y nitroprusiato (en proporción de 1:l0 de tiosulfato:nitroprusiato) elimina la posibilidad de intoxicación por cianuro sin alterar la eficacia del nitroprusiato.[195] El tratamiento con tiosulfato de sodio puede ocasionar toxicidad por tiocianato, sobre todo en presencia de insuficiencia renal. Por fortuna el tiocianato se dializa con facilidad.

La hidroxicobalamina es un antídoto prometedor contra el cianuro con la capacidad de reducir las concentraciones de éste en los eritrocitos y el plasma. Sin embargo, es poco lo que se sabe acerca de la seguridad, la eficacia y la farmacocinética de la hidroxicobalamina en la intoxicación por cianuro en humanos. Se conocen informes de reacciones alérgicas[1"] y es posible que la hidroxicobalamina interfiera con varias metodologías químicas y que afecte la medición de aminotransferasa de aspartato, bilirrubina total, creatinina, magnesio y hierro.[197] Una dosis de 5 g de hidroxicobalamina IV produjo en fumadores adultos saludables una coloración rojiza transitoria en piel, mucosas y orina, un ligero incremento en la presión sanguínea y disminución en la frecuencia cardiaca.[198] En estos sujetos la hidroxicobalamina redujo los niveles de cianuro en sangre entera en 59% y aumentó la excreción urinaria del mismo. Como con el tiosulfato, la administración concomitante de hidroxicobalamina (25 mg/h IV) con nitroprusiato

tiene efecto protector contra la toxicidad inducida por este antihipertensivo.[199-200] La dosis recomendada de hidroxicobalamina en la intoxicación aguda por cianuro es 4 a 5 g IV administrados como dosis única.[200-202]

El etilenediamintetraacetato (EDTA) dicobalto intravenoso es un potente antídoto para el cianuro. Los átomos de cobalto se unen con el cianuro para formar un compuesto estable no tóxico. La dosis inicial es de 300 a 600 mg IV durante 1 min, seguida por 300 mg adicionales si el paciente no mejora. Los efectos colaterales de este antídoto incluyen arritmias, hipotensión, náuseas, vómito y reacciones alérgicas graves ocasionales.[203]

Las estrategias terapéuticas adicionales comprenden eliminación y aislamiento de toda la ropa contaminada. Los trabajadores de la salud deben evitar el contacto con soluciones y vapores que contengan cianuro. En caso de ingestión aguda se sugiere el vaciamiento gástrico seguido de carbón activado. No se recomienda la inducción del vómito por el riesgo de deterioro rápido del estado clínico inducido por cianuro (y el riesgo subsecuente de aspiración). La hemodiálisis y la hemoperfusión no tienen cabida en estos casos, excepto para eliminar niveles altos de tiocianato.

ANTIDEPRESIVOS CICLICOS

Los antidepresivos cíclicos (incluso tricíclicos, tetracíclicos, bicíclicos y monocíclicos) se encuentran entre las causas más frecuentes de autointoxicación. Los antidepresivos tricíclicos comprenden amitriptilina, desipramina, doxepina, imipramina, nortriptilina, protriptilina y amoxapina. La sobredosis de estos agentes afecta los sistemas nervioso central y cardiovascular, con efectos menores en el tubo digestivo. La toxicidad del sistema nervioso central se debe a los efectos anticolinérgicos y la inhibición de la recaptación neural de la noradrenalina o la serotonina. Las manifestaciones cardiovasculares provienen del bloqueo adrenérgico alfa periférico y los efectos depresores de membrana. Es *importante señalar que la mayoría de los pacientes presenta síntomas en las primeras* 6 *h después de la ingestión, de lo contrario éstos ya no se manifiestan.*

El cuadro clínico puede dividirse en efectos anticolinérgicos, cardiovasculares y convulsiones. Las manifestaciones anticolinérgicas incluyen midriasis, visión borrosa, fiebre, piel y mucosas secas, letargo, delirio, coma, taquicardia, íleo, mioclono y retención urinaria. Estos síntomas se describen mediante la nemotecnia: "caliente como una liebre, seco como un hueso, rojo como un betabel y más loco que una cabra".

La toxicidad cardiovascular consiste en taquicardia sinusal con prolongación de intervalos QRS, QTc y PR. A veces es difícil distinguir la taquicardia sinusal con prolongación de QRS de la taquicardia ventricular, la cual también se observa en sobredosis de antidepresivos cíclicos. La taquicardia helicoidal es bastante rara en casos de sobredosis. Es importante mencionar que un intervalo QRS mayor de 0.12 seg en una de las derivaciones de las extremidades es un indicador confiable de intoxicación grave (excepto en casos de sobredosis de amoxapina).[204] No es común que una duración máxima de 0.1 seg en el QRS en la derivación de una extremidad se relacione con convulsiones o arritmias ventriculares. La sobredosis de estos fármacos también se acompaña de varias formas de bloqueo auriculoventricular. El bloqueo de rama derecha es característico.

La hipotensión es hasta cierto punto usual (aunque a veces también ocurre presenta hipertensión). Los mecanismos que generan la hipotensión incluyen la venodilatación y el efecto directo sobre la contractilidad miocárdica. Es probable que la hipotensión sea refractaria a la administración de líquidos y apoyo vasopresor en casos de sobredosis grave de antidepresivos cíclicos. El edema pulmonar no es raro.

A menudo ocurren convulsiones y es posible que sean cortas y autolimitadas o prolongadas y refractarias al tratamiento. El deterioro neurológico puede ser súbito e impredecible. La rigidez muscular y la hiperreactividad importantes se relacionan con hipertermia grave, lesión cerebral, rabdomiólisis y muerte. *Se produce una "espiral descendente" cuando las convulsiones o arritmias causan acidosis metabólica. La acidosis metabólica incrementa la fracción libre del fármaco e intensifica su toxicidad.*

El diagnóstico de sobredosis por antidepresivos cíclicos depende del antecedente de ingestión o un alto índice de sospecha en combinación con las características clínicas compatibles. La sobredosis de estos fármacos debe considerarse en todos los pacientes con prolongación de QRS, sobre todo si se observan anomalías neurológicas concomitantes. La exposición a los antidepresivos cíclicos se confirma con facilidad mediante el tamiz toxicológico urinario. Los niveles sanguíneos no suelen vigilarse por la confiabilidad de la duración de QRS para predecir la gravedad de la ingestión.

El tratamiento de esta intoxicación incluye medidas de apoyo enfocadas en la identificación y el tratamiento de problemas que ponen en riesgo la vida, con valoraciones secuenciales del ABC del apoyo vital básico. Es preciso administrar de inmediato bicarbonato de sodio (1 a 2 meq/kg IV) cuando ocurre ensanchamiento del intervalo QRS para disminuir la fracción de fármaco libre. El bicarbonato debe continuarse hasta que el intervalo QRS se estreche o el pH sérico sea superior a 7.5. En pacientes intubados la hiperventilación hasta un pH de 7.45 o 7.5 es un tratamiento efectivo para las arritmias y la hipotensión sin necesidad de administrar una carga importante de sodio. El electrocardiograma (ECG) debe vigilarse de cerca durante 48 a 72 h.[205]

El tratamiento de las arritmias ventriculares es similar al que se recomienda en el apoyo cardiaco vital avanzado. Sin embargo, algunas excepciones importantes se relacionan con la sobredosis de antidepresivos cíclicos. No debe emplearse bretilio ni procainamida en estos casos porque el primero agrava la hipotensión y los antiarrítmicos clase la (p. ej., quinidina, disopiramida, procainamida) están contraindicados a causa de la toxicidad cardiaca adicional. La lidocaína es el fármaco de elección para la sobredosis de antidepresivos cíclicos complicada por arritmias ventriculares refractarias. También se recomienda la fenitoína, pero la mayor parte de los datos que apoyan su empleo en presencia de antidepresivos cíclicos proviene de informes anecdóticos. Los datos objetivos no sugieren su empleo como agente profiláctico ni terapéutico.[1,2] La fisostigmina no debe usarse por la posible agravación de los trastornos de la conducción, incluso asistolia.

Para los pacientes hipotensos que no responden a la infusión de volumen intravenoso debe considerarse pronto el tratamiento vasopresor. La colocación de un catéter arterial pulmonar rara vez contribuye al tratamiento directo y la capacidad arritmógena de la cateterización cardiaca derecha es preocupante en estas circunstancias. La noradrenalina y la fenile-

frina son los vasopresores preferidos porque los antidepresivos cíclicos agotan las reservas presinápticas de catecolaminas, lo que limita la efectividad de la dopamina en muchos pacientes.[3,5] La dopamina y otros vasopresores pueden inducir una respuesta vasopresora exagerada en presencia de antidepresivos cíclicos a causa de la inhibición de la recaptación de catecolaminas. Es posible que se observe una respuesta hipertensiva intensa a la fenilefrina porque los anticolinérgicos interfieren con la bradicardia refleja inducida por la fenilefrina.

Las convulsiones deben tratarse con diacepam o loracepam intravenosos. En casos refractarios puede administrarse fenitoína con cuidado. La parálisis está indicada en personas con convulsiones que no responden (como sucede en la sobredosis de amoxapina) para ayudar a controlar la temperatura y la destrucción muscular. Tras la parálisis, se instala el monitor EEG para guiar la administración subsecuente de anticonvulsivos. Debe pensarse en otras causas de disfunción del sistema nervioso central cuando el estado mental no mejora pronto.

El lavado del estómago debe realizarse en las primeras 12 h posteriores a una ingestión importante porque el retraso en el vaciamiento gástrico es muy común. El jarabe de ipecacuana está contraindicado porque es posible que se presenten convulsiones súbitas o arritmias letales en cualquier momento tras la ingestión. También se administra carbón activado, aunque el íleo inducido por los anticolinérgicos aumenta el riesgo de obstrucción intestinal secundaria al carbón. Puesto que estos fármacos son liposolubles y están unidos con las proteínas, la diálisis y la hemoperfusión no son efectivas.

DIGOXINA

La digital es un glucósido cardiaco que se emplea en la clínica para el tratamiento de la disfunción miocárdica sistólica y las arritmias supraventriculares. Hay dos formulaciones disponibles en el comercio: la digoxina y la digitoxina. Estos compuestos tienen diferencias importantes en las vías metabólicas; la digoxina depende de la excreción renal (60 a 70% se excreta sin cambios, por filtración y cierta secreción tubular), mientras que la digitoxina se metaboliza en el hígado (para formar metabolitos que se excretan por vía renal, incluso digoxina). Comparten como propiedad importante su vida media prolongada (42 h para la digoxina, siete días para la digitoxina). Un porcentaje alto de la digoxina se une a los tejidos (la mayor parte al músculo), lo que produce un volumen de distribución masivo (4 a 7 L/kg). La intoxicación por digoxina puede ser accidental durante el tratamiento crónico. El factor desencadenante más común de estos episodios es la disminución de la eliminación por insuficiencia renal, lo que incrementa la vida media del fármaco hasta 80 a 180 h. Las interacciones farmacológicas también elevan los niveles de digoxina porque afectan la excreción renal (verapamil, otros bloqueadores de canales del calcio, quinidina, ciclosporina) o la biotransformación hepática (ciclosporina, verapamil, otros bloqueadores de canales del calcio, amiodarona), o disminuyen la unión tisular de la digoxina y el volumen de distribución (quinidina). Por último, el aumento en la biodisponibilidad oral por la esterilización con antibióticos de la flora intestinal que metaboliza la digoxina también puede desencadenar toxicidad.[206] La variabilidad entre las preparaciones de digoxina ya no representa un problema importante.[207] La digital también puede ingerirse en cantidades tóxicas como componente insospechado de preparaciones herbales[208] o como sobredosis intencional.

Las manifestaciones clínicas de la intoxicación por digital incluyen fatiga, síntomas digestivos (anorexia, náuseas, vómito, diarrea, dolor abdominal), trastornos neurológicos (visión borrosa, cambios en la visión del color, cefalea, mareo, delirio) y arritmias (de cualquier categoría, casi siempre taquicardia supraventricular con bloqueo AV). La sobredosis masiva también ocasiona hiperpotasemia por la inhibición de la función de la Na-K-ATP-asa. Por lo general los niveles plasmáticos de digoxina se relacionan con los efectos terapéuticos y tóxicos, pero la respuesta a un nivel particular de digoxina varía entre las diferentes personas.[209-211] Además de la carga corporal excesiva de digoxina, varios factores más desencadenan la toxicidad, incluso en el rango terapéutico (0.8 a 2.5 ng/ml, cuando la muestra se obtiene en forma correcta por lo menos 6 h después de la última dosis), por el incremento de la sensibilidad miocárdica a la digoxina. Estos factores comprenden hipopotasemia, hipomagnesemia, enfermedad miocárdica, edad avanzada, hipotiroidismo y otros trastornos metabólicos (hipoxemia, anormalidades acidobásicas, hipercalcemia e hipernatremia). Lo más frecuente es que la intoxicación por digital durante el tratamiento crónico se deba a la insuficiencia renal o interacciones farmacológicas (véase antes).

El tratamiento de apoyo abarca la corrección rápida de los trastornos metabólicos arritmógenos, en especial hipopotasemia. Como se indicó antes, la hiperpotasemia también demanda tratamiento a menos que se disponga de inmediato de la terapéutica Fab. La bradicardia grave que no responde a la atropina a veces requiere regulación eléctrica del ritmo cardiaco. La taquicardia ventricular debe tratarse con Iidocaína o fenitoína. La cardioversión eléctrica de cualquier arritmia inducida por sobredosis de digital se reserva como último recurso y se utiliza el nivel mínimo efectivo de energía.

Las medidas de descontaminación gastrointestinal incluyen vómito o lavado seguido de carbón activado. Las dosis de carbón pueden repetirse para reducir al mínimo la recirculación enterohepática de los metabolitos activos de la digital; también la colestiramina oral se emplea con este propósito. La eliminación oportuna de la digoxina es difícil de lograr ante insuficiencia renal considerable. La hemodiálisis y la hemoperfusión sólo pueden eliminar una pequeña parte de la digital corporal total (por la unión extensa con los tejidos), pero la hemodiálisis está indicada para corregir la hiperpotasemia y otros trastornos acidobásicos en pacientes con disfunción renal. Por fortuna muchas instituciones ya cuentan con la intnunoterapia con fragmentos Fab de anticuerpos específicos. Estos anticuerpos derivados de ovejas se unen a la digoxina intravascular y también eliminan por competencia la digoxina unida a los sitios celulares de la N-K-ATP-asa.[212-214] Las indicaciones y el protocolo para el tratamiento con Fab se delinean en el cuadro 99-24.

Después de la administración intravenosa, los niveles plasmáticos de digoxina libre y los efectos tóxicos (hiperpotasemia, arritmia) disminuyen casi de inmediato y los fragmentos Fab con la digoxina unida se eliminan por filtración glomerular (el peso molecular de los fragmentos Fab es 50 000 Da). Los

Cuadro 99-24. Indicaciones y protocolo para el tratamiento con Fab (DIGIBIND) para digoxina

Indicaciones	Dosís *estimada (núm. de ampolletas) con base en los niveles séricos de digoxina en etapa estable"*		*Dosis aproximada de DIGIBÍND para tratamiento de una sola ingestión grande*[1]	
1. Arritmias ventriculares graves	Núm. de ampolletas = (digoxina sérica en ng/ml)(peso corporal en kg)/100		Núm. de ampolletas = (carga corporal total de digital en mg)/ (0.5 mg digital unido/ampolleta)[c]	
2. Bradiarritmias progresivas que no responden a la atropina				
	Ejemplos para un adulto de 70 kg:		Ejemplos:	
3. Ingestión de > 10 mg de digoxina en	Concentración sérica (ng/ml)	Núm. de ampolletas	Cantidad de tabletas de 0.25 mg ingeridas (80%	Núm. de
adultos	1	1	biodisponible)	ampolletas
4. Concentración estable	2	2	25	10
> 10 ng/ml	4	3	50	20
5. Elevación progresiva	8	6	75	30
del potasio o potasio	12	9	100	40
> 5 meq/L	16	11		
	20	14		

[a] Casi siempre son suficientes seis ampolletas para revertir la toxicidad crónica.
[b] Veinte ampolletas suelen ser suficientes para tratar ingestiones agudas de magnitud desconocida.
[c] Cada ampolleta de DIGIBIND contiene 38 mg de fragmentos Fab específicos para digoxina que se unen con 0.5 mg de digoxina o digitoxina.
FUENTE: Adaptado de *Physicians' Desk Reference,* Montalve, NJ, Medical Economics, pp. 1091-93,1996.

fragmentos Fab también son una medida efectiva para el tratamiento de la toxicidad por digoxina en pacientes con insuficiencia renal, incluso aquéllos con hemodiálisis crónica. La intoxicación de rebote (complicación tardía potencial) por la alteración de la eliminación de los complejos Fab-digoxina no es frecuente en estas circunstancias.[215] Sin embargo, se sugiere vigilar los niveles plasmáticos de digoxina libre (no la total) y considerar la plasmaféresis de seguimiento para eliminar los complejos Fab-digoxina con objeto de prevenir la toxicidad tardía de rebote en pacientes con insuficiencia renal.[216]

LITIO

El litio se utiliza en el tratamiento de los trastornos afectivos bipolares. Su empleo crónico se relaciona con diabetes insípida nefrógena, insuficiencia renal, hipotiroidismo y leucocitosis. Este fármaco tiene un índice terapéutico bajo (rango terapéutico: 0.5 a 1.25 meq/L). La mayor parte de los casos de intoxicación, vinculada con niveles mayores de 1.5 meq/L, se debe a sobredosis no intencional durante el tratamiento crónico. La deficiencia de volumen (que la diabetes insípida subyacente agrava) y la insuficiencia renal son los factores desencadenantes usuales de la intoxicación. El litio es un catión monovalente de bajo peso molecular (7 Da), con volumen de distribución pequeño (0.66 L/kg) y que se elimina por filtración glomerular. Su vida media de eliminación es prolongada y se incrementa conforme la edad avanza, ante insuficiencia renal y con la duración del tratamiento: 18 h en adultos con función renal normal y hasta 36 h en el anciano; la vida media se duplica en los sujetos bajo tratamiento crónico.[217] La mayor parte del litio (80%) se reabsorbe en el túbulo renal proximal y otro 20% de la carga filtrada se excreta. Cualquier estímulo que aumente la reabsorción tubular proximal de sodio incrementa la reabsorción de litio en forma paralela y puede desencadenar la intoxicación. La hipovolemia, la insuficiencia cardiaca congestiva, la cirrosis y otros estados con avidez por la sal disminuyen la depuración de litio por este mecanismo sin importar los efectos sobre el índice de filtración glomerular. La sobredosis intencional por ingestión con intenciones suicidas también es frecuente.[218]

Los niveles séricos de litio tras la ingestión aguda no se relacionan bien con los niveles intracelulares y las manifestaciones clínicas. Se observa una relación más próxima entre los niveles séricos y los síntomas clínicos en las intoxicaciones agudas en medio de las crónicas. Por ello es más probable que ocurra toxicidad grave con niveles séricos bajos en caso de ingestión crónica de litio que después de la ingestión aguda sin uso previo.

Las manifestaciones clínicas principales de la sobredosis son neurológicas. Los síntomas de la intoxicación leve (1.5 a 2.5 meq/L) y moderada (2.5 a 3.5 meq/L) incluyen náuseas, vómito, diarrea, debilidad y disfunción neurológica (confusión, temblor, nistagmo, disartria, ataxia y otros signos de disfunción cerebelar), así como movimientos coreiformes y parkinsonianos que reflejan el compromiso de los ganglios basales. La toxicidad grave (> 3.5 meq/L) se caracteriza por agravación de la disfunción neurológica (convulsiones, coma) e inestabilidad cardiovascular (bradicardia sinusal, hipotensión). La disminución en la brecha aniónica (< 6 meq/L por exceso de cationes) es una consecuencia interesante de los niveles muy altos de litio (> 3.5 meq/L). Se informa tanto hipotermia como hipertermia en personas intoxicadas por litio. La sobredosis aguda conlleva un índice de mortalidad de 25% y 10% de los sobrevivientes tiene deficiencias neurológicas permanentes.

El tratamiento de la intoxicación se guía por la combinación de características clínicas y niveles séricos. Las medidas

de apoyo comprenden control de las convulsiones y uso de vasopresores para la hipotensión que no responde a la corrección de la hipovolemia. La descontaminación gastrointestinal después de la ingestión excesiva es el tema de varios proyectos recientes *in vitro* y en animales, y tiene importancia particular porque casi siempre se ingieren preparaciones de liberación sostenida. La inducción del vómito o el lavado gástrico debe realizarse al principio. El carbón activado por vía oral no es efectivo para prevenir la absorción de este agente porque lo adsorbe poco.[219-221] Sin embargo, no es dañino y debe administrarse para limitar la absorción de otros posibles tóxicos ingeridos. Los estudios *in vitro* y en animales sugieren que el sulfonato sódico de poliestireno disminuye la absorción del litio[220] y que una forma de diálisis gastrointestinal con múltiples dosis de esta sustancia también disminuye los niveles de litio, pero este tratamiento aún no se prueba en seres humanos.[222] También se utilizó con éxito la irrigación intestinal total con polietilenglicol para limitar la absorción de una sobredosis aguda de litio de liberación prolongada en voluntarios normales.[223] La administración de volumen (solución salina normal) acelera la eliminación del litio en pacientes hipovolémicos, pero esta medida es poco eficaz después de restaurar la normovolemia y conlleva el riesgo de desencadenar hipernatremia en presencia de pérdidas de agua continuas excesivas por la diabetes insípida subyacente. El litio es el prototipo del tóxico dializable por su afinidad por el agua, peso molecular bajo, ausencia completa de unión con proteínas, volumen de distribución aparente pequeño (0.66 L/kg, lo que refleja la distribución en el agua corporal total) y vida media prolongada.

Las indicaciones para la hemodiálisis incluyen: 1) nivel sérico > 4 meq/L; 2) nivel sérico > 2.5 meq/L con síntomas o insuficiencia renal (esto último hace que la eliminación endógena oportuna sea poco probable); 3) nivel sérico < 2.5 meq/L pero después de una ingestión importante, por lo que se espera que los niveles aumenten, y 4) nivel sérico < 2.5 meq/L si no se espera que los niveles sean menores de 0.6 meq/L 36 h después de la ingestión. Esta última valoración se hace mediante el trazo de tres o más niveles séricos a intervalos de 2 h en una escala lineal logarítmica para estimar la vida media. Se prefiere la hemodiálisis (depuración de 70 a 170 ml/min) sobre la diálisis peritoneal (depuración de 15 ml/min, en comparación con 10 a 40 ml/min por excreción renal en personas normales).[217,218,224] A menudo se observa un incremento de rebote en los niveles séricos varias horas después de la diálisis; este fenómeno es atribuible a la transferencia extracelular lenta del litio intracelular,[217,225] aunque es posible que la absorción tardía de las preparaciones de liberación lenta también contribuya.[226] Al principio casi siempre se realiza diálisis prolongada (8 a 12 h) con dializador de superficie amplia, con repeticiones si los niveles exceden 1.0 meq/L después de 6 a 8 h del tratamiento. Los informes recientes sugieren como alternativa el uso de hemofiltración o hemodiálisis arteriovenosa o venovenosa continua (14 a 44 h) para lograr tanto la depuración del litio extracelular como la movilización y eliminación efectiva de las reservas intracelulares,[70,71] pero las depuraciones de 20.5 a 62 ml/min (más alta con hemodiálisis venovenosa continua) que se obtuvieron fueron inferiores a los resultados publicados con la hemodiálisis estándar. En el último informe[71] el rebote en los niveles séricos se previno con el tratamiento prolongado, incluso en intoxicaciones crónicas, lo que sugiere cierta utilidad en tales casos. La hemodiálisis aguda seguida de un periodo de hemodiálisis venovenosa continua para prevenir el rebote es un abordaje que aún no se reporta, pero que pudiera ser útil.

METAHEMOGLOBINEMIA

La hemoglobina reducida (Fe^{2+}) (ferrohemoglobina) es capaz de unirse con el oxígeno; la hemoglobina oxidada (Fe^{3+}) (metahemoglobina o ferrihemoglobina) no lo es. En condiciones de salud se forma una pequeña cantidad de metahemoglobina mediante autooxidación de los eritrocitos circulantes expuestos a altas concentraciones de oxígeno. El citocromo b-5 reducido reacciona con la metahemoglobina circulante para restaurar la hemoglobina y el citocromo b-5 oxidado. La enzima eritrocitaria reductasa de NADH-citocromo b-5 (reductasa de metahemoglobina) es la que produce el citocromo b-5 reducido, por lo que asegura que haya cantidades insignificantes de metahemoglobina en la sangre circulante.[227]

La metahemoglobinemia hereditaria se presenta cuando la metahemoglobina circulante (hemoglobina M) no puede reducirse o hay una deficiencia en la reductasa de citocromo b-5 eritrocitaria. Estos trastornos hereditarios tienen poca importancia clínica y casi nunca requieren tratamiento, aunque las personas con deficiencia de esta enzima y de deshidrogenasa de glucosa-6-fosfato tienen mayor riesgo de presentar metahemoglobinemia adquirida. Este trastorno, que puede ser grave y poner el peligro la vida, ocurre en presencia de fármacos oxidantes o exposición a toxinas (cuadro 99-25). Muchos de estos fármacos, como algunos analgésicos de uso frecuente, sulfonamidas, sulfonas y anestésicos locales, son derivados de la anilina, que al principio se conocía como "aceite azul", de donde tal vez provenga el término "personas azules" (aquéllos con metahemoglobinemia).[228] En la actualidad los fármacos de la anilina son la causa más frecuente de la metahemoglobinemia, sobre todo cuando se toman combinados.[228]

La metahemoglobinemia disminuye la saturación de la oxihemoglobina y la capacidad de transporte de oxígeno en forma análoga a la intoxicación por monóxido de carbono. No sólo 50% de metahemoglobinemia reduce la concentración de la hemoglobina a la mitad, sino que la metahemoglobinemia también desvía la curva de disociación de la oxihemoglobina a la izquierda porque interfiere con la descarga del oxígeno en los tejidos periféricos. Los pacientes con metahemoglobinemia leve (< 15% de la hemoglobina total) casi siempre permanecen asintomáticos a pesar de la evidencia de cianosis. Una posible excepción es el individuo con cardiopatía coronaria crítica que puede presentar angina o infarto miocárdico en presencia de anemia funcional leve. Las concentraciones más altas de esta hemoglobina producen disnea, cefalea y debilidad. La metahemoglobinemia grave (> 60%) se acompaña de confusión, convulsiones y muerte.

Es posible que el laboratorio confirme el nivel alto de nietahemoglobina por cooximetría, la cual mide en forma directa la saturación de oxígeno y la saturación de metahemoglobina. Es conveniente señalar que el antídoto azul de metileno (véase más adelante) produce niveles altos falsos de metahemoglobina en la cooximetría (una dosis de 2 mg/kg de azul de metileno produce un nivel elevado falso de 15%).[229] La oximetría del pulso estándar no es confiable en estos casos; pro por-

Cuadro 99-25. Algunos fármacos y toxinas relacionados con metahemoglobinemia adquirida

Acetanilida	Nitrato de plata
Aumentadores de octanos de gasolina	Nitrito de amilo
	Nitrito de butilo
Benzocaína	Nitrito de isobutilo
Bromatos	Nitrito de metilo
Bupivacaína	Nitrito de sodio
Cloratos	Nitroetano
Clorito de sodio	Nitrobenceno
Cloroquina	Nitroglicerina
Dapsona	Nitroprusiato
Dinitrato de isosorbide	Oxido nítrico
Fenacetina	Pesticidas
Fenazopiridina	Pigmentos de anilina
Ferricianuro de potasio	Prilocaína
Flutamida	Primaquina
Herbicidas	Piridio plus
Lidocaína	Sulfonamidas
Metoclopramida	Veneno de Loxosceles gaucho

ciona cifras altas falsas en pacientes con metahemoglobinemia y resultados bajos falsos durante el tratamiento con azul de metileno. Los gases sanguíneos arteriales casi siempre muestran PO_2 normal y saturación calculada de oxígeno normal. Otro dato es el hallazgo de sangre venosa "color chocolate" que no cambia de color al exponerla al aire.

El tratamiento de la metahemoglobinemia consiste en medidas iniciales de apoyo y eliminación del fármaco o toxina desencadenante. Esto implica el retiro de ropa contaminada, aseo de la piel contaminada, vaciamiento gástrico y carbón activado, según la naturaleza de la intoxicación. El *azul de metileno* es un pigmento capaz de revertir la metahemoglobinemia inducida por fármacos o toxinas porque aumenta la conversión de la metahemoglobina en hemoglobina y debe considerarse en los pacientes sintomáticos. Por lo general una dosis de 1 a 2 mg/kg (0.1 a 0.2 ml/kg de solución a 1%) administrada por vía IV durante 5 min produce un descenso significativo en el nivel de metahemoglobina en 30 a 60 min. Cuando es necesario, puede administrarse una dosis adicional después de 60 min. Algunos pacientes que tomaron algún fármaco oxidante de acción prolongada, como la dapsona, pueden requerir dosis repetidas; sin embargo, las dosis excesivas de azul de metileno producen un aumento paradójico en el estrés oxidativo y la metahemoglobinemia. Las contraindicaciones de este pigmento incluyen deficiencia de deshidrogenasa de glucosa-6-fosfato en la que el azul de metileno se relaciona con anemia hemolítica, insuficiencia renal por la excreción renal del antídoto y reversión de la metahemoglobinemia inducida por nitritos durante el tratamiento de la intoxicación por cianuro.[230] La falta de respuesta al azul de metileno sugiere deficiencia de reductasa de citocromo b-5, deficiencia de deshidrogenasa de glucosa-6-fosfato o sulfhemoglobinemia. Otros tratamientos que pueden funcionar comprenden transfusión de intercambio y oxígeno hiperbárico.

OPIOIDES

Los opioides estimulan los receptores opiáceos en el sistema nervioso central, lo que ocasiona depresión generalizada del SNC y depresión respiratoria. Los síntomas de la sobredosis varían desde letargo hasta paro respiratorio y coma de acuerdo con la dosis, el agente ingerido y la tolerancia del paciente. Los opioides producen insuficiencia respiratoria por depresión de la ventilación e hipoventilación alveolar, por aumento en el riesgo de neumonitis por aspiración y por edema pulmonar agudo no cardiógeno, el cual se debe a mecanismos desconocidos (y es más notable con la heroína).[231] El edema pulmonar no cardiógeno a menudo ocurre tras la reanimación exitosa y después de la administración de naloxona, un antagonista opioide que puede ocasionar edema pulmonar por sí mismo en ciertos individuos según los informes publicados.[9]

Otras características de la intoxicación por opioides comprenden descenso de la presión sanguínea y la frecuencia cardiaca, disminución de los ruidos intestinales, rabdomiólisis, flacidez muscular, hipotermia y convulsiones ocasionales. Las convulsiones son más comunes con el propoxifeno[232] y la meperidina. El metabolito de la meperidina, la normeperidina, tiene una función particular en el descenso del umbral convulsivo, lo que conlleva la presencia de convulsiones con dosis dentro del rango terapéutico, en especial si se observa insuficiencia renal.[233] Las pupilas suelen encontrarse pequeñas o "puntiformes" y responden a la administración de naloxona; sin embargo, la ausencia de miosis no excluye la intoxicación por opioides porque algunas toxinas concurrentes u otros trastornos pueden afectar el tamaño pupilar, como la lesión cerebral anóxica.

El diagnóstico de la sobredosis de opioides depende del antecedente de ingestión o un alto índice de sospecha de la intoxicación en combinación con el cuadro clínico compatible (p. ej., marcas de agujas sugestivas de adicción a la heroína). La respuesta rápida a la naloxona confirma la exposición a los opioides, que a menudo también se confirma mediante la detección del tóxico en la orina. El tamiz toxicológico urinario de rutina no detecta ciertos opioides, como el fentanilo.[234]

El tratamiento de la sobredosis de opioides comienza con las medidas de apoyo (ABC). El vaciamiento gástrico ayuda en caso de ingestiones agudas (p. ej., la ipecacuana ayuda en el tratamiento inicial de los niños en la escena del incidente), pero es preciso ser muy cuidadoso para no vaciar el estómago de un paciente letárgico o comatoso a menos que la vía respiratoria se haya protegido en forma correcta. Aunque el lavado gástrico es más útil cuando se realiza durante la primera hora de la ingestión,[39] este límite debe prolongarse varias horas en casos de intoxicación por opioides a causa del íleo que éstos ocasionan. El carbón activado se administra después de proteger la vía respiratoria;[235] sin embargo, existe el riesgo de obstrucción del intestino delgado en caso de hipomotilidad intestinal.[236] La diuresis forzada, la diálisis y la hemoperfusión no son útiles.

La naloxona, un antagonista opioide específico sin propiedades opioides agonistas, ayuda a revertir la sedación, la hipotensión y la depresión respiratoria.[7] Se administra por vía intravenosa en dosis inicial de 0.2 a 0.4 mg, aunque puede usarse la vía endotraqueal si el acceso vascular aún no se establece. Debe iniciarse con una dosis menor (0.1 a 0.2 mg) en pacientes con certeza o sospecha de dependencia a los opioides para evitar un síndrome de abstinencia aguda; esto también se aplica en casos en los que se tiene duda acerca de una sobredosis concurrente de estimulantes. Si la naloxona no pro-

duce una respuesta clínica después de 2 o 3 min, se administra una dosis adicional de 1 a 2 mg IV hasta llegar a un total de 10 mg. En general es necesario que se observe una falta de respuesta con 10 mg de naloxona para excluir la toxicidad por opioides, aunque se requieren dosis superiores a ésta para antagonizar los efectos del propoxifeno, el difenoxilato, la metadona y la pentazocina.[8] También es razonable continuar la naloxona hasta dosis mayores de 10 mg cuando hay un índice de sospecha muy alto de sobredosis de opioides o se observa una respuesta parcial. El antagonismo opioide por lo general ocurre en minutos tras la administración de naloxona y dura 1 a 4 h. Es probable que se requieran bolos repetidos cada 20 a 60 min para mantener la respuesta clínica adecuada. Como alternativa puede emplearse la infusión continua (0.4 a 0.8 mg/h o dos tercios de la dosis inicial necesaria para obtener una respuesta cada hora por vía intravenosa).

Al principio el edema pulmonar no cardiógeno puede ser difícil de distinguir de la neumonitis por aspiración que produce síndrome de insuficiencia respiratoria aguda; sin embargo, la mejoría suele ser más rápida en el edema pulmonar inducido por opioides. A veces lo único que se requiere es oxígeno complementario, presión positiva al final de la espiración y apoyo ventilatorio mecánico para lograr una saturación arterial de oxígeno adecuada.[231] Como la presión venosa central es baja, la diuresis agrava la hipotensión.

Las convulsiones que no responden a la naloxona se tratan con diacepam o loracepam intravenosos. Las convulsiones continuas sugieren deglución o relleno de cavidades corporales con paquetes de heroína, o algún padecimiento secundario.

INSECTICIDAS ORGANOFOSFORADOS Y CARBAMATOS

En la actualidad existen dos clases principales de insecticidas en Estados Unidos: los organofosforados y los carbamatos. Los primeros actúan como inhibidores irreversibles de la acetilcolinesterasa (AChE) y los segundos como inhibidores reversibles de la misma. Las manifestaciones clínicas de la intoxicación por ambas clases de insecticidas son idénticas, excepto que los carbamatos no producen toxicidad en el SNC por su escasa penetración al mismo.

Los insecticidas se absorben por boca, piel, conjuntiva, tubo digestivo o vías respiratorias. La causa de la intoxicación es variable: intento de suicidio, ingestión accidental y exposición industrial o agrícola. A menudo se desconoce la fuente de intoxicación. Los signos y síntomas tóxicos agudos se presentan en las primeras 12 a 24 h después de la exposición. La toxicidad aguda se debe al exceso de acetilcolina en las placas terminales neuronales a causa de la inhibición de la AChE. La acetilcolina actúa como neurotransmisor en la parte terminal de todos los nervios parasimpáticos posganglionares, en las uniones neuromusculares y en los nervios preganglionares parasimpáticos y simpáticos. La velocidad de reactivación espontánea de la AChE fosforilada es muy baja.

Los síntomas frecuentes de la intoxicación por organofosforados incluyen debilidad, visión borrosa, náuseas, vómito, cefalea, dolor abdominal y mareo. Los signos usuales son miosis (85%), vómitos (58%), sialorrea (58%), dificultad respiratoria (48%), dolor abdominal (42%), depresión del estado mental (42%) y fasciculaciones musculares (40%).[237] En un estudio grande se observó taquicardia con mayor frecuencia que bradicardia (21% contra 10% de los casos). En la intoxicación temprana existe un periodo transitorio de intensificación del tono simpático que produce taquicardia, seguido por la acentuación del tono parasimpático que ocasiona bradicardia, bloqueo cardiaco y anormalidades en ST y la onda T.[237]

Las características clínicas de la intoxicación por organofosforados pueden comprenderse si se dividen en efectos secundarios a la estimulación excesiva de los receptores muscarínicos, nicotínicos y de receptores centrales (cuadro 99-26).

Una minoría de pacientes presenta hiperglucemia que se cree secundaria a la liberación de catecolaminas de la médula suprarrenal, lo que se relaciona con estimulación de los ganglios simpáticos. El incremento de la amilasa sérica es una manifestación de la estimulación parasimpática excesiva.

El diagnóstico de la intoxicación por organofosforados se establece mediante los datos clínicos y la cuantificación de la actividad sanguínea de la colinesterasa. Las dos colinesterasas principales son la colineresterasa eritrocitaria (que también se conoce como *acetilcolinesterasa* o *AChE),* presente en los eritrocitos y las terminaciones nerviosas, y la seudocolinesterasa (PChE), que se encuentra sobre todo en el hígado y el suero. Los organofosforados y los carbamatos inhiben ambas enzimas y aunque la toxicidad clínica se debe sobre todo a su actividad sobre la AChE, es más fácil cuantificar la seudocolinesterasa. Cuando se mide, la AChE se considera más específica. Es posible encontrar un nivel bajo falso de PChE en pacientes con enfermedades hepáticas o desnutrición y también se observa como una variante genética. Los niveles normales de actividad enzimática no excluyen la intoxicación porque dichos niveles son muy variables.

Durante la estabilización inicial debe prestarse atención especial al estado respiratorio. La broncoconstricción, el exceso de secreciones, la debilidad muscular y la alteración del estado mental incrementan el riesgo de insuficiencia respiratoria. En las exposiciones agrícolas es muy importante retirar toda la ropa contaminada y lavar el pelo y la piel en forma minuciosa para reducir la absorción cutánea. Los trabajadores de la salud deben tomar precauciones para protegerse a sí mismos de la exposición accidental mediante guantes y batas para protección química. El carbón activado está indicado para limitar la absorción adicional. El lavado gástrico es útil si se realiza justo después de la ingestión.

A los pacientes con síntomas se les administra atropina de inmediato. El tratamiento no debe esperar los resultados de

Cuadro 99-26. Clasificación de signos y síntomas de la intoxicación aguda con organofosforados

Muscarínicos	*Nicotínicos*	*Centrales*
Sialorrea	Fasciculaciones	Ansiedad
Lagrimeo	Paresia o parálisis	Confusión
Micción involuntaria	Hipertensión	Convulsiones
Diarrea	Taquicardia	Psicosis
Cólicos gastrointestinales		Ataxia
Vómito		
Visión borrosa		
Miosis		
Bradicardia		
Sibilancias		

los niveles de AChE o PChE. La atropina bloquea por competencia la acetilcolina en los receptores muscarínicos, pero no tiene efecto sobre los receptores nicotínicos. Por tanto, este fármaco no agrava las fasciculaciones musculares, la hipertensión ni la taquicardia. La dosis de atropina necesaria para alcanzar la atropinización (midriasis, sequedad bucal, aumento de la frecuencia cardiaca) varía mucho según la gravedad de la intoxicación. No es raro que la dosis sea hasta de 40 mg al día. El diagnóstico de intoxicación por un inhibidor de la acetilcolinesterasa debe ponerse en duda si la atropinización se consigue después de 1 a 2 mg. La dosis inicial de atropina es de 2 mg IV seguidos de 2 mg cada 15 min hasta alcanzar la atropinización adecuada.

La pralidoxima revierte los efectos nicotínicos de los organofosforados porque reactiva la AChE mediante la eliminación de los grupos fosfato unidos con el sitio estérico. En la intoxicación por carbamatos casi nunca se necesita pralidoxima por la rápida resolución de los síntomas y la naturaleza reversible de la inhibición enzimática. Además la pralidoxima también intensifica la toxicidad por carbarilo (o Sevin, un insecticida tipo carbamato).[238] Para que la pralidoxima sea efectiva debe administrarse en las primeras 24 a 48 h posteriores a la exposición, antes de la fosforilación irreversible de la colinesterasa (proceso que se conoce como "envejecimiento"). Después de este periodo crítico la restauración de la función de la colinesterasa precisa que la enzima se regenere, lo que puede tardar semanas. La pralidoxima también tiene efectos antimuscarínicos que permiten una atropinización más rápida y con dosis menores. La dosis inicial de pralidoxima es de 1 a 2 g IV durante 10 a 20 min y puede repetirse una vez si no se observa mejoría en las fasciculaciones o la debilidad muscular. Luego se inicia una infusión continua a ritmo de 200 a 500 mg/h titulada para alcanzar el efecto deseado. Es posible que la infusión continua de pralidoxima sea necesaria durante más de 24 h de acuerdo con la vida media y liposolubilidad del tóxico, tras lo cual la dosis se disminuye en forma gradual y se suspende en tanto se mantiene al paciente en observación en busca de signos de debilidad muscular recurrente.

FENCICLIDINA (PCP)

La fenciclidina o "polvo de ángel" es un anestésico disociativo con muchas similitudes con la ketamina. Disminuye la percepción del dolor y tiene efectos anticolinérgicos, opioides, dopaminérgicos, estimulantes del SNC y adrenérgicos alfa variables que la hacen atractiva y peligrosa para los adictos.[239] Por lo general la PCP se fuma; sin embargo, puede aspirarse, ingerirse o inyectarse por vía intravenosa. A menudo se mezcla con otras drogas, incluso mariguana y LSD.

Las personas intoxicadas con PCP presentan comportamiento fluctuante, extraño y violento que a veces persiste varios días después de la exposición.[240,241] Hay informes de personas que asesinaron a sus propios hijos, y pueden matarse a sí mismos por comportamiento autodestructivo como saltar de un edificio alto. La incidencia de violencia fue de 35% en un estudio de 1 000 pacientes que llegaron a la sala de urgencias con intoxicación por PCP[242] Se observó comportamiento extraño en 29% y agitación en 34% de los sujetos. Cuarenta y seis por ciento de los pacientes se encontraba alerta y orientado; el resto presentaba alteraciones en el estado mental que variaban desde letargo hasta coma. En 57% de los casos se observó nistagmo (vertical u horizontal) e hipertensión. En algunos pacientes raros se observaron convulsiones tipo gran mal, rigidez muscular, reacciones distónicas, catalepsia o atetosis. Menos de 5% mostró diaforesis, sialorrea, broncospasmo y retención urinaria. Veintiocho individuos (2.8%) presentaron apnea y tres (0.3%) llegaron en paro cardiaco. La hipoglucemia y el aumento del nivel sérico de cinasa de creatina, ácido úrico y aminotransferasas de aspartato y de alanina fueron comunes. El pronóstico a largo plazo de los adictos a PCP se caracteriza por desempleo, uso continuo de drogas, dependencia de otros para obtener alojamiento y apoyo financiero, y necesidad repetida de hospitalización.[243]

Se han descrito cuatro patrones clínicos mayores y cinco menores de intoxicación por PCP[243] Los patrones mayores incluyen síndrome cerebral agudo (25%), psicosis tóxica (17%), síndrome catatónico (12%) y coma (11%). Los patrones menores comprenden letargo o estupor (4%) y combinaciones de comportamiento extraño, violencia, agitación y euforia en personas alertas y orientadas (33‰). Dieciséis por ciento de los pacientes sufrió lesiones; 1%, neumonía por aspiración, y 2.2%>, rabdomiólisis. Fiebre, taquicardia, hipertensión y leucocitosis son hallazgos frecuentes en pacientes con rabdomiólisis.[244] Casi la mitad de los casos de intoxicación por PCP complicada por rabdomiólisis experimenta insuficiencia renal aguda. Esta droga también produce crisis hipertensiva[245] y hemorragias intracerebral y subaracnoidea,[246] aunque son raras.[247]

El diagnóstico de la intoxicación por PCP por lo general se establece con los datos clínicos (comportamiento fluctuante, signos de estimulación simpatomimética excesiva y nistagmo vertical). La observación de pupilas puntiformes en un sujeto agitado sugiere esta intoxicación. La confirmación se realiza mediante la detección urinaria cuantitativa. Los niveles urinarios de PCP no se relacionan con la gravedad de los hallazgos clínicos.[242]

El tratamiento comienza con las medidas de apoyo usuales enfocadas en la identificación y el tratamiento de problemas que ponen en peligro la vida. El ABC del apoyo vital básico debe seguirse en forma secuencial como en cualquier otro paciente bajo sobredosis. Se cuenta con pocos datos acerca de la seguridad y la eficacia del vaciamiento gástrico en este caso; sin embargo, es poco probable que esta estrategia tenga un beneficio importante en pacientes que se presentan más de 1 h después de la ingestión y conlleva un riesgo significativo. Debe evitarse el vómito inducido por ipecacuana a causa del riesgo de fluctuaciones amplias en el estado mental, y la colocación de una sonda nasogástrica puede ocasionar agitación extrema. El carbón activado reduce la intoxicación. La acidificación urinaria con cloruro de amonio además del carbón es más efectiva que cuando se emplea cada uno de estos tratamientos en forma individual[248] puesto que la acidificación urinaria y la diuresis aceleran la eliminación del fármaco.[249,250] Sin embargo, los beneficios de la acidificación urinaria son menores[251] y existe preocupación respecto a que la acidificación urinaria exacerbe la insuficiencia renal mioglobinúrica. Por tanto, no se recomienda la aplicación rutinaria de este procedimiento en sobredosis de PCP Esta droga no se elimina por hemoperfusión ni diálisis por su gran volumen de distribución.

Los pacientes violentos o psicóticos que no responden a la retroalimentación verbal y a la reducción de estímulos am-

bientales ameritan tratamiento farmacológico inmediato o restricciones físicas para garantizar la seguridad del sujeto y el personal. Un error común en el manejo del paciente agitado es retrasar el tratamiento, lo que permite que la persona se dañe a sí misma o a otros; otro error consiste en el egreso prematuro del sujeto intoxicado con PCP tras un periodo de comportamiento normal. Al parecer el haloperidol es el fármaco de elección para tratar la psicosis por PCR[252] El haloperidol (2 a 5 mg intramuscular, IM) puede repetirse cada 30 a 60 min hasta un total que no exceda 100 mg. Este fármaco aún no se aprueba para administración intravenosa, aunque esta práctica es usual en Estados Unidos. El haloperidol prolonga el intervalo QT, por lo que debe usarse con vigilancia continua. También reduce el umbral convulsivo y se relaciona con síndrome neuroléptico maligno, discinesia tardía y síntomas extrapiramidales. La adición de una benzodiacepina (p. ej., loracepam, 1 mg) a cada dosis de haloperidol facilita el control del paciente difícil. Existen pocos datos acerca del uso de clorpromacina y opioides en la psicosis por fenciclidina,[253] y su empleo rutinario no se recomienda. Deben considerarse otras causas de agitación aparte de la sobredosis de PCP: abstinencia farmacológica, traumatismo encefálico, hemorragia intracerebral o subaracnoidea, infección del SNC, hipoglucemia, desequilibrio electrolítico, tirotoxicosis, feocromocitoma, hipertensión maligna, hipertermia y enfermedades psiquiátricas agudas.

La hipertensión a menudo responde al haloperidol o las benzodiacepinas. Los casos con hipertensión grave a veces requieren nitroprusiato o labetolol. Debe evitarse el uso de bloqueadores beta solos por el riesgo de agravar la hipertensión puesto que los sitios beta 2 están bloqueados.

SALICILATOS

En condiciones normales el ácido acetilsalicílico o aspirina se transforma con rapidez en su forma activa, el ácido salicílico; el rango terapéutico es de 250 a 350 mg/L. La intoxicación por salicilatos puede deberse a la sobredosis deliberada o a la intoxicación accidental por la ingestión crónica de preparaciones que pueden obtenerse sin prescripción médica o incluso preparaciones herbales. Las características clínicas de la intoxicación con aspirina se presentan en la mayoría de las personas con niveles séricos mayores de 40 a 50 mg/dl; el envenenamiento grave ocurre con niveles séricos más bajos en la intoxicación crónica (sobre todo en pacientes ancianos). Las manifestaciones de intoxicación menor incluyen tinnitus, vértigo, náuseas, vómito y diarrea. La ingestión de cantidades importantes a menudo se acompaña de trastornos acidobásicos característicos. La estimulación ventilatoria directa ocasiona alcalosis respiratoria. Como la intoxicación por salicilatos desorganiza la fosforilación oxidativa, los ácidos orgánicos (incluso el lactato y los cetoácidos) se acumulan y conducen a acidosis con aumento de la brecha aniónica. El ácido salicílico por sí mismo contribuye sólo en proporción mínima a la brecha aniónica que se mide (sólo 3 meq/L con un nivel de 50 mg/dl). La mayoría de los adultos presenta alcalosis respiratoria pura o acidosis metabólica con alcalosis respiratoria.[254,255] Los niños a veces manifiestan acidosis metabólica pura. La acidosis metabólica es sospechosa de otra causa agregada de depresión ventilatoria central como la ingestión de algún otro fármaco. Los efectos más graves incluyen edema pulmonar no cardiógeno, cambios del estado mental, convulsiones, coma y muerte. Otro hallazgo característico es el nivel bajo de glucosa en el líquido cefalorraquídeo.[256] Los hallazgos clínicos de la intoxicación por salicilatos se revisan en los cuadros 99-27 y 99-28.

La dosis letal para el adulto es de 10 a 30 g (35 tabletas o más). La letalidad no se relaciona de manera directa con los niveles séricos y el nomograma de Done que suele usarse (fig. 99-3) puede ser engañoso, sobre todo si la hora de ingestión se estima en forma incorrecta o si aquélla ocurrió en más de una sola dosis (el uso de preparaciones con cubierta entérica y otras consideraciones también invalidan el uso de este nomograma).[257-258] Estos problemas adquieren mayor validez en el salicilismo crónico, que suele producirse de manera no intencional en ancianos que reciben tratamiento analgésico a largo plazo.[259] Lo más frecuente es que estos pacientes presenten una lesión en el SNC[260] o edema pulmonar no cardiógeno;[261] el incremento aislado del tiempo de protrombina es otra característica del cuadro. La ingestión de salicilatos casi siempre se diagnostica por la medición del nivel sérico, que tiene menor utilidad en la intoxicación crónica. Las pruebas urinarias con cloruro férrico también pueden proporcionar indicadores tempranos de la intoxicación por salicilatos.[262]

El tratamiento óptimo de un paciente intoxicado con salicilatos requiere la apreciación de la toxocinética de la ingestión y la importancia del pH sérico para determinar la disponibilidad del fármaco. A niveles terapéuticos 90% del ácido salicílico está unido con proteínas. La mayor parte (75%) se une con glicina en el hígado para formar ácido salicilúrico, un metabolito menos tóxico y más hidrosoluble que se excreta por vía renal. La secreción proximal aniónica orgánica, más que la filtración glomerular, es el principal mecanismo para eliminar la mayor parte del salicilato porque el fármaco se mantiene unido con proteínas, y la difusión retrógrada no iónica dependiente del pH a partir de la luz tubular se produce con pH urinario alcalino. Sin embargo, a niveles tóxicos sólo 50% del ácido salicílico se une con las proteínas, por lo que la vía metabólica usual a través del ácido salicilúrico se satura (con incremento de la distribución tisular) y la vida media de eliminación se prolonga de 3 a 12 h hasta 15 a 30 h.

Cuadro 99-27. Hallazgos clínicos en 177 pacientes que ingresaron a la UCI con intoxicación aguda por salicilatos

Signos clínicos	*Porcentaje*
Anormalidades neurológicas (depresión de la conciencia)	61
Trastornos acidobásicos	50
Complicaciones pulmonares	43
Trastornos de la coagulación	38
Hiperpirexia	20
Trastornos circulatorios (hipotensión)	14
Anormalidades electrocardiográficas (QRS ancho, bloqueo auriculoventricular de primero y segundo grados, arritmias ventriculares)	10
Anormalidades renales (oliguria)	7

FUENTE: Thisted B, Kantz T, Strom J y col. Acute salicylate self-poisoning in 177 patients treated in ICU. *Acta Anaesth Scand* 31:312, 1987.

Cuadro 99-28. Características clínicas de la intoxicación por salicilatos

Leve a moderada	*Grave*
Cefalea	Letargo
Mareo	Alucinaciones
Tinnitus	Delirio
Sordera	Convulsiones
Hiperventilación	Coma
Náuseas	Alcalosis respiratoria
Vómito	Acidosis metabólica
Vasodilatación	Hemorragia digestiva
Taquicardia	Hipotensión
	Edema pulmonar
	Edema cerebral
	Hipoglucemia
	Hiperpirexia
	Insuficiencia hepática y renal

Las medidas de apoyo incluyen administración empírica de dextrosa para corregir el nivel bajo de glucosa en el líquido cefalorraquídeo. El tratamiento inicial pretende reducir al mínimo la absorción mediante la administración de carbón activado. La magnitud de la distribución tisular del fármaco absorbido depende mucho del pH plasmático; la toxicidad del SNC se aminora con bicarbonato para elevar el pH plasmático a 7.45 o 7.5 (desde luego que este tratamiento está contraindicado en presencia de alcalemia que se debe a la hiperventilación inducida por el salicilato). *La alcalinización sistémica tiene el beneficio adicional de incrementar la excreción renal de salicilato: la elevación del pH urinario de 6.1 a 8.1 produce un aumento mayor de 18 veces en la depuración renal porque impide la difusión retrógrada tubular no iónica.*[263] Para lograr la alcalinización urinaria es primordial evitar la hipopotasemia, la cual impide la excreción de orina alcalina porque favorece la reabsorción tubular distal de potasio a cambio de iones hidrógeno. Parece que la diuresis forzada no incrementa la depuración después de este tratamiento y tiende a desencadenar sobrecarga de volumen. El tratamiento con acetazolamida también se emplea para producir diuresis alcalina, pero los autores no recomiendan este abordaje en la intoxicación por salicilatos; si ocurre acidemia "por exceso" en estas circunstancias, la entrada y la toxicidad del salicilato en el SNC aumentan. El cuadro 99-29 presenta las indicaciones para la hemodiálisis.[56,257,258]

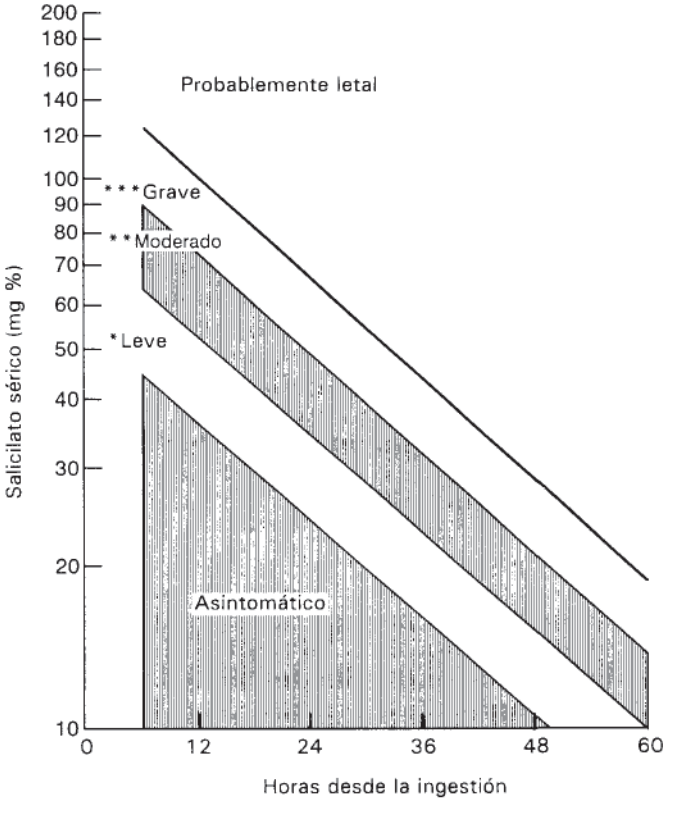


Fig. 99-3. Nomograma de Done que predice la gravedad de la intoxicación por salicilatos después de una sola ingestión. Este nomograma no debe aplicarse a la intoxicación crónica o a las preparaciones con cubierta entérica. Obsérvese que los niveles séricos obtenidos antes de 6 h no reflejan con exactitud la concentración máxima de salicilatos. *(Reimpreso con autorización de Done AK. Aspirin overdose: Incidence, diagnosis and managcment. Pediatrics 62(suppl):895, 1978.)*

INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA RECAPTACION DE SEROTONINA

La sertralina, la paroxetina, la fluoxetina y la trazodona se encuentran entre los antidepresivos no cíclicos que inhiben en forma selectiva la recaptación presináptica de serotonina.[264] Conforme el uso de estos fármacos entre los pacientes con trastornos afectivos se incrementa (fenómeno que se debe sobre todo a su perfil casi sin efectos tóxicos), también asciende la frecuencia de casos de sobredosis de inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRS) (o síndrome de serotonina). Aunque estos fármacos y los antidepresivos inhibidores de la MAO casi carecen de efectos tóxicos cuando se toman solos, las combinaciones de inhibidores de la MAO o triptófano con ISRS o antidepresivos tricíclicos con efectos serotomiméticos pueden ocasionar síndrome de serotonina y la muerte.[265] Por eso, en general, los antidepresivos ISRS no deben combinarse con inhibidores de la MAO.[266] La vida prolongada de algunos de estos fármacos hace posible que la combinación tóxica no sea evidente durante días o semanas. Muchos de los antidepresivos nuevos conllevan el riesgo de interacciones farmacológicas con importancia clínica, en parte por la inhibición del citocromo P-450.[267]

Otros agentes serotomiméticos causantes de este síndrome son el 3,4-metilenedioxi-metanfetamina, el dextrometorfano y la meperidina.[268] Se publicó un caso de síndrome de serotonina después del tratamiento combinado con litio y fluoxetina.[269] También se publicó la ocurrencia del síndrome

Cuadro 99-29. Indicaciones para hemodiálisis en intoxicación por salicilatos

Nivel sérico: > 120 mg/dl en etapa aguda o > 100 mg/dl 6 h después de la ingestión
Sobrecarga de volumen
Edema pulmonar no cardiógeno
Insuficiencia renal que impide el tratamiento con bicarbonato
Toxicidad del sistema nervioso central: coma o convulsiones
Acidosis refractaria
Deterioro clínico
Ingestión crónica

por serotonina en un paciente tratado con trazodona, isocarboxacida y clorhidrato de metilfenidato[268] y en otro que tomaba fluvoxamina, un ISRS recién aprobado con pocos efectos colaterales.[270]

Las características del síndrome por serotonina incluyen varias combinaciones de confusión, agitación, temblor, rubor, hiperpirexia, coagulación intravascular diseminada, convulsiones, coma, rigidez muscular, mioclono, hiperreflexia, movimientos involuntarios, inestabilidad autónoma, náuseas, diarrea, hipotensión ortostática y, rara vez, rabdomiólisis, la cual tal vez no se observe hasta 6 a 12 h después de la sobredosis[265,268] La trazodona, que también actúa como bloqueador adrenérgico alfa, a veces produce una respuesta hipotensiva. Otros hallazgos posibles comprenden hiponatremia y síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética.[271,272] Es raro que el paciente muera.

El diagnóstico del síndrome de serotonina debe considerarse en cualquier paciente con datos clínicos compatibles, sobre todo si se observa antecedente de depresión. En la actualidad no se cuenta con ensayos sanguíneos y urinarios, y es probable que no se incluyan en los paneles rutinarios para detección de tóxicos.

El tratamiento de este síndrome principia con la identificación y el tratamiento de los problemas que ponen en peligro la vida. El ABC del apoyo vital básico se sigue en forma secuencial. El vaciamiento gástrico debe considerarse en pacientes con ingestión aguda. La inducción del vómito con ipecacuana es muy útil en el tratamiento inicial de los niños fuera del hospital. Debe administrarse carbón activado con un catártico. La diálisis y la hemoperfusión no son efectivas. Se requieren más datos para corroborar la seguridad y la eficacia de los antagonistas de la serotonina (metisergida y ciproheptadina) en el tratamiento de este trastorno. Se conocen informes anecdóticos de éxito con estos agentes.[273]

TEOFILINA

La teofilina tiene un índice terapéutico bajo, con un rango recomendado de niveles plasmáticos de 10 a 20 mg/L. Es posible que ocurran efectos tóxicos leves dentro de este rango, pero son más frecuentes cuando la concentración plasmática es de 25 mg/L o más. La intoxicación puede resultar de la ingestión aguda masiva o de la administración crónica de una dosis excesiva. Esto último se debe al descenso en la depuración de teofilina con un régimen crónico estable. Las interacciones farmacológicas, la suspensión del consumo de tabaco y la insuficiencia cardiaca congestiva o la disfunción hepática disminuyen la eliminación de la teofilina. Al parecer la intoxicación crónica se acompaña de secuelas clínicas más graves con cualquier nivel plasmático.[274,275] Las manifestaciones clínicas de la toxicidad por teofilina son neurológicas, cardiovasculares y metabólicas.[276] Las convulsiones se presentan con niveles séricos más bajos tras la intoxicación crónica que con la sobredosis aguda.[277] Por razones que se desconocen, las convulsiones causadas por la ingestión aguda de teofilina parecen ocurrir varias horas después del nivel sérico máximo. Las convulsiones no controladas pueden conducir a hipertermia y rabdomiólisis. Las taquiarritmias, tanto supraventriculares como ventriculares, suelen observarse con niveles sanguíneos de 20 a 30 mg/L.[278] El colapso cardiovascular casi siempre se presenta con más de 50 mg/L. Las alteraciones metabólicas también son frecuentes e incluyen hipopotasemia, hipomagnesemia, hiperglucemia, hipofosfatemia, hipercalcemia y alcalosis respiratoria.[279]

El tratamiento inicial comprende lavado gástrico y administración de carbón activado. A veces las convulsiones son refractarias a la terapéutica médica, incluso con benzodiacepinas, fenitoína o barbituratos. El tratamiento de las arritmias y la hipotensión puede ser problemático. La mejor forma de controlar las taquiarritmias es con bloqueadores beta cardioselectivos (metoprolol, esmolol) en pacientes con enfermedades obstructivas de las vías respiratorias subyacentes (aunque deben usarse con extremo cuidado). Sin embargo, se cree que la estimulación adrenérgica beta 2 es la causa de la hipopotasemia (la estimulación de la Na-K-ATP-asa produce desviación del potasio intracelular) y la vasodilatación en los pacientes intoxicados por teofilina, y la mejor forma de antagonizarla es con bloqueadores beta no selectivos como el propranolol, aunque a menudo estos fármacos están contraindicados por la obstrucción del flujo aéreo. La lidocaína y los otros agentes usuales resultan adecuados para corregir las arritmias ventriculares. En ocasiones se requiere la reposición agresiva de electrólitos. Es posible que las náuseas no respondan a otros fármacos más que al ondansetrón.

Los individuos que presentan convulsiones o arritmias inestables son candidatos para la eliminación extracorpórea del fármaco, por ejemplo, aquéllos con un nivel plasmático mayor de 100 mg/L 2 h después de la administración inicial de carbón activado y las personas con nivel mayor de 60 mg/L 2 h después relacionado con inestabilidad clínica (choque) o riesgo alto de un mal pronóstico o intoxicación prolongada. Las características de alto riesgo son: 1) intoxicación crónica, 2) intolerancia al carbón activado oral, 3) alteración del metabolismo de la teofilina (insuficiencia cardiaca, cirrosis, hipoxemia grave con $PO_2 < 40$ mmHg) y 4) aumento de la susceptibilidad a la toxicidad cardiaca (anciano, cardiopatía coronaria), convulsiones (epilepsia, ingestión concomitante de otros fármacos convulsivos) o insuficiencia respiratoria (enfermedad pulmonar grave). Todos los pacientes que se someten a eliminación extracorpórea y aquellos que se mantienen estables con un nivel plasmático menor de 60 mg/L a las 2 h deben recibir 20 a 30 g de carbón activado oral cada 2 a 3 h hasta que el nivel sea inferior a 20 mg/L.

El tratamiento extracorpóreo es mejor si se emplea hemodiálisis y hemoperfusión "en serie".[277,280] Las características físicas y de disponibilidad de la teofilina permiten una eliminación bastante efectiva por hemodiálisis, con un índice de extracción de 0.5, y se alcanza una depuración hasta de 150 ml/min con un flujo sanguíneo de 300 ml/min. La hemoperfusión es más efectiva, con índices de extracción de 0.6 a 0.9, lo que permite una depuración dos veces mayor que la que se logra con hemodiálisis. Es necesario cambiar el cartucho cada 2 h durante la hemoperfusión aislada porque la capacidad de adsorción se satura y el índice de extracción disminuye (0.99 al inicio del tratamiento y 0.5 después de 2 h). La colocación de un hemodializador en serie proximal al cartucho de hemoperfusión en el circuito extracorpóreo retrasa la saturación del sistema, permite una depuración adicional por hemodiálisis y una corrección más rápida de los trastornos metabólicos. La diálisis peritoneal no aporta beneficio alguno a la depuración

endógena, aunque ésta es baja en los no fumadores (0.7 a 1.0 ml/min). Los tratamientos extracorpóreos continuos tienen cierta utilidad y sólo están indicados cuando no se dispone de hemodiálisis o hemoperfusión. Otras técnicas, como la plasmaféresis y la exanguinotransfusión, a veces se emplean con éxito en pacientes pediátricos.

ENVENENAMIENTOS

MORDEDURA DE SERPIENTE

La mayor parte de las serpientes venenosas de Estados Unidos pertenece a la familia Crotalidae (serpientes con orificio) (p. ej., víboras de cascabel, cabeza de cobre y mocasines de agua) y se encuentra en las regiones del suroeste, oeste y sureste. Las serpientes de orificio se llaman así por el pequeño agujero que se encuentra entre los ojos y las narinas. Las grandes glándulas de veneno que se localizan en las regiones temporales confieren a la cabeza una forma triangular; cuentan con un apéndice escamoso en la cola que vibra cuando la víbora de cascabel se agita.

Casi todas las mordeduras las producen serpientes nativas silvestres y se consideran accidentales. Los varones jóvenes son las víctimas más comunes. La mayor parte de las mordeduras accidentales ocurre en los meses de verano, por la tarde o noche, y durante actividades recreativas.[281]

Las víboras de cascabel atacan cuando se les molesta. Las marcas distintivas de los colmillos se observan como un par de heridas por punción o laceraciones de unos cuantos milímetros de profundidad, aunque a veces también se encuentran heridas atípicas consistentes en uno o múltiples sitios de punción o rasguños. Veinticinco por ciento de las mordeduras no produce envenenamiento ("mordeduras secas"); la mitad de los incidentes resulta en envenenamiento mínimo o nulo.[281,282] Las mordeduras secas suelen ser benignas, aunque existe la posibilidad de infección por la presencia de varias bacterias en el hocico de la serpiente y en la piel de la víctima. Cuando el envenenamiento ocurre, se inoculan varias proteínas tóxicas y enzimas capaces de producir reacciones locales y sistémicas graves. Los efectos locales por lo general se observan en minutos. Al principio hay sensación de picazón y quemadura, seguida por edema, eritema, equimosis y formación de vesículas hemorrágicas. Las extremidades se hinchan en las horas siguientes, lo que a veces ocasiona un síndrome de compartimiento. Las mordeduras faciales con edema local grave pueden obstruir las vías respiratorias.[283] Los efectos sistémicos del veneno de la víbora de cascabel incluyen fiebre, náuseas, vómito, delirio, convulsiones, calambres musculares, ictericia, coagulación intravascular diseminada, insuficiencia renal aguda y choque. Es raro que el paciente muera, pero puede suceder horas o días después de la mordedura. Es importante señalar que la víbora de cascabel de Mojave es única porque produce daño tisular local mínimo y manifestaciones sistémicas tardías graves de envenenamiento.

El tratamiento de las mordeduras de víboras de cascabel consiste en la aplicación de férula e inmovilización de la extremidad afectada al nivel del corazón para disminuir la velocidad de diseminación del veneno.[284] Se coloca un torniquete poco ajustado proximal al sitio de la mordedura para impedir el flujo linfático y reducir la velocidad a la que se disemina el veneno. En caso de heridas graves se solicita una consulta quirúrgica; a veces es necesario desbridar las heridas necróticas. Las presiones del compartimiento se miden si se sospecha síndrome de compartimiento. La intervención quirúrgica se reserva para casos graves que no responden al tratamiento y es posible que el pronóstico no mejore.[285] Se administra también profilaxis contra tétanos.

La infusión rápida de volumen está indicada en el tratamiento inicial de pacientes hipotensos. Es probable que se requieran varios litros de solución isotónica. Un estudio en animales sugiere que la administración de coloides es más efectiva que la de cristaloides en los casos graves.[286] Además de las medidas agresivas de apoyo, los pacientes inestables deben considerarse para el tratamiento específico con antitoxina Crotalidae derivada de equinos. Se trata de un producto proteico liofilizado derivado de caballos inmunizados con veneno obtenido de varios miembros de la familia Crotalidae. Está indicado en casos de envenenamiento grave con compromiso local o sistémico progresivo. Es preciso realizar una prueba cutánea con una dilución 1:10 del producto (o según las instrucciones del estuche comercial) antes de administrar el antídoto. Los pacientes con resultado positivo en la prueba cutánea deben reconsiderarse para recibir sólo medidas de apoyo; sin embargo, el antídoto diluido puede administrarse despacio después de la preparación con difenhidramina y corticosteroides en casos de envenenamiento grave. Esta situación obliga a mantener un acceso intravenoso con catéter de calibre grande y adrenalina junto al paciente como anticipación a la anafilaxis. Un resultado negativo en la prueba cutánea es tranquilizador, pero no excluye la posibilidad de una reacción anafiláctica ni la necesidad de una vigilancia estrecha, además de la disponibilidad inmediata de antihistamínicos y adrenalina. La antitoxina se dosifica en ampolletas. Para los envenenamientos mínimos con síntomas progresivos pueden tratarse eficazmente con cinco ampolletas. Para los envenenamientos graves con hipotensión y coagulopatía se administran 15 a 20 ampolletas, según las instrucciones del estuche.[287] La mayoría de los pacientes responde a la infusión inicial de antitoxina, pero algunos requieren infusiones adicionales después de varias horas. Es preciso mantener una vigilancia estrecha en caso de reacciones de hipersensibilidad (p. ej., enfermedad del suero) que, por lo general, aparecen 5 a 14 días después. Debe señalarse que también puede encontrarse en el comercio la antitoxina equina para envenenamiento por serpiente de coral oriental *(Micrurus fulvius) y* coralillo de Texas *(Micrurus fulvius tenere).*

MORDEDURA DE ARAÑA

En Norteamérica sólo las arañas viudas (especies de *Latrodectus) y* las reclusas (especies de *Loxosceks)* tienen importancia médica. La viuda negra hembra *(Latrodectus mactans)* tiene un cuerpo negro brillante con un diámetro aproximado de 1 cm con una marca de reloj de arena roja sobre el abdomen. Esta araña, que habita en los montones de leña, cobertizos mal iluminados, invernaderos, sótanos y sanitarios del exterior de las casas, se encuentra con más frecuencia durante los meses de verano. Muerde en forma agresiva para introducir un veneno potente en su víctima. El envenenamiento produce dolor y eritema local seguido de calambres y fasciculaciones musculares cerca del sitio afectado. Los calambres dolorosos

pueden generalizarse a abdomen, espalda y pecho, por lo que simula un infarto miocárdico o un cuadro abdominal agudo.[284] Es posible que los calambres persistan varios días. A menudo también se observa hipotensión, taquicardia, temblores, fiebre, agitación, diaforesis y náuseas. La mordedura de la viuda negra produce crisis hipertensiva o paro cardiorrespiratorio en raras ocasiones. El tratamiento consiste en medidas generales de apoyo combinadas con analgesia y sedación adecuadas. El calcio y el metocarbamol intravenosos alivian los calambres musculares. Algunos pacientes raros con manifestaciones significativas no mejoran con las medidas conservadoras y deben considerarse para el tratamiento específico con antitoxina equina. Como con otros productos de este tipo, se realiza una prueba cutánea antes de administrarla y se toman precauciones en caso de anafilaxis.[284]

La mordedura de la araña reclusa (loxoscelismo) se caracteriza por dolor y sensación de quemadura en el sitio mordido seguido por edema, eritema y formación de bullas en el área. Se desarrolla una lesión en "ojo de buey" de 1 a 5 cm de diámetro que consiste en un centro eritematoso o hemorrágico rodeado por un anillo blanqueado encerrado en otro anillo equimótico. A veces se produce necrosis central que dura semanas o meses. Algunos pacientes presentan manifestaciones sistémicas que incluyen fiebre, mialgias, cefalea y náuseas. Pocos individuos experimentan hemolisis intravascular, coagulopatía intravascular diseminada, insuficiencia renal aguda y síndrome de insuficiencia respiratoria aguda. El tratamiento principal del loxoscelismo consiste en medidas de apoyo. En varias series se propuso el uso de esteroides y dapsona sistémicos, pero no hay evidencia convincente que apoye el empleo de estos agentes y deben considerarse en etapa experimental. No se dispone de una antitoxina.

PRESENTACION DE CASOS

CASO UNO

El personal de policía halló a un varón de 32 años de edad conocido como alcohólico que se encontraba "ebrio". Estaba confuso y combativo al momento de llegar a la sala de urgencias, pero poco después presentó letargo. Los signos vitales iniciales fueron: frecuencia respiratoria, 30/min con patrón de Kussmaul; pulso, 105/min; presión sanguínea, 160/95 mmHg, y temperatura, 38.6°C. La saturación por oximetría del pulso con aire ambiental fue de 90%. Los datos importantes en la exploración física fueron equimosis periorbitaria grande del lado derecho, posible edema del nervio óptico en el examen fundoscópico, dentición defectuosa, estertores en la parte inferior del campo pulmonar derecho y dolor abdominal difuso con disminución de ruidos intestinales y sin sensibilidad de rebote. La exploración neurológica no aportó datos importantes, excepto depresión del estado mental.

No se obtuvo respuesta con un "cóctel para coma" consistente en 3 L/min de oxígeno complementario por cánula nasal, 100 mg IV de tiamina, 50 mg IV de dextrosa y 0.2 mg IV de naloxona. El paciente no mostró respuesta y se le intubó para proteger la vía respiratoria.

El nivel sérico de glucosa con tira reactiva era de 200 mg/dl. El análisis de gases sanguíneos arteriales con 3 L/min de oxígeno complementario reveló PO_2 de 66 mmHg, PCO_2 de 28 mmHg y pH de 7.02. El hematócrito era de 38% y la cuenta de leucocitos de 14 000 con 70% de neutrófilos y 10% de formas en banda. La concentración sérica de sodio era de 145 meq/L, potasio de 3.9 meq/L, cloro de 91 meq/L y dióxido de carbono de 10 meq/L. La brecha amónica era de 44 meq/L. La concentración de calcio era 8.6 mg/dl y la de fósforo 1.9 mg/dl. El nivel de amilasa era 200 U. El BUN era 18 mg/dl y la creatinina 1.0 mg/dl. No se midió la osmolalidad sérica. El examen urinario mostró resultados negativos para cetonas, cristales o leucocitos. El tamiz toxicológico urinario para sustancias de abuso (anfetaminas, barbituratos, benzodiacepinas, canabinoides, cocaína, opioides y fenciclidina) fue negativo. No se detectaron niveles de etanol, acetaminofeno y salicilato en suero. La radiografía torácica mostró infiltrado en el lóbulo inferior derecho. El ECG no mostró datos notables.

Se administró etanol por infusión continua a causa del alto índice de sospecha de ingestión de metanol. Se prescribió folato a razón de 50 mg IV cada 4 h y se consultó con el servicio de nefrología para hemodiálisis de urgencia. Se realizó TC de la cabeza sin medio de contraste para excluir un traumatismo como causa adicional del coma y los resultados fueron normales. El nivel de metanol al momento del ingreso a la sala de urgencias era de 60 mg/dl. El paciente recibió infusión continua con etanol y hemodiálisis. Después de 24 h el nivel de metanol fue de 10 mg/dl y ambos tratamientos se suspendieron. Se prescribieron antibióticos por supuesta neumonía por aspiración. El paciente se extubó 36 h después y evolucionó sin contratiempos.

DISCUSION DEL CASO

La intoxicación con alguno de los alcoholes no etílicos (metanol, etilenglicol, isopropanol) debe sospecharse en los pacientes ebrios con niveles respiratorios o sanguíneos bajos o nulos de etanol. El antecedente de la ingestión ayuda, pero es poco confiable. La presencia de acidosis metabólica con aumento en la brecha aniónica y la presencia de una brecha osmolal son las características cardinales de la intoxicación por metanol o etilenglicol. En este caso se favoreció la presencia de metanol sobre el etilenglicol por el hallazgo de edema del nervio óptico y el aumento de la amilasa (que puede ser de origen salival o pancreático), así como la ausencia de cristaluria por oxalato de calcio, insuficiencia renal e hipocalcemia.

En la intoxicación por metanol la acumulación de aniones no medidos (p. ej., formato y lactato) aumenta la brecha aniónica. El metanol y otras toxinas de bajo peso molecular también producen una discrepancia entre la osmolalidad plasmática medida y la calculada, lo que a menudo se conoce como *brecha osmolal.* La medición de la osmolalidad sérica en este caso habría proporcionado información adicional que apoyara el diagnóstico de intoxicación por metanol. El metanol y el etilenglicol son únicos para producir tanto acidosis metabólica grave con aumento en la brecha aniónica como incremento en la brecha osmolal. La intoxicación por isopropanol puede aumentar la brecha osmolal y causar cetonemia y cetonuria por su metabolismo hasta acetona sin aumentar la brecha aniónica ni ocasionar acidosis. Es necesario ser precavido cuando se interpreta la brecha osmolal. Aunque a menudo se considera 10

mosm como límite superior normal, las brechas osmolales varían desde -9 mosm hasta +5 mosm en personas normales si se utiliza la fórmula estándar para calcularla. Por tanto, una brecha osmolal de 10 mosm en un paciente cuyo valor basal es -2 mosm indica la presencia de cantidades importantes de sustancias de bajo peso molecular. Las brechas osmolales pequeñas no excluyen la posibilidad de ingestión de algún alcohol tóxico. Como el metanol/formaldehído (o etilenglicol/glicoaldehído) se metabolizan, la brecha osmolal puede disminuir hasta el rango normal cuando los metabolitos tóxicos aún están presentes. Además la ingestión concomitante de etanol impide la ocurrencia temprana de acidosis metabólica, por lo que la observación de una brecha osmolal mayor de la esperada con base en el nivel de etanol puede ser la única pista de la presencia de una sustancia más tóxica. La administración temprana de etanol para inhibir el metabolismo del metanol por la deshidrogenasa alcohólica hasta el metabolito tóxico ácido fórmico y la eliminación urgente con diálisis del alcohol y sus metabolitos son cruciales para optimar el pronóstico. El folato está indicado porque una vía dependiente del folato oxida el ácido fórmico hasta dióxido de carbono. El tratamiento con etanol no es necesario si la brecha osmolal está en límites normales, a menos que haya niveles detectables de metanol o etilenglicol en el suero. La administración empírica de etanol (con mantenimiento de un nivel de 100 a 200 mg/dl) y la hemodiálisis profiláctica son medidas razonables para cualquier paciente intoxicado con incremento inexplicable de la brecha osmolal plasmática, sobre todo si no se dispone de inmediato de los niveles séricos de la sustancia. Nótese que la dosis de etanol debe incrementarse cuando se realiza hemodiálisis para mantener niveles sanguíneos adecuados.

Las indicaciones para la hemodiálisis incluyen nivel sérico de metanol mayor de 50 mg/dl, compromiso ocular, alteración del estado mental, ingestión de más de 30 ml de metanol, nivel alto de ácido fórmico y acidosis metabólica refractaria. La hemodiálisis se continúa hasta que la concentración de metanol sea menor de 20 mg/dl.

CASO DOS

Una mujer de 26 años con alcoholismo conocido ingirió 5 g de acetaminofeno en un aparente gesto suicida. Un amigo la llevó a la sala de urgencias 3 h después. Ahí se le encontró llorosa y con olor alcohólico; por lo demás se hallaba asintomática. Los signos vitales iniciales fueron: frecuencia respiratoria, 20/min; pulso, 95/min; presión sanguínea, 110/70 mmHg, y temperatura, 37.7°C. La saturación por oximetría del pulso con aire ambiental era de 95%. La exploración física fue normal, excepto por el olor a alcohol y las cicatrices de intentos suicidas previos por laceración de la arteria radial.

El análisis urinario toxicológico (anfetaminas, barbituratos, benzodiacepinas, canabinoides, cocaína, opioides y fenciclidina) fue negativo. No se detectaron salicilatos. El nivel sanguíneo de etanol era de 10 mg/dl y el nivel de acetaminofeno 4 h después de la ingestión era de 150 μ/ml (cifra que queda sobre la línea inferior del nomograma de Rumack-Matthew que separa a los individuos con posible toxicidad hepática de aquéllos en los que no se espera hepatotoxicidad).

La paciente recibió una dosis oral de impregnación de 140 mg/kg de n-acetilcisteína; sin embargo, vomitó poco después. Se le instaló una sonda nasogástrica para continuar el tratamiento con n-acetilcisteína, pero el vómito continuo impidió la administración oral. El fármaco se administró luego por vía intravenosa: una dosis de impregnación de 140 mg/kg seguida de una dosis de mantenimiento de 70 mg/kg IV cada 4 h por 17 dosis. Las pruebas de función hepática se mantuvieron normales. Se obtuvo consulta psiquiátrica. La paciente salió a su casa después de la última dosis de n-acetilcisteína.

DISCUSION DEL CASO

La paciente se presentó en la etapa temprana de la intoxicación por acetaminofeno en la cual se agotan las reservas de glutatión y la hepatotoxicidad puede iniciar. Durante este periodo y por 24 h, los pacientes suelen permanecer alertas, pero pueden presentar náuseas, vómito, anorexia, malestar, palidez o diaforesis. Es importante recordar que cuando el acetaminofeno se combina con otro fármaco, los síntomas agudos que este último produce enmascaran las manifestaciones sutiles del acetaminofeno, lo que conduce a la posibilidad de un diagnóstico erróneo.

El sistema de oxidasa mixta del citocromo P-450 convierte el acetaminofeno en un metabolito tóxico que el glutatión hepático elimina con rapidez. El glutatión se agota en casos de sobredosis, lo que permite que el metabolito tóxico lesione los hepatocitos. La ingestión aguda mayor de 10 g a menudo es hepatotóxica en adultos; sin embargo, el riesgo de toxicidad aumenta en los alcohólicos crónicos y otras personas con enzimas inducidas por el citocromo P-450 o en individuos en los que las reservas de glutatión se agotaron antes (como se observa con el uso reciente de cantidades subtóxicas de acetaminofeno). La ingestión de 4 a 6 g, como la de este caso, puede ser hepatotóxica.

El nomograma de Rumack-Matthew para intoxicación por acetaminofeno permite clasificar a los pacientes en categorías de toxicidad hepática probable, toxicidad hepática posible y ausencia de toxicidad con base en la relación entre el nivel de acetaminofeno y el tiempo posterior a la ingestión. Por lo general se usa la línea inferior del nomograma, que define niveles séricos 25% por debajo de los hepatotóxicos esperados, como guía para el tratamiento. Si el nivel del fármaco se halla por arriba de la línea inferior, está indicado un curso completo del antídoto n-acetilcisteína para recuperar las reservas de glutatión. El nivel caía en la línea inferior en el caso presente. Obsérvese que si el antecedente es incorrecto y la ingestión ocurrió antes de lo referido, el nivel estaría por arriba de la línea inferior, lo que indicaría el tratamiento. La efectividad de la n-acetilcisteína depende del momento en que se administre. Es casi de 100% cuando se administra en las primeras 8 a 10 h y es probable que sea benéfica hasta 24 h después de la ingestión. Se inicia con una dosis oral de impregnación de 140 mg/kg y se continúa con 70 mg/kg cada 4 h como mantenimiento, o por seis dosis si no hay evidencia de hepatotoxicidad y el nivel sérico de acetaminofeno es cero. Si el vómito interfiere con la vía oral, puede administrarse por sonda nasogástrica durante un periodo más prolongado y junto con un antiemético como la metoclopramida. Si el

vómito continuo impide la vía enteral, está indicada la vía intravenosa a las mismas dosis y esquema programados. El tratamiento adicional de la sobredosis de acetaminofeno incluye lavado gástrico en caso de ingestión reciente. Los pacientes que vomitan en forma espontánea pueden eliminar las tabletas ingeridas; sin embargo, el vómito continuo interfiere con la administración de n-acetilcisteína oral y carbón activado. Este último no es necesario en la sobredosis pura de acetaminofeno cuando la n-acetilcisteína se inicia en las primeras 8 h posteriores a la ingestión por la gran eficacia de ésta.

CASO TRES

Una mujer de 35 años recién separada de su esposo ingresó a la sala de urgencias con sospecha de sobredosis farmacológica. Tenía antecedente de depresión y llamó a su esposo varias horas antes para decirle que había estado bebiendo y se "había tomado todas las pildoras del frasco". En la sala de urgencias se encontró a una paciente llorosa, con respuestas un poco lentas a las preguntas y lenguaje farfullante. Los signos vitales eran: frecuencia cardiaca, 120/min; presión sanguínea, 110/60 mmHg, y frecuencia respiratoria, 14/min. El examen neurológico no mostró datos relevantes. Las mucosas estaban secas y las pupilas mostraban ligera midriasis.

Se instaló un catéter intravenoso de calibre grande y se inició la infusión de dos ampolletas de bicarbonato de sodio en solución de glucosa a 5%. Se instruyó al esposo para que obtuviera información del psiquiatra de la paciente, las prescripciones y la farmacia; además se envió una muestra de orina para tamiz toxicológico. EL ECG mostró taquicardia sinusal con duración del QRS de 150 mseg en la derivación de una extremidad y cambios inespecíficos en la onda ST-T.

No pudo instalarse una sonda nasogástrica porque la paciente se agitaba y golpeaba al personal. Admitió haber ingerido las tabletas de amitriptilina suficientes para un mes. Se administró jarabe de ipecacuana (30 ml). Unos 5 min más tarde la paciente se encontraba estuporosa, con sacudidas mioclónicas de las piernas. Presentó una crisis convulsiva generalizada y apnea. La mujer vomitó y aspiró durante la intubación. Se administraron 10 mg de diacepam IV seguidos de 1 g de fenitoína intravenosa. El análisis de los gases sanguíneos arteriales 15 min después de las convulsiones reveló PO_2 de 150 mmHg, PCO_2 de 38 mmHg y pH de 7.30.

Justo después del traslado a la UCI médica la paciente presentó taquicardia ventricular sin pulso. Se trató con contrachoque de 200 julios, una ampolleta de bicarbonato de sodio y lidocaína. La presión sanguínea cayó a 70 mmHg después de restaurar la taquicardia sinusal. Se administró un bolo intravenoso de 1 L. Se colocó también una sonda orogástrica de calibre grande, pero no se detectaron fragmentos de tabletas. Se administró una lechada de carbón, pero la presencia de íleo impidió las dosis subsecuentes.

Los ajustes iniciales en el ventilador fueron: volumen corriente, 600 ml; frecuencia respiratoria, 25/min, y FIO_2, 0.50. Una muestra sanguínea arterial después de 30 min de ventilación mecánica reveló PO_2 de 225 mmHg, PCO_2 de 22 mmHg y pH de 7.48. La presión sanguínea aumentó en forma gradual a 110/70 mmHg con la administración de líquidos y la paciente recuperó la conciencia después de 18 h. Se le extubó el segundo día, pero ameritó tratamiento con oxígeno por supuesta neumonía por aspiración. El estado mental era normal al tercer día en la UCI, pero la prolongación de QRS persistía. El ECG era normal al día siguiente y salió al servicio de psiquiatría después de cinco días en la UCI.

DISCUSION DEL CASO

Los antecedentes y signos de intoxicación anticolinérgica condujeron a la sospecha clínica de sobredosis de antidepresivos incluso antes que la paciente admitiera haber tomado amitriptilina y antes de la confirmación toxicológica de la sobredosis. Puesto que las manifestaciones neurológicas eran aparentes al principio, se aseguró un acceso intravenoso y se inició el tratamiento apropiado con bicarbonato de sodio. Tanto los hallazgos neurológicos como la prolongación de QRS en una derivación de la extremidad en el ECG indicaban toxicidad grave. La posibilidad de deterioro súbito e impredecible hacía peligrosa la administración de ipecacuana. Las convulsiones (o arritmias) se relacionan con una "espiral descendente" cuando la agravación de la acidosis metabólica aumenta la fracción libre del fármaco e intensifica la toxicidad. De hecho el pH de 7.30 después de la intubación obligaba a realizar esfuerzos adicionales para alcalinizar la sangre con más bicarbonato de sodio o hiperventilación. Es posible que en este caso la alcalinización agresiva haya prevenido el paro cardiaco.

Esta paciente despertó en 24 h y es un ejemplo típico de la sobredosis de antidepresivos tricíclicos. Sin embargo, la persistencia de anormalidades en el ECG demandó observación continua en la UCI.

Bibliografía

1. Mayron R, Ruiz E: Phenytoin: Does it reverse tricyclic-antidepressant-induced cardiac conduction abnormalities? *Ann Emerg Med* 15(8):876-80, 1986.
2. Callaham M, Schumaker H, Pentel P: Phenytoin prophylaxis of cardiotoxicity in experimental amitriptyline poisoning. J *Pharmacol Ex'p Ther.* 245(1):216-20, 1988.
3. Teba L, Schiebel F, Dedhia HV, et al: Beneficial effect of norepinephrine in the treatment of circulatory shock caused by tricyclic antidepressant overdose. *Am J Emerg Med.* 6(6):566-8, 1988.
4. Vernon DD, Banner W Jr, Garrett JS, et al: Efficacy of dopamine and norepinephrine for treatment of hemodynamic compromise in amitriptyline intoxication. *Crit Care Med.* 19:544-549, 1991.
5. Buchman AL, Dauer J, Geiderman J: The use of vasoactive agents in the treatment of refractory hypotension seen in tricyclic antidepressant overdose. J *Clin Psychophurmacol* 10:409-413, 1990.
6. Hoffman RS, Goldfrank LR: The poisoned patient with altered consciousness: Controversies in the use of a "coma cocktail." *JAMA* 274:562, 1995.
7. Handal KA, Schauben JL, Salamone FR: Naloxone. *Ann Emerg Med* 12:438, 1983.
8. Goldfrank LR: The several uses of naloxone. *Ann Emerg Med* 30:105, 1984.

9. Schwartz JA, Koenigsberg MD: Naloxone-induced pulmonary edema. *Ann Emerg Med* 16:1294-96, 1987.
10. Longmire AW, Seger DL: Topics in clinical pharmacology: Flumazenil, a benzodiazepine antagonist. *Am J Med Sci.* 306(l):49-52, 1993.
11. Mordel A, Winkler E, Almog S, et al: Seizures after flumazenil administration in a case of combined benzodiazepine and tricyclic antidepressant overdose. *Crit Care Med* 20(12):1733-4, 1992.
12. Weinbroum A, Rudick V, Sorkine P, et al: Use of flumazenil in the treatment of drug overdose: A double-blind and open clinical study in 110 patients. *Crit Care Med* 24(2):199-206,1996.
13. Derlet RW, Albertson TE: Flumazenil induces seizures and death in mixed cocaine-diazepam intoxications. *Ann Emerg Med* 23(3):494-8, 1994.
14. Wright N: An assessment of the unreliability of the history given by self-poisoned patients. Clin Toxicology 16:381-384, 1980.
15. Olson KR, Pentel PR, Kelley MT: Physical assessment and differential diagnosis of the poisoned patient. *Med Toxicol* 2(1)52-81, 1987.
16. DuBose TD, Cogan Mg, Rector FC: Acid-base disorders, in Brenner BM (ed): *Brenner and Rector's The Kidney,* 5th ed. Philadelphia, Saunders, 1996.
17. Rose BD: Metabolic acidosis, in Rose BD (ed): *Clinical Physiology ofAcid-Base and Electrolyte Disorders,* 4th ed, New York, McGraw-Hill, 1994.
18. Narins RG, Krishna GG, Yee J, et al: The metabolic acidoses, in Narins RG (ed): *MaxzveU and Kleeman's Clinical Disorders of Fluid and Electrolyte Metabolism,* 5th ed. New York, McGraw-Hill, 1994.
19. Winter SD, Pearson R, Gabow PA, et al: The fall of the serum anión gap. *Arch intern Med* 150:311-13, 1990.
20. Oh MS, Carroll HJ: Current concepts: The anión gap. *N Engl J Med* 297:814, 1977.
21. Gabow PA: Disorders associated with an altered anión gap. *Kidney Int* 27:472-483, 1985.
22. Gabow PA, Clay K, Sullivan JB, et al: Organic acids in ethylene glycol intoxication. *Ann Intern Med* 105:16, 1986.
23. Leatherman J, Schmitz PG: Fever, hyperdynamic shock, and multiple-system organ failure. A pseudo-sepsis sydrome associated with chronic salicylate intoxication. *Chest* 110:1391-96, 1991.
24. Walker JA, Schwartzbard A, Krauss EA, et al: The missing gap: A pitfall in the diagnosis of alcohol intoxication by osmometry. *Arch Intern Med* 146:1843-44, 1986.
25. Sweeney TE, Beuchat CA: Limitations of methods of osmometry: measuring the osmolality of biological fluids. *Am J Physiol* 264: R469-80, 1993.
26. Glasser L, Sternglanz PD, Combie J, et al: Serum osmolality and its applicability to drug overdose. *Am J Clin Path* 60:695, 1973.
27. Glaser DS: Utility of the serum osmolal gap in the diagnosis of methanol or ethylene glycol ingestión. *Ann Emerg Med* 27:343-46, 1996.
28. Trummel J, Ford M, Autin P: Ingestión of an unknown alcohol. *Ann Emerg Med* 27:368-74, 1996.
29. Hoffman RS, Smilkstein MJ, Howland MA, et al: Osmol gaps revisited: normal valúes and limitations. J *Toxicol Clin Toxicol* 31:81-93, 1993.
30. Ammar KA, Heckerling PS: Ethylene glycol poisoning with a normal anión gap caused by concurrent ethanol ingestión: importance of the osmolal gap. *Am J Kid Dis* 27:130-33, 1996.
31. Schelling JR, Howard RL, Winter SD, et al: Increased osmolal gap in alcoholic ketoacidosis and lactic acidosis. *Ann Intern Med* 113:580-82, 1990.
32. Sklar AH, Linas SL: The osmolal gap in renal failure. *Ann Intern Med* 98:481-82,1983.
33. Tillman DJ, Ruggles DL, Leikin JB: Radiopacity study of extended-release formulations using digitalized radiography. *Am J Emerg Med* 12:310-4, 1994.
34. Brett AS: Implications of discordance between clinical impression and toxicology analysis in drug overdose. *Arch Intern Med* 148:437-11, 1988.
35. Kellerman AL, Fihn SD, LoGerfo JP, Copass MK: Impact of drug screening in suspected overdose. *Ann Emerg Med* 16:1206-16, 1987.
36. Gibb K: Serum alcohol levels, toxicology screens, and use of the breath alcohol analyzer. *Ann Emerg Med* 15:349-53, 1986.
37. Mahoney JD, Gross PL, Stern TA, et al: Quantitative serum toxic screening in the management of suspected drug overdose. *Am J Emerg Med.* 8(l):16-22, 1990.
38. Wigder HN, Erickson T, Morse T, et al: Emergency department poison advice telephone calis. *Ann Emerg Med* 25:349-52,1995.
39. Kulig K, Bar-Or D, Cantrill SV, et al: Management of acutely poisoned patients without gastric emptying. *Ann Emerg Med* 14(6):562-7, 1985.
40. Rudolph JP: Automated gastric lavage and a comparison of 0.9% normal saline solution and tap water irrigant. *Ann Emerg Med.* 14(12):1156-9, 1985.
41. Merigan KS, Woodard M, Hedges JR, et al: Prospective evaluation of gastric emptying in the self-poisoned patient. *Am J Emerg Med* 8(6):479-83, 1990.
42. Vale JA, Meredith TJ, Proudfoot AT: Syrup of ipecacuanha: Is it really useful? *Br Med J* 293:1321-1322, 1986.
43. Levy G: Gastrointestinal clearance of drugs with activated charcoal. N *Engl J Med* 307:676:78, 1982.
44. Varga DW, Roy TM, Ossorio MA: Gastric stapling: a significant risk factor in the treatment of tricyclic antidepressant overdose. J *Ky Med Assoc* 87(10):501-3, 1989.
45. Givens T, Holloway M, Wason S: Pulmonary aspiration of activated charcoal: A complication of its misuse in overdose management. *Pediatr Emerg Care* 8(3):137-40, 1992.
46. George DL, McLeod R, Weinstein RA: Contaminated commercial charcoal as a source of fungi in the respiratory tract. *Infect Control Hosp Epidemiol* 12(12):732-4, 1991.
47. Elliott CG, Colby TV, Kelly TM: Charcoal lung. Bronchiolitis obliterans after aspiration of activated charcoal. *Chest* 96(3):672-4, 1989.
48. Harris CR, Filandrinos D: Accidental administration of activated charcoal into the lung: aspiration by proxy. *Ann Emerg Med* 22(9):1470-3, 1993.
49. Menzies DG, Busuttil A, Prescott LF: Fatal pulmonary aspiration of oral activated charcoal. *Br Med J* 297(6646)459-60,1988.
50. Snodgrass WR, Klaasen CD, Amdur MO, Doull J: Clinical toxicology, in *Casaren and Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons,* 5th ed. New York, McGraw-Hill, 1995.
51. Pond SM: Diuresis, dialysis, and hemoperfusion: Indications and benefits. *Emerg Med Clin N Am* 2(1):29-43, 1984.
52. Pond SM: Principies of techniques used to enhance elimination of toxic compounds, in Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, Weisman RS, Howland MA, et al (eds): *Goldfrank's Toxicologic Emergencies,* 4th ed. Norwalk, CT, Appleton and Lange, 1990.
53. Winchester JF: Active methods for detoxification, in Haddad LM, Winchester JF (eds): *Clinical Management of Poisoning and Drug Overdose,* 2d ed. Philadelphia, Saunders, 1990.
54. Rowland M, Tozer TN: Elimination, in *Clinical Pharmacokinetics: Concepts and Applications,* 3d ed. Baltimore, Williams and Wilkins, 1995.
55. Ismail N, Becker BN: Common poisoning and drug overdose,

in Jacobson HR, Striker JE, Klahr S (eds): *The Principies and Practice of Nephrology,* 2d ed. St Louis, Mosby, 1995.
56. Garella S: Extracorporeal techniques in the treatment of exogenous intoxications. *Kidney Int* 33:735-54, 1988.
57. Winchester JF: Use of dialysis and hemoperfusion in treatment of poisoning, in Daugirdas JT, Ing TS (eds): *Handbook of Dialysis,* 2d ed. Boston, Little, Brown, 1994.
58. Pond SM: Extracorporeal techniques in the treatment of poisoned patients. *Med J Aust* 154:617-22, 1991.
59. Gwilt PR, Perrier D: Plasma protein binding and distribution characteristics of drugs as Indices of the dialyzability. *Clin Pharmacol and Therap* 24:154-161, 1978.
60. Blye E, Lorch J, Cortell S: Extracorporeal therapy in the treatment of intoxication. *Am J Kid Dis* 3(5):321-37, 1984.
61. Tilstone WJ, Winchester JF, Reavey PC: Pharmacokinetic concepts. The use of pharmacokinetic principies in determining the effectiveness of removal of toxins from blood. *Clin Pharmacokinet* 4:23-37, 1979.
62. Aweeka FT, Gambertoglio JG: Drug overdose and pharmacologic considerations in dialysis, in Cogan MG, Schoenfeld P (eds): *Introduction to Dialysis,* 2d ed. New York, Churchill Livingstone, 1991.
63. Winter ME: Dialysis of drugs, in Koda-Kimble MA, Young LY (eds): *Basic Clínica! Pharmacokinetics,* 3d ed. Applied Therapeutics, Vancouver, WA, 1994.
64. DeSoi CA, Sahm DF, Umans JG: Vancomycin elimination during high-flux hemodialysis: kinetic model and comparison of four membranes. *Am J Kid Dis* 20(4):354-360, 1992.
65. Touchette MA, Patel RV, Anandan JV, et al: Vancomycin clearance by high-flux polysulfone hemodialysis membranes in critically ill patients with end-stage renal disease. *Am J Kid Dis* 26(3):469-474, 1995.
66. Winchester JF, Kriger FL: Hemoperfusion, in Jacobson HR, Striker JE, Klahr S (eds): *The Principies and Practice ofNephrology,* 2d ed. St Louis, Mosby, 1995.
67. Golper TA, Wedel SK, Kaplan AA, et al: Drug removal by continuous arteriovenous hemofiltration: Theory and clinical observations. *Int J Artíf Org* 8:307-312, 1985.
68. Golper TA: Drug removal during continuous renal replacement therapies. *Dial Transplant* 22(4):185-212, 1993.
69. Rcetze-Bonorden P, Bohler J, Keller E: Drug dosage in patients during continuous renal replacement therapy: Pharmacokinetic and therapeutic considerations. *Clinical Pharmacokinetics* 24(5):362-379, 1993.
70. Bellomo R, Kearly Y, Parkin G, et al: Treatment of life-threatening lithium toxicity with continuous arterio-venous hemodiafiltration. *Crit Care Med* 19:836-837, 1991.
71. Leblanc M, Raymond M, Bonnardeaux A, et al: Lithium poisoning treated by high-performance continuous arteriovenous and venovenous hemodiafiltration. *Am J Kid Dis* 27(3):365-372, 1996.
72. Collee GG, Hanson GC: The management of acute poisoning. *Br J Anesth* 70:562-73, 1993.
73. Brett AS, Rothschild N, Gray R, et al: Predictíng the clinical course of intentional drug overdose: Implications for the use of the intensive care unit. *Arch Intern Med* 147: 133-7, 1987.
74. Kulling P, Persson H: The role of the intensive care unit in the management of the poisoned patient. *Med Toxicol* 1:375-86,1986.
75. Callaham M: Admission criteria for trieyelíe antidepressant ingestión. *West I Med* 137:425-9, 1982.
76. Linden CH, Rumack BH: Acetaminophin overdose. *Emerg Med Clin North Am* 2:103, 1984.
77. McBride PV, Rumack BH: Acetaminophen intoxication. *Semin Dial* 5(4:292-298, 1992.
78. Corcoran GB, Mitchell JR, Vaishnav YN, et al: Evidence that acetaminophen and N-hydroxyacetaminophen form a common arylating intermedíate, IV-acetyl-p-benzoquinoneimine. *Mol Pharmacol* 18:536-42, 1980.
79. Rumack BM, Matthew M: Acetaminophen poisoning and toxicity. *Pediatrics* 55:871, 1975.
80. Whitcomb DC, Block GD: Association of acetaminophen hepatotoxicity with fasting and ethanol abuse. *JAMA* 272:1845-50, 1994.
81. Smilkstein MJ, Knapp GL, Kulig KW, et al: Efficacy of oral n-acetylcysteine in the treatment of acetaminophen overdose. Analysis of the national multicenter study (1976-1985). N *Engl JMed* 319:1557-62, 1988.
82. Keays R, Harrison PM, Wendon JA, et al: Intravenous acetylcysteine in paracetamol-induced fulminant hepatic failure: A prospective controlled trial. *Br Med* J 303:1026-29, 1991.
83. Prescott LF, Illingworth RN, Critchley JA, et al: Intravenous N-acetylcysteine: The treatment of choice for paracetamol poisoning. *Br Med* J 2:1097-1100, 1979.
84. Smilkstein MJ, Bronstein AC, Linden C, et al: Acetaminophen overdose: A 48-hour intravenous N-acetylcysteine treatment protocol. *Ann Emerg Med* 20:1058-1063, 1991.
85. Mutimer DJ, Ayres RC, Neuberger JM, et al: Serious paracetamol poisoning and the results of liver transplantation. *Cut* 35(6):809-14, 1994.
86. Pereira LM, Langley PG, Hayllar KM, et al: Coagulation factor V and VIIIJV ratio as predictors of outeome in paracetamol induced fulminant hepatic failure: relation to other prognostie indica tors. *Gut* 33(1):98-102, 1992.
87. Halperin ML, Goldstein MB: Metabolic acidosis, in Halperin .MI„ Goldstein MB (eds): *Fluid, Electrolyte, and Acid-Base PlnJsiologu: A Problem-Based Approach,* 2d ed. Philadelphia, Saunders, 1994.
88. Kruse JA: Methanol poisoning. *Intensive Care Med* 18:391-397, 1992.
89. Gabow PA: Ethylene glycol intoxication. *Am* J *Kid Dis* ll(3):277-279, 1988.
90. Wine H, Savitt D, Abuelo JG: Ethylene glycol intoxication. *Semin Dial* 7(5):338-345, 1994.
91. Lacouture PG, Wason S, Abrams A, Lovejoy FH: Acute isopropyl alcohol intoxication: Diagnosis and management. *Am* J *Med* 75:680-686, 1983.
92. McCoy HG, Cipolle RJ, Ehlers SM, et al: Severe methanol poisoning: application of a pharmacokinetic model for ethanol therapy and hemodialysis. *Am* J *Med* 67:804-807, 1979.
93. Parry MF, Wallach R: Ethylene glycol poisoning. *Am J Med* 57:143, 1974.
94. Peterson CD, Collins AJ, Himes JM, et al: Ethylene glycol poisoning: pharmacokinetics during therapy with ethanol and hemodialysis. *N Engl J Med* 304:21, 1981.
95. Baud FJ, Gaillot M, Astier A, et al: Treatment of ethylene glycol poisoning with intravenous 4-methylpyrazole. *N Engl* J *Med* 319:97-100, 1988.
96. Rosansky SJ: Isopropyl alcohol poisoning treated with hemodialysis: kinetics of isopropyl alcohol and acetone removal. J *Toxicol Clin Toxicol* 19:265-271, 1982.
97. Sabeel AI, Kurkus J, Lindholm T: Intensified dialysis treatment of ethylene glycol intoxication. *Scand J Urol Nephrol* 29:125-129, 1995.
98. Watson JD, Ferguson C, Hinds CJ, et al: Exertional heat stroke caused by amphetamine analogues. Does dantrolene have a place? *Anaesthcsia* 48:1057-60, 1993.
99. Sutherland GR, Park J, Proudfoot AT: Ventilation and acid-base changes in deep coma due to barbiturate or trieyelie antidepressant poisoning. *Clin Toxicol* 11:403-412, 1977.
100. Raymond LW: "Barbiturate blísters" in a case of severe hypoglycaemic coma. *Lancet* 2(780):764, 1972.
101. Boldy DA, Vale JA, Prescott LF: Treatment of phenobarbitone poisoning with repeated oral administration of activated charcoal. Q J *Med* 61(235):997-1002, 1986.

102. Goldberg MJ. Berlinger WG: Treatment of phenobarbital overdose with activated charcoal. *JAMA* 247(17):2400-1, 1982.
103. Berg MJ, Berlinger WG, Goldberg MJ, et al: Acceleration of the body clearance of phenobarbital by oral activated charcoal. N *Engl J Med* 307(11):642-4, 1982.
104. Pond SM, Olson KR, Osterloh JD, et al: Randomized study of the treatment of phenobarbital overdose with repeated doses of activated charcoal. *JAMA* 251(23):3104-8, 1984.
105. Linton AL, Luke RG, Briggs JD: Methods of forced diuresis and its application in barbiturate poisoning. *Lancet* 2(512):377-9, 1967.
106. Costello JB, Poklis A: Treatment of massive phenobarbital overdose with dopamine diuresis. *Arch lntern Med* 141 (7):938-40,1981.
107. Lorch JA, Garella S: Hemoperfusion to treat intoxications. *Ann lntern Med* 91:301-304, 1979.
108. Lindberg MC, Cunningham A, Lindberg NH: Acute phenobarbital intoxication. *South Med J* 85(8):803-7, 1992.
109. Jacobsen D, Wiik-Larsen E, Dahl T, et al: Pharmacokinetic evaluation of haemoperfusion in phenobarbital poisoning. *Eur J Clin Pharmacol* 26(1):109-12, 1984.
110. Bouget J, Breurec JY, Baert A, et al: Value of charcoal by oral route in patients admitted to emergency department for voluntary absorption of benzodiazepines (French). J *Toxicol Cliniq Exp* 9(4):287-9, 1989.
111. The Flumazenil in Benzodiazepine Intoxication Multicenter Study Group: Treatment of benzodiazepine overdose with flumazenil. *Clin Ther* 14(6):978-95, 1992.
112. Spivey WH, Roberts JR, Derlet RW: A clinical trial of escalating doses of flumazenil for reversal of suspected benzodiazepine overdose in the emergency department. *Ann Emerg Med.* 22(12):1813-21, 1993.
113. Weinbroum A, Halpern P, Geller E: The use of flumazenil in the management of acute drug poisoning—a review. *Intensive Care Med* 17 Suppl l:S32-8, 1991.
114. Hoffman EJ, Warren EW: Flumazenil: A benzodiazepine antagonist. *Clin Pharm* 12(9):641-56; quiz 699-701, 1993.
115. Handal KA, Schauben JL, Salamone FR: Naloxone. *Ann Emerg Med* 12:438, 1983.
116. Agmo A, Calvan A, Heredia A, et al: Naloxone blocks the antianxiety but not the motor effects of benzodiazepines and pentobarbital: Experimental studies and literature. *Psychopharmacology* 120(2): 186-94, 1995.
117. Forster A, Morel D, Bachmann M, et al: Respiratory depressant effects of different doses of midazolam and lack of reversal with naloxoneóa double-blind randomized study. *Anesth &* Am 62(10):920-4, 1983.
118. National Center for Health Statistics: Vital statistics of the United States, 1990, vol 2. Mortality. Part A. Washington, DC: Government Printing Office, 1994. DHHS publication no. (PHS) 95-1101.
119. Wittenberg BA, Wittenberg JB: Effects of carbon monoxide on isolated heart muscle cells. *Health Effects Institute* (62):1-12; 13-21, 1993.
120. Taitelman R, Schmidt GA: Inhaled toxins, in Hall JB, Schmidt GA, Wood LDH (eds): *Principies of Critical Care.* New York, McGraw-Hill, 1992.
121. Dahms TE, Younis LT, Wiens RD, et al: Effects of carbon monoxide exposure in patients with documented cardiac arrhythmias. J *Am Coll Cardiol* 21(2):442-50, 1993.
122. Birky MM, Clarke FB: Inhalation of toxic products from fires. *Bull N Y Acad Med* 57:997, 1981.
123. Tom T, Abedon S, Clark RI, et al: Neuroimaging characteristics in carbón monoxide toxicity. *J Neuroimag* 6(3):161-6, 1996.
124. Buckley RG, Aks SE, Eshom JL, et al: The pulse oximetry gap in carbón monoxide intoxication. *Ann Emerg Med.* 24(2):252-5, 1994.
125. Touger M, Gallagher EJ, Tyrell J: Relationship between venous and arterial carboxyhemoglobin levels in patients with suspected carbon monoxide poisoning. *Ann Emerg Med* 25(4): 481-3, 1995.
126. Tibbles PM, Edelsberg JS: Hyperbaric-oxygen therapy. *N Engl J Med* 334(25):1642-8, 1996.
127. Tibbles PM, Perrotta PL: Treatment of carbon monoxide poisoning: A critical review of human outcome studies comparing normobaric oxygen with hyperbaric oxygen. *Ann Emerg Med* 24(2):269-76, 1994.
128. Thom SR, Taber RL, Mendiguren II, et al: Delayed neuropsychologic sequelae after carbon monoxide poisoning: prevention by treatment with hyperbaric oxygen. *Ann Emerg Med* 25:474-80, 1995.
129. Ducasse JL, Celsis P, Marc-Vergnes JP: Non-comatose patients with acute carbon monoxide poisoning: Hyperbaric or normobaric oxygenation? *Undersea Hyperb Med* 22:9-15, 1995.
130. Weaver LK, Hopkins RO, Larson-Lohr V: Neuropsychologic and functional recovery from severe carbón monoxide poisoning without hyperbaric oxygen therapy. *Ann Emerg Med* 27(6):736-40, 1996.
131. Shimada H, Morita T, Kunimoto F, et al: Immediate application of hyperbaric oxygen therapy using a newly devised transportable chamber. *Am J Emerg Med* 14(4):412-5, 1996.
132. Gorman DF, Clayton D, Gilligan JE, et al: A longitudinal study of 100 consecutive admissions for carbon monoxide poisoning to the Royal Adelaide Hospital. *Anaesth Intensive Care* 20:311-16, 1992.
133. Raphael J-C, Elkharrat D, Jars-Guincestre M-C, et al: Trial of normobaric and hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide intoxication. *Lancet* 1:1414-19, 1989.
134. Cregler LL, Mark H: Medicil complications of cocaine abuse. *N Engl J Med* 317:1495-1500, 1986.
135. Wilson LD, Henning RJ, Suttheimer C, et al: Cocaethylene causes dose-dependent reductions in cardiac function in anesthetized dogs. J *Cardiovasc Pharmacol* 26(6):965-73, 1995.
136. Reeves RR, McWilliams ME, Fitz-Gerald M: Cocaine-induced ischemic cerebral infarction mistaken for a psychiatric syndrome. *South Med J* 88(3):352-4, 1995.
137. Nolte KB, Brass LM, Fletterick CF: Intracranial hemorrhage associated with cocaine abuse: a prospective autopsy study. *Neurology* 46(5):1291-6, 1996.
138. Darás M, Tuchman, AJ, Koppel BS, et al: Neurovascular complications of cocaine. *Acta Neurol Scand* 90(2):124-9, 1994.
139. Martin K, Rogers T, Kavanaugh A: Central nervous system angiopathy associated with cocaine abuse. J *Rheumatol* 22(4):780-2, 1995.
140. Lalouschek W, Schnider P, Aull S, et al: Cocaine abuse—with special reference to cerebro vascular complications (German). *Wiener Klinische Wochenschrift* 107(17):516-21, 1995.
141. Chang RA, Rossi NF: Intermittent cocaine use associated with recurrent dissection of the thoracic and abdominal aorta. *Chest* 108(6):1758-62, 1995.
142. Willens HJ, Chakko SC, Kessler KM: Cardiovascular manifestations of cocaine abuse. A case of recurrent dilated cardiomyopathy. *Chest* 106(2)594-600, 1994.
143. Billman GE: Cocaine: A review of its toxic actions on cardiac function. *Crit Rev Toxicol* 25(2):113-32, 1995.
144. Mouhaffel AH, Madu EC, Satmary WA, et al: Cardiovascular complications of cocaine. *Chest* 107(5): 1426-34, 1995.
145. Fraker TD Jr., Temesy-Armos PN, Brewster PS, et al: Interaction of propranolol, verapamil, and nifedipine on the myocardial depressant effect of cocaine. J *Cardiovasc Pharmacol* 25(4):579-86, 1995.
146. Chakko S, Myerburg RJ: Cardiac complications of cocaine abuse. *Clin Cardiol* 18(2):67-72, 1995.

147. Hollander JE, Hoffman RS, Gennis P, et al: Prospective multicenter evaluation of cocaine-associated chest pain. Cocaine Associated Chest Pain (COCHPA) Study Group. *Acad Emerg Med* l(4):330-9, 1994.
148. Trabulsy ME: Cocaine washed out syndrome in a patient with acute myocardial infarction. *Am J Emerg Med* 13(5):538-9, 1995.
149. Hollander JE, Hoffman RS, Gennis P, et al: Cocaine-associated chest pain: One-year follow-up. *Acad Emerg Med* 2(3):179-84, 1995.
150. Averbach M, Casey KK, Frank E: Near-fatal status asthmaticus induced by nasal insufflation of cocaine. *South Med J* 89(3): 340-1, 1996.
151. Silverman RS, Lee-Chiong TL Jr, Sherter CB: Stridor from edema of the arytenoids, epiglottis, and vocal cords after use of free-base cocaine. *Chest* 108(5): 1477-8, 1995.
152. Yakel DL Jr, Eisenberg MJ: Pulmonary artery hypertension in chronic intravenous cocaine users. *Am Heart J* 130(2):398-9, 1995.
153. Albertson TE, Walby WF, Derlet RW: Stimulant-induced pulmonary toxicity. *Chest* 108(4):1140-9, 1995.
154. Forrester JM, Steele AW, Waldron JA, et al: Crack lung: An acute pulmonary syndrome with a spectrum of clinical and histopathologic findings. *Am Rev Resp Dis* 142:462-467, 1990.
155. Darás M, Kakkouras L, Tuchman AJ, et al: Rhabdomyolysis and hyperthermia after cocaine abuse: A variant of the neuroleptic malignant syndrome? *Acta Neurolog Scand* 92(2):161-5, 1995.
156. Roth D, Alarcon FJ, Fernandez JA, et al: Acute rhabdomyolysis associated with cocaine intoxication. N *Erigí J Med* 319(11): 673-7, 1988.
157. Daras M, Kakkouras L, Tuchman AJ, et al: Rhabdomyolysis and hyperthermia after cocaine abuse: A variant of the neuroleptic malignant syndrome? *Acta Neurol Scand* 92(2):161-5, 1995.
158. Sanjuanbenito Dehesa A, Fernandez Cebrian JM: Ischaemic colitis induced by cocaine abuse. *Br J Surg* 82(1):138, 1995.
159. Goodman PE, Rennie WP: Renal infarction secondary to nasal insufflation of cocaine. *Am J Emerg Med* 13(4):421-3, 1995.
160. Kudrow DB, Henry DA, Haake DA, et al: Botulism associated with Clostridium botulinum sinusitis after intranasal cocaine abuse. *Aun ¡ntern Med* 109(12):984-5, 1988.
161. MacDonald KL, Rutherford GW, Friedman SM, et al: Botulism and botulism-like illness in chronic drug abusers. *Ann Intern Med* 102(5):616-8, 1985.
162. Marzuk PM, Tardiff K, Leon AC, et al: Fatal injuries after cocaine use as a leading cause of death among young adults in New York City. *N Erigí* J *Med* 332(26):1753-7, 1995.
163. Hoffman RS, Smilkstein MJ, Goldfrank LR: Whole bowel irrigation and the cocaine body-packer: A new approach to a common problem. *Am J Emerg Med* 8(6):523-7, 1990.
164. Makosiej FJ, Hoffman RS, Howland MA, et al: An in vitro evaluation of cocaine hydrochloride adsorption by activated charcoal and desorption upon addition of polyethylene glycol electrolyte lavage solution. J *Toxicol Clin Toxicol* 31(3):381-95, 1993.
165. Hierholzer J, Cordes M, Tantow H, et al: Drug smugglíng by ingested cocaine-filled packages: conventional x-ray and ultrasound. *Abdominal Imaging* 20(4):333-8, 1995.
166. Glass JM, Scott HJ: "Surgical mules": The smuggling of drugs in the gastrointestinal tract. J *Roy Soc Med* 88(8):450-3, 1995.
167. Catravas JD, Waters IW: Acute cocaine intoxication in the conscious dog: studies on the mechanism of lethality J *Pharmacol Exp Ther* 217(2):350-6, 1981.
168. Thiebot MH, Kloczko J, Chermat R, et al: Enhancement of cocaine-induced hyperactivity in mice by benzodiazepines: Evidence for an interaction of GABAergic processes with catecholaminergic neurons? *Eur J Pharmacol* 76(4):335-43, 1981.
169. Brogan WC 3d, Lange RA, Kim AS, et al: Alleviation of cocaine-induced coronary vasoconstriction by nitroglycerin. J *Am Coll Cardiol* 18(2):581-6, 1991.
170. Hollander JE: The management of cocaine-associated myocardial ischemia. *N Engl J Med* 333(19):1267-72, 1995.
171. Smith M, Garner D, Niemann JT: Pharmacologic interventions after an LD50 cocaine insult in a chronically instrumented rat model: are beta-blockers contraindicated? *Ann Emerg Med* 20(7)768-71, 1991.
172. Sand IC, Brody SL, Wrenn KD, et al: Experience with esmolol for the treatment of cocaine-associated cardiovascular complications. *Am J Emerg Med* 9(2):161-3, 1991.
173. Lange RA, Cigarroa RG, Flores ED, et al: Potentiation of cocaine-induced coronary vasoconstriction by beta-adrenergic blockade. *Ann Intern Med* 112(12):897-903, 1990.
174. Boehrer JD, Moliterno DJ, Willard JE, et al: Influence of labetalol on cocaine-induced coronary vasoconstriction in humans. *Am* J *Med* 94(6):608-10, 1993.
175. Hollander JE, Carter WA, Hoffman RS: Use of phentolamine for cocaine-induced myocardial ischemia. *N Engl* J *Med* 327(5):361, 1992.
176. Hollander JE, Burstein JL, Hoffman RS, et al: Cocaine-associated myocardial infarction. Clinical safety of thrombolytic therapy. Cocaine Associated Myocardial Infarction (CAM1) Study Group. *Chest* 107(5):1237-41, 1995.
177. Akintonwa A, Tunwashe OL: Fatal cyanide poisoning from cassava-based meal. *Hnm Exp Toxicol* ll(l):47-9, 1992.
178. Logan B, Howard J, Kiesel EL: Poisonings associated with cyanide in over the counter cold medication in Washington State, 1991. J *Forens Sci* 38(2):472-6, 1993.
179. Yen D, Tsai J, Wang LM, et al: The clinical experience of acute cyanide poisoning. *Am J Emerg Med* 13(5):524-8, 1995.
180. Salkowski AA, Penney DG: Cyanide poisoning in animais and humans: A review. *Vet Hum Toxicol* 36(5):455-66, 1994.
181. Yeh MM, Becker CE, Arieff AI: Is measurement of venous oxygen saturation useful in the diagnosis of cyanide poisoning? *Am J Med* 93(5):582-3, 1992.
182. Benowitz NL: Nitroprusside, in Olson KR (ed): *Poisoning and Drug Overdose,* 2d ed. Norwalk, CT, Appleton and Lange, 1994.
183. Blanc PD: Cyanide, in Olson KR (ed): *Poisoning and Drug Overdose,* 2d ed. Norwalk, CT, Appleton and Lange, 1994.
184. Taitelman U: Acute cyanide poisoning, in Hall JB, Schmidl GA, Wood LDH (eds): *Principies of Critical Care.* New York, McGrnw-Hill, 1992.
185. Way JL, Gibbon SL, Sheehy M: Cyanide intoxication: Protectíon with oxygen. *Science* 152:210, 1966.
186. Cope C: The importance of oxygen in the treatment of cyanide poisoning. *¡AMA* 12:109, 1961.'
187. Isom GE, Way JL: Effect of oxygen on cyanide intoxication. VI. Reactivation of cyanide-inhibited glucose metabolisin. J *Pharmacol Ther* 1:235, 1974.
188. Isom GE, Way JL: Effects of oxygen on the antagonism of cyanide intoxication-cytochrome oxidase, in vivo. *Toxicol Appl Pharmacol* 65:250, 1982.
189. Litovitz TL, Larkin RF, Myers RAM: Cyanide poisoning treated with hyperbaric oxygen. *Am* J *Emerg Med* 1:99, 1983.
190. Way JL, End E, Sheehy MH, et al: Effects of oxygen on cyanide intoxication. IV. Hyperbaric oxygen. *Toxicol Appl Pharmacol* 22:415, 1972.
191. Kirk MA, Gerace R, Kulig KW: Cyanide and methemoglobin kinetics in smoke inhalation victims treated with the cyanide antidote kit. *Ann Emerg Med* 22(9):1413-8, 1993.
192. Hoffman RS, Sauter D: Methemoglobinemia resulting from smoke inhalation. *Vet Hum Toxicol* 31:168, 1989.
193. Westley J, Adler H, Westley L, Nishida C: The sulfur transferases. *Fund Appl Toxicol* 3:337, 1983.
194. Robin ED, McCauley R: Nitroprusside-related cyanide poison-

ing. Time Gong past due) for urgent, effective interventions. *Chest* 102(6):1842-5$_1$ 1992.
195. Hall VA, Guest JM: Sodium nitroprusside-induced cyanide intoxication and prevention with sodium thiosulfate prophylaxis. *Am J Crit Care* l(2):19-25, 1992.
196. Posner MA, Tobey RE, McElroy H: Hydroxycobalamin therapy in of cyanide intoxication in guinea pigs. *Anesthesiology* 2:157, 1976.
197. Curry SC, Connor DA, Raschke RA: Effect of the cyanide antidote hydroxocobalamin on commonly ordered serum chemistry studies. *Aun Emerg Med* 24(l):65-7, 1994.
198. Forsyth JC, Mueller PD, Becker CE, et al: Hydroxocobalamin as a cyanide antidote: Safety, efficacy and pharmacokinetics in heavily smoking normal volunteers. J *Toxico Clin Toxicol* 31(2):277-94, 1993.
199. Zerbe NF, Wagner BK: Use of vitamin B12 in the treatment and prevention of nitroprusside-induced cyanide toxicity. *Crit Care* Med 21(3):465-7, 1993.
200. Keller KH: Hydroxycobalamin, in Olson KR (ed): *Poisoning and Drug Overdose,* 2d ed. Norwalk, CT, Appleton and Lange, 1994.
201. Houeto P, Borron SW, Sandouk P, et al: Pharmacokinetics of hydroxocobalamin in smoke inhalation victims. J *Toxicol Clin Toxicol* 34(4):397-404, 1996.
202. Houeto P, Hoffman JR, Imbert M, et al: Relation of blood cyanide to plasma cyanocobalamin concentration after a fixed dose of hydroxocobalamin in cyanide poisoning. *Lancet* 346(8975):605-8, 1995.
203. Nagler J, Provoost RA, Parizel G: Hydrogen cyanide poisoning: Treatment with cobalt EDTA. J *Occupat Med* 6:414, 1978.
204. Boehnert MT, Lovejoy FH Jr: Valué of the QRS duration versus the serum drug level in predicting seizures and ventricular arrhythmias after an acute overdose of tricyclic antidepressants. *N Engl J Med* 313:474-479, 1985.
205. Stern TA, O'Gara PT, Mulley AG, et al: Complications after overdose of tricyclic antidepressants. *Crit Care Med* 13:672-674, 1985.
206. Lindenbaum J, Rund DG, Butler VP: Inactivation of digoxin by the gut flora: Reversal by antibiotic therapy. *N Engl J Med* 305:789-94, 1981.
207. Huffman DH, Azarnoff DL: Absorption of orally given digoxin preparations. *JAMA* 222:957-960.
208. Centers for Disease Control and Prevention: Deaths associated with a purported aphrodisiac, New York City, February 1993-May 1995. J*AMA* 274(23):1828-9, 1995.
209. Beller GA, Smith TW, Abelmann WH, et al: Digitalis intoxication: A prospective clinical study with serum level correlations. *N Engl j Med* 284:989-997, 1971.
210. Lewis RP: Clinical use of serum digoxin concentrations. *Am J Cardiol* 69:97G-107G, 1992.
211. Smith TW: Digitalis toxicity: epidemiology and clinical use of serum concentration measurements. *Am* J *Med* 58:47CK-76, 1975.
212. Antman EM, Wenger TL, Butler VP, et al: Treatment of 150 cases of life-threatening digitalis intoxication with digoxin-specific Fab antibody fragments. Final report of a multicenter study. *Circulation* 81:1744, 1990.
213. Smith TW, Butler VP, Haber E, et al: Treatment of life-threatening digitalis intoxication with digoxin-specific Fab antibody fragments. *N Engl J Med* 307:1357-1362, 1982.
214. Saluk Martiny S, Phelps SJ, Massey KL: Treatment of severe digitalis intoxication with digoxin-specific antibody fragments: A clinical review. *Crit Care Med* 16:629-35, 1988.
215. Ujhelyi MR, Robert S, Cummings DM, et al: Influence of digoxin immune Fab therapy and renal dysfunction on the disposition of total and free digoxin. *Ann lntem Med* 119:273-277, 1993.
216. Rabetoy GM, Price CA, Findlay JW, Sailstad JM: Treatment of digoxin intoxication in a renal failure patient with digoxin-specific antibody fragments and plasmapheresis. *Am J Nephrol* 10:518-21, 1990.
217. Okusa MD, Crystal LJT: Clinical manifestations and management of acute lithium intoxication. *Am J Med* 97:383389, 1994.
218. Amdisen A: Clinical features and management of lithium poisoning. *Med Toxicol* 3:18-32, 1988.
219. Favin FD, Klein-Schwartz W, Oderda GM, Rose SR: In vitro study of lithium carbonate absorption by activated charcoal. *Clin Toxicol* 26:443^150, 1988.
220. Linakis JG, Lacouture PG, Eisenberg MS, et al: Administration of activated charcoal or sodium polystyrene sulfonate (Kayexalate) as gastric decontamination for lithium intoxication: an animal model. *Pharmacol Toxicol* 65:387-389, 1989.
221. Watling SM, Gehrke JC, Zumwalt R, Pribble J: In vitro binding of lithium using the catión exchange resin sodium polystyrene sulfonate. *Am J Emerg Med* 13:294-296, 1995.
222. Linakis JG, Eisenberg MS, Lacouture PG, et al: Multiple-dose sodium polystyrene sulfonate in lithium intoxication: an animal model. *Pharmacol Toxicol* 70:38-40, 1992.
223. Smith SW, Ling LJ, Halstenson CE: Whole-bowel irrigation as a treatment for acute lithium overdose. *Ann Emerg Med* 20:536-539, 1991.
224. Jaeger A, Sauder P, Kopferschmitt T, et al: When should dialysis be performed in lithium poisoning? A kinetic study in 14 cases of lithium poisoning. *Clin Toxicol* 31:429-447, 1993.
225. Clendeninn NJ, Pond SM, Kaysen G, et al: Potential pitfalls in the evaluation of the usefulness of hemodialysis for the removal of lithium. J *Toxicol Clin Toxicol* 19:341-352, 1982.
226. Friedberg RC, Spyker DA, Herold DA: Massive overdoses with sustained-release lithium carbonate preparations: Pharmacokinetic model based on two case studies. *Clin Chem* 37:1205-1209, 1991.
227. Mansouri A, Lurie AA: Concise review: methemoglobinemia. *Am J Hematol* 42(1):7-12, 1993.
228. Fairbanks VF: Blue gods, blue oil, and blue people. *Mayo Clin Proc* 69(9):889-92, 1994.
229. Blanc PD: Methemoglobinemia, in Olson KR (ed): *Poisoning and Drug Overdose,* 2d ed. Norwalk, CT, Appleton and Lange, 1994.
230. Keller KH: Methylene blue, in Olson KR (ed): *Poisoning and Drug Overdose,* 2d ed. Norwalk, CT, Appleton and Lange, 1994.
231. Sternbach G: William Osler: narcotic-induced pulmonary edema. J *Emerg Med* l(2):165-7, 1983.
232. Ng B, Alvear M: Dextropropoxyphene addiction: a drug of primary abuse. *Am J Drug Alcohol Abuse* 19(2):153-8, 1993.
233. Hershey LA: Meperidine and central neurotoxicity. *Ann lntem Med* 98(4):548-9, 1983.
234. Schwartz JG, Garriott JC, Somerset JS, et al: Measurements of fentanyl and sufentanil in blood and uriñe after surgical application. Implication in detection of abuse. *Am J Forensic Med Pathol* 15(3):236-41, 1994.
235. Boehnert MT, Lewander WJ, Gaudreault P, et al: Advances in clinical toxicology. *Pediatr Clin North Am* 32(1):193-211, 1985.
236. Merriman T, Stokes K: Small bowel obstruction secondary to administration of activated charcoal. *Aust N Z J Surg* 65(4): 288-9, 1995.
237. Hayes MM, Van der Westhuizen NG, et al: Organophosphate poisoning in Rhodesia. S *A Med J* 54:230-34, 1978.
238. Lieske CN, Clark JH, Maxwell DM, et al: Studies of the amplification of carbaryl toxicity by various oximes. *Toxicol Lett* 62 (2-3):127-37, 1992.
239. Miller NS, Gold MS, Millman R: PCP: A dangerous drug. *Am Fam Physician* 38(3):215-8, 1988.
240. Isaacs SO, Martin P, Washington JA Jr: Phencyclidine (PCP) abuse. A close-up look at a growing problem. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 61(2):126-9, 1986.

241. Poklis A, Graham M, Maginn D, et al: Phencyclidine and violent deaths in St. Louis, Missouri: A survey of medical examiners' cases from 1977 through 1986. *Am J Drug Alcohol Abuse* 16(3-4):265-74, 1990.
242. McCarron MM, Schulze BW, Thompson GA, et al: Acute phencyclidine intoxication: incidence of clinical findings in 1,000 cases. *Ann Emerg Med.* 10(5):237-42, 1981.
243. Wright HH, Cole EA, Batey SR, et al: Phencyclídine-induced psychosis: Eight-year follow-up of ten cases. *South Med J* 81(5)565-7, 1988.
244. Akmal M, Valdin JR, McCarron MM, et al: Rhabdomyolysis with and without acute renal failure in patients with phencyclidine intoxication. *Am J Nephrol* l(2):91-6, 1981.
245. Eastman JW, Cohen SN: Hypertensive crisis and death associated with phencyclidine poisoning. *JAMA* 231(12):1270-1,1975.
246. Bessen HA: Intracranial hemorrhage associated with phencyclidine abuse. *JAMA* 248(5)585-6, 1982.
247. Boyko OB, Burger PC, Heinz ER: Pathological and radiological correlation of subarachnoid hemorrhage in phencyclidine abuse. Case report. J *Neurosurg* 67(3):446-8, 1987.
248. Lyddane JE, Thomas BF, Compton DR, et al: Modification of phencyclidine intoxification and biodisposition by charcoal and other treatments. *Pharmacol Biochem Behav* 30(2):371-7,1988.
249. Perez-Reyes M, Di Guiseppi S, Brine DR, et al: Urine pH and phencyclidine excretion. *Clin Pharmacol Ther* 32(5):635-41, 1982.
250. Domino EF, Wilson AE: Effects of uriñe acidification on plasma and urine phencyclidine levels in overdosage. *Clin Pharmacol ther* 22(4):421-4, 1977.
251. Cook CE, Brine DR, Jeffcoat AR, et al: Phencyclidine disposition after intravenous and oral doses. *Clin Pharmacol Ther* 31:625,1982.
252. Giannini AJ, Loiselle RH, DiMarzio LR, et al: Augmentation of haloperidol by ascorbic acid in phencyclidine intoxication. *Am J Psychiatr* 144(9): 1207-9, 1987.
253. Giannini AJ, Loiselle RH, Price WA, et al: Chlorpromazine vs. meperidine in the treatment of phencyclidine psychosis. J *Clin Psychiatr* 46(2)52-4, 1985.
254. Eichenholz A, Mulhausen RO, Redleaf PS: Nature of acid-base disturbance in salicylate intoxication. *Metabolism* 12:164-175, 1963.
255. Gabow PA, Anderson RJ, Potts DE, Schrier RW: Acid-base disturbances in the salicylate-intoxicated adult. *Arch Intem Med* 138:1481-1484, 1978.
256. Hill JB: Salicylate intoxication. *N Engl J Med* 268:1110-1113, 1973.
257. Done AK: Salicylate intoxication. *Pediatrics* 26:800-807, 1960.
258. Goldfrank LR, Bresnitz EA, Hartnett L, Flomenbaum NE: Salicylates, in Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, Weisman RS, Howland MA, et al (eds): *Goldfrank's Toxicologic Emergencies,* 4th ed. Norwalk, CT, Appleton and Lange, 1990.
259. Anderson RJ, Potts DE, Gabow PA, et al: Unrecognized adult salicylate intoxication. *Aun Intem Med* 85:745-748, 1976.
260. Greer HD, Ward HP, Corbin KB: Chronic salicylate intoxication in adults. *JAMA* 193(7):85-88, 1965.
261. Heffner JE, Sahn SA: Salicylate-induced pulmonary edema. *Ann Intem Med* 95:405-9, 1981.
262. Gabow PA: How to avoid overlooking salicylate intoxication. J *Crit lllness* l(10):77-85, 1986.
263. Prescott LF, Balali-Mood M, Critchley JAJH, et al: Diuresis or urinary alkalinisation for salicylate poisoning? *Br Med J* 285:1383-1386, 1982.
264. Corkeron MA: Serotonin syndrome—a potentially fatal complication of antidepressant therapy. *Med J Aust* 163(9):481-2, 1995.
265. Power BM, Hackett LP, Dusci LJ, et al: Antidepressant toxicity and the need for identification and concentration monitoring in overdose. *Clin Pharmacokinet* 29(3):154-71, 1995.
266. Graber MA, Hoehns TB, Perry PJ: Sertraline-phenelzine drug interaction: a serotonin syndrome reaction. *Aun Pharmacother* 28(6):732-5, 1994.
267. Nemeroff CB, DeVane CL, Pollock BG: Newer antidepressants and the cytochrome P450 system. *Am* J *Psychiatr* 153(3):311-20, 1996.
268. Bodner RA, Lynch T, Lewis L, et al. Serotonin syndrome. *Neurology* 45(2):219-23, 1995.
269. Karle J, Bjorndal F: Serotonergic syndrome in combination therapy with lithium and fluoxetine. *Ugeskrift for Laeger* 157(9):1204-5, 1995.
270. Bastani JB, Troester MM, Bastani AJ: Serotonin syndrome and fluvoxamine: A case study. *Neh Med* J 81(4):107-9, 1996.
271. Taylor IC, McConnell JG: Severe hyponatraemia associated with selective serotonin reuptake inhibitors. *Scot Med J* 40(5):147-8, 1995.
272. Goldstein L, Barker M, Segall F, et al: Seizure and transient SIADF1 associated with sertraline. *Am j Psychiatr* 153(5):732, 1996.
273. Lappin RI, Auchincloss EL: Treatment of the serotonin syndrome with cyproheptadine. *N Engl J Med* 331 (15):1021-2, 1994.
274. Olson KR, Benowitz NL, Woo OF, et al: Theophylline overdose: Acute single ingestion versus chronic repeated overmedication. *Am J Emerg Med* 3:386, 1985.
275. Shannon M: Predictors of major toxicity after theophylline overdose. *Ann Intem Med* 119:1161, 1993.
276. Sessler CN: Theophylline toxicity and overdose: Predisposing factors, clinical features, and outeome of 116 consecutive cases. *Am J Med* 88:567-576, 1990.
277. Benowitz NL, Toffelmire EB: The use of hemodialysis and hemoperfusion in the treatment of theophylline intoxication. *Scmin Dial* 6(4):243-252, 1993.
278. Sessler CN, Cohen MD: Cardiac arrhythmias during theophylline toxicity. A prospecti ve continuous electrocardiographic study. *Chest* 98(3):672-8, 1990.
279. Hall KW, Dobson KE, Dalton JG, et al: Metabolic abnormalities associated with intentional theophylline overdose. *Ann Intem Med* 101:457-462, 1984.
280. Hootkins R, Lerman MJ, Thompson JR: Sequential and simultaneous "in series" hemodialysis and hemoperfusion in the management of theophylline intoxication. J *Am Soc Nephrol* l(6):923-926, 1990.
281. Plowman DM, Reynolds TL, Joyce SM: Poisonous snakebite in Utah. *West J Med* 163(6)547-51, 1995.
282. Russell FE: *Snake Veuutn Poisoning.* Great Neck, NY, Scholium International, 1983.
283. Lewis JV, Portera CA Jr: Rattlesnake bite of the face: Case report and review of the literature. *Am Surg* 60(9):681-2, 1994.
284. Dart RC, Russell FE: Animal poisoning, in Hall JB, Schmidt GA, Wood LDH (eds): *Principies of Critical Care.* New York, McGraw-Hill, 1992.
285. Stewart RM, Page CP, Schwcsinger WH, et al: Antivenin and fasciotomyJdebridment in the treatment of severe rattlesnake bite. *Am J Surg* 158:543, 1989.
286. Schaeffer RC, Jr, Carlson RW, Puri VK, et al: The effects of colloidal and crystalloidal fluids on rattlesnake bite venom shock in the rat. J *Pharmacol Exp Ther* 206:687, 1978.
287. Davidson TM, Schafer SF: Rattlesnake bites. Guidelines for aggressive treatment. *Poslgrad Med* 96(1):107-14, 1994.

Capítulo 100

FARMACOLOGIA DE CUIDADOS INTENSIVOS

PATRICK MURRAY
Y THOMAS CORBRIDGE

PUNTOS CLAVE

- *La farmacoterapia de los cuidados intensivos debe individualizarse para obtener el máximo efecto terapéutico al mismo tiempo que se minimiza el potencial de reacciones farmacológicas adversas.*
- *La dosis de impregnación adecuada se determina con base en el volumen de distribución del fármaco en el paciente.*
- *La dosis de mantenimiento es proporcional a la depuración y a la concentración plasmática en etapa estable que se desee.*
- *La vida media de eliminación guarda una proporción inversa con la depuración y una proporción directa con el volumen de distribución.*
- *Las condiciones de etapa estable se obtienen después del paso de tres a cinco vidas medias.*
- *La consideración prospectiva de las posibles interacciones entre el fármaco y el paciente, el fármaco y la enfermedad, y entre varios fármacos minimiza la probabilidad de tratamiento insuficiente o reacciones adversas.*
- *La vigilancia terapéutica de un fármaco puede seguir parámetros farmacodinámicos o utilizar además los niveles plasmáticos para calcular los parámetros farmacocinéticos.*
- *La vigilancia farmacológica terapéutica intenta garantizar el tratamiento adecuado y prevenir, detectar e informar las reacciones adversas.*

Introducción

La individualización de la terapéutica farmacológica de cuidados intensivos mediante la aplicación de principios farmacológicos pretende reconciliar algunas características importantes del tratamiento en la unidad de cuidados intensivos (UCI), como la polifarmacia, las modificaciones en la disponibilidad del fármaco y las consideraciones de costos, en el diseño de un régimen farmacológico racional. Los pacientes graves reciben múltiples medicamentos y la posibilidad de reacciones farmacológicas adversas, sobre todo por interacciones farmacológicas, se incrementa en proporción con la cantidad de agentes que el individuo recibe. Los cambios fisiológicos secundarios a la enfermedad grave modifican varios aspectos de la disponibilidad farmacológica de manera que a menudo es difícil predecir con base en la información disponible. Por último, la terapéutica racional de los cuidados intensivos es un componente primordial para brindar atención efectiva en relación con los costos por el porcentaje considerable del presupuesto de la farmacia hospitalaria que consumen los medicamentos para los cuidados intensivos.

La individualización de la farmacoterapia intenta evitar las reacciones farmacológicas adversas ocasionadas por las interacciones entre los medicamentos y la enfermedad u otros fármacos. Con frecuencia las alteraciones en la biodisponibilidad, el volumen de distribución y la eliminación complican la dosificación adecuada de un agente en la enfermedad grave.[1] Estos pacientes no suelen tolerar los errores en la elección de un régimen terapéutico; la eficacia tiene que ser rápida para que la persona sobreviva, pero también es probable que la reserva fisiológica sea insuficiente para soportar los efectos de la intoxicación farmacológica. Por ello es muy importante concentrar los esfuerzos en la dosificación óptima de los medicamentos con índice terapéutico bajo (proporción baja entre el nivel plasmático tóxico y el terapéutico). La consideración de los principios farmacocinéticos y farmacodinámicos, así como su aplicación al diseño de un paciente "modelo" para individualizar la terapéutica deben preceder a la adición de *cualquier* fármaco nuevo al régimen de un paciente de la UCI. Asimismo la fisiología dinámica de estos pacientes obliga a realizar valoraciones frecuentes de la precisión del modelo y a actualizar los regímenes según sea necesario. La vigilancia farmacológica se emplea para titular el tratamiento con medicamentos que tienen un índice terapéutico bajo y concentraciones plasmáticas mensurables proporcionales a los efectos del agente (terapéuticos y tóxicos). Por último, cualquier cambio en el estado del paciente de la UCI debe considerarse resultado potencial de una reacción farmacológica adversa, sobre todo en ausencia de una explicación clara.

Principios farmacocinéticos y farmacodinámicos

La *farmacocinética* es el estudio del movimiento de los fármacos a través del cuerpo,[27] abarca todos los aspectos de la disposición del agente ("lo que el cuerpo hace con el fármaco") e incluye: 1) entrada, 2) distribución y 3) eliminación. Por tanto, los tres parámetros farmacocinéticos cuantificables más importantes que la evaluación de la disposición de un fármaco comprende son: 1) la biodisponibilidad (fracción de la sustancia administrada que llega a la circulación sistémica), 2) el volumen de distribución y 3) la depuración (eliminación por biotransformación o excreción). Los modelos farmacocinéticos dividen el cuerpo en uno o más compartimientos (véase más adelante), por lo que la disposición farmacológica se describe mediante una serie de ecuaciones matemáticas. La *farmacodinamia* se refiere a la relación del movimiento farmacológico con la respuesta al agente ("lo que el fármaco hace al cuerpo"). La relación entre los datos farmacocinéticos y el fenómeno farmacodinámico del efecto del medicamento se basa en la teoría del complejo fármaco-receptor que señala que existe una relación entre las concentraciones farmacológicas en el plasma y en el sitio receptor, y que el efecto farmacológico es proporcional a la magnitud de la formación de complejos fármaco-receptor.

BIODISPONIBILIDAD

La fracción del fármaco administrado que llega a la circulación sistémica se conoce como biodisponibilidad. La inyección intravascular casi siempre produce una biodisponibilidad de 100%. Otras vías parenterales (intramuscular, subcutánea, transdérmica, intraperitoneal, inhalación) y enterales (oral, rectal) a menudo alcanzan una biodisponibilidad menos completa y predecible, aunque algunos agentes que se administran por vía sublingual, inhalatoria y otras sufren una absorción extensa y rápida. Las propiedades de la formulación (p. ej., elíxir contra tableta) y las propiedades fisicoquímicas (p. ej., solubilidad en lípidos, grado de ionización al pH gástrico) de la sustancia influyen mucho en la biodisponibilidad sistémica sobre todo después de la administración enteral. Los agentes que se administran por vía enteral están sujetos a la influencia del metabolismo de "primer paso" (presistémico) por la flora intestinal y las enzimas hepáticas (véase adelante), lo que disminuye la biodisponibilidad sistémica del compuesto original.[4,6,8] El metabolismo presistémico puede conducir a la producción de metabolitos inactivos (p. ej., la mayor parte de los metabolitos del propranolol) o activos (4-hidroxipropranolol del propranolol, morfina de la codeína, enalaprilato del enalapril) después de la administración enteral del sustrato. Los agentes que requieren el metabolismo para convertirse en un metabolito activo y desencadenar una respuesta farmacológica, como el enalapril y la codeína, a menudo se conocen como *profármacos.* Más adelante se discuten algunas consideraciones importantes para la elección de la vía de administración en el paciente grave.

DISTRIBUCION Y ELIMINACION FARMACOLOGICA

El modelo farmacocinético de compartimientos más sencillo describe el cuerpo como un solo compartimiento homogéneo. Una cantidad o dosis (D) de fármaco administrada por vía intravenosa se distribuye de manera instantánea en un espacio de volumen (Vd) y se mide la concentración (C) sérica o plasmática inmediata. Con estas simplificaciones, el volumen Vd de este compartimiento teórico (el "volumen de distribución aparente") puede calcularse como Vd = D/C, ya que C = D/Vd. Si se supone la distribución instantánea y la toma de una muestra inmediata para medir la concentración (antes de cualquier eliminación), este modelo describe el volumen teórico en el que debe distribuirse el fármaco para producir la concentración encontrada (véase fig. 100-1/1). El volumen de distribución de la mayor parte de los medicamentos no corresponde a un volumen fisiológico (como el volumen de líquido extracelular [0.2 17 kg] o el espacio corporal del agua [0.5 a 0.7 L/kg]), pero a menudo es muchas veces mayor que el volumen corporal total; los fármacos con volumen de distribución grande suelen caracterizarse por escasa unión con proteínas plasmáticas, alta liposolubilidad y unión extensa con los tejidos.

Los fármacos cuya disposición puede describirse con un modelo cinético de un compartimiento presentan concentraciones plasmáticas lineales logarítmicas en función del tiempo, por lo que tienen una farmacocinética "simple" o "lineal" (véase fig. 100-1B). Puesto que la velocidad absoluta de eliminación es una función lineal de su concentración plasmática y como la *fracción* del fármaco eliminado por unidad de tiempo

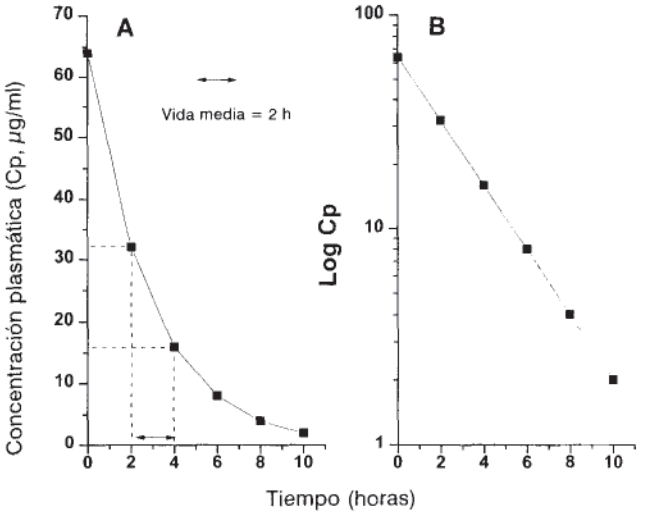


Fig. 100-1. Perfil farmacocinético lineal con un modelo de un solo compartimiento. *A,* Se muestra la curva de concentración plasmática (Cp, µg/ml) contra el tiempo (h) después de administrar una dosis intravenosa de 800 mg a un adulto de 100 kg. La primera muestra de plasma, obtenida 2 h después del bolo, contiene una concentración farmacológica medida de 32µ/ml. Las muestras subsecuentes revelan que la concentración plasmática disminuye en 50% cada 2 h, consistente con una vida media de eliminación de 2 h. *B,* Muestra el trazo semilogarítmico de los mismos datos que se presentan en *A.* La transformación logarítmica de los valores de concentración plasmática produce un trazo lineal, compatible con la eliminación de primer orden. La extrapolación retrógrada al tiempo 0 sugiere que la concentración plasmática en ese momento era de 64 µ/ml (Cp_0). Si se asume que la distribución es completa e instantánea, se estima el Vd (Vd = dosis/Cpo = 800 mg por 64µ/ml = 12.48 L o 0.1248 L/kg). La pendiente (k_e) del trazo logarítmico lineal es 0.3465 h^{-1}, consistente con la vida media conocida de 2 h ($k_e = 0.693/t_{1/2}$). La depuración puede estimarse mediante la ecuación CL = k_e x Vd = 0.3465 x 1.56 = 4.32 L/h = 72 ml/min.

es constante, se aplica un modelo cinético de "primer orden". Después de un solo bolo intravenoso (y si se supone que la distribución se completa al instante), la concentración plasmática disminuye por el proceso de eliminación de primer orden (biotransformación y excreción), por lo que el trazo semilogarítmico del logaritmo de la concentración plasmática (log Cp) contra el tiempo produce una gráfica lineal. La extrapolación retrógrada de esta gráfica hasta el tiempo cero permite estimar la concentración plasmática del fármaco justo después del bolo (Cp^0) y así se estima el volumen de distribución (Vd), puesto que Vd = D/C. La pendiente de este trazo se denomina *constante de eliminación* k (o k_e).

La cinética de eliminación farmacológica por este proceso de primer orden se describe con la ecuación:

$$Cp_{(T2)} = Cp_{(T1)}\, e^{-k\,(T2\,-\,T1)}$$

donde $Cp_{(T2)}$ y $Cp_{(TI)}$ son las concentraciones plasmáticas en puntos de medición más tardío y más temprano respectivamente; T2 — TI es el tiempo que transcurrió entre esos dos puntos y k es la constante de velocidad de eliminación (en unidades de tiempo^{-1}).

La vida media de eliminación ($t_{1/2}$) de la sustancia, que es la cantidad de tiempo necesaria para que la concentración pías-

mática disminuya en 50%, puede determinarse con la constante de eliminación según la ecuación:

$$t_{1/2} = \frac{0.693}{k}$$

Mediante la ecuación anterior puede mostrarse que la concentración del fármaco disminuye 50% durante cada vida media, por lo que después de cuatro o cinco vidas medias queda poco del bolo (cuadro 100-1). Otra posibilidad es que si el fármaco se elimina por un proceso *saturable,* la eliminación se satura con una concentración alta, por lo que la cinética se convierte en *orden cero* (se elimina una *cantidad* constante de fármaco, en lugar de una *fracción* constante por unidad de tiempo). La "vida media" de eliminación de estas sustancias depende de la concentración, por la eliminación de *capacidad limitada* ("saturable"), y la valoración farmacocinética requiere el uso de la cinética de Michaelis-Menten. Los pequeños incrementos en la dosis pueden ocasionar una elevación desproporcionada en la concentración plasmática cuando se rebasa la capacidad metabólica máxima. El etanol, la fenitoína y el ácido salicílico son ejemplos de fármacos con depuración de capacidad limitada y muchos otros agentes presentan saturación de las vías metabólicas en caso de sobredosis (véase cap. 99).

Si el mismo fármaco que se administró antes como un bolo para estimar los parámetros farmacocinéticos simples (de un solo compartimiento) se administra como infusión intravenosa continua y la velocidad de administración rebasa la velocidad de la eliminación simultánea (de primer orden), la concentración plasmática aumenta conforme la sustancia se acumula. Al final, como la *cantidad* del fármaco excretado por unidad de tiempo aumenta con el incremento en la concentración plasmática del mismo, la velocidad de eliminación se iguala con la velocidad de administración. La concentración farmacológica en ese momento, que a partir de entonces permanece constante (a menos que cambie el ritmo de administración o eliminación), se conoce como *concentración plasmática en etapa estable* (Cp_{ss}) (véase fig. 100-2, *panel superior).* La acumulación de un agente con farmacocinética lineal procede a manera de imagen en espejo de su eliminación después de un solo bolo intravenoso (cuadro 100-2). La acumulación de sustancias que se administran en forma intermitente difiere de la infusión intravenosa continua sólo por la presencia de fluctuaciones en la concentración plasmática hasta niveles máximos y mínimos. La etapa estable ocurre después del mismo número de vidas medias, con fluctuaciones máximas y mínimas alrededor de una Cp_{ss} (véase fig. 100-2, *panel inferior).* Por

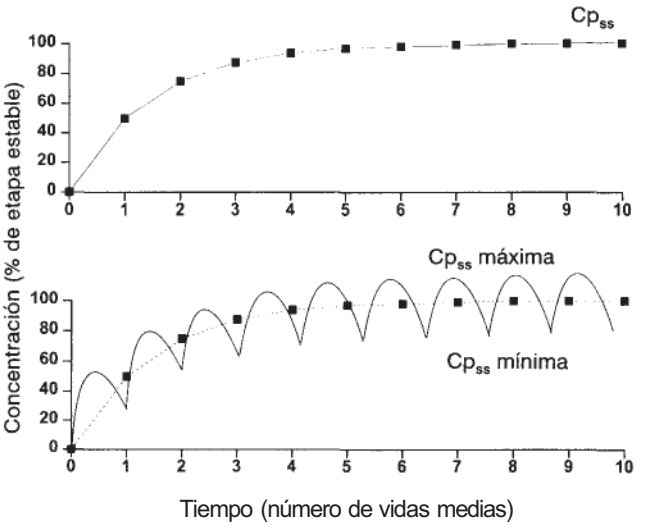


Fig. 100-2. Administración de un fármaco por infusión intravenosa continua *(panel superior)* o bolo intravenoso intermitente *(panel inferior):* la concentración plasmática en etapa estable (Cp_{ss}) se alcanza después de tres a cinco vidas medias, sin importar el régimen de dosificación. Se busca que las fluctuaciones máxima y mínima alrededor de Cp_{ss} queden dentro del rango terapéutico (niveles plasmáticos terapéuticos, pero inferiores a los tóxicos)

tanto, el concepto de vida media puede emplearse para estimar el tiempo en el que se alcanza un nivel plasmático en etapa estable (y efecto farmacológico) después del inicio del tratamiento y el tiempo hasta el cese del efecto tras suspender la administración, sin importar el régimen de dosificación que se utilice.

En realidad el perfil farmacocinético lineal de concepto simple de un fármaco que se ajusta a un modelo de compartimiento único es inadecuado para describir por completo la disposición de la mayor parte de los medicamentos.

Los *modelos de compartimientos múltiples* describen con más exactitud la velocidad y la magnitud de los desplazamientos de los medicamentos entre estos espacios, y requieren múltiples cálculos de pendientes para incluir los efectos de la distribución entre los compartimientos y la eliminación (fig. 100-3).[3] Estos modelos dividen el cuerpo en un compartimiento *central* (el volumen sanguíneo y los tejidos con perfusión abundante, Vd_c) y uno o más compartimientos *periféricos* o *tisulares* (grasa, músculo, piel). El volumen de distribución final (Vd_{tot}) refleja la suma de los compartimientos central y tisulares. El

Cuadro 100-1. Número de vidas medias necesarias para eliminar un bolo de fármaco mediante proceso de primer orden

Número de vidas medias	*Concentración original (%)*
0	100.0
1	50.0
2	25.0
3	12.5
4	6.25
5	3.125

Cuadro 100-2. Número de vidas medias necesarias para alcanzar la concentración plasmática de etapa estable (Cp_{ss})

Número de vidas medias	*Porcentaje de Cp_{ss} (%)*
0	0.0
1	50.0
2	75.0
3	87.5
4	93.75
5	96.875

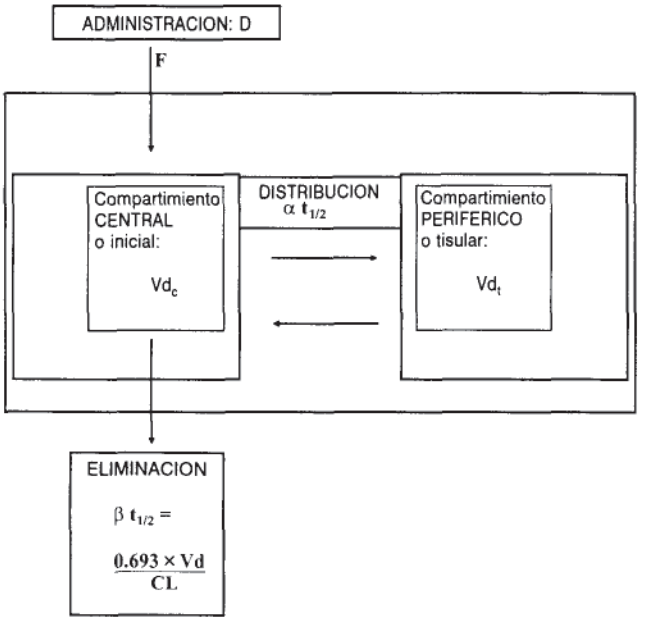


Fig. 100-3. Representación esquemática de un modelo farmacocinético de dos compartimientos: una fracción variable (F, biodisponibilidad) de la dosis administrada (D) llega a la circulación sistémica y luego se distribuye. La distribución inicial se produce en el espacio vascular y tejidos con perfusión rápida, que incluyen el compartimiento central o inicial (Vd_c). Después ocurre la distribución adicional al compartimiento periférico o tisular (Vd_t) a una velocidad identificada por la vida media de *distribución* ($\alpha t_{1/2}$). El fármaco se elimina por metabolismo y excreción durante y después del periodo de distribución inicial. Tras la distribución completa al Vd_t, la velocidad de descenso en la concentración plasmática se cuantifica por la vida media *terminal o de eliminación* ($pt_{1/2}$), que es directamente proporcional a Vd, e inversamente proporcional a la depuración (CL).

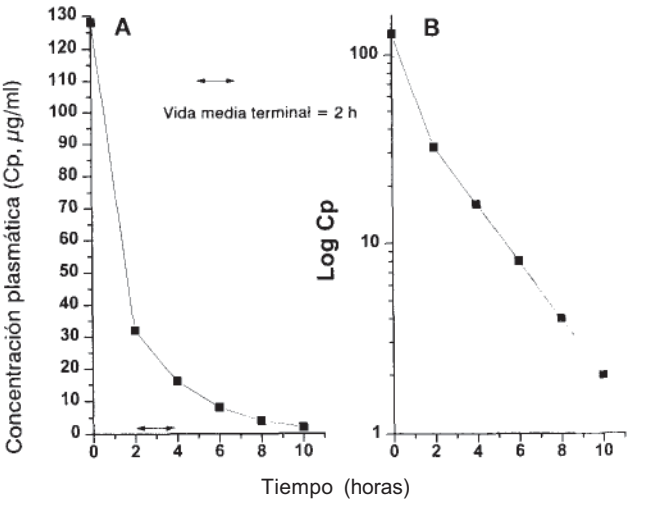


Fig. 100-4. Perfil farmacocinético lineal con un modelo de dos compartimientos. *A,* Cuando se obtienen las muestras plasmáticas iniciales después de la repetición del mismo procedimiento de administración descrito en la figura 100-1, es aparente que en realidad este fármaco se distribuye en dos compartimientos y no en un solo espacio. La muestra plasmática inicial, obtenida *inmediatamente* después de la administración del bolo, contiene 128 μg/ml (Cp_0) de la sustancia; por lo tanto, Vd_i es 6.25 L o 0.0625 LAg. Dos horas más tarde esta cifra se redujo a 32 *μg/ml,* como se observa en el protocolo de la figura 100-1. B, La transformación logarítmica de los valores de la concentración plasmática revela ahora una cinética multiexponencial, con dos pendientes distintas que indican un declive inicial más rápido explicado por la combinación de distribución farmacológica con eliminación simultánea, seguido de una segunda fase que se debe sólo a la eliminación (posdistribución).

Vd_c se calcula con la medición de la concentración plasmática instantánea (Cp_0) después de aplicar la dosis intravenosa (fig. 100-4A); el Vd_{tot} se calcula con la extrapolación retrógrada de la *fase de eliminación* de la concentración plasmática contra la curva del tiempo hacia el eje y (concentración) en el tiempo cero (fig. 100-4B). El modelo de dos compartimientos también comprende otro aspecto de la distribución farmacológica: la velocidad de distribución del agente del volumen central al final se cuantifica con la *vida media de distribución* ($\alpha t_{/2}$), aunque una parte del descenso en la concentración plasmática durante este periodo a menudo se debe a la eliminación farmacológica simultánea durante la fase de distribución inicial. La *vida media de eliminación* ($pt_{1/2}$) corresponde a la vida media considerada por el abordaje del compartimiento único.

A pesar de estos refinamientos, se mantienen los principios de la farmacocinética lineal para la mayor parte de los agentes de aplicación actual. Por tanto, a partir de un trazo semilogarítmico [log conc (y) contra tiempo (x)], la pendiente es k< (constante de velocidad de eliminación) después de la distribución completa (Vd_{tot}), y la velocidad de depuración (CL) se basa en el *balance* entre las velocidades de distribución y excreción:

$$CL = -k_e \times Vd\ (min^{-1} \cdot ml)$$

A menudo se supone de manera incorrecta que la CL puede calcularse a partir de esta ecuación. De hecho tanto la depuración como el volumen de distribución se cuantifican para determinar la k_e. En otras palabras, CL y Vd determinan k_e: la depuración es un valor fisiológico, una medición del volumen plasmático del cual se "elimina" por completo una sustancia por unidad de tiempo (en unidades de volumen por unidad de tiempo, casi siempre ml/min); Vd es un volumen teórico determinado por la medición de la concentración plasmática posdistribución. Por ello $k_{,.}$ es una variable derivada y la velocidad de eliminación puede considerarse un reflejo del balance entre la distribución del fármaco en los tejidos y la eliminación del compuesto del cuerpo,[9] por lo que es conveniente considerar la relación como sigue:

$$k_e = \frac{CL}{Vd}$$

y entonces

$$t_{1/2} = \frac{0.693}{k_e}$$

luego

$$t_{1/2} = \frac{0.693 \times Vd}{CL}$$

En otras palabras, la vida media de eliminación de un fármaco se prolonga si el volumen de distribución es grande o el valor de depuración es bajo; se acorta cuando la distribución es limitada u ocurre un proceso vigoroso de depuración.[6] La depuración medida de una sustancia (CL_{TOT}) casi siempre representa la suma algebraica de varios procesos de depuración; en muchos casos esto puede representarse como sigue:

$$CL_{TOT} = CL_{renal} + CL_{hepática} + CL_{otro}$$

Para la mayor parte de los medicamentos resulta útil considerar la magnitud de cada uno de esos procesos y los efectos de la fisiología alterada de la enfermedad grave sobre su importancia relativa para lograr la eliminación del compuesto original y sus metabolitos. La depuración de cualquier agente por parte de un órgano eliminador es proporcional al flujo sanguíneo que recibe, pero no puede rebasarlo: $CL = Q \times (C_A - C_v)$, donde Q es el flujo sanguíneo del órgano y C_A y C_v son las concentraciones farmacológicas en la sangre arterial y venosa de dicho órgano respectivamente. Más adelante se discuten éstos y otros parámetros farmacocinéticos relevantes para la terapéutica de cuidados intensivos.

MODELOS FARMACODINAMICOS

El abordaje previo tiene como principio básico que la respuesta farmacológica es proporcional a la concentración plasmática de la sustancia. Cuatro factores determinantes adicionales de la respuesta farmacológica deben subrayarse a este respecto: 1) el concepto de *"sitio del efecto", 2)* la importancia de la *concentración plasmática de fármaco libre (no unido),* 3) la variabilidad *interpersonal* en la respuesta farmacológica y 4) las *alteraciones dependientes de la dosis* en la activación del receptor y el efecto farmacológico.

SITIO DEL EFECTO

El concepto del sito *de efecto* se introdujo para describir mejor la relación de la disposición del agente con la respuesta farmacológica; este término se refiere al compartimiento tisular que contiene los receptores con los que debe unirse la sustancia para desencadenar un efecto.[10] Si el sitio de efecto se localiza en un compartimiento con perfusión rápida (Vd_c), la administración intravenosa producirá una respuesta farmacológica inmediata; el efecto antiarrítmico de la lidocaína es un ejemplo de este comportamiento, por lo que los niveles séricos iniciales de este antiarrítmico mantienen una relación directa con el efecto farmacológico. De hecho, la práctica establecida de administrar bolos adicionales de lidocaína después de una carga inicial se basa en la necesidad de mantener niveles séricos adecuados, los cuales tienden a disminuir conforme el fármaco se distribuye a otros tejidos o se elimina.[3,11] La *vida media de distribución* ($\alpha t_{1/2}$) de la lidocaína es sólo de 8 min (fig. 100-3), por lo que el nivel plasmático después de un bolo inicial puede disminuir a niveles subterapéuticos antes que una infusión continua administrada al mismo tiempo produzca la acumulación suficiente del medicamento para alcanzar el nivel plasmático de etapa estable (Cp_{SS}). Por el contrario, los niveles plasmáticos de digoxina no mantienen una relación con el efecto farmacológico hasta la fase posterior a la distribución (2 a 4 h después de un bolo intravenoso) porque es necesario que se distribuya a los tejidos para que se una con los receptores tisulares a los que se dirige. La dosis usual de impregnación de la digoxina de 1 mg casi siempre se administra en fracciones más pequeñas (por lo general de 0.5 mg la primera, con 0.25 mg después de 6 y 12 h) porque no pueden valorarse los efectos totales de cada fracción de la dosis de impregnación hasta que la distribución tisular se haya alcanzado, momento en el que el procedimiento de impregnación puede continuarse si es necesario y seguro hacerlo.

CONCENTRACION PLASMATICA DE FARMACO "LIBRE"

Sólo el fármaco *libre* (no unido con proteínas) está disponible para unirse con los receptores, por lo que los cambios en la unión con proteínas plasmáticas pueden afectar mucho la interpretación de las concentraciones plasmáticas totales medidas del fármaco (libre más unido). Por ejemplo, la unión proteica plasmática de la fenitoína disminuye con la hipoalbuminemia y la uremia, la primera por la menor disponibilidad absoluta de sitios de unión con esa proteína y se cree que la segunda es resultado de la ocupación "competitiva" de estos sitios por las "sustancias urémicas". Como consecuencia de este fenómeno, a menudo las concentraciones plasmáticas totales de fenitoína son engañosas en estas circunstancias. En condiciones normales 90% de la fenitoína se encuentra unido con proteínas, por lo que el rango usual de concentración plasmática total es 10 a 20 mg/L y el nivel libre es de 1 a 2 mg/L. Si la albúmina plasmática disminuye de 4 g/dl a 2 g/dl, el nivel plasmático total aparentemente terapéutico de 16 mg/L en realidad implica un nivel tóxico de fenitoína libre mayor de 7 mg/L; esto se debe a que la fracción libre aumenta del usual 10% hasta 50%. Por tanto, es conveniente vigilar los niveles plasmáticos de fenitoína libre en pacientes con hipoalbuminemia o insuficiencia renal.

VARIABILIDAD EN LA RESPUESTA INTERPERSONAL (SENSIBILIDAD)

Otro punto que debe destacarse es la variabilidad en las respuestas individuales a un nivel plasmático determinado de la sustancia; la sensibilidad a la acción del medicamento difiere entre personas o grupos. Por ejemplo, los ancianos son más sensibles a los efectos sedantes de las benzodiacepinas (y muchos otros sedantes) que las personas jóvenes;[12] los descendientes de nativos estadounidenses y chinos tienen una susceptibilidad dos veces mayor que los caucásicos estadounidenses a los efectos bloqueadores beta del propranolol;[13] las personas de raza negra son menos sensibles al efecto vasodilatador del isoproterenol que los estadounidenses de piel blanca.[14]

EFECTOS DEPENDIENTES DE LA DOSIS

El complejo fármaco-receptor predominante que media el efecto puede cambiar de acuerdo con la concentración de la sustancia, lo que conduce a respuestas variables con niveles plasmáticos diferentes. Por ejemplo, la dopamina activa sobre todo los receptores dopaminérgicos (y produce vasodilatación mesentérica y renal) sólo a velocidades de infusión mayores de 2 μg/kg/min. La activación adrenérgica beta-1 (inotrópica) y adrenérgica alfa (vasoconstrictora) se obtiene con dosis más bajas de 2 a 4 μ/kg/min y 5 a 10 μg/kg/min respectivamente; como resultado, el efecto hemodinámico de la infusión con

dopamina cambia conforme la dosis aumenta.[15] A pesar de estos problemas, se espera que los niveles farmacológicos dentro del rango terapéutico usual desencadenen el efecto deseado en la mayoría de los pacientes.

Casi todos los fármacos que se utilizan en la UCI se dosifican de acuerdo con parámetros farmacocinéticos y fármacodinámicos aplicables a una población amplia y se titulan según la respuesta farmacológica, sólo si ésta es cuantificable, en lugar de estar sujetos al modelo farmacocinético riguroso con vigilancia del nivel farmacológico terapéutico. Este último abordaje se aplica a los medicamentos con índice terapéutico bajo y concentraciones plasmáticas que se relacionan con el efecto. El abordaje de complejidad intermedia con vigilancia de los parámetros fisiológicos ("vigilancia farmacodinámica") se aplica mejor en la UCI (y el quirófano) que en otras instalaciones por el uso rutinario de los monitores. La sedación, la parálisis neuromuscular, la supresión de convulsiones, la acción diurética del agente, los efectos de los medicamentos cardiovasculares (antiarrítmicos, cronotrópicos, inotrópicos, vasodilatadores y vasoconstrictores) y los broncodilatadores a menudo se valoran de esta forma en conjunto con la vigilancia farmacocinética formal mediante niveles farmacológicos para las sustancias que lo requieran.

Lo que sigue es un marco para la administración de medicamentos con base en el modelo fisiológico del paciente y la aplicación de las características farmacológicas conocidas a este modelo de paciente. La finalidad es la optimación de la terapéutica en la UCI y la minimización de los posibles efectos adversos o yatrógenos. Además, este abordaje incluye la vigilancia rutinaria para prevenir las reacciones farmacológicas adversas y para valorar el potencial de este fenómeno como causa subyacente de un cambio en el estado del paciente.

Individualización del tratamiento farmacológico en la UCI: abordaje para la dosificación racional en pacientes graves

Los principios farmacocinéticos y farmacodinámicos que se describieron antes pueden aplicarse en forma rutinaria para intentar un diseño óptimo de los regímenes farmacológicos para pacientes de la UCI. Como se muestra en el cuadro 100-3, la atención que se enfoca en los parámetros farmacocinéticos y farmacodinámicos para responder una serie de preguntas puede proporcionar un marco para la individualización terapéutica. Para individualizar la farmacoterapia es necesario considerar los efectos de los múltiples factores que producen la *variabilidad en la respuesta farmacológica* (aparte de la gravedad de la enfermedad). Estos factores incluyen: 1) hábito corporal, 2) edad, 3) sexo, 4) raza (el término *"farmacogenética"* se refiere a la función de factores hereditarios, como raza y sexo, en la ocurrencia de una variación en la respuesta a los medicamentos), 5) interacciones entre el fármaco y la enfermedad, y 6) interacciones entre diversos fármacos. El abordaje sólo brinda una aproximación de la terapéutica ideal porque la información acerca de la disposición farmacológica en esta población a menudo es incompleta y la fisiología dinámica de la enfermedad grave complica aún más su interpretación. Este método sólo intenta incrementar al máximo la posibilidad de un tratamiento racional con base en la información disponible. Como resultado, cualquier régimen medicamentoso en un paciente grave requiere una valoración temprana y frecuente. El abordaje prudente para establecer las dosis en circunstancias en las que se esperan alteraciones en la disposición farmacológica que son poco cuantificables condujo a la frase "comienza bajo y avanza despacio"; sin embargo, esta conducta suele ser inadecuada en la UCI, donde el efecto terapéutico inmediato resulta vital. No obstante, un abordaje racional para la terapéutica de cuidados intensivos debe reducir la incidencia de complicaciones farmacoterapéuticas yatrógenas de la enfermedad grave.

Los *principios clave* subyacentes a este abordaje relacionan los parámetros farmacocinéticos con las elecciones del régimen y pueden resumirse como sigue:

1. La *dosis de impregnación* adecuada se estima con base en el *volumen de distribución* del agente; el régimen para administrar esta dosis se elige con base en el "sitio de efecto" deseado y la vida media de distribución para esa sustancia.
2. La dosis *de mantenimiento* se elige para igualar la velocidad de *eliminación* del medicamento en la etapa estable (el producto de CL x Cp_{ss}).
3. El nivel plasmático en *etapa estable* y el efecto farmacológico estable no se obtienen sino hasta después de *tres a cinco vidas medias* (cuadro 100-2; fig. 100-2).
4. Muchas *reacciones farmacológicas adversas* son predecibles y *evitables* mediante la individualización de la terapéutica y con la consideración de las interacciones farmacológicas conocidas o potenciales.

Las características del paciente se emplean para estimar las variables fisiológicas y fisiopatológicas que influyen en la disposición del agente. Varias características del paciente deben considerarse en forma rutinaria: edad, sexo, hábito corporal, estado del volumen, concentraciones de proteínas plasmáticas y parámetros de función orgánica (digestiva, circulatoria, renal y hepática).

La edad, el sexo, el hábito corporal y el estado de volumen son variables que se usan para estimar los parámetros esperados de disposición farmacológica con base en los datos farmacocinéticos y farmacodinámicos de la población. En la mayor parte de los cálculos de dosis se utiliza el menor del peso magro (o ideal) o el real. El peso corporal magro se calcula a partir del peso del sujeto: para varones, el peso corporal magro (PCM) (kg) = 50 + (2.3 x cada pulgada arriba o abajo de 1.50 m). Para las mujeres, PCM (kg) = 45.5 + (2.3 X cada pulgada arriba o abajo de 1.50 m) Algunos fármacos se dosifican de acuerdo con el peso real o el área corporal, la cual se obtiene a partir de los nomogramas publicados que utilizan talla y peso.

Con estos datos se diseña el tratamiento individual para los pacientes de la UCI según se describe a continuación.

VIA DE ADMINISTRACION

La biodisponibilidad oral del agente puede ser insuficiente para alcanzar un efecto sistémico a causa de las condiciones luminales (pH alcalino, alimentación enteral) o el metabolismo de primer paso (por bacterias luminales, enzimas intesti-

nales o enzimas hepáticas). Son varias las razones por las que a menudo se prefiere la administración intravenosa en la UCI incluso para agentes con alta biodisponibilidad. Resulta deseable obtener un inicio y un cese rápidos de la acción para comenzar pronto el tratamiento al tiempo que se conserva la posibilidad de titulación. La disfunción gastrointestinal (íleo, edema de la pared intestinal) hace que la disponibilidad del medicamento sea impredecible si se administra por vía ente-

Cuadro 100-3. Individualización del régimen de dosificación: opciones y parámetros farmacocinéticos y farmacodinámicos relacionados

Decisión terapéutica	*Parámetros de disponibilidad farmacológica subyacente*
¿Cuál es la vía de administración preferida?	Biodisponibilidad Rapidez de inicio del efecto deseado Titulación del efecto farmacológico
¿Se requiere una dosis de impregnación?	Volúmenes de distribución (inicial y final) Vida media de eliminación
Si es así, ¿es necesario ajustar el régimen usual?	Sitio de efecto Vida media de distribución Causas de alteración en el Vd
¿Cuál es la dosis usual de mantenimiento?	Depuración x Cp_{ss} deseada
¿Es necesario ajustar la dosis?	Causas de alteración en la biodisponibilidad o la depuración
¿Es preferible la dosificación continua o la intermitente?	Rango terapéutico contra tóxico de concentraciones plasmáticas
¿Cuándo se alcanzará la etapa estable?	Vida media
¿Cuáles son las reacciones adversas posibles al usar este agente en este paciente?	Interacciones fármaco-paciente (factores individuales) Alergia Edad Sexo Factores farmacogenéticos Interacciones fármaco-enfermedad (farmacocinéticas o farmacodinámicas) Disfunción hepática Disfunción renal Disfunción circulatoria Respuesta inflamatoria sistémica Interacciones fármaco-fármaco Farmacocinética: absorción, distribución, metabolismo, excreción Farmacodinámicas: farmacológicas, fisiológicas, otras
¿Cómo se vigilará el tratamiento para asegurar la eficacia sin toxicidad?	Vigilancia Revisión rutinaria y simplificación continua del régimen farmacológico Vigilancia del fármaco Farmacocinética y farmacodinamia para algunos agentes Sólo farmacodinamia en la mayor parte de los casos Segunda valoración Ajuste del régimen cuando sea probable que la biodisponibilidad, el volumen de distribución o la depuración cambien, o se modifique el tratamiento Reacciones farmacológicas adversas Consideración de los fenómenos inducidos por el fármaco cuando el estado del paciente cambia

ral, aunque no hay evidencia (en sujetos con insuficiencia cardiaca congestiva descompensada, insuficiencia renal o cirrosis) de que esta preocupación teórica tenga relevancia real.[16]

DOSIS DE IMPREGNACION

Muchos tratamientos que se inician en la UCI llevan la intención de obtener un efecto rápido. Ya sea que se administre por venoclisis continua, bolos intravenosos intermitentes o por vía oral, la concentración plasmática de la sustancia no alcanzará niveles de etapa estable hasta que pasen tres a cinco vidas medias; a veces este retraso es inaceptable, sobre todo para fármacos con vida media prolongada (que puede ser una característica normal de la disposición de la sustancia, como la digoxina, o deberse a la disfunción orgánica y las anomalías en la eliminación, como se observa con los aminoglucósidos en la insuficiencia renal). Por el contrario, los fármacos con vida media muy corta (vasodilatadores de nitrógeno, esmolol, atracurio, propofol) producen un efecto rápido cuando se administran por infusión sin bolo de impregnación porque las tres a cinco vidas medias pasan en cuestión de minutos. La administración de una dosis "de impregnación" calculada como sigue alcanza el nivel deseado en poco tiempo (pero no altera el tiempo necesario para alcanzar condiciones de etapa estable):

$$\text{Dosis de impregnación} = Vd \times \text{peso} \times Cp$$

donde Cp es la concentración plasmática y el peso puede ser el ideal, el magro o el real, según el fármaco en cuestión.

La dosis de impregnación adecuada depende de las características de distribución del fármaco (Vd), el hábito corporal y el estado de volumen del paciente. Los valores usuales del volumen de distribución de la mayor parte de los medicamentos ya se conocen; sin embargo, es mucho más difícil cuantificar los efectos de las alteraciones en el hábito corporal, la nutrición y el estado de volumen. La estimación de las características de distribución se confunden aún más en los pacientes graves por las pérdidas hipercatabólicas dinámicas de grasa y tejido corporal magro, acompañadas de retención masiva en un tercer espacio y deficiencia de volumen intravascular, a menudo con hipoalbuminemia e hiperglobulinemia relativa. Tras un periodo de balance positivo marcado en un paciente hospitalizado, el incremento de peso puede utilizarse para estimar el aumento del agua corporal total. De lo contrario las estimaciones del contenido corporal de agua son empíricas, aunque la terapéutica de algunas enfermedades ya se estudió lo suficiente para proporcionar información útil. Por ejemplo, se requiere una menor dosis de impregnación de aminoglucósidos en la insuficiencia renal aguda con deficiencia de volumen. Además, las "sustancias urémicas" que se acumulan en la insuficiencia renal parecen desplazar algunos medicamentos de los sitios tisulares de unión, lo que reduce su volumen de distribución en forma independiente al estado de volumen. Como consecuencia la dosis de impregnación adecuada de digoxina disminuye a la mitad en presencia de insuficiencia renal; el Vd también disminuye para el metotrexato y la insulina en pacientes con insuficiencia renal. Por el contrario, el Vd a menudo aumenta en los estados edematosos, como sepsis,[17,18] cirrosis, nefrosis e insuficiencia cardiaca congestiva. Es difícil establecer el peso ideal o magro cuando se observa obesidad, caquexia o combinaciones de estos factores, como en el paciente hipercatabólico típico con sepsis, insuficiencia renal aguda y sobrecarga de volumen posterior a la reanimación. Los esquemas de impregnación también se modifican con base en la relación entre el inicio deseado del efecto y el patrón de distribución en el sitio de efecto, como se discutió antes al comparar los regímenes normales de impregnación para la lidocaína y la digoxina.

DOSIS DE MANTENIMIENTO

REGIMEN DE ADMINISTRACION

En la instalación de cuidados intensivos el régimen de administración casi siempre consiste en la elección entre bolos intravenosos intermitentes y venoclisis continua. Los factores que se incluyen para tomar la decisión comprenden: características del fármaco (vida media, índice terapéutico), características del paciente, efecto deseado y consideraciones de costo y personal. La administración intermitente de agentes con bajo índice terapéutico a veces requiere vigilancia formal de las fluctuaciones (máximo a mínimo) de la concentración plasmática y estimaciones de los parámetros farmacocinéticos para garantizar el tratamiento adecuado sin toxicidad. La administración por infusión elimina las fluctuaciones en la concentración plasmática propias de los bolos intermitentes, lo que no sólo puede ocasionar falta de niveles terapéuticos continuos, sino también activación de efectos contrarreguladores "de rebote" durante los periodos de concentración mínima (lo que interfiere con la acción previa y subsecuente del medicamento). Por ello la infusión intravenosa continua puede mejorar la eficacia terapéutica de algunos agentes. Se cuenta con informes de que las infusiones con diuréticos de asa aumentan la excreción de sodio en comparación con las dosis intermitentes equivalentes, tal vez por una combinación de efectos: mayor exposición tubular renal acumulativa al diurético (producto del tiempo y la concentración) y la ausencia de periodos de conservación fisiológica de sal como fenómeno de rebote.[19,20] Como el inicio del efecto diurético se retrasa cuando sólo se emplea la venoclisis continua (hasta que el fármaco se acumula, véase fig. 100-2), el régimen ideal para incrementar al máximo la natriuresis incluye un bolo inicial para lograr la concentración umbral luminal necesaria e inducir natriuresis inmediata. De igual forma la acidez gástrica también se controla mucho mejor con la infusión intravenosa continua de bloqueadores H_2 que con dosis intermitentes equivalentes.[21]

La infusión continua de agentes de acción corta también resulta conveniente para la titulación del efecto; pueden usarse nitrovasodilatadores, esmolol, propofol y atracurio para lograr vasodilatación, bloqueo beta, sedación y parálisis neuromuscular respectivamente con posibilidad de control óptimo. Muchas veces se supone que la infusión continua de agentes con vida media de eliminación corta garantiza la reversión rápida del efecto farmacológico una vez que la venoclisis se suspende, pero varios factores pueden retrasar la desaparición del efecto, como sucede en la reversión de la sedación con agentes en infusión continua.[22,23] Las posibles explicaciones para estas anomalías en la disposición o respuesta farmacológica durante la infusión continua en comparación con los bolos intermitentes incluyen la distribución por compartimientos tisulares, la acumulación de metabolitos activos o la satu-

ración de los mecanismos de depuración. **Es** menos probable que la administración de bolos intermitentes titulados según parámetros de sedación específicos ocasione acumulación no identificada del fármaco o sus metabolitos si los mecanismos excretorios se deterioran o se saturan, a menos que se realice a diario una valoración rutinaria del tiempo necesario para despertar en pacientes que reciben infusión continua. Por el contrario, la tolerancia a los efectos de varios agentes (un fenómeno farmacodinámico) se produce cuando el régimen de administración no incluye un intervalo libre de medicamento, por lo que se necesitan dosis cada vez mayores de agentes como nitroglicerina, dobutamina y analgésicos opiáceos para mantener el efecto terapéutico. Por último, la conveniencia para el personal de enfermería al administrar infusiones continuas en lugar de bolos intermitentes se traduce en menores gastos de personal.

DEPURACION

¿Cuál es la velocidad de eliminación esperada del fármaco?

La eliminación esperada del fármaco casi siempre corresponde al esquema de administración que produce una respuesta óptima en la mayoría de los sujetos. Los agentes con índice terapéutico bajo pueden mantenerse bajo vigilancia farmacológica con la intención de establecer una dosis de mantenimiento igual al producto de la depuración por Cp_{ss}. La Cp_{ss} se elige con base en la respuesta terapéutica necesaria (p. ej., el nivel plasmático buscado de lidocaína para suprimir las arritmias ventriculares) y la velocidad de depuración se estima con base en los datos publicados. La velocidad de administración (Ra) en la etapa estable es igual a la velocidad de excreción (Re). Ra es la dosis (mg) dividida entre el intervalo (min) y Re es la depuración (ml/min) por Cp_{ss} (mg/ml).

¿Cuáles son las vías de eliminación predominantes del fármaco original y sus metabolitos (en especial aquéllos con actividad farmacológica o tóxica)?

La insuficiencia renal (cuadro 100-4), la enfermedad hepática (cuadro 100-5) o la disfunción circulatoria afectan la depuración del fármaco original o sus metabolitos. Hay varios ejemplos bien conocidos de agentes cuyos metabolitos tienen actividad farmacológica o incluso son tóxicos. La acumulación de metabolitos activos o tóxicos en presencia de insuficiencia renal tal vez sea la situación clínica más frecuente en la que esta característica de la disposición farmacológica tiene importancia (cuadro 100-6). Cada vez se conoce más evidencia de que la eliminación no renal (por lo general hepática) del agente original o sus metabolitos adquiere importancia cuantitativa en personas con daño renal (como se discute más adelante). De igual forma, la eliminación renal del agente o sus metabolitos tiene una mayor participación en individuos con enfermedad hepática.

¿Es necesario reducir o incrementar la dosis por alteración (renal, circulatoria, hepática) o aumento (inducción del metabolismo, eliminación extracorpórea) de la depuración del fármaco o sus metabolitos?

Como se describe después, la velocidad de filtración glomerular puede estimarse con cierta precisión, lo mismo que los efectos de la disfunción renal sobre la depuración farmacológica (cuadro 100-4). Los efectos de los niveles variables y las causas de disfunción circulatoria y hepática (cuadro 100-5) sobre la disposición farmacológica son más difíciles de predecir. Más adelante se analiza la estimación de las funciones de la depuración renal y hepática, así como los factores que alteran el metabolismo y la excreción de los medicamentos. La eliminación biliar, la pulmonar, la cutánea y la extracorpórea pueden ser importantes para excretar algunos agentes específicos y no se estudian con detalle en esta sección. Para obtener más información acerca de la depuración farmacológica con instrumentos extracorpóreos véase el capítulo 99. Como regla general, un aumento de 30% o más en la depuración farmacológica se considera significativo. La posibilidad de eliminar una sustancia por hemodiálisis o diálisis peritoneal depende de factores como la solubilidad en agua, el peso molecular

Cuadro 100-4. Efectos de la insuficiencia renal sobre la disponibilidad y los efectos farmacológicos

Biodisponibilidad	El aumento del pH gástrico (por el amoniaco gástrico producido por ureasa), la quelación por agentes orales para unión con fosfato o el edema de la pared intestinal pueden afectar la absorción de los fármacos específicos. Por el contrario, la biodisponibilidad aumenta por daño del metabolismo de primer paso que se debe a uremia. Los efectos de la uremia sobre la motilidad intestinal (íleo) afectan la velocidad de la absorción farmacológica, no la magnitud, a menos que el vómito produzca pérdida del fármaco ingerido
Unión con proteínas	La unión de los fármacos ácidos con proteínas disminuye por la competencia con los ácidos orgánicos acumulados y por los cambios estructurales inducidos por la uremia que disminuyen la afinidad de unión de los fármacos (p. ej., barbitúricos, cefalosporinas, penicilinas, fenitoína, salicilato, sulfonamidas, valproato, warfarina)
Volumen de distribución	El Vd puede modificarse ante insuficiencia renal. Un porcentaje alto de los fármacos ácidos se une con proteínas y tiene un volumen de distribución pequeño, por lo que se alteran mucho. Otros fármacos también pueden presentar cambios, como los aminoglucósidos (efectos en el estado de volumen) y la digoxina (desplazamiento de los sitios tisulares por "sustancias urémicas")
Biotransformación	La depuración no renal (p. ej., hepática) puede alterarse. Este fenómeno es evidente en la insuficiencia renal crónica (no en la aguda) y afecta el metabolismo oxidativo (enzimas de fase I). Por el contrario, el metabolismo de la fenitoína se incrementa
Excreción	Es probable que los fármacos con un porcentaje mayor de 30% de eliminación sin cambios en la orina tengan una depuración mucho menor en presencia de insuficiencia renal. Esto prolonga la vida media de eliminación de fármacos como la digoxina, los aminoglucósidos, la insulina y otros. La vía de excreción renal adquiere más importancia para la eliminación de algunos fármacos en presencia de daño hepático. Otros agentes tienen metabolitos tóxicos o activos que requieren eliminación renal (cuadro 100-6). Si se requiere diálisis o hemofiltración, la eliminación farmacológica puede ser significativa
Efectos farmacodinámicos	Algunos fármacos, como los sedantes, pueden tener mayor efecto en un ambiente urémico. Las alteraciones electrolíticas y la acidosis modifican los efectos de medicamentos como los antiarrítmicos

Cuadro 100-5. Efectos de la disfunción hepática sobre la disponibilidad y los efectos farmacológicos

Biodisponibilidad
Los fármacos que se someten a un metabolismo extenso de "primer paso" tienen una biodisponibilidad oral mucho mayor en los cirróticos que en individuos normales. En personas con cirrosis no se ha encontrado que el edema de la pared intestinal disminuya la absorción farmacológica; además la hipomotilidad del tubo digestivo retrasa la respuesta máxima a los fármacos que se administran por vía enteral
Unión con proteínas
La hipoalbuminemia o los niveles alterados de glucoproteína pueden afectar mucho la fracción de unión con proteínas de los fármacos ácidos o alcalinos respectivamente. Está indicada la vigilancia de los niveles de fármaco "libre". Las interacciones entre diversos medicamentos por desplazamiento de los sitios de unión con proteínas plasmáticas adquiere importancia cuando se altera al mismo tiempo la biotransformación
Volumen de distribución
Las concentraciones anormales de proteína plasmática puede afectar la magnitud de distribución tisular de los fármacos que en condiciones normales mantienen un alto índice de unión con proteínas. La presencia de edema considerable y ascitis altera el Vd de los agentes con hidrosolubilidad alta (p. ej., aminoglucósidos)
Biotransformación
La presencia de cirrosis puede reducir un poco la depuración farmacológica, aunque no en forma predecible. Cuando es posible, debe buscarse la información específica acerca del uso de cada agente prescrito en pacientes con un tipo y una gravedad de enfermedad hepática similares a las del paciente en cuestión
Excreción
La eliminación renal del fármaco o sus metabolitos puede alterarse por la insuficiencia renal concomitante, la cual puede pasar inadvertida por el nivel sérico de creatinina "demasiado" bajo en pacientes con enfermedad hepática grave
Efectos farmacodinámicos
Los efectos sedantes (y efectos colaterales) de los fármacos aumentan en personas con enfermedad hepática

Cuadro 100-6. Algunos fármacos con metabolitos activos que requieren excreción renal

Fármaco	*Metabolito*
Acebutolol	N-acetilacebutolol
Alopurinol	Oxipurinol
Atracurio	Laudanosina
Azatioprina	Mercaptopurina
Ciclofosfamida	4-hidroxiciclofosfamida, otros
Cimetidina	Sulfóxido de cimetidina
Digitoxina	Digoxina
Disopiramida	Mono-N-desisopropildisopiramida
Flecainida	Meta-O-desalquilflecainida
Hidroxicina	Cetiricina
Ifosfamida	4-hidroxifosfamida, otros
Meperidina	Normeperidina
Metoprolol	Hidroximetoprolol alfa
Morfina	Glucurónido-6-morfina
Nitroprusiato	Tiocianato
Pancuronio	3-OH-pancuronio
Procainamida	N-acetilprocainamida (NAPA)
Propafenona	5-hidroxipropafenona
Propoxifeno	Norpropoxifeno
Sulfonamidas	Metabolitos acetilo
Tolbutamida	Hidroxi- y carboxi-tolbutamida
Vecuronio	3-desacetilvecuronio

FUENTE: Modificado del cuadro 111-5, referencia 35.

bajo (< 500 Da; hasta 5 000 Da con membranas de flujo alto), escasa unión con proteínas (< 90%), volumen de distribución pequeño (Vd < 1 L/kg) y depuración intrínseca baja (< 500 ml/70 kg/min).[3] Además, la eliminación por hemodiálisis se modifica según la porosidad y la superficie de la membrana que se utilice, la velocidad de la bomba sanguínea y la solución para diálisis. La depuración farmacológica por hemofiltración (ultrafiltración continua lenta, hemofiltración artertiovenosa continua, hemofiltración venovenosa continua) puede realizarse por tamizado transmembrana (convección) y por adsorción farmacológica (p. ej., se requieren 20 mg de aminoglucósidos como gentamicina o tobramicina, que son policatiónicos, para saturar cada filtro hemático AN69™ nuevo, que es aniónico); además la depuración difusiva con el uso de flujo del dializado a contracorriente (hemodiafiltración arteriovenosa continua, hemodiafiltración venovenosa continua) incrementa la depuración de solutos pequeños (porque la capacidad de estas sustancias para cruzar la membrana está limitada por el gradiente de concentración, no por el tamaño de la partícula). Los datos respecto a la alteración de la disposición farmacológica (cambios en el Vd y la depuración) inducida por oxigenación con membrana extracorpórea o plasmaféresis sólo están disponibles para sustancias que se han estudiado en forma específica (p. ej., aminoglucósidos, opiáceos, fenitoína); los estudios respecto a la oxigenación con membrana extracorpórea son casi exclusivos de poblaciones pediátricas.

EXCRECION RENAL

La depuración renal de fármacos o metabolitos casi siempre se logra por filtración glomerular y, por tanto, el descenso en la depuración por insuficiencia renal es proporcional a causa de la disminución del índice de filtración glomerular (IFG). El flujo sanguíneo renal promedia cerca de 1 300 ml/min, lo que se aproxima a 20 o 25% del gasto cardiaco. El flujo plasmático renal (650 ml/min) es cercano a 50% del flujo sanguíneo renal y 20% del flujo plasmático renal se somete a filtración glomerular, por lo que el IFG mantiene un promedio de 130 ml/min. El restante 80% del flujo plasmático renal circula en los capilares peritubulares, hacia los cuales o desde los cuales se secretan o reabsorben constituyentes. Sólo se producen 1.8 L de orina de los 190 L de filtrado glomerular en 24 h (130 ml/min x 1 440 min) porque la mayor parte del agua y los solutos se reabsorbe (p. ej., la excreción fraccional de sodio en una persona estable es 1%, es decir, 99% del sodio filtrado se reabsorbe).

La principal limitación para la filtración glomerular de los constituyentes plasmáticos es sobre todo el tamaño (< 50 000 Da), la hidrosolubilidad, la unión con proteínas plasmáticas (sólo se filtra el fármaco libre) y el volumen de distribución (es menos probable que las sustancias con alto porcentaje de unión con proteínas se excreten por vía renal).[4,6] Algunos medicamentos también se someten a secreción o reabsorción tubular renal (pasiva o activa). La reabsorción pasiva de ácidos o bases débiles a partir de la luz tubular renal se modifica con la alcalinizacíón o acidificación urinaria respectivamente. La se-

creción tubular activa por bombas catiónicas o aniónicas tubulares proximales está sujeta a la inhibición competitiva, lo que disminuye la depuración renal y prolonga la vida media plasmática de la sustancia con menor afinidad. Por ejemplo, el probenecid inhibe la secreción tubular de penicilina, lo que prolonga su vida media de eliminación. De igual forma, el trimetoprim y la cimetidina inhiben la secreción tubular de creatinina, lo que disminuye su depuración y eleva la creatinina sérica sin afectar en realidad el IFG (véase adelante).

La depuración de la creatinina plasmática (depuración de creatinina, CrCl) proporciona una aproximación cercana al IFG porque esta sustancia se produce en el músculo a un ritmo constante y se filtra con libertad (peso molecular, 113 Da, hidrosoluble, no unida con proteínas). En teoría la cantidad de creatinina filtrada (producto del IFG y la creatinina plasmática, PCr) es igual a la cantidad de creatinina que se excreta durante el mismo periodo (producto de la concentración de creatinina urinaria UCr y la velocidad de flujo urinario V); por tanto IFG = (UCr x V)/PCr. Para medir la depuración de creatinina es necesario establecer un tiempo de recolección de orina con objeto de cuantificar el ritmo de excreción urinaria y la creatinina plasmática de una muestra en un momento intermedio. En condiciones normales la depuración de creatinina sobreestima un poco el IFG porque también se secreta una pequeña fracción de creatinina plasmática en los túbulos renales, lo que incrementa el valor medido de depuración en relación con el que se produjo por filtración. La enfermedad glomerular progresiva magnifica este efecto porque la hipersecreción de creatinina por los túbulos remanentes explica la fracción creciente de descenso en serie de los valores de depuración de creatinina.[24] En los pacientes graves a veces no es posible recolectar una muestra de orina durante un periodo de función renal estable con un valor plasmático de creatinina estable; se utilizan recolecciones cortas (0.5 a 4 h) como un intento para corregir este problema. La depuración de inulina se aproxima mucho al IFG, pero no es práctica para aplicarla en la clínica puesto que requiere la infusión de inulina y la práctica del ensayo es difícil. Otras técnicas de depuración tampoco son prácticas para uso rutinario y los instrumentos más complejos que miden los cambios en "tiempo real" de la función renal aún no tienen la disponibilidad suficiente para su aplicación clínica.[25]

La concentración de creatinina en etapa estable se aplica a menudo a la fórmula de Cockroft & Gault para estimar el IFG sin recolectar orina, sino por la relación entre la edad y peso del paciente (masa muscular), el valor de creatinina sérica y la depuración de creatinina.[26] Para los varones:

$$\text{CrCl (ml/min)} = \frac{(140 - \text{edad})\ (\text{peso})}{72 \times \text{SCr}_{ss}}$$

Para mujeres se multiplica el valor resultante por 0.85.

Los factores de confusión incluyen: requerimiento de un valor sérico de creatinina en etapa estable (SCr_{ss}), estimación del peso ideal, el empirismo de las estimaciones de edad y sexo que se utlizan para el desarrollo de la fórmula,[27,29] y los efectos de algunos medicamentos en la secreción tubular de creatinina.[30] Es muy difícil explicar con exactitud los efectos de la disminución de la masa muscular (y, por tanto, de la generación de creatinina) sobre el cálculo estimado de IFG en el anciano o en pacientes con cirrosis, lesión de la médula espinal, caquexia u otras causas de atrofia muscular. Sin embargo, se obtiene una estimación general del IFG actual y debe usarse como guía para calcular las dosis.[31-33] De hecho un estudio encontró que esta fórmula, con una "corrección" de 1 mg/dl de concentración sérica de creatinina en pacientes caquécticos, proporcionaba una estimación más precisa del IFG en los pacientes graves que las mediciones cortas (30 min) o largas (24 h) de depuración de creatinina.[33] Otro abordaje interesante y exacto emplea la depuración medida de aminoglucósidos, que depende por completo de la filtración glomerular, como subrogado de la medición del IFG.[34]

Tras estimar el IFG, los ajustes en las dosis suelen hacerse con base en los criterios publicados para el agente en cuestión. Los ajustes en la dosis de mantenimiento en presencia de insuficiencia renal se determinan como sigue:[35-38]

IFG estimado del paciente/IFG normal x 100 = ajuste de dosis en %

(es decir, porcentaje de incremento en el intervalo o porcentaje de disminución en la dosis). El intervalo entre las dosis puede aumentarse (extensión del intervalo), el tamaño de la dosis disminuirse (reducción de dosis) o tal vez sea necesaria una combinación de ambos abordajes.

Para el método de *extensión de intervalo:* se administra la dosis usual pero se prolongan los intervalos entre las dosis. Este método resulta útil para fármacos que se caracterizan por vida media plasmática larga en presencia de daño renal y con rango terapéutico amplio. El abordaje es conveniente, pero produce mayores fluctuaciones en la concentración plasmática entre los niveles máximos y mínimos; en medicamentos con un rango terapéutico bajo, es posible que se produzcan niveles tóxicos o subterapéuticos. Por ejemplo, los aminoglucósidos son ideales para esta estrategia: la concentración plasmática máxima se relaciona con la eficacia terapéutica, pero es posible vigilar los niveles mínimos y mantenerlos bajos para minimizar la toxicidad.

En los agentes con índice terapéutico bajo y en aquéllos para los cuales se prefiere un nivel constante una alternativa consiste en *reducir la magnitud de las dosis individuales.* Esto produce una concentración plasmática más constante, con menor fluctuación entre los niveles máximos y mínimos; sin embargo, la toxicidad puede ser mayor porque los niveles promedio son más altos. Por ejemplo, la dosis de anticonvulsivos debe ajustarse de esta forma.

Ante insuficiencia renal, el metabolismo hepático realiza la mayor parte de la eliminación no renal de fármacos que se excretan por vía renal en condiciones normales. La biotransformación hepática de algunos medicamentos se modifica en pacientes con insuficiencia renal; la causa de este fenómeno se desconoce. Casi todos los datos con que se cuenta provienen de estudios en pacientes con insuficiencia renal crónica, incluso aquéllos con enfermedad en etapa terminal.[39] Por desgracia el efecto de la insuficiencia renal aguda sobre la biotransformación hepática de los fármacos está poco estudiado y las investigaciones específicas en esta población proporcionaron algunos resultados inesperados. En condiciones normales cerca de 30% de la vancomicina se elimina por vías no renales (a un ritmo aproximado de 40 ml/min). La depuración

no renal de la vancomicina disminuye a 6 ml/min en pacientes con insuficiencia renal crónica con diálisis de mantenimiento. El patrón de eliminación en la insuficiencia renal aguda es más complejo: la eliminación no renal se reduce a la mitad en la parte inicial de la evolución (16 a 17 ml/min) y disminuye a valores más próximos a los de sujetos con insuficiencia renal crónica (10 ml/min) al cabo de una semana de insuficiencia renal aguda.[40] Este fenómeno requiere un ajuste adecuado en la dosis, el cual se facilita por la disponibilidad rutinaria de la vigilancia del nivel plasmático. Por el contrario, la depuración no renal del imipenem en la insuficiencia renal aguda es del *doble* de la que ocurre en la insuficiencia renal crónica (95 ml/min contra 51 ml/min), cercana a la que se observa en pacientes con función renal normal (130 ml/min; que comprenden más de la mitad de la depuración total normal próxima a 230 ml/min). Como resultado, la eliminación total del imipenem en pacientes con insuficiencia renal aguda anúrica es 108 ml/min, en comparación con 64 ml/min en la insuficiencia renal crónica y 230 ml/min en los sujetos normales. Por tanto, la dosis diaria necesaria se disminuye de 2 000 a 4 000 mg por 24 h en personas normales a 1 847 mg/día en pacientes con insuficiencia renal aguda, una dosis casi dos veces mayor que la que se utilizaría con base en los datos de la insuficiencia renal crónica (1111 mg/24 h).[41] En este caso el riesgo de convulsiones secundarias a la anomalía en la depuración y la acumulación de imipenem se equilibra contra el riesgo de administrar un tratamiento insuficiente, aunque es posible que no se obtengan dosis exactas sólo con base en los datos de depuración en pacientes con insuficiencia renal crónica y no se cuenta con una medición rutinaria de niveles plasmáticos para aplicarla en la mayor parte de las instituciones. Siempre que es posible, se usan los datos de insuficiencia renal aguda; cuando esta información no se conoce, se emplean los datos en insuficiencia renal crónica, pero con un abordaje cuidadoso apropiado.

BIOTRANSFORMACION HEPATICA

Muchos medicamentos son lipofílicos, por lo que tienden a reabsorberse a través de las membranas tubular renal o intestinal después de la filtración glomerular o la excreción biliar respectivamente. Por tanto, estas sustancias deben someterse a biotransformación hasta compuestos más polares o hidrofílicos para que su excreción urinaria o biliar ocurra. Las reacciones de biotransformación farmacológica se clasifican como reacciones de fase I (de funcionalización, exponen o introducen un grupo funcional) o de fase II (biosintéticas). La mayor parte de las reacciones de fase I corresponde a oxidaciones y casi siempre están catalizadas por enzimas del sistema critocromo p-450, que se localiza en el retículo endoplásmico (cuadros 100-7, 100-8 y 100-9). Las reacciones de fase II son conjugaciones, catalizadas por diversas enzimas (casi todas citosólicas), que unen el compuesto original o metabolito con diversas sustancias mediante enlaces covalentes. La excreción biliar de un compuesto conjugado puede ocasionar la circulación enterohepática del agente original si la flora intestinal divide el enlace de conjugación. Tanto las reacciones de fase I como las de fase II suelen conducir a la pérdida de la actividad farmacológica, aunque en pocas ocasiones producen metabolitos más activos. El metabolismo hepático de los fármacos se caracteriza por dos patrones de eliminación que pueden estar *limitados por el flujo o limitados por la capacidad.* El *índice de extracción* (IE) hepático se obtiene de la siguiente manera: $IE = C_A - C_v / C_A$, donde C_A y C_v son la concentración farmacológica en la sangre hepática arterial (o portal venosa) y venosa respectivamente. El índice de extracción hepático es bajo para los medicamentos limitados por la capacidad (con vías de transformación saturables) y alta para los agentes limitados por el flujo (el hígado metaboliza cualquier fármaco que se administra, proceso que sólo se limita por el flujo sanguíneo que lo hace llegar al hígado).

El grueso de la biotransformación lo realizan las enzimas hepáticas; el resto lo efectúan las enzimas tubulares renales, intestinales, cutáneas y pulmonares. El sistema citocromo p-450 comprende por lo menos 12 familias (en seres humanos) de enzimas que contienen hem y se encuentran en el retículo endoplásmico; es el principal catalizador de las reacciones de biotransformación farmacológica hepática (cuadro 100-8).[5,42-45] Tres familias (CYP 1, CYP 2 y CYP 3) realizan todas las biotransformaciones farmacológicas mediante reacciones de fase I (oxidativas). La nomenclatura del citocromo p-450 se basa en la

Cuadro 100-7. Algunos inhibidores e inductores del citocromo p-450

Inhibidores	*Inductores*
Amiodarona	Anticonvulsivos
Anticonceptivos orales	Carbamacepina
Antidepresivos tricíclicos	Fenobarbital
Cimetidina	Fenitoína
Dermatológicos con psoraleno	
Eritromicina	Consumo de cigarrillos
Etanol (intoxicación aguda)	
Fluconazol	Etanol (consumo crónico)
Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina	
Isoniacida	Rifampicina
Itraconazol	
Ketoconazol	
Neurolépticos	
Quinidina	
Quinolonas (antibióticos)	

Cuadro 100-8. Fármacos con bajo índice terapéutico eliminados por oxidación con citocromo p-450

Antiarrítmicos	Amiodarona
	Flecainida
	Lidocaína
	Mexiletina
	Propafenona
	Quinidina
Anticonvulsivos	Carbamacepina
	Fenobarbital
	Fenitoína
Inmunosupresores o antineoplásicos	Ciclofosfamida
	Ciclosporina
	Etopósido (VP16)
	Ifosfamida
	Tacrolimus (FK506)
Anticoagulantes orales	Warfarina
Broncodilatador	Teofilina

homología de la secuencia de aminoácidos: las familias (designadas mediante números, como CYP 3) contienen una homología de por lo menos 40%; las subfamilias (nombradas con letras mayúsculas, como CYP *3A)* tienen una homología superior a 55%. Las enzimas individuales de p-450 se designan por números arábigos (por ejemplo, CYP 3A4). La subfamilia CYP 3A realiza más de la mitad del metabolismo farmacológico de fase I, sobre todo mediante el subtipo CYP 3A4. La mayor parte de las otras biotransformaciones medicamentosas las efectúan (en orden decreciente de frecuencia) CYP2D6, CYP2C, CYP2E1 y CYP1A2.[5] A veces más de una enzima metaboliza un fármaco en especial, pero el metabolismo de muchos compuestos depende de una sola enzima. Como la nomenclatura del citocromo p-450 se basa en criterios estructurales y no en la función biotransformadora, las isoenzimas de una clase particular a menudo carecen de sustratos comunes.

Las reacciones de fase II (conjugación) establecen un enlace covalente entre un grupo funcional del medicamento y uno de varios compuestos: ácido glucurónico, sulfato, glutatión, acetato o aminoácidos. Estos conjugados son polares, por lo general inactivos y se someten a excreción urinaria o fecal.[43,46]

Múltiples factores intensifican o disminuyen la biotransformación farmacológica: edad, género, inducción o inhibición enzimática (cuadro 100-7), farmacogenética y los efectos de la disfunción hepática u otras enfermedades (incluso las que reducen la perfusión hepática). Las alteraciones que reducen la biotransformación farmacológica pueden derivar en reacciones adversas tipo A, que se deben a la acumulación de cantidades tóxicas del compuesto original o sus metabolitos (véase más adelante, Reacciones farmacológicas adversas).

EFECTOS DE LA EDAD Y EL GENERO

La actividad de CYP1A2 es mayor en niños que en adultos, lo que produce un aumento bien conocido en los requerimientos de teofilina en esta población.[47,48] De manera similar, la actividad de CYP3A4 parece declinar en los ancianos,[49,51] aunque es probable que la disminución del tamaño del hígado, del flujo sanguíneo hepático y de la unión con proteínas o la distribución expliquen este fenómeno porque la actividad enzimática *in vitro* no se modifica con la edad.[52] Cada vez se reconocen más diferencias según el género en la biotransformación farmacológica; es posible que sean tan sutiles como las que se relacionan con el sexo en el metabolismo de estereoisómeros específicos de una formulación particular.[53]

Cuadro 100-9. Clases de citocromo p-450: algunos sustratos, inhibidores e inductores

hozimas	*Sustratos*	*Inhibidores e inductores*
CYP1A2	Amitriptilina	Inhibidores
	Antipirina	Cimetidina
	Cafeína	Ciprofloxacina (todas las quinolonas)
	Ciclobenzaprina	Claritromicina
	Clomipramina	Eritromicina
	Dapsona (menor)	Fluvoxamina
	Haloperidol	Inductores
	Imipramina (también 2C9 y 3A4)	Cigarrillos
	Mexiletina	Estrógenos y progesterona (anticonceptivos orales)
	Ondansetrón (menor)	Fluvoxamina
	Tacrina	Omeprazol
	Teofilina	Rifabutina
	Warfarina (menor)	Rifampicina
CYP2B6	Ciclofosfamida	Inhibidores
	Ifosfamida	Orfenadrina
		Inductores
		Fenitoína
		Fenobarbital
CYP2C	Acido mefenámico	Inhibidores
	Carbamacepina	Clorguanida
	Ciclofosfamida	Fluconazol
	Clomipramina (menor)	Fluvastatina
	Clorguanida	Fluvoxamina
	Diacepam	Itraconazol
	Diclofenac	Ketoconazol
	Fenitoína	Lovastatina
	Glimepirida	Omeprazol
	Ibuprofeno	Ritonavir
	Ifosfamida	Sinvastatina
	Imipramina (menor)	Sulfafenazol
	Lansoprazol	Inductores
	Losartán	Fenobarbital
	(R)-mefobarbital	Rifabutina
	(S)-mefenitoína	Rifampicina

(continúa)

Cuadro 100-9. Clases de citocromo p-450: algunos sustratos, inhibidores e inductores (continuación)

Isozimas	*Sustratos*	*Inductores e inhibidores*
CYP2C *(Continuación)*	Naproxeno Omeprazol Piroxicam, otros agentes oxicam Propranolol Tolbutamida Torsemida (S)-warfarina Zafirlukast (2C9)	
CYP2D6	Amitriptilina Clomipramina (mayor) Clonacepina (menor) Clorpromacina Codeína Debrisoquina Desipramina Dextrometorfano Dihidrocodeína Dolasetrón Fenacetina Flecainida Fluoxetina Haloperidol Hidrocodona Imipramina Loratidina (menor) Metoprolol Mexiletina Nortriptilina Ondansetrón Penbutolol Perfenacina Propafenona Propranolol Risperidona Ritonavir (menor) Timolol Tiorizadina Tramadol Tropisetrón Venlafaxina Verapamil Zuclopentixol	**Inhibidores** Amiodarona Cimetidina Fluconazol Flufenacina Fluoxetina Fluvoxamina Haloperidol Ketoconazol Paroxetina Propafenona Quinidina Quinina Ritonavir Sertralina **Inductores** Rifabutina Rifampicina
CYP2E	Acetaminofeno (2E1) Anestésicos flurano (2E1) Enflurano Halotano Isoflurano Metoxiflurano Sevoflurano Clorzoxazona (2E1) Etanol (2E1) Teofilina (2E1 menor)	**Inhibidores** Cimetidina (2E1) Disulfiram (2E1) Isoniacida (2E1) **Inductores** Etanol (2E1) Isoniacida
CYP3A	Alfentanilo (3A4) Alprazolam Amiodarona Astemizol Carbamacepina (3A4) Ciclobenzaprina Ciclofosfamida Ciclosporina Cisaprida Claritromicina Clotrimazol Clozapina	**Inhibidores** Amiodarona Cimetidina (3A4) Claritromicina Clotrimazol Delavirdina Diltiacem Eritromicina Fluconazol (3A4) Fluvoxamina Itraconazol (3A4) Jugo de toronja (naringina)

(continúa)

Cuadro 100-9. Clases de citocromo p-450: algunos sustratos, inhibidores e inductores (continuación)

Isozimas	*Sustratos*	*Inductores e inhibidores*
CYP3A *(Continuación)*	Codeína (menor) Cortisol Dapsona (3A4) Dexametasona Digitoxina Diltiacem (3A4) Eritromicina Etinilestradiol (3A4) Etopósido (VP16) Etosuximida Felodipina (3A4) Granisetrón Imipramina (3A4) Indinavir Lansoprazol Lidocaína (3A4) Loratadina (mayor) Losartán Lovastatina (3A4) Midazolam (3A4) Nifedipina (3A4) Nislodipina (3A4) Ondansetrón Paclitaxel Progesterona (3A4) Quinidina (3A4) Rifabutina Ritonavir Salmeterol Saquinavir Sinvastatina Sirolimus (rapamicina) Tacrolimus (KF506) Tamoxifeno (3A4) Tenipósido Terfenadina (3A4) Testosterona (3A4) Tirilacida Triazolam (3A4) Troleandomicina Verapamil Vinblastina Vindesina (R)-warfarina (3A4) Zatosetrón	Ketoconazol (3A4) Metronidazol Miconazol Nefazodona (3A4) Quinidina (3A4) Ritonavir Sertralina (3A4) Troleandomicina Verapamil **Inductores** Carbamacepina Dexametasona (3A4) Fenilbutazona (3A4) Fenitoína Fenobarbital Pentobarbital Rifabutina Rifampicina (3A4) Troglitazona (posible)

FUENTE: Roger P Dean, PharmD *(University of Chicago Hospitals)* proporcionó la información de este cuadro.

FARMACOGENETICA

Ahora se reconoce que muchas reacciones farmacológicas adversas que antes se consideraban idiosincráticas son consecuencia de los polimorfismos genéticos de expresión (a través de rasgos autosómicos recesivos) de las enzimas hepáticas metabolizadoras (fase I o II) en personas y grupos raciales específicos[54-57] (cuadros 100-9 y 100-10). La falta de expresión del genotipo relevante conduce a la existencia de una subpoblación con fenotipo "metabolizador deficiente", en contraste con el fenotipo "metabolizador eficiente" más común. El efecto del origen racial sobre el metabolismo farmacológico recibe cada vez más atención en el proceso de desarrollo de medicamentos,[13,58-60] aunque debe recordarse que los factores farmacogenéticos controlan la disposición y la respuesta del agente no sólo de acuerdo con la raza y el género, sino también entre individuos del mismo grupo y género.

Polimorfismo CYP2D6

El polimorfismo más frecuente de p-450 en cuacásicos es la expresión CYP2D6, que favorece el metabolismo de unos 30 o 40 medicamentos de uso frecuente, casi la mitad de los cuales corresponde a agentes psicoactivos (antidepresivos, incluidos todos los tricíclicos e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, y antipsicóticos, como el haloperidol[61]); muchas de las sustancias restantes son bloqueadores (todos excepto el etanol y sotalol, que se excretan sin cambios por vía renal) y otros antiarrítmicos. Cerca de 7 a 10% de la población caucásica, 2 a 5% de los africanos y sólo algu-

nos asiáticos raros carecen de expresión de esta enzima y son "metabolizadores deficientes" de los sustratos de CYP2D6.[59] Estas personas tienden a experimentar bradicardia profunda durante el tratamiento bloqueador beta estándar o somnolencia grave cuando reciben agentes psicoactivos; en ambos casos el efecto adverso se debe a la acumulación del fármaco original. Por el contrario, estos sujetos obtienen poco efecto analgésico de la codeína, la cual debe metabolizarse por CYP2D6 en su metabolito más potente, la morfina, para alcanzar su eficacia terapéutica. La quinidina, la fluoxetina y la amiodarona son inhibidores potentes de la actividad de CYP2D6 y convierten a los metabolizadores con

Cuadro 100-10. Enzimas de la fase II del metabolismo farmacológico: sustratos y polimorfismos

Polimorfismo	*Ejemplos*
Acetilación "lenta"	*Polimorfismo de n-acetilación.* Los acetiladores lentos tienen deficiencia de la actividad de N-acetiltransferasa (NAT-2) Incidencia de acetiladores lentos: 50 a 60% (caucásicos y afroamericanos; indios del sureste); 5 a 20% (chinos, japoneses, esquimales) Mayor incidencia en pacientes con HIV (las reacciones a las sulfas son más frecuentes) Los acetiladores lentos tienen mayor riesgo de: 1) neuropatía periférica inducida por isoniacida y tal vez de hepatotoxicidad; 2) lupus inducido por fármacos (hidralacina, procainamida); 3) hipersensibilidad a las sulfonamidas por deficiencia en la destoxificación del metabolito hidroxilamina, y 4) hemolisis inducida por sulfasalicina
Deficiencia de deshidrogenasa de dihidropirimidina	*Polimorfismo de deshidrogenasa de dihidropirimidina.* Entre 3 y 4% de los que toman 5-fluoruracilo tiene metabolismo deficiente y experimenta toxicidad grave (mielosupresión, etc.)
Deficiencia en la glucuronidación	*Polimorfismo de UDP-glucuroniltransferasa.* La deficiencia de actividad de UDP-glucuroniltransferasa hepática se manifiesta como dos síndromes de anomalía en la conjugación de la bilirrubina: el de Gilbert (2 a 12% de la población) y el de Crigler-Najjar (< 1%) Efectos potenciales pero no documentados sobre el metabolismo de los fármacos que se someten a glucuronidación importante (acetaminofeno, fármacos para HIV, agentes oncológicos)
Deficiencia de deshidrogenasa de glucosa-6-fosfato	*Deficiencia de deshidrogenasa de glucosa-6-fosfato.* Se presenta en cerca de 20% de los varones afroamericanos; es menos frecuente en mujeres. Como los eritrocitos de estos pacientes son susceptibles al estrés oxidativo, tienden a presentar anemia hemolítica inducida por antipalúdicos (cloroquina, mefloquina, primaquina), probenecid, nitrofurantoína, sulfas (sulfametoxazol, dapsona), hipoglucemiantes tipo sulfonilurea (clorpropamida, tolbutamida)
Deficiencia de transferasa de glutatión	*Polimorfismo de transferasa de glutatión.* La ausencia de actividad de GSTM1 (50% caucásicos, 30% afroamericanos) y GSTT1 (15%) caucásicos, 24% afroamericanos) o ambas afecta la depuración de toxinas electrofílicas Mayor vulnerabilidad a la toxicidad por acetaminofeno, metronidazol y nitrofurantoína por agotamiento de las reservas mitocondriales de glutatión
Seudocolinesterasa atípica	*Polimorfismo de la seudocolinesterasa.* Estos sujetos tienen hidrólisis anormal de la succinilcolina, lo que produce parálisis prolongada después de usar este agente; la incidencia es de 1 en 2 500 personas
Deficiencia de metilación de tiopurina	*Polimorfismo de metiltransferasa de tiopurina.* La s-metilación de los fármacos tiopurina (azatioprina y 6-mercaptopurina) es deficiente (heterocigóticos, 11%) o ausente (homocigóticos, 1 en 300), lo que conduce a leucopenia profunda con dosis estándar
Actividades atípicas de la deshidrogenasa alcohólica y de aldehido	*Actividad de la deshidrogenasa alcohólica.* Se encuentra actividad enzimática cinco o seis veces más rápida en la mayoría de los japoneses (en comparación con caucásicos), lo que produce síntomas agudos tras el consumo de dosis bajas de etanol por la producción rápida de aldehido *Deficiencia de la deshidrogenasa de aldehido.* Hasta 50% de los sujetos asiáticos y nativos estadounidenses experimentan una reacción similar al disulfiram ANTABUSE) (náusea intensa y vómito) después del consumo de etanol por la conversión deficiente de aldehido en acetato. Esta enzima también participa en la conversión de la ciclofosfamida y la ifosfamida en metabolitos activos (tras la oxidación por el citocromo p-450)

genotipo normal en personas con fenotipo metabolizador deficiente de los sustratos de esta enzima.

Polimorfismo CYP2C19
El polimorfismo de p-450 más frecuente en los asiáticos es el de la expresión CYP2C19; 15 a 27% de los asiáticos y sólo 3 a 5% de los caucásicos carecen de expresión de esta isoenzima y metabolizan mal los sustratos como la s-mefenitoína, la fenitoína, el diacepam y el omeprazol.[60,62]

Polimorfismo CYP2C9
La incidencia de polimorfismo CYP2C9 es sólo de 1% en caucásicos; los sustratos importantes son s-warfarina, fenitoína, diclofenac (y otros antiinflamatorios no esteroideos con metabolismo hepático) y el losartán. Las dosis terapéuticas usuales de fluconazol son un inhibidor potente de CYP2C9.

Polimorfismo de CYP2E1
La expresión CYP2E1 metaboliza el acetaminofeno y muchos anestésicos volátiles; la isoniacida y el etanol la inducen. Resulta interesante que 2.4% de los caucásicos y 10% de los sujetos con enfermedad hepática alcohólica tienen un fenotipo metabolizador *rápido* de CYP2E1 y metabolizan sus sustratos en mayor proporción que la mayoría de la población.

Polimorfismos de las **enzimas de** fase **II**
La falta de polimorfismo definido de CYP3A se basa en el amplio rango de expresión de la actividad de esta enzima en las poblaciones normales.[44,49-51]

El polimorfismo genético para la acetilación de la procainamida, la hidralacina, la isoniacida y las sulfas (cuadro 100-10) es la causa del fenotipo "acetilador lento" que se observa en más de 50% de los negros y blancos estadounidenses, pero sólo en 10% de las personas asiáticas. Muchas otras reacciones de la fase II están sujetas a variación farmacogenética[56] (cuadro 100-10), lo que origina la expresión polimórfica de la capacidad metabólica para agentes específicos; los ejemplos incluyen: glucuronidación (síndrome de Gilbert) y actividades de la transferasa-S de glutatión (metabolismo del acetaminofeno), la transferasa de metil tiopurina (metabolismo de azatioprina), la deshidrogenasa de glucosa-6-fosfato (hemolisis inducida por fármacos), la seudocolinesterasa (parálisis prolongada después de la succinilcolina) y la deshidrogenasa de dihidropirimidina (toxicidad por 5-fluoruracilo).

INDUCCION E INHIBICION ENZIMATICA

Los sustratos comunes de la enzima p-450 que realizan el metabolismo de un fármaco particular pueden ser inhibidores o inductores de su metabolismo y, por tanto, crean la posibilidad de interacciones farmacológicas (cuadros 100-7,100-9). Las sustancias que no son sustratos de una isoenzima p-450 también pueden ser inhibidores o inductores de su actividad (p. ej., fluconazol y CYP2C9, quinidina y CYP2D6). La posibilidad de tal interacción es cada vez más predecible, por lo que la consecuente sobredosis o la dosis insuficiente puede prevenirse mediante la identificación de la isoenzima p-450 específica para el metabolismo del compuesto en los insertos del paquete del producto y otras fuentes estándar (véase adelante, Textos de referencia para información farmacológica general). Por ejemplo, puesto que tanto la ciclosporina como el tacrolimus (antes FK506) se metabolizan por la acción de CYP3A4, es de esperar que los inhibidores e inductores conocidos de esta enzima (cuadro 100-9) alteren la biotransformación de ambos agentes. El ketoconazol es un inhibidor muy potente de CYP3A4 y se utiliza para reducir en forma deliberada los requerimientos de dosis de ciclosporina como medida para reducir costos.[63,64] Por el contrario, el fenobarbital induce el metabolismo de la ciclosporina a tal grado que no se recomienda el uso concomitante de ambos compuestos; de igual forma es difícil mantener los niveles terapéuticos de la ciclosporina durante el tratamiento con rifampicina. Los inductores e inhibidores de las enzimas de fase II todavía no se caracterizan con tanto detalle, pero esta información ya tiene algunas aplicaciones clínicas; por ejemplo, el fenobarbital se emplea para inducir la actividad de la transferasa de glucuronilo en neonatos ictéricos y tanto el fenobarbital como el valproato se utilizan para modular la glucuronidación y la toxicidad del agente quimioterapéutico.[65]

EFECTOS DE ESTADOS PATOLOGICOS

Las enfermedades graves siempre alteran todos los procesos fisiológicos que participan en la disposición de los fármacos. Sería sorprendente que la disposición farmacológica y la respuesta no se modificaran mucho en estos pacientes. No obstante, la mayor parte de los datos respecto a la disposición farmacológica en el paciente grave debe extrapolarse de otras poblaciones; está claro que esta información tiene que interpretarse con extremo cuidado.

EFECTOS DE LA DISFUNCION CIRCULATORIA

Los efectos de la insuficiencia cardiaca congestiva sobre la disposición farmacológica son los ejemplos mejor estudiados de las alteraciones en la absorción, distribución y eliminación de medicamentos que se deben a insuficiencia circulatoria. Los decrementos secundarios en el flujo sanguíneo hepático y renal disminuyen la depuración de algunos fármacos que se eliminan por estas vías. Es más probable que la depuración de los compuestos que se eliminan por vía hepática se alteren en presencia de insuficiencia cardiaca congestiva si su metabolismo está limitado por el flujo (es decir, que se caracterizan por un alto índice de extracción, como la lidocaína). Se duda de que la mayor parte de esta información, incluso de poblaciones con insuficiencia cardiaca congestiva "descompensada", sea aplicable a las circunstancias del choque cardiógeno. Se cuenta con menos datos aún respecto a la disposición de la mayor parte de los medicamentos en pacientes con choque hipovolémico o séptico, o incluso en el síndrome séptico sin hipoperfusión franca. Como la insuficiencia cardiaca congestiva, la hipoperfusión séptica puede afectar la circulación renal o esplácnica en forma desproporcionada, lo que altera la perfusión renal o hepática hasta un grado que no se esperaría con base en los datos hemodinámicos globales. La evidencia experimental sugiere que la endotoxemia altera la función de las enzimas hepáticas que metabolizan los fármacos[65] y que tal vez el óxido nítrico sea el mediador de gran parte de esta inhibición.[67]

EFECTOS DE LA ENFERMEDAD HEPATICA

Los efectos de la enfermedad hepática sobre los parámetros farmacocinéticos y farmacodinámicos de la disposición farma-

cológica son mucho más difíciles de predecir que las consecuencias de la enfermedad renal con base en los datos que se conocen para la mayor parte de los fármacos.[68,69] Los índices estándar de "función" hepática, como las características clínicas y los valores bioquímicos que las calificaciones de Child o de Child-Turcotte incluyen, no se relacionan ni siquiera cualitativamente con la capacidad del hígado enfermo para transformar los xenobióticos.[70] Es posible que la actividad de isoenzimas particulares del citocromo p-450 o de enzimas conjugadoras disminuya, se conserve o incluso aumente ante distintas enfermedades hepáticas en varias etapas de gravedad.[16,69,71] Casi todos los datos sugieren que la cirrosis ejerce un efecto variable en el contenido y la actividad hepática de isoenzimas particulares del citocromo p-450; el contenido de CYP3A no presenta cambios demostrables, la actividad de CYP1A2 y CYP2E1 disminuye, y la de CYP2C incluso puede aumentar (como la depuración de la tolbutamida en la cirrosis).[69] Además, la presencia de hipomotilidad gastrointestinal, hipoalbuminemia, aumento o descenso en los niveles de glucoproteínas plasmáticas, ascitis o edema y alteración del flujo sanguíneo hepático modifican la absorción, distribución y eliminación de los fármacos en forma impredecible (cuadro 100-5). La hipomotilidad gástrica no altera la biodisponibilidad, sino que retrasa la absorción y disminuye el nivel plasmático máximo. Los niveles anormales de las principales proteínas plasmáticas para unión de los medicamentos propios de la cirrosis y otras formas de disfunción hepática tienen efectos secundarios complejos. La ocurrencia frecuente de hipoalbuminemia disminuye la unión con agentes ácidos, como la fenitoína. La producción de glucoproteína acida alfa-1, que se une con muchos fármacos alcalinos (lidocaína, quinidina), se altera en la cirrosis grave, pero aumenta en estados inflamatorios (es un reactante de fase aguda). La importancia de la disminución en la unión con proteínas plasmáticas, ocasionada por descenso del nivel de proteínas o por desplazamiento por alguna sustancia competitiva, depende del índice de extracción hepática del fármaco y de la presencia o ausencia de daño concomitante en la capacidad de biotransformación hepática por enfermedad o competencia con un agente interactivo. Los cambios en la unión con proteínas no alteran la depuración de sustancias con extracción alta (limitadas por el flujo), pero si el metabolismo hepático de un agente de baja extracción (limitado por capacidad) se afecta y la unión con proteínas de ese compuesto disminuye, el nivel plasmático libre se incrementa.[72] La eliminación renal de fármacos o metabolitos (inactivos, activos o tóxicos) con frecuencia también se modifica en personas con cirrosis por el descenso relacionado en el IFG, que a menudo no se aprecia por la escasa relación entre los valores de creatinina plasmática y el IFG en sujetos cirróticos.[16] Por último, los pacientes con enfermedad hepática parecen ser más sensibles a muchos fármacos y sus metabolitos; una parte de este fenómeno se atribuye a la sedación sinergista (fenómeno farmacodinámico), aunque muchos de estos casos tal vez se deban a la acumulación no identificada de metabolitos activos o tóxicos, o al incremento anormal en la distribución en el SNC (p. ej., aumento en la permeabilidad de la barrera hematoencefálica a la cimetidina en cirrosis).[73]

En la práctica, la disfunción hepática obliga a reevaluar en forma minucosa el régimen terapéutico para examinar todos los parámetros de disposición.[16,68,70,74] Es posible que se cuente con datos útiles acerca de los efectos de la cirrosis sobre la depuración del agente, lo que permite disminuir la dosis de manera apropiada. Es más frecuente que la única información disponible detalle la vía de eliminación predominante. En cualquier caso, resulta obvio que la titulación ascendente a partir de una dosis inferior a la normal es el abordaje prudente; sin embargo, esta conducta cuidadosa tal vez no produzca el efecto terapéutico rápido que se desea en los pacientes graves. Es más probable que sea necesario disminuir la dosis cuando un agente que suele someterse a metabolismo de primer paso se administra por vía enteral en presencia de alguna enfermedad hepática lo bastante grave para afectar la depuración hepática de la sustancia. Tanto la mayor biodisponibilidad oral como la menor depuración tienden a aumentar los niveles plasmáticos del compuesto en tales situaciones:

$$Cp_{ss} = \frac{\text{Biodisponibilidad} \times \text{dosis de mantenimiento}}{\text{Intervalo de dosis} \times \text{depuración}}$$

El abordaje óptimo en casos con sospecha de alteraciones en la depuración es la vigilancia terapéutica cuidadosa de los agentes con índice terapéutico bajo (cuadro 100-8) mediante los niveles plasmáticos, si se dispone de ellos. De lo contrario, la vigilancia de los parámetros fisiológicos durante la titulación gradual ascendente de la dosis puede ser la mejor opción. Es importante recordar que la eliminación anormal y la prolongación consecuente de la vida media retrasan los niveles plasmáticos de etapa estable y el efecto máximo correspondiente. El fracaso para lograr las condiciones de etapa estable antes de incrementar la dosis puede ocasionar acumulación del fármaco hasta niveles tóxicos. Es más probable que se produzcan interacciones farmacológicas importantes en presencia de anomalías en la "reserva" de eliminación, por lo que es necesario intensificar la vigilancia de la posible unión con proteínas y las interacciones de la biotransformación hepática cuando se observan enfermedades del hígado (véase más adelante).

VIDA MEDIA

Cuando la depuración disminuye, la vida media de eliminación se prolonga en forma proporcional, lo mismo que el tiempo necesario para alcanzar los niveles plasmáticos de etapa estable (tres a cinco vidas medias). Es posible que el periodo apropiado para valorar todo el efecto farmacológico y medir los niveles se prolongue mucho. Por ejemplo, la vida media de eliminación normal de la digoxina es de 20 h, pero se prolonga hasta una semana en caso de enfermedad renal en etapa terminal; un paciente con este problema que sale del hospital con un nivel plasmático dentro del rango terapéutico una semana después de iniciar la dosis de mantenimiento de 0.25 mg al día de digoxina tal vez experimente luego toxicidad digitálica.

CONSIDERACIONES DE LAS POSIBLES INTERACCIONES FARMACOLOGICAS

Las interacciones farmacológicas pueden ocurrir por alteraciones en la disposición del medicamento (interacciones farmacocinéticas) o en el efecto del agente (interacciones farma-

codinámicas).[4,75,76] Las *interacciones farmacocinéticas* se producen a través de efectos en cuatro mecanismos de disposición farmacológica: 1) absorción gastrointestinal, 2) distribución del agente, 3) metabolismo hepático y 4) excreción renal. Estas categorías se describen mejor más adelante. Las *interacciones farmacodinámicas* ocurren por tres mecanismos básicos: 1) interacciones *farmacológicas,* casi siempre basadas en la unión de un antagonista con el receptor blanco que media el efecto farmacológico, como el uso de un bloqueador beta no selectivo (propranolol) en un paciente que requiere un agonista beta nebulizado para broncospasmo; 2) interacciones *fisiológicas,* como los efectos aditivos de múltiples sedantes o vasodilatadores, o los efectos opuestos de la warfarina y la vitamina K sobre la síntesis de factores de coagulación, y 3) cambios inducidos por una sustancia en el *ambiente intracelular* que alteran los efectos de otros agentes; el mejor ejemplo de esto es el desencadenamiento de la toxicidad digitálica por diuréticos de asa que inducen hipopotasemia e hipomagnesemia. Vale la pena subrayar el hecho de que la sensibilidad individual al efecto farmacológico (p. ej., efectos sedantes en el anciano) puede predisponer a algunos pacientes específicos a sufrir las consecuencias de las interacciones farmacodinámicas con más facilidad que otros. La mejor forma de prevenir las interacciones farmacodinámicas parte del conocimiento básico del mecanismo de acción, los efectos colaterales frecuentes y los problemas en poblaciones específicas (si existen) pertinentes a cualquier medicamento que se prescriba.

Las interacciones farmacocinéticas son objeto de muchos compendios exhaustivos, pero se requieren pocos principios generales para interpretar esta información. Tienen que cubrirse *tres criterios* para que una interacción farmacocinética publicada tenga importancia clínica.[5,35] Primero, uno de los fármacos implicados debe tener un índice terapéutico bajo, para que la alteración en su disposición ocasione un efecto tóxico o subterapéutico (existen excepciones importantes a esta regla, véase más adelante la discusión acerca de la terfenadina). Segundo, la alteración en el parámetro de disposición debe ser de 30% o más puesto que es poco probable que los cambios de menor magnitud tengan importancia clínica. Por último, sólo deben considerarse definitivos los informes en seres humanos porque los estudios respecto a la disposición farmacológica en animales no siempre son un reflejo preciso de los procesos humanos. Por el contrario, la ausencia de datos publicados en estudios animales no descarta las interacciones farmacológicas en las personas, sobre todo con los agentes nuevos cuyo empleo se difunde por primera vez.

ABSORCION

La mayor parte de tales interacciones afecta la velocidad, no la magnitud de la absorción, por lo que se alteran la magnitud y el tiempo del nivel plasmático máximo del compuesto, pero la fracción absorbida no cambia (y, por tanto, la biodisponibilidad). Los mecanismos de interacción incluyen formación de complejos fisicoquímicos (p. ej., tetraciclinas y productos lácteos), cambios en el pH gástrico (p. ej., falta de absorción de ketoconazol cuando el pH gástrico se alcaliniza por agentes antisecretorios concomitantes), alteraciones en la motilidad gastrointestinal, efectos sobre la mucosa o la flora digestiva (p. ej., aumento en los niveles de digoxina después de tratamiento antibiótico, véase cap. 99); cambios en el flujo sanguíneo mesentérico y por último, cambios en el metabolismo "de primer paso" (p. ej., ciclosporina con ketoconazol[63,64,77]).

DISTRIBUCION

La alteración de la unión farmacológica secundaria al desplazamiento por otro agente es un mecanismo con importancia mucho menor como causa de interacción farmacológica de lo que casi siempre se piensa. De hecho, el desplazamiento farmacológico de los sitios de unión sólo hace que haya más sustancia "libre" disponible para la excreción o la biotransformación.[78] El efecto neto sobre los niveles plasmáticos de fármaco activo suele ser insignificante, a menos que también se afecte la depuración del agente desplazado por disfunción orgánica o inhibición del metabolismo, o de la excreción por el mismo agente que lo desplazó.

METABOLISMO HEPATICO

Además de las interacciones bien conocidas de la ciclosporina con los inhibidores o inductores de CYP3A4, existen muchos otros ejemplos con importancia clínica de las interacciones farmacológicas que afectan la biotransformación hepática. El fenómeno de taquicardia helicoidal inducida por terfenadina es una buena ilustración de lo importante que es anticipar las interacciones farmacológicas potenciales cuando se agregan nuevos agentes al régimen terapéutico, a pesar de que la terfenadina se considera un fármaco con alto índice terapéutico. La administración concurrente de terfenadina, un antihistamínico y un sustrato de CYP3A4 con antibióticos macrólidos (eritromicina, claritromicina, troleandomicina) o antimicóticos tipo imidazol (ketoconazol, itraconazol) está contraindicada por el riesgo de taquicardia helicoidal inducida por fármacos. En presencia de estos sustratos de CYP3A4, la terfenadina se acumula por la alteración en el metabolismo y puede inducir prolongación del intervalo QT y taquicardia helicoidal.[79] A pesar de que esta información se conoce y del hecho de que la misma advertencia se aplica al astemizol, otro antihistamínico de segunda generación, el uso concomitante de estos agentes persiste.[80] A últimas fechas el regulador de motilidad gástrica cisaprida (otro sustrato de CYP3A4) conlleva una advertencia similar porque se conocen informes de prolongación de QT y episodios de taquicardia helicoidal tras la administración de este agente junto con los mismos macrólidos e imidazoles que se mencionaron antes. También existen muchos ejemplos clínicos importantes de estas interacciones con respecto a las otras isoenzimas del citocromo p-450. CYP1A2 metaboliza la teofilina y los efectos tóxicos de este medicamento se desencadenan con la adición de la quinolona ciprofloxacina (un inhibidor de CYP1A2) o por la suspensión del consumo de tabaco (a causa de la desaparición del efecto inductor de CYP1A2 de los cigarrillos), a menos que la dosis de teofilina se reduzca en forma correcta. Sólo se requiere una dosis de quinidina (un sustrato de CYP3A4) para convertir a un metabolizador normal de sustratos de CYP2D6 (incluidos muchos bloqueadores beta, antidepresivos y antipsicóticos) en un metabolizador deficiente de estos compuestos. La inhibición de la biotransformación farmacológica por un medicamento que no es sustrato de la enzima afectada no es rara: la quinidina es un inhibidor potente de CYP2D6 y sustrato de CYP3A4; el fluconazol también es sustrato de CYP3A4, pero afecta el metabolismo de la fenitoína y la warfarina por CYP2C, además de ejercer

una inhibición competitiva del metabolismo de otros sustratos de CYP3A. Estos casos refuerzan la necesidad de examinar las interacciones tanto conocidas como potenciales de cada agente adicional con los que el esquema terapéutico del paciente ya incluye.

Por último, algunos compuestos que disminuyen el flujo sanguíneo hepático (vasopresores, cimetidina) influyen en la depuración de agentes con extracción alta, como la lidocaína y el propranolol.

EXCRECION RENAL

Las interacciones farmacológicas pueden afectar la filtración glomerular, la secreción tubular o la reabsorción tubular (activa o pasiva). Es obvio que las sustancias que disminuyen o incrementan la filtración glomerular tienden a producir un cambio correspondiente en la excreción de las sustancias que se eliminan por esta vía, como los aminoglucósidos. La secreción tubular activa de medicamentos la realizan dos grupos principales de bombas tubulares proximales: una bomba amónica (que secreta ácidos orgánicos) y una bomba catiónica (que secreta bases orgánicas). La inhibición competitiva de la bomba aniónica por el probenecid afecta la eliminación de la penicilina, lo que prolonga la vida media de este ácido orgánico. El metotrexato es otro anión que esta bomba secreta y está sujeto a la misma interacción. La cimetidina y el trimetoprim inhiben la secreción en la bomba catiónica de procainamida y otras sustancias catiónicas. La digoxina se somete a secreción tubular distal en un tercer sistema de bomba, el cual se inhibe con múltiples fármacos, como quinidina, amiodarona, espironolactona y varios bloqueadores de canales del calcio; éste es el mecanismo que explica en parte el incremento de los niveles séricos de digoxina que se observa después de combinar estos agentes con digital. Por último, como se describió en el capítulo 99, las alteraciones en el pH urinario modifican la reabsorción tubular distal de ácidos y bases débiles, incluso de fármacos como el ácido salicílico y el fenobarbital (un agente alcalino).

VIGILANCIA DE LA FARMACOTERAPIA

Muchos medicamentos se dosifican de acuerdo con los datos farmacocinéticos y farmacodinámicos de la población. Los cuidados intensivos inician de esta forma en la mayor parte de los casos, pero pueden vigilarse y titularse con los parámetros farmacodinámicos disponibles (sedación, analgesia, parálisis, datos hemodinámicos, ritmo cardiaco, electroencefalograma). Algunos compuestos —por lo general los que tienen un índice terapéutico bajo— se vigilan de manera más precisa y las dosis se ajustan con base en los niveles plasmáticos y en los cálculos de los parámetros de disposición farmacológica individual. Ya sea que se utilicen los índices farmacodinámicos solos o se mantenga una vigilancia más precisa con la adición de datos farmacocinéticos, los intentos continuos de optimar la terapéutica deben minimizar la incidencia de tratamiento insuficiente o efectos farmacológicos adversos. El ajuste en el régimen medicamentoso puede obedecer a múltiples factores intercurrentes como cambios en el estado de volumen; alteraciones (agravación o mejoría) en la función digestiva, circulatoria, renal o hepática; aplicación de tratamientos extracorpóreos que influyen en la disposición de los medicamentos, y las posibles interacciones farmacológicas u otras reacciones farmacológicas adversas relacionadas con la adición de nuevos agentes. Por último, cualquier cambio en el estado del paciente debe considerarse una posible reacción farmacológica adversa con objeto de valorar este diagnóstico potencial mediante los recursos disponibles. Si se sospecha una reacción farmacológica adversa, debe informarse a las autoridades institucionales y externas pertinentes, además de modificar el tratamiento de acuerdo con la alteración.

REACCIONES FARMACOLOGICAS ADVERSAS

La prescripción de medicamentos con la intención de obtener efectos benéficos siempre se acompaña de la posibilidad de inducir alguna reacción farmacológica adversa (RFA). Las RFA son frecuentes en la UCI, donde se administran múltiples sustancias a pacientes inestables que a menudo presentan parámetros anormales de disposición farmacológica (incluso problemas metabólicos y de excreción). Las RFA constituyen problemas diagnósticos y terapéuticos que complican el ingreso a la UCI al incrementar la morbilidad, la mortalidad y la duración de la estancia.[81]

Para minimizar las RFA, la enfermera de cuidados intensivos y el farmacéutico deben revisar todos los medicamentos que prescribe un médico intensivista en busca de posibles errores en la identidad del paciente, alergias conocidas del sujeto, dosis correcta e interacciones farmacológicas potenciales. La mayor parte de las RFA evitables involucra: 1) prescripción de un fármaco a pesar de una alergia documentada y posibles interacciones farmacológicas; 2) uso de anticoagulantes o agentes trombolíticos; 3) falta de vigilancia apropiada y ajuste de la administración de agentes con índice terapéutico bajo mediante el análisis de la concentración plasmática; 4) falta de ajuste en el régimen para administrar sustancias de eliminación renal en presencia de disfunción renal.[81] Con base en lo anterior, los autores sugieren una revisión diaria de todos los medicamentos que se administren a todos los pacientes de la UCI con atención en los siguientes aspectos: 1) interacciones entre fármaco y paciente, incluso alergias conocidas; 2) interacciones entre fármaco y enfermedad, incluidos presencia y gravedad de disfunción orgánica, y los ajustes adecuados en la dosis; 3) interacciones farmacológicas potenciales; 4) la posibilidad de una RFA que cause una nueva disfunción corporal, y 5) suspensión de todos los medicamentos innecesarios en un intento continuo de simplificar y racionalizar el tratamiento. La importancia de reducir al mínimo la cantidad de medicamentos prescritos la demuestra el hecho de que existe 40% de probabilidades de RFA cuando se administran más de 15 fármacos a un paciente hospitalizado, en comparación con 5% de probabilidad de RFA cuando se utilizan menos de seis medicamentos.[82] La inclusión de un farmacéutico clínico en el equipo de la UCI ayuda a prevenir, identificar e informar las RFA en la unidad.[81]

Las reacciones farmacológicas adversas pueden clasificarse como tipo A (un efecto farmacológico exagerado por alta concentración del compuesto) o tipo B (reacción idiosincrática).[M] Cada vez se demuestra que más reacciones que antes se consideraban de tipo B son en realidad de tipo A con base en la expresión polimórfica de ¡a actividad enzimática y la alteración en el metabolismo farmacológico. Los individuos con ac-

tividad deficiente de la enzima necesaria experimentan RFA que se deben a la acumulación de metabolitos tóxicos que no se identificaron antes; por ejemplo, la hipersensibilidad a las sulfonamidas se relaciona con un aumento en la prevalencia del fenotipo "acetilador lento" y la desintoxicación defectuosa de los metabolitos hidroxilamina.[83,84] Es probable que otros fenómenos idiosincráticos, como la hepatitis por halotano y las reacciones a la carbamacepina, también se deban a defectos metabólicos.[84]

El diagnóstico de una RFA requiere un alto índice de sospecha de que las manifestaciones se relacionan con el medicamento. La diferenciación entre las RFA y las manifestaciones de otras enfermedades puede ser todo un reto, sobre todo en el sujeto grave con una multitud de problemas.

La identificación de una relación temporal entre el inicio del medicamento y el de las manifestaciones contribuye al diagnóstico, pero no siempre es posible. Por ejemplo, la taquicardia supraventricular tras el inicio de teofilina, las sibilancias posteriores a un bloqueador beta o las convulsiones durante el tratamiento con meperidina pueden deberse a, agravarse por o no tener relación con los medicamentos. También es posible que los pacientes presenten una RFA tipo A en la UCI cuando la eliminación de un compuesto que recibieron durante mucho tiempo antes de la hospitalización se somete a interacción entre el fármaco y la enfermedad (p. ej., toxicidad por teofilina desencadenada por el surgimiento de insuficiencia cardiaca congestiva) o por interacciones entre fármacos (toxicidad por teofilina por la administración concurrente de ciprofloxacina). La suspensión o reducción de la dosis del agente sospechoso está indicada en ausencia de otra causa convincente. La mejoría subsecuente en las manifestaciones es la evidencia presuntiva de una RFA; es necesario señalar que la resolución de las RFA ocasionadas por compuestos con vida media prolongada requiere un periodo más largo. El grado de certeza del diagnóstico de la RFA es mayor si una nueva prueba con el medicamento en cuestión conduce a la reaparición de la RFA; sin embargo, *no* se recomienda la administración del fármaco con esta finalidad a menos que la información sea crucial para el tratamiento subsecuente del sujeto y no se cuente con medicamentos alternativos. La readministración es peligrosa si se sospecha una reacción idiosincrática o alérgica. Antes de pensar en utilizarlo de nuevo se sugiere realizar una consulta adecuada para evaluar los tratamientos alternativos viables, la posibilidad de una reacción anafiláctica inducida por la prueba, los posibles procedimientos de desensibilización (si los hay) y la formulación de un protocolo terapéutico integral para tratar cualquier secuela de la nueva exposición al agente.

La identificación del fármaco causal en pacientes que reciben muchos representa un reto. El agresor más probable debe disminuirse o suspenderse (según sea conveniente por sospecha de un fenómeno alérgico o idiosincrático contra uno dependiente de la dosis), en tanto que los agentes menos probables se continúan. Si la reacción sospechosa no mejora, deben suspenderse los fármacos restantes en forma secuencial; esto se inicia con el candidato más probable. En un paciente que presenta una reacción grave, deben suspenderse todos los medicamentos, de ser posible. Un ejemplo común en la UCI es la persona que desarrollan trombocitopenia durante el tratamiento profiláctico con un bloqueador H_2 y heparina subcutánea. En esta situación la trombocitopenia a menudo es una manifestación de la enfermedad, sobre todo si se observa inestabilidad hemodinámica, y no una RFA. Sin embargo, ante trombocitopenia grave o progresiva debe considerarse una RFA y hacer los ajustes en los medicamentos. El uso de heparina establece una relación más firme con la trombocitopenia inducida por fármacos y este agente debe suspenderse primero.[85] La mayor parte de los casos de trombocitopenia no se debe a los bloqueadores H_2 (y casi todos los otros fármacos que se emplean en la UCI) y éstos pueden continuarse si son importantes.[85] No obstante, en pacientes con trombocitopenia crítica el análisis de riesgos y beneficios apoya la suspensión de ambos agentes en espera de una mejor valoración, que puede incluir ensayo para anticuerpos antiplaquetarios (es posible realizar pruebas específicas para cada fármaco).

Están publicados numerosos cuadros que mencionan los fármacos relacionados con RFA.[82,86] Estas listas sólo sugieren que un signo o síntoma puede ser consecuencia de un medicamento. Incluyen reacciones farmacológicas tanto bien como mal documentadas y está claro que no comprenden todas las posibilidades. La ausencia de un fármaco de una categoría particular no descarta la posibilidad de RFA porque siempre ocurre una reacción identificada o publicada "por primera vez", en especial durante el periodo inicial de vigilancia posterior a la comercialización tras la aprobación y liberación de un agente. Cuando no se cuenta con una fuente sencilla, específica y exhaustiva de información acerca de las RFA específicas para los cuidados intensivos, la mayoría de los médicos clínicos confía en el servicio de información farmacéutica del hospital donde labora y de varias fuentes bibliográficas y de Internet. Es importante familiarizarse con estos recursos y utilizar los servicios de información del gobierno y la industria farmacéutica como ayuda para valorar las RFA potenciales. Las fuentes de información apropiada incluyen las siguientes.

Textos de referencia para información farmacológica general

1. *Physicians' Desk Reference.* Medical Economics Company, Inc. (ediciones anuales).
2. *American Hospital Formulary Service Drug Information.* Bethesda, MD, American Society of Health-Systems Pharmacists, Inc. (ediciones anuales).
3. *Drug Facts and Comparisons.* St. Louis, Lippincott. Teléfono: 1-800-232-0554 para información de productos (actualización mensual).
4. Hansten PD, Horn JR: *Drug Interactions Analysis and Management.* Applied Therapeutics, Inc. (se actualiza cada cuatro meses).
5. Tatro DS (ed.): *Drug ¡nteraction Facts.* St. Louis, Lippincott (se actualiza cada cuatro meses).

Servicios de suscripción de *software* sobre interacción farmacológica

La mayor parte de las instituciones utiliza uno o más programas de computadora por suscripción para ayudar a identificar las interacciones farmacológicas. Estos programas están en evolución continua y hasta la fecha ningún sistema ha demostrado ser mejor para el médico experimentado en lo que se refiere a la identificación de interacciones farmacológicas. Los programas actuales contienen descripciones comparativas.[8-]

Sistemas por computadora para exploración de prescripciones

En muchas instituciones de atención aguda se realiza una exploración por computadora de las prescripciones médicas en el momento en que los datos ingresan al sistema. Los problemas usuales con estos programas incluyen la falta de referencias bibliográficas primarias, la detección rutinaria de interacciones insignificantes y el retraso importante entre la introducción de un fármaco nuevo y la actualización de los datos respecto a la interacción.

Informe de interacciones farmacológicas nuevas o inusuales

Medwatch (término en inglés para "vigilancia médica") es un programa voluntario patrocinado por la *Food and Drug Administration* (FDA) que tiene como objeto informar los efectos adversos y los problemas con los fármacos y otros productos que esta agencia regula. Aunque no es una fuente directa de información, el conjunto de datos que aporta proporciona información continua de los fármacos nuevos. *Medwatch* es un componente importante de la vigilancia de la FDA después de la comercialización de un producto y ha identificado RFA que no se evidenciaron durante las pruebas clínicas previas a la aprobación (p. ej., los efectos cardiotóxicos del astemizol). Se sugiere presentar un informe incluso cuando el médico no esté seguro de que el producto ocasionó la reacción o cuando no se conozcan todos los detalles. El programa utiliza una forma de reporte (forma 3500 de la FDA) que puede enviarse por correo o telefax. Los reportes también pueden enviarse por módem de computadora o por vía telefónica las 24 horas, los siete días de la semana. Para obtener más información o reportar problemas con la calidad se cuenta con el número telefónico 1-800-FDA-1088.

Información del fabricante

El inserto que acompaña a todos los productos contiene la información aprobada por la FDA respecto a las propiedades conocidas y el uso adecuado del medicamento. Por lo general en este inserto o en la etiqueta del fármaco también puede encontrarse información para establecer contacto (incluso con números telefónicos sin costo) con compañías farmacéuticas; otra alternativa consiste en establecer la comunicación a través del centro de información farmacológica del hospital. Las compañías que fabrican medicamentos casi siempre tienen servicios de apoyo informativo que proporcionan datos actualizados de sus productos. Los fabricantes están obligados a mantener vigilancia sobre sus productos después de la comercialización y a reunir información acerca de las interacciones farmacológicas y otras RFA.

PRESENTACION DE UN CASO

Un varón caucásico de 70 años de edad ingresa a la UCI con insuficiencia respiratoria aguda y edema pulmonar. Presenta taquicardia ventricular hipotensiva sostenida mientras se instalan las terminales para vigilancia cardiaca al llegar a la UCI; después de la cardioversión, se inicia lidocaína para prevenir arritmias ventriculares recurrentes. Los antecedentes médicos incluyen: 1) hipertensión de 20 años de evolución; 2) insuficiencia cardiaca congestiva; 3) cardiopatía coronaria con antecedente de infarto miocárdico inferior y angina de pecho de esfuerzo estable; 4) nefropatía terminal con hemodiálisis de mantenimiento tres veces por semana en las últimas dos semanas (con gasto urinario residual mínimo); 5) accidente cerebral vascular dos años antes con hemiparesia izquierda mínima; 6) trastorno convulsivo, con fenitoína durante los últimos dos años, y 7) instalación de catéter en la yugular interna derecha en túnel dos semanas antes con injerto arteriovenoso en el antebrazo izquierdo. No tiene alergias conocidas a medicamentos. Los fármacos ambulatorios son: enalapril, 10 mg vía oral cada mañana; aspirina, 81 mg vía oral al día; parche de nitroglicerina, 0.4 mg/h (se retira a la hora de acostarse), acetato de calcio 1 334 mg vía oral cada 8 h ac; sulfato ferroso, 300 mg vía oral cada 12 h pe; eritropoyetina, 5 000 U IV dos veces a la semana en la diálisis; vitaminas hidrosolubles, y fenitoína 100 mg vía oral cada 8 h. Antes recibió 2.0 g como dosis de impregnación de vancomícina IV y 210 mg de gentamicina en la sala de urgencias.

El paciente presenta obesidad moderada, pesa 100 kg, mide 180 cm y experimenta dificultad respiratoria intensa. (No pudo recuperar su peso "seco" de 90 kg durante la diálisis en la semana anterior por hipotensión durante la diálisis.) Después de la cardioversión se encuentra alerta; sus signos vitales son: temperatura, 39°C; frecuencia cardiaca, 120 con ritmo sinusal; presión sanguínea, 110/60 mmHg; frecuencia respiratoria, 30/min. La saturación de oxígeno es de 90% con oxígeno a 100% por mascarilla. Además, los datos notables de la exploración son: en cuello, distensión venosa yugular de 16 cm y sitio del catéter limpio con túnel yugular derecho interno; en la exploración torácica se escuchan estertores bilaterales en todos los campos pulmonares posteriores; el área cardiaca con ritmo y frecuencia regulares, galope sumatorio y soplos pansistólicos en el área apical y en el borde esternal inferior izquierdo; el abdomen muestra ascitis moderada y borde hepático pulsátil palpable a tres anchos de dedo por abajo del borde costal derecho; extremidades con dedos fríos y retraso en el llenado capilar en todas las extremidades, edema con godete 3+ en ambos tobillos y una fístula arteriovenosa inmadura, insensible y no eritematosa en el antebrazo izquierdo. La radiografía torácica revela cardiomegalia, edema pulmonar y derrames pleurales bilaterales. El electrocardiograma evidencia cambios con respecto al de dos semanas antes: además de ondas Q inferiores antiguas, ahora se observan ondas Q anteroseptales. Los datos de laboratorio al momento de la admisión incluyen: potasio sérico, 4.5 meq/L; bicarbonato sérico, 20 meq/L; brecha aniónica, 10 meq/L; ácido láctico, 1.8 meq/L; BUN, 80 mg/dl; creatinina sérica, 6.2 mg/dl; bilirrubina total, 1 mg/dl; aminotransferasa de alanina (ALT), 30 Ul/L; fosfatasa alcalina, 80 unidades/L; proteína total, 6.5 g/dl; albúmina, 2.0 g/dl; hematócrito, 31%; leucocitos, 20 000/µl (diferencial con desviación a la izquierda), nivel de fenitoína, 10 mg/L.

Antes de la intubación se administró lidocaína intravenosa como sigue: un bolo IV de 100 mg (1 mg/kg) seguido de inmediato por infusión a ritmo de 2 mg/min y varios bolos IV adicionales (tres bolos IV de 50 mg a intervalos de 10 min). El paciente se mantuvo sedado con infusión continua de propofol (30 µg/kg/min) y fentanilo (2µg/kg/h), y se

dializó (por 4 h, con inicio 8 h después de la dosis inicial de gentamicina) con eliminación de 4 kg; después de la diálisis se administró una dosis adicional de 80 mg de gentamicina. Los otros medicamentos prescritos son: fenitoína, 100 mg IV cada 8 h; famotidina, 20 mg IV cada 48 h (después de hemodiálisis); eritropoyetina, 5 000 U IV tres veces a la semana; sulfato ferroso, 300 mg vía oral cada 12 h; acetato de calcio, 1 334 mg vía oral cada 8 h; vitaminas hidrosolubles, una tableta al día vía oral; aspirina, 81 mg vía oral al día; el enalapril y el parche de nitroglicerina se suspendieron.

DIA 2 EN LA UCI

A la mañana siguiente la temperatura es menor (38.2°C) y se observan cúmulos de cocos grampositivos en los cultivos iniciales de la sala de urgencias. Se retira el catéter para diálisis y se agrega fluconazol (200 mg IV al día) para tratar la infección urinaria por *Candida* (> 100 000 unidades formadoras de colonias/ml). El nivel aleatorio de vancomicina se encuentra dentro del rango terapéutico en 25 mg/L. El nivel deseado de gentamicina se redujo a 3 a 4 mg/L por la sinergia que guarda con la vancomicina. Al cabo de otro proceso más de hemodiálisis (que se inició 24 h después del primero, duró 4 h y eliminó otros 6 L de líquido), no se administró más gentamicina (el nivel estimado posterior a la diálisis era de 3.3 mg/L).

DIA 3 EN LA UCI

El paciente se encuentra afebril y por lo demás, estable; no se presentaron más arritmias, nuevos cambios electrocardiográficos ni elevaciones enzimáticas cardiacas desde el ingreso, y tampoco se observan vegetaciones valvulares en el ecocardiograma transesofágico. El periodo para despertar después de detener la infusión con propofol y fentanilo aumentó de 40 min el segundo día en la UCI a 90 min; la infusión de fentanilo se redujo a la mitad (a 1 μg/kg/h) y se suspendió la infusión con lidocaína.

DIA 4 EN LA UCI

El paciente permanece afebril, con parámetros hemodinámicos estables y mecánica pulmonar e intercambio gaseoso normales, sin edema pulmonar en la radiografía torácica. El personal no pudo despertarlo después de varias horas sin propofol ni fentanilo; se observa nistagmo importante, sin deficiencias neurológicas focales. No se detectan niveles plasmáticos de lidocaína y sus metabolitos (monoetilglicinexilidina o MEGX y glicinexilidina o GX). El nivel plasmático total de fenitoína es de 18 mg/L (rango terapéutico 10 a 20 mg/L), pero el nivel plasmático libre es de 4 mg/L (rango terapéutico 1 a 2 mg/L). Se detiene la fenitoína y se suspende el fluconazol. Se practican 4 h de hemodiálisis 48 h después de la sesión previa y se eliminan 4 kg; se administran 70 mg de gentamicina después de la diálisis.

DIA 5 EN LA UCI

El nivel de fenitoína libre es de 2.8 mg/L y el nivel de conciencia mejora. Los nuevos hemocultivos del tercer día en la UCI son negativos. Los niveles de gentamicina del día anterior son: mínimo (final de la diálisis, antes de la dosis), 0.5 mg/L; máximo (30 min después de la dosis), 3.8 mg/L. El nivel aleatorio matutino de vancomicina es 7 mg/L, por lo que se administra otra dosis de 2 g de este antibiótico.

DIA 6 EN LA UCI

El nivel de fenitoína libre es de 1.2 mg/L y el paciente se encuentra alerta; se extuba con éxito después de la diálisis (tras lo cual se administran 70 mg de gentamicina). La fenitoína se reinicia en dosis de 100 mg cada 8 h por vía oral y se vigilan los niveles libres diarios hasta que el paciente se estabiliza con esta dosis.

DISCUSION DEL CASO

Este caso ilustra la aplicación práctica de la individualización terapéutica en un paciente grave con disfunción circulatoria e insuficiencia de órganos excretores. El paciente recibe cuatro fármacos que se caracterizan por su índice terapéutico bajo (fenitoína, gentamicina, vancomicina y lidocaína); tres de ellos se someten siempre a vigilancia farmacológica formal con medición de niveles plasmáticos (los niveles de lidocaína están disponibles, pero no se utilizan). Deben considerarse los efectos de la eliminación dialítica de los medicamentos sobre los requerimientos de dosis para cada agente. Asimismo se requiere usar la medición del nivel plasmático libre para hacer una valoración correcta de los niveles de fenitoína en este paciente hipoalbuminémico con insuficiencia renal. Por último, se produjo por lo menos una interacción entre fármacos (inhibición del metabolismo de la fenitoína con el fluconazol) y es posible que ocurriera otra sin que se comprobara (alteración del metabolismo de la lidocaína por el fluconazol).

REGIMEN DE LIDOCAINA

La lidocaína se somete a metabolismo de primer paso (F = —40%), por lo que la vía rutinaria de administración es la intravenosa. Se requiere un esquema de impregnación para alcanzar un efecto inmediato y la infusión de mantenimiento para conservar los niveles terapéuticos a pesar de la distribución rápida a un segundo compartimiento alejado del sitio de acción. El régimen típico incluye un bolo intravenoso de 1 a 2 mg/kg seguido de inmediato por infusión de mantenimiento de 1 a 4 mg/min y acompañado de varios bolos IV adicionales a intervalos de 5 a 10 min (para mantener el nivel plasmático terapéutico a pesar de la rápida distribución tisular); una alternativa consiste en incrementar la velocidad inicial de la infusión posterior al bolo a 8 mg/min durante 10 a 20 min y luego reducir a la velocidad de mantenimiento.

La dosis de impregnación pretende llegar a un nivel plasmático inmediato de 1 a 5 mg/L (o sea, 3 mg/L) en el volumen de distribución inicial (Vd_c), seguido de dosis adicionales para mantener un nivel terapéutico en el sitio del efecto (Vd_c). En este sujeto de 100 kg con insuficiencia cardiaca congestiva, el Vd_c se reduce de 0.5 L/kg a 0.3 L/kg, por lo que la dosis de impregnación inicial adecuada es de 100 mg (1 mg/kg) con base en (0.3 L/kg x 100 kg) x 3 mg/L. En condiciones normales el Vd final (Vd_{TOT} normal 1.3 L/kg) disminuye por la insuficiencia cardiaca congestiva (a 0.88 L/kg), por lo que la dosis total de impregnación que se administró fue de (0.88 L/kg x 100 kg) x 3 mg/L = 264 mg

(cercano a 2.5 mg/kg); los 164 mg restantes se administran como tres dosis adicionales de 50 mg a intervalos de 10 min para prevenir niveles plasmáticos subterapéuticos durante la distribución.

Para establecer el mantenimiento con lidocaína es usual y conveniente la infusión intravenosa continua por la vida media corta (100 min) y la titulabilidad del fármaco. Deben considerarse los efectos de la insuficiencia cardiaca congestiva, el daño renal y la hemodiálisis sobre la depuración de la lidocaína y sus metabolitos al elegir el ritmo para la infusión de mantenimiento. La lidocaína se somete a biotransformación hepática dependiente del flujo (CYP3A4) hasta metabolitos tóxicos (GX) y activos (MEGX); se excreta sin cambios por la orina en proporción mínima. La MEGX se elimina por metabolismo adicional y no se acumula en la insuficiencia renal. La mitad de la GX se depura por excreción renal y puede ocasionar toxicidad del SNC (sobre todo cefalea y confusión, las convulsiones son raras) cuando los niveles plasmáticos son mayores de 1 mg/L. La hemodiálisis no elimina cantidades considerables de lidocaína, MEGX o GX. No se recomiendan ajustes de dosis en pacientes con insuficiencia renal, sin importar la diálisis. La insuficiencia cardiaca congestiva afecta el metabolismo de la lidocaína: la depuración normal es de 10 ml/kg/min y disminuye a 6 ml/kg/min con insuficiencia cardiaca congestiva o cirrosis. Para obtener un nivel plasmático de etapa estable (Cp_{ss}) de 1 a 5 mg/L (o sea, 3 mg/L) en este paciente de 100 kg, CL x Cp_{ss} = (100 kg x 6 ml/kg/min) x 3 mg/L = 0.6 L/min x 3 mg/L = 2 mg/min. La vida media de eliminación ($pt_{1/2}$ = 100 min) no cambia en presencia de insuficiencia cardiaca (ni de insuficiencia renal, pero aumenta a 300 min con la cirrosis), por lo que se aplican las condiciones de etapa estable 300 a 500 min (5 a 7 h) después de iniciar el tratamiento de mantenimiento. La vida media no se incrementa a pesar de la alteración en la depuración a causa de la insuficiencia cardiaca porque el Vd también disminuye (k_e = CL/Vd; $\beta t_{1/2}$ = 0.693/k_e). (Por el contrario, la vida media aumenta a 300 min en la cirrosis porque la depuración se reduce [6 ml/kg/min] y el Vd se incrementa [2.3 L/kg].)

Las RFA potenciales incluyen: 1) interacciones fármaco-paciente: (sin interacciones farmacocinéticas; sin efectos conocidos de la edad, el sexo, la raza u otros factores farmacogenéticos sobre la biotransformación de la lidocaína por CYP3A4) interacciones farmacodinámicas potenciales que producen sedación en este anciano con insuficiencia renal; 2) interacciones fármaco-enfermedad: deben considerarse los efectos de la insuficiencia cardiaca congestiva, la insuficiencia renal y la respuesta inflamatoria sistémica sobre la disposición de la lidocaína; 3) interacciones fármaco-fármaco: farmacocinéticas: no hay interacciones relevantes para la biodisponibilidad de la vía intravenosa; para la distribución, 70% de la lidocaína se une con la glucoproteína acida alfa-1; no se prescribieron fármacos que compitan por la unión (de hecho la respuesta inflamatoria sistémica puede aumentar los niveles de glucoproteína y disminuir los niveles libres de lidocaína). Respecto al metabolismo y la excreción, ninguno de los otros medicamentos prescritos al momento de administrar la lidocaína afectan su depuración (metabolismo o excreción).

La vigilancia terapéutica de la lidocaína casi siempre se titula según parámetros farmacodinámicos (supresión de la arritmia, ausencia de sedación o convulsiones), pero los niveles del compuesto original y sus metabolitos pueden medirse, casi siempre para valorar los posibles efectos colaterales en el SNC. La adición de fluconazol ocasionó toxicidad neurológica central porque redujo la depuración de la fenitoína (CYP2C9) y de la lidocaína (CYP3A4). Incluso las dosis bajas de fluconazol (200 mg al día) inhiben la isoenzima CYP2C9 y algunos informes señalan que desencadenan toxicidad por fenitoína; asimismo las dosis más altas inhiben CYP3A4 (que también metaboliza en parte al mismo fluconazol) y es probable que afectarán la depuración de lidocaína en este paciente. La mayor parte del fluconazol mismo se excreta sin cambios por filtración glomerular (20% se metaboliza por CYP3A4) y una proporción importante (50%) se elimina por hemodiálisis. Se recomienda que la administración de fluconazol a un paciente con IFG menor de 10 ml/min se modifique mediante prolongación de intervalos; se administra la dosis usual de 200 mg con un intervalo mayor (desde 96 h hasta 24 h). Para compensar la eliminación por diálisis se administran 200 mg más o la dosis diaria después de la diálisis. En este caso la eliminación dialítica tal vez compensó en parte la dosis excesiva (diaria), pero es probable que los niveles altos de fluconazol afectaran la depuración de la lidocaína (aunque la eliminación completa aún era posible después de 24 h de suspender la infusión de lidocaína).

GENTAMICINA

La dosis de impregnación (0.25 L/kg) se basa en el Vd, el cual se modifica por: 1) el peso corporal magro, el peso magro de este paciente de 180 cm y 90 kg ("peso seco") era de 78 kg. Se calcula 50 + 2.3(12) = 77.6 kg, y 2) el estado de volumen: tenía un exceso estimado de 10 kg de líquido corporal (por arriba de su peso seco). La prolongación de intervalo en presencia de insuficiencia renal y la complementación por la eliminación dialítica del fármaco modifican la dosis de mantenimiento. La función renal residual puede alterar la depuración de la gentamicina (así como la de la vancomicina y otros fármacos que se excretan por vía renal); en este caso, aquélla era insignificante.

La forma más conveniente de dosificar la gentamicina en el paciente que no se somete a diálisis regular en la UCI es por repetición de la dosis después de cada diálisis. No se identificaron otras interacciones con el paciente, la enfermedad u otros fármacos. La vigilancia terapéutica del agente incluye valoración farmacodinámica y farmacocinética de la eficacia (farmacodinámica: resolución de la fiebre, leucocitosis y bacteriemia; farmacocinética: niveles máximos en el rango deseado de 6 a 8 mg/L o 3 a 4 mg/L. También puede valorarse de nuevo en relación con la concentración mínima inhibitoria de *Staphylococcus aureus).* La vigilancia también comprende la valoración farmacocinética de la posible toxicidad, la medición de niveles mínimos obtenidos 1 h después de la diálisis, el "rebote" del nivel sérico menor de 2 mg/L y vigilancia farmacodinámica en busca de ototoxicidad.

Las dosis estimadas se calcularon como sigue:

UCI, día 1:

$$Vd = 78\ kg \times 0.25\ L/kg = 19.5\ L$$

El Vd ajustado (aumentado por sobrecarga de volumen de 10 kg) es de 29.5 L. El cálculo para la *dosis de impregnación* (objetivo de 6 a 8 mg/L) fue

$$29.5\ L \times 6\ mg/L = 206.5\ mg$$

Administrar 210 mg.

La *concentración de gentamicina prediálisis estimada* 8 h más tarde fue

$$Cp_{ss}\ máxima \times [e^{-Clpaciente/Vd\ (T1)}]$$

La Cp_{ss} máxima es de 210 mg/29.5 L o 7.1 mg/L. Clpaciente es la depuración de gentamicina estimada del paciente para un individuo con hemodiálisis crónica: 0.0043 L/kg/h, 0.43 L/h en este sujeto de 100 kg. TI es el periodo entre la última dosis y el inicio de la hemodiálisis, 8 h en este caso.

$$7.1\ mg/L \times e^{-0.43\ L/h/29.5\ L\ (8\ h)} = 7.1 \times 0.8899 = 6.3\ mg/L$$

La *concentración de gentamicina posdiálisis estimada* después de 4 h de diálisis es

$$\text{Concentración de gentamicina prediálisis} \times e^{-(Clpaciente + Cldial/Vd)(Td)}$$

Cldial es la depuración estimada de gentamicina por hemodiálisis = 20 a 40 ml/min (promedio 30 ml/min) = 1.8 L/h). Td es la duración de la hemodiálisis, 4 h en este caso.

$$6.3\ mg/L \times e^{-(0.43\ L/h\ +\ 1.8\ L/h/29.5\ L)(4\ h)} = 6.3 \times 0.5096 = 3.2\ mg/L$$

El requerimiento de dosis estimado después de la diálisis es

$$\text{Dosis (mg)} = [\text{concentración deseada (mg/L)} - \text{concentración posdiálisis (mg/L)}] \times (Vd)(L) =$$
$$(7\ mg/L - 3.2\ mg/L) \times 25.5\ L = 96.9\ mg$$

Administrar 100 mg. Nótese que el Vd posdiálisis disminuyó en 4 kg porque se eliminó este peso de líquido excesivo.

UCI, día 2

La concentración estimada de gentamicina previa a la diálisis 24 h más tarde era de 4.7 mg/L.

La concentración estimada de gentamicina posterior a la diálisis después de 4 h de diálisis era de 3.3 mg/L.

Requerimiento estimado de dosis después de la diálisis: no se requiere complemento el segundo día.

UCI, día 4

La concentración estimada de gentamicina previa a la diálisis 48 h después de la última dosis era de 1.1 mg/L.

La concentración estimada de gentamicina después de la diálisis después de 4 h de diálisis era de 0.49 mg/L.

Requerimiento de dosis estimado después de la diálisis: 68.4 mg Administrar 70 mg. Obsérvese que el Vd posterior a la diálisis es igual al peso seco conocido del paciente.

VANCOMICINA

La dosis de impregnación se basa en el peso corporal total. El Vd estimado es de 0.7 L/kg (peso corporal total) = 100 kg x 0.7 L/kg = 70 L. La dosis de impregnación para alcanzar el nivel plasmático deseado es 30 mg/L. La dosis necesaria es 70 L x 30 mg/L = 2 100 mg (administrar 2 g por conveniencia).

La dosis de mantenimiento se ajustó de acuerdo con la insuficiencia renal: la vida media en la enfermedad renal en etapa terminal se aproxima a siete días; no se logra una eliminación significativa por diálisis mediante las membranas que se utilizan para diálisis aguda (que casi nunca son de "flujo alto"). No se identifican interacciones adicionales propias del paciente, la enfermedad o los fármacos.

La vigilancia farmacológica terapéutica incluye valoración de la eficacia farmacodinámica y farmacocinética (farmacodinamia: resolución de fiebre, leucocitosis y bacteriemia; farmacocinética: mantenimiento de niveles mínimos que excedan 5 mg/L) y toxicidad (farmacodinamia: ototoxicidad; farmacocinética: evitar niveles máximos superiores a 50 mg/L). Repetir la dosis para alcanzar el máximo de 30 mg/L cuando el nivel aleatorio (= mínimo) disminuya a 5 a 10 mg/L (suelen requerirse cuatro o cinco días con nefropatía en etapa terminal).

FENITOINA

La biodisponibilidad no cambia con la insuficiencia renal. La uremia y la hipoalbuminemia disminuyen la unión extensa con la albúmina (90%), por lo que es necesario vigilar los niveles de fármaco libre para guiar el tratamiento. La fenitoína se metaboliza en el hígado hasta metabolitos inactivos por CYP2C9, con depuración saturable dependiente de la capacidad; la excreción renal es insignificante (< 5%) y no se dializa bien. Los sujetos con polimorfismo de CYP2C9 metabolizan mal la fenitoína. Las dosis usuales de fluconazol afectan mucho el metabolismo de la fenitoína por CYP2C9. La insuficiencia cardiaca congestiva no parece alterar la disponibilidad de la fenitoína. La insuficiencia renal induce el metabolismo de este fármaco, por lo que a pesar de una menor unión plasmática con proteínas y aumento en el volumen de distribución, la vida media disminuye (de 20 o 60 h hasta 10 a 30 h, por lo que se necesitan múltiples dosis diarias para mantener un nivel plasmático terapéutico) y los requerimientos de dosis deben individualizarse con cuidado en estas personas.

OTROS MEDICAMENTOS

Los otros medicamentos que se administraron a este paciente se dosificaron en forma adecuada según los efectos de la edad, la insuficiencia renal, la hemodiálisis, la insuficiencia cardiaca congestiva y su combinación sobre la disponibilidad y respuesta al fármaco. Es preciso señalar que la famotidina no inhibe la biotransformación farmacológica por las enzimas de fase I.

Bibliografía

1. Bodenham A, Shclly MP, Park GR: The altered pharmacokinetics and pharmacodynamics of drugs commonly used in critically ill patients. *Clin Pharmacokinet* 14:347-373, 1988.
2. Nightingale CH, Carver P: Basic Principies of Pharmacokinetics. *Clin Lab Med* 7(2):267-278, 1987.
3. Winter ME: Basic principies, in Koda-Kimble MA, Young LY (eds): *Basic Clinical Pharmacokinetics,* 3d ed. Vancouver, WA, Applied Therapeutics, 1994.
4. Rowland M, Tozer TN: *Clinical Pharamcokinetics: Concepts and Applications,* 3d ed. Philadelphia, Lea and Febiger, 1995.
5. Benet LZ, Kroetz DL, Sheiner LB: Pharmacokinetics: The dynamics of drug absorption, distribution, and elimination, in Hardman JG, Gilman AG, Limbird Li (eds): *The Pharmacological Basis of Therapeutics,* 9th ed. New York, McGraw-Hill, 1996.
6. Pratt WB: The entry, distribution, and elimination of drugs, in Pratt WB, Taylor P (eds): *Principies of Drug Action,* 3d ed. New York, Churchill Livingstone, 1990.
7. Neubig RR: The time course of drug action, in Pratt WB, Taylor P (eds): *Principies of Drug Action,* 3d ed. New York, Churchill Livingstone, 1990.
8. Pond SM, Tozer TN: First-pass elimination: Basic concepts and clinical consequences. *Clin Pharmacokinet* 9:1-25, 1984.
9. Gibaldi M, Koup JR: Pharmacokinetic concepts—drug binding, apparent volume of distribution and clearance. *Eur J Clin Pharmacoi* 20:299-305, 1981.
10. Sheiner LB, Stanski DR, Vozeh S, et al: Simultaneous modeling of pharmacokinetics and pharmacodynamics: Application to d-tubocurarine. *Clin Pharmacoi Ther* 25:358-371, 1979.
11. Stargel WW, Shand DG, Routledge PA, et al: Clinical comparison of rapid infusion and multiple injection methods for lidocaine loading. *Am Heart J* 102:872-876, 1991.
12. Reidenberg MM, Levy M, Warner H, et al: Relationship between diazepam dose, plasma level, age, and central nervous system depression. *Clin Pharmacoi Ther* 23(4):371-4, 1978.
13. Zhou H-H, Koshakji RP, Silberstein DJ, et al: Racial differences in drug response: Altered sensitivity to and clearance of propanolol in men of Chínese descent as compared to American whites. N *Engl J Med* 320(9)565-70, 1989.
14. Lang °C, Stein CM, Brown RM, et al: Attenuation of isoproterenol-mediated vasodilatation in blacks. *N Engl J Med* 333(3):155-60, 1995.
15. Murray P, Wylam ME: Dopamine, dobutamine, and dopexamine, in Leff AR (ed): *Pulmonary and Critical Care Pharmacology and Therapeutics.* New York: McGraw-Hill, 1996:
16. Brater DC: Pharmacokinetics and pharmacodynamics in cirrhosis, in Epstein M (ed): The kidney in liver disease, 4th ed. Philadelphia: Hanley & Belfus, 1996.
17. Summer WR, Michael JR, Lipsky JJ: Initial aminoglycoside levels in the critically ill. *Crit Care Med* 11(12):948-950, 1983.
18. Marik PE: Aminoglycoside volume of distribution and illness severity in critically ill septic patients. *Anaesth Jntensive Care* 21:172-3, 1993.
19. Martin SJ, Danziger LH: Continuous infusion of loop diuretics in the critically ill: A review of the literature. *Crit Care Med* 22:1323-29, 1994.
20. Rudy DW, Voelker JR, Greene PK, Esparza FA, Brater DC: Loop diuretics in chronic renal insufficieney: A continuous infusión is more efficacious than bolus therapy *Ann Int Med* 115:360-366, 1991.
21. Ballesteros MA, Hogan DL, Koss MA, Isenberg JI: Bolus or intravenous infusion of ranitidine: Effects on gastric pH and acid secretion. *Ann Intem Med* 112:334-339, 1990.
22. Kress JP, O'Connor MF, Pohlman AS, Olson D, Lavoie A, Toledano A, Hall JB: Sedation of critically ill patients during inechanical ventilation: a comparison of propofol and midazolam. *Am* J *Respir Crit Care Med* 153:1012-18, 1996.
23. Pohlman AS, Simpson KP, Hall JB: Continuous intravenous infusions of lorazepam versus midazolam for sedation during mechanical ventilatory support: a prospective, randomed study. *Crit Care Med* 22(8):1241-7, 1994.
24. Shemesh O, Golbetz H, Kriss JP, Myers BD: Limitations of creatinine as a filtration marker in glomerulopathic patients. *Kidney Int* 28:830-838, 1985.
25. Rabito CA, Panico F, Rubin R, et al: Noninvasive, real-time monitoring of renal function during critical care. J *Am Soc Nephmol* 4:1421-1428, 1994.
26. Cockroft DW, Gault MH: Prediction of creatinine clearance írom serum creatinine. *Nephron* 16:31-41, 1976.
27. Gault MH, Longerich LL, Harnett JD, Weslowski C: Predicting glomerular function from adjusted creatinine. *Nephron* 62:249-256, 1992.
28. Luke DR, Halstenson CE, Opsahl JA, Matzke GR: Validity ot creatinine clearance estimates in the assessment of renal function. *Clin Pharmacoi Ther* 48:503-8, 1990.
29. Lindeman RD: Assessment of renal function in the oíd: Special considerations. *Clin Lab Med* 13:269-277, 1993.
30. Ducharme MP, Smythe M, Strohs G: Drug-induced alterations in serum creatinine concentrations. *Ann Pharmacother* 27:622-33, 1993.
31. Martin C, Alava M, Bras J, et al: Assessment of creatinine clearance in intensivo care patients. *Crit Care Med* 18: 1224-6, 1990.
32. Robert S, Zarowitz BJ: Is there a reliable Index of glomerular filtration rate in critically ill patients? *Ann Pharmacother* 25:169-178, 1991.
33. Robert S, Zarowitz BJ, Peterson EL, Dumler F: Predictabilitv of creatinine clearance estimates in critically ill patients. *Cnt Care Med* 21(10):1487-95, 1993.
34. Zarowitz BJ, Robert S, Peterson EL: Prediction of glomerular filtration rate using aminoglycoside clearance in critically ill medical patients. *Ann Pharmacother* 26(10):1205-10, 1992.
35. Brater DC: Dosing regimens in renal disease, in Jacobson IIE, Striker GA, Klahr S (eds): *The Principies and Practice of Nephrohtgiy* 2d ed. St.Louis, Mosby-Year Book, 1995.
36. Bennett WM, Aronoff GR, Golper TA, et al: *Drug Prescribing in Renal Failure: Dosing Guidelines for Adults,* 3d ed. Philadelphia, American College of Physicians, 1994.
37. Swan SK, Bennett WM: Drug dosing guidelines in patients with renal failure. *West J Med* 156:633-638, 1992.
38. Shuler C, Golper TA, Bennett WM: Prescribing drugs in renal disease, in Brenner BM (ed): *The Kidney,* 5th ed. Philadelphia, Saunders, 1996.
39. Touchette MA, Slaughter RL: The effects of renal failure on hepatic drug clearance. *Ann Pharmacother* 25:1214-24, 1991.
40. Macias WL, Mueller BA, Scarim SK: Vancomycin pharmacokinetics in acute renal failure: Preservation of nonrenal clearance. *Clin Pharmacoi Ther* 50:688-94, 1991.
41. Mueller BA, Scarim SK, Macias WL: Comparison of imipenem pharmacokinetics in patients with acute or chronic renal failure treated with continuous hemofiltration. *Am J Kidney Dis* 21(2):172-9, 1993.
42. Wrighton SA, Stevens JC: The human hepatic cytochromes p450 involved in drug metabolism. *Crit Rev Toxicol* 22(1):1-21, 1992.
43. Tukey RH, Johnson EF: Molecular aspeets of regulation and structures of the drug-metabolizing enzymes, in Pratt WB, Tavlor P (eds): *Principies of Drug Action,* 3d ed. New York, Churchill Livingstone, 1990.
44. Watkins PB: Drug metabolism by cytochromes p450 in the liver and small bowel. *Gastroentcrol Clin N Am* 21(3):511-525, 1992.
45. Spinler SA, Cheng JWM, Kindwall KE, Charland SL: Possible in-

hibition *oí* hepatic metabolism of quinidine by erythromycin. *Clin Pharmacol Ther* 57:89-94, 1995.
46. Alvares AP, Pratt WB: Pathways of drug metabolism, in Pratt WB, Taylor P (eds): *Principies of Drug Action,* 3d ed. Churchill Livingstone, 1990.
47. O'Malley K, Crooks J, Duke E, Stevenson IH: Fifect of age and sex on human drug metabolism. *Br Med* J 3:607-609, 1971.
48. Masimirembwa CM, Beke M, Hasler JA, et al: Low CYP 1A2 activity in rural Shona children of Zimbabwe. *Clin Pharmacol Ther* 57:25-31, 1995.
49. May DG, Porter GR, Branch RA: Frequency distribution of dapsone N-hydroxylase, a putative probe for P4503A4 activity, in a white population. *Clin Pharmacol Ther* 55:492-500, 1994.
50. Lown K, Kolars J, Turgeon K, et al: The erythromycin breath test selectively measures P450IIIA in patients with severe liver disease. *Clin Pharmacol Ther* 51:229-38, 1992.
51. Lown KS, Thummel KE, Benedict PE, et al: The erythromycin breath test predicts the clearance of midazolam. *Clin Pharmacol Ther* 57:16-24, 1995.
52. Hunt CM, Westerkam WR, Stave GM: Effect of age and gender on the activity of human hepatic CYP3A. *Biochem Pharmacol* 44(2):275-283, 1992.
53. Schwartz JB, Capili H, Daugherty J: Aging of women alters S-verapamil pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Clin Pharmacol Ther* 55(5)509-17, 1994.
54. Lennard MS: Genetically determined adverse drug reactions involving metabolism. *Drug Safety* 9(l):60-77, 1993.
55. Tucker GT: Clinical implications of genetic polymorphism in drug metabolism. J *Pharm Pharmacol* 46 (Suppl. l):417-424, 1994.
56. Vessel ES: Therapeutic lessons from pharmacogenetics. *Ann* JJifera *Med* 126:653-655, 1997.
57. Nebert DW, Weber WW: Pharmacogenetics, in Pratt WB, Taylor P (eds): *Principies of Drug Action,* 3d ed. New York, Churchill Livingstone, 1990.
58. Tseng C-Y, Wang S-L, Lai M-D, et al: Formation of morphine from codeine in Chínese subJects of different CYP2D6 genotypes. *Clin Pharmacol Ther* 60:177-82, 1996.
59. Relling MV, Cherrie J, Schell MJ, et al: Lower prevalence of the debrisoquin oxidative poor metabolism phenotype in American black versus white subJects. *Clin Pharmacol Ther* 50:308-13, 1991.
60. Flockhart DA: Drug interactions and the cytochrome p450 system: The role of cytochrome p450 2C19. *Clin Pharmacokinet* 29:45-52, 1995.
61. Lerena AL, Alm C, Dahl, ML, et al: Haloperidol disposition is dependent on debrisoquine hydroxylation phenotype. *Ther Drug Monit* 14:92-97, 1992.
62. Balian JD, Sukhova N, Harris JW, et al: The hydroxylation of omeprazole correlates with S-mephenytoin metabolism: A population study. *Clin Pharmacol Ther* 57:662-9, 1995.
63. Keogh A, Spratt P, McCosker C, et al: Ketoconazole reduces the need for cyclosporine after cardiac transplantation. *N Engl J Med* 333:628-633, 1995.
64. Gómez DY, Wacher VJ, Tomlanovich SJ, et al: The effects of ketoconazole on the intestinal metabolism and bioavailability of cyclosporine. *Clin Pharmacol Ther* 58:15-9, 1995.
65. Gupta E, Wang X, Ramírez J, Ratain MJ: Modulation of glucuronidation of SN-38, the active metabolite of irinotecan, by valproic acid and phenobarbital. *Cancer Chemothcr Pharmacol* 39(5):440-4, 1997.
66. Shedlofsky SI, Israel BC, McClain CJ, et al: Endotoxin administration to humans inhibits hepatic cytochrome p450-mediated drug metabolism. J *Clin Invest* 94(6):2209-14, 1994.
67. Muller CM, Scierka A, Stiller RL, et al: Nitric oxide mediatos hepatic cytochrome p450 dysfunction indued by endotoxin. *Anesthesiology* 84 (6): 1435-42, 1996.
68. Morgan DJ, McLean AJ: Clinical pharmacokinetic and pharmacodynamic considerations in patients with liver disease. *Clin Pharmacokinet* 29(5):370-391, 1995.
69. Murray M: P450 enzymes. Inhibition mechanisms, genetic regula tion and effects of liver disease. *Clin Pharmacokinet* 23(2):132-46, 1992.
70. Williams RL: Drug administration in hepatic disease. *N Engl J Med* 309:1616-1622, 1983.
71. Huet P-M, Villeneuve J-P: Determinants of drug disposition in patients with cirrhosis. *Hepatology* 3(6):913-918, 1983.
72. Wilkinson GR, Shand DG: A physiological approach to hepatic drug clearance. *Clin Pharmacol Ther* 18:377-390.
73. Schentag JJ, Cerra FB, Calleri GM, et al: Age, disease, and cimetidine disposition in healthy subJects and chronically ill patients. *Clin Pharmacol Ther* 29:737-743, 1981.
74. Bass NM, Williams RL: Guide to drug dosage in hepatic disease. *Clin Pharmacokinet* 15:396-20, 1988.
75. Rudy AC, Brater DC: Drug interactions, in Chernow B (ed): *The Pharmacologic Approach to the Critically Ill Patient,* 3d ed. Baltimore, Williams & Wilkins, 1994.
76. Wright JM: Drug interactions, in Melmon KL, Morrelli HF, Hoffman BB, Nierenberg DW (eds): *Melmon and Morrelli's Clinical Pharmacology: Basic Principies in Therapeutics,* 3d ed. New York, McGraw-Hill, 1992.
77. Kolars JC, Awni WM, Merion RM, Watkins PB: First-pass metabolism of cyclosporine by the gut. *Lancet* 338:1488-90, 1991.
78. MacKichan JJ: Protein binding drug displacement interactions: Fact or fiction? *Clin Pharmacokinet* 16:65-73, 1989.
79. Monahan BP, Ferguson CL, Killeavy ES, et al: Torsades de pointes occurring in association with terfenadine use. *JAMA* 264:2788-2790, 1990.
80. Thompson D, Oster G: Use of terfenadine and contraindicated drugs. *JAMA* 275:1339-1341, 1996.
81. Pearson TF, Pittman DG, Longley JM, et al: Factors associated with preventable adverse drug reactions. *Am* J *Hosp Pharm* 51(18):2268-72, 1994.
82. Wood AJJ: Adverse reactions to drugs, in Isselbacher KJ, Braunwald E, Wilson JD, Martin JB, Fauci AS, Kasper DL. (eds): *Harri'son's Principies of lnternal Medicine,* 13th ed. New York, McGraw-Hill, 1994.
83. Cribb AE, Lee BL, Trepanier LA, Speilberg SP: Adverse reactions to sulphonamide and sulphonamide-trimethoprim antimicrobials: Clinical syndromes and pathogenesis. *Adverse Drug React Toxicol Rev* 15(l):9-50, 1996.
84. Rieder MJ: Immunopharmacology and adverse drug reactions. J *Clin Pharmacol* 33:316-323, 1993.
85. Bonfiglio MF, Traeger SM, Kier KL, et al: Thrombocytopenia in intensive care patients: a comprehensive analysis of risk factors in 314 patients. *Ann Pharmacother* 29(9):835-42, 1995.
86. Albertson TE, Foulke GE, Tharratt S, Alien R: Pharmacokinetics and iatrogenic drug toxicity in the intensive care unit, in Hall JB, Schmidt GA, Wood LDH (eds): *Principies of Critical Care,* lst ed. New York, McGraw-Hill, 1992.
87. Goldberg RM, Mabee J, Mammone M, et al: A comparison of drug interaction software programs: Applicability to the emergency department. *Ann Emerg Med* 24(4):619-25, 1994.

Capítulo 101

REUMATOLOGIA EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

WALTER G. BARR
Y JOHN A. ROBINSON

PUNTOS CLAVE

- *La mayor parte de los ingresos a la unidad de cuidados intensivos (UCI) en pacientes reumatológicos se debe a una infección.*
- Es *raro que las enfermedades reumatológicos de inicio reciente obliguen al ingreso a la UCI en ausencia de pródromos reveladores.*
- *La sospecha de vasculitis se explicará con un diagnóstico alternativo en la mayoría de personas sin una enfermedad vascular de la colágena preexistente.*
- *La valoración inmunoserológica de los pacientes graves es una espada de doble filo que proporciona matices que aclaran y confunden. Todas las pruebas inmunoserológicas deben interpretarse con base en la comprensión minuciosa del estado clínico del paciente.*
- *La imposibilidad de asignar una etiqueta diagnóstica específica a los pacientes con una enfermedad inmunoinflamatoria grave no debe retrasar la intervención terapéutica.*
- *No todas las lesiones cutáneas isquémicas que parecen vasculitis lo son en realidad. La seudovasculitis por varias causas siempre debe ser parte del diagnóstico diferencial.*
- *Las pruebas empíricas con corticosteroides pueden constituir un abordaje racional para la atención del paciente cuando se realizan en forma apropiada.*
- *Es poco probable que el síndrome cerebral orgánico sin deficiencias neurológicas focales ni vasculitis sistémica se deba a vasculitis.*
- *Siempre debe suponerse que la fiebre en pacientes con enfermedad vascular de la colágena es de origen infeccioso si se acompaña de escalofrío, leucocitosis con desviación a la izquierda o hipotensión.*
- Los *pacientes que recibieron dosis significativas de corticosteroides el año anterior a veces requieren tratamiento de reposición durante las enfermedades graves o los procedimientos quirúrgicos hasta que se excluya la presencia de insuficiencia suprarrenal.*

Los reumatólogos pocas veces aportan su experiencia a la UCI médica. La velocidad de evolución y el nivel de intensidad de la mayor parte de las enfermedades reumáticas las hacen más adecuadas para atención ambulatoria. Los pacientes con estas enfermedades que ingresan a la UCI por lo general tienen problemas que no se relacionan en forma directa con la enfermedad subyacente. La sepsis, la hemorragia digestiva masiva y el infarto miocárdico son posibles problemas secundarios al tratamiento. A menudo es el intensivista quien decide la dirección principal de atención en estas circunstancias. Algunas situaciones requieren el punto de vista único del reumatólogo clínico con experiencia, que a veces debe dirigir el tratamiento de una complicación específica de la enfermedad. Con la misma frecuencia se pide al reumatólogo que descifre un dilema diagnóstico que se caracteriza por datos clínicos y de laboratorio confusos. Este capítulo trata los aspectos más frecuentes que conducen a la colaboración del reumatólogo con el intensivista.

Situaciones de cuidados intensivos específicas de una enfermedad reumática

LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO

FIEBRE: ¿SE DEBE AL LUPUS?

La fiebre en el paciente con lupus obliga al médico a brindar una respuesta urgente a la pregunta: ¿se debe a la actividad del lupus o a una infección? La fiebre es un hallazgo frecuente en el lupus eritematoso sistémico (LES) activo y afecta a más de 80% de los pacientes en algún momento.[1]-[2] La fiebre lúpica no tiene un patrón específico, en algunos casos responde a los antipiréticos usuales y en otros requiere corticosteroides. Es posible que una sola dosis matutina de prednisona no controle los episodios febriles de la tarde o la noche. La leucocitosis y el incremento en el porcentaje de bandas en el frotis periférico son sugestivos de infección. Las proteínas o componentes del complemento, como C3 y C4, son reactantes de fase aguda y casi siempre se elevan durante una infección. En algunos pacientes con lupus se observan niveles bajos de complemento, pero no en todos. Por razones que aún no se explican, los pacientes con LES producen poca o ninguna proteína C reactiva (PCR) como respuesta a su enfermedad. Algunos sugieren que los niveles altos de PCR en el paciente con lupus indican infección, pero hay excepciones a esta regla.

En el contexto de la UCI es probable que sea mejor considerar que el paciente febril con lupus padece alguna infección y tratarlo con antibióticos de amplio espectro en espera de los resultados de cultivos.[3] La causa más probable de infección son microorganismos no oportunistas y el tratamiento antibiótico empírico adecuado debe incluir cobertura contra aerobios grampositivos y gramnegativos cuando no se identifica una causa obvia. Las infecciones sistémicas por salmonela, la endocarditis que afecta lesiones valvulares secundarias al lupus y la sepsis neumocócica en un sujeto asplénico (esplenectomía quirúrgica o autosplenectomía) se cuentan entre las infecciones con importancia especial entre los pacientes con lupus.

INFARTO MIOCARDICO EN EL PACIENTE CON LUPUS: ¿ES VASCULITIS?

El infarto miocárdico es un factor que contribuye mucho a la mortalidad excesiva del LES. Los datos de mortalidad sugieren una distribución bimodal con muchas muertes tardías en el LES secundarias a cardiopatía isquémica. La principal causa de cardiopatía isquémica en el lupus es la aterosclerosis. Los estudios de necropsia en mujeres jóvenes con LES que murieron por cualquier causa muestran una incidencia excesiva de aterosclerosis en comparación con mujeres de su misma edad.[4] La causa no se comprende del todo, pero es probable que la enfermedad crónica por complejos inmunitarios y los corticosteroides sean factores contribuyentes.

La vasculitis en el LES afecta cualquier órgano, incluso el corazón. La mayoría de los pacientes con vasculitis de las arterias coronarias tiene evidencia de vasculitis en otros órganos. Es probable que se observe evidencia serológica de lupus activo y marcadores de inflamación sistémica, como niveles bajos de hemoglobina y albúmina. El tratamiento agudo debe incluir dosis altas de corticosteroides (véase más adelante). A veces está indicada la administración adicional de inmunosupresores parenterales y plasmaféresis ante vasculitis diseminada.

Otra causa posible de isquemia miocárdica es la trombosis coronaria secundaria al síndrome antifosfolípidos.[5] El tratamiento es la anticoagulación con heparina.

Los corticosteroides son peligrosos y las dosis altas predisponen a rotura ventricular. Por ello no deben usarse en ausencia de una sospecha clínica razonable de vasculitis coronaria. Si el paciente con LES parece estar en una etapa de remisión clínica sin evidencia de vasculitis diseminada, el tratamiento debe ser el mismo que en la persona sin LES. La cateterización cardiaca temprana ayuda a aclarar la naturaleza de la enfermedad vascular.

INSUFICIENCIA RENAL, ¿ES NEFRITIS LUPICA TRATABLE?

En pacientes con lupus que se encuentran en la UCI, la insuficiencia renal puede ser consecuencia de varios factores, como fármacos —sobre todo antiinflamatorios no esteroideos—, hipovolemia, sepsis o enfermedad renal previa.[6] La nefritis lúpica activa es un factor contribuyente en algunos casos. La herramienta diagnóstica más importante es el examen cuidadoso del sedimento urinario. La proteinuria, los restos celulares y los eritrocitos indican glomerulonefritis. Las personas con LES y nefritis activa suelen ser hipertensas. El lupus renal significativo (distinto de la enfermedad membranosa) a menudo se acompaña de niveles bajos de complemento y aumento del anticuerpo anti-DNA.

En un paciente con nivel de creatinina superior a 4.0 mg/di que se hidrató en forma adecuada, en quien se eliminaron los fármacos nefrotóxicos y que muestra evidencia de glomerulonefritis activa surge la pregunta: ¿conviene un régimen inmunosupresor más agresivo? La respuesta depende del grado de reversibilidad potencial de la enfermedad. Una biopsia renal ayuda a aclarar este problema. La presencia de enfermedad crónica agresiva debe reducir el entusiasmo por un tratamiento agresivo. La revisión de los registros antiguos puede aclarar la situación si documentan la pérdida antigua de la función renal.

Los médicos están cada vez más conscientes de que la inmunosupresión en el paciente con LES y enfermedad renal avanzada puede ser más peligrosa que la progresión hasta la insuficiencia renal completa. Las personas con lupus toleran la diálisis en forma comparable con otros pacientes y los resultados del trasplante renal son favorables.[7] Resulta paradójico que los sujetos con LES que presentan insuficiencia renal crónica con frecuencia disfrutan del alivio de los síntomas ajenos al riñon.[8] Unos cuantos pacientes recuperan la función renal suficiente para permitir el retiro de la diálisis. El uso excesivo de inmunosupresores en personas con LES y nefropatía avanzada debe desalentarse por todas estas razones.

INSUFICIENCIA RESPIRATORIA E INFILTRADOS PULMONARES: ¿ES NEUMONITIS LUPICA?

La insuficiencia respiratoria en un paciente con LES es un cuadro ominoso. El paciente con lupus que recibe dosis altas de corticosteroides es el paradigma del huésped inmunocomprometido. Es urgente excluir las infecciones oportunistas pulmonares usuales mediante lavado broncoalveolar, biopsia transbronquial broncoscópica o biopsia pulmonar abierta. Si no se encuentran infecciones agregadas o embolias qué tratar, la insuficiencia respiratoria relacionada con lupus se mantiene como diagnóstico de exclusión y sus causas posibles son la neumonitis lúpica y la hemorragia pulmonar difusa. La neumonitis lúpica activa se caracteriza por fiebre, taquipnea e hipoxemia, todo lo cual puede acompañarse de tos, dolor pleurítico y hemoptisis.[9] Los hallazgos radiológicos pueden variar mucho, pero casi siempre son bilaterales, por lo menos bibasilares. Este diagnóstico no sólo es de exclusión, sino que por desgracia aún debe basarse en la sospecha clínica.

La otra causa de insuficiencia respiratoria relacionada con el LES es la hemorragia pulmonar.[10] Aunque la aspergilosis o la tuberculosis invasivas pueden erosionar un vaso pulmonar y ocasionar hemorragia, la presencia de hemoptisis macroscópica casi siempre indica hemorragia alveolar. La hemoptisis no es usual en la neumonitis lúpica; por desgracia este hallazgo se encuentra en menos de 50% de los pacientes con hemorragia alveolar. Los macrófagos cargados con sangre o hemosiderina que se observan durante la broncoscopia en un paciente sin insuficiencia cardiaca son hallazgos útiles, aunque inespecíficos. La presencia de trombocitopenia no ayuda, pero la hemorragia suficiente para ocasionar insuficiencia respiratoria aguda por lo general produce un descenso súbito en el hematócrito. De hecho, el tratamiento no debe retrasarse para distinguir entre neumonitis lúpica y hemorragia secundaria al LES porque la mortalidad es muy alta en ambos síndromes y las estrategias terapéuticas son similares.

A menudo se observa hipertensión pulmonar, a veces grave. Las presiones de llenado cardiaco pueden ayudar a excluir edema pulmonar cardiógeno. Es posible que ocurra trombosis arterial pulmonar con apariencia de embolia pulmonar masiva en personas con hipertensión pulmonar o anticuerpos anticardiolipina con actividad trombótica.

La mortalidad por neumonitis lúpica es alta y el tratamiento debe ser agresivo. El tipo de régimen depende de las preferencias individuales, puesto que no existe consenso acerca de alguna causa del síndrome o de un tratamiento efectivo. Se utilizan pulsos de metilprednisolona, casi siempre de 500 a 1 000 mg por vía intravenosa durante tres a cinco días, o ciclo-

fosfamida en bolos de 0.5 a 1.0 g/m^2. Este último esquema requiere 7 a 14 días para obtener el efecto óptimo. El intercambio plasmático es una medida temporal útil.

DISFUNCION CEREBRAL: ¿SE DEBE AL LUPUS?

Un paciente con deficiencias neurológicas agudas y graves con antecedente de LES o un síndrome clínico y evidencia de laboratorio sugestiva de vasculitis sistémica representa un dilema diagnóstico y terapéutico para el médico de cuidados intensivos. En casi todos los casos el compromiso del sistema nervioso central (SNC) en el lupus se manifiesta como un síndrome cerebral orgánico o convulsiones en mujeres jóvenes con enfermedad multisistémica activa. Los pacientes con síndromes cerebrales orgánicos suelen presentar psicosis poco después del inicio del LES. Un dilema frecuente consiste en diferenciar entre los síndromes cerebrales seudoorgánicos inducidos por los esferoides y los secundarios a la actividad hípica. La enfermedad del SNC secundaria al lupus casi siempre se caracteriza por la ocurrencia de la psicosis cuando la persona recibe dosis bajas de esferoides y la progresión es fulminante.[11] Los síndromes depresivos con o sin alucinaciones auditivas, visuales e incluso olfatorias en un paciente con una dosis de corticosteroides casi siempre superior a 0.5 mg/kg al día por lo general se deben al medicamento. Puesto que se cuenta con poca evidencia de que las dosis altas de corticosteroides aminoren las manifestaciones neurológicas centrales del LES, la reducción rápida de la dosis de esferoides suele ser la estrategia clínica más sencilla y directa cuando hay duda de que la disfunción del SNC se deba al fármaco.

Por lo general, las convulsiones inducidas por el lupus son de tipo gran mal, aunque pueden ser pleomórficas y casi siempre se presentan en personas con LES activo.[12] El lupus multisistémico y de progresión rápida que se complica aún más por el inicio temprano de un síndrome convulsivo casi siempre tiene un mal pronóstico. La ocurrencia de un trastorno convulsivo en un paciente con antecedente prolongado de LES inactivo o en un individuo cuya enfermedad subyacente entra en remisión suele deberse a alguna otra causa. También hay poca evidencia clínica de que las dosis altas de corticosteroides por sí solas influyan en la evolución de los trastornos convulsivos del LES; estos pacientes deben recibir tratamientos agresivos con anticonvulsivos convencionales. Muchos reumatólogos recurren a los pulsos concomitantes de metilprednisolona, agentes alquilantes e intercambio plasmático en presencia de LES con manifestaciones fulminantes en el SNC, pero el beneficio de estos esquemas aún no se comprueba.

Otras tres manifestaciones neurológicas centrales pueden crear confusión. Un pequeño subgrupo de pacientes con LES que toman antiinflamatorios no esferoides, en especial ibuprofeno, presenta un cuadro similar a meningitis que se caracteriza por fiebre, cefalea intensa, rigidez nucal y neutrofilia o pleocitosis en el líquido cefalorraquídeo.[13] En el paciente inmunosuprimido estos hallazgos obligan a considerar causas bacterianas tanto frecuentes como inusuales y micóticas. Todo el síndrome remite pronto una vez que el fármaco se suspende.

Las cefaleas migrañosas, algunas de intensidad espectacular, son comunes en el LES.[14] Por lo general responden a los incrementos en la dosis de corticosteroides.

Las parálisis reales son poco comunes en esta enfermedad. Se producen algunos casos raros de mielitis transversa en el LES activo. Hasta hace poco tiempo se pensaba que eran consecuencia de la vasculitis necrosante en las arterias espinales. Sin embargo, es probable que la mayor parte de los casos sea secundaria a trombosis relacionadas con títulos altos de anticuerpos anticardiolipina tipo IgG.[15] Esta diferenciación es importante porque el tratamiento principal de este síndrome no es la inmunomodulación agresiva, sino la anticoagulación adecuada.

Los pacientes con depresión o psicosis inducidas por el lupus a veces presentan niveles séricos altos de anticuerpos antirribosomales R

ESCLERODERMIA

HIPERTENSION PULMONAR: ¿HAY ALGO QUE PUEDA HACERSE?

La hipertensión pulmonar grave de la esclerodermia se produce en dos circunstancias clínicas.[16-18] Los pacientes con esclerodermia difusa pueden experimentar hipertensión pulmonar a causa de fibrosis pulmonar avanzada. Las personas con enfermedad cutánea limitada (CREST) a veces presentan hipertensión pulmonar grave en ausencia de enfermedad pulmonar parenquimatosa significativa. Esto a menudo ocurre en el segundo decenio de la enfermedad. En ambos casos la enfermedad vascular se caracteriza por proliferación endotelial blanda y oclusión vascular. El infiltrado inflamatorio es escaso y la respuesta a los esferoides o inmunosupresores, mala. El ultrasonido Doppler constituye un método no invasivo para valorar las presiones arteriales pulmonares. El tratamiento de la hipertensión pulmonar en estas circunstancias suele ser decepcionante. La capacidad de respuesta depende de la presencia de un componente vasospástico residual, además de la enfermedad obliterativa no irreversible. Muchos médicos ya abandonaron la práctica tradicional de colocar un catéter arterial pulmonar e intentar una secuencia de vasodilatadores por la falta de efectividad, los peligros que conlleva y la incapacidad para responder a la cuestión de la eficacia a largo plazo.[19] La experiencia reciente con infusión continua de prostaciclina sugiere que esta alternativa puede convertirse en un puente útil para el trasplante y en algunos casos brinda un alivio importante de los síntomas. En la actualidad la hipertensión pulmonar avanzada en la esclerodermia sólo es tratable si el paciente es candidato al trasplante.

CRISIS RENAL HIPERTENSIVA

Hasta hace poco tiempo la crisis renal hipertensiva en pacientes con esclerodermia era la principal causa de muerte. Esta crisis suele observarse en individuos con enfermedad cutánea difusa y es rara en aquéllos con enfermedad cutánea limitada o CREST.[20] Lo más frecuente es que los pacientes se hallen en las etapas tempranas de la enfermedad (menos de cinco años). Presentan un aumento importante en la presión sanguínea que puede acompañarse de anormalidades en el sedimento urinario (eritrocitos) y en el frotis sanguíneo periférico (células fragmentadas). La hipertensión a veces se acompaña de cefalea, trastornos visuales y alteraciones del estado mental.

La patogénesis de la crisis renal hipertensiva implica un estado con niveles altos de renina. Aunque las combinado-

nes de los antihipertensivos antiguos tenían éxito en algunos casos, el advenimiento de los inhibidores de la enzima conversora de angiotensina (ECA) revolucionó la perspectiva para este problema. Los reumatólogos tienen un umbral bajo para usar estos agentes en personas con esclerodermia y suelen iniciarlos con el primer diagnóstico de hipertensión.

En la crisis renal hipertensiva deben usarse dosis grandes de inhibidores de la ECA. Aunque se emplean tanto el captopril como el enalapril, algunos prefieren el captopril porque la dosis puede ajustarse con mayor flexibilidad. Los diuréticos (hidroclorotiacida, furosemida) potencian el efecto de los inhibidores de la ECA. La niprida puede usarse para obtener un efecto inmediato.

Algunos pacientes progresan hasta la insuficiencia renal completa a pesar del control de la presión sanguínea. El uso continuo de los inhibidores de la ECA y diálisis puede ser necesario durante meses antes que la función renal se recupere, pero el índice de recuperación llega alcanza 50%.[21]

En algunos casos ocurre insuficiencia renal progresiva en ausencia de hipertensión. Los cambios microangiopáticos pueden observarse en el frotis periférico.

POLIMIOSITIS/DERMATOMIOSITIS

DIAGNOSTICO EN LA UCI

Muchos de los pacientes muy graves que se hallan en la UCI presentan debilidad y aumento en el nivel de fosfocinasa de creatina (CPK). Estos datos clínicos conducen a especular acerca de miositis de origen inmunitario. El cuadro clínico más común de la polimiositis es la debilidad muscular proximal de inicio insidioso, a veces acompañada de mialgia. La ocurrencia aguda de polimiositis nueva es poco probable en la UCI. También es poco frecuente que la enfermedad sea fulminante aguda y requiera ingreso a la UCI con diagnóstico subsecuente. Sin embargo, es posible que las personas con polimiositis no identificada se diagnostiquen en la UCI después de su ingreso por otra razón (p. ej., neumonía por aspiración). Es más probable la presencia de debilidad (casi siempre generalizada) en combinación con una causa oculta o no inmunitaria de aumento en la CPK. Las inyecciones intramusculares y la mionecrosis durante los episodios graves de hipotensión son causas usuales de ascenso en los niveles de CPK en los pacientes graves.

Las lesiones cutáneas de la dermatomiositis son tan características que establecen el diagnóstico de dermatomiositis cuando se acompañan de debilidad e incremento en el valor de CPK. Casi todos los pacientes con polimiositis activa presentan elevación del nivel de CPK o aldolasa, aunque unos cuantos individuos tienen niveles enzimáticos normales.[22] Un electromiograma unilateral proporciona la evidencia de apoyo para la presencia de miopatía. Los potenciales de fibrilación sugieren inflamación activa. Puede realizarse un electromiograma a la cabecera del paciente en la UCI, aunque los artefactos técnicos quizá compliquen su interpretación.

El electromiograma debe ser unilateral porque el artefacto de la aguja puede confundirse con inflamación muscular en el examen histológico. Puesto que la polimiositis/dermatomiositis es una enfermedad simétrica, la biopsia puede realizarse en el grupo muscular correspondiente al más afectado en el lado contrario. La biopsia abierta puede efectuarse en la cama, de preferencia por parte de un cirujano experimentado para asegurar el manejo adecuado del tejido muscular. Algunos recomiendan la biopsia con aguja de Polley-Bickel para confirmar la inflamación muscular activa.

INSUFICIENCIA RESPIRATORIA

Los pacientes con polimiositis/dermatomiositis a veces presentan insuficiencia respiratoria secundaria a la debilidad muscular del diafragma, los músculos intercostales y los accesorios. Es posible que se produzca insuficiencia respiratoria aguda con neumonía por aspiración si ocurre compromiso de los músculos faríngeos. El pronóstico de los pacientes con insuficiencia respiratoria es malo.[23] Algunos sujetos con dermatomiositis y este tipo de debilidad profunda tienen un tumor maligno subyacente.

Los esteroides son la piedra angular del tratamiento agudo de la miositis inflamatoria. Se administran 1 a 2 mg/kg de prednisona al día o su equivalente intravenoso aproximado en metilprednisolona (en una dosis única o en dosis divididas). En el paciente que depende del ventilador está justificada una prueba corta de pulsos esteroideos: 500 a 1 000 mg de metilprednisolona intravenosa al día durante tres días. La mejoría en la fuerza de los músculos respiratorios puede valorarse por el incremento en la presión inspiratoria máxima. Los agentes de segunda línea para la polimiositis/dermatomiositis incluyen metotrexato, azatioprina y ciclofosfamida. La azatioprina no es útil en los cuadros agudos porque su inicio de acción es lento. El metotrexato casi siempre se utiliza después de los corticosteroides. La experiencia más amplia en la miositis es con la vía intravenosa (IV); la dosis es de 25 a 75 mg IV cada semana.

Se conocen informes de pruebas no controladas con plasmaféresis y plasmaféresis combinada con leucoféresis con efectos benéficos; esta alternativa puede considerarse en pacientes que no responden al tratamiento.[24,25] Sin embargo, una prueba aleatoria doble ciego que comparó plasmaféresis, leucoféresis y "féresis" fingida en 39 pacientes con polimiositis y dermatomiositis mostró mejoría comparable en los tres grupos.[26]

ARTRITIS REUMATOIDE

NEUMONITIS POR METOTREXATO

Las dosis orales bajas intermitentes de metotrexato surgieron como la mayor innovación terapéutica para la artritis reumatoide en los años de 1980. Este tratamiento es muy efectivo y por lo general tolerable. El principal efecto tóxico es la neumonitis aguda que se caracteriza por disnea y tos no productiva.[27,28] Se observan infiltrados pulmonares difusos al momento del diagnóstico o aparecen unos días más tarde. Los informes de infecciones oportunistas que simulan este síndrome son raros.[29] Los pacientes sufren hipoxemia profunda. Parecen muy graves y se reportan algunas muertes. Los mecanismos patógenos no se conocen bien, pero se supone que ocurre una reacción de hipersensibilidad al fármaco. Algunas personas recibieron de nuevo el medicamento sin que presentaran el síndrome. Aún no se identifican marcadores predictivos confiables para este síndrome.

El diagnóstico depende de la situación clínica descrita en un paciente que toma cualquier dosis de metotrexato. La duración del tratamiento antes de los síntomas varía. La broncoscopia con cepillado y biopsia muestra inflamación inespecífica, y la principal justificación para realizarla consiste en descartar una infección oportunista. Como esta última complicación es rara, no resulta imprudente omitir este estudio al principio. La biopsia pulmonar abierta es innecesaria.

El tratamiento incluye oxígeno, suspensión del fármaco y corticosteroides. Algunos argumentan que los esteroides no son cruciales para la recuperación. La dosis usual es 1 mg/kg de prednisona al día o su equivalente en dosis única o dividida. La mayoría de las personas muestra signos de recuperación en una semana. La recuperación final suele ser completa.

SUBLUXACION DE LA COLUMNA CERVICAL

La artritis reumatoide a menudo afecta la columna cervical; se estima que hasta 80% de los pacientes presenta este tipo de compromiso.[30] La subluxación vertebral secundaria a la laxitud ligamentaria puede ocurrir en uno o varios niveles. La subluxación de Cl sobre C2 es muy peligrosa a causa de la capacidad de la apófisis odontoides de C2 para comprimir la parte anterior de la médula espinal durante el movimiento. Por tanto, la hiperextensión súbita del cuello durante la intubación podría ocasionar cuadriplejía. En realidad estas complicaciones son raras. La explicación incluye el hecho de que los cuellos con mayor inestabilidad a menudo se acompañan de reabsorción de la apófisis odontoides. El diagnóstico de los pacientes con síntomas se establece con imágenes por resonancia magnética (IRM) o mielograma. Sin embargo, algunas subluxaciones con imágenes muy graves en la IRM no se acompañan de signos ni síntomas neurológicos. Las imágenes en flexión y extensión de la columna cervical pueden mostrar inestabilidad dinámica y subluxación de Cl sobre C2. Se cuenta con pocos datos acerca de la especificidad o la sensibilidad de estas imágenes para predecir una catástrofe medular cervical. Resulta claro que es indispensable tener cuidado durante la intubación de personas con artritis reumatoide y compromiso cervical; debe preferirse la intubación nasotraqueal o endotraqueal con guía de fibra óptica si el tiempo lo permite. Sin embargo, cuando el retraso de la intubación implica mucho riesgo, el procedimiento no debe posponerse hasta obtener estudios radiográficos porque el peligro de una catástrofe medular es bastante bajo.

SINDROME DE HIPERVISCOSIDAD

El síndrome de hiperviscosidad se caracteriza por trastornos visuales, cefalea e isquemia. La causa más frecuente es la macroglobulinemia de Waldenstrom en la que la expansión clonal de las células B conduce a la producción monoclonal de grandes cantidades de IgM. Los pacientes con artritis reumatoide pueden presentar un síndrome similar relacionado con los complejos inmunitarios circulantes de tamaño mediano.[31] Por lo general, los pacientes padecen enfermedad seropositiva desde mucho tiempo antes. El tratamiento con plasmaféresis reduce en poco tiempo los niveles de complejos inmunitarios. Es necesaria la administración concurrente de ciclofosfamida para obtener un beneficio terapéutico prolongado.

PRONOSTICOS DE PACIENTES CON ENFERMEDADES REUMATOLOGICAS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

Existen pocos estudios acerca del pronóstico específico de los pacientes que ingresan a la UCI con enfermedades reumatológicas. Un estudio bicéntrico francés de 69 pacientes identificó la infección como la causa más frecuente de ingreso a la UCI (26/69 sujetos).[32] La exacerbación aguda de la enfermedad reumática ocupó el segundo lugar (19/69 personas). El índice de mortalidad en la UCI fue de 33% (23/69 pacientes), similar al de una población no seleccionada con calificaciones fisiológicas agudas simplificadas comparables. Las infecciones intrahospitalarias fueron la causa principal de la mortalidad. El índice de mortalidad que se observó en el grupo de pacientes con ventilación mecánica fue alto (63%). No obstante, la ventilación prolongada no fue incompatible con la supervivencia (cuatro sobrevivientes se mantuvieron ventilados durante más de 20 días).

Un estudio de 48 ingresos a la unidad de cuidados intensivos de 36 pacientes con enfermedades reumatológicas en un hospital militar de tercer nivel en Estados Unidos reveló un índice de mortalidad de 22.9% con supervivencia y egreso de 77.1% de los ingresos.[33] Las calificaciones APACHE II y TISS fueron muy diferentes para los subgrupos de supervivientes y de los que no sobrevivieron. La infección fue la causa más frecuente de ingreso a la UCI; la hemorragia digestiva ocupó el segundo sitio. No se especificaron las causas de muerte en estas personas.

Casos confusos: ¿se trata de una enfermedad reumatológica?

FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO: CAUSAS REUMATICAS

La definición tradicional de la fiebre de causa desconocida describe a un paciente con fiebre significativa de seis semanas o más de duración sin una causa identificable. En la práctica actual y según la impaciencia del médico tratante, la fiebre de causa desconocida casi siempre se convierte en el diagnóstico después de 3 a 14 días de búsqueda infructuosa de las causas usuales de hipertermia. Las causas más comunes de la fiebre de origen desconocido son por mucho infección oculta, fármacos y algún tumor maligno ocasional. Tras excluir estos diagnósticos debe considerarse un conjunto limitado de enfermedades reumáticas que pudieran presentarse en el paciente con fiebre prolongada. Puesto que la artritis reumatoide, la esclerodermia y sus variantes, la dermatomiositis, la polimiositis y la polimialgia reumática no son causas usuales de fiebre considerable, no es necesario incluirlas.

El lupus eritematoso sistémico puede manifestarse con fiebre alta, ya sea en espigas o constante, además de leucopenia, hipoalbuminemia, anemia y ascenso en la velocidad de sedimentación globular (VSG), pero con pocos signos adicionales clásicos del lupus como exantema o serositis, poliartritis o sedimento urinario activo. La mayor parte de las vasculitis necrosantes sistémicas se hace evidente después del examen de la piel, la radiografía del tórax y el sedimento urinario. La disfunción miocárdica, la edad y las características demográficas del paciente con fiebre pueden sugerir enfermedad de Kawa-

saki o de Lyme como causa del cuadro; además cada vez se reconoce con más frecuencia la disfunción valvular aguda en el LES y puede ser la pista hacia el diagnóstico de fiebre reumática aguda en el adulto.[34] Una VSG demasiado alta es un dato de laboratorio inespecífico de la fiebre de origen desconocido, pero los anticuerpos específicos antinucleares o contra estreptococos proporcionan evidencia de apoyo.

Un diagnóstico más difícil de descartar es la enfermedad de Still en el adulto. Estos pacientes presentan episodios febriles en espigas implacables, a veces con antecedente de fiebre de origen desconocido en la niñez, leucocitosis, cambios enzimáticos hepáticos leves a moderados y algún exantema ocasional en el tronco.[35] La poliartritis y las artralgias no son una característica constante en las etapas iniciales de este síndrome. A menudo se observa hepatosplenomegalia y adenopatía linfática. Es raro que ocurra pericarditis aguda con taponamiento o miocarditis con insuficiencia respiratoria como complicación de la enfermedad de Still en el adulto.

En el análisis final a veces es preciso basar el tratamiento en la suposición de que el paciente presenta alguna inflamación implacable de origen inmunológico que evade un diagnóstico específico. En algunos casos es necesario suprimir las respuestas de las citocinas y los leucocitos mediante corticosteroides. La dosis de esferoides se ajusta para controlar la fiebre y normalizar la respuesta de fase aguda.

AUTOANTICUERPOS MULTIPLES Y ENFERMEDAD INFLAMATORIA MULTISISTEMICA: ¿QUE NOMBRE SE LE DA?

Las enfermedades vasculares de la colágena se caracterizan por la presencia de inflamación estéril en múltiples órganos y múltiples autoanticuerpos.[36] La enfermedad prototípica es el lupus eritematoso sistémico, que presenta el espectro clínico y serológico más amplio. Otras enfermedades incluyen esclerodermia, síndrome de Sjógren, polimiositis/dermatomiositis, artritis reumatoide y síndromes con características sobrepuestas (síndrome sobrepuesto, enfermedad indiferenciada del tejido conjuntivo). Un subtipo de este último grupo se conoce como *enfermedad mixta del tejido conjuntivo* (EMTC). El agrupamiento de características clínicas y la naturaleza y diversidad de autoanticuerpos pueden ser muy sugestivos de un trastorno sobre otro, pero hay una gran sobreposición de las manifestaciones clínicas, serológicas y patológicas entre estas enfermedades. Esto ocasiona una gran confusión en los médicos. Los debates acerca de que un paciente en particular padezca LES, síndrome de Sjógren primario, EMTC u otro síndrome sobrepuesto suelen ser agotadores, imposibles de resolver e irrelevantes. El tratamiento para la fase con actividad inmunológica de estos padecimientos no es específico de cada enfermedad. La ausencia de acuerdo en el nombre no debe retrasar los esfuerzos terapéuticos.

EL PACIENTE ANCIANO CON VELOCIDAD DE SEDIMENTACION GLOBULAR ELEVADA: ¿SE TRATA DE ARTERITIS TEMPORAL?

En la UCI la edad avanzada, el aumento en la VSG, la anemia y varias otras características clínicas inespecíficas, en especial fiebre, pueden convergir para conducir a la sospecha de arteritis temporal. La arteritis temporal es una vasculitis granulomatosa que afecta a las personas mayores de 60 años (promedio 70 años) y con tendencia a afectar los vasos extracraneales y las ramas de la aorta. Es posible que ocurra una multitud de manifestaciones clínicas frecuentes, pero la cefalea, la polimialgia reumática, los trastornos visuales, la sensibilidad en el cuero cabelludo y la claudicación mandibular son las huellas usuales de esta enfermedad. El tratamiento con prednisona es muy efectivo en dosis de 40 a 60 mg al día.[37]

El inicio típico de la enfermedad es insidioso y sus complicaciones no suelen demandar el ingreso a la UCI. Por ello la pregunta que casi siempre surge es: ¿el paciente desarrolló arteritis temporal nueva en la UCI (es probable que no) o la presentaba como un padecimiento concomitante al momento del ingreso? Los antecedentes y los registros antiguos son cruciales para resolver este problema.

La exploración física es poco confiable. La norma de oro es la biopsia de la arteria temporal, aunque la sensibilidad varía según la institución. Una situación clínica clásica que incluye cefalea, síntomas visuales, claudicación mandibular, sensibilidad del cuero cabelludo y polimialgia reumática puede ser suficiente para demandar tratamiento. Por lo general, la situación es más oscura. No hay sustituto para la biopsia de la arteria temporal, la cual puede efectuarse bajo anestesia local con poca morbilidad. Debe obtenerse un fragmento lo bastante grande (4 a 5 cm) y realizarse los cortes adecuados. Algunos practican biopsia contralateral en forma rutinaria si la primera es negativa. Esa decisión depende de los detalles clínicos y el riesgo de una prueba empírica con esferoides. Un resultado negativo en la biopsia en circunstancias clínicas marginales es argumento suficiente para posponer el tratamiento.

DOLOR ABDOMINAL E INCREMENTO EN LA VELOCIDAD DE SEDIMENTACION GLOBULAR: ¿ES VASCULITIS?

El cuadro clínico de dolor abdominal agudo se limita a unos cuantos hallazgos clínicos, sin importar la causa. Por desgracia, no hay un dato único de la hemorragia digestiva masiva ni de la ocurrencia de un cuadro abdominal agudo cuando el paciente presenta incremento en la velocidad de sedimentación globular y la causa es vasculitis.

Si ya se sabe que el paciente padece vasculitis sistémica, como casi siempre es el caso cuando se afecta el intestino, el diagnóstico diferencial de abdomen agudo y aumento en la VSG es un poco más sencillo. En este caso quizá se requieran gastroduodenoscopia y colonoscopia con biopsia y tal vez estudios con medio de contraste. En la rara situación en la que el paciente con hallazgos vasculíticos limitados o nulos en piel, ríñones y pulmones presenta vasculitis fulminante en el intestino, el diagnóstico no se establece hasta que se realiza arteriografía o exploración quirúrgica. Quienes reciben dosis altas de corticosteroides por vasculitis sistémica preexistente pueden presentar isquemia o perforación del intestino delgado o del colon con pocas manifestaciones físicas, incluso ante sepsis intraabdominal grave.

Las causas poco usuales de dolor abdominal en los pacientes con vasculitis sistémica incluyen infartos hepáticos, sobre todo en el LES y la poliarteritis, que a veces simulan muchos otros fenómenos intraperitoneales agudos. La tomografía por computadora (TC) o la IRM son útiles en esta situación. La hemorragia masiva puede ocurrir en la mayor

parte de las formas de vasculitis sistémica, sobre todo en la púrpura de Henoch-Schönlein, la poliarteritis y la crioglobulinemia mixta. En raras ocasiones se observa diarrea y enteropatía con grandes pérdidas de proteínas y obstrucción intestinal aguda secundaria a serositis adhesiva en el LES. No existe nada único en la pancreatitis del paciente con LES; la valoración bioquímica e imagenológica apropiada confirma el diagnóstico.

Es necesario mantener la perspectiva correcta cuando se intenta establecer el diagnóstico de vasculitis sistémica con compromiso intestinal mediante el análisis de tejido de intestino delgado o colon porque menos de 50% de las biopsias que se obtienen por endoscopia proporciona información diagnóstica.[38] Aunque hay que tener una gran precaución antes de proceder a una laparotomía exploratoria en pacientes con LES u otras vasculitis con dolor abdominal y sospecha de perforación, debe errarse hacia el lado de la exploración quirúrgica. Más de la mitad de los pacientes con LES y un cuadro abdominal agudo muere.[39] La exploración quirúrgica identifica en forma correcta la principal fisiopatología del síndrome e indica el tratamiento adecuado. La creciente disponibilidad de los laparoscopios con mejores recursos ópticos a veces elimina la necesidad de una laparotomía. Casi todos los sujetos con poliarteritis nodosa que manifiestan un cuadro de abdomen agudo mueren por isquemia intestinal extensa, infarto y perforación, a menos que se realice una intervención quirúrgica oportuna. El uso contemporáneo de agentes alquilantes, corticosteroides y otros tratamientos agresivos reduce esta complicación tan peligrosa en este grupo de vasculitis.

En resumen, cualquier persona con vasculitis, sobre todo aquélla con LES, que presente un cuadro abdominal agudo está en riesgo franco. Las valoraciones clínicas, de laboratorio y radiológicas rutinarias por lo general son inútiles. Casi siempre se requiere endoscopia temprana, biopsia, arteriografía en algunos casos y por último, exploración quirúrgica.

INFILTRADOS PULMONARES EN INSUFICIENCIA RENAL: ¿SE TRATA DE ALGUN SINDROME PULMONAR-RENAL INMUNITARIO?

Un síndrome pulmonar-renal de origen inmunitario debe considerarse y descartarse lo antes posible cuando un paciente, muchas veces un varón joven, presenta anormalidades en la función renal y luego disnea creciente, hemoptisis e infiltrados pulmonares bilaterales difusos. El médico ha de ser cauteloso porque los síntomas pueden ocurrir en orden inverso; o sea, compromiso creciente de la función pulmonar antes de los cambios significativos en la función renal.

La hemoptisis tiene muchas causas en los pacientes con insuficiencia renal. Algunos ejemplos comprenden LES, granulomatosis de Wegener, insuficiencia cardiaca avanzada, poliarteritis nodosa, púrura de Henoch-Schónlein y glomerulonefritis de progresión rápida. En realidad esta última enfermedad tal vez sea un extremo del espectro de un grupo de padecimientos mediados por anticuerpos contra epitopos comunes a las membranas basales alveolar y glomerular.[40] La expresión clásica de la enfermedad antimembrana basal glomerular se conoce como *síndrome de Goodpasture.*

La mayor parte de las enfermedades con manifestaciones pulmonares y renales puede distinguirse de los síndromes pulmonares-renales de origen inmunitario por sus características extrarrenales únicas. Tras su exclusión, el médico se enfrenta a un paciente con glomerulonefritis y hemorragia pulmonar. El diagnóstico del síndrome pulmonar-renal se basa en la presencia de anticuerpos contra la membrana basal en sangre periférica o como depósito *in situ* en una biopsia renal. Los hallazgos histológicos característicos en la biopsia renal son los de glomerulonefritis necrosante proliferativa difusa acentuada por una característica casi única de formación exuberante de medias lunas. Aunque aún no se documenta bien mediante estudios clínicos sistemáticos, el uso creciente del análisis inmunohistológico sobre el tejido obtenido por vía transbronquial puede evitar la necesidad de tomar tejido diagnóstico por biopsia renal.[41] El diagnóstico del síndrome pulmonar-renal inmunitario es importante porque se cuenta con tratamiento eficaz, en especial cuando se inicia en una etapa temprana de la evolución. El intercambio plasmático vigoroso permite eliminar en poco tiempo los anticuerpos contra la membrana basal glomerular y alveolar, y después los ciónos de células B con especificidad por la membrana basal pueden suprimirse o eliminarse mediante tratamiento citorreductivo.[42] Los ensayos secuenciales de anticuerpos contra la membrana basal son una forma sencilla de vigilar la eficacia de su eliminación. El abordaje para un paciente en la UCI con hemoptisis e insuficiencia renal debe enfocarse en el mantenimiento de la función pulmonar adecuada, la adquisición rápida de tejido renal o pulmonar (o ambos) y el análisis inmunopatológico apropiado de cualquiera o de todas las muestras de biopsia en forma paralela a los ensayos serológicos para anticuerpos circulantes contra la membrana basal glomerular.

DISFUNCION DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL: ¿ES VASCULITIS CEREBRAL?

Los pacientes con o sin enfermedad del tejido conjuntivo y marcadores inespecíficos de inflamación sistémica que manifiestan signos de disfunción cerebral son sospechosos de vasculitis del SNC. A menudo se piensa que la probabilidad es baja, pero se valora con la intención de "no dejar escapar nada".

Es raro que la vasculitis del SNC ocasione psicosis o coma sin signos neurológicos focales. La angiítis aislada del SNC, sobre todo en etapas tempranas, es una excepción, pero no debe esperarse que produzca enfermedad multisistémica que demande el ingreso a la UCI. El hallazgo de una deficiencia focal en la exploración resulta problemático en el paciente comatoso o desorientado. Un neurólogo hábil puede contribuir más que los estudios imagenológicos. La IRM y la TC a veces revelan alguna lesión sugestiva de un fenómeno isquémico; sin embargo, la vasculitis no tiene un patrón específico. La norma de oro es la angiografía, aunque tal vez no sea diagnóstica en la vasculitis de pequeños vasos. La movilización del paciente grave de la UCI para practicar la angiografía es problemática. La función de la biopsia leptomeníngea aún no está clara. En ocasiones conviene realizar una prueba empírica con esteroides.

VASCULITIS POR HIPERSENSIBILIDAD: ¿CUAL ES LA CAUSA?

La forma más frecuente de vasculitis cutánea en cualquier circunstancia es la venulitis necrosante cutánea, que por lo

general es conocida como *vasculitis por hipersensibilidad* y en la clínica se reconoce como púrpura palpable. La palpabilidad de estas lesiones se debe a los infiltrados inflamatorios. Otras expresiones menos usuales incluyen *enfermedad ampulosa y úlceras cutáneas.* Las lesiones tienden a presentarse en áreas inferiores; en los pacientes ambulatorios se encuentran en las piernas y la región glútea. La localización es atípica en los sujetos confinados a la cama en la UCI. Los fármacos son por mucho la causa más frecuente de vasculitis por hipersensibilidad de inicio reciente en la UCI. Cualquier medicamento puede ser la causa, sin embargo, las tiacidas, las sulfas y las penicilinas son los más usuales. Los datos de causas no farmacológicas comprenden compromiso digital importante con infartos en los lechos ungueales, lesiones ulcerativas, inflamación glomerular significativa y cualquier otra evidencia de vasculitis extracutánea, como la mononeuritis múltiple.

La presencia de crioglobulinas o niveles bajos de complemento sugiere una causa no farmacológica. La biopsia de piel puede realizarse pronto, pero no suele proporcionar información diagnóstica adicional. La infiltración de predominio linfocitario apoya el diagnóstico de enfermedad inducida por fármacos en algunos casos.[43] La inmunofluorescencia del tejido de biopsia contribuye en raras ocasiones, pero la presencia de IgA sugiere el diagnóstico de púrpura de Henoch-Schönlein.[44] No siempre ocurre progresión a vasculitis mayor, pero la vasculitis por hipersensibilidad puede ser la manifestación inicial de una vasculitis sistémica mayor como la granulomatosis de Wegener o la vasculitis de Churg-Strauss. El tratamiento se limita a la suspensión del fármaco agresor más probable. Los casos refractarios se tratan con prednisona (0.5 mg/kg al día), colchicina (0.6 mg tres veces al día), dapsona (150 mg al día) y agentes citotóxicos en raras ocasiones. El tratamiento tópico agrega poco cuando no ocurre pérdida de la continuidad cutánea. La resolución completa a veces demora semanas.

ISQUEMIA DIGITAL: ¿ES VASCULITIS?

Los pacientes de la UCI pueden experimentar isquemia digital. Los factores contribuyentes incluyen hipotensión, uso de catéteres arteriales radiales y vasoconstrictores. La duda de vasculitis surge a menudo.

El compromiso de una sola extremidad casi descarta la vasculitis sistémica. De igual forma, es más probable que el compromiso de un solo dedo del pie se deba a una combinación de enfermedad vascular no inflamatoria y disminución de flujo sanguíneo por hipotensión, vasoconstrictores o embolia de colesterol. Esta última puede provenir de la aorta y crear un cuadro seudovasculítico, en especial después de la anticoagulación o de una instrumentación aórtica.[45] La simetría extrema de las lesiones en todos los dedos afectados es más sugestiva de un estado de flujo bajo generalizado que de vasculitis.

Los datos indicativos de vasculitis como causa de la isquemia digital incluyen coexistencia de alguna enfermedad acompañada de vasculitis digital, como LES o esclerodermia, compromiso aleatorio de varias extremidades, presencia de infartos en el lecho ungueal y otros marcadores cutáneos específicos de vasculitis como púrpura palpable. De manera similar, los indicadores de vasculitis ajenos a la piel, como la glomerulonefritis y las deficiencias neurológicas en parches, aumentan la sospecha del diagnóstico.

En los pacientes masculinos con antecedentes de tabaquismo intenso debe sospecharse enfermedad de Buerger (tromboangiítis obliterante). En los individuos con lupus y otras enfermedades del tejido conjuntivo que presentan isquemia digital es posible que se trate de complicaciones trombóticas secundarias a los anticuerpos anticardiolipina y no a vasculitis verdadera.[46]

La biopsia de los dedos isquémicos no suele ser práctica y tal vez sea peligrosa. La necesidad de amputar un dedo gangrenoso obliga a la instrucción cuidadosa del cirujano para que se asegure de tomar una biopsia de la arteria digital proximal inmediata a la gangrena. En esta situación la angiografía con frecuencia muestra hallazgos inespecíficos de enfermedad en pequeños vasos, pero a veces sugiere un fenómeno embólico y en otras ocasiones revela la fuente, como una placa subclavia. El patrón angiográfico sugestivo de la enfermedad de Buerger ya se describió.[47]

INFILTRADOS PULMONARES E INCREMENTO EN LA VELOCIDAD DE SEDIMENTACION GLOBULAR: ¿ES VASCULITIS?

Con frecuencia las cifras elevadas de VSG se convierten en aberraciones de laboratorio que buscan un padecimiento. El médico incauto puede permitir que un valor alto de VSG sea el motivo de un estudio costoso e innecesario. Una vez que se sabe que el paciente muestra incremento en la VSG y que se excluyeron en forma razonable las causas usuales de esta anomalía inespecífica de laboratorio, el impulso es vincular cualquiera y todas las anomalías clínicas restantes con la VSG anormal. Los infiltrados pulmonares sin explicación, un hallazgo usual en los pacientes graves, son buenos ejemplos que conducen a la pregunta:"¿es vasculitis?". Debería prevalecer el sentido común que dicta que el diagnóstico de vasculitis pulmonar como entidad primaria ha de ser de exclusión. Si una mujer joven bajo corticosteroides, con fiebre, exantema, alopecia y pericarditis presenta un infiltrado pulmonar, se considera que padece una enfermedad infecciosa o embolia pulmonar hasta que se demuestre lo contrario. Si un paciente que se halla en cama con artritis reumatoide avanzada de pronto muestra infiltrados pulmonares e hipoxemia, se establece que la causa es embólica hasta que se descarte; la mayor sospecha es neumonía por aspiración en un paciente con esclerodermia avanzada que afecta la parte proximal del intestino y que desarrolla infiltrados pulmonares. Por el contrario, el paciente con infiltrados pulmonares y aumento en la VSG puede abordarse de manera reduccionista.

Si la búsqueda cuidadosa de evidencia extrapulmonar de vasculitis no es fructífera, es muy poco probable que se trate de vasculitis pulmonar primaria, puesto que este trastorno no suele afectar sólo los pulmones. En algunos casos inusuales la vaculitis puede aislarse al árbol pulmonar en una enfermedad reumática sistémica. Muy pocas veces los pacientes con anticuerpos anticardiolipinas presentan infiltrados pulmonares secundarios a trombosis *in situ* de la arteria pulmonar o a embolia pulmonar. Estos individuos simulan un cuadro vasculítico primario, pero el tratamiento principal es la anticoagulación.

Interpretación de las anormalidades de laboratorio de reumatología en la UCI: lectura de las "hojas de té" (cuadro 101-1)

VELOCIDAD DE SEDIMENTACION GLOBULAR

La velocidad de sedimentación globular es una valoración indirecta de la respuesta de fase aguda y se eleva ante infección o enfermedad reumática activa. Los valores son más altos en mujeres y ancianos. No se conoce el ajuste exacto según la edad. La presencia de proteínas monoclonales y alteraciones en el tamaño, la forma y el número de eritrocitos influye en la VSG. Este parámetro se incrementa durante el embarazo normal y no debe emplearse para vigilar las enfermedades reumáticas en estas circunstancias. También se eleva en la insuficiencia renal en etapa terminal por cualquier causa y no es indicativa de un trastornos reumático subyacente.[48] El nivel del incremento de la VSG mantiene una relación imperfecta con la actividad de la enfermedad y puede ser normal en personas con artritis reumatoide o LES. Los pacientes con incrementos exagerados en la VSG muestran valores mayores de 100 mm/h. Estas personas merecen atención especial porque es poco probable que la edad o un estado fisiológico normal explique los incrementos de tal magnitud y son un indicador más confiable de enfermedad. Las enfermedades que se relacionan con VSG exagerada incluyen infección, tumores malignos, trastornos reumáticos como vasculitis, enfermedad del tejido conjuntivo, artritis reumatoides y arteritis temporal, así como insuficiencia renal en etapa terminal, síndrome nefrótico y otras enfermedades inflamatorias como hepatitis y colitis. En la mayor parte de las series que valoran la VSG exagerada 3 a 10% de los pacientes no tiene un diagnóstico que explique el valor anormal de laboratorio.[49] Algunos de estos pacientes al final revelan algún padecimiento subyacente, mientras que otros muestran una mejoría espontánea en la velocidad de sedimentación globular.

En la UCI la VSG puede elevarse por muchas razones. La observación de una VSG exagerada no obliga a una búsqueda irracional de vasculitis u otra enfermedad reumática concurrente, sobre todo si se observa insuficiencia renal y síndrome nefrótico.

Cuadro 101-1. Pruebas serológicas en las enfermedades reumatológicas

Anticuerpo	*Trastorno*
Pruebas con alta especificidad" para enfermedad vascular de la colágena:	
Anti-DNA nativo	Lupus eritematoso sistémico (LES)
	Rara vez algún otro trastorno
Anti-Sm (Smith)	LES
Anti-Ro (SS-A)	Bloque cardiaco congénito
	Lupus negativo para anticuerpo antinuclear
	Lupus eritematoso cutáneo subagudo
	Síndrome de Sjögren primario
	LES
Anticentrómero	Variante cutánea limitada de esclerodermia (CREST)
Scl-70 (topoisomerasa I)	Esclerodermia difusa, con menor frecuencia CREST
Anticuerpo citoplasmático antineutrófilos	Granulomatosis de Wegener
	Poliarteritis nodosa microscópica
	Glomerulonefritis idiopática de media luna
Anti-ribonucleoproteína	LES
	Enfermedad mixta del tejido conjuntivo
	Enfermedad indiferenciada del tejido conjuntivo
Anti-La (SS-B)	LES
	Síndrome de Sjógren primario
Pruebas con baja especificidad para enfermedad vascular de la colágena:	
Anticuerpo antinuclear	LES
	Otras enfermedades autoinmunitarias
	Normales (casi siempre títulos bajos)
	Inducido por fármacos
	Envejecimiento
Factor reumatoide	Artritis reumatoide
	Crioglobulinemia mixta
	Envejecimiento
	Endocarditis bacteriana subaguda
	Cualquier causa de estimulación antigénica crónica
Anticuerpo anticardiolipina	Síndrome de anticuerpos anticardiolipina
	Normales
	Enfermedad viral
	LES
	Otras enfermedades autoinmunitarias

[a] Es poco probable encontrarlos en personas normales a causa del envejecimiento o como respuesta inmunológica inespecífica ante una infección.

ANTICUERPOS ANTINUCLEARES

La presencia de anticuerpos antinucleares (AAN) con título alto proporciona evidencia presuntiva de una enfermedad vascular de la colágena, en particular LES. Los niveles bajos de AAN son inespecíficos, tal vez normales y a veces se explican por la edad, el tratamiento farmacológico previo o un familiar en primer grado con lupus. Los niveles bajos de AAN en el anciano pueden ser muy confusos cuando también ocurre aumento en la VSG secundario a la edad. Se estima que 15 a 25% de los individuos normales y saludables mayores de 60 años tiene AAN circulantes.[50] Estos datos se confunden por una incidencia baja, aunque definitiva, de casos nuevos de LES entre los ancianos.

Por lo general, la detección de AAN se realiza mediante técnica indirecta estándar de inmunofluorescencia. Su desarrollo siguió a la prueba de células LE, que ahora sólo tiene interés histórico. En la actualidad la prueba suele realizarse en células HEp-2 y es sensible para detectar la presencia de LES pero, como se indicó antes, adolece a causa de la falta de especificidad. El interés en un AAN específico engendró una lista larga y a veces confusa de pruebas con utilidad variable. A continuación se presenta una revisión breve de los AAN específicos más útiles.

ANTICUERPO ANTICENTROMERO

Este anticuerpo contra el cinetocoro de los cromosomas se detecta mediante la identificación de un patrón moteado específico de inmunofluorescencia en las células HEp-2. En general es el único patrón que se identifica en la detección de AAN útil con fines diagnósticos. El anticuerpo se encuentra con mayor frecuencia en la esclerodermia limitada de variedad cutánea (CREST). En este subgrupo de pacientes la prueba es positiva en 44 a 98% de los que se someten a ésta.[51,52] Es menos común que se encuentre en la esclerodermia difusa y en la cirrosis biliar primaria, con o sin evidencia de esclerodermia.

ANTICUERPOS CONTRA DNA

Los anticuerpos contra el DNA caen en cuatro categorías principales en virtud de su reacción con determinantes antigénicos en la base de desoxirribosa fosfato de la hélice del DNA o determinantes en las bases de nucleótidos. El primer grupo representa anticuerpos contra DNA nativo de doble cadena, mientras que el último reacciona con DNA de cadena sencilla.

Los anticuerpos contra DNA de cadena sencilla son más comunes y se hallan en un espectro de trastornos reumáticos y no reumáticos. No tienen utilidad clínica práctica. Los anticuerpos contra DNA de doble cadena resultan útiles porque son muy específicos para LES y se encuentran en 60 a 70% de los pacientes con esa enfermedad.[36,53] En ocasiones se observan niveles bajos de este anticuerpo en otras enfermedades del tejido conjuntivo.

ANTICUERPOS CONTRA Sm

Recibe su nombre de un paciente "Smith" en quien se describió por primera vez. El anticuerpo es muy específico para LES y es raro encontrarlo en pacientes con otras enfermedades del tejido conjuntivo. La sensibilidad es sólo de 30% para el lupus. El anticuerpo Sm no debe confundirse con el de músculo liso (SM, por sus siglas en inglés), que no es un marcador de enfermedades de la colágena, sino que se observa en pacientes con enfermedad hepática crónica. No existe un perfil clínico definitivo de los pacientes Sm-positivos con LES. Los títulos no son útiles para valorar la actividad de la enfermedad.

ANTICUERPOS CONTRA nRNP

Los determinantes antigénicos para la ribonucleoproteína nuclear (nRNP) pueden encontrarse en un complejo molecular con Sm y los anticuerpos contra Sm y RNP a menudo están presentes en el mismo paciente. Pueden observarse anticuerpos contra nRNP en el LES, la esclerodermia o los síndromes sobrepuestos. La sobreposición clínica con títulos altos de anticuerpos contra nRNP define un subgrupo clínico de pacientes con enfermedad mixta del tejido conjuntivo.

ANTICUERPOS CONTRA SS-A Ro Y SS-B La

Al principio estos antígenos se describieron en pacientes con síndrome de Sjógren (SS) y LES. Son conjugados RNA-proteína. SS-A y Ro tienen identidad antigénica, lo mismo que SS-B y La. *La y Ro* se refieren al antígeno según su localización en el citoplasma, mientras que *SS-A* y *SS-B* son antígenos nucleares.

Es raro que la determinación de SS-B/La tenga utilidad clínica, pero en la mayor parte de los ensayos se mide junto con SS-B/Ro, que puede ser muy útil. El anticuerpo Ro se ha descrito en 60% de los casos de LES conocidos como AAN-negativos. El anticuerpo anti-Ro también es muy frecuente en presencia de bloqueo cardiaco congénito y LES neonatal.[54] En los primeros casos el anticuerpo se encuentra en la madre y el hijo. Otras situaciones clínicas relacionadas con el anticuerpo anti-Ro incluyen lupus cutáneo subagudo y deficiencia de C2. El anticuerpo anti-Ro se encuentra en 25 a 40% de pacientes con LES no seleccionados.

Las principales indicaciones para solicitar estas pruebas son: una situación con alto índice de sospecha de LES pero AAN negativos, bloqueo cardiaco congénito, lupus neonatal y la valoración inicial de un paciente con anticuerpos antinucleares.

ANTICUERPOS CONTRA SCL-70 (TOPOISOMERASA I)

Los anticuerpos contra Scl-70 se dirigen contra la topoisomerasa I del DNA e inhiben su función.[55] Se encuentran en 20 a 40% de los pacientes clasificados con esclerosis sistémica difusa y con menor frecuencia en personas con enfermedad cutánea limitada o CREST. La determinación de este anticuerpo es parte de la valoración de pacientes con sospecha de esclerodermia.

AUTOANTICUERPOS CITOPLASMATICOS ANTINEUTROFILOS (ANCA)

Ahora la detección de anticuerpos que se dirigen contra los componentes citoplasmáticos de los neutrófilos ofrece una herramienta serológica útil para el diagnóstico y tratamiento de un pequeño grupo de trastornos que se caracteriza por vasculitis necrosante sistémica y glomerulonefritis.[56,57] Estos trastornos incluyen la granulomatosis de Wegener, PAN microscópico y glomerulonefritis idiopática de media luna. Los elementos comunes de las lesiones renales en estos trastornos

son la lesión vascular necrosante y la escasez de depósitos inmunitarios.

Los ANCA se encuentran en 90% de los pacientes con granulomatosis de Wegener generalizada activa y en 60 a 70% de aquéllos con enfermedad limitada. A menudo el título es paralelo a la actividad de la enfermedad y ayuda a distinguir un brote del padecimiento de una infección intercurrente u otra alteración en pacientes con granulomatosis de Wegener.

Este tipo de anticuerpos pueden encontrarse en 80% de los pacientes con glomerulonefritis necrosante activa pauciinmunitaria y de media luna, que es una de las principales causas de glomerulonefritis de progresión rápida. Se identifican dos patrones específicos de ANCA y se refieren como *citoplasmáticos* (C-ANCA) y *perinucleares* (P-ANCA). En general en las personas con granulomatosis de Wegener se demuestra la presencia de C-ANCA, mientras que quienes padecen glomerulonefritis idiopática de media luna manifiestan P-ANCA.[58] También se refiere la presencia de estos últimos en otras formas de vasculitis sistémica, como la poliarteritis nodosa y la vasculitis de Churg-Strauss. También existen P-ANCA en pacientes con colitis ulcerativa y enfermedad de Crohn. La sobreposición de estos patrones ocurre.

Las situaciones clínicas indicativas de medición de ANCA son los pacientes con certeza o sospecha de granulomatosis de Wegener y aquéllos con glomerulonefritis de progresión rápida. Estos anticuerpos también pueden identificarse en la vasculitis de Churg-Strauss, la enfermedad de Takayasu, el LES, la policondritis recidivante y la enfermedad de Behqet.

ANTICUERPOS EN POLIMIOSITIS/DERMATOMIOSITIS

En general las pruebas serológicas tienen poco valor práctico en el diagnóstico y el tratamiento de pacientes con polimiositis o dermatomiositis. Hace poco tiempo se identificaron varios anticuerpos antinucleares específicos en pacientes con estas enfermedades y las pruebas están disponibles en el mercado. Aún no se conoce la función clara de estos anticuerpos en el tratamiento, pero la identificación de ellos puede ser útil en personas que representan un dilema diagnóstico.

El anticuerpo Jo-1 puede encontrarse en 20 a 30% de los pacientes con polimiositis y con menor frecuencia en la dermatomiositis. La presencia del anticuerpo se relaciona con enfermedad pulmonar intersticial concomitante. Los anticuerpos contra el antígeno nuclear Mi se encuentran en 25% de los pacientes con dermatomiositis y son raros en la polimiositis. El anticuerpo contra PM-1 o PM-Scl define a un pequeño subgrupo de personas con polimiositis (10%), la mitad de las cuales tiene características de esclerodermia. En ocasiones los pacientes con esclerodermia sin miositis poseen este anticuerpo. Los títulos de anticuerpos no son útiles en la vigilancia de individuos con polimiositis o dermatomiositis.

FACTOR REUMATOIDE

Los factores reumatoides (FR) son autoanticuerpos, sobre todo del isotipo IgM, que se dirigen contra determinantes antigénicos de múltiples especies en la cadena pesada de IgG. Son inespecíficos, es raro que sean diagnósticos y casi nunca tienen utilidad en las instalaciones de cuidados intensivos. Estos autoanticuerpos se encuentran a veces en personas normales y en muchas enfermedades; su prevalencia varía en forma directa con la edad y el sexo (preponderancia en mujeres). El factor reumatoide puede surgir como un epifenómeno durante una enfermedad aguda o por estimulación antigénica crónica de casi cualquier causa. Se encuentran, a veces en títulos significativos, en la endocarditis bacteriana, las enfermedades granulomatosas y en alguna parte de la evolución de casi todas las enfermedades reumáticas. La presencia de FR ocurre en tándem con descensos significativos en los componentes séricos C3 y C4 del complemento, y puede brindar una orientación diagnóstica en algunos síndromes clínicos raros como la vasculitis reumatoide con crioglobulinas o crioglobulinemia y la vasculitis mixta esencial. Estos síndromes pueden incluir compromiso y hemorragia del tubo digestivo, disfunción renal o neuropatía periférica progresiva y ulceración cutánea. La identificación de estos síndrome vasculíticos obliga a una intervención agresiva con tratamiento citorreductivo, por lo general ciclofosfamida e intercambio terapéutico del plasma.[59-60]

NIVELES DE COMPLEMENTO

En teoría la detección de la activación de la vía directa del complemento mediante la medición de los niveles séricos de C4 y C3 debe brindar al médico el apoyo de laboratorio para usar los protocolos terapéuticos que suprimen las secuelas de la activación del complemento. El LES es una enfermedad prototípica en la que los cambios en C4 y C3 son útiles. Por desgracia, existe una relación imperfecta entre la actividad clínica de cualquier enfermedad, en especial el LES, y la disminución en los niveles de C3 y C4. De hecho ya está claro que las mediciones convencionales de los ensayos de C3 y C4 séricos, que se supone detectan la activación del complemento por complejos inmunitarios, puede conducir a decisiones terapéuticas incorrectas con inmunosupresores o esferoides cuando no están indicados.[61]

Más aún, la síntesis de C3 aumenta durante la inflamación aguda de cualquier causa y sirve como un reactante clásico de fase aguda. Es fácil visualizar una situación en la que un paciente con LES que se trata con corticosteroides y cuyo consumo de C3 se incrementó puede adquirir una infección bacteriana, la cual estimula la síntesis de C3 por su función de reactante de fase aguda. El resultado final es un nivel sérico normal de C3 que engendra una sensación falsa de seguridad con respecto a la actividad del LES. Por el contrario, la síntesis muy baja de C3 en muchas enfermedades hepáticas se refleja en los niveles plasmáticos bajos que se malinterpretan. El nivel plasmático de C4 es un indicador más sensible de la activación de la vía directa pero, por muchas de las mismas razones relacionadas con las determinaciones de C3, un nivel bajo de C4 nunca debe ser el único determinante para intervenir con agentes inmunosupresores potentes. Los pacientes con LES o variantes sobrepuestas pueden tener defectos heterocigóticos u homocigóticos en la producción de C4. Estos individuos siempre tienen niveles bajos de C4, sin importar la actividad de la enfermedad.

Los pacientes de la UCI que ingresan con meningococemia o gonococemia proporcionan una de las raras justificaciones para medir el nivel total de complemento hemolítico. Este ensayo sirve como prueba de detección que depende de la presencia funcional de todos los componentes individuales

del complemento. Un descenso significativo en la actividad hemolítica identifica a los pacientes con deficiencia de componentes terminales del complemento con riesgo alto de bacteriemia recurrente. A veces estas personas necesitan plasma fresco congelado junto con antibióticos y deben recibir la vacuna contra meningococos antes de salir del hospital.

En resumen, las mediciones convencionales de los niveles séricos de complemento no ayudan demasiado para predecir la activación de este complejo sistema. Cuando estén disponibles ensayos más sensibles como los complejos de activación del complemento y de péptidos podrán adquirir mayor relevancia clínica las valoraciones de las vías del complemento.

ENSAYOS DE COMPLEJOS INMUNITARIOS

Múltiples ensayos biológicos y físicos convencionales pueden detectar los complejos inmunitarios circulantes. Si el médico cuenta con un panel muy diverso de ensayos, éste suele ser un dato de que la prueba en sí no es útil para conducir la atención clínica. En realidad ninguna situación clínica justifica la medición de complejos inmunitarios circulantes, ya sea con fines diagnósticos o pronósticos. Los complejos inmunitarios circulantes son una respuesta normal del sistema inmunológico a la estimulación antigénica. Son elementos inespecíficos para la definición de la causa de la enfermedad y son confusos, sobre todo porque los ensayos actuales sólo miden la presencia de complejos inmunitarios circulantes y no el potencial inmunopatológico de manera directa, si lo tienen.

CRIOGLOBULINAS

Las crioglobulinas son inmunoglobulinas monoclonales, oligoclonales o policlonales con propensión térmica a precipitarse a bajas temperaturas para solubilizarse de nuevo con el calentamiento. Casi siempre se presentan como reactantes de fase aguda o crónica durante infecciones bacterianas o virales y en muchos síndromes reumáticos. Las crioglobulinas plasmáticas, en especial cuando se valoran como criocritos, son muy inespecíficas y tan sólo reflejan la formación continua de anticuerpos y la formación subsecuente de complejos con un antígeno; de hecho se conocen como "el ensayo de complejo inmunitario del hombre pobre". Los incrementos anormales de la VSG a veces se enmascaran por algunas crioglobulinas que forman geles a temperatura ambiente e impiden la velocidad del descenso eritrocitario. Puede haber seudoleucocitosis cuando los procedimientos automáticos de cuenta celular contabilizan las crioproteínas cristalizadas como glóbulos blancos. También se conocen informes de seudogammaglobulinemia y seudotrombocitosis. Los pacientes con síndromes por complejos inmunitarios mediados por crioglobulinas deben vigilarse con base en la actividad clínica; los médicos no deben confiar en el descenso del criócrito durante el tratamiento. Estos descensos pueden ser engañosos porque las crioproteínas son activadores muy eficientes del complemento, incluso con niveles plasmáticos muy bajos.

ANTICUERPOS ANTICARDIOLIPINAS

Los anticuerpos anticardiolipinas pertenecen a la familia de los anticuerpos antifosfolípidos, que incluye los del anticoagulante del lupus y las pruebas positivas falsas para sífilis. A menudo estos anticuerpos se encuentran juntos. Los síndromes clínicos que se relacionan con estos anticuerpos forman parte de una lista creciente que puede explicarse por la capacidad de estos anticuerpos para inducir trombosis en la circulación venosa y arterial. La trombocitopenia y la pérdida fetal recurrente son otras de las consecuencias importantes de los anticuerpos antifosfolípidos (AAFL). La combinación de AAFL y una o más de estas características clínicas se conoce como "síndrome de anticuerpos antifosfolípidos".[62,63]

Las pruebas serológicas positivas falsas crónicas para sífilis se relacionan con una enfermedad autoinmunitaria, en particular LES, y se observan con mayor frecuencia en personas con anticuerpos anticardiolipinas y actividad anticoagulante del lupus. Los anticoagulantes de lupus son anticuerpos IgG o IgM que prolongan las pruebas *in vitro* dependientes de fosfolípidos porque interfieren con la unión dependiente de calcio de la protrombina (factor II) y el factor Xa a los fosfolípidos, lo que inhibe la generación de protrombinasa. Esto casi siempre produce prolongación del tiempo de tromboplastina parcial activada (TPTa) con o sin prolongación ligera del tiempo de protrombina (TP).[46] El antícoagulante del lupus es una causa frecuente de prolongación del TPT, pero no es la única. La mayoría de los pacientes con anticoagulante de lupus no tiene lupus eritematoso sistémico.

Por lo general, los anticuerpos anticardiolipina se detectan en un ensayo de inmunoabsorbencia ligada a enzimas (ELISA) con cardiolipina bovina como sustrato. Estos son los anticuerpos antifosfolípidos que se detectan más a menudo. Se producen en forma transitoria en el curso de infecciones agudas, incluso infecciones por micoplasma y bacterias gramnegativas. Estos anticuerpos casi siempre son de tipo IgM y no se relacionan con trombosis. Varios fármacos, como fenotiacinas, procainamida, fenitoína, hidralacina, quinidina y estreptomicina, pueden inducir la anticardiolipina IgM y el anticoagulante del lupus. Con mucha frecuencia estos anticuerpos no se vinculan con fenómenos trombóticos, pero esta regla tiene excepciones.

Los anticuerpos anticardiolipina se encuentran en 2.5% de la población general.[46] Los anticuerpos carecen de importancia clínica en la mayoría de estas personas. El riesgo de trombosis y pérdida fetal suele relacionarse con niveles más altos de anticuerpos de isotipo IgG. Por desgracia ocurren excepciones. Por tanto, la presencia de anticuerpo anticardiolipina no obliga a una intervención terapéutica por sí misma.

Muchísimos fenómenos neurológicos, incluso apoplejía, ataques isquémicos transitorios y amaurosis fugaz, se relacionan con anticoagulante de lupus y anticuerpo anticardiolipina. Su presencia se sospecha en pacientes sin factores de riesgo para trombosis que padecen alguna enfermedad autoinmunitaria relacionada o con anormalidades de laboratorio sugestivas, como prolongación de TPT o pruebas serológicas positivas falsas para sífilis. Las lesiones cutáneas secundarias al anticoagulante del lupus y las anticardiolipinas comprenden gangrena, hemorragia y púrpura. La necrosis a veces simula vasculitis.

La vasculopatía del síndrome por anticuerpos antifosfolípidos no es una vasculitis, sino una trombosis de arterias o venas grandes y pequeñas. Los esferoides normalizan el anticoagulante del lupus, pero tienen poco efecto sobre los niveles de anticuerpos anticardiolipinas. El tratamiento para las

complicaciones trombóticas mayores de este síndrome consiste en heparina y warfarina. Los corticosteroides están indicados para las características clínicas que se relacionan con la inflamación sistémica.

Es raro que los pacientes presenten evidencia de oclusión vascular diseminada e insuficiencia de órganos múltiples a causa de los anticuerpos antifosfolípidos. El llamado síndrome catastrófico por anticuerpos antifosfolípidos se acompaña de morbilidad y mortalidad significativas a pesar del tratamiento empírico con corticosteroides, anticoagulación y aféresis.[64]

Uso de corticosteroides, inmunosupresores y antiinflamatorios en el paciente grave

CORTICOSTEROIDES

Los corticosteroides tienen propiedades inmunosupresoras y antiinflamatorias potentes que, en combinación con su inicio de acción rápido, los hacen el fármaco de elección para el tratamiento inicial de la mayor parte de los trastornos reumáticos que ponen en peligro la vida. Incluso las dosis bajas de prednisona (< 10 mg/día) tienen efectos antiinflamatorios potentes y se emplean cada vez con mayor frecuencia en pacientes con artritis reumatoide.

Para controlar la inflamación y ejercer inmunomodulación se prefieren los glucocorticoides de "acción corta" con poca o nula actividad mineralocorticoide. El fármaco oral de elección es la prednisona, la cual se convierte en prednisolona en el hígado. A pesar de que la enfermedad hepática activa afecta esta conversión, al parecer se contrarresta con el descenso en la velocidad de eliminación de la prednisolona y eso elimina la necesidad de usar prednisolona en pacientes con cirrosis o enfermedad hepática activa. El fármaco intravenoso de elección es la metilprednisolona. La equivalencia de dosis es 4 mg de metilprednisolona por 5 mg de prednisona.

La dosis de prednisona o metilprednisolona es empírica. Un buen punto de inicio para los problemas graves que ponen en riesgo la vida es 1 mg/kg al día de prednisona. La eficacia se incrementa (lo mismo que la toxicidad) si la dosis se divide según un esquema de dos veces al día o de otro tipo; algunos recomiendan este régimen como tratamiento inicial. Se utilizan dosis muy altas de metilprednisolona intravenosa (500 a 1 000 mg) durante periodos breves (tres a cinco días) con éxito variable en diversas circunstancias clínicas, casi siempre en el caso de LES. Los estudios *in vitro* sugieren que estas dosis tan altas producen una respuesta de calidad distinta en la función linfocitaria.[65] Son raros los efectos colaterales únicos de esta forma de tratamiento, incluida la sepsis abrumadora súbita y la muerte súbita. Esta forma de tratamiento casi siempre se reserva para los pacientes que no mejoraron con las dosis altas convencionales de corticosteroides, con o sin otro agente inmunosupresor.

La respuesta del individuos a los esteroides varía. La falta de respuesta puede deberse a la naturaleza y la gravedad de la enfermedad. La efectividad de los glucocorticoides disminuye con el uso concomitante de otros fármacos que inducen la actividad de enzimas microsómicas hepáticas, como la fenitoína, los barbitúricos y la rifampicina. La biodisponibilidad de la prednisona se reduce con los antiácidos, que a veces se prescriben al mismo tiempo. El cortisol y sus derivados sintéticos se unen con la globulina y la albúmina de unión para corticosteroides. El esferoide unido no tiene actividad y los niveles bajos de albúmina sanguínea incrementan la frecuencia de efectos colaterales de la prednisona,[66] lo que tal vez sea reflejo del aumento en la fracción libre y activa del medicamento.

Los pacientes con reacción positiva al derivado proteico purificado (PPD) y que están a punto de someterse a tratamiento corticosteroide (sobre todo con dosis de prednisona de 20 mg al día o más) deben considerarse candidatos para recibir profilaxis con isoniacida (300 mg al día vía oral). El riesgo publicado de reactivación varía desde bajo en asmáticos hasta alto en ancianos y pacientes inmunosuprimidos por los fármacos que reciben o por la enfermedad primaria. La persona con PPD positivo y radiografía normal o un solo nodulo calcificado tal vez no requiera profilaxis.[67] Si el paciente presenta alteraciones significativas en el sistema inmunológico o la radiografía torácica muestra cicatrización fibronodular, el riesgo se eleva mucho y se recomienda la profilaxis con isoniacida.[68]

El tratamiento esteroide suprime las respuestas de hipersensibilidad tardía cutánea porque inhibe el reclutamiento de macrófagos al sitio de prueba en la piel. Este fenómeno es reversible al suspender el fármaco. En un estudio el tratamiento con 10 mg de prednisona al día inhibió por completo la sensibilidad cutánea a la tuberculina tanto en casos activos como inactivos de tuberculosis con un periodo promedio de reversión de 13.6 días y un lapso promedio de reconversión de seis días después de suspender el fármaco.[69]

Es posible que ocurra insuficiencia suprarrenal cortical aguda en pacientes graves que recibieron tratamiento crónico con glucocorticoides (véase cap. 76). Con base en los datos disponibles, cualquier persona que haya recibido un glucocorticoide en dosis equivalente a 20 o 30 mg de prednisona al día es sospechosa de supresión del sistema hipotálamo-hipófisis-suprarrenal.[70] La duración mínima necesaria del tratamiento para suprimir el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal puede ser de un mes con dosis más cercanas pero superiores al rango fisiológico. Los sujetos que reciben dosis esteroideas de reposición equivalentes (5 mg de prednisona) como dosis matutina única tienen riesgo bajo de insuficiencia suprarrenal yatrógena. Estos pacientes no requieren una "dosis de estrés" completa de reposición si no se observa inestabilidad hemodinámica. Una prueba de estimulación de ACTH resuelve la duda acerca de la supresión suprarrenal (véase cap. 76), pero la realidad clínica casi siempre dicta la cobertura empírica con "dosis de estrés" de corticosteroides. Para esto se administran 100 mg de hidrocortisona por vía intravenosa cada 8 h. Este es el equivalente aproximado de 75 mg de prednisona. No se requieren dosis más altas y es posible que sean más peligrosas.

El uso de corticosteroides en días alternados conlleva menor morbilidad farmacológica crónica. La mayor efectividad de las dosis diarias o divididas hace recomendable este esquema en la situación urgente del paciente grave.

INMUNOSUPRESORES

CICLOFOSFAMIDA

La ciclofosfamida es un agente alquilante con amplias propiedades inmunosupresoras. Suele considerarse el fármaco de

elección para la supresión de la enfermedad autoinmunitaria progresiva que pone en riesgo la vida y que no responde a los corticosteroides solos. Hay informes de su efectividad en el gran espectro de las enfermedades vasculares de la colágena y vasculitis primaria, incluso LES, granulomatosis de Wegener, poliarteritis nodosa y polimiositis/dermatomiositis.

La ciclofosfamida produce supresión amplia de la función celular B y T, además de actuar como un inhibidor potente de la producción de anticuerpos. También se describen efectos antiinflamatorios.

El fármaco se absorbe pronto después de la administración oral. Es inerte hasta que se metaboliza en el hígado. La extravasación del agente no es cáustica para los tejidos blandos. Sesenta por ciento del fármaco se excreta en la orina en forma de metabolitos activos. La excreción anormal de estos metabolitos activos por insuficiencia renal potencia los efectos terapéuticos y tóxicos de una dosis determinada.

Estos agentes pueden administrarse por vía oral, casi siempre en dosis de 2 mg/kg al día, o intravenosa. El tratamiento con bolos intravenosos de ciclofosfamida, en dosis de 0.5 a 1.0 g/m^2, es una alternativa cada vez más popular para evitar los efectos tóxicos de la exposición crónica al fármaco. Se estima que el inicio de la actividad inmunosupresora de la ciclofosfamida aparece 10 a 14 días tras iniciar el tratamiento. Aunque aún no se prueba mediante estudios clínicos rigurosos, un principio operativo establece que la inmunosupresión puede lograrse con mayor rapidez si se usan los bolos por vía intravenosa. Por eso los bolos de ciclofosfamida se emplean más a menudo en presencia de una enfermedad progresiva que pone en riesgo la vida y que requiere inmunosupresión. Un efecto colateral importante a corto plazo del esquema con bolos es un nadir previsible de la cuenta leucocitaria 7 a 10 días después de la infusión del fármaco. La cuenta leucocitaria por lo general se recupera en dos a tres días. Sin embargo, las consecuencias de la neutropenia son desastrosas, aun si es transitoria, si el paciente tiene una infección bacteriana concurrente durante el periodo de leucopenia máxima. La hematuria macroscópica es sugestiva de cistitis hemorrágica o un tumor maligno vesical. Los problemas de la vejiga se relacionan con la duración del tratamiento y la dosis acumulativa total. Muchos de los otros efectos colaterales de la ciclofosfamida se vinculan con el uso crónico y comprenden supresión gonadal, oncogénesis, fibrosis intersticial pulmonar e hipogammaglobulinemia.

Un informe reciente sugiere que la ciclofosfamida en bolos es menos efectiva que la formulación oral en pacientes con granulomatosis de Wegener.[71] Dicho estudio genera dudas acerca de la superioridad esperada del esquema por bolos en todas las situaciones clínicas.

AZATIOPRINA

La azatioprina es un fármaco de uso frecuente con propiedades inmunosupresoras leves a moderadas que en gran parte pueden explicarse por una reducción preferencial de las células asesinas naturales. El inicio de acción es lento y a veces demora meses. A menudo se utiliza al mismo tiempo que los corticosteroides en pacientes que requieren dosis muy altas inaceptables de corticosteroides para reducir los requerimientos de esferoides. La azatioprina no es el fármaco de elección cuando se necesita un efecto inmunosupresor significativo urgente. El riesgo de infección es modesto si no se observa leucopenia.

La azatioprina se metaboliza en el hígado hasta el metabolito activo 6-mercaptopurina, un análogo de la purina. El fármaco interfiere con la biosíntesis de la purina y al final se metaboliza hasta oxidasa de xantina. La administración de alopurinol, que inhibe la oxidasa de xantina, a un paciente con una dosis estable de azatioprina puede conducir a una sobredosis fatal. La dosis del inmunosupresor debe reducirse en 50 a 75% en presencia de alopurinol.

El rango de dosis de este agente es 1 a 3 mg/kg al día. El metabolismo principal se realiza en el hígado, pero la necesidad de ajustar la dosis en caso de hepatopatía es variable y a veces no existe. La vida media del fármaco se incrementa en la insuficiencia renal, pero es posible que no alcance importancia clínica. Ante insuficiencia hepática o renal está indicada la observación cuidadosa en busca de citopenia. El fármaco se absorbe bien después de su administración oral y puede administrarse por vía intravenosa en dosis equivalentes a la forma oral.

METOTREXATO

Aunque el metotrexato se introdujo para el tratamiento de la artritis reumatoide hace más de 30 años, varias pruebas abiertas que se realizaron al principio del decenio de 1980 ocasionaron un interés renovado en este fármaco. Ahora para muchos reumatólogos las dosis bajas de metotrexato sustituyen a las sales de oro como agente de remisión de primera elección en artritis reumatoide. El fármaco se considera efectivo en la artritis psoriásica y el síndrome de Reiter, así como en la polimiositis. Cada vez se cuenta con más experiencia de su empleo en el LES y la esclerodermia. En la actualidad el uso del metotrexato en el paciente grave con enfermedad reumática se limita a los individuos con polimiositis/dermatomiositis refractaria a los corticosteroides.

Este agente es un análogo del ácido fólico y el principal antagonista del ácido fólico con aplicación clínica. La absorción posterior a la ingestión oral es muy variable. Se alcanzan niveles séricos más previsibles con la vía intramuscular o intravenosa. Las dosis altas de metotrexato alteran la producción de anticuerpos y la inmunidad celular. Las dosis orales bajas (25 mg a la semana o menos), como se utilizan en la artritis reumatoide, tienen efecto antiinflamatorio o inhiben en forma directa las células del recubrimiento sinovial.

El metotrexato se administra en la artritis reumatoide en dosis bajas, de 5.0 a 7.5 mg, que se incrementan en forma gradual hasta 25 mg a la semana. Se administra en forma semanal como tratamiento de enfermedades reumáticas. Este régimen produce menos toxicidad que la administración más frecuente; en particular, la hepatotoxicidad es menor. La mayoría de los pacientes responde a dosis entre 7.5 y 15.0 mg. El metotrexato intravenoso para miositis se administra en dosis de 25 a 75 mg a la semana. A veces se emplean dosis de 1 mg/kg por semana en dermatomiositis/polimiositis infantil.[72] Este cálculo de dosis parece razonable para iniciar el tratamiento en los adultos.

Las reacciones adversas que obligan a suspender el fármaco en las pruebas a corto plazo con artritis reumatoide ocurren en 5 a 31% de los pacientes. La mayor parte de los efectos tóxicos es hasta cierto punto menor y se relaciona con edad

avanzada, desnutrición y disfunción renal. Es posible que ocasione náuseas, vómito, úlceras bucales, exantema, leucopenia, trombocitopenia y pancitopenia. Algunos pacientes que reciben el fármaco durante periodos prolongados experimentan cirrosis, lo que parece relacionarse con la dosis acumulativa y tal vez con la naturaleza de la enfermedad subyacente. El riesgo es mayor en la artritis psoriásica que en la artritis reumatoide. El etanol potencia la hepatotoxicidad del metotrexato. No está indicada la biopsia basal en ausencia de factores de riesgo para alguna enfermedad hepática. El uso concurrente de otros antifolatos (como las sulfonamidas) incrementa la toxicidad. Se refiere pancitopenia en algunos pacientes que reciben metotrexato al mismo tiempo que trimetoprim-sulfametoxazol. Las personas con ascitis y grandes derrames tienen mayor riesgo de toxicidad. Se recomienda 1 mg al día de ácido fólico como medio para prevenir las reacciones adversas, en especial los efectos colaterales hematológicos en personas que reciben este agente como tratamiento de artritis reumatoide.[73] El uso de ácido fólico no parece reducir la efectividad del medicamento. El leucovorín puede usarse en episodios de pancitopenia grave.

Los efectos tóxicos que implican un problema particular en los pacientes de la UCI incluyen vasculitis leucocitoclástica, que se describe con el tratamiento de dosis altas para el sarcoma osteógeno y con el de dosis bajas para artritis reumatoide. También se refieren infecciones oportunistas por herpes zoster y *Pneumocystus carinii,* incluso con dosis bajas de metotrexato, aunque no son frecuentes. Por último, pocas veces se produce neumonitis aguda por hipersensibilidad, pero puede ocasionar hipoxemia profunda.

CICLOSPORINA

El uso urgente de la ciclosporina en situaciones ajenas a trasplantes es un fenómeno raro. El tratamiento urgente en pacientes con psoriasis fulminante, enfermedad intestinal inflamatoria y púrpura trombocitopénica idiopática (con hemorragia) puede incluir ciclosporina. A causa de las extraordinarias diferencias interpersonales en la biodisponibilidad y los requerimientos de dosis impredecibles, resulta peligroso confiar en las dosis normales calculadas como miligramos por kilogramo. Un método eficiente consiste en iniciar con 3 a 5 mg/kg al día por vía oral. Si se requiere alcanzar pronto niveles terapéuticos, deben usarse dosis intravenosas de la tercera o cuarta parte de la cantidad calculada como requerimiento por vía oral. La vía intravenosa suele preferirse en niños pequeños y pacientes con enfermedad digestiva con hipermotilidad o malabsorción. Aunque no se conoce evidencia clara de una relación entre el efecto farmacológico y el nivel plasmático, un objetivo terapéutico empírico es alcanzar un nivel farmacológico mínimo aproximado de 200 ng/ml de ciclosporina (en ensayo sérico; 400 ng/ml en ensayos con sangre entera).[74]

Un efecto colateral grave de este fármaco son las convulsiones en niños y adultos jóvenes. Es raro que ocurra psicosis en cualquier grupo de edad, pero la propensión a este problema se intensifica en la UCI. La mayoría de los pacientes con trasplante cardiaco presenta hipertensión sistémica significativa cuando recibe ciclosporina, pero este efecto colateral es menos problemático en personas con enfermedades autoinmunitarias. Un grupo dispar de fármacos afecta el metabolismo y la absorción de la ciclosporina o potencia su efecto nefrotóxico. Esta última complicación es común en el paciente hipovolémico. La hiperuricemia secundaria al descenso en la depuración renal de urato puede derivar en artropatía gotosa. Es indispensable la diligencia constante para mantener niveles mínimos en el rango putativo terapéutico no tóxico cuando los pacientes están graves.

DOSIS ALTAS DE GLOBULINA INTRAVENOSA

El tratamiento intravenoso con dosis altas de anticuerpos está indicado en la trombocitopenia inmunitaria resistente al tratamiento que se acompaña de hemorragia significativa, sobre todo digestiva, o cuando es necesario elevar las plaquetas o prolongar la vida media de las plaquetas transfundidas antes de la esplenectomía.[75] Estas inmunoglobulinas modificadas con actividad biológica se administran en dosis aproximadas de 0.4 g/kg, seguidas de transfusiones plaquetarias según estén indicadas. Las aplicaciones imaginativas de estos productos biológicos costosos son frecuentes, casi siempre en enfermedades en las que todo lo demás falló. Se requieren pruebas clínicas adecuadas antes que su empleo se disemine. El riesgo teórico de generar anafilatoxinas u otros mediadores vasoactivos derivados del complemento durante la infusión rápida de preparaciones de inmunoglobulinas modificadas se ha exagerado.

AGENTES ANTIINFLAMATORIOS

ANTIINFLAMATORIOS NC ESTEROIDEOS

Por lo general, los antiinflamatorios no esteroideos tienen poca aplicación en el tratamiento de los pacientes en la UCI. La formación de úlceras, los defectos hemostáticos y el daño de la función renal convergen como un grupo de efectos tóxicos muy dañinos para el paciente grave. Los corticosteroides suelen ser una alternativa más segura cuando se requiere un efecto antiinflamatorio en la UCI. Por ejemplo, pueden usarse dosis bajas de corticosteroides para controlar la sinovitis sintomática en el paciente reumático y son mucho menos peligrosas que los antiinflamatorios no esteroideos. Para la gota pueden emplearse dosis moderadas de esteroides por vía oral, parenteral o intraarticular.

Los salicilatos no acetilados (salsalato, trisalicilato de magnesio colina) constituyen una clase segura de antiinflamatorios no esteroideos usualmente libres de complicaciones ulcerosas o hemostáticas. Su falta de eficacia como antiinflamatorios implica un problema. En el paciente que recibe warfarina, el desplazamiento del fármaco de las proteínas de unión puede potenciar el TP en forma impredecible y a veces drástica.

La elección en las personas que necesitan antiinflamatorios no esteroideos es bastante empírica y arbitraria. Varios estudios clínicos sugieren que el sulindac tiene menor potencial nefrotóxico porque su metabolito sulfuro activo se oxida en la corteza renal hasta una forma inactiva.[76] El respeto del sulindac por el riñon se sometió a prueba y quedó claro que sólo tiene un efecto protector parcial.

Algunos informes señalan que el ibuprofeno produce meningitis aséptica en pacientes con LES.[13] Aunque esta complicación es rara, el fármaco tal vez deba evitarse en estos individuos. También hay referencias de que el tolmetin y el sulindac ocasionan este problema.[77,78]

La indometacina es un inhibidor muy potente de la ciclooxigenasa con efectividad y toxicidad altas (tanto renal como digestiva). Puede administrarse mediante supositorio rectal.

Para pacientes incapaces de tomar fármacos orales se cuenta con antiinflamatorios no esteroideos intramusculares como la trometamina de ketorolac. Una dosis intramuscular de 30 mg de ketorolac tiene una efectividad analgésica comparable a 6 a 12 mg de morfina con menos somnolencia, náuseas y vómito. No se conocen estudios acerca de su empleo en la gota u otros trastornos reumáticos.

El misoprostol es muy efectivo como profiláctico contra úlceras causadas por los antiinflamatorios no esteroideos. En estos casos es más eficaz que los bloqueadores H_2. En el paciente grave que necesita un antiinflamatorio no esteroideo debe iniciarse la administración concomitante con misoprostol (100 a 200 /xg cada 6 h o 200 µig cada 12 h) a menos que se trate de una paciente embarazada.

COLCHICINA

La colchicina es un agente efectivo y comprobado con el paso del tiempo para los episodios agudos de gota. Puesto que no induce la formación de úlceras, no inhibe la hemostasia y puede administrarse por vía parenteral, es un agente valioso para el tratamiento de la gota aguda en la UCI. El uso tradicional de las tabletas orales (0.5 a 0.6 mg) para el cuadro agudo consiste en la administración de una tableta cada hora hasta llegar a 10 dosis, al alivio de los síntomas o a la aparición de efectos colaterales. Los calambres y la diarrea pueden ser intensos, lo que explica la mayor popularidad de los antiinflamatorios no esteroideos cuando el paciente tolera los medicamentos orales. Un esquema menos efectivo, pero más tolerable, para la colchicina es la administración de la dosis cuatro veces al día durante dos a tres días seguida de una dosis profiláctica dos veces al día.

La efectividad de la colchicina intravenosa es rápida cuando se inicia en las primeras 24 h del inicio del ataque. La dosis usual es de 1 mg mezclado en 20 a 50 ml de solución salina normal y administrada durante 30 a 60 min. Es preciso que el equipo de venoclisis tenga un flujo libre porque el fármaco extravasado es muy irritante. El paciente puede valorarse de nuevo 6 a 8 h después para repetir la dosis según sea necesario. Un abordaje cuidadoso es administrar un máximo de 2 mg por vía intravenosa en 24 h y 3 mg en 48 h. La mejor justificación para ser precavido es el conocimiento de que la gota no es fatal y que al final se resuelve incluso sin tratamiento. El uso de colchicina intravenosa es más peligroso en pacientes con insuficiencia renal y hepática, sepsis, edad avanzada, individuos que tomaban colchicina oral antes y en quienes se recuperan de quimioterapia. Los principales riesgos en estas circunstancias son la depresión de la médula ósea con neutropenia y trombocitopenia periférica (nadir tres a seis días después de administrar el medicamento), choque, neuritis periférica y miopatía. La depresión medular preexistente, una depuración de creatinina menor de 10 ml/min, la oliguria grave, la sepsis grave y la enfermedad hepática significativa son contraindicaciones absolutas para la colchicina intravenosa.[79] Los abordajes terapéuticos alternativos incluyen antiinflamatorios no esteroideos y esferoides parenterales e intraarticulares en presencia de una o más de estas contraindicaciones.

Féresis terapéutica en el paciente grave con enfermedad reumática

PLASMAFERESIS

La plasmaféresis terapéutica puede eliminar con rapidez antígenos circulantes, complejos inmunitarios, anticuerpos patológicos y citocinas circulantes, además de mejorar el funcionamiento del sistema monocitario fijo (véase cap. 62). La plasmaféresis debe considerarse para pacientes con vasculitis fulminante de cualquier causa, crisis tiroidea resistente a los fármacos, algunas intoxicaciones y un subgrupo de síndromes pulmonares-renales que ponen en riesgo la vida. Como la ciclofosfamida y la azatioprina tienen una ventana de por lo menos 7 a 14 días antes de alcanzar el efecto terapéutico, el intercambio plasmático puede ser una medida eficaz en muchos síndromes que al final requerirán tratamiento citorreductor. El intercambio plasmático también es la terapéutica de elección en los pacientes con púrpura trombocitopénica trombótica, miastenia grave con deterioro agudo y neuropatías periféricas inflamatorias graves o de progresión rápida. Además la aféresis terapéutica produce una respuesta clínica inmediata en algunos pacientes con LES fulminante y disfunción grave del sistema nervioso central. La crioglobulinemia con deterioro renal o enfermedad del sistema nervioso y síndrome de hiperviscosidad son otros trastornos para los cuales la plasmaféresis puede desempeñar una función terapéutica importante.

El procedimiento tiene un amplio margen de seguridad cuando se utilizan máquinas con tecnología de membrana de separación. El volumen extracorpóreo en cualquier momento es mucho menor que el que se mantiene cuando el intercambio se realiza con equipo que requiere separación de los componentes sanguíneos en tazón centrífugo. Aún así, los pacientes con disminución del volumen plasmático efectivo o cardiopatía coronaria significativa corren riesgo con todas las tecnologías de separación plasmática disponibles y deben vigilarse de cerca durante el procedimiento. La frecuencia del intercambio se basa en el isotipo del supuesto anticuerpo patógeno y en la cinética de la depuración de IgG. Sin embargo, la frecuencia y la magnitud del intercambio dependen del estado clínico del paciente. El volumen plasmático varía con la talla, el peso, la edad y el hematócrito; se cuenta con nomogramas para hacer los cálculos correctos. Un intercambio plasmático de 1.0 elimina cerca de 65% de la IgG intravascular; un volumen de intercambio de 1.5, 78 a 80% de la IgG. La eliminación de volúmenes mayores conlleva mayor tiempo con la máquina, mayor toxicidad por citrato y, lo que es más importante, sólo un incremento muy pequeño en la eliminación de IgG. Una alternativa usual para determinar la frecuencia de la plasmaféresis se basa en el "reposo" del paciente en días alternados para permitir que la IgG extravascular e intravascular se equilibre. La púrpura trombocitopénica trombótica y los síndromes de hiperviscosidad en los que el volumen plasmático se expande y las proteínas que generan la hiperviscosidad se encuentran dentro del espacio intravascular pueden tratarse con intercambios de volumen diarios, más altos y agresivos.

Los pacientes con enfermedad hepática grave no pueden metabolizar el citrato con rapidez y los intercambios plasma-

ticos deben hacerse con la menor proporción posible citrato: plasma. Los efectos colaterales importantes de la hipocalcemia inducida por citrato son rarísimos cuando la reposición de volumen se hace con albúmina a 5% con calcio. Nunca debe emplearse plasma fresco congelado para la reposición rutinaria, a menos que el paciente padezca púrpura trombocitopénica trombótica o deficiencias concomitantes importantes de factores de coagulación. Por lo general, los descensos en varios factores de coagulación durante la extracción del plasma son transitorios y se reflejan en los cambios en el tiempo de protrombina y el TPTa; no tienen importancia clínica a menos que el paciente presente deficiencias hemostáticas importantes concomitantes o disfunción hepática grave.

Puesto que muchos pacientes en la UCI no cuentan con un acceso venoso antecubital adecuado o serán incapaces de ejercer el bombeo con el brazo para generar el flujo venoso suficiente durante un procedimiento de aféresis, casi siempre se instalan catéteres de poliuretano para diálisis o aféresis de luz doble en la vena femoral y brindan un acceso de flujo alto. Si se usa un catéter subclavio o yugular interno, el puerto de retorno debe estar en la vena cava porque se cree que en raras ocasiones la sangre con citrato y sin diluir puede desencadenar arritmias. La mayoría de los pacientes que se someten a intercambio plasmático no requiere reposición de anticuerpos intravenosos después del procedimiento. Las excepciones a esta regla son las personas con estados hipoproteinémicos, en especial síndrome nefrótico, aquéllas con una infección activa y los que se someten a aféresis terapéuticas diarias de volumen alto.

Una regla estándar para este tratamiento en pacientes con síndromes autoinmunitarios agresivos, sobre todo los que producen autoanticuerpos, es que aunque el intercambio plasmático sólo es una medida temporal efectiva, al final no será eficaz y en teoría puede ser nocivo para el paciente a menos que el tratamiento se vincule con un agente alquilante. La teoría que respalda el tratamiento combinado es sencilla.[80] La reducción de los niveles de anticuerpos patógenos, anticuerpos reguladores y atocinas reguladoras puede inducir la proliferación de células B y quizá también de células T. Las células proliferativas se vuelven susceptibles a la alquilación y se produce un aborto clonal o anergia cuando se administra ciclofosfamida. La dosis de ciclofosfamida varía de 500 mg a 1 g/m^2 en solución de glucosa a 5% durante 30 a 60 min. Antes se administra un antiemético en forma rutinaria, aunque es innecesario en algunos pacientes. El tratamiento alquilante puede administrarse justo después de la última plasmaféresis y hasta 48 h después. Los protocolos para la frecuencia de aféresis, por lo menos en el tratamiento del LES, son muy variables, pero casi siempre incluyen un periodo de inducción de cinco a siete intercambios de 1.0 o 1.5 volúmenes plasmáticos durante 7 a 10 días hasta que se haya eliminado cerca de 250 ml de plasma por kilogramo de peso. A este periodo de inducción le sigue alguna forma de tratamiento inmunosupresor, por lo general ciclofosfamida.[81]

COLUMNAS DE PROTEINA A

Las columnas de absorción de proteína A permiten la eliminación en línea de anticuerpos IgG y complejos inmunitarios circulantes; el beneficio consiste en que la mayor parte de los otros componentes plasmáticos regresa al paciente. La aféresis de proteína A es efectiva en la púrpura trombocitopénica idiopática resistente a los fármacos y en la púrpura trombocitopénica trombótica secundaria a quimioterapia para cáncer o síndrome hemolítico urémico.[82] Los inhibidores de la enzima conversora de angiotensina deben suspenderse antes del procedimiento. La producción de mediadores inflamatorios y vasoactivos activados generados en el plasma por el vehículo de absorción de sílice de la proteína A puede ocasionar temblores, escalofríos, fiebre e hipotensión transitorios. Esto suele ocurrir al final del procedimiento o después de concluirlo. Las nuevas membranas de proteína A con trampas para anafilatoxina secundaria eliminarán este efecto colateral en el futuro próximo. Las membranas secundarias específicas con receptores para DNA nativo o acetilcolina también estarán disponibles en el futuro.

LEUCOFERESIS

La leucoféresis puede realizarse de manera eficiente con máquinas de cinturón centrífugo y es un procedimiento muy efectivo para reducir las cuentas periféricas de formas blásticas hasta niveles menos peligrosos con objeto de mantener la mlcrocirculación adecuada y una mayor susceptibilidad a la quimioterapia. La leucoplasmaféresis combinada se efectúa en pacientes con esclerodermia y polimiositis/dermatomiositis refractaria al tratamiento convencional.

Tratamiento empírico ante la sospecha de enfermedad reumática

En los casos confusos el reumatólogo puede discernir que el paciente padece una enfermedad reumática con base en los matices de la exploración física, las pruebas serológicas y los procedimientos invasivos. El reumatólogo, como el intensivista, a veces no puede establecer un diagnóstico definitivo, pero se confronta con un paciente grave que posiblemente tiene una enfermedad reumática. El estado clínico de estas personas suele ser inaceptable e incluso es más probable que se deteriore. ¿Debe administrarse un tratamiento empírico a esta persona? El reconocimiento de las propias limitaciones para el diagnóstico y la incapacidad de algunos pacientes para tolerar una prueba invasiva crítica recomienda esta conducta en algunos casos.

Antes de comenzar el tratamiento empírico es conveniente formular una serie de preguntas:

1. ¿Se excluyó una infección de manera razonable? La infección y el cáncer con frecuencia simulan una enfermedad reumática. Como el tratamiento empírico a menudo conlleva agentes inmunosupresores y casi siempre corticosteroides, es preciso descartar la infección. En este caso debe enfocarse en realizar una valoración "razonable". Las series interminables de hemocultivos no deben retrasar una decisión difícil.
2. ¿Cuál es la sospecha diagnóstica? Debe ser posible formular una hipótesis diagnóstica factible, aunque no comprobable. Esta hipótesis es crucial para el resto del experimen-

to. Si no puede generarse un "diagnóstico de trabajo", es poco probable que la prueba terapéutica funcione. Quizás el estudio de necropsia de estas personas revele la presencia de cáncer o la falta de diagnóstico.

3. ¿Cuál es el tratamiento adecuado para la sospecha diagnóstica? El tratamiento para un diagnóstico sospechado va desde adecuado hasta agresivo. Cuando no se cuenta con un diagnóstico definitivo conviene elegir un nivel de intensidad terapéutica que casi siempre sea adecuada para el trastorno que se sospecha. Los abordajes terapéuticos agresivos para una enfermedad no confirmada crean otro conjunto de variables de confusión y puede poner al paciente en una desventaja mayor.
4. ¿Qué se utilizará como parámetros para juzgar el éxito terapéutico? El tratamiento empírico debe proceder con una comprensión clara de los parámetros con los que se medirá la respuesta terapéutica. Así es posible vigilar en forma rigurosa estos parámetros. Además, los puntos ciegos en los datos basales pueden corregirse antes de iniciar el tratamiento.
5. ¿Cuál es la duración de una prueba razonable para este trastorno? Antes de comenzar el tratamiento debe haber un acuerdo respecto a la duración de una prueba terapéutica. La falta de un límite puede conducir a un tratamiento demasiado largo y riesgoso, por un lado, o a un curso demasiado corto para constituir una prueba adecuada, por el otro. Además la mejoría espontánea o la mejoría como respuesta a otros tratamientos puede derivar en un tratamiento prolongado e innecesario.

El médico necesita mantenerse alerta ante los riesgos que se relacionan con cualquier prueba terapéutica empírica. Sin embargo, después de responder las preguntas anteriores dicha prueba puede representar una atención tanto racional como compasiva.

PRESENTACION DE UN CASO

Un varón de 43 años de edad ingresó directamente a la UCI médica con hematuria macroscópica y hemoptisis. Su salud había sido buena hasta ocho meses antes, cuando presentó una infección en el oído medio resistente a múltiples cursos de antibióticos y que al final ameritó drenaje con sonda. En los meses siguientes experimentó fatiga progresiva, pérdida de peso, cefalea, inflamación ocular que requirió esferoides tópicos y artralgia. Durante las semanas previas al ingreso notó aceleración en la evolución de la enfermedad, se formaron lesiones rojas en las piernas y culminó con episodios múltiples de hemoptisis seguidos de hematuria macroscópica.

En la exploración el paciente se encontró pálido y con apariencia de enfermo crónico. La mucosa del tabique nasal en la narina izquierda presentaba eritema y ulceración. Se observaba inyección conjuntival ligera en la región medial perilímbica. Los campos pulmonares se escuchaban limpios. La frecuencia cardiaca era de 98/min y regular. El abdomen no mostraba datos anormales. Se halló sinovitis palpable en los codos, la muñeca derecha, la cuarta articulación metacarpofalángica izquierda y la rodilla derecha. La exploración de la piel reveló infartos en el pliegue ungueal, petequias en las puntas de los dedos y múltiples lesiones petequiales en los dedos de los pies con confluencia en la parte posterior de la pierna izquierda.

Los datos de laboratorio revelaron una cuenta leucocitaria de 14 100 con 87 segmentados, 12 linfocitos y 1 monocito. La concentración de hemoglobina era de 11.1 y la cuenta plaquetaria de 394 000. La VSG era de 70 mm/h. El nivel de albúmina era de 2.6 g/dl, BUN de 110 mg/dl y creatinina de 6.5 mg/dl. El TP y TPT estaban normales. El análisis de orina mostró proteinuria 2+, sangre 4+ y > 100 eritrocitos por campo de gran aumento con 5 a 10 leucocitos. La determinación de ANCA fue de 183 unidades (negativo con < 22 unidades), un resultado positivo franco. Los AAN, el factor reumatoide y las crioglobulinas fueron negativos. La radiografía torácica era normal. El electrocardiograma mostró taquicardia sinusal con frecuencia de 102, pero por lo demás se hallaba en límites normales. La biopsia renal reveló glomerulonefritis necrosante en media luna y fue negativa con técnica de inmunofluorescencia.

La noche de ingreso se solicitó consulta con un reumatólogo y se estableció el diagnóstico preliminar de granulomatosis de Wegener. Se inició tratamiento con 40 mg de metilprednisolona dos veces al día y 150 mg de ciclofosfamida intravenosa diarios. No ocurrieron más episodios de hemoptisis durante la estancia en el hospital. Las artralgias disminuyeron 24 h después de iniciar el esferoide. El nivel sérico de creatinina alcanzó un máximo de 9.3 mg/dl dos días después del ingreso y disminuyó a 4.0 mg/dl en la siguiente semana. La sensación general de bienestar del paciente mejoró y 10 días después de ingresar a la UCI salió del hospital.

DISCUSION DEL CASO

Este caso ilustra el cuadro clínico drástico que puede acompañar a los síndromes pulmonares renales inmunitarios. Estos casos se cuentan entre las razones inusuales por las que el paciente ingresa en forma directa a la UCI a causa de un proceso reumático primario. Como se observa en la mayoría de las personas en esta situación, hay antecedente de pródromos que señalan el diagnóstico. Estas características eran en parte molestias constitucionales inespecíficas, pero los datos más específicos de inflamación ocular, "manchas rojas" en las piernas y artritis sugerían vasculitis sistémica. El antecedente de infecciones refractarias en el oído medio condujo al estudio diagnóstico de granulomatosis de Wegener la noche del ingreso.

El diagnóstico de vasculitis sistémica puede certificarse sólo mediante biopsia o angiografía. Puesto que otras enfermedades pueden simular la vasculitis pero sus abordajes terapéuticos son distintos, el médico debe hacer todos los esfuerzos necesarios para obtener dicha documentación. Sin embargo, la evidencia clínica sustancial de vasculitis fulminante obliga a iniciar el tratamiento antes de contar con la comprobación absoluta del diagnóstico. Por eso este paciente se trató por supuesta granulomatosis de Wegener la noche del ingreso en tanto se hacían planes para realizar estudios diagnósticos adicionales. Se administró una combinación intravenosa de metilprednisolona y ciclofosfamida. La metilprednisolona se prescribió en dosis de 1 mg/kg al día que se dividió para producir un mayor impacto terapéutico en la fase aguda. La ciclofosfamida puede adminis-

trarse en dosis mayores de 2 mg/kg al día al principio del tratamiento de la granulomatosis de Wegener grave, pero la insuficiencia renal hace que la dosis efectiva sea más alta. La inmunosupresión agresiva debe modularse por las posibles consecuencias en un paciente en la UCI con neutropenia profunda.

La biopsia renal se realizó por dos razones. Ofrecía la opción para establecer el diagnóstico. Aunque la patología renal de la granulomatosis de Wegener no es específica, en esta situación clínica proporciona datos lo bastante firmes para establecer el diagnóstico. Segunda, la biopsia renal brindó información útil respecto al pronóstico de la función renal de este paciente. Si la biopsia hubiera mostrado predominio de medias lunas glomerulares fibróticas, se habrían hecho planes para enfrentar la insuficiencia renal crónica durante este ingreso.

Por último, ya se cuenta con una prueba serológica hasta cierto punto específica para la granulomatosis de Wegener. La presencia de títulos altos de ANCA en este paciente confirmó el diagnóstico y proporcionó un marcador serológico para vigilar la actividad futura de la enfermedad.

Bibliografía

1. Schur P: Clinical fea tures of SLE, in Kelley WN, Harris ED, Ruddy S, Sledge CB, (eds): *Textbook of Rheumatology,* 3d ed. Philadelphia, Saunders, 1989, pp 1101-1129.
2. Petri M: Clinical features of systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Rheumatol* 7:395-401, 1995.
3. Iliopoulos AG, Tsokos GC: Immunopathogenesis and spectrum of infections in systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum* 25:318-36, 1996.
4. Haider TS, Roberts WC: Coronary arterial disease in systemic lupus erythematosus—quantification of degrees of narrowing in 10 necropsy patients. *Am J Med* 70:775, 1981.
5. Jansen NL, Snell JR, Moy JN: Myocardial infarction as the presenting manifestation of systemic lupus erythematosus with antiphosphatidylserine antibodies. *Ann Allerg Asthma Imtnunol* 76:266-8, 1996.
6. Boumpas DT, Austin HA, Fessler BJ, et al: Systemic lupus erythematosus: Emerging concepts. Renal, neuropsychiatric, cardiovascular, pulmonary, and hematologic disease. *Ann lntern Med* 122:940-50, 1995.
7. Nossent HC, Swaak TJG, Berden JHM, Dutch Working Party on Systemic Lupus Erythematosus: Systemic lupus erythematosus after renal'transplantation: Patient and graft survival and disease activity. *Ann lntern Med* 114(3):183, 1991.
8. Cheigh JS, Stenzek KH, Rubin AL, et al: Systemic lupus erythematosus in patients with chronic renal failure. *Am J Med* 75:602,1983.
9. Lawrence EC: Systemic lupus erythematosus and the lung, in Lahita RG (ed): *Systemic Lupus Erythematosus.* New York, Wiley, 1987, pp 691-708.
10. Millman RP, Cohen TB, Levinson AI, et al: SLE complicated by acute pulmonary haemorrhage: Recovery following plasmapheresis and cytotoxic therapy. J *Rheumatol* 8:1021, 1981.
11. Fessler BJ, Boumpas DT: Severe maJor organ involvement in systemic lupus erythematosus. Diagnosis and management. *Rheum Dis Clin North Am* 21:81-98, 1995.
12. McCune WJ, Golbus J: Neuropsychiatric lupus. *Rheum Dis Clin North Am* 14(1):149, 1988.
13. Widener HL, Littman DH: Ibuprofen induced meningitis in systemic lupus erythematosus. *JAMA* 239:1062, 1978.
14. Brandt KD, Lessell S: Migrainous phenomenon in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 21:7, 1978.
15. Harris EN, Gharavi AE, Hughes GRV: Anti-phospholipid antibodies. *Clin Rheum Dis* 11(3):591, 1985.
16. Systemic sclerosis: Current pathogenetic concepts and future prospects for targeted therapy. *Lancet* 347:1453-8, 1996.
17. Van den Hoogen FH, de Jong EM: Clinical aspects of systemic and localized scleroderma. *Curr Opin Rheumatol* 7:546-50, 1995.
18. Siler RM: Interstitial lung disease of systemic sclerosis. *Int Rev Immunol* 12:281-291, 1995.
19. Silver RM, Miller KS: Lung involvement in systemic sclerosis. *Rheum Dis Clin North Am* 16(1):199, 1990.
20. Seibold JR: Scleroderma, in Kelly WN, Harris ED, Ruddy S, Sledge CB (eds): *Textbook of Rheumatology,* 3d ed. Philadelphia, Saunders, 1989, pp 1215-1244.
21. Steen VD, Costantino JP, Shapiro AP, Medsger TA Jr: Outcome of renal crisis in systemic sclerosis: Relation to availability of angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors. *Ann lntern Med* 113:352, 1990.
22. Bohan A, Peter JB, Bowman RL, Pearson CM: A computer assisted analysis of 153 patients with polymyositis and dermatomyositis. *Medicine* 56:255, 1977.
23. Medsger TA, Robinson H, Masi AT: Factors affecting survivorship in polymyositis: A Ufe table study of 124 patients. *Arthritis Rheum* 14:249, 1971.
24. Dau PC: Plasmapheresis in idiopathic inflammatory myopathy: Experience with 35 patients. *Arch Neurol* 38:544, 1981.
25. Cecere FA, Spiva DA: Combination plasmapheresis leukocytapheresis for the treatment of dermatomyositis polymyositis. *Plasma Ther Transfus Technol* 3:401, 1982.
26. Miller FW, Leitman SF, Cronin ME, et al: Controlled trial of plasma exchange and leukapheresis in polymyositis and dermatomyositis. *N Engl J Med* 326:1380-4, 1992.
27. Sostman HD, Matthay RA, Putman CE, Walker Smith GJ: Methotrexate-induced pneumonitis. *Medicine* (Baltimore) 55:371, 1976.
28. Cottin V, Tebib J, Massonet B, et al: Pulmonary function in patients receiving long-term low-dose methotrexate. *Chest* 109: 933-8, 1996.
29. Perrquet JL, Harrington TM, Davis DE: *Pneumocystis carinii* following methotrexate therapy for rheumatoid arthritis. Letter. *Arthritis Rheum* 16:1291, 1983.
30. Hollingsworth JW: *Management of Rheumatoid Arthritis and Its Complkations.* Chicago, Year Book, 1978, pp 215-221.
31. Silberman A, Holmes EW, Miller BJ, et al: Serum hyperviscosity associated with rheumatoid arthritis: Description of a case with analysis of intermedíate immune complexes in the serum. *Ann Clin Lab Sci* 16:26, 1986.
32. Godeau B, BoudJadJa A, Dhainaut JF, et al: Outcome of patients with systemic rheumatic disease admitted to medical intensive care units. *Ann Rheum Dis* 51(5):627-31, 1992.
33. Kollef MH, Enzenauer RJ: Predicting outcome from intensive care for patients with rheumatologic diseases. J *Rheumatol* 19(8):1260-2, 1992.
34. Pope RM: Rheumatic fever in the 1980s. *Bull Rheum* Dis 38(3):1, 1989.
35. Elkon KB, Hughes GR, Bywaters EG, et al: Adult onset Still's disease: Twenty year follow-up and further study of patients with active disease. *Arthritis Rheum* 25:647, 1982.
36. Moder KG: Use and interpretation of rheumatologic tests: A guide for clinicians. *Mayo Clin Proc* 71:391-6, 1996.
37. Hunder GG: Giant cell (temporal) arteritis. *Rheum Dis Clin North Am* 16(2):399, 1990.
38. Camilleri M, Pusey CD, Chadwick VS, Rees AJ: Gastro-

intestinal manifestations of systemic vasculitis. *Q J Med* 52:141, 1983.
39. Zizic TM, Classen JN, Stevens MB: Acute abdominal complications of systemic lupus erythematosus and polyarteritis nodosa. *Am I Med* 73(4)525, 1982.
40. Johnson JP, Moore J, Austin HA, et al: Therapy of antiglomerular basement membrane antibody disease: Analysis of the prognostic significance of clinical, pathologic and treatment factors. *Medicine* 64:219, 1985.
41. Abboud RT, Chase WH, Bailon HS, et al: Goodpasture's syndrome: Diagnosis by transbronchial lung biopsy. *Ann lntern Med* 89:635, 1978.
42. Johnson JP, Whitman W, Briggs WA, Wilson CB: Plasmapheresís and immunosuppressive agents in anti-basement membrane antibody-induced Goodpasture's syndrome. *Am J Med* 64:354,1978.
43. Massa MC, Su WPD: Lymphocytic vasculitis: A clinical pathologic study. J *Cutan Pathol* 11(2):132, 1984.
44. Van Hale HM, Gibson LE, Schroeter AL: Henoch-Schónlein vasculitis: Direct immunofluorescence study of uninvolved skin. J *Am Acad Dermntol* 15:665, 1986.
45. Sigal LH: Pseudovasculitis syndromes, in McCarty DJ (ed): *Arthritis and Allied Conditions,* 11 th ed. Philadelphia, Lea & Febiger, 1989, pp 1189-1196.
46. Bowles CA: Vasculopathy associated with the antiphospholipid antibody syndrome. *Rheum Dis Clin North Am* 16(2):471, 1990.
47. Joyce JW: Buerger's disease (thromboangiitis obliterans). *Rheum Dis Clin North Am* 16(2):471, 1990.
48. Bathon J, Graves J, Jens P, et al: The erythrocyte sedimentation rate in end-stage renal failure. *Am J Kidney Dis* 10(1)34, 1987.
49. Connelly CS, Panush RS: Markedly elevated sedimentation rates: What is their clinical significance? in *Postgraduate Advances in Rheumatology.* Berryville, Virginia, Forum Medicum, 1990, pp IV-VII.
50. Recker DP, Klippel JH: Perplexing antinuclear antibody syndrome (PANAS), in *Postgraduate Advances in Rheumatology.* Berryville, Virginia, Forum Medicum, 1989, pp IV-VIII.
51. Cattogio LJ, Bernstein RM, Black CM, et al: Serologic markers in progressive systemic selerosis: Clinical correlations. *Ann Rheum Dis* 42:23, 1983.
52. Chorzelski TP, Jablonska S, Beutner EH, et al: Anticentromere antibody: An immunological marker of a subset of systemic selerosis. *Br I Dermatol* 113:381, 1985.
53. Harmon CE: Antinuclear antibodies in autoimmune disease. *Med Clin North Am* 69(3)547, 1985.
54. Ramsey-Goldman R, Hom D, Deng J-S, et al: Anti-SS-A antibodies and fetal outeome in maternal systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 29:1269, 1986.
55. Jarzabek-Chorzelska M, Blaszczyk M, Jablonska S, et al: Sel 70 antibody—a specific marker of systemic selerosis. *Br J Dermatol* 115:393, 1986.
56. Falk RJ, Jennette JC: Anti-neutrophil cytoplasmic autoantibodies with specificity for myeloperoxidase in patients with systemic vasculitis and idiopathic necrotizing and crescentic glomerulonephritis. *N Engl J Med* 318:1651, 1988.
57. Schnabel A, Hauschild S, Gross WL: Anti-neutrophil cytoplasmic antibodies in generalized autoimmune diseases. *Int Arch Allergy bnmunol* 109:201-6, 1996.
58. Specks U, DeRemee RA: Granulomatous vasculitis. *Rheum Dis Clin North Am* 16(2):377, 1990.
59. Scott DG, Bacon PA: Intravenous cyclophosphamide plus methylprednisolone in treatment of systemic rheumatoid vasculitis. *Am J Med* 76(3):377, 1984.
60. Geltner D, Kohn RW, Gorevic P, Franklin EC: The effect of combination therapy (steroids, immunosuppressives, and plasmapheresís) on 5 mixed cryoglobulinemia patients with renal, neurologic, and vascular involvement. *Arthritis Rheum* 24(9):1121, 1981.
61. Frank MM: Complement: A brief review. J *Allergy Clin bnmunol* 84:411, 1989.
62. Ames PR, Pyke S, Iannaccone L, Brancaccio V: Antiphospholipid antibodies, haemostatic variables and thrombosis—a survey of 144 patients. *Thromb Haemost* 73:768-73, 1995.
63. Kandiah DA, Krilis SA: Laboratory detection of antiphospholipid antibodies. *Lupus* 5:160-2, 1996.
64. Asherson RA: The catastrophic antiphospholipid syndrome. J *Rheumatol* 1992;19508-512.
65. Kimberly RP: Pulse methylprednisolone in SLE. *Clin Rheum Dis* 8(1):261, 1982.
66. Lewis GP, Jusko WJ, Burke CW, Graves L, Boston Collaborative Drug Surveillance Program: Prednisone side-effeets and serum-protein levels, a collaborative study. *Lancet* 2:778, 1971.
67. Sahn SA, Lakshiminarayan W: Tuberculosis after corticosteroid therapy. *Br J Dis Chest* 70:195, 1976.
68. Iseman MD: Tuberculosis prophylaxis during corticosteroid therapy-reply. *JAMA* 258:263, 1987.
69. Bovornkitts S, Kangsadal P, Sathirapat P, Oonsombatti P: Reversión and reconversión rate of tuberculin skin reactions in correlation with the use of prednisone. Department of Medicine, Siriraj Hospital Medical School, 38:51, 1960.
70. Behrens TW, Goodwin JS: Glucocorticoids, in: McCarty DJ (ed): *Arthritis and Allied Conditions,* 11th ed. Philadelphia, Lea & Febiger, 1989, pp 604-621.
71. Hoffman GS, Leavitt RY, Fleisher TA, et al: Treatment of Wegener's granulomatosis with intermittent high-dose intravenous cyclophosphamide. *Am J Med* 89:403, 1990.
72. Fischer TJ, Rachelefsky GS, Klein RB, et al: Childhood dermatomyositis and polymyositis—treatment with methotrexate and prednisone. *Am* J *Dis Child* 133:386, 1979.
73. Morgan SL, Baggott JE, Vaughn WH, et al: The effect of folie acid supplementation on the toxicity of low dose MTX in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 33(1):9, 1990.
74. Kahay BD: Cyclosporine. *N Engl J Med* 321:1725, 1989.
75. NIH Consensus Conference: Intravenous immunoglobulin: Prevention and treatment of disease. *JAMA* 264(24)3189, 1990.
76. Ciabattoni G, Cinotti GA, Pierucci A, et al: Effects of sulindac and ibuprofen in patients with chronic glomerular disease. (V *Engl J Med* 310:279, 1984.
77. Ruppert GS, Barth WF: Tolmetin-induced aseptic meningitis. *JAMA* 245:67, 1981.
78. Bailas ZK, Donta ST: Sulindac-induced aseptic meningitis. *Arch lntern Med* 142:165, 1982.
79. Terkeltaub RA, Ginsberg MH, McCarty DJ: Pathogenesis and treatment of crystal-induced inflammation, in McCarty DJ (ed).: *Arthritis and Allied Conditions,* 11th ed. Philadelphia, Lea & Febiger, 1989, pp 1691-1710.
80. Schroeder JO, Euler HH, Loffler H: Synchronization of plasmapheresís and pulse cyclophosphamide in severe systemic lupus erythematosus. *Ann lntern Med* 107:344, 1987.
81. Barr WG, Hubbell EA, Robinson JA: Persistently active systemic lupus erythematosus treated with intermittent plasmapheresís and bolus cyclophosphamide, in Oda T, Shiokawa Y, Inque N (eds): *Proceedings of the lst International Congress of the World Apheresis Association.* Cleveland, ISAO Press, 1987, pp 696-700.
82. Snyder HW, Mittelman A, Cochran SK, et al, and PROSORBA Clinical Trial Group: Successful treatment of cancer chemotherapy-associated thrombotic thrombocytopenic purpura hemolytic uremic syndrome (TTP HUS) with protein A immunoadsorption. Presented: American Society of Hematology; Boston: Nov 28-Dec 4, 1990.

Capítulo 102

ENFERMEDAD CRITICA EN EL EMBARAZO

MARY E. STREK,
MICHAEL O'CONNOR
Y JESSE HALL

PUNTOS CLAVE

- *La comprensión de la fisiología normal del embarazo es fundamental para valorar la función cardiopulmonar en la paciente grave embarazada.*
- *El embarazo ocasiona un aumento del gasto cardiaco, que en fase tardía de la gestación puede disminuir en la posición supina por compresión del útero crecido sobre la vena cava.*
- *La disminución de la capacidad residual funcional (CRF) y el incremento del consumo de oxígeno presentes en el embarazo normal elevan el riesgo de hipoxemia durante la intubación y en caso de apnea.*
- *La hiperventilación durante el embarazo produce sobre todo alcalosis respiratoria y acidosis metabólica compensatoria con la siguiente gasometría característica: PO_2 > 100 mmHg, PCO_2 27 a 32 mmHg y concentración de bicarbonato en suero 18 a 21 meqIL.*
- *La viabilidad del feto depende de la adecuada administración de oxígeno. Como resultado de la anemia por dilución del embarazo, el gasto cardiaco se convierte en un factor determinante para el adecuado aporte de oxígeno al feto y debe mantenerse.*
- *La hemorragia en el embarazo puede ser masiva y requerir la administración de grandes cantidades de líquidos.*
- Los *medicamentos vasoactivos tienen que utilizarse con cuidado en la paciente embarazada porque pueden disminuir el flujo sanguíneo uterino.*
- *El nitroprusiato de sodio se emplea sólo en situaciones que ponen en riesgo inminente de muerte porque el efecto tóxico del cianuro puede lesionar al feto u ocasionar su pérdida.*
- *La preeclampsia es un trastorno multisistémico que se caracteriza por hipertensión, disfunción del sistema nervioso central, coagulopatía, edema pulmonar, insuficiencia renal y alteraciones de la función hepática.*
- *La reanimación cardiopulmonar debe modificarse en la paciente embarazada y en algunos casos incluye la realización de cesárea urgente.*
- *El embarazo puede representar un estado en el que se incrementa el riesgo de edema pulmonar; la insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda se debe con mayor frecuencia al tratamiento tocolítico y en tal caso por lo general sólo requiere tratamiento de sostén.*
- *El éxito en el tratamiento de la mujer embarazada con enfermedad crítica demanda la integración del equipo de terapia intensiva con los especialistas en obstetricia y neonatología; deben establecerse mecanismos para consultar de manera urgente al personal apropiado.*

El embarazo es una situación que complica el estado grave de las pacientes puesto que es necesario valorar, vigilar y tratar tanto a la madre como al feto. El conocimiento de los cambios normales que ocurren en la fisiología respiratoria, cardiaca y acidobásica de la mujer durante el embarazo es fundamental para diferenciar entre cambios adaptativos y patológicos.

Este capítulo comienza con una revisión de los cambios cardiovasculares, respiratorios, renales y gastrointestinales que se presentan de manera normal en el embarazo. Después se presentan los determinantes del aporte de oxígeno al feto. El resto del capítulo se enfoca en las alteraciones que pueden ocasionar padecimientos graves en esta etapa y en el tratamiento adecuado de cada uno. Por último se estudia la importancia de la homeostasis acidobásica, la profilaxis de la hemorragia gastrointestinal y la nutrición temprana.

El conocimiento de las complejas interacciones entre la enfermedad y la fisiología maternofetal es incompleto en muchos sentidos. En consecuencia, los autores se apoyan en un enfoque que asume que las medidas encaminadas a optimizar el bienestar de la madre suelen ser mejores para el feto. No obstante, la vigilancia y las decisiones terapéuticas durante un padecimiento grave deben tomar en cuenta el bienestar tanto del feto como de la madre. Esto se logra mejor si el equipo de cuidados intensivos, que suele estar formado por una enfermera, un inhaloterapista y un intensivista, se amplía para incluir a un obstetra y un neonatólogo.[1a]

Fisiología del embarazo

ADAPTACION DE LA CIRCULACION

Durante el embarazo ocurren numerosos ajustes circulatorios que garantizan el adecuado aporte de oxígeno al feto (cuadro 102-1). El volumen sanguíneo materno aumenta al principio y para la trigésima semana alcanza un nivel de 40% por arriba de la basal.[1] Una parte de esta elevación se debe a un incremento de 20 a 40% en el número de eritrocitos, pero en su mayor parte es causada por ascenso de 40 a 50% en el volumen plasmático, lo que ocasiona una leve anemia dilucional con disminución del hematócrito en alrededor de 12%.[1/2] La magnitud del incremento de la volemia es mayor cuando el embarazo es múltiple. Esta expansión del volumen extracelular produce una disminución simultánea de la presión osmótica coloidal en un promedio de 5 mmHg y de la concentración de albúmina en suero de 4.0 a 3.4 g/dl; ambos índices alcanzan un equilibrio durante la semana 26, aunque puede observarse un descenso adicional en la presión osmótica coloide en el posparto inmediato.[3]

Junto con esta modificación del volumen sanguíneo materno ocurre una elevación de 30 a 45% en el gasto cardiaco, cuya mayor parte se observa en el primer trimestre y alcanza su máximo a las 24 semanas.[1A5] El aumento del gasto cardiaco produce un incremento tanto del volumen por latido como

Cuadro 102-1. Cambios circulatorios en el embarazo

Parámetro	*Dirección*	*Tiempo de evolución*
Frecuencia cardiaca	↑	Primero y segundo trimestres
Presión arterial	↓	Cae en el primero y el segundo trimestres, regresa a la basal en el tercero
Gasto cardiaco	↑	Aumenta hasta 45% por arriba de los valores previos al embarazo en la semana 24
Volumen por latido	↑	Llega su máximo entre las semanas 16 y 24
Resistencia vascular sistémica (RVS)	↓	Alcanza su nadir a la mitad de la gestación
Resistencia vascular pulmonar	↓	Disminuye 20 a 30%

de la frecuencia cardiaca y ésta llega a un máximo de 15 latidos/min por arriba de los niveles en reposo sin embarazo en la semana 32.[6,7] El incremento en el volumen por latido se debe tanto al ascenso en la precarga secundario al aumento del retorno venoso como a la disminución en la poscarga a causa de una caída de 20 a 30% en la resistencia vascular sistémica. Esta caída se atribuye tanto a elevación de la síntesis del vasodilatador prostaciclina[3] como a cortocircuito arteriovenoso con el lecho placentario de baja resistencia. Algunos estudios indican que la distensibilidad del ventrículo durante la diástole es mayor porque la presión al final de la diástole del ventrículo izquierdo aún es normal[1] a pesar del aumento de volumen en el ventrículo izquierdo al final de la diástole.[1,4] Otros estudios informan menos distensibilidad del ventrículo como resultado del aumento en la masa y el grosor de la pared del ventrículo izquierdo.[5,7] Por lo menos un estudio ecocardiográfico señala que el desempeño del ventrículo izquierdo mejora durante el embarazo;[1] sin embargo, otros indican que la fracción expulsada calculada por ecocardiografía no aumenta.[4] Las contribuciones precisas del incremento de la frecuencia cardiaca y el volumen por latido, las condiciones de llenado y el desempeño del ventrículo para acrecentar el flujo sanguíneo se desconocen hasta el momento.

Durante el embarazo el gasto cardiaco depende en mayor medida de la posición corporal, porque el útero grávido puede obstruir de manera importante la vena cava inferior y disminuir el retorno venoso. Este efecto es más notorio en el tercer trimestre. La obstrucción de la vena cava alcanza su máximo en posición supina y se acentúa mucho menos en la posición de decúbito lateral izquierdo.[1] La contracción uterina durante el trabajo de parto puede elevar el gasto cardiaco hasta 10 a 15% respecto a los valores en reposo del embarazo por el incremento del retorno venoso de la contracción uterina.[3,8] Sin embargo, este efecto sobre el gasto cardiaco también puede deberse en parte a la pérdida de sangre durante el parto.

La presión arterial disminuye al inicio del embarazo a causa de la vasodilatación periférica, que tal vez está mediada por mayor síntesis de prostaciclina y progesterona. La disminución máxima de la presión sistólica y diastólica promedia 5 a 9 y 6 a 17 mmHg respectivamente, y se presenta en las semanas 16 a 28 de la gestación.[9] La presión sanguínea comienza a aumentar en forma gradual a partir de ese momento hasta regresar a los niveles previos al embarazo poco después del parto. Una revisión de la hipertensión en el embarazo encontró que las presiones diastólicas de 75 mmHg en el segundo trimestre y de 85 mmHg en el tercero deben considerarse los límites superiores normales.[9]

ADAPTACION DEL APARATO RESPIRATORIO

El consumo de oxígeno se eleva 20 a 35% en el embarazo normal;[10] durante el trabajo de parto ocurre un incremento adicional hasta niveles 40 a 100% superiores a los niveles basales antes del embarazo.[11] Los requerimientos del feto y la placenta, así como las necesidades maternas secudarias al incremento en el gasto cardiaco y el trabajo respiratorio explican el mayor consumo de oxígeno.[12] Este se relaciona con un incremento de 34 a 50% en la producción de dióxido de carbono durante el tercer trimestre de la gestación, lo que requiere una elevación de la ventilación por minuto que comienza en el primer trimestre y alcanza su máximo a 20 a 40% con respecto a la basal al término de la gestación.[13] La ventilación alveolar se eleva por arriba del nivel necesario para eliminar el dióxido de carbono y la PCO_2 cae a menos de 27 a 32 mmHg. El incremento de la ventilación alveolar se atribuye a estimulación respiratoria por ascenso de los niveles de progesterona y produce una elevación de 30 a 35% en el volumen corriente (de 450 a 600 ml), en tanto que la frecuencia respiratoria se mantiene sin cambios o aumenta en forma ligera.[3,13] El resultado de la compensación renal es un pH materno ligeramente alcalémico en el rango de 7.40 a 7.45, con una disminución del bicarbonato en suero de 18 a 21 meq/L[10] (cuadro 102-2).

La PO_2 arterial materna se eleva en forma marginal durante el embarazo, hasta más de 100 mmHg, a causa de aumento de la ventilación por minuto, pero esto no incrementa de manera significativa el aporte de oxígeno. La diferencia entre las tensiones alveolar y arterial de oxígeno se encuentra un poco alterada cerca del término de la gestación cuando se mide en posición sedente.[14] En las embarazadas la hipoxemia leve puede inducirse por la posición supina que incrementa aún más la diferencia entre las tensiones alveolar y arterial de oxígeno; esto último quizá se deba a la disminución en la capacidad residual funcional (CRF) que ocurre en las mujeres embarazadas cuando la posición supina eleva la posibilidad de cierre de la vía respiratoria con la resultante discrepancia entre ventilación y perfusión durante la respiración corriente normal (véase más adelante).[13] Por tanto, las muestras de gasometría arterial deben tomarse con la paciente en posición sedente para evitar el efecto de confusión de la hipoxemia postural normal del embarazo (cuadro 102-2).

Cuadro 102-2. Valores característicos de los gases sanguíneos arteriales

	P_{O_2}	P_{CO_2}	*pH*	$(A-a)_{O_2}$	S_{O_2}, %
Sin embarazo	98	40	7.40	2	98
Embarazo a término, posición sedente	101	28	7.45	14	98
Embarazo a término, posición supina	95	28	7.45	20	97

NOTA: (A - a)O_2 es la diferencia entre el valor esperado de la PO_2 alveolar y el medido de PO_2 arterial si se asume un coeficiente respiratorio de 0.8. En condiciones normales este valor es < 10 mmHg. SO_2 es la saturación de hemoglobina con oxígeno.

FUENTE: Tomado de Schmidt GA, Hall JB: Pulmonary diseases in pregnancy, en Barron W, Lindheimer M (eds): *Medical Disorders during Pregnancy,* 2a. ed. St. Louis, Mosby Year Book, 1995.

La CRF desciende 10 a 25% después del quinto o sexto mes del embarazo como resultado del incremento en la presión abdominal por el útero crecido, lo que ocasiona elevación del diafragma y menor distensibilidad de la pared torácica.[10] El volumen de reserva espiratoria (VRE) y quizás el volumen residual disminuyen durante la segunda mitad de la gestación.[16] Puesto que en el embarazo la función del diafragma y de los músculos torácicos durante la inspiración no se afecta y la caja torácica se ensancha, la capacidad inspiratoria se incrementa y, por tanto, la capacidad pulmonar total disminuye en forma mínima o se mantiene sin cambios. La capacidad vital no se modifica. La capacidad de difusión se mantiene constante o presenta ligero ascenso al principio del embarazo y luego desciende hasta normalizarse o tener un valor un poco menor al normal después del primer trimestre.[15] El cierre de la vía respiratoria puede presentarse cerca o por arriba de la CRF al final del embarazo en algunas mujeres.[17] Como se mencionó antes, el cierre de la vía respiratoria en caso de disminución de la CRF puede ocasionar, al menos en parte, la hipoxemia postural que se observa al final del embarazo. La disminución de la CRF (y el aumento del cierre de la vía respiratoria) en combinación con el incremento del consumo de oxígeno presente en el embarazo hace que la mujer y el feto sean más vulnerables a la hipoxia en caso de apnea. Esta es una consideración importante durante la intubación endotraqueal.

A pesar del ascenso de los niveles de muchas hormonas que afectan el músculo liso, la función de las vías respiratorias de mayor calibre no se altera. El volumen espiratorio forzado en un segundo (VEF,), la relación entre el VEF_1 y la capacidad vital forzada (CVF), y la conductancia específica de las vías respiratorias no presentan cambios. El hecho de que las gráficas de flujo-volumen tampoco se modifiquen es una evidencia más del funcionamiento normal de las vías respiratorias.[18] La distensibilidad pulmonar tampoco no se modifica.

ADAPTACION RENAL Y GASTROINTESTINAL

El flujo sanguíneo del riñon aumenta durante el primero y el segundo trimestres 60 a 80% con respecto a los valores previos al embarazo y disminuye durante el tercer trimestre.[2] Al principio la tasa de filtración glomerular asciende 50% por arriba de la basal a las 16 semanas y se mantiene en aumento.[19,20] Este cambio significa que la creatinina en suero (0.5 a 0.7 mg/dl) se halla un poco por abajo de la basal. Por tanto, los niveles de creatinina que se consideran normales en una paciente no embarazada pueden ser indicio de disfunción renal en una mujer que sí lo está.

El tono del esfínter esofágico inferior es menor durante el primer trimestre y se mantiene así hasta cerca del término, quizá como resultado del aumento en los niveles de progesterona en plasma.[2] El útero grávido desplaza el estómago, lo que disminuye aún más la funcionalidad del esfínter gastroesofágico. La secreción basal de ácido gástrico y el pH se mantienen sin cambios.[21] Los analgésicos narcóticos y el trabajo de parto se relacionan con retraso en el vaciamiento gástrico y elevan de manera significativa el riesgo de aspiración.

APORTE DE OXIGENO AL FETO

El aporte de oxígeno a los tejidos del feto depende de la cantidad de oxígeno en la sangre arterial uterina, según se determina por la PO_2, la concentración de hemoglobina y la saturación, y del flujo sanguíneo de la arteria uterina.[3] Como se mencionó antes, el pequeño ascenso en la PO_2 arterial atribuible a la hiperventilación tiene un efecto mínimo sobre la concentración de oxígeno porque la saturación de hemoglobina de la madre presenta sólo un aumento muy ligero. Sin embargo, la anemia del embarazo disminuye de manera importante la cantidad de oxígeno y por ello la paciente grave embarazada depende más de su gasto cardiaco para mantener un adecuado aporte de oxígeno que aquella que no lo está. La muerte del feto y la cardiopatía congénita son más frecuentes en hijos de madres con obstrucción del flujo del ventrículo izquierdo, lo que confirma la importancia de un adecuado gasto cardiaco materno en el pronóstico del feto.[3]

Numerosos factores influyen sobre el flujo sanguíneo de la arteria uterina. Los vasos uterinos tienen una dilatación máxima en condiciones normales y, por tanto, son incapaces de adaptarse al estrés por aumento del flujo mediante los ajustes locales de los vasos.[22] Esta afirmación se apoya en investigaciones en un modelo de anemia progresiva durante el embarazo en ovejas, en el que el hematócrito cayó de 31 a 8%. No ocurrió aumento del flujo al útero ni los lechos placentarios y en consecuencia se observó una disminución progresiva en el aporte de oxígeno al feto.[23] Este hallazgo indica que el lecho

sanguíneo del útero no es capaz de acrecentar el aporte de oxígeno al feto mediante autorregulación vascular. La vasoconstricción de la arteria uterina puede disminuir el aporte de oxígeno al feto. La estimulación simpática exógena o endógena y la hipotensión materna desencadenan vasoconstricción de la arteria uterina. La alcalosis materna también produce vasoconstricción de la arteria uterina.[3] Este último efecto puede acompañarse de desviación a la izquierda en la curva de saturación de oxihemoglobina de la madre, que incrementa la afinidad por el oxígeno y en consecuencia reduce tanto la PO_2 en la vena uterina como el gradiente de oxígeno que atraviesa la placenta.

En la placenta el intercambio gaseoso que se debe a la diferencia en la concentración de oxígeno entre la sangre de la madre y el feto produce una transferencia de oxígeno de la circulación materna a la fetal (fig. 102-1).[2] No ocurre un completo equilibrio, de manera que la sangre venosa umbilical que va hacia el feto tiene una menor concentración de oxígeno que la sangre que se encuentra en la vena uterina. La sangre venosa umbilical oxigenada, que tiene una PO_2 de 30 a 40 mmHg, se combina con la sangre de la vena cava inferior del feto desoxigenada, lo que da como resultado una PO_2 arterial fetal de 20 a 25 mmHg.[2] A pesar de lo bajo de la PO_2 en la vena umbilical y en la sangre arterial del feto, los mecanismos compensatorios mantienen el aporte de oxígeno al feto y la concentración de oxígeno a este nivel es hasta cierto punto alta. Con todos los niveles de PO_2, la hemoglobina fetal tiene una mayor afinidad por el oxígeno que la hemoglobina de la madre, la cual se encuentra saturada en 80 a 90% con una PO_2 de 30 a 35 mmHg.[2] Además el feto tiene una mayor concentración de hemoglobina (150 g/L) y un gasto cardiaco más alto que el adulto, y tanto el ventrículo derecho como el izquierdo llevan sangre a la circulación sistémica. Los estudios muestran que no ocurre hipoxia en los tejidos del feto con los niveles de hipoxemia que en el adulto son dramáticos. Las disminuciones breves de hasta 50% en el flujo sanguíneo uterino y la concentración arterial de oxígeno en el feto son bien toleradas en modelos animales.[2] En un modelo de primate no ocurrió lesión cerebral hasta que la PO_2 fetal cayó a 9 a 14 mmHg.[24] También se observa una respuesta protectora al daño por hipoxia en la circulación fetal. Un descenso > 50% en el aporte de oxígeno produce una desviación hacia el metabolismo anaerobio en los tejidos del feto y su gasto cardiaco se reorienta hacia el cerebro, el corazón y las glándulas suprarrenales.[25] El daño cerebral y la muerte fetal pueden ocurrir cuando la concentración de oxígeno fetal desciende más de 75% y el daño cerebral irreversible se presenta 10 min después que el aporte de oxígeno se suspende.[2] Este hecho sugiere que existen mecanismos compensatorios como la redistribución del flujo sanguíneo fetal a órganos vitales, la disminución del consumo de oxígeno en respuesta a la hipoxia y la dependencia prolongada de ciertos lechos sanguíneos de los tejidos hacia el metabolismo anaerobio.

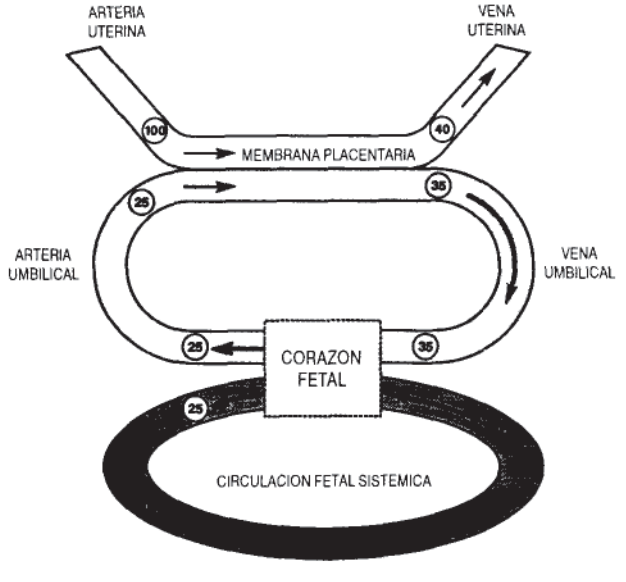


Fig. 102-1. Transferencia de oxígeno de la madre al feto. Los números que aparecen dentro de círculos representan valores aproximados de la presión parcial de oxígeno (mmHg). *(Tomada de Lapinsky y col.[2])*

En resumen, durante el embarazo el aporte de oxígeno a los tejidos maternos y fetoplacentarios depende en gran medida de un adecuado flujo sanguíneo y de la concentración de oxígeno de la madre. El consumo materno de oxígeno aumenta en forma progresiva durante la gestación y de manera notoria durante el trabajo de parto. Al final del embarazo o cerca de su término, la unidad fetoplacentaria es incapaz de incrementar el aporte de oxígeno por medio de ajuste vascular local. Sin embargo, el feto se protege de la hipoxia por la avidez de la hemoglobina fetal por el oxígeno en relación con la hemoglobina de la madre, la gran concentración de hemoglobina fetal, el elevado gasto cardiaco del mismo y la respuesta de autorregulación de la circulación fetal ante la hipoxia. Estas características fisiológicas generales del embarazo tienen las siguientes implicaciones para el tratamiento de enfermedades críticas:

1. La valoración de lo adecuado del flujo sanguíneo de la madre debe hacerse con el conocimiento de que el flujo basal está bastante aumentado, sobre todo durante el trabajo de parto o en presencia de fiebre, infección o dolor.
2. La disminución del flujo sanguíneo placentario es un reto para el bienestar del feto y su viabilidad, en especial cuando se sobrepone a la anemia o la hipoxemia materna, o ambas. La hipoxemia materna puede ser muy dañina si ocasiona vasodilatación de lechos distintos al placentario, puesto que esto produce redistribución del flujo sanguíneo dentro de la unidad fetoplacentaria.
3. El aporte de oxígeno a la unidad fetoplacentaria puede mejorarse mediante transfusión sanguínea con objeto de incrementar la capacidad de transporte de oxígeno mediante la colocación de la madre en decúbito lateral izquierdo para mejorar el gasto cardiaco materno y con la administración de oxígeno para elevar la oxigenación materna.
4. El aporte al feto puede ser la mejor opción si la edad gestacional lo permite. Sin embargo, como el trabajo de parto representa una tremenda "carga aeróbica" para la madre, el médico debe tener criterio para evitar o posponer el trabajo de parto durante los periodos de enfermedad grave en los que el aporte del oxígeno es limítrofe.

5. Una manera efectiva de disminuir los requerimientos aerobios en la paciente grave embarazada consiste en asumir que el trabajo respiratorio conducirá a insuficiencia respiratoria. Así, algunas mujeres pueden requerir intubación electiva temprana con ventilación mecánica.
6. En la actualidad la vigilancia fetal es una disciplina científica imprecisa y en desarrollo, por lo que debe efectuarse junto con el equipo de obstetricia. La medición de la frecuencia cardiaca fetal es un indicador útil pero inespecífico del bienestar y un signo tardío de aporte de oxígeno inadecuado. Adquiere más precisión después de las 32 semanas de gestación y es más útil como prueba de escrutinio. Aunque la medición continua transcutánea de la PO_2 es posible en el feto, los resultados son difíciles de interpretar y los valores basales bajos no proporcionan un margen con la suficiente amplitud para identificar la presencia de hipoxia. El estado acidobásico del feto puede medirse mediante la toma de muestra de sangre del cuero cabelludo si se observa rotura de membranas o dilatación del cuello uterino. Un pH menor de 7.2 indica depresión fisiológica del feto.[2] En general los parámetros que se obtienen de manera rutinaria del aporte de oxígeno y el estado acidobásico maternos son las mejores formas de establecer lo adecuado del aporte de oxígeno tanto al feto como a la madre.

Trastornos circulatorios durante el embarazo

La interrupción de la circulación durante el embarazo puede poner en riesgo la vida porque la madre y el feto dependen del gasto cardiaco para el adecuado aporte de oxígeno. En la siguiente sección se estudian las causas más comunes de hipoperfusión como hemorragia, disfunción cardiaca, disección aórtica, traumatismo y sepsis. La fisiopatología y el tratamiento de la preeclampsia, que puede ocurrir como resultado de hipoperfusión uteroplacentaria, también se analizan. La enfermedad venosa tromboembólica en el embarazo se estudia en el capítulo 26. El conjunto de estos padecimientos causa la mayor parte de las muertes maternas que se relacionan con el embarazo (cuadro 102-3).[26,26a] Por último, se mencionan las modificaciones a los algoritmos de reanimación cardiopulmonar que son necesarias en el embarazo.

Cuadro 102-3. Mortalidad materna" en Estados Unidos, 1980-1985

Causa	*Porcentaje*
Embolia	20
Enfermedad hipertensiva	15
Embarazo ectópico	12
Hemorragia	11
Accidente vascular cerebral	10
Complicaciones anestésicas	8
Complicaciones del aborto	6
Cardiomiopatía	5
Infección	4
Mola hidatiforme	1
Otras	8

[a] Muertes maternas directas.
FUENTE: Tomado de Hayashi.[26]

ESTADOS DE HIPOPERFUSION

El tratamiento inicial de la paciente grave embarazada con hipoperfusión consiste en diferenciar los estados de flujo bajo ocasionados por volumen circulante inadecuado, disfunción cardiaca o traumatismo, de los estados de flujo alto como el choque séptico, en tanto se toman en cuenta las alteraciones fisiológicas que se vinculan con el embarazo mismo. El estado de hipoperfusión de la paciente grave embarazada muy a menudo puede determinarse a la cabecera. En algunos casos lo adecuado del volumen intravascular permanece sin definición hasta que se realizan una historia clínica y una exploración física adecuadas y se revisan los resultados de laboratorio de rutina. En otras pacientes se observa evidencia de insuficiencia ventricular que requiere el empleo de medicamentos vasoactivos o de insuficiencia respiratoria que amerita un manejo de líquidos cuidadoso. En estos casos (cuadro 102-4) es necesario considerar la pertinencia de colocar un catéter en el corazón derecho. En la paciente embarazada este procedimiento debe realizarse a través de la vena yugular interna porque dicha modalidad tiene la menor incidencia de neumotorax. La vena subclavia puede utilizarse para la cateterización si una lesión o la obesidad impiden observar las referencias en el cuello o imposibilitan la venopunción yugular. La colocación del catéter en la vena femoral está hasta cierto punto contraindicada a causa de la obstrucción de la vena cava por el útero y la posible necesidad de extraer el producto en forma urgente. Las presiones del ventrículo derecho, arterial pulmonar y en cuña de la arteria pulmonar no se modifican en relación con los valores preparto en la embarazada sana.[3,27] Como se mencionó antes, el gasto cardiaco se incrementa y la resistencia vascular sistémica disminuye. La resistencia vascular pulmonar desciende 20 a 30% durante el embarazo (véase cuadro 102-1).[2]

CHOQUE HEMORRAGICO

Las causas más comunes de choque hemorrágico en el embarazo se mencionan en el cuadro 102-5. La hemorragia puede ser masiva y abundante, y requerir una intervención inme-

Cuadro 102-4. Indicaciones relativas para la cateterización del corazón derecho

Vigilancia rutinaria por intervención quirúrgica o trabajo de parto/parto para:
Hipertensión pulmonar grave
Cardiopatía por valvulopatía importante
Insuficiencia cardiaca congestiva clase III o IV
Hipertensión o preeclampsia complicada por
Edema pulmonar
Insuficiencia hepática
Insuficiencia renal oligúrica
Choque, si
Se desconoce la causa
La reanimación con volumen es insuficiente
La PVC se incrementa
Se requiere administrar medicamentos vasoactivos
Insuficiencia respiratoria aguda
Acompañada de choque
Que requiere ventilación mecánica y PEEP
Acompañada de edema pulmonar de causa desconocida

Cuadro 102-5. Causas del choque hemorrágico en el embarazo

Tempranas	*Tardías (tercer trimestre)*	*Posparto*
Traumatismo	Traumatismo	Atonía uterina
Embarazo ectópico o abdominal	Placenta previa o desprendimiento placentario	Traumatismo quirúrgico
	Rotura uterina	Inversión uterina
Aborto	CID	CID
CID	Rotura del borde del seno	Retención de placenta
Mola hidatiforme		

diata. La hemorragia preparto se debe con mayor frecuencia a desprendimiento prematuro de una placenta normoinserta (desprendimiento de placenta), rotura de una placenta de inserción anormal (placenta previa) y rotura espontánea del útero. El tratamiento de la rotura traumática del útero se menciona más adelante en este capítulo.

El desprendimiento placentario ocurre en 1 de cada 77 a 250 embarazos, con una mayor incidencia en pacientes hipertensas (la mitad por hipertensión crónica y el resto por preeclampsia), paridad alta, tabaquismo, uso de cocaína y desprendimiento previo.[28,31] La mortalidad materna, por lo general por hemorragia, varía de 0 a 5.2%, en tanto que la mortalidad fetal es mayor (entre 5 y 36%).[M] La causa de desprendimiento prematuro de placenta no está bien definida, pero el factor desencadenante puede ser la rotura de las arteriolas espirales con formación de un hematoma, el cual diseca la placenta de su sitio de inserción.[29] La gravedad de la pérdida de sangre materna se correlaciona con magnitud y duración del desprendimiento y el daño al feto. Se pierde un promedio de 2 a 3 L de sangre cuando el desprendimiento produce la muerte del feto y mucha de esta sangre puede permanecer dentro del útero.[28] Las complicaciones maternas incluyen insuficiencia renal aguda y coagulación intravascular diseminada (CID), la cual se observa hasta en 30% de las pacientes con muerte fetal.[26,28] Al principio las mujeres experimentan dolor vaginal y hemorragia, que pueden diagnosticarse de manera incorrecta como parto prematuro. El diagnóstico es clínico, aunque el ultrasonido puede ser útil; el aumento en la concentración de productos de la degradación de fibrina se relaciona con hemorragia posparto.[32]

La placenta previa se presenta en alrededor de 1 de 200 embarazos y rara vez causa hemorragia masiva. Sin embargo, la paciente tiene riesgo de hemorragia masiva durante el parto si la exploración vaginal resulta en rotura de la placenta por arriba del orificio del cuello uterino o si tejido trofoblástico invade el miometrio (placenta previa y acreta).[29] La placenta previa, mucho más común en multíparas, pacientes de edad avanzada y fumadoras, tiende a recurrir en los embarazos subsecuentes. La mortalidad fetal es baja, pero puede incrementarse mucho si ocurre choque materno.[30] El diagnóstico suele establecerse mediante ultrasonido.

La rotura uterina se observa en cerca de 1 de 2 000 embarazos.[29] La situación más común en la que la rotura ocurre de manera espontánea es en la multípara con trabajo de parto prolongado. En caso de rotura abierta se observan signos perifonéales. No obstante, puede haber hemorragia intensa en ausencia de estos hallazgos en la exploración física.

Las causas más comunes de hemorragia durante el puerperio son atonía uterina, traumatismo quirúrgico obstétrico, inversión uterina y coagulopatías secundarias a CID o embolia de líquido amniótico.[26,29] La atonía uterina se presenta después de trabajo de parto prolongado, administración de oxitocina u operación cesárea, o como resultado de retención de restos uterinos o corioamnionitis.[26] La hemorragia por traumatismo obstétrico quirúrgico puede deberse a desgarros cervicales o vaginales, o una incisión del útero durante la cesárea.

Tratamiento

Debe identificarse de manera temprana a las pacientes con mayor riesgo de hemorragia para solicitar a tiempo pruebas cruzadas y establecer un acceso venoso. El tratamiento inicial de la hemorragia masiva es similar al de las pacientes no embarazadas y deben colocarse dos o tres catéteres venosos de gran calibre (calibre 16 o mayores). El volumen se repone de inmediato mediante soluciones cristaloides o coloides en tanto se dispone de sangre y se administra oxígeno. Es conveniente colocar a la paciente en posición de decúbito lateral izquierdo para evitar la obstrucción de la vena cava que empeora aún más la disminución del retorno venoso que la hemorragia masiva produce. La vigilancia del feto es imperativa porque el sufrimiento fetal en el contexto de hemorragia obstétrica indica compromiso hemodinámico.[2]

Si no logra resolverse de inmediato el choque mediante la recuperación de la volemia o surge disfunción respiratoria, debe practicarse intubación electiva y ventilación mecánica porque la hipoxemia que se superpone a un estado de flujo bajo resulta muy dañina para el feto y la madre. La administración de sangre mediante paquetes globulares debe iniciarse en forma expedita. La hemorragia obstétrica masiva es una situación en la que las medidas de reanimación inicial requieren el uso de sangre sin cruzamiento mientras se terminan las pruebas cruzadas (véase cap. 62). Ya que la paciente grave embarazada a menudo presenta CID, la hemorragia masiva debe llevar a buscar con prontitud alteraciones en la coagulación. Si el frotis de sangre periférica, la cuenta de plaquetas, el tiempo de protrombina (TP), el tiempo parcial de tromboplastina (TPT) o la concentración de fibrinógeno sugieren un excesivo consumo de factores (CID), tienen que medirse los niveles de productos de degradación de fibrina y los factores específicos (véase cap. 64). La pérdida masiva de sangre puede producir trombocitopenia secundaria. No se recomienda la administración profiláctica de plaquetas a menos que la cuenta de las mismas se encuentre por abajo de 20 00/μl o la

hemorragia persista a pesar de cuentas plaquetarias de 20 000 a 50 000/µl. El plasma fresco congelado sólo se utiliza para corregir alteraciones en los factores de coagulación, pero no de manera profiláctica como anticipación de agotamiento de factores.

La atonía uterina puede tratarse con masaje del órgano, metilergonovina intramuscular y oxitocina intravenosa.[2] No se administra metilergonovina si la paciente es hipertensa. La oxitocina puede ocasionar hiponatremia por su efecto antidiurético. Otra alternativa consiste en utilizar prostaglandinas para mejorar la contractilidad uterina y disminuir la hemorragia.[2] El ultrasonido puede contribuir al diagnóstico de retención de restos intrauterinos que requiere legrado. La embolización de las arterias hipogástrica, pudenda interna o uterina con gelatina absorbible en ocasiones controla la hemorragia y permite la permeabilización posterior del vaso embolizado.[33] La exploración quirúrgica para reparar desgarros, ligar arterias o extirpar el útero es indispensable en algunos casos.

DISFUNCION CARDIACA

La hipoperfusión por disfunción cardiaca se debe con mayor frecuencia a insuficiencia cardiaca congestiva secundaria a valvulopatía o lesión del miocardio preexistente o a cardiomiopatía *de novo* (1 de cada 1 300 a 4 000 partos).[34] La prevalencia de complicaciones cardiacas en el embarazo va de 0.4 a 4.1%, con una tasa de mortalidad materna de 7% en pacientes con insuficiencia cardiaca clase III o IV.[1] Las pacientes con estenosis mitral o aórtica importante tienen un riesgo moderado de muerte (5 a 15%), en tanto que aquéllas con síndrome de Eisenmenger, síndrome de Marfan con lesión de la raíz aórtica o hipertensión pulmonar tienen una mortalidad aún mayor (25 a 50%) durante la gestación.[35] La cardiopatía subclínica previa puede manifestarse por primera vez en el embarazo a causa de los cambios fisiológicos del mismo que se describieron antes. La cardiomiopatía del embarazo se presenta por primera vez durante el último mes de gestación o en los primeros seis meses posparto.[34] Los factores de riesgo incluyen raza negra, edad avanzada, embarazo gemelar, preeclampsia e hipertensión posparto. La endocarditis bacteriana es una complicación rara que ocurre con mayor frecuencia en pacientes con alteraciones cardiacas previas, aunque la infección de válvulas antes normales también se refiere durante el embarazo, en especial en mujeres con antecedente de uso de drogas por vía intravenosa.[36,37] El infarto al miocardio es extremadamente raro durante el embarazo, pero debe tomarse en cuenta en la paciente con hipoperfusión y dolor precordial. La mortalidad materna es alta en quienes el parto tiene lugar dos semanas después de un infarto.[38] La disección aórtica tiene una mayor incidencia durante el embarazo y quizá se relacione con el aumento de la tracción sobre la aorta por incremento de la frecuencia cardiaca y del volumen por latido secundario al embarazo mismo y a factores hormonales.[38] Los factores de riesgo incluyen hipertensión, edad avanzada, multiparidad, traumatismo, síndrome de Marfan, síndrome de Ehlers-Danlos, coartación de la aorta y válvula aórtica bicuspídea. La disección aórtica ocurre con mayor frecuencia en el tercer trimestre de la gestación, a menudo como un dolor interescapular transfictivo. La exploración física puede evidenciar asimetría del pulso o insuficiencia aórtica.

Tratamiento

Resulta esencial definir la causa que subyace a la disfunción cardiaca y la hipoperfusión. La radiografía de tórax puede revelar algunos indicios del diagnóstico; el ensanchamiento del mediastino es común en pacientes con disección aórtica. El ecocardiograma es útil para definir el estado de la volemia y detectar alteraciones valvulares, disfunción miocárdica o isquemia. El ecocardiograma transesofágico y la resonancia magnética son los más sensibles y específicos para identificar disección aórtica.[38] Una vez que la causa de la disfunción cardiaca se define, el tratamiento inicial de la paciente con hipoperfusión de origen cardiaco debe enfocarse en mantener una adecuada volemia y en descartar hipovolemia como causa del estado de flujo bajo. La cateterización del corazón derecho es útil para dirigir el tratamiento del choque cardiógeno. Las alteraciones metabólicas pueden empeorar la función ventricular en caso de cardiomiopatía subyacente; por ello la hipocalcemia, la hipofosfatemia, la acidosis y la hipoxemia deben evitarse. Los fármacos vasoactivos se reservan para casos de hipovolemia que no se corrige y cuando la perfusión materna se mantiene inadecuada. La dobutamina es el medicamento de elección si el choque cardiógeno persiste a pesar de una precarga adecuada. Sólo debe utilizarse en situaciones que ponen en riesgo la vida porque, al menos en modelos animales, disminuye el flujo sanguíneo placentario.[39] Al parecer la infusión de dopamina a dosis bajas [2 a 3 µg/(kg x min)] mantiene una adecuada perfusión esplácnica y renal. Su empleo durante el embarazo es limitado y estudios recientes muestran que no aporta ningún beneficio a las pacientes graves con síndrome de sepsis.[40] En consecuencia, los autores no recomiendan el uso rutinario de este medicamento en la paciente grave embarazada, pero puede ser útil para tratar la oliguria secundaria a preeclampsia (véase más adelante). Cuando el choque cardiógeno se complica con edema pulmonar, debe administrarse furosemida por vía parenteral; es necesario colocar un catéter en el corazón derecho para ajusfar el tratamiento.

Si el choque cardiógeno persiste a pesar de la administración de medicamentos inotrópicos, debe intentarse la disminución de la poscarga mediante la administración intravenosa de nitroprusiato de sodio o nitroglicerina. La dosis y la duración del tratamiento deben minimizarse, y los agentes orales, como la hidralacina, sustituirse tan pronto como sea posible para evitar la toxicidad del nitroprusiato. Los inhibidores de la enzima conversora de angiotensina están contraindicados de manera absoluta durante el embarazo porque causan oligohidramnios e insuficiencia renal anúrica en recién nacidos humanos que se exponen *in utero,* lo mismo que tasas elevadas de muerte fetal en animales.[41]

Las alteraciones hemodinámicas del trabajo de parto y el parto, que se superponen a las del embarazo, hacen de éste un momento muy peligroso para las mujeres con cardiopatía. El método ideal de nacimiento es el parto por vía vaginal asistido en posición de decúbito lateral izquierdo. La anestesia epidural ayuda a mejorar la taquicardia que el dolor produce y su efecto vasodilatador resulta benéfico en mujeres con insuficiencia cardiaca congestiva.[1] Puesto que la disminución de la resistencia vascular sistémica puede descompensar a las pacientes con estenosis aórtica, cardiomiopatía hipertrófica o hipertensión pulmonar, se prefiere la anestesia general.[1] El

consenso actual señala que la cesárea debe limitarse sólo a casos con complicaciones obstétricas o sufrimiento fetal,[34,35] aunque el avance de las técnicas quirúrgicas y la vigilancia hemodinámica estrecha hace posible efectuar cesárea con mayor seguridad que antes.[1] Se requiere vigilancia invasiva para observar las modificaciones en la volemia que se presentan durante la tremenda "autotransfusión" que ocurre con cada contracción uterina y la pérdida de sangre que tiene lugar durante el parto.

TRAUMATISMO

La muerte por traumatismo es la causa principal de mortalidad materna no obstétrica. Durante el embarazo, la hipoperfusión y el choque pueden presentarse como resultado de una lesión en un vehículo automotor, caídas y diversos tipos de agresiones y violencia.[42] La embarazada tiene mayor riesgo de hemorragia después de un traumatismo porque el flujo sanguíneo de toda la pelvis está aumentado. Algunas lesiones son características de este periodo e incluyen rotura de la membrana amniótica, desprendimiento de placenta, rotura uterina, parto prematuro y traumatismo fetal.[42] En un estudio reciente de pacientes con traumatismo abdominal cerrado en la fase tardía del embarazo las complicaciones más graves fueron desprendimiento de placenta y rotura uterina.[43] La desaceleración rápida produce desprendimiento de la placenta como resultado de la deformación de la estructura elástica del útero que está alrededor de otra estructura menos elástica, la placenta. En la mayor parte de los casos la hemorragia vaginal es manifestación de desprendimiento, aunque se conocen informes de desprendimiento "oculto" sin hemorragia transvaginal después de traumatismo.[43] El desprendimiento puede complicarse rápidamente con CID; por tanto, debe vigilarse el perfil de coagulación en toda paciente embarazada con lesión grave. El desplazamiento en dirección cefálica del contenido abdominal durante el embarazo incrementa el riesgo de lesión visceral por traumatismo penetrante en la porción superior del abdomen. La lesión afecta la vejiga urinaria porque ésta se halla desplazada hacia la cavidad abdominal después de las 12 semanas de gestación.

Los cambios fisiológicos del embarazo dificultan la valoración y el tratamiento de la paciente que sufre un traumatismo. Es posible que la taquicardia limítrofe y la hipotensión en posición supina (secundaria a obstrucción de la vena cava por el útero al final de la gestación) se deban al embarazo mismo y no sean un indicador de hemorragia intensa. Los signos clínicos de hipovolemia no se observan en las víctimas de traumatismo hasta que el volumen intravascular disminuye 15 a 20%. La hipovolemia evidente desde el punto de vista clínico en la mujer embarazada significa que ocurrió una pérdida muy importante de sangre dada la expansión de la volemia que se relaciona con el embarazo mismo. La gestación puede enmascarar los hallazgos de irritación peritoneal. En un estudio de 12 pacientes en gestación que se sometieron a lavado peritoneal diagnóstico por traumatismo abdominal cerrado sólo dos pacientes mostraron signos o síntomas de alteraciones abdominales.[44] No obstante, ocho tuvieron un resultado positivo en el lavado que confirmó la presencia de hemorragia intraabdominal o lesión durante laparotomía.

El traumatismo cerrado del abdomen rara vez lesiona al feto. La fractura del cráneo fetal es más común en el tercer trimestre, cuando la cabeza del producto se encuentra encajada y, por tanto, tiene mayor riesgo de lesión ante fractura de pelvis materna.[42] El riesgo de muerte fetal depende de la gravedad de la lesión materna y del compromiso hemodinámico y la magnitud de la lesión al producto mismo.[2] El choque, las fracturas de la pelvis, el traumatismo craneoencefálico grave y la hipoxemia maternos incrementan el riesgo de muerte fetal.

Tratamiento

Al principio debe valorarse la función cardiopulmonar materna y la magnitud de la lesión. Si la intubación de urgencia es necesaria, debe realizarla personal entrenado de manera adecuada a causa del mayor riesgo de aspiración durante el embarazo. Puesto que el choque materno es la principal causa de muerte fetal, debe garantizarse una adecuada circulación en la madre. Si la hemorragia intensa es evidente, deben administrarse suficientes líquidos, como se mencionó antes para el choque hemorrágico. Una vez que la columna cervical se estabiliza, se coloca a la paciente en posición lateral izquierda. La exploración pélvica se practica siempre y cuando no se observe hemorragia transvaginal a base de sangre, orina y líquido amniótico. La prueba de papel de nitracina permite identificar el líquido amniótico y confirmar la rotura de membranas amnióticas. La dificultad para utilizar agujas de paracentesis en el segundo y tercer trimestres hace recomendable el lavado peritoneal con técnica abierta para valorar casos de traumatismo abdominal cerrado intenso. El diagnóstico de hemorragia pélvica o abdominal puede establecerse mediante ultrasonido, tomografía por computadora o lavado peritoneal.[44a,44b] Tras la estabilización de la madre debe efectuarse vigilancia cardiotocográfica que incluya mediciones Doppler de la actividad cardiaca fetal y medición de la actividad uterina cada 4 h después de la lesión. La vigilancia cardiotocográfica permite identificar desprendimiento de placenta, sufrimiento fetal y contracciones uterinas cuando se utiliza en pacientes con traumatismo que se encuentran más allá de la semana 20 de la gestación.[42] La hemorragia fetomaterna (esto es, pérdida sanguínea de la circulación del feto hacia la madre) puede detectarse con la prueba de Kleihauer-Betke, que consiste en identificar eritrocitos con hemoglobina fetal. Algunas posibles complicaciones de la hemorragia fetomaterna son sensibilización a Rh en pacientes Rh negativos, anemia neonatal, arritmias cardiacas mortales y exanguinación del feto.[42] La sensibilización materna al Rh puede prevenirse mediante la administración de imunoglobulina Rh_o (D).

Si la madre muere a pesar de las medidas de reanimación intensivas y el feto se encuentra vivo, debe considerarse realizar una cesárea *post mortem.* En una revisión de 150 casos se encontró que el pronóstico depende en gran medida del tiempo que transcurre entre la muerte materna y el momento en que se extrae el producto, y de la edad gestacional del feto.[45]

CHOQUE SEPTICO

La sepsis es otra causa importante de hipoperfusión en el embarazo; ocasiona hasta 15% de las muertes maternas.[46] Los cambios hemodinámicos normales del embarazo (es decir, aumento del gasto cardiaco, disminución de la resistencia vascular sistémica) pueden enmascarar el diagnóstico de sepsis en la paciente grave con fiebre. La atención a los valores

habituales y a las pacientes con mayor riesgo de sepsis incrementa las posibilidades de identificar los casos con riesgo de esta complicación mortal. Los estudios en animales indican que el embarazo puede incrementar la susceptibilidad a los efectos sistémicos de la bacteriemia y la endotoxemia.[47] Las embarazadas también son más susceptibles a la infección por *Listeria monocytogenes y* la enfermedad diseminada por el virus del herpes y de la varicela, y a la infección por coccidioidomicosis quizá por la disminución en la respuesta inmunitaria mediada por células durante la gestación.[2]

Las causas más comunes de sepsis en el embarazo incluyen aborto séptico, pielonefritis preparto, corioamnionitis e infecciones posparto (sepsis puerperal) (cuadro 102-6).[48] El aborto séptico es más común en países donde la práctica del aborto está prohibida. La corioamnionitis o infección intraamniótica complica 1 a 4% de los embarazos. Ocurre con mayor frecuencia después de rotura de membranas amnióticas o trabajo de parto prolongados o tras procedimientos invasivos como amniocentesis o cerclaje del cuello uterino, pero en ocasiones puede deberse a diseminación hematógena a partir de bacteriemia materna.[49] Las pacientes presentan fiebre, taquicardia, hiperestesia uterina y fetidez de líquido amniótico. La sepsis en la paciente obstétrica suele observarse después del parto. Las situaciones clínicas que elevan el riesgo de sepsis puerperal comprenden cesárea, rotura prematura de membranas, mala evolución del trabajo de parto y antecedente de instrumentación del aparato genitourinario.[46,48] Por lo general la infección se presenta en el sitio de la placenta y produce endometritis. Las pacientes con endometritis manifiestan fiebre, dolor e hiperestesia abdominal y loquios purulentos.[46] Las episiotomías y la incisión de la cesárea son fuentes menos comunes de infección posparto. La fasciítis necrosante grave rara vez ocurre después de cesárea o episiotomía.[46] Las bacterias que deben considerarse en estos casos incluyen *Staphylococcus aureus y Staphylococcus epidermidis,* estreptococos de los grupos A, B y D, *Escherichia coli, Proteus mirabilis, Enterobacter, Klebsiella, Pseudomonas,* estreptococos anaerobios y bacteroides, y *Clostridium perfringens* (cuadro 102-7).[48] En muy pocos casos se observa síndrome tóxico estreptocócico como resultado de infección por estreptococo del grupo A productor de exotoxina pirógena A en pacientes con fasciítis necrosante o en casos raros después de embarazo y parto sin otras complicaciones.[2] Las pacientes presentan un pródromo semejante a la gripe y síntomas gastrointestinales a los que siguen choque y disfunción orgánica múltiple. La exploración quirúrgica y la histerectomía están indicadas si la paciente se deteriora mientras recibe los antibióticos adecuados.[2]

El perfil hemodinámico en el choque séptico es similar al de la paciente con sepsis no embarazada.[50] En un estudio realizado por Lee y col. en 10 pacientes obstétricas con choque séptico, los resultados de la vigilancia del corazón derecho mediante catéter de las ocho que sobrevivieron mostraron aumento del índice cardiaco y de la frecuencia cardiaca con disminución de la presión sanguínea y del índice de resistencia vascular sistémica (IRVS). El análisis de los trazos de función del ventrículo izquierdo mostró que 50% de las pacientes tenía evidencia de depresión miocárdica a pesar del incremento del índice cardiaco. La mejoría más notable en el IRVS se observó en las ocho mujeres que sobrevivieron; su IRVS fue de 885 ± 253 dinas x seg/(cm^5 x m^2) y aumentó a 1 672 ± 413 dinas x seg/(cm^5 x m^2) después que el estado hiperdinámico se resolvió. Es importante recordar que el embarazo mismo produce una disminución de 25% en la resistencia vascular con respecto al nivel previo al embarazo de 900 a 1 500 dinas x seg/cm^5, una disminución en la presión arterial y un aumento de 20% en la frecuencia cardiaca. Así, tres signos útiles para diagnosticar sepsis (taquicardia, hipotensión y disminución de la resistencia vascular sistémica) deben interpretarse con cautela en la paciente embarazada, sobre todo en el tercer trimestre. El cambio rápido en los parámetros hemodinámicos indica infección. Las complicaciones de la sepsis en el embarazo incluyen síndrome de fuga capilar pulmonar con aparición de síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto (SIRA) y coagulación intravascular diseminada (CID).[50]

Cuadro 102-6. Infecciones bacterianas relacionadas con sepsis en el embarazo y después del parto

Obstétricas
Endometritis posparto
Corioamnionitis (infección intraamniótica)
Aborto séptico
Tromboflebitis pélvica séptica
Pielonefritis previa al parto
No obstétricas
Apenaicitis
Colecistitis
Pielonefritis
Neumonía
Procedimientos invasivos
Incisión perineal o de la pared abdominal (fasciítis necrosante)
Amniocentesis/muestras de vellosidades coriónicas (aborto séptico)
Procedimiento de cerclaje (fijación del cuello uterino) (corioamnionitis)

FUENTE: Tomado de Fein y Duvivier.[48]

Cuadro 102-7. Patógenos que producen sepsis grave en pacientes obstétricas

Bacilos gramnegativos
E. *coli*
Especies de *Klebsiella-Enterobacter*
Especies de *Proteus*
Especies de *Serratia*
Especies de *Pseudomonas*
Haemophilus influenzae
Anaerobios
Clostridium perfringens
Especies de *Fusobacterium*
Especies de *Bacteroides*
Peptostreptococcus
Cocos grampositivos
Estreptococos de los grupos A, B y D
Pneumococcus
Staphylococcus

NOTA: Las infecciones por patógenos diferentes a las bacterias (virus, hongos y micoplasmas) son raras como causa de infección extrapulmonar.

FUENTE: Tomado de Fein y Duvivier.[48]

Tratamiento

La paciente embarazada con sepsis requiere toma de cultivos y valoración de la pelvis. El tratamiento antibiótico empírico, diseñado para cubrir los microorganismos que producen infección polimicrobiana como grampositivos, gramnegativos y microorganismos anaerobios, debe administrarse hasta contar con los cultivos bacteriológicos específicos. Los esquemas adecuados para cubrir los microorganismos que se mencionaron incluyen cuando menos dos antibióticos como clindamicina y una cefalosporina de tercera generación; en algunas pacientes es necesario expandir el esquema inicial para incluir una penicilina semisintética, un aminoglucósido o algún otro medicamento de espectro amplio.[48] Sin embargo, si es posible, tiene mejor resultado evitar los aminoglucósidos en pacientes con sepsis antes del parto porque estos fármacos son ototóxicos y nefrotóxicos para el feto. Es poco probable que la corioamnionitis secundaria a sepsis responda al tratamiento con antibióticos solos y por tanto es necesario extraer al producto.[49] El deterioro posparto de pacientes con sepsis que reciben antibióticos adecuados sugiere la presencia de un absceso localizado, resistencia del microorganismo o tromboflebitis pélvica por sepsis.[2] Puede requerirse drenaje quirúrgico de las fuentes abdominales y pélvicas, con posible histerectomía, sobre todo en pacientes con microabscesos del miometrio o gangrena gaseosa por especies de clostridios. La tomografía por computadora o la resonancia magnética de la pelvis pueden ayudar al diagnóstico de tromboflebitis pélvica por sepsis, la cual se trata con antibióticos y anticoagulantes.[2] La ligadura venosa o la extirpación quirúrgica es necesaria en algunos casos.

Las pacientes con evidencia de perfusión tisular y aporte de oxígeno adecuados no requieren administración de líquidos o medicamentos vasoactivos para el tratamiento de la taquicardia y la hipotensión moderada. La acidosis láctica o disfunción terminal de los órganos es un indicador de la necesidad de administrar volumen, pero el riesgo de desencadenar edema pulmonar de baja presión demanda la colocación de un catéter en el corazón derecho para ajusfar el tratamiento según la volemia. El apoyo ventilatorio mecánico debe instituirse cuando sea necesario. Si la hipoperfusión persiste a pesar de la corrección de la volemia, se evalúa el empleo de fármacos inotrópicos, como la dobutamina, para aumentar el flujo anterógrado hasta un valor en el que las pacientes mantengan un desempeño ventricular adecuado. Puesto que los inotrópicos no ofrecen un beneficio claro en pacientes con estados de flujo alto, cuya función cardiaca es casi normal, estos medicamentos deben suspenderse cuando se observan efectos adversos. La temperatura elevada se controla mediante acetaminofeno y medios físicos porque la fiebre es perjudicial para el feto.

Está demostrada la utilidad de dosis altas de corticosteroides y naloxona en el choque séptico y los estudios más recientes de agentes inmunoterapéuticos específicos contra los antígenos de las bacterias o sus exotoxinas no concluyeron que tales medicamentos sean útiles para tratar a estas pacientes.[51] Hasta el momento los aspectos esenciales del tratamiento son el inicio temprano de antibióticos adecuados, el tratamiento quirúrgico cuando sea necesario y los cuidados de sostén meticulosos.

PREECLAMPSIA

La preeclampsía es un trastorno específico del embarazo que complica 5 a 10% de todos ellos.[52] Se presenta con mayor frecuencia en mujeres nulíparas después de la semana 20 de gestación, por lo general cerca del término, e incluso puede ocurrir después del parto. Se caracteriza por hipertensión, proteinuria y edema generalizado; sin embargo, estas características pueden ser leves y no presentarse de manera simultánea, lo que dificulta mucho el diagnóstico temprano en algunos casos. También se observa hiperuricemia en casi todas las pacientes con preeclampsía.[53] Afecta muchos aparatos y sistemas, como se menciona más adelante. Los factores de riesgo para el surgimiento de preeclampsia incluyen hipertensión crónica, nefropatía previa, diabetes mellitus, embarazo múltiple, mola hidatiforme y síndrome de anticuerpos antifosfolípidos.[2] La preeclampsia puede evolucionar hasta crisis convulsivas y a una fase que pone en riesgo la vida, que se denomina *eclampsia,* sin ningún indicio previo. La eclampsia se presenta en 0.05 a 0.2% de todos los partos, con una incidencia de 1.5% en embarazo gemelar.[54] Una complicación fulminante de la preeclampsia es el síndrome HELLP (por las siglas en inglés de hemolisis, elevación de enzimas hepáticas y disminución de plaquetas), que se observa en 0.3% de los embarazos según un estudio clínico de gran magnitud.[55] La morbilidad y la mortalidad de la madre y el feto son muy importantes si ocurre eclampsia o síndrome HELLP, o se presenta preeclampsia antes de las 34 semanas de gestación.[L3] En un estudio a gran escala de mujeres con eclampsia la mortalidad perinatal fue de 8.6%, con el desprendimiento de placenta como causa de cuatro a seis de las muertes perinatales; no ocurrieron muertes maternas.[54] En una revisión reciente de mujeres con síndrome HELLP la mortalidad perinatal fue de 12.6%.[55] No hubo muertes maternas pero las complicaciones que ponen en riesgo la vida, como desprendimiento de placenta, edema pulmonar, hemorragia cerebral y hematoma hepático, se observaron en 10.3% de las pacientes.

Aunque las causas precisas de la preeclampsia se desconocen, cada vez se cuenta con más evidencias de alteración en la función del endotelio vascular materno, que muestra mayor sensibilidad a la angiotensina, las catecolaminas y la vasopresina, y resulta en vasoconstricción arterial.[9,56,56a] Esto ocasiona hipertensión lábil y hemoconcentración con descenso del volumen plasmático. Algunos investigadores creen que la disminución de la síntesis del vasodilatador prostaciclina en el contexto de mayor síntesis del vasoconstrictor tromboxano A_2 conduce a vasoconstricción y ello activa las plaquetas. El incremento de la producción de endotelina y la reducción de la liberación de óxido nítrico también son importantes para la ocurrencia de esta complicación.[56b] El desarrollo subsecuente de vasospasmo y microtrombos disminuye la perfusión de la placenta, los ríñones, el hígado y el cerebro.[53] El descenso de la perfusión placentaria ocurre antes del inicio de las manifestaciones clínicas y sugiere la presencia de isquemia uteroplacentaria que puede ser la causa de hipertensión y otras manifestaciones de la enfermedad.[9] El gasto cardiaco y el volumen plasmático disminuyen en la preeclampsia, mientras que la resistencia vascular sistémica aumenta.[53] Un estudio mediante cateterización del corazón derecho de 44 pacientes preeclámpticas sin tratamiento detectó presión de la aurícula derecha y presión en cuña de la arteria

pulmonar (PCAP) en límites normales bajos, disminución del gasto cardiaco e incremento notorio de la resistencia vascular sistémica.[9] Un estudio más reciente de 41 pacientes con preeclampsia encontró PCAP normal, índice cardiaco normal a elevado y ligero aumento de la resistencia vascular sistémica en comparación con los controles.[57]

La preeclampsia puede ser leve o grave. Los marcadores de gravedad de la enfermedad que deben alertar al médico acerca del mayor riesgo de complicaciones incluyen presión sistólica o diastólica de > 160 y ≥ 110 mmHg respectivamente (en especial después de 24 h de hospitalización), proteinuria mayor de 2 g en 24 h o mayor de 100 mg/dl en una muestra tomada al azar, hemoconcentración notable, oliguria o edema pulmonar.[2,9] Algunos síntomas de mal pronóstico en cualquier paciente con preeclampsia comprenden cefalea, alteraciones en la visión, escotomas, alteraciones de la conciencia, clono, dolor epigástrico o en el cuadrante superior derecho del abdomen, aumento del nivel de creatinina en suero, coagulopatía por consumo con trombocitopenia, anemia hemolítica mlcroangiopática o ambas, e incluso elevación moderada de las pruebas de función hepática.[2,9]

Las complicaciones maternas de la preeclampsia grave abarcan crisis convulsiva (eclampsia), hemorragia o edema cerebral, disfunción renal, edema pulmonar, desprendimiento de placenta con CID, síndrome HELLP y rotura, hemorragia subcapsular, insuficiencia o infarto hepáticos.[53-58] Las causas de las crisis convulsivas eclámpticas tal vez se relacionan con edema, isquemia o vasospasmo cerebral o bien edema y encefalopatía hipertensiva.[2] Aunque el riesgo de eclampsia es mayor cuando se observan los marcadores de gravedad que se mencionaron, según un estudio clínico a gran escala 20% de las pacientes eclámpticas tenía una presión arterial menor de 90 mmHg y la proteinuria estaba ausente antes de la crisis convulsiva.[53] El edema cerebral, aunque raro, es causa de muerte en pacientes con preeclampsia. Puede deberse a hipertensión grave y administración de grandes cantidades de líquidos para tratar la oliguria y a la disminución de la presión oncótica plasmática que a menudo se observa en la preeclampsia.[59] La disfunción renal puede ser consecuencia de disminución del volumen intravascular, isquemia renal y complicaciones glomerulares que se caracterizan por edema de las células endoteliales del glomérulo.[20,60] La insuficiencia renal aguda es rara y se presenta con mayor frecuencia en pacientes con síndrome HELLP, desprendimiento de placenta, hemorragia masiva o alteraciones de la coagulación.[2] El edema pulmonar también es raro, con una incidencia de 2.9% en pacientes con preeclampsia grave.[61] Los factores de riesgo incluyen aumento de la poscarga del ventrículo izquierdo, disfunción del miocardio, disminución de la presión osmótica coloide, tratamiento intensivo con líquidos y en algunos casos, incremento de la permeabilidad capilar.[2] Es más común que ocurra después del parto. Un subgrupo de pacientes experimenta edema pulmonar antes del parto.[62] Por lo general, estas pacientes son obesas y tienen hipertensión crónica con hipertrofia secundaria del ventrículo izquierdo. El aumento del volumen intravascular del embarazo y las alteraciones hemodinámicas de la preeclampsia producen disfunción diastólica con aumento de la presión en cuña de la arteria pulmonar y edema pulmonar.

El síndrome HELLP se caracteriza por disfunción de múltiples aparatos y sistemas que se origina por una alteración endotelial con depósito secundario de fibrina e hipoperfusión orgánica.[2] Hay anemia hemolítica microangiopática y coagulopatía por consumo. La ocurrencia de CID es más frecuente en caso de desprendimiento de placenta, sepsis o muerte del producto.[2,55] La lesión hepática se distingue por necrosis parenquimatosa localizada o periportal con aumento en la concentración de enzimas hepáticas. La hemorragia intrahepática o hematoma subcapsular se presenta en 2% de los casos y puede evolucionar a rotura hepática.[55,56]

El síndrome HELLP ocurre en 4 a 18.9% de las pacientes con preeclampsia.[56] Afecta más a mujeres de raza blanca multíparas. Las mujeres presentan esta complicación con mayor frecuencia antes del término de la gestación que aquéllas con eclampsia sin complicaciones. El síndrome HELLP se observa después del parto en más de 30% de los casos; casi siempre aparece al cabo de 48 h, pero también se informa siete días posparto. Los síntomas suelen ser inespecíficos y los más comunes comprenden malestar general, dolor epigástrico o en el cuadrante superior derecho del abdomen, náuseas, vómito, cefalea y edema. La ictericia, la hemorragia gastrointestinal o la hematuria son menos frecuentes. La hipertensión suele ser leve (30%) o estar ausente (20%). De hecho no se observa evidencia de eclampsia antes o durante el trabajo de parto en 20% de los casos. Las complicaciones incluyen insuficiencia renal aguda, síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto, hemorragia, hipoglucemia, hiponatremia y diabetes insípida nefrógena. Las complicaciones fetales se relacionan con retraso del crecimiento intrauterino, que ocurre hasta en 44% de los niños. El desprendimiento de placenta, la asfixia intrauterina y la premadurez son las principales causas de mortalidad perinatal.[56] La mortalidad materna varía de 0 a 24%, con una mortalidad perinatal mayor (8 a 60%).

Los resultados de las pruebas de laboratorio que sugieren el diagnóstico son:[56] 1) hemolisis con alteraciones en el frotis de sangre periférica, aumento de la concentración de bilirrubina (≥ 1.2 mg/dl) y deshidrogenasa láctica (≥ 600 U/L); 2) elevación de enzimas hepáticas con incremento del nivel de transaminasa oxaloacética y glutámica (≥ 70 U/L) y deshidrogenasa láctica, y 3) trombocitopenia con cuenta de plaquetas < 100 000/µl. La trombocitopenia aislada en evolución puede ser una de las primeras claves para el diagnóstico.

Tratamiento

Los principios para el tratamiento de la preeclampsia consisten en diagnóstico temprano, observación médica estrecha y extracción oportuna del producto. La extracción del producto resulta curativa en muchos casos. El diagnóstico diferencial de la preeclampsia incluye púrpura trombocitopénica trombótica (PTT), síndrome hemolítico y urémico (SHU), hígado graso agudo del embarazo e insuficiencia renal idiopática posparto (cuadro 102-8). Una vez que el diagnóstico se establece, la terapéutica posterior se basa en la valoración de la madre y el feto. La preeclampsia leve puede tratarse en forma ambulatoria si la hipertensión es leve, el feto se encuentra en buenas condiciones y el cumplimiento terapéutico es bueno.[53] La paciente requiere vigilancia estrecha cuando existe la posibilidad de empeoramiento súbito de su condición. La presencia de síntomas y proteinuria incrementa el riesgo de desprendimiento de placenta y eclampsia. Estas pacientes y aquéllas con enfermedad progresiva deben hospitalizarse para some-

Cuadro 102-8. Diagnóstico diferencial de las características de preeclampsia y sus complicaciones

Característica	*Específicas del embarazo*	*Inespecíficas*
Hipertensión	Preeclampsia Preeclampsia superpuesta a hipertensión crónica Hipertensión transitoria	Hipertensión esencial Hipertensión secundaria (renal, feocromocitoma)
Trombocitopenia	Preeclampsia Síndrome HELLP Esteatosis hepática aguda del embarazo	PTT PTI Sepsis
Aumento de enzimas hepáticas	Preeclampsia Síndrome HELLP Esteatosis hepática aguda del embarazo Colestasis del embarazo	Hepatitis viral Hepatitis inducida por fármacos
Disfunción renal	Preeclampsia Esteatosis hepática aguda del embarazo Insuficiencia renal idiopática posparto	Sepsis Hipovolemia/hemorragia PTT/SHU
Edema pulmonar	Preeclampsia Cardiomiopatía periparto Edema pulmonar por tocolíticos Embolia de líquido amniótico	Valvulopatía Cardiopatía isquémica SIRA

ABREVIATURAS: PTT, púrpura trombocitopénica trombótica; PTI, púrpura trombocitopénica idiopática; SHU, síndrome hemolítico urémico; HELLP, hemolisis, elevación de enzimas hepáticas, cuenta de plaquetas baja; SIRA, síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto.
FUENTE: Tomado de Lapinsky y col.[2]

terse a observación estrecha. El trabajo de parto puede inducirse en pacientes con preeclampsia leve al final del embarazo y con cuello uterino en buenas condiciones. No hay consenso respecto a la utilidad del reposo en cama, el tratamiento antihipertensivo o la profilaxis con fármacos antiepilépticos en este grupo de pacientes. El número de estudios clínicos no permite concluir que se obtenga un beneficio claro con el tratamiento con medicamentos antihipertensivos en mujeres con hipertensión gestacional leve o preeclampsia.[53]

Puesto que la eclampsia grave puede evolucionar con rapidez, se recomienda la extracción del producto en estas pacientes. El parto inmediato resulta adecuado cuando se observan signos de eclampsia inminente, lesión a múltiples aparatos y sistemas o sufrimiento fetal, y en pacientes que tienen más de 34 semanas de gestación.[53] Al principio del embarazo el tratamiento conservador con vigilancia estrecha para mejorar la sobrevivencia del feto y sus complicaciones es más apropiado en casos específicos que reciben atención en centros perinatales de tercer nivel. El objetivo del tratamiento antihipertensivo consiste en prevenir complicaciones cerebrales como encefalopatía y hemorragia. La presión arterial diastólica sostenida de 110 mmHg o más debe recibir tratamiento para mantener la presión arterial media en 105 a 126 mmHg y la presión diastólica entre 90 y 105 mmHg. Puede administrarse hidralazina a dosis de 5 mg IV cada 20 min hasta una dosis total de 20 mg. Si la hidralazina no es efectiva, puede administrarse labetalol (10 a 20 mg IV) (cuadro 102-9). Si no es posible emplear hidralazina ni labetalol o no resultan eficaces,

Cuadro 102-9. Fármacos que se emplean para el tratamiento de la crisis hipertensiva aguda en el embarazo

Fármacos	*Régimen*
Hidralacina	Dosis inicial: 5 mg en bolo por vía intravenosa; a continuación 5 a 10 mg cada 20 a 30 min Efectos adversos: taquicardia y cefalea
Labetalol	Pequeños bolos intravenosos; se inicia con 10 mg y se incrementa hasta 40 mg cada 10 a 20 min hasta que la presión arterial esté controlada o la dosis total sea de 300 mg. Puede emplearse en infusión continua a 0.5 a 2 mg/min
Diazóxido	Para usarse en pacientes refractarias; se administran 30 mg en minibolos cada 5 min
Nitroprusiato de sodio	Puede utilizarse a dosis estándar (iniciar con 0.25 Mg/[kg .min]) durante un periodo corto (30 min) en crisis aguda. Tiene el riesgo de intoxicación fetal por cianuro

FUENTE: Tomado de Lapinsky y col.[2]

se intenta la administración de un bloqueador del canal del calcio por vía intravenosa, pero se corre el riesgo de hipotensión. La variabilidad del control de la presión arterial puede ser menor con nimodipina que con nifedipina, pero la experiencia con su uso es escasa.[56c] *El nitroprusiato está hasta cierto punto contraindicado y los inhibidores de la enzima conversora de angiotensina están contraindicados de manera absoluta durante el embarazo.* No deben utilizarse diuréticos porque pueden agravar la reducción del volumen intravascular que es frecuente en la preeclampsia. Algunos investigadores consideran que la expansión del volumen puede reducir la presión arterial en la preeclampsia al disminuir la resistencia vascular sistémica; sin embargo, el mayor riesgo de edema cerebral o pulmonar y la falta de demostración de un beneficio claro de la expansión del volumen sugieren reservar su empleo sólo para casos de oliguria en pacientes vigiladas con un catéter en el corazón derecho.[52] El tratamiento antihipertensivo no tiene ningún efecto sobre la evolución de la enfermedad y no previene complicaciones como el síndrome HELLE

El uso rutinario de sulfato de magnesio en las mujeres con preeclampsia como medida profiláctica para evitar las crisis convulsivas eclámpticas es motivo de controversia. Aún no se demuestra en forma convincente que la profilaxis con sulfato de magnesio sea mejor que el tratamiento antihipertensivo aislado para prevenir la eclampsia, pero supera a la fenitoína.[53] En un estudio a gran escala de publicación reciente el sulfato de magnesio fue mejor que la fenitoína y el diacepam para el tratamiento y la prevención de crisis convulsivas recurrentes en mujeres con eclampsia. El sulfato de magnesio debe administrarse a todas las mujeres con eclampsia durante el trabajo de parto y el parto, y por un mínimo de 24 h después del parto. El ácido acetilsalicílico no tiene utilidad alguna en el tratamiento de la preeclampsia.

La paciente con preeclampsia y oliguria puede beneficiarse de la administración cautelosa de volumen y del tratamiento con dosis bajas de dopamina.[63] Se recomienda la vigilancia invasiva para prevenir edema cerebral y pulmonar. El edema pulmonar se trata en forma convencional. Las pacientes con resolución posparto tardía del síndrome HELLP con trombocitopenia, hemolisis o disfunción orgánica persistentes pueden someterse a plasmaféresis con plasma fresco congelado.[2,56] Muchas de estas mujeres tal vez presenten PTT o SHU más tarde, que son difíciles de diferenciar del síndrome HELLE En dos estudios la administración de corticosteroides mejoró la cuenta de plaquetas y las pruebas de funcionamiento hepático mostraron una tendencia hacia un pronóstico fetal más favorable.[58] No se observó ningún efecto negativo de importancia por la postergación del parto. El tratamiento de la hemorragia intrahepática con hematoma subcapsular consiste en administración de hemoderivados, parto y control de la hemorragia hepática.[2] La embolización de la arteria hepática a menudo resulta útil, pero la evacuación del hematoma y la hemostasia por compresión del hígado pueden ser necesarias.

REANIMACION CARDIOPULMONAR

El embarazo puede interferir con la efectividad de las maniobras de reanimación cardiopulmonar (RCP). Si ocurre paro cardiorrespiratorio, deben tomarse en cuenta los cambios fisiológicos del embarazo al realizar RCP, incluso el incremento de la tasa metabólica y el gasto cardiaco, y la disminución de la reserva de oxígeno característicos de la paciente embarazada. El útero grávido puede obstruir el retorno venoso y la perfusión arterial distal al comprimir la vena cava inferior y la aorta. El útero grávido actúa como obstáculo abdominal al final del embarazo; esto ocasiona un incremento de la presión intratorácica que limita la capacidad para producir un flujo de sangre en dirección cefálica durante la RCP

Tales consideraciones llevaron a realizar algunas modificaciones específicas del embarazo en el esquema habitual de RCP[64,65] La modificación más importante consiste en que la paciente embarazada debe recibir la RCP estándar en posición de decúbito lateral izquierdo para disminuir la compresión de la aorta y la cava por el útero. Esto se logra mediante el empleo de una tabla de inclinación lateral, colocando una cuña en el lado derecho de la cadera de la paciente o desplazando en forma manual el útero hacia la izquierda.[2] No obstante, deben practicarse las medidas de reanimación ordinarias apropiadas para estos casos. La desfibrilación (después de retirar los dispositivos de vigilancia fetal para prevenir descargas) y el tratamiento farmacológico se instituyen de acuerdo con el estado clínico de la paciente.

Si la RCP estándar con el tórax cerrado no genera pulso, sobre todo al final del embarazo, deben considerarse el masaje a corazón abierto y la cesárea urgente. Según el informe de un caso la madre no pudo reanimarse sino hasta que el feto fue extraído. Ambos sobrevivieron.[66] El obstetra, el médico internista y el anestesiólogo deben estar atentos a cualquier deterioro agudo del estado circulatorio de la paciente grave embarazada para facilitar este plan terapéutico. La extracción del producto en 4 a 5 min después del paro mejora la posibilidad de un buen desenlace tanto para la madre como para el feto.[64]

Trastornos respiratorios durante el embarazo

Durante el embarazo puede presentarse insuficiencia ventilatoria como resultado de una enfermedad pulmonar crónica como fibrosis quística o asma y tal vez sea necesaria la ventilación mecánica. Una causa más frecuente de compromiso respiratorio en la mujer gestante es la insuficiencia respiratoria aguda con hipoxemia relacionada con embolia gaseosa venosa o de líquido amniótico, edema pulmonar inducido por tocolíticos, aspiración o neumonía. En esta sección se explica el tratamiento de la insuficiencia respiratoria tanto ventilatoria como hipoxémica en la paciente embarazada.[66"]

INSUFICIENCIA VENTILATORIA

Con los avances en el cuidado médico, cada vez más pacientes con enfermedades pulmonares crónicas como fibrosis quística sobreviven hasta la etapa reproductiva y representan nuevos problemas terapéuticos para el intensivista. No obstante, el asma aún es la alteración pulmonar más común en el embarazo y afecta a 1% de todas las embarazadas. Cuando estas alteraciones requieren apoyo ventilatorio mecánico, debe ponerse mucha atención a las necesidades especiales de la madre y el hijo.

VENTILACION MECANICA

Si la insuficiencia ventilatoria es inminente, la intubación y la ventilación mecánica deben realizarse en forma electiva. El embarazo no modifica de manera importante las indicaciones para intubación y ventilación mecánica, aunque la PCO_2 de 27 a 32 mmHg normal durante el embarazo debe tomarse en cuenta cuando se decide instituir ventilación mecánica.[3] Es necesario anticipar diversas dificultades en el manejo de la vía respiratoria de la paciente grave embarazada (cuadro 102-10). El edema faríngeo, laríngeo y de cuerdas vocales son comunes, y la vía respiratoria superior muy vascularizada puede sufrir hemorragia secundaria a un traumatismo leve durante la intubación.[67] Es necesario utilizar cánulas endotraqueales hasta cierto punto pequeñas (6 a 7 mm de diámetro) y de preferencia debe evitarse la intubación nasotraqueal por la estrechez de la vía respiratoria superior. Se observa un mayor riesgo de aspiración durante el embarazo a causa de retraso de vaciamiento gástrico, aumento de la presión intraabdominal por compresión por el útero grávido y disminución de la competencia del esfínter esofágico inferior.[68] Se recomienda ejercer presión sobre el cricoides para disminuir el riesgo de aspiración pulmonar. Cerca de 40% de las muertes maternas relacionadas con procedimientos de anestesia general en Inglaterra y Gales entre 1976 y 1978 se debió a dificultades durante la intubación endotraqueal.[69] Personal capacitado debe controlar la vía respiratoria en forma oportuna y electiva. No se cuenta con un estudio respecto al uso de ventilación no invasiva con mascarilla para insuficiencia respiratoria aguda en el embarazo. Puede ser útil en pacientes que requieren apoyo ventilatorio temporal; sin embargo, el edema de las vías respiratorias y el mayor riesgo de aspiración durante el embarazo limitan su utilidad en este grupo de pacientes.

Los parámetros iniciales del ventilador deben tener por objeto alcanzar la eucapnea, que en esta población corresponde a una PCO_2 de 28 a 35 mmHg. Debe evitarse la alcalosis respiratoria porque los estudios en modelos animales indican que la hiperventilación disminuye la oxigenación fetal y el flujo sanguíneo uteroplacentario.[2,70] La alcalosis puede evitarse con un volumen corriente en el rango de 10 ml/kg y una frecuencia respiratoria de 15 a 18 respiraciones/min. En la paciente asmática (véase más adelante), el empleo de una frecuencia respiratoria y un volumen corriente más bajos disminuye los efectos adversos de la presión positiva al final de la espiración (PEEP) (véase cap. 35). La paciente con edema pulmonar agudo (véase más adelante) debe ventilarse con un volumen corriente pequeño (7 a 8 ml/kg) y una frecuencia respiratoria alta (24 a 30/min). Se prefiere un volumen corriente bajo por la rigidez de los pulmones secundaria al edema pulmonar, así como por los factores abdominales del embarazo que incrementan la presión en la vía respiratoria y en consecuencia el riesgo de barotrauma. Cuando una lesión pulmonar difusa está presente y tal vez sea necesario utilizar el oxígeno a dosis tóxicas, debe emplearse una PEEP suficiente para corregir la hipoxemia arterial con una fracción inspirada de oxígeno que no tenga efecto tóxico ($FIO_2 < 0.6$). Los autores recomiendan mantener una $PaO_2 > 90$ mmHg en las pacientes gestantes, un valor mayor del que se emplea en las mujeres no embarazadas, para prevenir sufrimiento fetal. Para minimizar el riesgo de obstrucción del retorno venoso que la ventilación con presión positiva ocasiona es importante que la embarazada reciba el tratamiento en posición lateral hasta donde sea posible. Las medidas para evitar atelectasias en la paciente embarazada que se ventila incluyen PEER terapia con suspiros y alternancia de la posición entre decúbito lateral izquierdo y derecho.

En pacientes con lesiones pulmonares graves que requieren concentraciones tóxicas de oxígeno y niveles altos de PEEP y en aquéllas con inestabilidad hemodinámica, se recomienda la relajación muscular y la sedación para disminuir el consumo de oxígeno y contribuir a su estabilización. Los medicamentos relajantes musculares no despolarizantes, como pancuronio, vecuronio y atracurio, no producen efectos adversos en el feto cuando se utilizan por periodos cortos.[2] Las benzodiacepinas pueden incrementar el riesgo de paladar hendido cuando se usan al principio del embarazo. Los analgésicos narcóticos como sulfato de morfina, meperidina y fentanilo pueden emplearse con seguridad durante este periodo. Como estos fármacos atraviesan la placenta, puede ser necesario intubar de inmediato al recién nacido si se administran cerca del momento del parto.

La viabilidad del feto puede mantenerse con ventilación mecánica aun cuando la muerte materna ocurra. Los autores consideran que la ventilación mecánica es más benéfica cuando se inicia en forma temprana durante la insuficiencia ventilatoria progresiva para estabilizar a la madre y al feto, y que facilita la identificación de los factores reversibles que permiten el retiro seguro del apoyo ventilatorio mecánico o un parto controlado. Estas complicadas decisiones se toman mejor en conjunto con el intensivista, el obstetra y el neonatólogo.

Cuadro 102-10. Problemas con el manejo de la vía respiratoria en el embarazo

Edema de vías respiratorias superiores
Disminución del calibre de la vía respiratoria
Propensión a la hemorragia
Mayor riesgo de broncoaspiración

ENFERMEDAD PULMONAR CRONICA

Casi todo las alteraciones pulmonares crónicas que ocasionan insuficiencia ventilatoria, como fibrosis quística, cifoscoliosis, padecimientos neuromusculares, fibrosis pulmonar y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), son raras en la paciente embarazada. La insuficiencia ventilatoria es poco común a pesar que los requerimientos ventilatorios se incrementan en el embarazo. Según un estudio, varias mujeres con disminución de 40 a 75% en la capacidad vital por resección pulmonar antes de la gestación llevaron su embarazo a término y pocas tuvieron síntomas respiratorios.[71] Aunque algunos autores sugieren que una capacidad vital de por lo menos 1 L es esencial para garantizar un embarazo seguro y exitoso,[72] se conoce el caso de una paciente que culminó su embarazo sin complicaciones con una capacidad vital de tan sólo 0.8 1. (25% del esperado) y una PCO_2 de 45 mmHg.[73] Así, la disminución grave del volumen pulmonar, hasta un nivel que podría corresponder a la función ventilatoria de una mujer que no está embarazada, no descarta la posibilidad de una concepción y un embarazo exitosos.

Las mujeres con padecimientos pulmonares restrictivos graves e insuficiencia ventilatoria progresiva durante el embarazo pueden tratarse por la noche con ventilación con presión positiva y administración de oxígeno. En una paciente con cifoscoliosis grave y capacidad vital forzada de 580 ml, PO_2 de 59 mmHg y PCO_2 de 52 mmHg entre las semanas 25 a 28 de gestación pudo evitarse la ventilación mecánica mediante ventilación con presión positiva nocturna con una mascarilla bien ajustada durante las semanas 28 a 30 de gestación hasta el momento del parto, que se realizó por cesárea.[74] Esta medida novedosa puede aplicarse a otras pacientes gestantes con insuficiencia ventilatoria crónica. La oximetría del pulso debe utilizarse para seleccionar a las mujeres con función ventilatoria limítrofe por hipoxemia nocturna.

ASMA

La evolución del asma durante el embarazo es variable: la enfermedad no se modifica en cerca de una tercera parte de las mujeres embarazadas con asma; en 35% empeora y en 28% incluso mejora.[75] Las primeras revisiones de la evolución de las pacientes asmáticas embarazadas evidenciaron un incremento en la incidencia de premadurez y peso bajo al nacimiento, así como una mayor mortalidad perinatal y materna.[2,75] Sin embargo, estudios más recientes no informan efectos adversos sobre el feto o la madre si el asma se controla de manera adecuada, excepto que el riesgo de parto prematuro puede ser mayor aun con el tratamiento correcto.[75,76] Estos hechos indican que el control del asma y la prevención de su exacerbación aguda son fundamentales para un pronóstico adecuado.[77,78]

Tratamiento

El tratamiento de la paciente embarazada con crisis asmática es similar al de las mujeres que no lo están, con algunas excepciones.[2,3] Incluso la hipoxemia leve debe evitarse en la embarazada por su efecto negativo sobre el feto. Por ello hay que valorar el grado de oxigenación aun en caso de crisis leve. Puesto que la PCO_2 basal disminuye en el embarazo y tal vez descienda aún más con la crisis asmática, la gasometría arterial suele mostrar una $PCO_2 > 35$ mmHg durante la crisis asmática que debe alertar al médico ante la posibilidad de insuficiencia ventilatoria. La experiencia con las pacientes no embarazadas con crisis asmática e hipercapnia leve indica que muchas pueden mantenerse sin apoyo ventilatorio mecánico.

Casi todos los fármacos que se utilizan para tratar el asma se consideran seguros durante el embarazo.[77-78] Los broncodilatadores inhalados son el tratamiento estándar. Un estudio reciente de los agonistas beta inhalados en 259 pacientes embarazadas (la mayoría utilizaba metaproterenol) no encontró ninguna diferencia en la incidencia de malformaciones congénitas, parto prematuro, peso bajo al nacimiento, escala de Apgar baja o mortalidad perinatal cuando se comparó con pacientes asmáticas que no emplearon broncodilatadores inhalados.[79] Por lo general el uso de agonistas β por vía parenteral se limita a situaciones en las que los medicamentos inhalados no son efectivos porque la adrenalina produce vasoconstricción de la circulación uteroplacentaria en estudios en animales y se cuenta con un informe de incremento de la incidencia de malformaciones congénitas en seres humanos que recibieron este medicamento durante el primer trimestre del embarazo, y la terbutalina puede inhibir el trabajo de parto y ocasionar edema pulmonar si se administra cerca del final de la gestación.[3] Las pacientes que no responden a los broncodilatadores inhalados deben recibir corticosteroides por vía parenteral, los cuales atraviesan muy poco la placenta. El aumento en la incidencia de aborto espontáneo, insuficiencia placentaria y paladar hendido que se observó en roedores a los que se administraron corticosteroides durante la gestación aún no se corrobora en seres humanos.[3] Aunque existe riesgo de producir insuficiencia suprarrenal en el feto, esto ocurre rara vez. El heliox, una mezcla de baja densidad de helio y oxígeno, puede disminuir el trabajo respiratorio y excluir la intubación y la ventilación mecánica cuando se administra a pacientes en crisis asmática (cap. 35). La teofilina es muy segura durante el embarazo; el único riesgo fetal que se corre es la intoxicación del recién nacido cuando el medicamento se administra al momento del parto.[3] El embarazo disminuye la velocidad de eliminación de la teofilina en el tercer trimestre del embarazo, por lo que la dosis debe ajustarse en forma conveniente.[67]

INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA CON HIPOXEMIA

El embarazo incrementa la susceptibilidad a insuficiencia respiratoria aguda con hipoxemia causada por diversos trastornos, incluso aquellos que producen edema pulmonar, como embolia de líquido amniótico, tratamiento tocolítico con adrenérgicos beta y aspiración (cuadro 102-11). Otras causas de insuficiencia respiratoria hipoxémica son la embolia gaseosa venosa y las infecciones respiratorias.

EMBOLIA DE LIQUIDO AMNIOTICO

La embolia de líquido amniótico se presenta en 1 de cada 8 000 a 80 000 embarazos[80] y se calcula que produce 11 a 13% de todas las muertes maternas.[3] La tasa de mortalidad fue de 86% en un estudio a gran escala.[81] Aunque la muestra comprendió a muchas pacientes que recibieron atención antes del advenimiento de las técnicas modernas de cuidados intensivos, una cuarta parte de las muertes se presentó al cabo de 1 h del inicio de los síntomas, lo que sugiere que la mortalidad aún es muy alta incluso con los cuidados intensivos actuales.

Los dos factores de riesgo más importantes son la edad avanzada de la madre (promedio 32 años) y la multiparidad. Otros factores de riesgo menos bien definidos incluyen amniotomía, cesárea, inserción de dispositivo de vigilancia de presión o fetal intrauterino y embarazo a término en presencia de un dispositivo intrauterino. El empleo de estimulantes del útero, el trabajo de parto intenso, el tamaño excesivo del feto y la muerte intrauterina del producto no se consideran factores de riesgo importantes.[67] Es importante destacar que, como la mayor parte de los casos se presenta durante el trabajo de parto y el parto mismo, la embolia de líquido amniótico puede relacionarse con la manipulación del útero durante los abortos que tienen lugar en el primero y el segundo trimestres de la gestación o traumatismos y se reporta que ocurre en forma espontánea en la semana 20 de la gestación.[82]

El cuadro clínico característico de la embolia de líquido amniótico, que se observa en más de 50% de los casos, es la

Cuadro 102-11. Diagnóstico diferencial de la insuficiencia respiratoria aguda en el embarazo

Enfermedad	*Características*	*Radiografía de tórax*
Tromboembolia venosa	Evidencia de TVP, dolor pleurítico en tórax, gammagrama V/Q positivo, Doppler en las extremidades, angiografía	Normal/atelectasia/derrame
Embolia de líquido amniótico	Colapso hemodinámico, crisis convulsivas, CID	Normal/edema pulmonar
Edema pulmonar secundario o preeclampsia	Hipertensión, proteinuria	Edema pulmonar
Edema pulmonar tocolítico	Administración de tocolíticos, mejoría rápida	Edema pulmonar
Neumonitis por aspiración	Vómito, reflujo, fiebre	Infiltrado localizado/edema pulmonar
Cardiomiopatía periparto	Inicio gradual, galope cardiaco	Cardiomegalia, edema pulmonar
Neumomediastino	Ocurre durante el parto, enfisema subcutáneo	Neumomediastino, aire subcutáneo
Embolia gaseosa	Hipotensión grave, soplo cardiaco	Normal/edema pulmonar
Otras: asma, neumonía, cardiopatía, SIRA	Igual que en las pacientes no embarazadas	Igual que en la paciente no embarazada

ABREVIATURAS: TVP, trombosis venosa profunda; V/Q, ventilación-perfusión; CID, coagulación intravascular diseminada; SIRA, síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto.
FUENTE: Tomado de Lapinsky y col.[2]

aparición súbita de disnea intensa, taquipnea y cianosis durante el trabajo de parto o en el posparto inmediato, a menudo en relación con colapso cardiovascular, hipoxemia y crisis convulsiva.[3,82] El choque y la hemorragia son la presentación inicial en 10 a 15% de los casos. La hemorragia secundaria a CID ocurre hasta en 50% de las mujeres que sobreviven los primeros 30 a 60 min. Casi todas las otras pacientes presentan evidencia de CID en las pruebas de selección de laboratorio. Con frecuencia la embolia de líquido amniótico se complica con edema pulmonar; se encuentra en 70% de los casos de acuerdo con una revisión de necropsias.[3]

Los mecanismos de insuficiencia respiratoria y circulatoria en la embolia de líquido amniótico aún son motivo de discusión. El líquido amniótico y las partículas que contiene (lanugo, meconio, grasa, escamas de la piel del feto) pueden entrar a la circulación venosa de la madre a través de las venas endocervicales o por desgarros uterinos o de la placenta misma.[10] De acuerdo con algunos estudios realizados en animales, el líquido amniótico filtrado es hasta cierto punto inocuo en cantidades casi masivas. Este hallazgo indica que las células y los restos presentes en el émbolo de líquido pueden tener un efecto de obstrucción mecánica de los vasos pulmonares maternos, que conduce a hipertensión pulmonar, o desencadenar una reacción sistémica materna.[3] Otros creen que los metabolitos vasoconstrictores del ácido araquidónico que se hallan en el líquido amniótico pueden desencadenar hipertensión pulmonar.[67] Se conocen descripciones de insuficiencia circulatoria a causa de diversos procesos fisiopatológicos que pueden variar con el tiempo. Al principio puede incrementarse el esfuerzo del corazón derecho por la hipertensión pulmonar aguda. En estudios de modelos animales de embolia de líquido amniótico se observa elevación aguda de las presiones arterial pulmonar y venosa central con hipotensión subsecuente.[82] En seres humanos con embolia de líquido amniótico se identifica elevación de la PCAP, incremento mínimo de la resistencia vascular pulmonar y disminución del desempeño del ventrículo izquierdo, lo que sugiere que la insuficiencia del ventrículo izquierdo contribuye al colapso circulatorio.[81] También es probable que exista un componente de fuga capilar pulmonar puesto que se presenta edema pulmonar grave con una PCAP < 19 mmHg.[81]

Tratamiento

El tratamiento de las pacientes con embolia de líquido amniótico y colapso cardiovascular es de sostén y tiene como objetivos mantener una adecuada oxigenación, estabilizar la circulación y controlar la hemorragia. El tratamiento inicial debe incluir intubación, administración de oxígeno a 100% y ventilación mecánica con volumen corriente bajo (8 ml/kg) y frecuencia respiratoria rápida (24 respiraciones/min). La sedación y la relajación muscular tempranas facilitan el reposo total de los músculos respiratorios y contribuyen a la estabilización hemodinámica. Se agrega PEEP para alcanzar una $PaO_2 > 90$ mmHg con una $FIO_2 < 0.6$. La cateterización de la arteria pulmonar permite medir el gasto cardiaco y la PCAP y puede emplearse para guiar los ajustes hemodinámicos con el fin de minimizar la PCAP (para disminuir la fuga vascular) en tanto se mantiene un adecuado gasto cardiaco. La sangre de la arteria pulmonar se somete a estudio citológico en busca de evidencia de componentes anormales de líquido amniótico como células escamosas del feto, lanugo, etc. La identificación de estos elementos del líquido amniótico en la circulación pulmonar materna no es suficiente para establecer el diagnóstico puesto que se observan pequeñas cantidades de células escamosas del feto en pacientes sin evidencia clínica de embolia de líquido amniótico.[82] Los medicamentos vasoactivos a menudo son necesarios para mejorar la hipotensión. Una vez que la CID se establece, el reemplazo de factores y el tratamiento con heparina, que son motivo de discusión, sólo deben instituirse en colaboración con un especialista en hematología.[28,32] El tratamiento con corticosteroides por vía intravenosa aporta cierto beneficio en algunos casos.[83]

TERAPEUTICA TOCOLITICA

El edema pulmonar secundario a los fármacos adrenérgicos beta que se administran para inhibir el trabajo de parto prematuro ocurre en 4.4% de las pacientes que reciben estos medicamentos.[84] Casi todos los casos publicados se deben al uso de agentes intravenosos miméticos beta como ritodrina, terbutalina, isoxuprina y salbutamol. Se observa una mayor incidencia en mujeres con embarazo gemelar[84] y algunas pacientes manifiestan fiebre, aumento de la cuenta de leucocitos o amnionitis que sugieren una infección concurrente.[3] La mayoría de las mujeres tiene las membranas intactas al momento de la presentación. El edema pulmonar suele aparecer durante el tratamiento tocolítico o al cabo de 24 h de la suspensión de los medicamentos. Casi todos los casos de edema pulmonar posparto se observan en el periodo de 12 h después del nacimiento.[84]

La patogénesis de esta alteración se desconoce. El edema pulmonar no se relaciona con dosis igualmente altas de agonistas adrenérgicos beta durante el tratamiento del asma. Por tanto alguna alteración relacionada con el embarazo puede predisponer a las mujeres a esta complicación. La función del ventrículo izquierdo es normal en las pacientes valoradas mediante ecocardiografía y vigilancia invasiva.[84] El hallazgo de PCAP normal en casi todas las pacientes que tienen catéter arterial pulmonar llevó a especular que estos medicamentos o alguna infección oculta producen fuga capilar pulmonar.[3,84] Diversos factores sugieren que la sobrecarga de volumen tal vez desempeñe una función importante: 1) se requieren grandes volúmenes de soluciones cristaloides para compensar la respuesta refleja de taquicardia durante la administración de medicamentos simpatomiméticos; 2) la expansión del volumen intravascular y la disminución de la presión oncótica coloide características del embarazo incrementan la susceptibilidad a edema hidrostático; 3) la excreción de sodio y agua puede alterarse en posición supina en la paciente embarazada; 4) es posible que los fármacos tocolíticos aumenten la secreción de arginina vasopresina y en consecuencia alteren el equilibrio hídrico, y 5) la respuesta a la diuresis es inmediata en estas pacientes.[84]

La mayoría de las pacientes refiere malestar torácico y disnea, taquipnea evidente, taquicardia con estertores a la auscultación pulmonar y edema en la radiografía de tórax (cuadro 102-12). Puede observarse un balance de líquidos positivos unas horas o días antes de que los síntomas inicien. La PO_2 arterial media con aire ambiente fue de 50.4 ± 2.9 mmHg con una PCO_2 de 28.1 ± 2.1 mmHg en una muestra grande de pacientes.[84] Los antecedentes y los hallazgos clínicos ayudan a diferenciar esta alteración de enfermedad tromboembólica aguda, aspiración acida y embolia de líquido amniótico.

Cuadro 102-12. Características del edema pulmonar inducido por tocolíticos

- La causa más común de edema pulmonar en el embarazo
- Se relaciona con el uso de agonistas adrenérgicos beta
- La disnea, la taquipnea y los estertores son característicos
- Se presenta < 24 h después de interrumpir la administración de medicamentos tocolíticos
- Responde de inmediato al oxígeno y los diuréticos

Tratamiento

La evolución suele ser benigna y por ello no se requiere vigilancia hemodinámica invasiva. En series grandes de pacientes sólo se refirieron dos muertes maternas (3%); la sobrevivencia del feto fue de 95%.[84] El tratamiento consiste en suspender el agente tocolítico, administrar oxígeno y forzar la diuresis. La respuesta por lo general es rápida, con resolución de la taquipnea y la hipoxemia al cabo de unas horas.

ASPIRACION

La aspiración, una complicación rara pero peligrosa del periodo periparto, ocasiona *2%* de las muertes maternas.[3,68] Los factores que incrementan el riesgo de aspiración en la mujer embarazada incluyen aumento de la presión intragástrica que se debe a compresión externa por el crecimiento del útero, relajación del esfínter esofágico inferior a causa de la progesterona, retraso del vaciamiento gástrico durante el trabajo de parto y disminución del estado de conciencia y del cierre de las cuerdas vocales por analgesia. La lesión causada por aspiración del contenido gástrico se relaciona con el volumen de material aspirado, su acidez, la presencia de partículas en el mismo, la cantidad de bacterias y la resistencia del huésped a la infección. La lesión inicial es la neumonitis química cuya gravedad la definen sobre todo la acidez y la cantidad del material aspirado. Al principio de la enfermedad pueden observarse lesiones pulmonares difusas con la ocurrencia de SIRA. Una complicación tardía de la aspiración es la evolución a neumonía bacteriana, que tiende a ser localizada y polimicrobiana, y ocurre 24 a 72 h después del evento.

Tratamiento

La prevención de esta complicación grave debe ser el primer objetivo de todos los médicos que valoran y atienden las vías respiratorias de las pacientes. Una vez que la aspiración ocurre, el tratamiento es de sostén y similar al de otras pacientes no embarazadas, como se mencionó en otra parte de este libro (véase cap. 33). Los antibióticos sólo se administran cuando surge neumonía bacteriana.

EMBOLIA GASEOSA VENOSA

Aunque rara, la embolia gaseosa venosa constituye 1% de todas las muertes maternas.[3] Ocurre durante el trabajo de parto normal, el parto en una mujer con placenta previa, los abortos intencionales en los que se utiliza aire, las relaciones sexuales orogenitales y la inflación de la vagina durante diversos procedimientos ginecológicos.[3] Se cree que el aire penetra los senos venosos subplacentarios, luego se emboliza a través de la circulación venosa y por último obstruye el flujo sanguíneo pulmonar cuando alcanza el ventrículo derecho. Otros dos mecanismos pueden ser importantes en la fisiopatología de esta complicación: la obstrucción de las arteriolas pulmonares por microémbolos de fibrina y el reclutamiento y la activación de leucocitos polimorfonucleares por las proteínas agregadas; tanto los microémbolos de fibrina como la agregación de proteínas pueden deberse a la turbulencia de la interfaz aire-sangre.[3] Los síntomas incluyen tos, disnea, mareos, taquipnea, taquicardia y diaforesis. El paro respiratorio suele seguir a la hipotensión súbita. En ocasiones la auscultación precordial permite percibir un sonido de burbujeo o "ruido de una rueda de molino".[3] En el electrocardiograma pueden apreciarse

sobrecarga del corazón derecho, isquemia y arritmias. Las pacientes que sobreviven al colapso cardiopulmonar inicial pueden experimentar edema pulmonar no cardiógeno.

Tratamiento

Cuando se sospecha embolia gaseosa venosa, la paciente debe colocarse de inmediato en posición de decúbito lateral izquierdo para dirigir el émbolo de aire hacia fuera del trayecto de salida del ventrículo derecho. La aspiración de aire hacia el corazón derecho o el flujo pulmonar puede lograrse mediante un catéter arterial pulmonar.[3] La paciente debe ventilarse con oxígeno a 100% con el fin de reducir el tamaño del émbolo mediante la remoción de nitrógeno.[3] El tratamiento hiperbárico es un medio efectivo para la embolia gaseosa en la medicina de buceo. Algunos autores proponen la anticoagulación con heparina para tratar los microémbolos de fibrina y la administración de altas dosis de corticosteroides para disminuir la formación de edema pulmonar, pero su utilidad en esta complicación aún no se demuestra.[3]

INFECCIONES RESPIRATORIAS

La incidencia de neumonía en el embarazo puede estar en incremento como reflejo tanto de la declinación de la salud general del segmento de la población de mujeres en edad reproductiva como de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (HIV).[85] Un amplio estudio retrospectivo de la neumonía durante el embarazo encontró que ésta es una complicación en 1 de cada 1 287 partos.[86] La incidencia podría ser aún mayor en regiones urbanas; un estudio refiere una frecuencia de neumonía de 1 en cada 367 nacimientos en un hospital urbano. Las complicaciones obstétricas comprenden el trabajo de parto prematuro en 44% de los casos y el parto prematuro en 36% según un estudio de gran magnitud de neumonía en el embarazo.[86] Veinte por ciento de los casos tuvo insuficiencia respiratoria que requirió ventilación mecánica; la mortalidad materna fue de 4%, mientras que la fetal correspondió a 12%. Las enfermedades maternas subyacentes, como el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) y la fibrosis quística, se relacionaron con complicaciones médicas maternas y parto prematuro. El espectro de microorganismos que producen neumonía bacteria es similar al de la población no embarazada (cuadro 102-13).[67,85] Se observó un incremento en la incidencia de neumonía por influenza en las pacientes embarazadas durante las pandemias de influenza de 1918-1919 y 1957-1958. Informes de necropsia demostraron que la causa de muerte fue insuficiencia respiratoria secundaria a neumonía fulminante por influenza, más que infección bacteriana secundaria como es lo usual en la población no embarazada.[3] Al parecer, el embarazo no es un factor de riesgo para infección grave por influenza excepto en casos de pandemia. La infección primaria con el virus varicela zoster evoluciona a neumonía con mayor frecuencia en adultos que en niños. Algunos investigadores destacan un aumento en la frecuencia de evolución a neumonía y un ascenso de la mortalidad entre las pacientes gestantes, pero la validez de estos estudios aún no se demuestra. La coccidioidomicosis es una infección micótica que muy a menudo se relaciona con mayor riesgo de infección diseminada en el embarazo, sobre todo si se contrae durante el tercer trimestre.[85] Se postula que la disminución de la inmunidad mediada por células que ocurre en el embarazo es un factor que predispone a las pacientes a varicela y coccidioidomicosis diseminada. La infección por *Mycobacterium tuberculosis* en el embarazo es un problema de salud reemergente. La influencia del embarazo sobre la evolución de la tuberculosis activa es motivo de discusión.[87] Es claro que el pronóstico de las mujeres gestantes con tuberculosis es excelente si se administra la quimioterapia adecuada. No hay evidencia de activación de lesiones durante el embarazo. Los estudios *in vivo* señalan que éste no afecta la respuesta a la prueba cutánea con tuberculina y que la prueba puede realizarse con seguridad durante esta etapa de la vida.[87] La mortalidad materna y fetal a causa de tuberculosis avanzada era alta antes del advenimiento de la quimioterapia efectiva. Ahora el pronóstico de la madre y su hijo es excelente excepto en casos raros de tuberculosis congénita o neonatal. En la paciente embarazada la infección por HIV se complica por riesgo de transmisión perinatal al feto, parto prematuro e infecciones oportunistas, en especial neumonía.[85] Es posible que la neumonía por *Pneumocystis carinii* complique el embarazo y puede ser muy agresiva.

Cuadro 102-13. Causas microbianas de neumonía en el embarazo (en orden decreciente de frecuencia)

Pncumococcus
Haetnophilus influenzne
Sin patógeno identificado (hallazgo común en muchos estudios)
Microorganismos productores de "neumonía atípica"
Especies de *Legionella*
Mycoplasma pneumoniae
Chlamydia pneumoniae (agente TWAR)
Virus
Virus de la influenza A
Virus varicela zoster
Aspiración
Hongos

FUENTE: Tomado de Rodrigues y Niederman.[85]

Tratamiento

La elección del medicamento antibacteriano para tratar la neumonía en el embarazo debe tomar en cuenta el efecto tóxico potencial para el feto. Las penicilinas, las cefalosporinas y la eritromicina (excepto el estolato, que aumenta el riesgo de ictericia colestática en el embarazo) se consideran seguros.[3,85] La tetraciclina y el cloranfenicol están contraindicados, y los esquemas a base de sulfas deben evitarse cerca del momento del nacimiento excepto para el tratamiento de PCAP, como se discute más adelante.[67,85] Se sabe que la amantadina es teratógena a dosis muy altas pero no a dosis más bajas en animales. Su empleo en la embarazada aún no se estudia.[3] Se obtienen resultados adecuados con aciclovir para tratar a mujeres embarazadas con neumonía por varicela.[67] Estudios realizados en animales no informan efectos teratógenos del aciclovir.[3] Es importante comenzar pronto el tratamiento con aciclovir para mejorar el pronóstico. Así, el aciclovir debe iniciarse ante la aparición del primer signo de compromiso respiratorio en las pacientes embarazadas con infección cutánea por varicela.[3] La anfotericina B se emplea para el tratamiento de la infección diseminada por coccidioides y el ketoconazol se reserva para los casos en los que no puede utilizarse anfotericina B

por hipersensibilidad.[3] No se conocen efectos adversos de la anfotericina sobre el feto. La tuberculosis activa en el embarazo debe tratarse con isoniacida, rifampicina y etambutol más piridoxina hasta contar con las pruebas de sensibilidad a los medicamentos. La administración de la isoniacida y la rifampicina se continúa por nueve meses en pacientes con microorganismos sensibles. La piridoxina y la estreptomicina deben evitarse durante la gestación. La neumonía por *Pneymocystis* se trata con trimetoprim-sulfametoxazol. Los corticosteroides se agregan al tratamiento si la situación clínica lo indica.[85,88]

Otras complicaciones del embarazo

INSUFICIENCIA RENAL AGUDA

La incidencia de insuficiencia renal aguda secundaria al embarazo varía de 0.02 a 0.05%.[20] El cuadro 102-14 presenta el diagnóstico diferencial de la insuficiencia renal en el embarazo.[2] Como se mencionó antes, la insuficiencia renal aguda puede ser una complicación de preeclampsia, síndrome HELLP y esteatosis hepática aguda del embarazo. Es posible que ocurra necrosis tubular aguda por hemorragia o sepsis. La necrosis cortical aguda se relaciona con desprendimiento de placenta, aborto séptico, retención de restos intrauterinos u óbito fetal, hemorragia y embolia de líquido amniótico.[20] La insuficiencia renal aguda con oliguria suele demandar diálisis; la arteriografía puede mostrar pérdida de la circulación cortical y el diagnóstico se confirma mediante biopsia renal. Aunque la función renal a menudo mejora, el resultado final casi siempre es insuficiencia renal terminal.[20] La insuficiencia renal aguda idiopática posparto es una complicación rara de la gestación que se presenta días a semanas después de un embarazo y un parto normales.[20] La causa se desconoce. Esta complicación puede ser una variante de SHU o PTT puesto que sus características clínicas y patológicas son similares a las de estas alteraciones, aunque sin hemolisis o trombocitopenia, y muchas pacientes responden al tratamiento con administración de prednisona y plasmaféresis.[2] En general, el tratamiento de la insuficiencia renal durante el embarazo es similar al de las pacientes que no están embarazadas, con cuidados de sostén y diálisis. La disfunción renal secundaria a preeclampsia y síndrome HELLP suele responder al parto, mientras que la PTT y el SHU requieren plasmaféresis con plasma fresco congelado.[56]

Cuadro 102-14. Diagnóstico diferencial de la insuficiencia renal aguda en el embarazo y el posparto

Prerrenal
Hemorragia
Hiperemesis gravídica
Renal
Necrosis tubular aguda (secundaria a sepsis, hemorragia, desprendimiento de placenta, muerte fetal intrauterina, etc.)
Necrosis cortical renal bilateral (secundaria a desprendimiento, hemorragia, preeclampsia, aborto séptico, etc.)
Preeclampsia
Síndrome HELLP
Esteatosis hepática aguda del embarazo
SHU/PTT
Insuficiencia renal idiopática posparto
Glomerulonefritis aguda (p. ej., lupus, desencadenada por el embarazo)
Posrenal
Utero grávido
Nefrolitiasis

ABREVIATURAS: HELLP, hemolisis, aumento de enzimas hepática, cuenta de plaquetas baja; SHU, síndrome hemolítico urémico; PTT, púrpura trombocitopénica trombótica.
FUENTE: Tomado de Lapinsky y col.[2]

INSUFICIENCIA HEPATICA AGUDA

La insuficiencia hepática aguda es una complicación poco común del embarazo.[57a] El diagnóstico diferencial y las características de los padecimientos hepáticos en este periodo se presentan en el cuadro 102-15.[58] La insuficiencia hepática rara vez es complicación de preeclampsia y síndrome HELLP; como se mencionó antes, el hematoma subcapsular y la rotura son más frecuentes. La esteatosis hepática aguda del embarazo se presenta en alrededor de 1 de 13 000 nacimientos.[58] Los factores de riesgo incluyen múltiples embarazos y primigestas. El momento de inicio promedio es la semana 36, aunque esta complicación puede aparecer en etapa tan temprana como la semana 28. Las pacientes refieren síntomas inespecíficos como náuseas y vómito (70%), dolor en cuadrante superior derecho del abdomen o epigástrico (50 a 80%), malestar general y anorexia.[58] La ictericia puede aparecer una a dos semanas después. La esteatosis hepática aguda del embarazo que no se trata evoluciona a insuficiencia hepática fulminante con encefalopatía, insuficiencia renal, pancreatitis, hemorragia, CID, convulsiones, coma y muerte.[58] El tratamiento consiste en la extracción del producto. No se recomienda el tratamiento conservador porque puede ocurrir deterioro rápido. Es posible que la ictericia, la disfunción hepática y la CID empeoren por unos cuantos días tras el parto, pero después deben mejorar. La mortalidad materna y fetal es menor de 20%, sin secuelas.

Mantenimiento del ambiente interno

Aunque los tratamientos que se mencionaron antes pueden reducir la mortalidad temprana en la paciente grave embarazada, la desnutrición, las infecciones nosocomiales y la hemorragia gastrointestinal suelen ser complicaciones de la estancia prolongada en la UCI y constituyen una causa importante de la morbilidad y la mortalidad tardías. A continuación se estudian varios aspectos que tienen como objeto evitar estas complicaciones en la UCI.

ESTADO ACIDOBASICO

Como ya se discutió, el embarazo produce una alcalosis respiratoria compensatoria en la que el valor promedio de la PCO_2 y la concentración de bicarbonato es 30 mmHg y 18 a 20 meq/L respectivamente. Esta alcalosis respiratoria empeora durante el trabajo de parto a causa de hiperventilación materna. Sin embargo, las evidencias más recientes indican que la alcalemia de este tipo no tiene importancia clínica. En un estudio el aporte de oxígeno al feto no se afectó cuando las madres hiperventilaban durante el trabajo de parto y la PO_2 disminuyó sólo 4 mmHg a pesar del aumento significativo del pH

Cuadro 102-15. Características de las enfermedades hepáticas en el embarazo

Enfermedad	*Síntomas*	*Ictericia*	*Trimestre*	*Incidencia en el embarazo*	*Resultados de laboratorio*[a]	*Efectos adversos*
Hiperemesis gravídica	Náuseas, vómito	Leve	1 o 2	0.3 a 1.0%	Bilirrubina < 4 mg/dl, ALT < 200 U/L	Peso bajo al nacimiento
Colestasis intrahepática del embarazo	Prurito	En 20 a 60%, 1 a 4 semanas después del inicio del prurito	2 o 3	0.1 a 0.2% en Estados Unidos	Bilirrubina < 6 mg/dl, ALT < 300 U/L, aumento de ácidos biliares	Obito, premadurez, hemorragia, mortalidad fetal de 3.5%
Padecimiento biliar	Dolor en cuadrante superior derecho, náuseas, vómito, fiebre	En caso de obstrucción del colédoco	Cualquiera	Se desconoce	Si hay cálculos en el colédoco, aumento de bilirrubina y GGT	Se desconocen
Hepatitis inducida por fármacos	Ninguno o náuseas, vómito, prurito	Temprana (en hepatitis colestásica)	Cualquiera	Se desconoce	Variable	Se desconocen
Esteatosis hepática aguda del embarazo	Dolor en región abdominal superior, náuseas, vómito, confusión en etapa tardía de la enfermedad	Común	3	0.008%	ALT < 500 U/L, hipoglucemia, CID en > 75%, aumento de bilirrubina y amonio en etapa tardía de la enfermedad	Aumento de la mortalidad materna (≤ 20%) y mortalidad fetal (13 a 18%)
Preeclampsia y eclampsia	Dolor en región abdominal superior, edema, hipertensión, alteraciones del estado mental	Tardía, 5 a 14%	2 o 3	5 a 10%	ALT < 500 U/L (a menos que ocurra infarto), proteinuria, CID en 7%	Aumento de la mortalidad materna (~ 1%)
Síndrome HELLP	Dolor en región abdominal superior, náuseas, vómito, malestar general	Tardía, 5 a 14%	3	0.1% (4 a 12% en mujeres con preeclampsia)	ALT < 500 U/L, plaquetas < 100 000/μl, hemólisis, aumento de DHL, CID en 20 a 40%	Aumento de la mortalidad materna (1 a 3%) y mortalidad fetal (35%)
Hepatitis viral	Náuseas, vómito, fiebre	Común	Cualquiera	La misma que en la población general	Aumento importante de ALT (> 500 U/L), incremento de bilirrubina, rara vez CID	Aumento de la mortalidad materna con hepatitis E

[a] Para convertir los valores de bilirrubina en micromoles por litro se multiplican por 17.1.

ABREVIATURAS: ALT, aminotransferasa de alanina; GGT, transpeptidasa de glutamilo alfa; CID, coagulación intravascular diseminada; DHL, deshidrogenasa láctica.

FUENTE: Tomado de Knox y Olans.[58]

plasmático materno y fetal.[89] La compensación fetal puede ser resultado de que la alcalosis inducida por desviación a la izquierda de la curva de saturación de hemoglobina fetal mantiene la capacidad de transportación del oxígeno y de que la rápida difusión del dióxido de carbono a través de la placenta permite el pronto restablecimiento de la homeostasis acidobásica. Sin embargo, a diferencia de la hiperventilación espontánea, la alcalosis respiratoria por ventilación mecánica excesiva puede ocasionar asfixia fetal en modelos animales como resultado de la disminución del flujo sanguíneo uteroplacentario.[70] Aún más, en modelos animales se observó que la alcalosis metabólica materna disminuye de manera significativa el flujo sanguíneo a la placenta y la PO_2 carotídea fetal.[90] Puesto que la alcalosis metabólica y respiratoria grave se debe con mayor frecuencia a tratamiento médico (ventilación mecánica excesiva, aspiración nasogástrica, uso de diuréticos y administración de corticosteroides), la estrecha vigilancia del estado acidobásico de la madre debe permitir la prevención o la corrección temprana de estas alteraciones.

La acidosis puede ser dañina para el feto y debe evitarse. La disminución de la ventilación con elevación de la PCO_2 incluso a los niveles anteriores al embarazo puede producir acidosis respiratoria. La intubación y la ventilación mecánica tempranas están indicadas en las embarazadas antes que se presenten hipercapnia y acidosis respiratoria grave.

La acidosis metabólica materna ocurre en el trabajo de parto y el nacimiento normales, quizá como resultado de hiperventilación y otra actividad muscular.[91] Se produce acidosis láctica y esas sustancias acidas maternas pasan con rapidez al feto. Al principio del trabajo de parto el valor promedio del pH fetal es 7.30 y el de la PCO_2, 45 mmHg, con una caída del pH a 7.20 en el posparto inmediato.[92] El pH disminuye por acidosis metabólica que se resuelve al cabo de 60 min de vida extrauterina. El tratamiento de la acidosis

metabólica materna secundaria a alguna complicación debe tener por objeto controlar el proceso subyacente antes de definir si el gradiente aniónico es normal o está aumentado. El uso de bicarbonato para corregir el pH es motivo de discusión tanto en mujeres embarazadas como en quienes no lo están, como se menciona en el capítulo 74. La administración de bicarbonato incrementa el nivel de dióxido de carbono en suero y éste se difunde con rapidez a través de la placenta. El aumento del nivel de bicarbonato en el feto es más lento porque esta molécula con carga tarda más tiempo en alcanzar el equilibrio a través de la placenta. Así, el bicarbonato infundido puede incrementar la acidosis intracelular o en los lechos tisulares del feto. Por esta razón el tratamiento con bicarbonato no es el más conveniente si se pretende corregir la acidosis subyacente en el transcurso de unas horas. La ventilación mecánica controlada está indicada para corregir la acidosis metabólica cuando la paciente no puede compensarla de manera adecuada con su respiración o si el trabajo respiratorio agrava la acidosis. Esta medida permite proporcionar una ventilación suficiente para minimizar la acidosis.

PREVENCION DE HEMORRAGIA GASTROINTESTINAL

No se cuenta con información acerca de que el embarazo altere la secreción de ácido gástrico ni de que aumente la susceptibilidad a úlceras de la mucosa gastrointestinal superior, pero los padecimientos graves suelen complicarse con erosión de la mucosa gástrica y hemorragia intensa. Se aplican diversas medidas para prevenir esta complicación común. Todas tienen al menos problemas teóricos cuando se emplean en pacientes graves embarazadas.

Los antiácidos y el sucralfato actúan mezclándose con el contenido gástrico y neutralizándolo o cubren de manera directa la mucosa gástrica. Puesto que el crecimiento del útero puede dividir el estómago en porciones antral y del fondo, es poco probable que el contenido gástrico se mezcle por completo.[93] Por ello estos fármacos no garantizan la profilaxis contra la formación de úlceras gástricas. Los bloqueadores de los receptores de histamina como la cimetidina y la ranitidina tienen poca utilidad durante el embarazo, pero parecen ser seguros en situaciones graves. La cimetidina, pero no la ranitidina, tiene actividad antiandrógena y produce feminización fetal en modelos animales.[94] Un estudio reciente de prevención de úlcera en pacientes que se sometieron a intervención quirúrgica concluyó que los medicamentos que neutralizan el pH gástrico (bloqueadores de histamina y antiácidos) favorecen la colonización del aparato digestivo superior por microorganismos gramnegativos nosocomiales. El mayor riesgo de neumonía que se identifica en este grupo no se observó en los pacientes tratados con sucralfato.[95]

Es evidente que no se conoce un medicamento ideal. Sin embargo, una estrategia adecuada consiste en iniciar el tratamiento con sucralfato o antiácidos a través de una sonda nasogástrica para mantener un pH > 6 y evitar la acumulación de contenido gástrico. La sonda nasogástrica no debe conectarse en forma rutinaria al sistema de aspiración. El uso de ranitidina se considera en quienes son incapaces de recibir antiácidos o sucralfatos, en especial si la paciente se encuentra cerca del término de la gestación. Como este medicamento puede administrarse por un periodo hasta cierto punto corto, es muy probable que los beneficios de la reducción del riesgo de hemorragia gastrointestinal sean más importante que los riesgos fetales.

NUTRICION

La nutrición parenteral total (NPT) se utiliza por periodos largos en las pacientes embarazadas para padecimientos como enfermedad intestinal inflamatoria, estenosis esofágica y tumores. Su empleo en la desnutrición aguda secundaria a padecimientos graves está bien establecido.[96] En estudios en animales se encontró que la madre es favorecida con respecto al feto durante la inanición y que en el ser humano ocurre un proceso que mantiene las reservas maternas a expensas del crecimiento fetal durante estados de semiinanición.[3] Por estas razones es necesario iniciar un tratamiento nutrícional temprano e intensivo. Las pacientes que no puedan reasumir la alimentación por vía oral normal al cabo de tres días del inicio de la enfermedad grave deben recibir apoyo nutrícional. Se usa la vía enteral si es posible y la alimentación se proporciona en bolos a través de la sonda nasogástrica o en infusiones mediante una delgada sonda duodenal. Los requerimientos calóricos se acercan a 40 kcal/(kg • día) durante el embarazo. La sepsis, los traumatismos, las quemaduras y las intervenciones quirúrgicas recientes aumentan estos requerimientos. En ausencia de insuficiencia hepática grave se recomienda un aporte de proteínas de 1.5 g/(kg • día) y alrededor de 20% de calorías se proporcionan como lípidos. Se cuenta con diversos alimentos por vía enteral que cumplen esos objetivos a velocidades de infusión adecuada. Por último, los trastornos electrolíticos son comunes en estos casos y debe ponerse atención cuidadosa a los niveles de calcio, fosfato y magnesio en suero, con los suplementos adicionales necesarios.

Las pacientes que no toleren la alimentación por vía enteral requieren NPT. Se siguen los mismos criterios para las calorías totales y la distribución de las mismas entre lípidos, carbohidratos y proteínas que ya se mencionaron. Cierto riesgo teórico de la administración de emulsiones de lípidos por vía intravenosa durante el embarazo podría ocasionar infartos placentarios por embolia grasosa.[97] Sin embargo, esta complicación aún no se informa y en el hospital donde laboran los autores se emplean las emulsiones de lípidos.

CLASIFICACION DE LOS MEDICAMENTOS DE LA FDA

Como las pacientes graves embarazadas requieren múltiples intervenciones farmacológicas, los intensivistas deben conocer la clasificación de los medicamentos de acuerdo con su seguridad en el embarazo emitida por la *Federal Drug Administration.* Los fármacos que se prescriben con mayor frecuencia en la UCI se listan en el cuadro 102-16. Los de la categoría A son los medicamentos que se sometieron a estudios controlados en mujeres embarazadas y no mostraron riesgos para el feto. Los de la categoría B son aquéllos sin evidencia de riesgo para los fetos humanos (si los estudios en animales mostraron un riesgo, los resultados en seres humanos no, o si los estudios en humanos fueron inadecuados, los hallazgos en animales fueron negati-

Cuadro 102-16. Seguridad de los fármacos que se utilizan en la UCI según la clasificación de los medicamentos por su seguridad en el embarazo de la FDA

Categorías A y B	*Categoría C*	*Categorías D y X*
Anfotericina[a]	Aciclovir[3]	Acido acetilsalicílico
Cefalosporinas[3]	Albuterol[3]	Inhibidores de la ECA[3]
Cimetidina[3]	Aminoglucósidos	Tetraciclinas
Clindamicina	Atracurio[3]	Warfarina
Eritromicina[a]	Atropina	
Glucopirrolato	Benzodiacepinas[3]	
Insulina	Bloqueadores beta	
Lidocaína	Bretilio	
Meperidina[a]	Bupivicaína	
Metildopa	Dantroleno	
Naloxona	Digoxina	
Penicilinas[3]	Haloperidol	
Propofol	Inotropos[3]	
Ranitidina[3]	Fenitoína	
Sulfato de magnesio[3]	Fluconazol	
	Flumacenilo	
Terbutalina	Furosemida	
	Heparina	
	Hidralacina[3]	
	Labetalol[3]	
	Metronidazol	
	Midazolam	
	Nifedipina[3]	
	Nitroglicerina	
	Nitroprusiato[3]	
	Pancuronio[3]	
	Prednisona[3]	
	Procainamida	
	Suxametonio	
	Tiopental	
	Vancomicina	
	Vecuronio[3]	

[3]Véase texto para más detalles.

NOTA: La columna 1 (categorías A y B) corresponde a medicamentos para los que no hay evidencia de riesgo para el feto de acuerdo con estudios realizados en animales o humanos, o ambos en el primer trimestre de la gestación. Los de la columna 2 (categoría C) son fármacos que tienen efectos adversos en animales o de los que no se cuenta con información suficiente. Pueden utilizarse en indicaciones precisas cuando el beneficio compensa sus posibles riesgos. Los de la columna 3 (categorías D y X) son medicamentos de los que hay evidencia de riesgo para fetos humanos. La categoría D está formada por agentes que pueden utilizarse en circunstancias excepcionales por la gravedad de la enfermedad en espera de que los beneficios sean mayores que sus posibles riesgos.

La clasificación de algunos fármacos puede variar en diferentes publicaciones. El médico debe sopesar las evidencias disponibles o ausentes antes de administrar cualquier medicamento a una mujer embarazada. Este cuadro es sólo una guía general para la clasificación de los medicamentos de acuerdo con su perfil de seguridad en el embarazo.

FUENTE: Tomado de Lapinsky y col.[2]

vos). Los medicamentos de la categoría C son aquéllos en los que el riesgo no puede descartarse (falta de estudios en seres humanos y estudios en animales positivos o negativos para riesgo fetal; en estos casos el beneficio es mayor que el riesgo). Los de la categoría D incluyen medicamentos con evidencia positiva de riesgo para el feto a través de estudios experimentales o información en seres humanos tras su salida al mercado (en pacientes graves sus beneficios potenciales tal vez sean mayores que los riesgos). Los de la categoría X comprenden los agentes contraindicados en el embarazo.

PRESENTACION DE UN CASO

Una mujer de 23 años de edad con antecedente de gesta 1, para 0 se presentó al hospital regional a las 25 semanas de gestación con fiebre, malestar general, disnea y eritema vesicular de dos días de duración. También refirió náuseas, vómitos, dolor torácico y rigidez abdominal. La exploración física reveló temperatura de 39°C (102.2°F) y eritema cutáneo vesicular difuso. La gasometría con aire ambiental mostró PO_2 de 66 mmHg, PCO_2 de 26 mmHg y pH de 7.49 con una saturación de 93%. En la radiografía de tórax se encontraron infiltrados nodulares difusos con predominio en las bases pulmonares. Se estableció el diagnóstico de neumonía aguda por varicela y se inició la administración intravenosa de aciclovir. Experimentó hipoxia progresiva (saturación de hemoglobina arterial de 85% con oxígeno por mascarilla a 100%), por lo que se decidió intubarla y transferirla al Centro Médico de la Universidad de Chicago.

Al ingresar a este hospital se hallaba ansiosa e intubada. Presentaba fiebre con una temperatura de 38.9°C (101.9°F), pulso de 122 latidos/min, presión arterial de 110/60 mmHg y frecuencia respiratoria de 30 respiraciones/min. La revisión de la piel evidenció lesiones vesiculares difusas en todo el cuerpo. Los campos pulmonares estaban limpios. A la exploración cardiovascular no se encontró más que precordio hiperdinámico. La exploración del abdomen permitió detectar el útero blando e indoloro de 25 cm de longitud. El cuello uterino tenía dilatación de 1 cm y borramiento de 30%, las membranas estaban íntegras y la frecuencia cardiaca fetal era de 150 latidos/min. Había evidencia radiológica de infiltrados intersticiales difusos bilaterales. Los valores de gases sanguíneos arteriales con FIO_2 de 0.5 y PEEP de 5 cmH_20 fueron PO_2 de 108 mmHg y PCO_2 de 28 mmHg; el pH era de 7.45. El hematócrito fue de 32% y la cuenta de leucocitos de 8 *800/μl* con 40% de leucocitos polimorfonucleares, 45% de bandas, 10% de linfocitos y 5% de monocitos. El perfil de coagulación fue normal lo mismo que las pruebas de funcionamiento renal. Las pruebas de funcionamiento hepático mostraron nivel elevado de aminotransferasa de aspartato de 79 U/L, aminotransferasa de alanina de 44 U/L, deshidrogenasa láctica de 282 U/L y niveles normales de fosfatasa alcalina y bilirrubina total. El análisis urinario mostró muchos leucocitos polimorfonucleares y bacterias.

El diagnóstico de ingreso fue SIRA secundario a neumonía aguda por varicela. Inmediatamente después de su traslado experimentó hipoxemia progresiva grave y requirió una FIO_2 de 1.0, un volumen corriente de 500 ml, una frecuencia ventilatoria de 25 respiraciones/min y una PEEP de 15 cmH_2O. Se inició relajación muscular y sedación con pancuronio y loracepam. La fiebre se controló con acetaminofeno y medios físicos. Se colocó un catéter en la arteria pulmonar para valorar el equilibrio de líquidos y medir el gasto cardiaco y la fracción de cortocircuito intrapulmonar. Su PCAP inicial fue de 15 mmHg, con un gasto cardiaco de 6.5 L/min, diferencia de contenido arteriovenoso de oxígeno estrecha [$(a - v)O_2$] y cortocircuito intrapulmonar de 43%. Se administró furosemida por vía intravenosa a dosis de 10 a 20 mg para disminuir el volumen intravascular y la cantidad de líquido acumulado en los pulmones con la intención de evitar los parámetros tóxicos potenciales de la terapéutica ventilatoria. Cuando la PCAP disminuyó a 8 mmHg, el gasto cardiaco cayó a 5.0 L/min y se inició la administración de dosis bajas de dobutamina de 3μg/(kg • min), con mejoría del gasto cardiaco a 7.1 L/min. La oxigenación mejoró con rapidez y la FIO_2 pudo disminuirse a 60%.

De inmediato tras su transferencia al hospital se efectuó una reunión de especialistas en terapia intensiva, obstetras y neonatólogos. Coincidente con el deterioro en la oxigenación, se inició el trabajo de parto prematuro. Se instituyó vigilancia continua externa de la frecuencia cardiaca fetal y se administró sulfato de magnesio por vía intravenosa para tocólisis.

El trabajo de parto prematuro se interrumpió. La paciente continuó recibiendo aciclovir por la infección activa por varicela y se agregó cefazolina para infección de vías urinarias por E. *coli,* también se inició nutrición enteral mediante una sonda duodenal. Se administró sucralfato como profilaxis contra hemorragia gastrointestinal. Durante la semana siguiente las lesiones cutáneas de la paciente se resolvieron, la fiebre desapareció, la oxigenación mejoró y la fracción de cortocircuito disminuyó a 13%. Se instituyó presión positiva continua de la vía respiratoria con oxígeno a 40% que proporcionó una oxigenación excelente. El trabajo de parto prematuro continuó en evolución a pesar de la tocólisis con sulfato de magnesio, motivo por el que se inició tocólisis con ritodrina. Ocho horas después la paciente presentó fiebre y nuevas lesiones pulmonares localizadas en los cuadrantes en la radiografía de tórax y deterioro en la oxigenación que demandó una FIO_2 de 100% y una PEEP de 10 cmH_2O. La información del catéter en el corazón derecho no mostró cambios en la PCAP que fue de 10 mmHg, pero la fracción de cortocircuito aumentó a 41%. El gasto cardiaco fue de 10.4 L/min. Se interrumpió la ritodrina y se administró furosemida, que produjo inicio inmediato de la diuresis y mejoría en la oxigenación.

La exploración vaginal mostró hemorragia leve y la prueba de nitracina fue positiva para líquido amniótico. Se indujo el trabajo de parto con vasopresina por la evidencia de amnionitis. Se inició la administración de ampicilina y gentamicina después de tomar cultivos. Los parámetros de coagulación se mantuvieron bajo vigilancia por la evidencia de desprendimiento.

Al cabo de 8 h la paciente dio a luz a un producto de sexo masculino de 1 040 g en la UCI, con calificación Apgar de 4 y 5 a los minutos 1 y 5 respectivamente. El niño fue intubado de inmediato y se le sometió a lavado con sustancia tensoactiva artificial antes de su transferencia a la UCI neonatal. El aporte de oxígeno se mantuvo al máximo durante el trabajo de parto para garantizar una adecuada oxigenación (PO_2 > 90 mmHg) y un gasto cardiaco óptimo. El consumo de oxígeno se disminuyó con midazolam intravenoso, fentanilo y pancuronio. A pesar de estas medidas, la diferencia de contenido $(a — v)O_2$ de la paciente se ensanchó a 5.5 vol% durante las etapas de mayor actividad del trabajo de parto.

La evolución de la paciente continuó en forma adecuada y se le extubó dos días después del parto. Su hijo no experimentó dificultad respiratoria pero tuvo que permanecer 10 días en la UCI neonatal a causa de parálisis muscular inicial y subsecuente dificultad para alimentarse, así como requerimientos de oxígeno. Tanto la madre como el niño regresaron a su casa con funciones neurológica y cardiopulmonar normales.

DISCUSION DEL CASO

Este caso muestra muchas de las características de las pacientes graves embarazadas e ilustra diversas medidas terapéuticas necesarias. La intubación y la ventilación mecánica se instituyeron en forma temprana para garantizar una adecuada oxigenación de la madre y el feto. La paciente se transfirió a un hospital que contaba con un equipo de subespecialistas adecuado para enfrentar la gran cantidad de problemas que se originan en un caso como el presente.

El manejo temprano con ventilador de la insuficiencia respiratoria aguda con hipoxemia se realizó con volúme-

nes corriente y PEEP bajos para utilizar una Flo_2 en un nivel que no fuese tóxico. Durante el periodo en que se administró ventilación mecánica la paciente se mantuvo, en lo posible, en posición de decúbito lateral izquierdo y la frecuencia cardiaca del feto se vigiló de manera estrecha. El trabajo de parto se evitó mediante la infusión de sulfato de magnesio durante la fase inicial de la insuficiencia respiratoria. Los resultados de las mediciones hemodinámicas iniciales fueron característicos del embarazo con un gasto cardiaco elevado. La fuga capilar pulmonar se minimizó mediante la diuresis y la disminución del aporte de líquidos. Se utilizó dobutamina para mantener un gasto cardiaco adecuado y una PCAP baja.

Tras la mejoría inicial en el intercambio de gases, tuvo que iniciarse tocólisis con ritodrina dada la persistencia del trabajo de parto prematuro a pesar del uso de sulfato de magnesio. Es probable que el agonista adrenérgico beta contribuyera a la formación de edema, aunque la función pulmonar empeoró al mismo tiempo que presentó fiebre y bacteriemia. La situación de la paciente mejoró con rapidez al inducir la diuresis, como suele ocurrir en el edema pulmonar secundario a tocolíticos.

La extracción del producto se realizó con el ventilador instalado aún. La paciente recibió relajantes musculares para disminuir los requerimientos aeróbicos de otros tejidos durante este periodo de estrés. La calificación Apgar inicial baja del recién nacido quizá se debió a la acción de estos fármacos que cruzan con libertad la placenta, un hecho que muestra la importancia de considerar tanto las consecuencias fetales como maternas de toda intervención terapéutica, sobre todo la administración de fármacos. El buen pronóstico final para la madre y el niño fue resultado de la coordinación y los esfuerzos de los intensivistas, los obstetras, los neonatólogos y los anestesiólogos que los atendieron.

Bibliografía

1. Sullivan JM, Ramanathan KB: Management of medical problems in pregnancy—Severe cardiac disease. *N Engl J Med* 313:304, 1985.

la. Rizk NW, Kalassian KG, Gilligan T, Druzin MI, Daniel DL: Obstetric complications in pulmonary and critical care medicine. *Chest* 110:791, 1996.

2. Lapinsky SE, Kruczynski K, Slutsky AS: Critical care in the pregnant patient. *Am J Respir Crit Care Med* 152:427, 1995.
3. Hollingsworth HM, Pratter MR, Irwin RS: Acute respiratory failure in pregnancy. J Int*ensive Care Med* 4:11, 1989.
4. Capeless EL, Clapp JF: Cardiovascular changes in early phase of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 161:1449, 1989.
5. Mabie WC, DiSessa TG, Crocker LG, et al: A longitudinal study of cardiac output in normal human pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 170:849, 1994.
6. Mashini lS, Albazzaz SJ, Fadel HE, et al: Serial noninvasive evaluation of cardiovascular hemodynamics during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 156:1208, 1987.
7. Robson SC, Hunter S, Boys RJ, et al: Serial study of factors influencing changes in cardiac output during human pregnancy. *Am I Physiol 256 (Heart Circ Physiol* 25):H1060, 1989.
8. Robson SC, Dunlop W, Boys RJ, et al: Cardiac output during labor. *Br Med* J 295:1169, 1987.
9. Barron WM, Murphy MB, Lindheimer MD: Management of hypertension during pregnancy, in Laragh JH, Brenner BM (eds): *Hypertension: Pathophysiology, Diagnosis, and Management.* New York, Raven, 1990.
10. Weinberger SE, Weiss ST, Cohen WR, et al: State of the art: Pregnancy and the lung. *Am Rev Respir Dis* 121:559, 1980.
11. Gemzell CA, Robbe H, Stern B, Ström G: Observations on circulatory changes and muscular work in normal labour. *Acta Obstet Gynecol Scand* 36:75, 1957.
12. Pernoll ML, Metcalfe J, Schlenker TL, et al: Oxygen consumption at rest and during exercise in pregnancy. *Respir Physiol* 25:285, 1975.
13. Rees GB, Pipkin FB, Symonds EM, et al: A longitudinal study of respiratory changes in normal human pregnancy with cross-sectional data on subjeets with pregnaney-induced hypertension. *Am J Obstet Gynecol* 162:826, 1990.
14. Awe RJ, Nicotra MB, Nevvsom TD, et al: Arterial oxygenation and alveolar-arterial gradients in term pregnancy. *Obstet Gynecol* 53:182, 1979.
15. Elkus R, Popovich J: Respiratory physiology in pregnancy. *Clin Chest Med* 13:555, 1992.
16. Cugell DW, Frank NR, Gaensler EA, et al: Pulmonary function in pregnancy. I. Serial observations in normal women. *Am Rev Tuberc* 67:568, 1953.
17. Craig DB, Toole MA: Airway closure in pregnancy. *Can Anaesth Soc I* 22:665, 1975.
18. Baldwin GR, Moorthi DS, Whelton JA, et al: New lung functions and pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 127:235, 1977.
19. Davison JM: Overview: Kidney function in pregnant women. *Am J Kidney Dis* 9:248, 1987.
20. Dafnis E, Sabatini S: The effect of pregnancy on renal function: Physiology and pathophysiology. *Am J Med Sci* 303:184, 1992.
21. Van Thiel DH, Gavaler JS, Joshi SN, et al: Fleartburn of pregnancy. *Gastroenterology* 72:666, 1977.
22. Assali NS: Dynamics of the uteroplacental circulation in health and disease. *Am J Perinatol* 6:105, 1989.
23. Edelstone DI, Paulone ME, Maljovec JJ, et al: Effects of maternal anemia on cardiac output, systemic oxygen consumptiem, and regional blood flow in pregnant sheep. *Am J Obstet Gynecol* 156:740, 1987.
24. Adamsons K, Myers RE: Perinatal asphyxia—Causes, detectkm and neurologic sequelae. *Pediatr Clin North Am* 20:465, 1973.
25. Peeters LLH, Sheldon RE, Jones MD, et al: Blood flow to fetal organs as a function of arterial oxygen content. *Am* J *Obstet Gynecol* 135:637, 1979.
26. Hayashi R: Obstetric hemorrhage and hypovolemic shock, in Clark SL, Cotton DB, Hankins GDV, Phelan JP (eds): *Critical Care Obstetrics.* Boston, Blackwell Scientific, 1991.

26a. Berg CJ, Atrash HK, Koonin LM, Tucker M: Pregnancy-related mortality in the United States, 1987-1990. *Obstet Gynecol* 88:161, 1996.

27. Clark SL, Cotton DB, Lee W, et al: Central hemodynamic assessment of normal term pregnancy. *Am* J *Obstet GiJnecol* 161:1439,1989.
28. Finley BE: Acute coagulopathy in pregnancy. *Med Clin North Am* 73:723, 1989.
29. Hayashi RH: Hemorrhagic shock in obstetrics. *Clin Perinatol* 13:755, 1986.
30. Naeye RL: Abruptio placentae and placenta previa: Frequency, perinatal mortality, and cigarette smoking. *Obstet Gynecol* 55:701, 1980.
31. Slutsker L: Risks associated with cocaine use during pregnancy. *Obstet Gynecol* 79:778, 1992.
32. Weiner CP: The obstetric patient and disseminated intravascular coagulation. *Clin Perinatol* 13(4):705, 1986.
33. Gilbert WM, Moore TR, Resnik R, et al: Angiographic em-

bolization in the management of hemorrhagic complications of pregnancy. *Am J Obstct Gynecol* 166:493, 1992.
34. Homans DC: Peripartum cardiomyopathy. *N Engl J Med* 312:1432, 1985.
35. Gianopoulos JG: Cardiac disease in pregnancy. *Med Clin North Am* 73:639, 1989.
36. Cox SM, Hankins GDV, Leveno KJ, Cunningham FG: Bacterial endocarditis: A serious pregnancy complication. J *Reprod Med* 33:671, 1988.
37. Payne DG, Fishburne JI, Rufty AJ, Johnston FR: Bacterial endocarditis in pregnancy. *Obstet Gynecol* 60:247, 1982.
38. Mabie WC, Freiré CMV: Sudden chest pain and cardiac emergencies in the obstetric patient. *Obstet Gynecol Clin North Am* 22:19, 1995.
39. Fishburne JI, Meis PJ, Urban RB, et al: Vascular and uterine responses to dobutamine and dopamine in the gravid ewe. *Am J Obstet Gynecol* 137:944, 1980.
40. Olson D, Pohhnan A, Hall JB: Administration of low dose dopamine to non-oliguric patients with sepsis syndrome does not raise intramucosal gastric pH nor improve creatinine clearance. *Am J Hespir Crit Carc Med* 154:1664, 1996.
41. Cunningham FG, Lindheimer MD: Hypertension in pregnancy. *N Engl I Med* 326:927, 1992.
42. Pearlman MD, Tintinalli JE, Lorenz RP: Blunt trauma during pregnancy. *N Engl J Med* 323:1609, 1990.
43. Williams JK, McClain L, Rosemurgy AS, et al: Evaluation of blunt abdominal trauma in the third trimester of pregnancy: Maternal and fetal considerations. *Obstet Gynecol* 75:33, 1990.
44. Rothenberger DA, Quattlebaum FW, Zabel J, et al: Diagnostic peritoneal lavage for blunt trauma in pregnant women. *Am J Obstet Gynecol* 129:479, 1977.
44a. Ma OJ, Mateer JR, DeBehnke DJ: Use of ultrasonography for the evaluation of pregnant trauma patients. J *Trauma* 40:665, 1996.
44b. Goldman SM, Wagner LK: Radiologic management of abdominal trauma in pregnancy. *Am* J *Roentgen* 166:763, 1996.
45. Weber CE: Postmortem cesarean section: Review of the literature and case reports. *Am J Obstet Gynecol* 110:158, 1971.
46. Gibbs RS: Severe infections in pregnancy. *Med Clin North Am* 73:713, 1989.
47. Beller FK, Schmidt EH, Holzgreve W, et al: Septicemia during pregnancy: A study in different species of experimental animáis. *Am I Obstet Gynecol* 151:967, 1985.
48. Fein AM, Duvivier R: Sepsis in pregnancy. *Clin Chest Med* 13:709, 1992.
49. Gibbs RS, Duff P: Progress in pathogenesis and management of clinical intraamniotic infection. *Am J Obstet Gynecol* 164:1317, 1991.
50. Lee W, Clark SL, Cotton DB, et al: Septic shock during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 159:410, 1988.
51. Sibballo WJ, Vincent JL: Roundtable conference on clinical triáis for the treatment of sepsis. *Crit Care Med* 23:394, 1995.
52. Lindheimer MD, Katz AI: Preeclampsia: Pathophysiology, diagnosis, and management. *Ann Rev Med* 40:233, 1989.
53. Sibai BM: Treatment of hypertension in pregnant women. *N Engl J Med* 335:257, 1996. '
54. Sibai BM, McCubbin JH, Anderson GD, et al: Eclampsia. I. Observations from 67 recent cases. *Obstet Gynecol* 58:609, 1981.
55. Gilson G, Golden P, Izquierdo L, Curet L: Pregnancy-associated hemolysis, elevated liver functions, low platelets (HELLP) syndrome: An obstetric disease in the intensive care unit. J I*ntensive Care Med* 11:173, 1996.
56. Sibai BM, Kustermann L, Velasco J: Current understanding of severe preeclampsia, pregnancy-associated hemolytic uremic syndrome, thrombotic thrombocytopenic purpura, hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet syndrome, and postpartum acute renal failure: different clinical syndromes or just different names? *Curr Opin Nephrol Hypertension* 3:436, 1994.
56a. Mushambi MC, Halligan AW, Williamson K: Recent developments in the pathophysiology and management of pre-eclampsia. *Brit J Anaes* 76:133, 1996.
56b. Boccardo P, Soregaroli M, Aiello S, Noris M, et al: Systemic and fetal-maternal nitric oxide synthcsis in normal pregnancy and preeclampsia. *Brit* J *Obstet Gynaecol* 103:879, 1996.
56c. Anthony J, Mantel G, Johanson R, Dommisse J: The haemodynamic and respiratory effects of intravenous nimodipine used in the treatment of eclampsia. *Brit J Obstet Gyn* 13:518-22, 1996.
57. Mabie WC, Ratts TE, Sibai BM: The central hemodynamics of severe preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 161:1443, 1989.
57a. Wolf JL: Liver disease in pregnancy. *Med Clin N America* 80:1167, 1996,
58. Knox TA, Olans LB: Liver disease in pregnancy. *N Engl J Med* 335:569, 1996.
59. Benedetti TJ, Quilligan EJ: Cerebral edema in severe pregnancy-induced hypertension. *Am) Obstet Gynecol* 137:860, 1980.
60. Krane NK: Acute renal failure in pregnancy. *Arch Intern Med* 148:2347, 1988.
61. Sibai BM, Mabie BC, Harvey CJ, et al: Pulmonary edema in severe preeclampsia-eclampsia: Analysis of thirty-seven consecutive cases. *Am J Obstet Gynecol* 156:1174, 1987.
62. Mabie WC, Ratts TE, Ramanathan KB, et al: Circulatory congestión in obese hypertensive women: A subset of pulmonary edema in pregnancy. *Obstet Gynecol* 72:553, 1988.
63. Kirshon B, Lee W, Mauer MB, Cotton DB: Effects of low-dose dopamine therapy in the oliguric patient with preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 159:604, 1988.
64. Emergency Cardiac Care Committee and subcommittees, American Heart Association: Guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiac care: Special resuscitation situations. *JAMA* 268:2242, 1992.
65. Lee RV, Rodgers BD, White LM, et al: Cardiopulmonary resuscitation of pregnant women. *Am J Med* 81:311, 1986.
66. DePace NL, Betesh JS, Kotler MN: 'Postmortem cesarean section with recovery of both mother and offspring. *¡AMA* 248:971, 1982.
66a. Deblieux PM, Summer WR: Acute respiratory failure in pregnancy. *Clin Obst Gynecol* 39:143-52, 1996.
67. Noble PW, Lavee AE, Jacobs MM: Respiratory diseases in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 15:391, 1988.
68. Baggish MS, Hooper S: Aspiration as a cause of maternal death. *Obstet Gynecol* 43:327, 1974
69. Tomkinson J et al: *Report on Confidential Enquiries into Maternal Deaths in England and Wales 1976-1978.* Department of Health and Social Security, Report on Health and Social Subjects No. 26. London, Her Majesty's Stationery Office, 1982.
70. Levinson G, Shnider SM, deLorimier AA, et al: Effects of maternal hyperventilation on uterine blood flow and fetal oxygenation and acid-base status. *Ancsthesiology* 40:340, 1974.
71. Gaensler EA, Patton WE, Verstraeten JM, et al: Pulmonary function in pregnancy: III. Serial observations in patients with pulmonary insufficiency. *Am Rev Respir Dis* 67:779, 1953.
72. King TE: Restrictive lung disease in pregnancy. *Clin Chest Med* 13:607, 1992.
73. Hung CT, Pelosi M, Langer A, et al: Blood gas measurements in the kyphoscoliotic grávida and her fetus: Report of a case. *Am J Obstet Gynecol* 121:287, 1975.
74. McKim DA, Dales RE, Lefebvre GG, et al: Nocturnal positive-pressure nasal ventilation for respiratory failure during pregnancy. *Can Med Assoc* J 139:1069, 1988.
75. Greenberger PA: Asthma in pregnancy. *Clin Chest Med* 13:579, 1992.

76. Doucette JT, Bracken MB: Possible role of asthma in the risk of preterm labor and delivery. *Epidemiology* 4:143, 1993.
77. National Asthma Education Program Working Group on Asthma and Pregnancy: *Management of Asthma during Pregnancy.* National Heart, Lung and Blood Institute, National Institutes of Health, 1993.
78. Barron WM, Leff AR: Asthma in pregnancy. *Am Rev Respir Dis* 147:510, 1993.
79. Schatz M, Zeiger RS, Harden KM, et al: The safety of inhaled J3-agonist bronchodilators during pregnancy. J *Allergy Clin lmmwwl* 82:686, 1988.
80. Masson RG: Amniotic fluid embolism. *Clin Chest Mea* 13:657, 1992.
81. Clark SL, Montz FJ, Phelan JP: Hemodynamic alterations associated with amniotic fluid embolism: A reappraisal. *Am J Obstet Gynecol* 151:617, 1985.
82. Clark SL: Amniotic fluid embolism. *Clin Perinatol* 13:801, 1986.
83. Dashow EE, Cotterill R, Benedetti TJ, et al: Amniotic fluid embolus: A report of two cases resulting in maternal survival. J *Reprod Med* 34:660 1989.
84. Pisani RJ, Rosenow EC: Pulmonary edema associated with tocolytic therapy. *Aun Intern Med* 110:714, 1989.
85. Rodrigues J, Niederman MS: Pneumonía complicating pregnancy. *Clin Chest Med* 13:679, 1992.
86. Madinger NE, Greenspoon JS, Ellrodt AG: Pneumonía during pregnancy: Has modern technology improved maternal and fetal outcome? *Am J Obstet Gynecol* 161:657, 1989.
87. Vallejo JG, Starke JR: Tuberculosis and pregnancy. *Clin Chest Med* 13:693, 1992.
88. Sperling RS, Stratton P, et al: Treatment options for human immunodeficiency virus-infected pregnant women. *Obstet Gynecol* 79:443, 1992.
89. Miller FC, Petrie RH, Arce JJ, et al: Hyperventilation during labor. *Am J Obstet Gynecol* 120:489, 1974.
90. Ralston DH, Shnider SM, deLorimier AA: Uterine blood flow and fetal acid-base changes after bicarbonate administration to the pregnant ewe. *Anesthesiology* 40(4):348, 1974.
91. Albright GA, Ferguson JE, Joyce TH, et al: *Anesthesia in Obstetrics: Maternal, Fetal, and Neonatal aspects.* Boston, Butterworth, 1986, Chap 3.
92. Eguiluz A, López Bernal A, McPherson K, et al: The use of intrapartum fetal blood lactate measurements for the early diagnosis of fetal distress. *Am J Obstet Gynecol* 147:949, 1983.
93. Holdsworth JD, Johnson K, Mascall G, et al: Mixing of antacids with stomach contents. *Anaesthesia* 35:641, 1980.
94. Parker S, Schade RR, Pohl CR, et al: Prenatal and neonatal exposure of male rats to cimetidine but not rantidine adversely affect subsequent adult sexual functioning. *Gastroenterology* 86:675, 1984.
95. Driks MR, Craven DE, Celli BR, et al: Nosocomial pneumonía in intubated patients given sucralfate as compared with antacids or histamine type 2 blockers. *N Engl J Med* 317:1376, 1987.
96. Lee RV, Rodgers BD, Young C, et al: Total parenteral nutrition during pregnancy. *Obstet Gynecol* 68:563, 1986.
97. Heller L: Parenteral nutrition in obstetrics and gynecology, in Greep JM et al (eds): *Current Concepts in Parenteral Nutrition.* The Hague, Martinus Nijhoff, 1977.

Capítulo 103

REACCIONES ANAFILACTICA Y ANAFILACTOIDES

MICHAEL F. ROIZEN,
JERROLD H. LEVY
Y JONATHAN MOSS

PUNTOS CLAVE

- *Las células cebadas o basófilas liberan mediadores de las reacciones anafilácticas y anfilactoides como resultado del efecto directo de la acción de los fármacos o de la interacción del antígeno con la inmunoglobulina IgE de los basófilos o células cebadas.*
- *Los agentes que con mayor frecuencia causan reacciones de hipersensibilidad son los antibióticos, los hemoderivados, los medios de contraste radiológico, los relajantes musculares, los coloides, los conservadores, la protamina y el látex.*
- *La histamina, el factor quimiotáctico eosinofílico de anafilaxis, la sustancia anafiláctica de acción lenta, el factor activador de plaquetas, las prostaglandinas y las cininas son los seis principales mediadores farmacológicos conocidos que pueden liberarse en las reacciones anafilácticas y anafilactoides.*
- Los *síntomas que estos mediadores causan suelen ser inmediatos pero pueden retrasarse 2 a 15 min o, en casos raros, hasta 2.5 h después de la administración parenteral del antígeno.*
- *Puesto que la reacción consiste en vasodilatación y translocación de líquido de los capilares y las vénulas poscapilares (que resultan en pérdida de líquido y coloides del espacio intravascular), el volumen plasmático efectivo y la resistencia vascular sistémica disminuyen y ello conduce al choque.*
- *La característica principal de la anafilaxis es el daño cardiovascular o respiratorio importante; casi todos los pacientes conscientes refieren un estado especial de inquietud antes que el fenómeno clínico ocurra.*
- *Aunque pueden emplearse diversos fármacos para tratar las reacciones anafilácticas y anafilactoides, la suspensión del agente desencadenante, el mantenimiento de la permeabilidad de la vía respiratoria, la administración de oxígeno, la expansión del volumen sanguíneo y la administración de dosis ajustadas de adrenalina (pueden requerirse dosis muy altas) son los principales pasos del tratamiento.*
- *Las reacciones anafilácticas y anafilactoides son agudas, con posibles complicaciones mortales, pero la morbilidad y la mortalidad pueden reducirse mediante el conocimiento, por capacitación, de las maniobras de reanimación cardiopulmonar (RCP) y la identificación oportuna y el tratamiento agresivo.*

El intensivista bien preparado puede tratar en forma exitosa la hipersensibilidad que pone en riesgo la vida o las reacciones seudoalérgicas a fármacos administrados o que se originan de manera exógena en la unidad de cuidados intensivos (UCI).[1] Estas reacciones son *anafilácticas* si tienen una causa inmunitaria y *anafilactoides* si su mecanismo es químico. Los resultados de estudios multicéntricos de pacientes perioperatorios muestran una incidencia de reacciones que ponen en riesgo la vida de 1 en 3 500 por año. Aunque las reacciones de mecanismo químico pueden ser mucho más frecuentes, por lo general son menos graves.[2] La identificación rápida y el tratamiento oportuno de dichas reacciones pueden prevenir muchas de las complicaciones y muertes que ocurren en estos casos.

Reacciones de hipersensibilidad que ponen en riesgo la vida

La anafilaxis es una reacción alérgica mediada de manera inmunitaria que pone en riesgo la vida. El término *alérgico* se aplica a las reacciones de origen inmunitario en oposición a las causadas por idiosincrasia farmacológica, toxicidad directa, sobredosis o interacción farmacológica.[3] Las reacciones anafilactoides producen el mismo síndrome clínico pero no tienen una causa inmunitaria. La interacción del antígeno con la inmunoglobulina IgE de las células cebadas o la acción directa del fármaco hace que estas células liberen mediadores de las reacciones anafilácticas y anafilactoides (fig. 103-1). Los mediadores vasoactivos de estas reacciones son histamina, factor de anafilaxis quimiotáctico de eosinófilos (ECF-A), sustancia de anafilaxis de reacción lenta (SRS-A; una mezcla de tres leucotrienos que incluye un potente vasoconstrictor coronario), factor activador de plaquetas (PAF), cininas y prostaglandinas (véase fig. 103-1). Los síntomas suelen presentarse 15 min después de la inyección parenteral del medicamento desencadenante, aunque es posible que tarden más. El efecto final de estos agentes es una importante disminución de la resistencia vascular sistémica y la fuga de líquidos a través de los capilares y las vénulas poscapilares. La vasodilatación excesiva y la disminución del volumen plasmático efectivo pueden ocasionar choque. Así, la restitución de volumen y la administración de adrenalina son pasos fundamentales de la terapéutica. Las causas más comunes de dichas reacciones son los antibióticos, los hemoderivados, los relajantes musculares, los coloides, los conservadores, el látex, la protamina y los medios de contraste radiológicos.

La introducción de la quimopapaína en el arsenal con que cuenta el médico para tratar la herniación del núcleo pulposo representa un gran reto por la posibilidad de reacción anafilácticas. Una incidencia hasta cierto punto alta de reacciones anafilácticas se relacionaba con la administración de quimopapaína antes del advenimiento de las técnicas para detectar la inmunoglobulina E (IgE). Los autores creen que los médicos pueden disminuir en más de 90% la incidencia de complicaciones y secuelas neurológicas graves que se relacionan con las reacciones anafilácticas si comprenden la fisiopatología de dichas reacciones. Esta hipótesis se basa en los siguientes resultados. En Australia y Gran Bretaña las tasas de mortalidad por anafilaxis son de 3.4% y 4.35% respectivamente, con 5.6% adi-

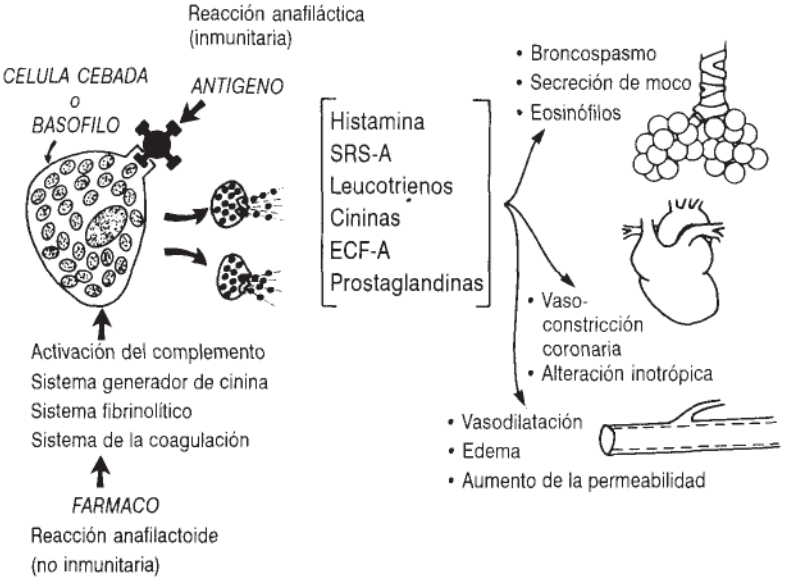


Fig. 103-1. Resumen de los cambios fisiopatológicos en las reacciones anafilácticas y anfilactoides. *Arriba,* reacciones anafilácticas. El alérgeno entra al organismo y se combina con los anticuerpos IgE sobre la superficie de las células cebadas y los basófilos. Las células cebadas y los basófilos se desgranulan, y liberan mediadores (histamina, SRS-A, leucotrienos, cininas, ECF-A, prostaglandinas, PAF y otros). La liberación de estas sustancias se relaciona con alguno de los signos y síntomas de anafilaxis: broncospasmo; edema faríngeo, glótico y pulmonar; vasodilatación; hipotensión; disminución de la contractilidad del corazón y arritmias; edema subcutáneo, y urticaria. *Abajo,* reacciones anafilactoides. El agente desencadenante entra al organismo y actúa mediante la activación de diversos sistemas por mecanismos distintos al inmunitario que causa desgranulación de las células cebadas y los basófilos. Estos sistemas incluyen el de complemento, los de la coagulación y la fibrinólisis, y el sistema generador de cinina. La activación de esos sistemas puede resultar en la liberación de los mismos mediadores de la anafilaxis por parte de los basófilos y las células cebadas, y en un síndrome que en términos clínicos no puede diferenciarse de la anafilaxis.

cional de pacientes que presentan daño cerebral irreversible.[4,5] En Estados Unidos la capacitación cuidadosa de los médicos para enfrentar estas reacciones contribuyó a que sólo 3 de 252 (< 1.2%) pacientes murieran o tuvieran secuelas permanentes en una serie de casos de anafilaxis tras la administración de quimopapaína.[6] La capacitación y la preparación concienzudas incluyen el conocimiento de las causas inmunológicas, los mediadores inflamatorios y el tratamiento del choque, así como el tratamiento de preparación con antagonistas de los receptores H_1 y H_2 de la histamina. Este plan terapéutico minimiza las consecuencias de las reacciones anafilácticas.

CUADRO CLINICO

Los efectos sobre órgano terminal de los mediadores que se mencionaron antes producen el síndrome clínico de anafilaxis. El inicio de los signos y los síntomas que estos mediadores ocasionan suele ser inmediato en un paciente sensibilizado, pero puede tardar 2 a 15 min o en casos raros, hasta 2.5 h después de la administración parenteral del antígeno (fig. 103-2).[7] Tras la administración por vía oral las manifestaciones se presentan en un tiempo que no puede predecirse. La anafilaxis verdadera requiere la liberación de algunos o todos los mediadores inmunitarios vasoactivos. En contraste, otros mecanismos pueden liberar las sustancias vasoactivas que producen el mismo síndrome clínico. Los pacientes con reacciones anafilácticas o anafilactoides pueden manifestar algunos o todos los signos y síntomas que se describen en las siguientes secciones.[7,8]

SISTEMA RESPIRATORIO

Los individuos pueden referir prurito o congestión nasal, dificultad para respirar y opresión retrosternal. Otras manifestaciones comprenden tos, sibilancias, taquipnea, estridor laríngeo y cianosis, así como insuficiencia respiratoria aguda y edema faríngeo, epiglótico o glótico.

APARATO CARDIOVASCULAR

Los pacientes pueden presentar mareo o cambios en el estado de conciencia. También es posible que refieran opresión torácica que a veces se debe a isquemia del miocardio. Los cambios electrocardiográficos (ECG) varían desde taquiarritmias y alteraciones inespecíficas del segmento ST o de la onda T, hasta fibrilación ventricular, disociación electromecánica y asistolia.

PIEL

Las manifestaciones varían desde prurito, aumento de temperatura y leve edema de la cara o de una extremidad hasta escozor en los ojos y edema profundo de los tejidos cutáneos. Los pacientes pueden mostrar la característica urticaria por liberación de histamina. Sin embargo, las manifestaciones cutáneas aisladas no descartan la presencia de otras reacciones más graves. En quienes reciben el relajante muscular atracu-

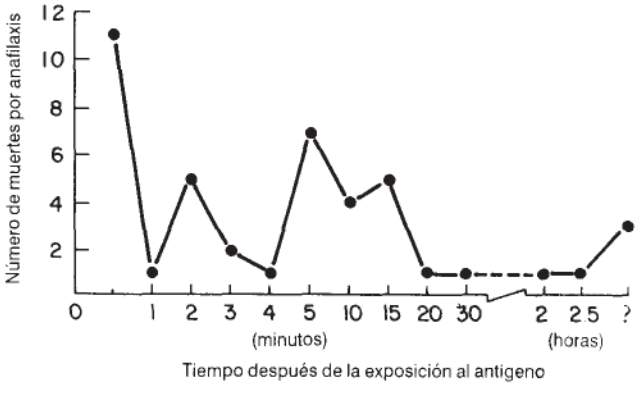


Fig. 103-2. Intervalo entre la exposición y la reacción a un alergeno en 43 casos de reacción anafiláctica mortal. *(Adaptada de Delage e I rey.[17])*

rio, que se sabe estimula la liberación de histamina, los antihistamínicos impiden por completo el eritema cutáneo, pero esta reacción en la piel es independiente de los efectos hemodinámicos o de los niveles plasmáticos de histamina. Así, la relación riesgo contra beneficio de suspender el uso del medicamento que induce eritema cutáneo debe establecerse con respecto a la necesidad del tratamiento.[9]

OTRAS REACCIONES

Quizás el síntoma más impresionante en el paciente consciente es la sensación de muerte inminente. De 16 pacientes conscientes que experimentaron reacción anafiláctica o anfilactoide y que los autores atendieron, 14 refirieron algo como "Me siento terrible" o "Siento que voy a morir" antes que los síntomas hemodinámicos o pulmonares fueran evidentes.

Una reacción anafiláctica o anfilactoide puede presentarse con cualquier combinación de los síntomas mencionados; sin embargo, la característica fundamental de la anafilaxis es el compromiso cardiovascular o respiratorio importante. Como esta reacción incluye vasodilatación y fuga de líquido desde los capilares y las vénulas poscapilares (que producen pérdida de líquidos y coloides del espacio intravascular), ocurre una reducción en el volumen plasmático efectivo y en la resistencia vascular sistémica a la que sigue el choque. Así, la reanimación con líquidos es la primera prioridad para tratar este síndrome.

Las mayor parte de las reacciones graves que ponen en peligro la vida se debe a edema laríngeo, broncospasmo y colapso vascular, que tal vez sean secundarios a respuestas de órgano terminal a la liberación de las sustancias vasoactivas. No se conocen todos los mediadores vasoactivos de las reacciones anafilácticas y anfilactoides. Sin embargo, la comprensión de los mediadores farmacológicos causantes de las manifestaciones clínicas sirve de base para proporcionar un tratamiento racional de la anafilaxis.

MEDIADORES DE LAS REACCIONES ANAFILACTICAS

HISTAMINA

La histamina es una amina de bajo peso molecular que se almacena sobre todo en las células cebadas de los tejidos y en los basófilos circulantes. Dilata los capilares y las vénulas, y favorece la permeabilidad vascular. Se piensa que sus efectos sobre los receptores de histamina H_1 y H_2 son los que conducen tanto a la disminución de la resistencia vascular sistémica como al aumento de la permeabilidad de las vénulas.[10] La histamina también es un potente vasoconstrictor coronario a través de los efectos mediados por H_1 sobre el músculo liso de los vasos.[11] Los efectos vasculares de la vasodilatación y las reacciones cutáneas locales (enrojecimiento y palidez) son mediados tanto por receptores H_1 como por H_2. Los receptores H_2 ocasionan las respuestas cronotrópicas. La histamina tiene un complejo espectro de efectos sobre los vasos que depende de la presencia o ausencia de endotelio vascular.

FACTOR QUIMIOTACTICO EOSINOFILICO DE LA ANAFILAXIS

El ECF-A, un péptido acídico con peso molecular de 500 a 600, se almacena en los granulos de las células cebadas. Es quimiotáctico para los eosinófilos. Su función precisa sobre los eosinófilos en caso de respuesta alérgica se desconoce. Durante la fagocitosis, los eosinófilos liberan histamina, fosfolipasa D y arilsulfatasa, enzimas que pueden inactivar la histamina y la SRS-A.

FACTOR ACTIVADOR DE PLAQUETAS

El RAF, un acetilgliceril-éter fosforilcolina, produce agregación plaquetaria y broncoconstricción, incrementa la permeabilidad vascular y regula la función de los leucocitos.

LEUCOTRIENOS

Los leucotrienos se sintetizan en respuesta a los antígenos y no se almacenan dentro de las células. Los productos del metabolismo oxidativo del ácido araquidónico a través de la vía de la lipooxigenasa dan lugar a los leucotrienos que antes se conocían como SRS-A (leucotrienos C_4, D_4, y E_4).[12] Los efectos en órganos terminales incluyen potente constricción del músculo liso bronquial. En términos molares, los leucotrienos son 4 000 veces más potentes que la histamina para producir broncoconstricción en seres humanos normales. Otros efectos sistémicos de los leucotrienos son inflamación cutánea, quimiotaxis de leucocitos polimorfonucleares y promoción de la liberación de enzimas lisosómicas de los leucocitos.

PROSTAGLANDINAS

Las prostaglandinas son ácidos grasos no saturados que se sintetizan al momento del estímulo inflamatorio. Como los leucotrienos, estas sustancias son producto del metabolismo de ácido araquidónico pero a través de la vía de la ciclooxigenasa. Sus actividades biológicas son específicas para cada órgano sobre el que actúan. Las prostaglandinas son potentes mediadores de la respuesta inflamatoria y pueden incrementar la permeabilidad capilar y producir broncospasmo, hipertensión pulmonar y vasodilatación periférica.

CININAS

Las cininas son péptidos de bajo peso molecular que incrementan la permeabilidad de los capilares, dilatan algunos lechos vasculares, contraen ciertos músculos lisos y quizá tienen efecto leucotáctico. La bradicinina es un estímulo potente para la liberación de óxido nítrico a partir del endotelio vascular. Diversos procesos independientes de la IgE pueden generar cininas.

SISTEMAS QUE PUEDEN GENERAR REACCIONES ANAFILACTOIDES

La histamina, el ECF-A, los leucotrienos, el PAF, las prostaglandinas y las cininas son los seis principales mediadores farmacológicos que se liberan en respuesta a las interacciones entre el antígeno y la IgE, esto es, en la anafilaxis verdadera. Estas sustancias vasoactivas también se liberan de manera independiente de la IgE por otros mecanismos (es decir, en reacciones anafilactoides) y producir el mismo síndrome clínico. Existen múltiples procesos a través de los cuales pueden generarse estos mediadores con actividad biológica para ocasionar una reacción anfilactoide; la activación de la cascada de la coagulación y los sistemas fibrinolíticos, la secuencia productora de cinina o la cascada del complemento pueden producir

las mismas sustancias inflamatorias que se generan durante una reacción anafiláctica (véase fig. 103-1).

La histamina puede liberarse en forma independiente de las reacciones inmunitarias. Las células cebadas (que por lo general se originan en el tejido conjuntivo) y los basófilos liberan histamina en respuesta a diferentes sustancias químicas o medicamentos.[13] Las altas dosis de morfina o meperidina pueden ocasionar liberación de histamina[14] y producir una reacción anfilactoide. Estas dosis altas rara vez se administran con la rapidez suficiente para causar liberación de histamina, excepto cuando se emplean para inducir anestesia. Las dosis sedantes de opioides o la administración lenta de anestésicos no suele conducir a la liberación de cantidades suficientes de histamina. El medio de contraste radiográfico, d-tubocurarina y la vancomicina también favorecen la liberación de histamina y producen reacciones anafilactoides.[15] Es posible que las pequeñas variaciones en la estructura molecular afecten de manera notable el potencial de liberación de histamina. El cisatracurio, el isómero *R-cis,R'-cis* del atracurio, es uno de 10 isómeros presentes en la formulación comercial del atracurio. Tiene una posibilidad de tan sólo una octava parte con respecto a la mezcla de producir liberación de histamina. Sin embargo, los mecanismos de liberación de histamina de causa no inmunitaria aún no se identifican por completo. Se desconoce por qué algunos pacientes son propensos a liberar histamina en respuesta a ciertos medicamentos, pero tal vez participen factores hereditarios y ambientales.

DETERMINACION DE LA CAUSA DE LAS REACCIONES ANAFILACTICAS

Con frecuencia se administran varios medicamentos en un periodo corto y ello dificulta identificar al causante de una reacción anafiláctica. La evolución de los eventos a menudo proporciona la respuesta, pero se cuenta con varias pruebas para identificar el alérgeno cuando el paciente recibe más de un medicamento. Las pruebas cutáneas son las que más se utilizan, resultan menos costosas y más fáciles de practicar para valorar la sensibilidad a un alérgeno. Una desventaja de éstas es la posibilidad de resultados falsos positivos. Además, la segunda exposición a una sustancia que produjo un efecto adverso grave puede ocasionar de nuevo dicha reacción.

Aunque los niveles de complemento pueden mantenerse constantes y la IgE disminuir después de una reacción anafiláctica, esto no demuestra que hay una causa inmunitaria. Como prueba los pacientes deben recibir por vía intravenosa el medicamento sospechoso y después someterse a observación de los niveles de IgE. Sin embargo, este procedimiento pone en riesgo la vida. La medición de niveles de triptasa que se obtiene hasta 1 h después de la reacción anafiláctica es útil para demostrar una causa alérgica.[3]

El anticuerpo IgE específico contra el antígeno puede medirse mediante las pruebas de radioalergoabsorbancia (RAST).[16] En las RAST, el suero del paciente se incuba con un complejo formado por un antígeno conocido unido con una matriz insoluble. La cantidad de anticuerpo IgE inmunoespecífico se determina mediante la incubación de este complejo y el suero marcado con ^{125}I anti-IgE. La cantidad de radiación refleja la magnitud del anticuerpo específico contra el antígeno y se compara contra un sistema de referencia.

Las RAST demuestran IgE inmunoespecífica contra diversas sustancias como insulina, extractos de himenópteros y derivados peniciloilo de penicilina. Los resultados falsos positivos de las RAST son raros: ocurren en menos de 0.5% de los seres humanos sanos sin alergia. Aunque la sensibilidad y el valor predictivo positivo de las RAST se han puesto en duda, esta técnica hasta cierto punto nueva es promisoria. Se encuentran en desarrollo matrices específicas para la mayor parte de los medicamentos.

Si un paciente debe recibir un fármaco que quizá desencadene una reacción anafiláctica o anfilactoide deben seguirse varios pasos. Primero, solicitar interconsulta con un alergólogo. Segundo, administrar varias inyecciones con pequeñas cantidades del antígeno o del hapteno ofensivo porque este procedimiento disminuye la cantidad de anticuerpo IgE específico que se produce y puede estimular las células T supresoras. Este procedimiento también suele incrementar la cantidad de anticuerpo IgG competitivo (es decir, bloqueo de anticuerpo). Este bloqueo de anticuerpo puede competir con los receptores de IgE en la superficie de los basófilos y las células cebadas, y disminuir la liberación de mediadores por parte de estas células.

CAUSAS COMUNES DE REACCIONES ANAFILACTICAS Y ANFILACTOIDES EN LA UCI O EL QUIROFANO

ANTIBIOTICOS

De todos los medicamentos parenterales, la penicilina ocasiona la mayor incidencia de reacciones alérgicas (0.7 a 10%). Sin embargo, la tasa de mortalidad por choque después de la administración de penicilina es de 0.0015 a 0.002%. Si se analiza de manera retrospectiva la penicilina produce hasta 75% de todas las reacciones anafilácticas mortales.[17] Por ello debe administrarse con precaución y con pleno conocimiento de los antecedentes de alergia a la penicilina que se obtienen en el interrogatorio. Quienes son alérgicos a la penicilina también tienen 5 a 30% de incidencia de reacción cruzada a las cefalosporinas. La hipersensibilidad a la penicilina está claramente establecida como una reacción mediada por IgE a uno de diversos medios, el más común es el derivado peniciloilo de la molécula. Otros antibióticos también pueden causar reacciones anafilactoides. Por ejemplo, la vancomicina produce hipotensión y enrojecimiento por efecto farmacológico directo cuando se administra con rapidez.[3,18]

MEDIOS DE CONTRASTE RADIOLOGICO

Las reacciones anafilactoides durante la administración intravenosa de material de contraste radiológico ocurre en 1 a 2% de los procedimientos.[19] El mecanismo de estas reacciones se desconoce. Proporcionan un campo fértil para el análisis retrospectivo de los beneficios de la premedicación. Las infusiones repetidas de materiales de contraste a los pacientes con antecedente de reacción anfilactoide inmediata a los mismos produjeron una incidencia de reacciones repetidas de 17 a 35%. Un estudio relacionó el tratamiento de preparación con prednisona y difenhidramina con hipotensión subsecuente en 3 de 415 pacientes con antecedente de reacción. Sin embargo, 0 de 180 y 0 de 100 pacientes con antecedente de reacción

mostraron hipotensión después del tratamiento de preparación con prednisona, difenhidramina y efedrina o con prednisona, difenhidramina, efedrina y cimetidina respectivamente. Aunque estos números son pequeños, parecen indicar que el tratamiento de preparación con esferoides, fármacos bloqueadores del receptor de la histamina y simpatomiméticos disminuye la hipotensión sin ningún riesgo significativo de efectos adversos.

QUIMOPAPA1NA

La quimopapaína, un medicamento que se utiliza para tratar por medios enzimáticos la herniación del núcleo pulposo, se relaciona con 0.3 a 2% de incidencia de reacciones anafilácticas y anafilactoides. Desde la autorización de la quimopapaína por la *Food and Drug Administration* (FDA) en noviembre de 1982 hasta septiembre de 1983, la incidencia de reacciones anafilácticas fue similar a la de la fase II de la prueba (es decir, alrededor de 0.4% en hombres y 1.3% en mujeres para los primeros 30 000 pacientes tratados).[6] La incidencia disminuyó bastante después (a 0.25% en hombres y 0.7% en mujeres). La tasa de mortalidad para la anafilaxis también descendió de 2 de 13 a 3 de 252. Los autores consideran que la mejoría en estas tasas se atribuye al mejor conocimiento de la fisiopatología de dichas reacciones, a la vigilancia durante la administración y al tratamiento de preparación de los pacientes. Aunque la administración profiláctica de antihistamínicos tal vez no reduzca en forma significativa la tasa global de anafilaxis, es un factor importante para disminuir la mortalidad atribuible a reacciones anafilácticas. Es posible que la mayor atención de los médicos y el mejor tratamiento de la anafilaxis también sean factores importantes en la disminución de la tasa de mortalidad.

ANESTESICOS LOCALES

La alergia verdadera a los agentes esteres del para-aminobenzoico como la procaína está bien documentada, pero las reacciones alérgicas a los anestésicos locales derivados de la amida son raras.[20] El metilparabeno, un derivado del ácido *para-aminobenzoico* que se emplea como conservador en muchas ampolletas de múltiples dosis de anestésicos locales, es un medicamento que se reconoce bien como productor de reacciones anafilácticas. Si ocurre una reacción alérgica verdadera a un anestésico local de tipo amida, existe la posibilidad de reacción cruzada. Aunque las pruebas cutáneas se usan para determinar la seguridad de los anestésicos locales, no se cuenta con evidencia para recomendar esta técnica en seres humanos. Los antecedentes clínicos parecen ser buenos discriminadores. Casi todas las "reacciones" que se observan en el ámbito odontológico parecen ser más resultado de ansiedad o respuesta a la adrenalina. Por ejemplo, de una muestra de 71 pacientes con antecedente de posible reacción alérgica a los anestésicos locales sólo 15% tenía el antecedente de manifestaciones clínicas que indicaban una respuesta de hipersensibilidad (es decir, urticaria, sibilancias o edema facial).[21]

EXPANSORES DEL VOLUMEN

Coloides

Las reacciones anafilactoides a varios coloides que se utilizan en el ámbito clínico se estudiaron con amplitud en Europa (cuadro 103-1).[22,23] Las fracciones proteicas purificadas se relacionan con una mayor incidencia de reacciones que otros coloides a causa de contaminación por cininas. Los polisacáridos complejos pueden activar el sistema del complemento. Estas reacciones no dependen de una sensibilización previa. La incidencia informada de reacciones anafilactoides después de fracciones proteicas purificadas varía de 0.007 a 0.085%.

Productos sanguíneos

Las reacciones a la transfusión pueden clasificarse como hemolíticas y no hemolíticas. Las primeras se deben a incompatibilidad ABO en la que los anticuerpos IgE o IgM del donador o el receptor reaccionan con los eritrocitos, fijan y activan el complemento, y producen lisis de las células y liberación de anafilatoxinas del complemento.[24] Es posible que se presenten urticaria, hipotensión y broncospasmo, al mismo tiempo que la cascada de la coagulación se activa. La hemorragia o la hipotensión grave puede ser el único signo de reacción a la transfusión en el paciente sedado o bajo relajación muscular. Las reacciones alérgicas más comunes a las transfusiones son no hemolíticas, reacciones febriles por leucoaglutinina. A diferencia de los eritrocitos, los leucocitos y las plaquetas contienen antígenos HLA del sistema de histocompatibilidad del ser humano. Los anticuerpos de IgG o IgM contra estos antígenos se conocen como leucoaglutininas. La relación exacta entre las leucoaglutininas y las reacciones anafilactoides se desconoce. La lesión pulmonar aguda por transfusión es resultado de reacciones de leucoaglutinina.[3] Los pacientes que carecen de IgA en suero generarán anticuerpos IgA y pueden tener una reacción anfilactoide más grave después de la transfusión de sangre normal con abundante IgA.[25] La magnitud de la lisis celular, la hipotensión, el broncospasmo y el incremento de la permeabilidad capilar quizá se relacionen en forma directa con la velocidad y la magnitud de la activación del sistema de complemento en la mayor parte de las reacciones por transfusión.

PROTAMINA

Algunos informes de casos y estudios proporcionan evidencia de que la protamina revierte los efectos de la heparina, pero puede ocasionar una reacción grave que pone en peligro la vida, en la que se generan anafilatoxinas (C5a) y tromboxano.[26] Se cree que múltiples mecanismos participan en las reacciones a la protamina, incluso mecanismos mediados inmunitariamente, mecanismos mediados de otra manera y mecanis-

Cuadro 103-1. Incidencia de reacciones anafilactoides a soluciones coloides para expandir el volumen

Solución coloide	*Incidencia (%)*
Proteínas del plasma	
Derivado proteico plasmático	0.019
Albúmina sérica humana	0.011
Dextrán	
Dextrán 60/75	0.069
Dextrán 40	0.007
Almidón	
Almidón hidroxietílico	0.085

FUENTE: Adaptado de Ring y Messmer.[23]

mos que involucran una combinación de reacciones inmunitarias y reacciones que se deben a sustancias vasoactivas que se liberan al desplazarse por la protamina. Puesto que la protamina es una histona derivada del esperma del salmón, hay una posibilidad teórica de que ocurra una reacción antigénica cruzada con alergia al pescado. Los diabéticos que reciben insulina sin protamina (PZI; 25 U contienen 0.7 mg de protamina) al parecer tienen una mayor incidencia de esta reacción, así como anticuerpos a protamina.[26,27] Tal vez participe más de un mecanismo; la producción de anafilotoxinas C5a mediada por cualquier mecanismo genera tromboxano A_2, que causa vasoconstricción pulmonar, broncoconstricción e hipotensión sistémica. Se hallan en desarrollo sustitutos de la heparina y la protamina con objeto de que los pacientes con factores de riesgo conocidos tengan la posibilidad de someterse a intervención quirúrgica con derivación cardiopulmonar. En tanto esto se logra, la modificación de la dosis, el empleo de hexadimetrina para revertir el efecto de la heparina (se obtiene mediante autorización de la FDA) o el uso de ancrod para "anticoagulación" son algunas opciones.

OPIOIDES

Casi todos los opioides (con la posible excepción de la familia del fentanilo) pueden inducir liberación directa de histamina, urticaria en tanto se administra por la vena y vasodilatación. No se conocen informes de broncospasmo ni angioedema aun con las dosis altas de estos agentes que emplean en la anestesia antes de procedimientos cardiacos.[28] Es posible que la codeína cause algunos casos graves de reacciones anafilactoides, pero en todos los reportes se utilizó más de un medicamento en forma simultánea. Se cuenta con información respecto a reacción anfilactoide a la morfina y sensibilidad a la histamina, pero las pruebas cutáneas en ese paciente fueron negativas.[29] La meperidina es el único narcótico al que se han demostrado anticuerpos IgE mediante pruebas RAST.[30]

LATEX

La alergia al látex cada vez se reconoce más como causa importante de alergia en la anestesia y los cuidados intensivos.[31] Aunque la alergia a látex se describió por vez primera en pacientes urológicos en 1983, la función del látex como alérgeno en el periodo transoperatorio no se documentó hasta 1988. La alergia a látex produce 12% de los eventos que ponen en riesgo la vida según un estudio reciente de origen francés.[32] Esta alergia verdadera debe diferenciarse de las reacciones cutáneas a los productos vulcanizados. Es importante hacer notar que la alergia de látex no se reportó durante los cinco años anteriores en la misma población de estudio. A pesar de que se sabe que cerca de 1% de la población general tiene anticuerpos IgE contra el látex (en comparación con 8% de cirujanos o enfermeras), no está claro si el incremento de la frecuencia de alergia a látex se relaciona con su empleo más extendido a causa de la epidemia de SIDA o con la falta de identificación previa de la alergia.[33,35] Es evidente que algunos casos de alergia que se atribuyeron a fármacos fueron de hecho causados por el látex. El primer caso documentado de alergia al fentanilo se sometió a revaloración y se encontró que se debía a látex.[36]

La ubicuidad del látex en los quirófanos y las UCI con frecuencia dificulta la distinción entre las alergias que se deben a este material y las ocasionadas por otros medicamentos. Los estudios epidemiológicos muestran que los pacientes con múltiples exposiciones al látex y antecedentes de atopia tienen mayor riesgo. En una población de niños con meningomielocele y otros trastornos de la línea media se detectaron anticuerpos contra látex en más de 35% de los casos. En el ámbito quirúrgico esta alergia suele ocurrir cerca de 30 min después de la inducción y se manifiesta por alteraciones cutáneas, respiratorias y hemodinámicas. El momento de aparición permite diferenciar la alergia al látex de la reacción a los medicamentos que se emplean para la inducción anestésica. El diagnóstico de esta complicación puede establecerse mediante RAST o prueba de inmunoabsorbencia ligada a enzimas (ELISA) con una sensibilidad aproximada de 90% y una especificidad que varía de 60 a 90%.

Los protocolos para el tratamiento de los pacientes con alergia posible o confirmada a látex ya se establecieron, pero a menudo resulta difícil aplicarlos en los pacientes graves. Además de usar guantes, mascarillas y sondas que no sean de látex, es necesario vigilar en forma excepcional la exposición percutánea o por inhalación a fuentes de látex.[37] También se informa la reacción cruzada con el óxido de etileno, agente que se usa con mucha frecuencia para esterilizar el instrumental.

TRATAMIENTO DE LA ANAFILAXIS

En ocasiones un paciente con antecedente de reacción anafiláctica o anfilactoide debe recibir la sustancia sospechosa de producir la reacción (p. ej., medio de contraste yodinado). Algunos individuos tienen una posibilidad más alta que el promedio de presentar una reacción (p. ej., una mujer atópica que trabaja en una carnicería y que recibe quimopapaína). En estos casos el tratamiento de preparación y el de una posible reacción anafiláctica y anfilactoide deben planearse con cuidado (cuadro 103-2). Aunque casi todas las "evidencias" acerca de estos sujetos son anecdóticas, la bibliografía las consigna con la suficiente constancia para justificar la recomendación de un abordaje óptimo de estos problemas.

Primero deben investigarse los factores predisponentes; los individuos con antecedentes de atopia o rinitis alérgica se consideran con riesgo. En ciertos pacientes se considera la administración de los antagonistas de los receptores H_1 y H_2 por 16 a 24 h antes de la exposición a los alérgenos sospechosos. Es posible que las mujeres necesiten dosis más grandes de esferoides (2 g de hidrocortisona) antes de exponerse a agentes que se relacionan con una incidencia alta de reacciones anafilácticas o anafilactoides.[38] Los pacientes de mayor edad presentan un problema especial. Tienen mayor riesgo de sufrir complicaciones secundarias tanto al tratamiento de preparación (en especial la hidratación intensiva y la administración de esferoides) como a la terapéutica para la reacción anafiláctica. Los fármacos con posibilidad de desencadenar una reacción anafiláctica o anfilactoide en este grupo de pacientes deben evitarse y los protocolos terapéuticos tienen que modificarse.

Segundo y más importante, el plan terapéutico para una reacción anafiláctica o anfilactoide tiene que revisarse con otros médicos y con las enfermeras que atienden al paciente y deben asignarse tareas específicas con anticipación (p. ej., quién

Cuadro 103-2. Tratamiento propuesto para un individuo de 70 kg en caso de reacción anafiláctica o anfilactoide

A. Tratamiento de preparación
   1. Considerar desensibilización
   2. Administrar 50 mg de difenhidramina cada 6 h durante 24 h, 300 mg de cimetidina cada 6 h durante 24 h o 150 mg de ranitidina cada 9 a 12 h durante 24 h y 2 g de hidrocortisona IV 1 a 6 h antes de la exposición
   3. Establecer un acceso venoso de gran calibre y prehidratar al paciente con líquido de mantenimiento y quizá 500 ml adicionales
B. Prepararse para el peor escenario (p. ej., quién iniciará la canalización de un acceso venoso adicional, quién girará al paciente, quién conseguirá el protocolo para crisis, quién obtendrá las muestras de sangre para gasometría)
C. Tratamiento inicial
   1. Suspender la administración del alérgeno
   2. Mantener la permeabilidad de la vía respiratoria y administrar O_2 a 100%
   3. Interrumpir los medicamentos inotrópicos negativos y vasodilatadores
   4. Expandir el volumen sanguíneo
   5. Si está indicado, administrar 0.05 a 0.1 mg de adrenalina (0.5 a 1 ml de una solución 1:10 000) cada 1 a 5 min hasta un total de 1 a 2 mg en 1 h o más si es necesario
D. Tratamiento secundario (cuando está indicado)
   1. Administrar antihistamínicos (50 mg de difenhidramina, 300 mg de cimetidina)
   2. Administrar medicamentos adrenérgicos $beta_2$ inhalados para broncospasmo
   3. Administrar infusión de catecolaminas
   4. Administrar esferoides (2 g de hidrocortisona IV)
E. Valorar la vía respiratoria en busca de edema antes de extubar la tráquea

inicia la segunda administración intravenosa, quién gira al paciente en posición supina). Aunque el riesgo de una reacción grave es bajo, no justifica la falta de un plan de tratamiento. La frecuencia de efectos adversos por las reacciones anafilácticas y anafilactoides puede reducirse si siempre se espera lo peor y se planean medidas para afrontarlo.

Aunque se utilizan diversos fármacos para tratar las reacciones anafilácticas y anafilactoides, la suspensión del agente desencadenante, el mantenimiento de la vía respiratoria permeable, la administración de oxígeno, la expansión de la volemia y la administración de adrenalina son los pasos principales del tratamiento (véase cuadro 103-2). Estos procedimientos son indispensables para tratar la hipotensión y la hipoxia súbitas que resultan de la vasodilatación, el incremento de la permeabilidad capilar y el broncospasmo. El establecimiento anticipado de un plan para el tratamiento exitoso de estas reacciones disminuye el riesgo de un pronóstico desfavorable. Aunque no puede definirse un protocolo de tratamiento rígido, se cuenta con la suficiente información para justificar una guía terapéutica como la que se propone. Distintos mecanismos desencadenan reacciones anafilácticas y anafilactoides, pero los mediadores liberados y el tratamiento de sus reacciones adversas son similares.

Por último, las pruebas comerciales de creación reciente para detectar triptasa en plasma pueden ser un coadyuvante de importancia para la atención de estos pacientes. En los pacientes graves que reciben múltiples medicamentos y se someten a diversas maniobras terapéuticas a menudo resulta difícil atribuir la inestabilidad hemodinámica a un evento inmunitario. La prueba de triptasa en plasma, una enzima contenida en los granulos de las células cebadas pero no en los basófilos, es útil para diferenciar las reacciones inmunitarias de aquellas que se deben a factores químicos o a otras maniobras terapéuticas.[39] A diferencia de la histamina, que se cataboliza con rapidez en el plasma, la triptasa persiste varias horas después de la reacción anafiláctica. Aunque no puede usarse de inmediato a la cabecera para el diagnóstico o el tratamiento, puede guiar el seguimiento. Por lo general los niveles de triptasa son menores de 1 ng/ml aun en pacientes graves, pero es posible que su valor aumente hasta 10 veces en casos de reacciones graves.[40] Los niveles absolutos de triptasa no se correlacionan bien con la situación hemodinámica del paciente porque la distribución de la triptasa varía en diferentes poblaciones de células cebadas y porque es un marcador pero no un mediador de la inestabilidad hemodinámica secundaria a reacciones inmunitarias a los medicamentos. No obstante, la medición de la triptasa mostró utilidad diagnóstica en diversos estudios de reacciones que ponen en riesgo la vida.

TRATAMIENTO INICIAL

1. *Suspensión del alérgeno sospechoso.* Esta medida previene la activación de más células cebadas y la liberación de mediadores.
2. *Mantenimiento de la permeabilidad de la vía respiratoria y administración de oxígeno a 100%.* El broncospasmo, la hipertensión pulmonar y la fuga capilar pulmonar pueden ocasionar discrepancias graves entre la ventilación y la perfusión.[41] Es posible que estos cambios persistan por varias horas durante la reacción anafiláctica y ello produce hipoxemia. Por tanto la vía respiratoria tiene que mantenerse permeable y debe administrarse oxígeno (los autores recomiendan oxígeno a 100%) hasta que la situación mejore. Se considera la intubación endotraqueal si no se efectuó de antemano.
3. *Suspensión de todos los agentes sedantes y vasodepresores.* Los fármacos que tiene propiedades inotrópicas negativas o que pueden disminuir la resistencia vascular sistémica deben descontinuarse porque pueden contribuir al descenso de la compensación vascular y con frecuencia interfieren con la respuesta compensatoria del organismo a las complicaciones cardiovasculares. Los autores creen que estos medicamentos deben suspenderse para evitar hipotensión.
4. *Expansión de la volemia.* Puesto que hasta 40% del volumen intravascular se pierde con rapidez hacia el espacio intersticial en una reacción anafiláctica aguda durante la anestesia,[42] el tratamiento efectivo consiste en la recuperación rápida del volumen.[43] Se cuenta con evidencia de pérdida rápida de líquidos y tratamiento exitoso mediante su reemplazo en caso de reacción anafiláctica observada de manera incidental en la ecocardiografía transesofágica.[44] Estas evidencias no indican que los coloides sean más efectivos que los cristaloides. La administración rápida de 1 a 2 L de solución de Ringer con lactato o solución salina normal es importante en el tratamiento inicial de estas reacciones. Puede requerirse una expansión de volumen adicional si la hipotensión persiste.
5. *Administración de adrenalina.* La adrenalina es fundamental en el tratamiento de la anafilaxis aguda por varias razones.

Sus efectos adrenérgicos alfa$_1$ la hacen útil para tratar la hipotensión. Sus efectos adrenérgicos beta$_2$ inhiben la broncoconstricción y la liberación de mediadores por las células cebadas o basófilos estimulados mediante la producción de monofosfato cíclico de adenosina (AMP cíclico) intracelular.[45] Para la hipotensión se administran 0.05 a 0.1 mg de adrenalina (0.5 a 1 ml de una solución 1:10 000) en forma inicial como bolo intravenoso que puede repetirse cada 1 a 5 min hasta 0.015 mg/kg (o 10 ml de una solución 1:10 000) para un paciente de 70 kg según sea necesario. Si ocurre paro cardiaco o pérdida total de la presión arterial o el pulso, se administran dosis de adrenalina para reanimación cardiopulmonar (0.01 mg/kg, sin exceder 1.0 mg en total) al tiempo que se expande con rapidez el volumen. Cuando se titula con base en la respuesta, pueden requerirse dosis mayores e incluso masivas, pero los autores no las recomiendan como dosis inicial porque la hipertensión y la taquicardia pueden ocasionar la muerte de células miocárdicas en algunos casos. La administración intramuscular o subcutánea de la adrenalina es ineficaz en un paciente hipotenso que demanda tratamiento inmediato. Las interacciones con el propranolol son posibles y por ello debe tenerse cuidado de no sobredosificar al paciente con adrenalina hasta el punto de ocasionar hipertensión grave (sin oposición de los efectos adrenérgicos alfa) y sus consecuencias. La sobredosis también puede suceder en ausencia de propranolol. El principal riesgo del bloqueo adrenérgico beta a largo plazo parece consistir en que la respuesta a la adrenalina puede ser insuficiente para terminar la reacción y es posible que se requiera incrementar las dosis de adrenalina.[46] Los autores creen que cualquier cantidad de adrenalina es adecuada cuando se *ajusta* al efecto; las dosis que se mencionan antes son un punto de partida.

TRATAMIENTO SECUNDARIO

La terapéutica adicional con antihistamínicos, aminofilina, catecolaminas, corticosteroides, calcio e intubación endotraqueal puede estar indicada si el tratamiento anterior no resuelve los signos y los síntomas.

Antihistamínicos

La histamina es uno de los principales mediadores de las manifestaciones agudas de las reacciones anafilácticas y anafilactoides. A causa de los efectos vasodilatadores mediados tanto por los receptores H_1 como H_2, ambos tipos de receptores deben suprimirse si se pretende antagonizar todos los efectos cardiovasculares dañinos de la histamina. Los estudios en pacientes que recibieron tratamiento de preparación antes de la liberación de histamina demuestran que las respuestas cardiopulmonares adversas pueden evitarse o disminuirse cuando se utilizan antagonistas de los receptores H_1y H_2.[47] Aunque la histamina es sólo uno de varios mediadores liberados en las reacciones anafilácticas y anfilactoides, causa muchas de las manifestaciones adversas iniciales. No se cuenta con evidencias clínicas que indiquen que la administración de antihistamínicos sea más efectiva para tratar la anafilaxis una vez que los diversos mediadores se liberaron. En teoría el bloqueo del receptor H_2 intacto puede facilitar la liberación de histamina y potenciar la anafilaxis. La administración de antihistamínicos sólo se recomienda como tratamiento secundario en las reacciones agudas. (Las dosis que se sugieren son 1 mg/kg de difenhidramina o 0.1 mg/kg de clorfeniramina como bloqueador H_1 y 4 mg/kg de cimetidina como bloqueador H_2.)

Catecolaminas

AGONISTAS BETA$_2$ INHALADOS. Si el broncospasmo persiste (y la función hemodinámica es estable), puede administrarse terbutalina o albuterol como broncodilatador.

ISOPROTERENOL INTRAVENOSO. Si el broncospasmo persiste, el isoproterenol puede ser útil como agonista adrenérgico beta puro y broncodilatador. Este medicamento también es eficaz cuando se combina con adrenalina en los pacientes que reciben fármacos bloqueadores del receptor adrenérgico beta. Los efectos adrenérgicos beta$_2$ del isoproterenol producen vasodilatación y posible hipotensión, sobre todo en pacientes que experimentan vasodilatación o disminución de la volemia. La taquicardia es otro efecto indeseable. Como el isoproterenol dilata la arteria pulmonar, es útil para tratar el incremento de la resistencia vascular pulmonar de las reacciones anafilácticas graves cuando la oxigenación es un problema u ocurre disfunción del ventrículo derecho. (Las dosis iniciales para broncospasmo persistente son 0.5 a 1 μg/min por 70 kg.)

ADRENALINA INTRAVENOSA. Ante hipotensión y broncospasmo persistentes puede administrarse una dosis de adrenalina intravenosa después de expandir el volumen y de la administración de los bolos de adrenalina. La dosis inicial de adrenalina es de 1 a 2 μg/min por 70 kg y debe ajustarse hasta lograr el efecto esperado.

NORADRENALINA INTRAVENOSA. La presión arterial de un paciente hipotenso puede mantenerse con noradrenalina hasta lograr una expansión del volumen adecuada. Aunque los agentes adrenérgicos alfa en teoría pueden potenciar la liberación de mediadores, la hipotensión es dañina tanto para la perfusión cerebral como para la coronaria y, por tanto, debe tratarse de manera agresiva.

Esteroides

Aunque los corticosteroides son medicamentos importantes a considerar y deben administrarse en reacciones graves, como el choque con broncospasmo refractario e hipotensión, no hay evidencia que sugiera una presentación o dosis adecuada en estos casos.[38,48] Los autores creen que 2 g de fosfato de hidrocortisona (o su equivalente) son suficientes para la disfunción cardiopulmonar grave. Las dosis altas de metilprednisolona (35 mg/kg) inhiben la agregación de polimorfonucleares inducida por complemento y la liberación de enzimas lisosómicas *in vitro.* Los corticosteroides pueden reducir la liberación de mediadores vasoactivos y metabolitos del ácido araquidónico en la anafilaxis al estabilizar las membranas de fosfolípidos o mediante la generación de macrocortina, que inhibe la destrucción de fosfolípidos.

Valoración de la **vía respiratoria**

En las reacciones anafilácticas es posible que ocurra edema laríngeo y que la inflamación persista.[49] Si se presenta ede-

ma laríngeo, esas estructuras pueden revisarse durante la extubación.

Calcio

Puesto que la liberación de mediadores es un proceso dependiente del calcio, en teoría y de acuerdo con evidencias experimentales, la administración de calcio puede empeorar la reacción anafiláctica.[50]

Otras consideraciones inmunológicas

Se requieren más estudios para confirmar los efectos del traumatismo y de los hipnóticos-sedantes sobre los mecanismos inmunitarios de esta alteración. Por ahora se sabe que el periodo transoperatorio interfiere con la inmunidad congénita (mediante la pérdida de la continuidad de las mucosas y la piel, por ejemplo), pero no está claro si hay alteraciones en la inmunidad adquirida. Los autores piensan que las medidas que el clínico utiliza para alterar la inmunidad adquirida desempeñan una función primordial en el pronóstico de los pacientes después de este tipo de reacción.

PRESENTACION DE UN CASO

Un hombre de 60 años de edad y 82.5 kg de peso ingresó al hospital donde ejercen los autores porque presentaba entumecimiento y debilidad de inicio agudo en ambas piernas. La ausencia de pulsos en las extremidades inferiores condujo al diagnóstico de oclusión aórtica. Una aortograma reveló oclusión de la arteria renal izquierda y de ambas arterias femorales por un trombo, y que el flujo sanguíneo de las piernas y del riñon derecho era mínimo. Un ecocardiograma mostró un gran trombo pedunculado en el ventrículo izquierdo e importantes alteraciones en la movilidad de la región anteroseptal y lateral de la pared. El cirujano cardiovascular se opuso a la extirpación inmediata de la masa en el ventrículo izquierdo a causa de la falta de flujo en las extremidades inferiores y la insuficiencia renal en evolución, por lo que se programaron una derivación en injerto aortobifemoral, una revascularización renal derecha y una nefrectomía izquierda.

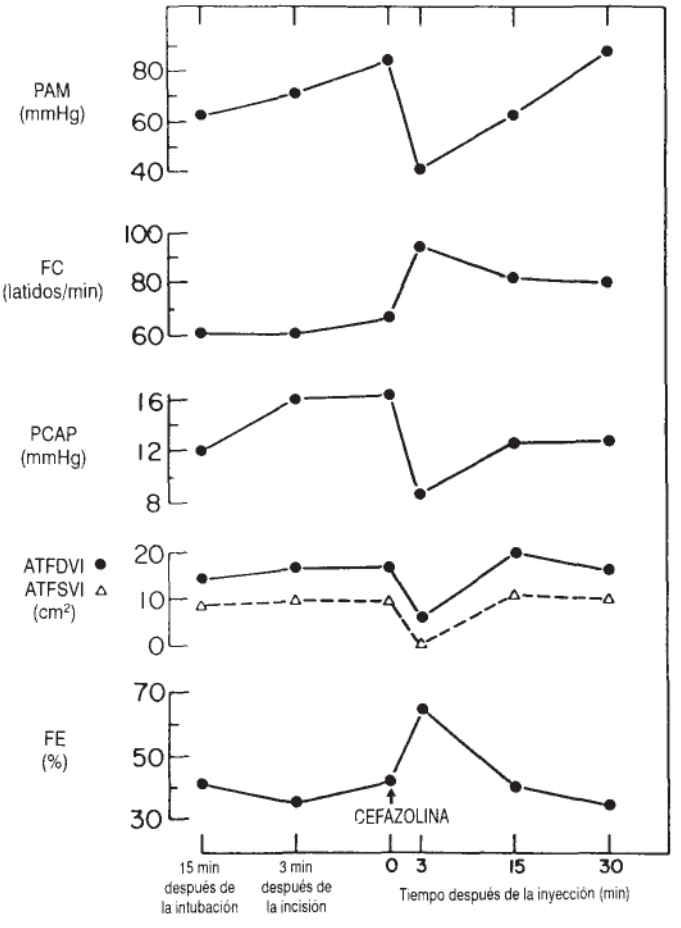
Los antecedentes médicos del paciente incluían muchos años de hipertensión mal controlada y coronariopatía grave. Cuatro años antes de su ingreso requirió revascularización coronaria de cuatro vasos. Sin embargo, al cabo de un año presentó infarto anteroseptal del miocardio. Dos años antes de su ingreso sufrió un segundo infarto (pared inferior del ventrículo izquierdo), que se complicó con insuficiencia cardiaca congestiva y angina residual durante el ejercicio. Aunque 40 años antes de su ingreso experimentó un episodio de edema facial y laríngeo tras la ingestión de ácido acetilsalicílico, 10 años después recibió penicilina sin complicaciones. Los medicamentos que tomaba eran digoxina, furosemida, ungüento de nitroglicerina a 2% cada 6 h y nitroglicerina sublingual según fuera necesaria.

La noche anterior a la intervención quirúrgica el paciente aceptó su inclusión en un estudio de comparación de dos agentes anestésicos principales: sufentanilo, un nuevo narcótico sintético, e isoflurano. Como este paciente era el segundo caso del día, sus catéteres intravenosos se colocaron en la UCI. En ese momento la presión en cuña de la arteria pulmonar (PCAP) era 12 mmHg, la frecuencia cardiaca, 82 latidos/min y la presión arterial media (PAM), 100 mmHg. Se inició la administración profiláctica de antibióticos 1 h antes de la incisión en la piel. Después de 3 min de recibir 300 mg de cefazolina sódica la frecuencia cardiaca se elevó de 67 a 96 latidos/min, el paciente refirió sensación de muerte inminente y disnea importante. Después presentó eritema en todo el cuerpo y la PAM disminuyó de 95 a 42 mmHg a pesar de la infusión rápida de 60 ml/min de Ringer con lactato durante 15 min; se administró oxígeno a 100% mediante mascarilla. En los siguientes 15 min la PAM se incrementó de manera gradual hasta 63 mmHg. La cantidad total de líquidos que se administró en 15 min fue 900 ml. Se suspendió la cefazolina después del primer signo de eritema y se administró 1 ml de solución 1:10 000 de adrenalina que se ajustó por vía intravenosa. No se juzgó necesario administrar más adrenalina. Al cabo de 2 h la evolución del paciente (incluyendo la operación) no tuvo mayores complicaciones. Las alteraciones hemodinámicas se resumen en la figura 103-3.

DISCUSION DEL CASO

Este caso muestra diversos aspectos de una reacción de hipersensibilidad inmediata (tipo I), que se debe a la liberación mediada por IgE de sustancias con actividad farmacológica. Las reacciones anafilácticas pueden ocurrir cuando un antígeno interactúa con las IgE para ocasionar desgranulación de las células cebadas y los basófilos de los tejidos, que resulta en liberación de histamina, prostaglandinas, cininas y SRS-A hacia la circulación. La histamina y las cininas tienen importantes efectos sobre la circulación y la histamina y la SRS-A afectan de manera directa el miocardio. Puesto que un componente de la SRS-A, el leucotrieno D_4, es un potente vasoconstrictor coronario, la hipotensión por anafilaxis puede deberse en parte a isquemia del miocardio. El leucotrieno D_4 tiene un efecto sistémico notable en animales similar al de la noradrenalina, que incrementa la resistencia vascular sistémica y la PAM. Estos incrementos pueden deteriorar aún más la función del miocardio. Sin embargo, no se encontró evidencia de isquemia miocárdica. Al parecer la hipotensión pronunciada que ocurrió durante esta reacción fue ocasionada por una alteración en el llenado del ventrículo izquierdo y no por deterioro de la función del miocardio. Los efectos hemodinámicos más pronunciados se debieron a alteraciones en el tono vasomotor arterial y venoso. Los resultados de la PCAP, de los índices de resistencia vascular sistémica y pulmonar (IRVP e IRVS), del área transversa al final de la diástole del ventrículo izquierdo (ATFDVI) y de la PAM disminuyeron por lo menos 50% a los 3 min de la administración de cefazolina. Estos cambios quizá se debieron a la liberación temprana de histamina que se observa en los seres humanos porque esta sustancia es un potente vasodilatador y tiene efectos antidrómico, inotrópico y cronotrópico cuando se administra de manera directa sobre el músculo cardiaco.

En este paciente, que tenía antecedente de disfunción del ventrículo izquierdo y coronariopatía importante, era probable que la hipotensión disminuyera el desempeño del ventrículo izquierdo. De la misma manera, si el leucotrieno



IC (L × MIN^{-1} × M^{-2})	1.88	2.17	1.95	3.69	2.75	2.89
IL (ML × LATIDO^{-1} × M^{-2})	30.8	35.6	28.7	38.4	32.3	36.2
IRVS (DINAS × SEG × CM^{-5} × M^2)	1056	1081	1532	350	750	1077
IRVP (DINAS × S × CM^{-5} × M^2)	187	117	89	43	59	252

Fig. 103-3. Alteraciones hemodinámicas y ecocardiográficas antes, durante y después de una reacción anafiláctica a cefazolina. PAM, presión arterial media; FC, frecuencia cardiaca; PCAP, presión en cuña de la arteria pulmonar; ATFDVI y ATFSVI, área transversa al final de la diástole del ventrículo izquierdo y área transversa al final de la sístole del ventrículo izquierdo; FE, fracción de expulsión [(ATFDVI-ATFSVI)/ATFDVI]; IC, índice cardiaco; IL, índice latido; IRVS, índice de resistencia vascular sistémica; IRVP, índice de resistencia vascular pulmonar. *(Turnada de Beaupre y col.[44])*

D_4 hubiese tenido una función importante en este caso, podría esperarse isquemia del miocardio, insuficiencia del ventrículo izquierdo o efecto presor sistémico. Sin embargo, no se encontró evidencia de disfunción del ventrículo izquierdo durante esta reacción anafiláctica. Tanto la PCAP como la ATFDVI disminuyeron (el monitor ecocardiográfico se hallaba a disposición en el cuarto del paciente en la UCI), mientras que los índices de trabajo y cardiaco, y la fracción de expulsión aumentaron. Aún más, no se encontraron cambios que indicaran isquemia cuando se observó la derivación V_5 en el monitor de ECG y no se hallaron alteraciones nuevas en la movilidad de la pared en el ecocardiograma.

La tentación de administrar medicamentos vasopresores durante una reacción anafiláctica es fuerte. Sin embargo, este paciente respondió al tratamiento con líquidos y oxígeno a 100% con una cantidad mínima de adrenalina. El requerimiento mínimo de adrenalina es raro; por lo general la adrenalina se ajusta hasta lograr un incremento en la presión arterial. Su principal efecto consiste en interrumpir la desgranulación. Los resultados de este paciente mostraron que la PAM y la frecuencia cardiaca volvieron a los valores previos a la reacción después de 20 min de reanimación con líquidos. Los autores refieren la hipótesis de que, en un medio controlado como la UCI y con tres médicos entrenados a la cabecera del paciente, el tratamiento de la anafilaxis de este paciente pudo enfocarse con seguridad en una adecuada oxigenación y en la administración de líquidos. En muchos pacientes también resulta apropiado utilizar adrenalina como tratamiento inicial de la anafilaxis para evitar mayor desgranulación de las células cebadas. El empleo de un vasoconstrictor "puro" (es decir, noradrenalina) o un estimulante del miocardio (es decir, isoproterenol o dopamina) en un paciente como éste, en teoría podría incrementar el trabajo del miocardio, inducir isquemia miocárdica y desencadenar arritmias.

En este paciente fue posible el tratamiento sólo con restitución de líquidos, al que respondió en forma adecuada. No se consideró que la administración de antihis-

tamínicos o corticosteroides tuviera alguna ventaja. Así, la levedad de este caso de anafilaxis, su rápida identificación y la suspensión inmediata del agente que la desencadenó, así como la presencia fortuita de monitores, permitieron emplear la expansión del volumen y una cantidad mínima de adrenalina como tratamiento. Esta evolución permitió al personal seguir un plan de acción definido sin mayor retardo. La sola expansión de volumen tal vez no sea suficiente en otros casos de anafilaxis y puede ser necesario administrar de inmediato grandes dosis de adrenalina.

Bibliografía

1. Levy JH, Roizen MF, Morris JM: Anaphylactic and anaphylactoid reactions. A review. *Spine* 11:282, 1986.
2. Lorenz W, Duda D, Dick W, et al: Incidence and clinical importance of perioperative histamine release: Randomised study of volume loading and antihistamines after induction of anaesthesia. *Lancet* 343:933, 1994.
3. Levy JH: *Anaphylactic Reactions in Anesthcsia and Critical Care* (2nd ed). Stoneham, MA: Butterworth-Heinemann, 1992.
4. Fisher MM: The epidemiology of anaesthetic anaphylactoid reactions in Australasia. *Klin Wochenschr* 60:1017, 1982.
5. Clarke RSJ, Dundee JW, Garrett RT, et al: Adverse reactions to intravenous anaesthetics. A survey of 100 reports. *Br J Anaesth* 47:575, 1975.
6. Moss J, Roizen MF, Nordby EJ, et al: Decreased incidence and mortality of anaphylaxis to chymopapain. *Anesth Analg* 64:1197, 1985.
7. Smith PL, Kagey-Sobotka A, Bleecher ER, et al: Physiologic manifestations of human anaphylaxis. J *Clin Invest* 66:1072, 1980.
8. Austen KF: Systemic anaphylaxis in the human being. *N Engl J Med* 291:661, 1974.
9. Doenicke A, Moss J, Lorenz W, et al: Are hypotension and rash after atracurium really caused by histamine release? *Anesth Analg* 78:967, 1994.
10. Plaut M: Histamine, H_1 and H_2 antihistamines, and immediate hypersensitivity reactions. J *Allcrgy Clin Immunol* 63:371, 1979.
11. Bristow MR, Ginsburg R, Harrison DC: Histamine and the human heart: The other receptor system. Editorial. *Am J Cardiol* 49:249, 1982.
12. Goetzl EJ: Mediators of immediate hypersensitivity derived from arachidonic acid. *N Engl J Med* 303:822, 1980.
13. Lorenz W, Doenicke A, Schóning B, et al: The role of histamine in adverse reactions to intravenous agents, in Thornton JA (ed): *Adverse Reactions of Anaesthetic Drugs.* Amsterdam, Elsevier/ North Holland Biomedical, 1981.
14. Rosow CE, Moss J, Philbin DM, et al: Histamine release during morphine and fentanyl anesthesia. *Anesthesiology* 56:93, 1982.
15. Moss J, Rosow CE, Savarese JJ, et al: Role of histamine in the hypotensive action of d-tubocurarine in humans. *Anesthesiology* 55:19, 1981.
16. Wide L: Clinical significance of measurement of reaginic (IgE) antibody by RAST *Clin Allergy* 3:583, 1973.
17. Delage C, Irey NS: Anaphylactic deaths: A clinicopathologic study of 43 cases. J *Forensic Sci* 17:525, 1972.
18. Newfield P, Roizen MF: Hazards of rapid administration of vancomyein. *Ann Intern Med* 91:581, 1979.
19. Greenberger PA, Patterson R, Tapio CM: Prophylaxis against repeated radiocontrast media reactions in 857 cases: Adverse experience with cimetidine and safety of beta-adrenergic antagonists. *Arch Intern Med* 145:2197, 1985.
20. Fisher MM, Pennington JC: Allergy to local anaesthesia. *Br J Anaesth* 54:893, 1982.
21. Incaudo G, Schatz M, Patterson R, et al: Administration of local anesthetics to patients with a history of prior adverse reaction. J *Allergy Clin Immunol* 61:339, 1978.
22. Ring J, Stephan W, Brendel W: Anaphylactoid reactions to infusions of plasma protein and human serum albumin. *Clin Allergy* 9:89, 1979.
23. Ring J, Messmer K: Incidence and severity of anaphylactoid reactions to colloid volume substitutes. *Lancet* 1:466, 1977.
24. Barton JC: Nonhemolytic, noninfectious transfusión reactions. *Semin Hematol* 18:95, 1981.
25. Schmidt AP, Taswell HF, Gleich GJ: Anaphylactic transfusion reactions associated with anti-IgA antibody. *N Engl J Med* 280:188, 1969.
26. Stoelting RK: Allergic reactions during anesthesia. *Anesth Analg* 62:341, 1983.
27. Stewart WJ, McSweeney SM, Kellett MA, et al: Increased risk of severe protamine reactions in NPH insulin-dependent diabetics undergoing cardiac catheterization. *Circulation* 70:788, 1984.
28. Lowenstein E, Hallowell P, Levine FH, et al: Cardiovascular response to large doses of intravenous morphine in man. *N Engl J Med* 281:1389, 1969.
29. Fahmy NR: Hemodynamics, plasma histamine, and catecholamine concentrations during an anaphylactoid reaction to morphine. *Anesthesiology* 55:329, 1981.
30. Levy JH, Rockoff MA: Anaphylaxis to meperidine. *Anesth Analg* 61:301, 1982.
31. Ownby D: An overview of the clinical problems related to látex allergy, in *International Latex Conference: Sensitivity to Látex in Medical Devices.* Food and Drug Administration, 1992.
32. Agre K, Wilson R, Brim M, et al: Chymodiactin postmarketing surveillance. Demographic and adverse experience data in 29,075 patients. *Spine* 9:479, 1984.
33. Arellano R, Bradley J, Sussman G: Prevalence of latex sensitizaron among hospital physicians occupationally exposed to latex gloves. *Anesthesiology* 5:17, 1992.
34. Turjanmaa K, Reunala T: Healthcare workers: A risk group for látex allergy, in *International Latex Conference: Sensitivity to Latex in Medical Devices.* Food and Drug Administration, 1992.
35. Lagier F, Vervloet D, Lhermet I, et al: Prevalence of látex allergy in operating room nurses. J *Allergy Clin Immunol* 92:319, 1992.
36. Zucker-Pinchoff B, Chandler MJ: Látex anaphylaxis masquerading as fentanyl anaphylaxis: Retraction of a case report [retraction of Zucker-Pinchoff B, Ramanathan S: *Anesthesiology* 71:599, 1989J *Anesthesiology* 79:1152, 1993.
37. Holzman R, Sethna N: Latex-allergic patients and the operating room: Preoperative profile and response to a latex-safe environment, in *International Latex Conference: Sensitivity to Latex in Medical Devices.* Food and Drug Administration, 1992.
38. Schreiber AD: Clinical immunology of the corticosteroids. *Prog Clin Immunol* 3:103, 1977.
39. Laroche D, Vergnaud MC, Sillard B, et al: Biochemical markers of anaphylactoid reactions to drugs. *Anesthesiology* 75:945, 1991.
40. Laroche D, Lefrancois C, Gerard JL, et al: Early diagnosis of anaphylactic reactions to neuromuscular blocking drugs. Br J *Anaesth* 69:611, 1992.
41. Pavek K, Wegmann A, Nordström L, et al: Cardiovascular and respiratory mechanisms in anaphylactic and anaphylactoid shock reactions. *Klin Wochenschr* 60:941, 1982.
42. Fisher M: Blood volume replacement in acute anaphylactic cardiovascular collapse related to anaesthesia. *Br J Anaesth* 49:1023, 1977.
43. Fisher MM: The management of anaphylaxis. *Med J Aust J:793,* 1977.
44. Beaupre PN, Roizen MF, Cahalan MK, et al: Hemodynamic and two-dimensional transesophageal echocardiographic analysis of an anaphylactic reaction in a man. *Anesthesiology* 60:482, 1984.

45. Winslow CM, Austen KF: Enzymatic regulation of mast cell activation and secretion by adenylate cyclase and cyclic AMP-dependent protein kinases. *Fed Proc* 41:22, 1982.
46. Jacobs RL, Rake GW Jr, Fournier DC, et al: Potentiated anaphylaxis in patients with drug-induced beta-adrenergic blockade. J *Allergy Clin Immunol* 68:125, 1981.
47. Philbin DM, Moss J, Akins CW, et al: The use of H_1 and H_2 histamine antagonists with morphine anesthesia. A double-blind study. *Ancsthesiology* 55:292, 1981.
48. Halevy S, Altura BT, Altura BM: Pathophysiological basis for the use of steroids in the trcatment of shock and trauma. *Klin Wochenschr* 60:1021, 1982.
49. James LP Jr, Austen KF: Fatal systemic anaphylaxis in man. N *Engl J Med 270:597,* 1964.
50. Tanz RD, Kettelkamp N, Hirschman CA: The effect of calcium on cardiac anaphylaxis in guinea pig Langendorff heart preparations. *Agents Actions* 16:415, 1985.

Capítulo 104

TRASTORNOS DERMATOLOGICOS EN EL PACIENTE GRAVE

THOMAS R. BRANDER,
KATHY M. DZIEDZIC-TING
Y GREGORY A. SCHMIDT

PUNTOS CLAVE

- En *el paciente con erupción cutánea, la observación y descripción de las lesiones (aspecto morfológico, distribución, textura) son importantes para establecer el diagnóstico diferencial.*
- Las *mucosas (bucal, ocular, nasal, genital y perianal) no deben pasar inadvertidas en el sujeto con erupción cutánea.*
- *Las dermatosis que ponen en riesgo la vida incluyen la necrólisis epidérmica tóxica, pénfigo vulgar y psoriasis pustulosa generalizada.*
- *La piel puede mostrar indicios muy importantes de alguna enfermedad subyacente capaz de poner en riesgo la vida, como endocarditis, enfermedad de injerto contra huésped, sepsis bacteriana, síndrome de choque tóxico, vasculitis sistémica o complicaciones de la infección por HIV.*
- *Las dermatosis medicamentosas son muy comunes en la UCI. Algunos signos indicativos para su diagnóstico rápido son la erupción "floreciente", la distribución generalizada, simétrica y de predominio truncal, el aspecto maculopapular, urticariano o acneiforme y el prurito acompañante.*
- *Las lesiones cutáneas de gran magnitud pueden ocasionar pérdida de líquidos, electrólitos y proteínas y predisponen al paciente a infecciones graves.*

Complicaciones cutáneas en la unidad de cuidados intensivos

APLICACION DE LOS CONCEPTOS DE ESTRUCTURA Y FUNCION A LAS DERMATOSIS

En la figura 104-1 se ilustra la estructura fundamental de la piel. La anatomía de la piel puede destruirse por abajo de la epidermis y la dermis, que están separadas por la membrana basal. La capa exterior de la epidermis es el estrato córneo, el cual es fundamental para la función de barrera protectora de la piel. Esta es la capa dérmica más difícil de penetrar por sistemas de administración de medicamentos tópicos o cutáneos y es menos porosa que la uña. La función de barrera de esta capa es esencial para mantener la homeostasis cutánea. El estrato córneo puede dañarse en la unidad de cuidados intensivos por la colocación de cintas adhesivas, electrodos para ECG, dispositivos de desfibrilación u otros adherentes. La preparación de la piel para procedimientos invasivos supone un alto riesgo de reacciones irritantes o alérgicas y ello hace a la piel más permeable.

La siguiente es la capa granular, a la cual sigue la espinosa. Es en estos estratos donde se puede observar inflamación y necrosis por fármacos o infección. Las manifestaciones clínicas de afección en tales capas incluyen vesículas, ámpulas y pápulas (fig. 104-2). La capa más inferior respecto de la epidermis es la de células basales y se encuentra encima de la membrana basal que fija la epidermis y la dermis. Las grandes ámpulas que producen algunos padecimientos se deben a la destrucción de la membrana basal. La dermis sostiene la epidermis y le proporciona irrigación, sensibilidad y comunicación con los demás sistemas y aparatos.

PRINCIPIOS BASICOS PARA LA DESCRIPCION MORFOLOGICA

Al estudiar a un individuo con una erupción cutánea es importante observar y describir las lesiones para determinar el diagnóstico diferencial. La erupción puede ser, en cuanto a su aspecto morfológico, plana (mácula o placa), elevada (placa, pápula, nodulo), pruriginosa, vesicular, bulosa, pustulosa, erosionada o ulcerada (cuadro 104-1). Cuando estén presentes anomalías con diferentes fisonomías hay que precisar cuál fue la lesión primaria. El aspecto puede ser eritematoso, violáceo, hiperpigmentado o hipopigmentado. Se debe conceder atención a la distribución de la erupción (es decir, si es localizada, sistémica, troncal, acral, unilateral o intertriginosa). La palpación puede ayudar a definir si la anormalidad está indurada, si es fluctuante o hiperestésica o si se blanquea a la palpación. Una vez que esto se expresa en palabras es posible establecer el diagnóstico diferencial y precisarlo aún más de acuerdo con los antecedentes.

En el contexto del interrogatorio, exigen atención los síntomas cutáneos (prurito, dolor, hiperestesia, ardor, dolor punzante), así como las manifestaciones sistémicas (fiebre, artritis, mialgias y otras más). Hay que reconocer la evolución y desarrollo de la erupción respecto de cualquier síntoma prodrómico. Ameritan asimismo mucha atención los medicamentos recibidos (prescritos o no, por vías oral o tópica), en especial aquellos iniciados cuatro a seis semanas antes de la aparición de las lesiones.

Para delinear el diagnóstico diferencial son útiles la tinción de Gram, cultivo, preparación de KOH y frotis de Tzank. Cuando haya ampollas, puede obtenerse biopsia de piel para identificar el nivel en el que surge la lesión (fig. 104-2). Si se sospecha una enfermedad autoinmunitaria, la biopsia para realizar inmunofluorescencia directa es necesaria.

Dermatosis capaces de poner en riesgo la vida y enfermedad bulosa

NECROLISIS EPIDERMICA TOXICA

La necrólisis epidérmica tóxica (NET, fig. 104-3, lámina 23) corresponde a una erupción exfoliativa mucocutánea grave que

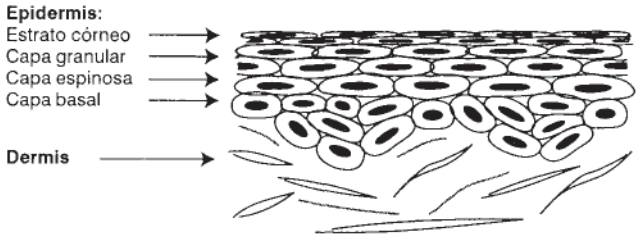


Fig. 104-1. Estructura normal de la piel. Véase el texto.

Cuadro 104-1. Aspectos morfológicos básicos y terminología descriptiva

Mácula/placa	Lesión plana de tamaño variable
Pápula	Lesión redondeada con relieve menor de 0.5 cm de diámetro
Nodulo	Lesión redondeada con relieve mayor de 0.5 cm de diámetro
Placa	Lesión con relieve mayor de 0.5 cm de diámetro
Vesícula/ampolla	Lesiones que contienen líquido de tamaño variable
Pústula	Lesiones que contienen pus

se distingue por síntomas constitucionales graves, además de hiperestesia, eritema, ampollas y epidermis necrótica. La NET es la forma más grave de la erupción farmacológica conocida y posee una tasa de mortalidad de 20 a 66% en la fase aguda.[1] La mortalidad se debe principalmente a la pérdida de líquidos e infección secundaria. La NET es relativamente rara, con una incidencia calculada de 0.5 a 1.2 casos por millón de personas al año[1] y es mucho más común en adultos que en niños.

La NET se atribuye casi de manera exclusiva a medicamentos, que se iniciaron por lo general en un lapso de tres semanas antes de la erupción. Los agentes que la producen con mayor frecuencia son: anticonvulsivos aromáticos (fenüoína, fenobarbital y carbamacepina), antibióticos (derivados de la sulfa y penicilinas), antiinflamatorios no esteroides (ácido acetilsalicílico y piroxicam) y alopurinol.[2,3] La NET también se presenta en relación con vacunas, infecciones y tumores (cuadro 104-2).

Se desconoce la causa de la NET. Algunas teorías consideran que se trata de una hipersensibilidad de los tipos IV (tardía), II (citotóxica), III (inmunitaria) o bien de un efecto tóxico contra los queratinocitos por el medicamento (o algunos de sus metabolitos) y el efecto tóxico sobre los queratinocitos mediado por citocinas (p. ej., factor de necrosis tumoral alfa). Dada la carencia de infiltrado celular en el estudio histopatológico y de depósito de inmunoglobulinas mediante estudios

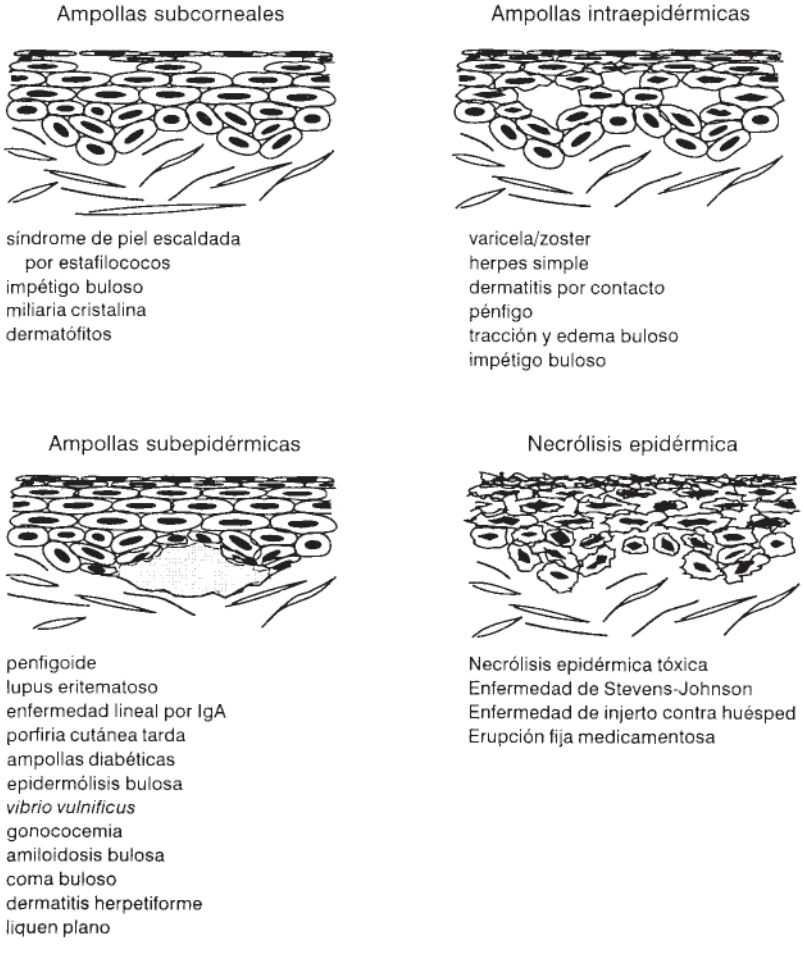


Fig. 104-2. Esquema simplificado y características histopatológicas de las enfermedades productoras de ampollas.

Fig. 104-3. NET: epidermis necrótica desprendida que deja observar la dermis de color rojo brillante y aspecto húmedo. Véase lámina 23. *(Colección del Dr. Iris K. Aronson.)*

Cuadro 104-2. Factores relacionados con la necrólisis epidérmica tóxica

Medicamentos que la provocan con frecuencia	Vacunas
Antibióticos	Contra el sarampión
Sulfas	Contra la influenza
Amoxicilina	Contra la varicela
AINE	
Acido acetilsalicílico	Infecciones
Piroxicam	Sarampión
Oxifenbutazona	Herpes zoster
Antiepilépticos aromáticos	Herpes simple
Fenobarbital	Aspergilosis pulmonar
Carbamacepina	Hepatitis A
Fenitoína	*Clostridium septicum*
Alopurinol	*Escherichia coli*
	Klebsiella pneumoniae
Medicamentos que la inducen con menor frecuencia	*Pseudomonas aeruginosa*
Eritromicina	
Cefalexina	Tumores
Ciprofloxacina	Carcinoma de ovario
Doxiciclina	Carcinoma de próstata
Rifampicina	Enfermedad de Hodgkin
Penicilina	Linfoma no Hodgkin
Estreptomicina	Leucemias
Vancomicina	
Hidroxicloroquina	
Oro coloidal	
Griseofulvina	
Imipramina	

FUENTE: Parsons JM: Toxic epidermal necrolysis. I*nt J Dermatol* 31:749, 1992.

de inmunofluorescencias, estos últimos efectos son los más probables.

Como signo inicial, los pacientes suelen desarrollar prurito, dolor, hiperestesia y sensación ardorosa en la piel. Estos síntomas comienzan más a menudo de manera súbita y se relacionan con fiebre y malestar general. En uno a tres días aparecen máculas eritematosas bien definidas o un eritema difuso sobre el tronco y las extremidades. A medida que aumentan de tamaño las máculas eritematosas, desarrollan grandes zonas con centro necrótico que más adelante forman ampollas. Estas son resultado del edema que surge por la epidermis necrótica. Conforme la afección avanza, algunas capas de la epidermis de menor grosor adquieren un color rojo intenso y húmedo (que se asemeja a las quemaduras de segundo grado graves). El *signo de Nikolsky* (separación de la piel a la tracción lateral) es positivo.

Las mucosas se dañan en 85 a 95% de los casos, lo cual es en ocasiones el signo inicial.[1] La bucofaringe y conjuntivas son los sitios afectados más veces, con erosiones graves y dolor. La queratitis y erosiones oculares pueden causar ceguera. La disuria es un signo de lesión uretral. También se han notificado en la bibliografía erosiones en el aparato respiratorio inferior e intestino.[4]

Se han descrito diversas alteraciones de laboratorio. En los estudios hematológicos se puede presentar anemia, leucopenia, eosinofilia, neutropenia, linfopenia y trombocitopenia. La linfopenia aparece en 90% de los casos y se debe al agotamiento de los linfocitos CD-4 + T. La neutropenia se observa en 30% de los pacientes y conlleva un mal pronóstico.[5] En la química sanguínea hay evidencia de pérdida de líquidos y proteína. Es frecuente identificar hipoalbuminemia e hipocalcemia. Las enzimas hepáticas elevadas pueden relacionarse con necrosis hepatocelular.[3]

El diagnóstico se puede establecer rápidamente mediante una muestra de la piel esfacelada para efectuar cortes por congelamiento. El procedimiento revela el nivel de separación de la epidermis y en la NET se observa también epidermis necrótica. Esto hace posible una distinción respecto del síndrome de piel escaldada por estafilococos, en el cual se reconoce una separación más superficial en la epidermis. La biopsia del borde de la ampolla puede mostrar epidermis necrótica con la dermis intacta y prácticamente nula o mínima inflamación.

El diagnóstico diferencial incluye el síndrome de piel escaldada por estafilococos, enfermedad de injerto contra huésped aguda, fiebre escarlatina, síndrome de Stevens-Johnson (eritema multiforme mayor) y pénfigo vulgar (cuadros 104-3 y 104-4). En todos los casos, la necrosis de la epidermis de mayor grosor es muy rara y, por tanto, la biopsia de piel es fundamental para precisar el diagnóstico.

El tratamiento de la NET incluye administración de líquidos, electrólitos, profilaxis de la infección y tratamiento tópico conservador. La NET se trata de un modo más adecuado en una unidad de quemaduras, en donde el personal está capacitado en el cuidado de heridas tópicas y familiarizado con la atención de líquidos para pacientes quemados. La pérdida de líquidos guarda relación con el porcentaje de superficie corporal afectado; sin embargo, esta pérdida tiende a ser menor que en los sujetos con quemaduras graves. El tratamiento tópico incluye la desbridación cuidadosa de la piel necrótica y el suministro de antibióticos tópicos. El principal tratamiento

Cuadro 104-3. Comparación del eritema multiforme y la necrólisis epidérmica tóxica

	Eritema multiforme (EM) menor	*EM mayor (síndrome de Stevens-Johnson)*	*Necrólisis epidérmica tóxica*
Incidencia	0.01-0.1%	0.01-0.1%	0.5-1.2 casos por millón
Edad	Niños y adultos jóvenes (edad < 40)	Niños y adultos jóvenes	Cualquier edad, menos frecuente en niños
Factores precipitantes	Virus del herpes simple (¿otras infecciones?) y rara vez fármacos	*Mycoplasma pneumoniae,* fármacos (sulfa), otra infección	Medicamentos (antibióticos, antiepilépticos, alopurinol, AINE), ¿infección?
Manifestaciones cutáneas	Máculas y pápulas eritematosas fijas, lesiones *típicas en iris* (tres zonas), vesículas, localización *periférica,* las manos casi siempre están afectadas	Máculas y pápulas eritematosas fijas, lesiones en iris *irregular* (dos zonas), ampollas, localización *central* (tronco y porción proximal de las extremidades)	Máculas eritematosas, placas urticarianas, lesiones irregulares en iris que se desarrollan con rapidez y confluyen para formar ampollas, más tarde descamación
Mucosa	En ocasiones hay erosiones bucales	Dos o más sitios de mucosa	Dos o más sitios en mucosas
Manifestaciones sistémicas	Ninguno	*Fiebre,* malestar general, pródromo similar a la mononucleosis	*Fiebre,* malestar general, pródromo similar a la mononucleosis
Síntomas cutáneos	Asintomático, prurito o ardor	Asintomático, prurito o ardor	*Hiperestesia* cutánea y dolor (puede anteceder al eritema)
Histopatología	Necrosis de queratinocitos, edema de la dermis papilar, infiltrado perivascular de linfocitos	Necrosis de queratinocitos, edema de la dermis papilar, infiltración perivascular con linfocitos	Importante necrosis de queratinocitos (en todo el grosor de la lesión activa) sin infiltrado inflamatorio (pocas células) o cambios vasculares
Evolución	Autolimitada, benigna	Autolimitada o grave	Progresiva, grave
Tratamiento	Tratamiento tópico leve, considerar aciclovir en casos de fase muy temprana o como profilaxis en casos recurrentes	Tratamiento tópico, tratamiento de sostén; los corticosteroides son controversiales	Administración de líquidos/electrólitos; xenotrasplante y apositos hidrocoloides; los corticosteroides son controversiales
Complicaciones	Ninguna	Queratoconjuntivitis, ceguera	Ceguera, estenosis esofágica, insuficiencia respiratoria y renal, sepsis
Mortalidad	0%	Menos del 5%	25-60%

tópico consiste en aplicar gasas embebidas en solución de nitrato de plata al 0.5%. El apósito se cambia cada 12 horas y debe estar saturado cada dos a cuatro horas con solución de nitrato de plata.[3] Es posible emplear solución de gluconato de clorhexidina al 0.5% y tiene un efecto antibacteriano contra *Pseudomonas.* El xenotrasplante porcino se utiliza en casos graves con buenos resultados. Los apósitos sintéticos (Omniderm, Opsite, Vigilon y Biobrane) se aplican para reducir la pérdida de líquidos y dolor y sirven como complementos del tratamiento.[3] Los antibióticos sistémicos son más adecuados en pacientes con infección demostrada y neutropénicos.

El uso de corticosteroides y medicamentos inmunosupresores para la terapéutica de la NET es motivo de discusión. La razón para esta estrategia se basa en la premisa de que la NET

Cuadro 104-4. Comparación entre la necrólisis epidérmica tóxica y el síndrome de piel escaldada por estafilococos

	Necrólisis epidérmica tóxica	*Piel escaldada por estafilococos*
Factor de riesgo	Exposición a algún nuevo medicamento	Insuficiencia renal, inmunosupresión
Apariencia	Pápulas, placas, eritrodermia, ampollas, desprendimiento de la epidermis	Eritema difuso, desprendimiento de la epidermis
Pródromos	Fiebre, rinorrea, faringitis, conjuntivitis	Fiebre, rinorrea, faringitis, conjuntivitis
Erosiones en mucosas	Grave	Ausente
Histopatología	Desprendimiento y necrosis de toda la epidermis	Desprendimiento intraepidérmico (capa granular)
Causas	Medicamentos	Toxina exfoliativa estafilocócica A y B
Tratamiento	De sostén	Antibióticos
Mortalidad	25-60%	Baja

es una enfermedad de causa inmunitaria. No hay estudios de casos controlados que apoyen el uso de corticosteroides; sin embargo, hay varios informes de casos que favorecen su uso. En la mayoría de los casos en los que resultaron efectivos los esferoides, éstos se iniciaron en etapa muy temprana de la afección. Las publicaciones más recientes señalan una alta mortalidad, mayor tiempo de recuperación y duración prolongada de la estancia hospitalaria en pacientes tratados con corticosteroides por vía sistémica.[6] Los sujetos sometidos a tratamiento con glucocorticoides por largo tiempo que desarrollan NET pueden tener un inicio retrasado de la enfermedad, pero la gravedad no se modifica.[7] Con base en esta información, no se recomiendan de rutina los corticosteroides en la NET y sólo deben considerarse en individuos que están en etapa inicial del padecimiento.

ERITEMA MULTIFORME

Durante las últimas décadas, el eritema multiforme (EM) se dividió en dos variantes, mayor y menor, a partir de sus características clínicas (cuadro 104-3). Hay mucha confusión al revisar las investigaciones debido a que los criterios diagnósticos para el eritema multiforme son heterogéneos. Muchos autores aluden al síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) o a la NET como si se trataran del *eritema multiforme.* El abuso del término procede de asumir que existe una progresión patológica, desde el ER referido por Hebra hasta el síndrome descrito por Stevens y Johnson en 1922. Es todavía motivo de controversia determinar hasta qué punto el EM es un término que puede subdividirse en las formas mayor y menor. Para los fines de este capítulo, el SSJ se clasifica como EM mayor, pero se debe enfatizar que se trata de una entidad clínica distinta.

El eritema multiforme (menor) fue descrito por vez primera por Hebra en 1866 y se caracteriza por lo siguiente: a) se presenta en adultos jóvenes sanos; b) se distingue por lesiones típicas en forma de dianas de tiro (con tres zonas concéntricas) o iris, placas eritematosas, pápulas y placas fijas (fig. 104-4, lámina 24); c) en ocasiones se acompaña de vesículas o ampollas; d) tiende a dañar las superficies mucosas; e) afecta de manera invariable las porciones distales de las extremidades (si no afecta las manos se debe poner en duda el diagnóstico); y f) sigue una evolución benigna autolimitada con tendencia a la recurrencia.[8] Las últimas investigaciones señalan que al EM lo antecedió una infección por el virus del herpes simple (sobre todo labial) en 65% de los casos.[9] Como regla general, los pacientes carecen de síntomas sistémicos o fiebre. Las anomalías sistémicas aparecen por lo regular entre siete y 14 días después del inicio de la infección activa por herpes. Existen otras numerosas relaciones informadas, entre ellas la infección por *Mycoplasma pneumoniae* y diversos medicamentos; sin embargo, son inconsistentes.

El síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), también conocido como EM *mayor,* fue descrito por vez primera en 1922 y se distingue por una erupción generalizada, fiebre, inflamación de la mucosa bucal y conjuntivitis purulenta grave.[10] Estos investigadores detallaron una erupción cutánea caracterizada por pápulas eritematosas, placas y máculas surgidas al principio en la región posterior del cuello y diseminadas después al tronco y las extremidades (fig. 104-5, lámina 25). Estos signos diferencian el SSJ del EM menor; no se observan las típicas lesiones en diana de tiro, la distribución tiene un predominio central más que acral, es notoria la presencia de lesiones en la mucosa (fig. 104-6, lámina 26) y los pacientes padecen evidentes síntomas prodrómicos y fiebre. Thomas clasificó el SSJ como EM mayor en 1950 y desde entonces estos términos se utilizan de manera indistinta.[11] En las publicaciones más recientes se enfatiza que estas dos entidades son padecimientos distintos.[12] El SSJ se presenta más a menudo en relación con fármacos (en especial los derivados de la sulfa) o infección por *Mycoplasma pneumoniae.*

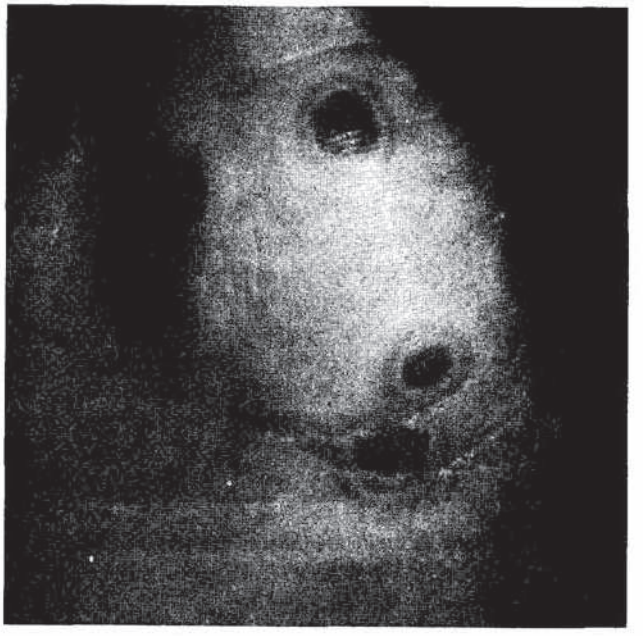


Fig. **104-4.** Eritema multiforme: lesiones típicas en iris con tres zonas concéntricas de distribución acral características. Véase lámina 24. *(Colección del Dr. Iris K. Aronson.)*

Fig. 104-5. Síndrome de Stevens-Johnson: máculas y placas eritematosas de predominio troncal. No se observan lesiones en iris. Véase lámina 25. *(Colección del Dr. Iris K. Aronson.)*

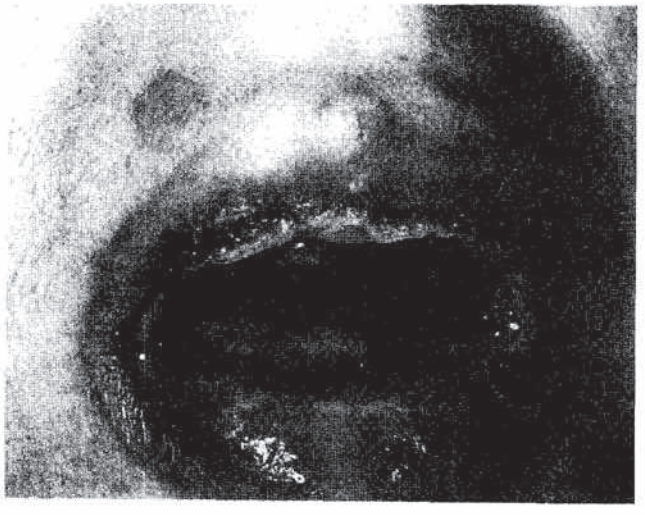


Fig. 104-6. Síndrome de Stevens-Johnson: erosiones en labios y mucosa bucal. Véase lámina 26.

Se desconoce la patogenia del EM. Hay informes de complejos inmunes circulantes, lo cual implica que existe una reacción inmunitaria de tipo III; empero, en el estudio histopatológico no hay evidencia de vasculitis y los estudios de inmunofluorescencia con inmunoglobulinas rara vez muestran la presencia de ésta en las paredes de los vasos sanguíneos.[9] Otras teorías postulan una respuesta de hipersensibilidad de tipo IV o una inadecuada reacción inmunitaria al virus del herpes.

Los rasgos histopatológicos del EM varían según sean el momento y la localización de las anomalías. De manera característica, hay infiltrado de células mononucleares con edema de la dermis papilar, degeneración vacuolar de la unión dermoepidérmica y queratinocitos necrosados alrededor de la epidermis. El edema de la dermis papilar puede ser suficientemente intenso para formar ampollas. La necrosis de la epidermis de mayor grosor puede algunas veces ser la base de la ampolla, pero ésta es muy limitada. En los casos en que hay necrosis de la epidermis de mayor grosor se puede distinguir el EM de la NET por la limitada extensión de la necrosis epidérmica y el infiltrado inflamatorio, que típicamente se encuentra ausente en la NET. Ningún estudio permite en la actualidad diferenciar desde el punto de vista histológico el EM mayor del menor.

El diagnóstico diferencial del EM incluye urticaria, vasculitis leucocitoclástica, lupus cutáneo subagudo, pénfigo buloso y pénfigo vulgar. La naturaleza estática de las lesiones (permanecen en la misma localización > 7 días) distingue al EM de la urticaria. Los criterios histológicos e inmunológicos permiten diferenciar el EM de otras enfermedades.

E1EM es una afección autolimitada que se resuelve en dos a seis semanas sin tratamiento. El factor más relevante de su cuidado es la identificación de la causa. En el EM menor, hay que conceder mucha atención al antecedente de infección por herpes. El uso de aciclovir en la fase aguda es inefectivo, pero es útil en casos de recurrencia de EM como medicamento profiláctico. En caso de EM mayor, la atención recae en los medicamentos administrados y la posibilidad de infección por *Mycoplasma pneumoniae.* Como regla general, no se deben emplear esferoides sistémicos para tratar el EM.

PENFIGO VULGAR

El pénfigo vulgar (PV) es una enfermedad bulosa mucocutánea autoinmunitaria caracterizada por separación intradérmica causante de ampollas superficiales frágiles. El antígeno que provoca la reacción es un complejo de polipéptidos de desmogleína 3 (130 kD) y placoglobulina (85 kD); se trata de un componente importante de los desmosomas que produce la adhesión de los queratinocitos. La IgG circulante dirigida contra la desmogleína y placoglobulina puede detectarse en suero y en biopsia de la piel que circunda la lesión. El estímulo para la producción de autoanticuerpos circulantes se desconoce en la mayoría de los casos. El PV se relaciona con fármacos, tumores, miastenia grave y lupus eritematoso. Los medicamentos más frecuentes son penicilamina y captopnl.[13] Su variante paraneoplásica se vincula sobre todo con linfomas.[14] El PV afecta a adultos de cualquier edad y es muy raro en los niños.

En piel normal o ligeramente eritematosa aparecen ampollas muy frágiles, que se rompen y dejan erosiones superficiales y costras (fig. 104-7, lámina 27). Es típica la presencia del signo de Nikolsky (extensión de la separación epidérmica con la tracción lateral). Las ampollas pueden presentarse en cualquier parte del cuerpo, con predominio en tronco, ingle, cuero cabelludo, cara y cuello. Las lesiones en mucosas son características del PV. La mucosa bucal se encuentra afectada en más del 60% de los casos y puede ser la manifestación inicial hasta en 50% de ellos. Rara vez se observan ampollas intactas debido a su localización superficial, por lo que el hallazgo más común es la presencia de erosiones en mucosas.

El diagnóstico de PV se determina mediante biopsia histopatológica del borde de una lesión activa, estudios de inmunofluorescencia directa de la lesión (piel y antiinmunoglobulina) e inmunofluorescencia indirecta (suero incubado

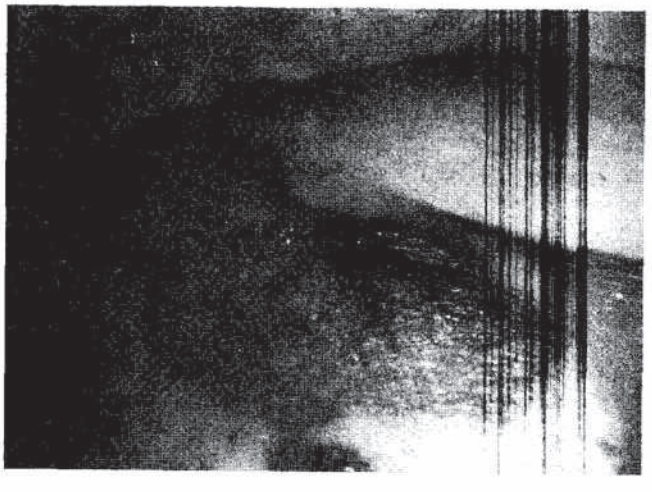


Fig. **104-7.** Pénfigo vulgar: ampollas superficiales flácidas que se rompen con facilidad para dar lugar a una erosión superficial. Véase lámina 27. *(Colección del Dr. Iris K. Aronsom.)*

con esófago de mono y luego con antiinmunoglobulina). El estudio histopatológico de rutina muestra la pérdida de la adhesión entre los queratinocitos (acantólisis) por arriba de la membrana basal que ocasiona desprendimiento intraepidérmico. Algunas veces se observan eosinófilos dentro de la epidermis. La inmunofluorescencia directa muestra IgG y complemento depositado entre los queratinocitos dentro de la epidermis. En la inmunofluorescencia indirecta (IFI) se reconocen depósitos de IgG intracelular en el esófago del mono. La IFI puede cuantificarse y puede reflejar la actividad de la enfermedad.

Antes del advenimiento de los corticosteroides, el PV tenía una muy elevada mortalidad. Los esquemas terapéuticos actuales que incluyen inmunosupresores (corticosteroides, ciclosporina) han reducido esta mortalidad considerablemente. Según sea la gravedad de la enfermedad, los pacientes reciben por lo general 60 a 120 mg/día de prednisona hasta controlar la evolución de la afección. La azatioprina suele iniciarse a una dosis de 50 a 100 mg/día. Es importante instituir azatioprina en un momento temprano porque tarda cerca de seis semanas para ejercer algún efecto. Mientras la azatioprina genera su efecto, se puede administrar y retirar paulatinamente la prednisona. Otros tratamientos incluyen ciclofosfamida, metotrexato, oro coloidal, dapsona y plasmaféresis.

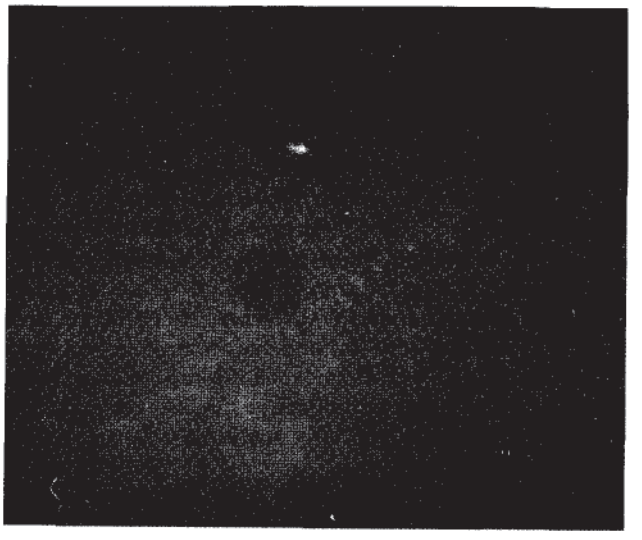


Fig. 104-8. Penfigoide buloso: ampollas tensas sobre placas eritematosas. Véase lámina 28. (Colección del Dr. Iris K. Aronson.)

PENFIGOIDE BULOSO

El penfigoide buloso (PB) es una enfermedad autoinmunitaria caracterizada por ampollas tensas subepidérmicas (fig. 104-8, lámina 28). Se desarrollan anticuerpos contra las dos porciones del complejo de hemidesmosoma, que sostiene la base de los queratinocitos en la dermis. Esos antígenos se identifican por su pelo molecular: 230 kD (PB Ag I) y 180 kD (PB Ag II). En el cuadro 104-5 se enlistan las propiedades que diferencian el PB del PV.

El PB tiende a surgir en pacientes mayores de 50 años de edad. Tiene predilección por ingles, axilas y superficies de flexión de los antebrazos. Afecta las mucosas en alrededor de 20% de los individuos. Además de las ampollas, los sujetos presentan pápulas urticarianas y placas eritematosas.

En los cortes histopatológicos se observa desprendimiento subepidérmico con un infiltrado mixto constituido sobre todo por neutrófilos y eosinófilos. En la inmunofluorescencia directa de la piel se identifica alrededor de la lesión un depósito lineal de IgG y complemento a lo largo de la zona de la membrana basal.

Los corticosteroides son la base del tratamiento. Si el PB está localizado y es leve, pueden ser suficientes los corticosteroides tópicos de alta potencia para mantener la enfermedad bajo control. En caso de afección más diseminada, se emplean por lo regular los corticosteroides sistémicos. Además de los esferoides, otros fármacos útiles son azatioprina, dapsona, tetraciclina y nicotinamida.[15]

Cuadro 104-5. Comparación entre el pénfigo vulgar y el penfigoide buloso

	Pénfigo vulgar	*Penfigoide buloso*
Edad de inicio	40-60 años	50-80 años
Aspecto clínico	Ampollas superficiales *frágiles,* erosiones	Ampollas de gran tamaño *tensas,* lesiones urticarianas y placas regulares
Signo de Nikolsky	Positivo	Negativo
Lesión de mucosas	60% (con frecuecia es el signo inicial de la enfermedad)	20%
Histopatología	Desprendimiento intraepidérmico	Desprendimiento subepidérmico
Inmunofluorescencia directa	IgG y complemento (C-3) depositados entre los queratinocitos	Depósito lineal de IgG y C-3 a lo largo de la zona de la membrana basal
Antígeno	Desmogleína 3 (130 kD), placoglobulina (85 kD)	BP Ag 1 (230 kD), BP Ag II (180 kD)
Evolución	Leve a grave, muchos requieren grandes dosis de esferoides para su control	Leve, tiende a responder con rapidez a los esteroides por vía sistémica

PSORIASIS PUSTULOSA GENERALIZADA

Von Zumbusch describió originalmente la psoriasis pustulosa generalizada (PPG) en 1910 y se distingue por pústulas difusas en placas eritematosas en personas con psoriasis previa.[16] Su aparición ocurre a los 50 años, en promedio, y no hay preferencia por un sexo u otro. Existen diversos factores que desencadenan la PPG, entre ellos medicamentos (corticosteroides, litio, AINE, hidroxicloroquina), infección, embarazo, ejercicio y menstruación.[16] La PPG se ha referido en pacientes sin antecedentes de psoriasis; sin embargo, la mayoría de estos casos muestra una erupción pustulosa de origen farmacológico.[17] El diagnóstico diferencial en un sujeto con pústulas difusas y fiebre incluye infección, hipersensibilidad a medicamentos, psoriasis pustulosa y dermatosis pustulosa subcorneal.[17]

Se sabe de diversos patrones de la PPG: aguda, subaguda y crónica.[16] El patrón agudo (von Zumbusch) se caracteriza por lesiones eritematosas generalizadas con evolución rápida a pústulas. Estas pueden confluir para formar "lagos de pus". El patrón subagudo (anular) se distingue por placas eritematosas circinadas o anulares que contienen pústulas cuyo desarrollo toma varias semanas. El patrón crónico (acral) se reconoce por erupción generalizada que se asemeja a la forma aguda o subaguda, pero que se desarrolla durante meses y puede comenzar en los sitios acrales. En cualquiera de estas formas, los individuos pueden padecer al mismo tiempo fiebre e hipocalcemia.

La PPG tiende a ser refractaria al tratamiento ordinario para psoriasis. Se puede lograr su adecuado control con la administración de 8-metoxipsoraleno y luz ultravioleta A (LUVA), metotrexato, hidroxiurea, etretinato, dapsona y ciclosporina A. Los esferoides por vía sistémica pueden precipitar o perpetuar las lesiones de la PPG. La tasa de mortalidad es menor de 4% y se relaciona principalmente con infección secundaria y sepsis.[16]

ERITRODERMIA

El eritrodermia es un término descriptivo que se utiliza para una situación clínica identificable por eritema difuso y descamación. Con frecuencia los pacientes sufren también escalofrío y pueden desarrollar insuficiencia cardiaca de alto gasto por el acentuado cortocircuito de sangre a la circulación cutánea. La identificación de un enfermo eritrodérmico no es difícil, pero sí el diagnóstico de la causa subyacente (cuadro 104-6). La psoriasis eritrodérmica es propensa a aparecer en personas con antecedente de psoriasis y puede relacionarse con artritis y lesiones puntiformes en las uñas. La pitiriasis rubra pilaris (PRP) es similar a la psoriasis; sin embargo, en el eritema difuso es posible ver "islas" de piel normal. La PRP también se reconoce por pápulas perifoliculares corniformes en el dorso de la mano e hiperqueratosis de palmas y plantas. El síndrome de Sezary es la forma leucémica del linfoma cutáneo de células T, el cual se distingue por linfocitos atípicos circulantes con núcleos hiperconvolucionados (células de Sezary). Estas células atípicas pueden identificarse en el frotis de sangre o en biopsias de piel.

Uno de los objetivos en el sujeto eritrodérmico es mantener su estado hemodinámico estable. Una vez logrado esto se debe obtener una biopsia de piel. Se solicita una biometría hemática completa en búsqueda de linfocitos atípicos.

Cuadro 104-6. Diagnóstico diferencial de la eritrodermia

Dermatitis atópica
Dermatitis de contacto
Enfermedad de injerto contra huésped
Linfoma
Linfoma cutáneo de células T
Síndrome de Sezary
Leucemia
Psoriasis
Ptiriasis rubra pilaris
Dermatitis seborreica
NET (temprana)
Síndrome de choque tóxico
Síndrome de choque tóxico por estreptococos

Dermatosis desencadenadas por medicamentos

EPIDEMIOLOGIA Y PROBABILIDAD DE LAS DERMATOSIS RELACIONADAS CON MEDICAMENTOS

Los informes señalan una frecuencia de reacción cutánea por fármacos en individuos hospitalizados de uno a tres por cada 1 000 pacientes.[18] Los autores consideran que estos valores son más altos en la unidad de cuidados intensivos debido a la naturaleza grave y compromiso natural de los pacientes, además de la multiplicidad de medicamentos utilizados. Hay diversos factores que influyen en la posibilidad de que un fármaco induzca una reacción: el medicamento del compuesto (los compuestos de mayor peso molecular tienen mayor posibilidad de actuar como haptenos), las interacciones farmacológicas (modificación del metabolismo y desplazamiento de proteínas) y la vía utilizada para su administración (la intravenosa incrementa la incidencia de reacciones).[19] Un ejemplo de la alta frecuencia de reacciones cutáneas por medicamentos se registró en 1976, cuando la amoxicilina alcanzó una frecuencia de 52 por 1 000 pacientes[18] (cuadro 104-7). Los siguientes medicamentos rara vez provocan reacciones alérgicas cutáneas: digoxina, aminofilina, tiamina, sulfato ferroso, atropina, morfina, insulina y espironolactona.[18]

ABORDAJE DE LAS DERMATOSIS MEDICAMENTOSAS

Cuando se sospecha erupción medicamentosa hay que conceder mucha atención al momento de su aparición, antecedentes de medicamentos administrados y enfermedades dermatológicas previas que pueden agravarse o aparecer de nueva cuenta cuando se administran ciertos medicamentos. Por ejemplo, un paciente con antecedente de psoriasis puede presentar una recurrencia grave al suministrar bloqueadores adrenérgicos beta o después de suspender los corticosteroides. Las claves para los diagnósticos son: a) una erupción que "apare-

Cuadro 104-7. Reacciones alérgicas cutáneas a medicamentos administrados en al menos 1 000 pacientes

Medicamento	*Número de reacciones*	*Número de pacientes que lo recibieron*	*Frecuencia de reacción"*
Ampicilina	156	2 988	52
Penicilina G	51	3 286	16
Cefalosporinas[b]	17	1 308	13
Paquete globular	11	1366	8.1
Heparina	12	1553	*7.7*
Nitracepam	7	1 118	6.3
Barbitúricos[c]	22	4 658	4.7
Clordiacepóxido	9	2 161	4.2
Diacepam	18	4 692	3.8
Propoxifeno	10	2 976	3.4
Guaifenesina[d]	7	2 440	2.9
Furosemida	9	3 497	2.6
Fitonadiona	1	1 111	0.9
Clorhidrato de fluracepam	1	1862	0.5
Clorhidrato	1	4 809	0.2

[a] Reacciones por 1 000 pacientes que recibieron el medicamento.
[b] Monohidrato de cefalexina, dihidrato de cefaloglicina, cefalotina sódica.
[c] Amobarbital, barbital, butabarbital, butetal, mefobarbital, pentobarbital, fenobarbital, secobarbital.
[d] Guaifenesina y teofilina.
FUENTE: Arndt KA, Jick H: Rates of cutaneous reactions to drugs: A report from the Boston collaborative drug surveillance programs. *JAMA* 235:918,1976.

ce" muy rápido, b) distribución generalizada, simétrica y de predominio troncal, c) presencia de lesiones exantematosas (maculopapulares), urticarianas, fijas o acneiformes y d) prurito.[20] Otros signos morfológicos medicamentosos menos comunes son patrones liquenoide, fotosensible, vasculítico o semejante al lupus. La identificación del posible medicamento es lo más útil, pero esto es difícil en la UCI cuando se administran muchos de ellos. En estos casos se puede tratar de adivinar en forma ordenada, considerando el momento, aspecto morfológico y velocidad de desarrollo de la lesión ante cierto fármaco (cuadros 104-7 y 104-8).

CAUSAS DE LAS DERMATOSIS POr. MEDICAMENTOS

Las erupciones medicamentosas pueden clasificarse en dos grupos, sea que tengan un origen inmunitario o no inmunitario; cerca del 75% de los casos pertenece al segundo.[21] Entre los mecanismos no inmunitarios figuran sobredosis, toxicidad acumulada, cambios metabólicos o inducidos por el fármaco, interacciones medicamentosas y estimulación o activación directa de vías efectoras, como la liberación de granulos por las células cebadas o basófilos. Algunos agentes que liberan directamente mediadores de las células cebadas causan urticaria y angioedema, por ejemplo el ácido acetilsalicílico, opiáceos, polimixina B, d-tubocurarina y medio de contraste radiológico.[22] La reacción de urticaria por medio de contraste radiológico es un ejemplo típico de estimulación directa de las vías efectoras dependientes del complemento.[23] Otras reacciones no inmunitarias incluyen la intervención bioquímica directa del fármaco, como se observa con la incorporación directa de la D-penicilamina dentro de los elementos de la epidermis, que afecta la adhesión entre las células y causa pénfigo vulgar.[13] Este tipo de interacción también se presenta con otros medicamentos que contienen tiol, como el captopril y los metabolitos de la sulfa.[13]

La clasificación de Coombs y Gell de los mecanismos inmunitarios (alérgicos) se describe en la figura 104-9. Es común la sobreposición y no puede inferirse la patogenia de una erupción con base en su fisonomía únicamente. El diagnóstico de una dermatosis farmacológica supone un complejo protocolo de análisis de probabilidades, causalidad respecto del tiempo, alternativas diagnósticas y factibilidad. No son útiles las pruebas cutáneas para reacciones alérgicas a medicamentos.

ESTUDIO MORFOLOGICO DE LAS DERMATOSIS POR MEDICAMENTOS

En el cuadro 104-8 se incluye una guía que es de utilidad cuando se sospecha alguna de las erupciones farmacológicas más comunes que no provocan ampollas.[24-26] Las reacciones exantematosas, con frecuencia referidas como maculopapulares, son las más habituales. Por lo regular son secundarias a los mismos medicamentos que también ocasionan urticaria, angioedema y eritema multiforme mayor, lo cual hace pensar en una sobreposición de los mecanismos patogénicos. En un estudio en 195 pacientes con antecedentes de erupción maculopapular a las aminopenicilinas, 35% sufrió reacciones alérgicas positivas en las pruebas sabsiguientes.[27] La mitad de ellos tenía reacciones de hipersensibilidad tardía. Además, 9% de estos individuos experimentó anafilaxia durante la prueba. El inicio de la reacción exantematosa a un fármaco puede surgir en cualquier momento, desde un día hasta tres semanas, con un promedio de 10 días. Este tipo de erupción evidencia una distribución de predominio troncal y su inicio es muy rápido. Las lesiones son máculas eritematosas que confluyen hasta formar placas y pueden evolucionar hasta un cuadro similar a la eritrodermia. Las pápulas pueden estar entremezcladas dentro de varias máculas y de ahí el término *maculopapular.* Quizá sea difícil distinguir esta lesión de un exantema viral, ya que ambos precipitan fiebre leve, leucopenia moderada y síntomas digestivos. Otra consideración más: muchas de las dermatosis que ponen en riesgo la vida se presentan también con las mismas manifestaciones.

El segundo tipo más común de reacción es la urticaria, que por lo general se expresa con pápulas. Una pápula urticariana es localizada, bien circunscrita, eritematosa, evanescente y algunas veces sufre reacción de folículos pilosos. Cuando afecta los tejidos más profundos se denomina *angioedema.* Una reacción urticariana requiere casi siempre una exposición previa para la sensibilización. Con la reexposición las pápulas eritematosas recurren. Cada pápula tiende a desaparecer en cuatro a seis horas conforme aparecen nuevas en otros sitios. A diferencia de ello, las pápulas observadas en la vasculitis urticariana duran de tres a cinco días, están induradas y contienen un centro purpúreo. La vasculitis urticariana es un padecimiento sistémico mediado por una reacción de tipo III (Arthus) y se caracteriza por vasculitis leucocitoclástica.[28] La vasculitis urticariana se presenta en relación con afecciones de tejido conjuntivo, enfermedad del suero, medicamentos e

Cuadro 104-8. Reacciones cutáneas medicamentosas comunes y factores desencadenantes notificados

	Exantematosas	*Urticariana*	*Fija*	*Acneiforme*	*Purpúricas*
Características:	Más común, inicio rápido, pápulas y máculas eritematosas confluentes, puede haber febrícula	Transitorio inmediato o tardío con edema cutáneo, indentación de los folículos pilosos	Aparición súbita de máculas rojizas o purpúreas profundas muy bien delimitadas que pueden tener una ampolla central. Con frecuencia afecta cara y genitales	Eritema y pústulas generalizadas, puede presentar febrículas. Por lo general es monomórfico	Púrpura palpable, casi siempre en extremidades inferiores
Inicio habitual:	1 día-3 semanas	Inmediato; si se presenta 12-36 horas se denomina entonces acelerada	30 minutos a 12 horas al volver a exponerse	Varias semanas	7-10 días
Algunas relaciones informadas:	ampicilina alopurinol amoxicilina carbamacepina sulfonamidas gentamicina tiacidas estreptomicina nitrofurantoína barbitúricos isoniacida fenotiacinas quinidina benzodiacepinas eritromicina tetraciclinas fenilbutazona hidantoína ácido acetilsalicílico barbitúricos atropina	salicilatos inhibidores de la ECA medio de contraste radiográfico penicilinas AINE opioides benzoatos cefalosporinas sulfonamidas barbitúricos griseofulvina insulina quinidina tetraciclinas hidralacina cimetidina corticotropina fenolftalina hemoderivados ACTH cloranfenicol	litio anticonceptivos orales ácido acetilsalicílico barbitúricos fenolftalina (colorante presente en vitaminas y laxantes) sulfonamidas haloperidol tetraciclinas paracetamol naproxeno nistatina metacualona metronidazol clordiacepóxido quinina sulindac dapsona	fenitoína carbamacepina trazodona litio haloperidol esferoides furosemida cotrimoxazol oxitetraciclina piperacilina cefaclor estreptomicina vitamina B12 diltiacem piperacina cloranfenicol pirimetamina isoniacida halogenados (derivados del yodo y bromo)	sulfonamidas diacidas alopurinol indometacina heparina penicilinas hidralacina vancomicina PTU dilantín yodados cimetidina quinidina clindamicina corticosteroides griseofulvina ketoconazol oro coloidal fenotiacinas tetraciclinas levamizol
Diferencial	exantemas virales (sarampión, rubéola, rickettsias) choque tóxico fiebre escarlatina enfermedad de Kawasaki EICH aguda	dermatografismo vasculitis urticariana penfigoide buloso	eccema dermatitis por contacto eritema multiforme ampollas diabéticas	herpes simple varicela psoriasis pustulosa bacteriemia	trombosis poliarteritis enfermedad de Wegener vasculitis leucocitoclástica evanescencia atrópica LES

FUENTES: Fitzpatrick TB (ed): *Dermatology in General Medicine,* 4th ed. New York, McGraw-Hill, 1993; Lisi P, Lucas S: Fixed drug eruption, *Clin Dermalol* 11:461, 1993; Kaplan AP: Drug-induced skin disease. J *Allergy Clin Immunol* 74(4.2):573, 1984.

infecciones. Puede afectar sitios fuera de la piel y ocasionar vasculitis sinovial de todas las articulaciones pequeñas, glomerulonefritis difusa, gastritis, neumonitis, hipertensión intracraneal benigna y uveítis o iritis.[29] La mortalidad es a menudo consecutiva a complicaciones pulmonares. Es común que se presente después de alguna enfermedad del tejido conjuntivo. Los resultados de laboratorio muestran una notoria disminución de los componentes del complemento C-3 o C-4, lo cual puede favorecer el diagnóstico.

Es posible reconocer una erupción medicamentosa aguda fija con un centro buloso superpuesto sobre una placa pigmentada muy bien delimitada de forma anular. Este patrón eritematoso bien delimitado con placas violáceas recurre precisamente en la misma localización cuando se vuelve a administrar el medicamento desencadenante. Con cada reto aparecen nuevas placas. Es común que aparezca en las mucosas y genitales masculinos.

Las lesiones acneiformes o pústulas deben valorarse con cuidado, ya que es posible la presencia de bacteriemia, vasculitis séptica o émbolos sépticos como parte del diagnóstico diferencial en todo paciente grave. Las anomalías farmacológicas similares al acné aparecen en cara y tronco y están forma-

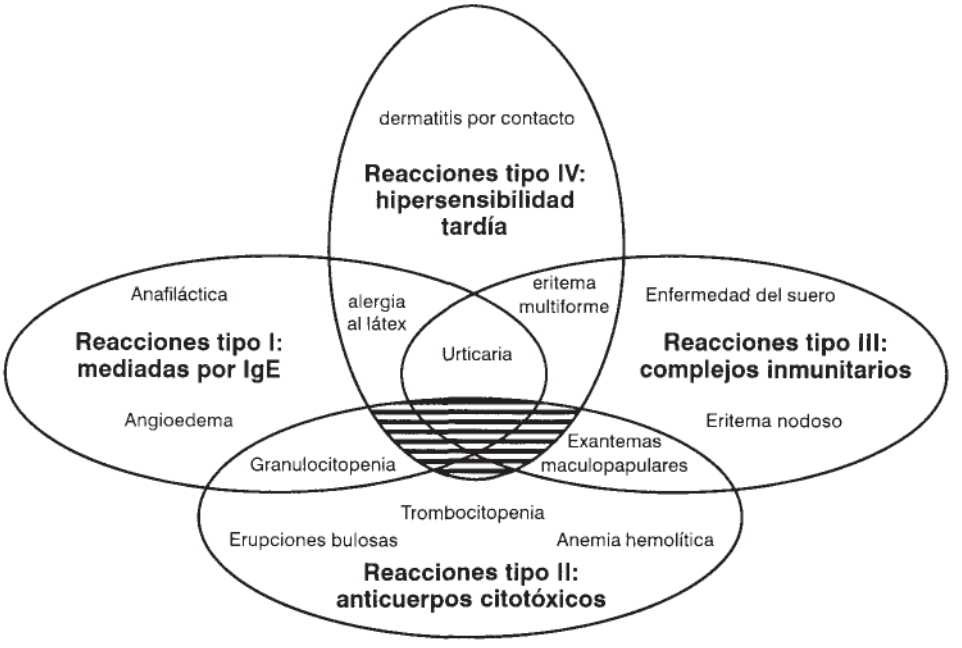


Fig. 104-9. Clasificación común de Coombs y Gell de las reacciones medicamentosas.

das por pústulas, todas en la misma etapa de evolución. Estas pústulas pueden tardar mucho tiempo en desaparecer.

El tratamiento de la erupción consiste en suspender el medicamento precipitante cuando sea posible e instituir medidas tópicas de sostén. Algunas formas de alivio incluyen la colocación de compresas frías y pomadas tópicas de corticosteroides de potencia media y emolientes blandos. En caso de urticaria o vasculitis, los antihistamínicos H_1 se emplean a menudo con diversos resultados. En caso de vasculitis urticariana se pueden agregar medicamentos antiinflamatorios no esferoides a los antihistamínicos H_5 y posteriormente colchicina, si es necesario. Se han informado manifestaciones vasculíticas graves que mejoran con la terapéutica sistémica con corticosteroides, aunque esto es motivo de discusión.

DERMATOSIS INDUCIDAS POR ANTICOAGULANTES

La necrosis inducida por warfarina se presenta en 1 de cada 5 000 personas en la población general que recibe este fármaco, con una mayor incidencia en individuos con deficiencia de proteínas C y S o antitrombina III. La mayoría de los casos (75 a 90%) se presenta en mujeres. La necrosis suele comenzar al cabo de tres a 10 días después de iniciar el tratamiento y se distingue por múltiples lesiones bien delimitadas, dolorosas, eritematosas, induradas y en forma de placas sobre las regiones de mayor contenido graso del cuerpo, por ejemplo los muslos, glúteos y glándulas mamarias; de ese punto evolucionan hasta ampollas hemorrágicas y necrosis con formación de una escara central.[30] Se cree que la necrosis es secundaria al estado transitorio de hipercoagulabilidad durante el inicio de la warfarina, si se consideran las diferencias de la vida media de los factores de la coagulación dependientes de la vitamina K y el anticoagulante. Las primeras 12 a 26 horas del tratamiento con warfarina representan el lapso en el que hay más posibilidad de desarrollar necrosis.[31] El estado de hipercoagulabilidad causa trombosis microvascular, que puede ser efecto de traumatismo, por ejemplo venopunción, hipoxia localizada e isquemia inducida por presión. En sujetos con deficiencia de la proteína C anticoagulante endógena, o su cofactor la proteína S o la antitrombina III, el riesgo de necrosis inducida por warfarina es mucho mayor. En el cuadro 104-9 se mencionan las manifestaciones clínicas comunes que pueden dar lugar a la deficiencia adquirida de proteínas C o S.

La warfarina también puede vincularse con el síndrome de dedos de los pies morados. Este se presenta varias semanas después del tratamiento con warfarina y se reconoce por una coloración púrpura en los lados y la cara plantar de los dedos de los pies, que suele ser dolorosa y evanescente.[32] Puede atribuirse a microémbolos de colesterol. Después de tres a seis

Cuadro 104-9. Situaciones clínicas relacionadas con deficiencia adquirida de proteínas C o S

Deficiencia adquirida de proteína C	*Deficiencia adquirida de proteína S*
Insuficiencia hepática crónica	Embarazo
Colestasis	Anticonceptivos orales
Diálisis e insuficiencia renal crónica	Insuficiencia hepática
Leucemia o mieloma	Diabetes dependiente de insulina
Sepsis	Enfermedades infecciosas con sepsis
Enfermedades autoinmunitarias	
Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda	
Coagulación intravascular aguda	
Trombosis esplácnica	
Plasmaféresis	
Operación	

FUENTE: Galleranim, et al. *Int J Cardiol* 49:1, 1995.

meses la mayoría de los pacientes muere por insuficiencia renal e hipertensión maligna.

SINDROMES DE HIPERSENSIBILIDAD

La hipersensibilidad al dilantín es un exantema grave que habitualmente comienza en la región acral y evoluciona hasta dermatitis purpúrica y exfoliativa con descamación excesiva. Las manifestaciones extracutáneas incluyen fiebre, hepatitis, linfadenopatía, leucocitosis con linfocitos atípicos, eosinofilia, nefritis intersticial, neumonitis, carditis, tiroiditis con hipotiroidismo, pancretitis, mucositis uretral con retención urinaria y anemia aplásica.[33] La presencia de linfadenopatía, su evolución lenta y la falta de lesión en mucosas permite diferenciarla de la NET. Este síndrome se presenta una a tres semanas después del inicio del dilantín; al volver a suministrarlo puede recurrir en dos a tres días. El fenobarbital, carbamacepina y dilantín pueden ejercer una reacción cruzada e incluso inducir una reacción con síntomas más graves cuando se vuelven a administrar. Este síndrome se puede relacionar con un defecto de la hidrolasa de epóxido, la cual metaboliza los derivados de la arilamina (hidantoínas), mientras que la hipersensibilidad a la sulfonamida se vincula con la lenta acetilación-N de la sulfonamida, con aumento de los niveles de metabolitos tóxicos en la circulación. Los corticosteroides sistémicos para el tratamiento de este síndrome es motivo de controversia, pero se cuenta con muchas comunicaciones que señalan el beneficio del tratamiento a 0.5 mg/kg por día.

NECROSIS CUTANEA INDUCIDA POR DOPAMINA

El efecto vasoconstrictor de muchas catecolaminas puede causar gangrena y necrosis isquémica de los dedos. Los ancianos con fenómeno de Raynaud, diabetes, aterosclerosis u otras enfermedades vasculares tienen mayor riesgo.[34] El tratamiento consiste en disminuir la dosis del vasoconstrictor y suministrar al mismo tiempo suficientes líquidos y catecolaminas que no produzcan vasoconstricción (dobutamina). Dependiendo de la naturaleza de la indicación para la dopamina, se puede aplicar nitroglicerina tópica a las extremidades, pero hay riesgo de hipotensión sistémica. La extravasación local de dopamina o noradrenalina es una urgencia, ya que puede provocar necrosis cutánea grave debido a la intensa vasoconstricción que producen. Cuando se detecta esta complicación se debe inyectar el sitio de infiltración con 5 a 10 mg de fentolamina (un bloqueador adrenérgico alfa) en 15 ml de solución salina tan pronto como sea posible. Esto debe propiciar una mejoría inmediata de la hiperemia local si se administra dentro de las 12 horas siguientes a la extravasación.

Dermatosis desencadenadas por infección

Los microorganismos infecciosos pueden afectar la piel por vía primaria o secundaria. Las infecciones primarias comienzan como invasión exógena localizada, que puede diseminarse a nivel superficial o invadir los tejidos subcutáneos más profundos, según sea la virulencia del patógeno. Las infecciones secundarias se presentan por diseminación por vía hematógena del microorganismo o partes del mismo y puede acompañarse del depósito de complejos inmunitarios.

INFECCIONES BACTERIANAS

IMPETIGO

El impétigo es sobre todo una infección bacteriana que asume de manera característica dos formas: impétigo contagioso (causado por estreptococos) e impétigo buloso (provocado por *Staphylococcus aureus).* El impétigo es más común en los niños, ancianos y sujetos inmunodeprimidos. Inicia como una placa eritematosa con vesículas que se descaman, con rotura subsecuente, hasta formar costras melisériceas. La infección comienza por lo regular después de un traumatismo menor que permite la invasión por bacterias de la epidermis superficial. En el impétigo buloso hay grandes ampollas frágiles que son positivas al signo de Nikolsky. El impétigo buloso es consecutivo a cepas productoras de toxina del grupo fagos 2 de *S. aureus.* El impétigo buloso puede considerarse una forma localizada del síndrome de piel escaldada por estafilococos.[35] El diagnóstico se determina a partir de criterios clínicos. El cultivo de las lesiones puede ser útil cuando se sospechan cepas resistentes. En el impétigo buloso muchas veces es negativo el cultivo de líquido de la ampolla, ya que este proceso es mediado por toxinas.

La terapéutica del impétigo consiste en la colocación de compresas con agua fría junto con mupirocín tópico o antibióticos sistémicos como penicilina o eritromicina. La anomalía causada por estreptococos del grupo A puede ocasionar glomerulonefritis posestreptocócica aguda. La glomerulonefritis se presenta en adultos y niños.[36]

FASCIITIS NECROSANTE (FN)

La fasciítis necrosante es una infección bacteriana supurativa de rápida evolución que daña los tejidos blandos que, si no reciben tratamiento, pueden evolucionar a gangrena, sepsis y muerte (cap. 51). Típicamente se relaciona con estreptococos del grupo A o con la infección simultánea con bacterias anaerobias facultativas *(clostridium,* bacteroides, enterobacterias y estreptococos de grupos distintos del A). La FN se divide en dos tipos con base en las bacterias aisladas en los tejidos. En el tipo 1 hay infección mixta con bacterias facultativas y anaerobias. En el tipo 2 se identifican estreptococos del grupo A, solos o en combinación con *S. aureus.*[37] Ambos pueden tener las mismas manifestaciones con una evolución muy rápida.

La FN tiende a presentarse en adultos de cualquier edad previamente sanos. Los factores predisponentes incluyen cualquier enfermedad que pueda causar pérdida de continuidad de la piel, por ejemplo varicela, heridas cortantes, quemaduras, procedimientos quirúrgicos y el parto.[38] Los antiinflamatorios no esferoides pueden retrasar el diagnóstico y dar lugar a una evolución rápida de la infección al atenuar la reacción inflamatoria inicial del huésped y modificar la inmunitaria humoral.[39]

Los sujetos padecen eritema cutáneo, edema e hipersensibilidad localizada en alguna extremidad. El intenso dolor puede ser el signo inicial. A medida que la infección avanza, la piel que recubre las lesiones puede tornarse eritematosa, edematosa y aumentar su temperatura. Después de 24 horas hay una rápida diseminación proximal y distal sobre la extremi-

dad, lo cual puede producir un aspecto azulado de necrosis, además de ampollas que aparecen en la región afectada.[39] Los signos primordiales para diferenciar la FN de la celulitis son su rápida evolución y notable hiperestesia.

El diagnóstico de FN es principalmente clínico; no obstante, se cuenta con algunos otros métodos diagnósticos que pueden ayudar. La tomografía por computadora o la resonancia magnética pueden ayudar a localizar el sitio de la lesión y su magnitud. En caso de FN tipo 1, las radiografías simples permiten detectar gas dentro de los tejidos blandos. Al principio, en un individuo que se presenta con aumento de volumen doloroso en la extremidad, puede ser útil medir la presión de los compartimientos. Si la presión está elevada (> 40 mmHg), está indicado practicar fasciotomía inmediata.[38] La biopsia de la superficie de la piel no es de ayuda diagnóstica; es necesario obtener una muestra que comprenda una mayor proporción de la fascia.

El tratamiento de la FN consiste en el uso combinado de la desbridación quirúrgica a nivel de la fascia y antibióticos. Estos son por sí mismos ineficaces debido a la obstrucción vascular de la región afectada y la lenta velocidad de crecimiento de los estreptococos cuando el inoculo es grande.[37] Después de la desbridación, el tejido debe enviarse para tinción de Gram y cultivo para gérmenes aerobios y anaerobios. El tratamiento antibiótico empírico incluye penicilina, clindamicina, o ambos. En personas con FN tipo 1 es útil el tratamiento con oxígeno hiperbárico junto con las medidas antes mencionadas.

SINDROME DE CHOQUE TOXICO POR ESTREPTOCOCOS

El síndrome de choque tóxico por estreptococos (SCTE) se caracteriza por fiebre, choque, eritema con descamación e insuficiencia orgánica múltiple, además de infección por estreptococos del grupo A. El SCTE acompaña a infecciones de tejidos blandos, incluida la fasciítis necrosante. El síndrome es mediado al parecer por una o más exotoxinas pirógenas del estreptococo (tipos A, B o C). La exotoxina A tiene la mayor potencia inflamatoria y propiedades citotóxicas y se relaciona más veces con SCTE.[40] Estas toxinas pueden actuar como superantígenos al unirse directamente al complejo mayor de histocompatibilidad (CMH II) de los antígenos presentes en las células de la porción V-beta del receptor de las células T, lo que hace que escape al paso de procesamiento de antígenos y, por tanto, hay activación masiva de las células T. Las exotoxinas pirógenas A y B dan lugar a la aparición del factor de necrosis tumoral alfa, interleucina 1-beta e interleucina 6.[38]

Hasta 80% de los pacientes con este síndrome desarrolla infección de tejidos blandos.[41] En otros sujetos la puerta de entrada es la mucosa o no se puede identificar. En personas sin un sitio de entrada evidente, la fuente de diseminación de la infección puede ser la bacteriemia transitoria que se origina en la faringe.[41] En ocasiones hay una infección sintomática de la faringe antes del SCTE.[39] Los pacientes presentan síntomas similares a los de la gripe (fiebre, mialgias, malestar general, cefalea, náusea, vómito o diarrea) junto con dolor y eritema de la extremidad. Las víctimas son casi siempre jóvenes y de buena salud. En aproximadamente 20% de los casos se desarrolla eritema generalizado con evanescencia, que se descama entre el séptimo y decimocuarto días.

Los criterios para el diagnóstico de SCTE se resumen en el cuadro 104-10.[42] Los resultados de laboratorio que apoyan su diagnóstico incluyen: aumento moderado de la cuenta de leucocitos con importante desviación a la izquierda, hiperazoemia, hipocalcemia, hipoalbuminemia, trombocitopenia, hematuria y mayores niveles de cinasa de creatinina. Es interesante hacer notar que la evidencia de insuficiencia renal precede a la hipotensión en cerca del 50% de los casos al momento de la admisión al hospital y se desarrolla en todos los demás después de cuatro a ocho horas tras el ingreso.[38]

El SCTE puede tener un aspecto similar al síndrome de choque tóxico (SCT) ocasionado por *S. aureus;* sin embargo, hay algunas notorias diferencias. En el SCTE hay infección localizada en tejidos blandos en lugar de eritema macular difuso. En el SCTE sobreviene bacteriemia con mayor frecuencia que en el SCT. Ambos síndromes son más comunes en adultos jóvenes, pero el SCT se relaciona con sobrecrecimiento de estafilococos en superficies mucosas obstruidas (p. ej., taponES superabsorbentes o taponamiento nasal).

El tratamiento del SCTE incluye clindamicina (2.4 g/día) sola o en combinación con penicilina. La clindamicina es más efectiva que la penicilina en modelos experimentales de infección fulminante por estreptococos.[38] Se debe considerar la terapéutica con gammaglobulina intravenosa, en especial en pacientes con hipotensión y celulitis.[43]

SINDROME DE PIEL ESCALDADA POR ESTAFILOCOCOS

El síndrome de piel escaldada por estafilococos (SPEE) (fig. 104-10, lámina 29) es un exantema descamativo que se presenta junto con infección por *S. aureus* fago grupo 2 tipo 71. La descamación es mediada por las toxinas exfoliativas A y B.[44] Se describió originalmente en pacientes pediátricos; no obstante, también se ha identificado ahora en los adultos. Esta enfermedad es similar al impétigo buloso, con la diferencia de que es generalizado. Los factores de riesgo más relevantes para el desarrollo de SPEE en adultos son: insuficiencia renal (debido a disminución de la filtración de toxinas), procesos malignos hematológicos e inmunosupresión.[45] El uso simultáneo de AINE puede predisponer a SPEE.[46]

Cuadro 104-10. Definición del síndrome de choque tóxico por estreptococos (propuesta)

Identificación del estreptococo del grupo A en algunos sitios normalmente estériles[a] (p. ej., sangre, líquido pleural, líquido cefalorraquídeo, tejido de biopsia) o no estériles[b] (p. ej., mucosas bucal, vaginal y rectal)
Presión arterial sistólica < 90 mmHg en adultos
Cuando menos dos de los siguientes criterios:
Insuficiencia renal
Coagulación intravascular diseminada
Aumento de enzimas hepáticas
Síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto
Eritema cutáneo generalizado
Necrosis e inflamación grave de tejidos blandos

[a] Caso definitivo.
[b] Caso probable.
FUENTE: Adaptado del Working Group of Severe Streptococcal Infections. Defining the group A streptococcal toxic shock syndrome. Rationale and consensus definition. *JAMA* 269:390, 1993.

Fig. 104-10. Síndrome de piel escaldada por estafilococos: descamación superficial de epidermis y necrosis. Véase lámina 29. *(Colección del Dr. Denise Rubenstein.)*

Hay varios factores que hacen importante tomar en cuenta esta posibilidad en UCI. Primero, es tres veces más frecuente la portación nasal de *S. aureus* en el personal del hospital y pacientes con diálisis respecto de la población general. Segundo, la concentración de sujetos inmunodeprimidos y con insuficiencia renal en la UCI es mayor que en la población general. Tercero, alrededor de 6% de las cepas de *S. aureus* positivo para coagulasa aisladas en forma aleatoria de enfermos hospitalizados es toxigénico.[45]

Las manifestaciones clínicas pueden ser similares a la NET. Es posible que los pacientes tengan antecedentes de una infección de vías respiratorias altas con rinorrea, faringitis y conjuntivitis. El exantema comienza súbitamente con eritema intenso y desarrollo posterior de descamación superficial. Debido a que ocurre un desprendimiento de la capa granular (epidermis superficial), rara vez se pueden observar las ampollas intactas y el signo de Nikolsky es positivo. Después de la descamación aparecen lesiones cutáneas de un rosa intenso, húmedas y erosionadas.

El diagnóstico de SPEE se confirma cuando se aisla S. *aureus* en el hemocultivo. La diferenciación rápida de la NET se realiza mediante estudio de cortes congelados de la piel exfoliada y estudio histopatológico para definir el nivel de separación. Además, se puede obtener una pequeña muestra de biopsia de piel, borde de la ampolla, y piel normal para definir el nivel de separación (cuadro 104-4).

El tratamiento del SPEE requiere antibióticos adecuados y vigilancia estrecha de la administración de líquidos y electrólitos. Los antibióticos de elección son las penicilinas semisintéticas resistentes a penicilinasa (nafcilina, metacilina, dicloxacilina). La monoterapia es por lo general adecuada, ya que las cepas multirresistentes de *S. aureus* rara vez son toxigénicas. Los cuidados tópicos con compresas de agua fría pueden ayudar a disminuir la inflamación e hipersensibilidad de la piel.

BACTERIEMIA POR *PSEUDOMONAS*

Se tienen informes de diversas manifestaciones cutáneas de la bacteriemia por seudomonas. De manera característica se dividen en cuatro categorías.[47] La primera es la de la ectima gangrenosa, que se distingue por lesiones localizadas y eritematosas, placas o ampollas hiperestésicas, que posteriormente desarrollan necrosis central y pueden producir una escara gangrenosa con bordes anulares eritematosos (fig. 104-11, lámina 30). Estas anomalías se pueden presentar en cualquier sitio pero son más frecuentes en la región anogenital, glúteo o axila.[48] El ectima gangrenoso se presenta en cerca de *5%* de los individuos por bacteriemia por seudomonas y también se ha relacionado con infección localizada por *Pseudónimas* sin bacteriemia. El segundo tipo es el de las vesículas o ampollas, que pueden presentarse en cualquier parte, en forma aislada o en grupos (fig. 104-12, lámina 31). Estas anormalidades se tornan a menudo hemorrágicas y cuando se rompen tienen un aspecto de lesiones de ectima gangrenosa. El tercer tipo de lesiones corresponde a la celulitis con bordes muy bien delimitados, a diferencia de la celulitis causada por infecciones estafilocócicas o estreptocócicas, que tiende a mostrar bordes regularmente definidos.[47] El cuarto tipo incluye lesiones de color rosado y pequeñas, placas redondeadas o nodulos subcutáneos que se concentran en el tronco y porción proximal de extremidades. Los nodulos se consideran una forma de celulitis nodular y, cuando se tratan con incisión y drenaje, se puede identificar *Pseudomonas (¡eruginosa* en los cultivos. El tratamiento de la bacteriemia por seudomonas exige tratamiento doble con un aminoglucósido junto con ticarcilina, piperacilina o ceftacidima.

BACTERIEMIA POR *VIBRIO VULNIFICUS*

Vibrio vulnificus es un bacilo.gramnegativo que se encuentra en aguas saladas y en las escamas de los peces. La principal

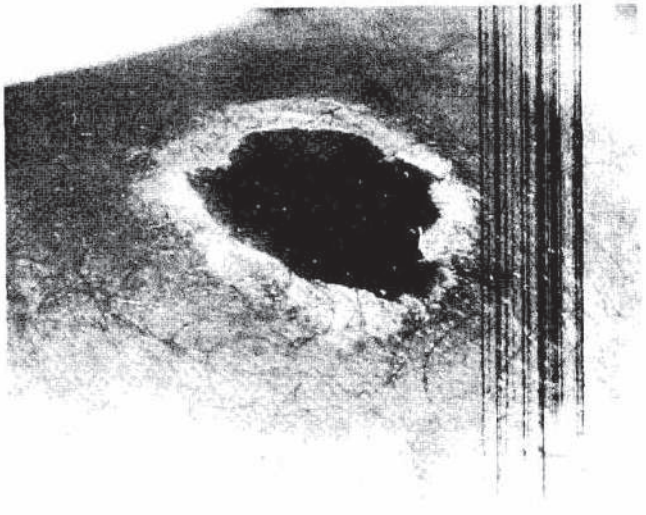


Fig. 104-11. Ectima gangrenoso: necrosis y formación de escaras en una base eritematosa. Véase lámina 30.

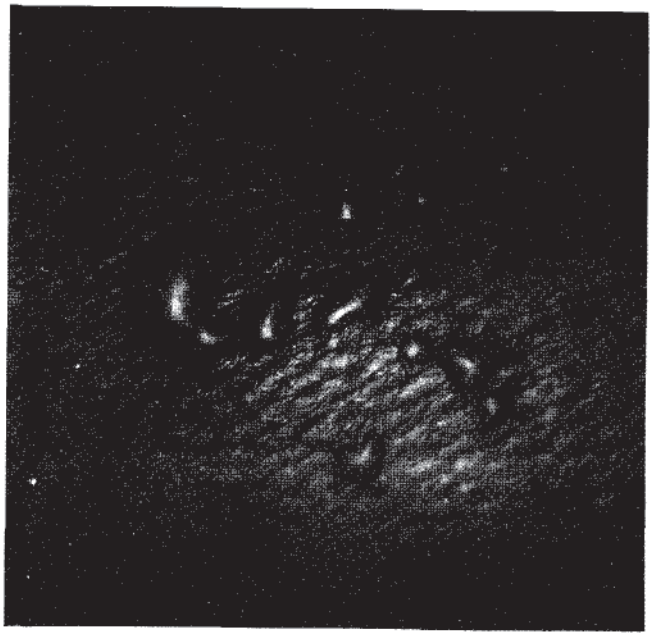


Fig. 104-12. Bacteriemia por *Pseudomonas:* vesículas agrupadas y ampolla hemorrágica. Véase lámina 31.

puerta de entrada en el ser humano es la ingestión (gastroenteritis) o inoculación directa de la piel (celulitis). En cualquiera de estos casos hay septicemia. Las otras especies de vibrio (p. ej., *cholerae, parahemolyticus)* se relacionan sobre todo con gastroenteritis. La infección por *Vibrio vulnificus* es más frecuente en caso de insuficiencia hepática (cirrosis o esteatosis hepática), diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica o inmunosupresión. Casi todos los informes en Estados Unidos se refieren a pacientes con cirrosis y lesiones autoinfligidas mientras nadaban en aguas saladas o por ingestión de ostras.[49]

Los pacientes suelen presentar aumento de volumen doloroso con eritema en la extremidad y una ampolla hemorrágica y fiebre. Una tercera parte de los casos experimenta choque 12 horas después. El periodo de incubación después de la ingestión es de cuatro a 96 horas. Los individuos pueden referir el antecedente de abrasión o arañazo mientras nadaban en aguas saladas o ingestión reciente de ostras sin cocer. La presencia de ampollas hemorrágicas sobre la región celulítica, además de un adecuado historial clínico, hace muy probable la sospecha de septicemia por *Vibrio vulnificus.* El cuadro clínico puede ser muy similar al de la fasciítis necrosante.

Como en cualquier caso de ampollas hemorrágicas sobre una región de celulitis, la aspiración de líquido de la ampolla para tinción de Gram y cultivo es esencial. La biopsia de tejido para cultivo puede ser un complemento útil. Hay que estar alerta en cuanto a los estudios de laboratorio cuando se sospecha infección por vibrio, ya que pueden llevar a solicitar cultivos del material en medio de agar con tiosulfatecitratosales biliares-sucrosa (TCBS). En el medio de agar TCBS, el *Vibrio vulnificus* resalta colonias azul verdosas después de 24 horas de incubación en medio aeróbico.[49]

Por fortuna, *Vibrio vulnificus* es sensible a casi todos los antibióticos utilizados en forma empírica durante el choque séptico, incluyendo penicilina y cefalosporina. En caso de necrosis de los tejidos, es necesaria la desbridación quirúrgica. La tasa de mortalidad es superior a 50%.[49]

MENINGOCOCEMIA

La infección aguda por *Ncisseria meningitidis* se relaciona con alteraciones cutáneas características que pueden establecer el diagnóstico temprano de esta enfermedad mortal de rápida evolución. Los hallazgos típicos son petequias o púrpura palpable. Las petequias pueden anteceder a la aparición de erupción urticariana, papular o escarlatiforme generalizada. Las petequias tienden a confluir en el tronco y porción proximal de las extremidades y evidenciar un aspecto de suciedad (fig. 104-13, lámina 32).[50] Un hallazgo tardío es la presencia de vesículas o ampollas hemorrágicas de localización central con un parche purpúreo. Los pacientes con deficiencia de factores del complemento de acción tardía (C-5 a C-8) tienen mayor riesgo de infecciones meningocócicas graves o recurrentes.[50]

La púrpura presente en la meningococemia está mediada por dos fenómenos. El primero es la trombosis ocasionada por meningococos, fibrina y leucocitos, que corresponde a una vasculitis leucocitoclástica. Esos trombos se concentran en el pulmón y en la piel, bazo, corazón e hígado. La segunda causa es la coagulación intravascular diseminada (CID) precipitada por la endotoxina de los meningococos. En este caso se observan sólo trombos de fibrina dentro de los vasos y corresponde a una vasculitis.[28]

Es indispensable el tratamiento antibiótico oportuno, ya que la mortalidad es tan alta como 90%. El medicamento de elección es la penicilina a dosis altas; sin embargo, en el sujeto alérgico a este medicamento se pueden utilizar cloranfenicol o trimetoprim-sulfametoxazol como alternativas aceptables.[50]

El diagnóstico diferencial de meningococemia incluye gonococemia, infección por rickettsias, vasculitis alérgica, endocarditis bacteriana (por S. *aureus* y *viridans)* y coagulación intravascular diseminada. Los sujetos con gonococemia refie-

Fig. 104-13. Meningococemia: lesiones purpúricas con bordes en ángulo irregulares. Véase lámina 32.

ren por lo general artritis y tenosinovitis, con petequias que se presentan en distribución acral. Cuando hay petequias en regiones distales, es pertinente considerar fiebre manchada de las Montañas Rocosas. Las petequias simétricas en palmas y plantas indican con mucha certeza la infección por *Rickettsia rickettsii.*

ENDOCARDITIS BACTERIANA

Los hallazgos cutáneos más comunes en personas con endocarditis subaguda o aguda son las petequias. Estas aparecen en alrededor de 30% de los casos y se consideran secundarias a microémbolos; empero, rara vez se pueden obtener las bacterias de cultivos de muestras de biopsia de piel. Las petequias pueden aparecer en conjuntiva, mucosa bucal y retina (manchas de Roth). Cuando surgen en la porción distal de las extremidades es posible hallar lechos hemorrágicos en las uñas. Las petequias se desarrollan en palmas y plantas con un patrón nodular referido como *lesiones de janeway* (fig. 104-14, lámina 33) y se caracterizan por ser indoloras; con mayor frecuencia se las ve en la endocarditis aguda. Los nodulos de Olser son dolorosos y aparecen junto con las petequias; se detectan en la punta de los dedos (fig. 104-15, lámina 34).

Fig. 104-14. Endocarditis bacteriana subaguda: máculas purpúreas indoloras con bordes irregulares en los dedos de los pies (lesiones de Janeway). Véase lámina 33.

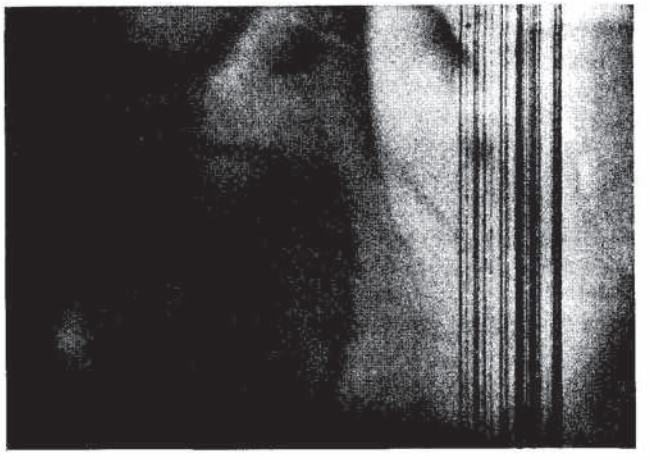


Fig. 104-15. Nodulos de Osler: nodulos dolorosos distribuidos en forma aleatoria en la palma de un paciente con endocarditis por S. *aureus.* Véase lámina 34.

INFECCIONES VIRALES

HERPES SIMPLE

La infección cutánea por el herpes se relaciona con el virus del herpes simple (HSV) tipos 1 y 2. Como regla general, el HSV 1 produce infección bucofacial y el HSV 2 lesiones anogenitales. Cualquier factor de estrés sobre el sistema inmunitario incrementa la posibilidad de expresión de la infección por HSV en un paciente con infección previa. Esto hace al HSV un patógeno muy común en la UCI. El aspecto típico de la infección por HSV incluye un grupo de vesículas o erosiones sobre los labios, genitales y región lumbosacra. No es raro que estas vesículas pasen inadvertidas cuando el paciente sufre erosiones o úlceras.

El diagnóstico se determina con facilidad mediante el frotis de Tzanck. Se retira la vesícula y se raspa la base de la lesión con una navaja. Este raspado se coloca en un portaobjetos para secarlo al aire y fijarlo con alcohol. La laminilla se tiñe con Giemsa o azul de toludina y se revisa en busca de células gigantes multinucleadas. Si no hay vesículas, se puede raspar alguna erosión suficientemente húmeda para favorecer el diagnóstico (las anomalías costrosas no arrojan casi nunca resultado positivo). La biopsia de una vesícula de inicio temprano puede mostrar una ampolla intraepidérmica con degeneración globosa de queratinocitos en la base. Las células globosas desarrollan edema intracelular y posteriormente rompen su unión desmosómica con las células adyacentes y flotan dentro de la cavidad de la ampolla. Estas células son a menudo multinucleadas y corresponden a las células gigantes multinucleadas observadas en el frotis de Tzanck. El cultivo del líquido de la vesícula permite identificar HSV o VZV. El HSV crece por lo regular en 48 horas mientras que el VZV puede tardar siete a 14 días para crecer en el cultivo.[51] La inmunofluorescencia directa (IFD) del líquido de la vesícula puede propiciar una reacción rápida de la infección por HSV o VZV. Esta prueba puede interpretarse después de 30 minutos tras obtener líquido de la vesícula.[51]

Debido a que los factores de estrés fisiológico presentes en la UCI son muy comunes, se recomienda tratar todos los casos de infección por HSV y VZV con un medicamento antiviral, por ejemplo aciclovir, famciclovir o valaciclovir. Estos fármacos son convertidos a análogos trifosforilados de la purina mediante la vía de la cinasa de timidina viral y las enzimas celulares del huésped. El trifosfato de aciclovir es un inhibidor y sustrato de la polimerasa de DNA viral. Se incorpora dentro de la cadena de DNA creciente pero, debido a que carece del grupo hidroxilo en la posición 3', se interrumpe la síntesis posterior de la cadena.[52] En los individuos inmunodeprimidos han aparecido cepas resistentes tanto de HSV como de VZV al aciclovir.[52] La resistencia ocurre cuando la cinasa de

timidina viral no puede fosforilar al aciclovir (o famciclovir). El foscarnet es el medicamento de segunda elección para el tratamiento de HSV y VZV en casos con resistencia. Este agente se une a los sitios pirofosfatados de las polimerasas de DNA y RNA virales, ocasionando inhibición reversible de la actividad enzimática. El foscarnet no requiere cinasa de timidina viral para su activación y se administra por vía intravenosa a dosis de 60 mg/kg dos veces al día o 40 mg/kg tres veces al día. Se puede definir la resistencia al aciclovir por HSV o VZV en el laboratorio.

Una complicación de importancia en la infección por HSV es el eccema herpético. Esta infección cutánea diseminada por HSV se presenta en pacientes con dermatitis previa (dermatitis atópica, dermatitis seborreica, dermatitis de contacto o enfermedad de Darier). El sujeto evidencia costras difusas antes o después de la aparición de herpes labial típico o lesiones genitales. Rara vez se observan vesículas intactas en el eccema herpético. Es una situación grave que pone en riesgo la vida y exige tratamiento con aciclovir intravenoso.[53]

VIRUS DE LA VARICELA ZOSTER

El virus de la varicela zoster pertenece a la familia de los virus del herpes (virus de DNA). La varicela (viruela loca) es la enfermedad más común y el zoster (fuego) es la forma latente de la enfermedad. La infección primaria se presenta por respiración de pequeñas gotas en el aire (más común) o contacto directo con el líquido de una vesícula. Después de la infección primaria el virus permanece latente en las raíces dorsales de los ganglios nerviosos hasta que ocurre su reactivación. Esta provoca diseminación del virus en el trayecto del nervio y dolor, eritema y vesículas con distribución en dermatomas.

Los hallazgos cutáneos habituales en la varicela son pequeñas vesículas con una base eritematosa ("gota de rocío en un pétalo de rosas"). Esto ocurre 14 a 21 días después del periodo de incubación y por lo general se observa con síntomas prodrómicos como fiebre y malestar general. Las vesículas aparecen por vez primera en tronco y se diseminan hacia las extremidades. Las lesiones cutáneas evolucionan desde una pápula eritematosa a una vesícula y una costra hemorrágica. Puede haber anomalías en varias etapas de evolución en cada paciente. La infección por varicela en adultos y sujetos inmunosuprimidos puede poner en riesgo la vida (cap. 43). La complicación más común es la neumonía por varicela, que suele aparecer uno a seis días después de iniciado el eritema. Los síntomas pueden ser desproporcionados respecto de los hallazgos de la radiografía de tórax. La encefalitis es más común en personas con estado virémico persistente y corresponde a una infección directa del SNC. La presencia de vasculitis por complejos inmunitarios puede ocasionar pancreatitis, miocarditis, artritis y púrpura palpable.

El herpes zoster aparece con un pródromo de dolor intenso que afecta un dermatoma antes de iniciar la aparición de placas eritematosas acompañadas de vesículas. La erupción es unilateral por regla general, pero puede diseminarse, pasar la línea media e invadir dermatomas adyacentes. Después de varios días, las vesículas adquieren aspecto purulento o hemorrágico y pueden formarse costras. Algunas veces los pacientes no desarrollan eritema o pasa inadvertido y sólo muestran síntomas como dolor punzante unilateral.

Los dermatomas afectados con mayor frecuencia son los torácicos (55%) y los que corresponden al nervio trigémino (15 a 20%); rara vez se presentan por abajo de los codos y rodillas. El zoster oftálmico se reconoce de manera característica en la punta y al lado de la nariz (debido a la rama nasociliar de la división oftálmica del nervio trigémino) y se acompaña de conjuntivitis, queratitis e iridociclitis. El aspecto de las vesículas de la punta de la nariz se conoce como signo de Hutchinson. Sin importal cuál sea la rama oftálmica del nervio trigémino que esté dañada, es necesaria la consulta con el oftalmólogo para prevenir complicaciones como bridas y ceguera.

En personas inmunodeprimidas se puede desarrollar infección diseminada por herpes zoster. Por lo regular comienza como un eritema limitado a unos cuantos dermatomas contiguos, pero después de algunos días se disemina y abarca regiones muy grandes del cuerpo. Estos pacientes deben recibir aciclovir intravenoso.

El diagnóstico de infección por varicela zoster se determina de la misma manera que el de la infección por HSV (frotis de Tzanck, estudio histopatológico, cultivo, IFD). Algunas veces, cuando el diagnóstico se retrasa, es necesario hacer la distinción entre HSV y VZV. En estos casos es muy útil la inmunofluorescencia directa.

VIRUS DE LA HEPATITIS C

La infección con el virus de la hepatitis C (HCV) se relaciona con manifestaciones dermatológicas graves. Entre éstas figuran vasculitis (secundaria a crioglobulinemia), porfiria cutánea tarda y liquen plano.[54]

Existen dos tipos de vasculitis relacionados con la hepatitis C: la vasculitis leucocitoclástica (que afecta las vénulas poscapilares) y la arteritis necrosante (que lesiona las arterias en los tejidos subcutáneos). La vasculitis es consecutiva a una crioglobulinemia mixta. En cualquier caso, el sujeto evidencia púrpura palpable, pápulas urticarianas o *livedo reticularis* (un patrón manchado reticular con máculas de un tono azul pardo). La prevalencia de la crioglobulinemia mixta en individuos positivos para HCV es de 2 a 5% y quizá del doble en pacientes con hepatitis activa crónica, vinculada con hepatitis C. La vasculitis leucocitoclástica puede ser el signo inicial de la infección por HCV. El factor reumatoide es un marcador serológico muy sensible para la crioglobulinemia mixta en personas infectadas por el virus de la hepatitis C.[54]

La porfiria cutánea tarda (PCT) es una rara afección que se reconoce por un defecto de la enzima descarboxilasa de uroporfirinógeno, que es fundamental para la producción de protoporfirina. Esta es un precursor del hem, el cual es a su vez un componente esencial de la hemoglobina, mioglobina, citocromos, peroxidasas y catalasas. Hay dos tipos de PCT, la adquirida y la familiar (autosómica dominante). La primera se relaciona típicamente con insuficiencia hepática. El HCV puede ser un factor que vincule estas dos enfermedades. En sujetos con PCT adquirida la prevalencia de infección por HCV fluctúa entre 70 y 95%.[55] Las manifestaciones cutáneas de PCT incluyen ampollas, excoriaciones, hiperpigmentación y miliaria en regiones expuestas al sol, así como hipertricosis. Las ampollas de la PCT son inducidas por el espectro de luz visible, que oscila entre 400 y 410 nm de longitud de onda (banda de Soret).

El diagnóstico de PCT se establece utilizando en forma combinada los hallazgos histopatológicos típicos (desprendimiento subepidérmico con engrosamiento de los vasos sanguíneos en la porción superior de la dermis) y los resultados de laboratorio, en los cuales se demuestra el exceso de las reservas totales de hierro en el organismo. La obtención de una muestra de orina de 24 horas permite detectar el incremento de los niveles de uroporfirina y coproporfirina. Se puede realizar una prueba rápida de detección para cuantificar porfirinas en orina con la lámpara de Woods (luz azul); en la muestra se observa una fluorescencia típica de color rosado o rojizo.

El tratamiento de las PCT tiene por objeto reducir la sobrecarga de hierro del paciente. Esto se logra mediante flebotomía periódica para mantener un nivel de hemoglobina de 10 g/dl o hasta que el nivel sérico de hierro descienda hasta 50 o 60/u.g/dl. En los casos en que la flebotomía esté contraindicada o sea ineficaz, se pueden utilizar dosis bajas de cloroquina (125 mg dos veces por semana). No se sabe si la PCT se resuelve en personas tratadas con interferón alfa.

El liquen plano (LP) es una erupción cutánea inflamatoria caracterizada por lesiones violáceas, poligonales (angulares) y pruriginosas, que muestran predilección por las superficies de flexión de los antebrazos y muñecas y de modo representativo por la cara. Además, se pueden observar lesiones en las mucosas que consisten en un patrón reticulado blanquecido de la mucosa bucal y encías. La prevalencia de hepatitis C en sujetos con LP se calcula en 4 a 38%.[54] El LP también se vincula muy a menudo con algunos medicamentos. Un hecho notorio es que el interferón alfa puede inducir LP o exacerbarlo si esta presente.

HIV

Las manifestaciones cutáneas de la infección por HIV son muy notorias. Después de la infección puede observarse un exantema inespecífico de inicio agudo relacionado con síntomas gripales (presente en dos terceras partes de los casos).[56] Los signos cutáneos que aparecen después en la infección por HIV pueden dividirse en tres grandes grupos: a) inflamatorios, b) infecciosos y c) malignos.

Las manifestaciones cutáneas inflamatorias más comunes de la infección por HIV-1 es la dermatitis seborreica, que se identifica por eritema y escamas grasosas sobre el cuero cabelludo, pestañas, pliegues nasolabiales, barbilla, tórax y región inguinal y que puede causar eritrodermia. No se conoce la causa de la dermatitis seborreica en estos individuos, pero algunos piensan que se trata de la infección por *Pityrosporum ovale.* Otra enfermedad inflamatoria común en la infección por HIV-1 es la psoriasis, reconocible por lesiones eritematosas, descamativas y placas bien delimitadas con predilección por las superficies de extensión de las extremidades, cuero cabelludo y tronco. La psoriasis se puede presentar en forma aislada o junto con el síndrome de Reiter (tríada típica de conjuntivitis, uretritis y artritis). En el pasado, el exantema que acompañaba al síndrome de Reiter se denominaba *keratoderma blenorrhagicum* (psoriasis de las plantas) y *balanitis circinata* (psoriasis en el glande del pene). El síndrome de Reiter es en esencia un patrón reactivo relacionado con infección digestiva (salmonela, shigella y yersinia) o clamidia.

Las infecciones presentes en sujetos infectados por HIV-1 son variables, desde situaciones comunes y otras más agresivas y de evolución más difícil (verrugas vulgares, molusco contagioso, herpes simple, VZV, candidiasis e infecciones dermatofíticas) hasta afecciones más raras observables en individuos inmunocomprometidos *(Mycobacteñum tuberculosis,* micobacterias atípicas, *Mycobacterium avium-intracellulare, Cryptococcus neoformans,* infecciones micóticas profundas). Se deben tener en mente varios aspectos. Primero, las pápulas de color carne con centro umbilicado que aparecen en el molusco contagioso se asemejan notablemente a las manifestaciones cutáneas de la infección por *Cryptococcus neoformans* e histoplasmosis. En segundo lugar, cuando exista una úlcera cutánea crónica, se debe considerar una infección subyacente, por ejemplo HSV, bacterias, hongos y micobacterias (incluidas las micobacterias atípicas). Por último, una tercera clave para diferenciar la candidiasis mucosa de la leucoplasia vellosa bucal (secundaria al virus de Epstein-Barr) la constituyen las placas blanquecinas que, en esta última enfermedad, no se pueden desprender. La leucoplasia vellosa bucal asume la forma de placas blanquecinas en las caras laterales de la lengua.

Los tumores más comunes en relación con la infección por HIV-1 son el sarcoma de Kaposi (SK) y los Iinfomas. El SK consecutivo a HIV ocurre de manera casi exclusiva en hombres homosexuales. Rara vez se identifica en pacientes que contrajeron el virus por vías que no fueran la sexual. En estudios recientes de lesiones por SK de personas infectadas por HIV se detectó un nuevo virus del herpes (virus del herpes humano 8).[57] Los hallazgos cutáneos en el SK varían, desde máculas violáceas hasta placas o nodulos. Las anomalías pueden aparecer en cualquier parte y momento de la evolución de la infección por HIV y tienden a ser simétricas y formar placas ovales alrededor de las líneas de tensión de la piel.

Casi todos los Iinfomas en los sujetos infectados por HIV-1 pertenecen a la variedad de células B y muestran una evolución más agresiva.[56] El virus de Epstein-Barr tiene un papel primordial en el desarrollo de los Iinfomas de células B. Desde el punto de vista clínico, estos individuos desarrollan pápulas eritematosas o color carne o nodulos junto con linfadenopatía.

INFECCIONES MICOTICAS

ESPECIES DE *CANDIDA*

La infección primaria por *Candida albicans* se presenta en las regiones intertriginosas en donde hay humedad y un ambiente cálido. Los pacientes pueden sufrir lesiones de un tono rojo brillante o placas húmedas con pústulas satélites en las regiones afectadas. El diagnóstico diferencial incluye infección por dermatófito, eritrasma (causado por *Corynebacterium minutissimum),* dermatitis seborreica y psoriasis. El diagnóstico se puede apoyar con el examen de KOH o cultivo.

En la candidiasis diseminada, el hallazgo característico en la piel es la presencia de pústulas y pápulas propagadas (fig. 104-16, lámina 35). En enfermos neutropénicos con candidiasis, las lesiones cutáneas no se desarrollan hasta que la cuenta de leucocitos comienza a recuperarse.[58] La neutropenia y la inmunosupresión son dos factores de riesgo muy importantes para la candidiasis diseminada. El diagnóstico diferencial incluye acné inducido por corticosteroides, que puede desarrollarse junto con la quimioterapia. En el acné por corticosteroides, las pústulas aparecen dentro del folículo piloso, se en-

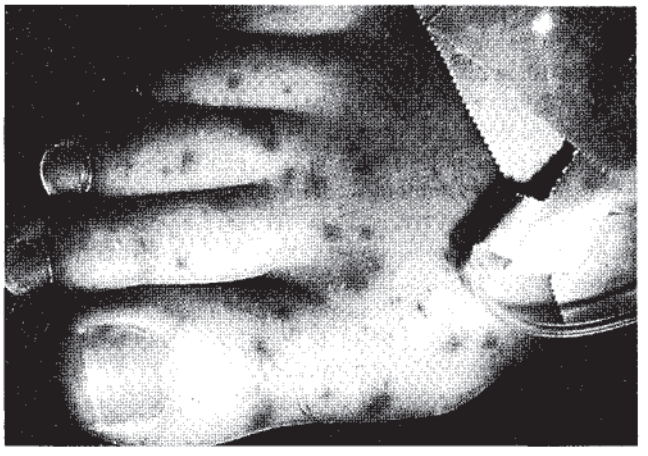


Fig. 104-16. Sepsis por *Candida:* pápulas diseminadas, muchas de las cuales evolucionaron a pústulas. Véase lámina 35.

cuentran en la misma etapa de evolución y tienden a confluir en el tronco.

El diagnóstico puede establecerse mediante cultivo del contenido de las pústulas o tejido obtenido por biopsia de piel. La biopsia también puede teñirse con PAS o tinciones argénticas para identificar diferentes levaduras. La precisión del hemocultivo y cultivo de tejidos es baja; sin embargo, el aumento de la relación urinaria D-arabinitol/L-arabinitol es un método confiable para diagnosticar candidiasis diseminada.[59]

Algunas dermatosis presentes en la unidad de cuidados intensivos

DERMATITIS DE CONTACTO

La dermatitis de contacto puede ser alérgica, sistémica o irritativa. La dermatitis por contacto alérgica (DCA) se debe a una reacción de hipersensibilidad tardía (tipo IV). Algunos ejemplos típicos de compuestos antigénicos son el veneno de la hiedra, níquel y neomicina. Después de la exposición al alérgeno transcurren 24 a 48 horas antes que aparezca una reacción cutánea en el paciente sin sensibilización. Estos episodios se dividen en las fases aferente, eferente y resolutiva.[60] La fase aferente o de sensibilización comienza al penetrar el antígeno la barrera del estrato córneo. Esta fase se presenta a nivel local y en ganglios linfáticos regionales y está mediada por el hapteno alérgico que se une a antígenos del CMH clase II expresado en las células de Langerhans que procesan los antígenos para su presentación a las células T CD-4. La reacción eferente es la cascada de fenómenos que se precipita con la presentación del antígeno de las células de Langerhans a las células T CD-4 que incluye producción de IL-2 e IFN. La IL-2 estimula la célula cebada y todas las células T para expresar antígenos HLA-DR y secretar IFN. El IFN estimula el ICAM-1 sobre las células endoteliales y los queratinocitos para la fijación de LFA-1 de las células T.[61] El resultado es eritema, edema e inicio de descamación de la epidermis cuando se expone al alérgeno agresor. La etapa final, la resolución, se distingue por un segundo punto máximo de liberación de histamina a nivel local que estimula las células T supresoras.

Desde el punto de vista clínico, la DCA aparece en forma aguda, con eccema o vesículas y ampollas con costras. La localización, distribución y momento de aparición de la erupción son factores importantes a considerar. Las claves para su diagnóstico incluyen la presencia de placas con bordes geométricos, bordes bien delimitados y esquinas anguladas en sitios localizados. La dermatitis por contacto aparece cuatro días después de la exposición al antígeno, sobre todo en pacientes con cuasianergia. El tratamiento consiste en eliminar el agente desencadenante y la administración de corticosteroides tópicos. Si la región es exudativa se pueden aplicar compresas frías con solución salina o de Domeboro varias veces al día seguido de esferoides tópicos. Si además hay impétigo, es necesario suministrar antibióticos orales o tópicos. En caso de reacción grave es posible administrar prednisona durante cinco a siete días.

La alergia al látex es una dermatitis por contacto cada vez más frecuente que conlleva varios riesgos de consideración. Las reacciones tipo I de hipersensibilidad al látex (urticaria, disnea, rinitis, angioedema y choque anafiláctico) se describen en diversas publicaciones.[62] En fecha reciente se informó de un caso de anafilaxis con el uso de un catéter cardiaco con un globo de látex.[63] Muchas sondas urinarias contienen látex, en especial el globo. La clave para el diagnóstico de hipersensibilidad a una sonda urinaria es la presencia de inflamación perineal, del glande o la uretra o la inflamación lineal en los muslos. Estos enfermos tienen riesgo de obstrucción uretral secundaria a edema después de retirar la sonda. La alergia al látex es un problema cada vez más común y la anafilaxis por el látex se ha notificado con frecuencia creciente. En un estudio de 534 miembros del personal de salud, 56% de los que utilizaban guantes durante su trabajo presentó dermatitis y 13% rinorrea crónica.[64]

La dermatitis por contacto sistémico es resultado de la introducción a nivel sistémico de algún antígeno (por vía oral o parenteral) capaz de inducir dermatitis y puede ser localizada (por lo general en el sitio de exposición previa tópica) o difusa.[65] La dermatitis suele aparecer seis a 12 horas después de introducir el antígeno. El diagnóstico de reacción sistémica a haptenos presensibilizados se puede confirmar mediante pruebas en parche, como en casi todos los tipos de dermatitis por contacto alérgica. Los agentes de sensibilización tópica son casi siempre medicamentos o cosméticos que tienen una gran cantidad de componentes de reacción cruzada a nivel sistémico. Por ejemplo, un paciente sensibilizado a neomicina tópica puede desarrollar dermatitis generalizada cuando recibe estreptomicina o kanamicina por vía sistémica.[65] La diferencia entre esta reacción y el exantema farmacológico es el momento de aparición de las lesiones (en promedio ocho horas), el requerimiento de sensibilización previa tópica y la posibilidad de lesiones localizadas en los sitios de aparición antes de la dermatitis por contacto.

La dermatitis por contacto irritativa (DCI) es por lo regular consecutiva a la rotura de la barrera normal de la epidermis por álcalis fuertes. Esto torna la piel susceptible a la inflamación por irritantes leves como el peróxido de hidrógeno, yodopovidona, propilenglicol, clorhexidina, alcohol, antibióticos

tópicos y excrementos.[18] El inicio es gradual, con piel seca y grietas y eritema que aparece junto con una reacción eccematosa. En ocasiones los fármacos tópicos aplicados sobre la piel dañada pueden causar una reacción intensa caracterizada por edema, vesículas y pequeñas y grandes ampollas. Los sitios más comunes de aparición de la dermatitis por contacto irritativa son la región perianal, sitios de colostomía y regiones intertriginosas. Si el sujeto requiere fijación puede desarrollarse dermatitis por contacto irritativa en las muñecas o tobillo. El tratamiento de la dermatitis por contacto irritativa consiste en disminuir el traumatismo, fricción y exposición a irritantes, al tiempo que se aplican corticosteroides tópicos.

MILIARIA

La miliaria, a veces referida como *salpullido,* es efecto de la obstrucción de los conductos ecrinos en diferentes niveles de las glándulas sudoríparas provocado por el sudor, que es liberado por la piel y no a través de la glándula. La miliaria puede clasificarse en cuatro grupos: cristalina, rubra, pustulosa y profunda.[24] Las más comunes son la cristalina y la rubra (también conocida como *salpullido).* La miliaria cristalina se presenta en la forma de pequeñas gotitas sobre la piel, que pueden romperse con facilidad al presionarlas. El nivel de obstrucción del conducto sudoríparo permite la liberación del sudor en la capa más profunda de la epidermis debajo del estrato córneo. La miliaria cristalina aparece en ambientes cálidos y húmedos. Además, las condiciones que inducen maceración de la piel, destrucción de la barrera protectora de lípidos y las fuerzas de fricción, además de la sudación excesiva, predisponen al desarrollo de esta enfermedad. La miliaria rubra representa el mismo proceso patológico de obstrucción y rotura del conducto sudoríparo, pero en un nivel más bajo de la epidermis y de la dermis superficial, lo cual da lugar a pápulas eritematosas indoloras. Cuando hay sobrecrecimiento bacteriano en la piel aparece la miliaria pustulosa. La miliaria profunda es rara y se debe a la rotura del conducto sudoríparo en la porción profunda de la dermis, lo que produce pápulas con un aspecto de carne de ganso. Se presenta sólo en caso de calor muy intenso.

PURPURA

La púrpura es un padecimiento cutáneo común en la unidad de cuidados intensivos y requiere un extenso diagnóstico diferencial. Por lo tanto, el estudio del paciente con púrpura desde el punto de vista dermatológico amerita la aplicación de un algoritmo para tomar decisiones. La púrpura representa extravasación de sangre de los tejidos circundantes. El tipo de lesión depende de la profundidad del plexo vascular afectado, factores desencadenantes y sustancias circulantes extravasadas, si es que las hay. Por consiguiente, la valoración de la anomalía es fundamental. Las lesiones se pueden clasificar en dos tipos: palpables y no palpables (fig. 104-17).[24,26,66] El principal paso en la evaluación es la identificación de sus rasgos morfológicos, concediendo atención al color y signos de reticularidad. Luego de clasificarlas, el siguiente paso es la determinación del estado general del individuo, sucesos precipitantes, estudios de laboratorio actuales y anteriores y medicamentos administrados. Además, la púrpura plana puede convertirse en palpable si la inflamación de las anormalidades eritematosas sigue evolucionando hasta una vasculitis típica (fig. 104-18, lámina 36).

La púrpura no palpable y no evanescente es una forma de hemorragia simple dentro de los tejidos. Existen dos plexos vasculares principales en la piel, uno profundo y otro superficial. Este último también contiene asas arteriovenosas que ascienden hacia las papilas de la dermis. Las hemorragias del plexo superficial producen lesiones < 0.2 cm de diámetro y se denominan petequias. Las regiones más grandes se conocen como *equimosis.* La púrpura no palpable se atribuye con mayor frecuencia a la fragilidad de los tejidos vasculares o defectos de la hemostasia. Los ejemplos incluyen la púrpura senil (por pérdida de la colágena de la membrana basal de los vasos sanguíneos secundaria al envejecimiento) y la púrpura de los sujetos que consumen corticosteroides sistémicos (que inhiben la oxidasa de lisilo necesaria para la síntesis de colágena tipo IV, el tipo principal presente en la membrana basal de los vasos sanguíneos). El depósito cutáneo de amiloide en las células endoteliales produce fragilidad vascular y púrpura no palpable. Otras causas comunes de púrpura plana en la UCI incluyen alteraciones plaquetarias (trombocitopenia, trombocitopatía y trombocitosis), CID y necrosis secundaria a warfarina. La púrpura plana reticulada, presente en caso de embolia grasa pulmonar, se denomina l*ivedo reticularis.* No es necesaria la biopsia de una púrpura plana, a menos que el paciente se encuentre neutropénico o inmunocomprometido. Una púrpura plana en una persona neutropénica se debe atender siempre como si se tratara de una púrpura palpable, ya que estos individuos son a menudo incapaces de generar una adecuada reacción inmunitaria que produzca una inflamación a nivel dérmico. En estos sujetos es importante la biopsia de piel para precisar el diagnóstico.

La púrpura palpable siempre es consecuencia de alguna causa de importancia, pues indica la presencia de vasculitis (también conocida como *vasculitis necrosante* cutánea o *vasculitis leucocitoclástica).* Como se menciona en la figura 104-17, muchos factores pueden desencadenar esta entidad, entre ellos infecciones, fármacos y depósitos de complejos inmunitarios. Durante las primeras 24 a 48 horas este tipo de púrpura inflamatoria tiene un color eritematoso intenso que después se torna más violáceo. El patrón puede caracterizarse por lesiones discretas, agrupadas o difusas o de múltiples anomalías que confluyen. El proceso patológico se manifiesta por inflamación segmentaria y necrosis de los vasos sanguíneos. Los trastornos subyacentes que hacen a una persona más susceptible a la vasculitis incluyen lupus eritematoso sistémico, síndrome de Sjógren y artritis reumatoide. Otras afecciones de base que también la producen son la colitis ulcerativa y fibrosis quística.[24]

Los factores predisponentes para lesión vasculítica incluyen muchas infecciones y medicamentos. Todas las infecciones pueden causar vasculitis, pero entre las más destacables figuran S. *aureus, Mycobacterium leprae,* gonococemia, meningococemia y hepatitis B y C. Los fármacos que suelen provocar vasculitis son ampicilinas, tiacidas, fenitoína y compuestos que contengan sulfas. Otras causas menos frecuentes de púrpura palpable son la púrpura de Henoch-Schónlein, enfermedad del suero, eritema elevado *diutinum,* enfermedad de Churg-Strauss, poliarteritis nodosa y la vasculitis urticariana, ya mencionada.

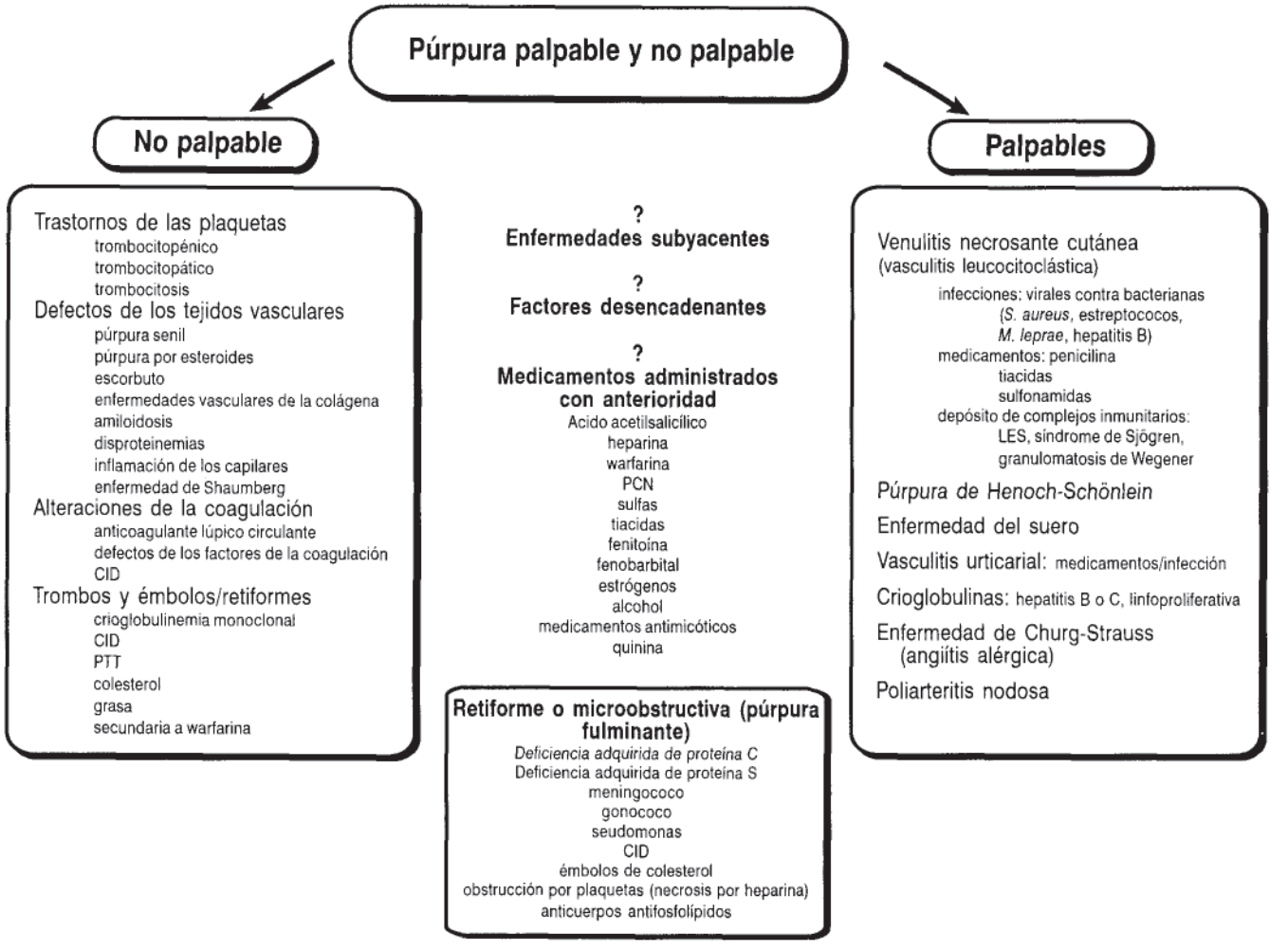


Fig. 104-17. Protocolo de estudio de la púrpura.

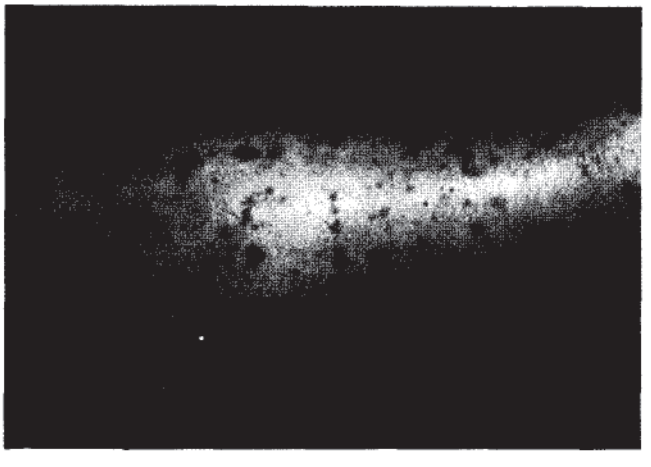


Fig. **104-18.** Púrpura palpable (vasculitis leucocitoclástica): placas violáceas eritematosas en la extremidad inferior que no evanescen al presionarlas. Véase lámina 36. *(Colección del Dr. Denise Rubenstein.)*

La púrpura retiforme se refiere a la púrpura fulminante, un patrón que muchas veces es indicio de obstrucción de los capilares.[67] A diferencia de la púrpura inflamatoria, este tipo es una manifestación inmediata de púrpura violácea que puede o no ser palpable en un principio. Las lesiones aparecen súbitamente y se acompañan de un borde reticulado o evanescente, parecido en algunas ocasiones al patrón del *livedo* periférico. Las principales causas de los padecimientos obstructivos de los capilares incluyen CID, deficiencia adquirida de proteínas C o S, necrosis cutánea inducida por warfarina, síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, sepsis de diferentes orígenes, crioglobulinemia, hemoglobinuria paroxística nocturna y émbolos de colesterol.

ENFERMEDAD DE INJERTO CONTRA HUESPED

La enfermedad de injerto contra huésped (EICH) es un síndrome complejo que sigue al trasplante de médula ósea alógeno. Las manifestaciones cutáneas son variables, desde

prurito leve hasta necrólisis epidérmica tóxica (NET) extensa. La EICH aguda se presenta al momento de realizar el injerto, las más de las veces después de 10 a 40 días tras el trasplante, pero puede presentarse en cualquier momento después del centésimo día.[68] Las manifestaciones cutáneas iniciales varían y pueden ser sutiles, desde eritema evanescente hasta máculas o pápulas. Pueden observarse patrones clínicos raros, por lo cual se debe poner atención a la naturaleza polimórfica de la enfermedad. A medida que la enfermedad avanza, aparecen ampollas (positivas para el signo de Nikolsky) y descamación. El sistema de clasificación originalmente descrito por Glucksberg en 1974 es todavía utilizado para clasificar la magnitud de la EICH.[69] Durante las observaciones iniciales del grupo de Seattle se identificaron varias características de la EICH: a) 72% de 61 pacientes trasplantados evidenciaron manifestaciones clínicas de EICH, b) el aumento de la SGOT se relaciona con inicio o empeoramiento del eritema cutáneo, c) los síntomas cutáneos preceden a las lesiones sistémicas en dos a tres días y d) la gravedad de la EICH no se correlaciona con la enfermedad de base, régimen terapéutico, tratamiento previo o día del trasplante. En el cuadro 104-11 se describe una clasificación aceptada de la enfermedad de injerto contra huésped.

Cuando se sospeche EICH, el tratamiento inicial se basa en obtener una biopsia de piel. La precisión diagnóstica de la biopsia de piel en la EICH fluctúa entre 50 y 65%. En las biopsias que muestran cambios inespecíficos se recomienda volver a realizar otro estudio en 24 a 48 horas debido a que la precisión diagnóstica aumenta. Si el sujeto continúa con fiebre se deben tomar cultivos de tejidos para descartar bacterias, micobacterias típicas y atípicas y hongos.

Varios factores generan un mayor riesgo de EICH, entre ellos la seropositividad del receptor a CMV, seropositividad anterior al trasplante para tres o cuatro tipos diferentes de virus del herpes en el donador, trasplante temprano (< 15 días), aumento del factor de necrosis tumoral durante la preparación del paciente y monoterapia profiláctica.[70] Los factores que no son importantes son la edad, donadora femenina multípara para un receptor masculino, esplenectomía, magnitud de la dosis de células de médula ósea administrada y compatibilidad ABO. En fecha reciente se demostró que el polimorfismo de determinantes menores como la molécula de adhesión CD-31 entre el donador idéntico al HLA y el receptor de trasplante puede representar un mayor riesgo de EICH.[71] En el futuro se dispondrá de pruebas para identificar los determinantes menores, además de los mayores, lo cual podrá ayudar a reducir el riesgo de la enfermedad de injerto contra huésped.

La EICH también se presenta en caso de trasplante antologo y después de trasplante singenético. Este fenómeno ha interesado mucho a los investigadores ya que existe una posibilidad de que otros factores, más allá de la reacción contra el

Cuadro 104-11. Gradación de la EICH

Lesión de ***órganos por separado***	
Calificación	*Signos cutáneos*
+1	Erupción exantematosa que afecta < 25% de la superficie corporal total
+2	Erupción exantematosa que afecta 25-50% de la superficie corporal total
+3	Eritrodermia generalizada
+4	Eritrodermia generalizada con formación de ampollas y descamación
	Signos hepáticos
+1	Incremento moderado de la SGOT y bilirrubina
+ 2	Aumento de bilirrubina de 3.0-5.9 mg/100 ml con o sin aumento de SGOT
+3	Aumento de bilirrubina de 6.0-14.9 mg/100 ml con o sin aumento de SGOT
+4	Aumento de bilirrubina > 15 mg/100 ml con o sin aumento de SGOT
	Signos digestivos
+1	Diarrea con > 500 ml de gasto fecal por día
+2	Diarrea con > 1 000 ml de gasto fecal por día
+3	Diarrea con > 1 500 ml de gasto fecal por día
+4	Diarrea con > 2 000 ml de gasto fecal por día
	Escala de la gravedad de la EICH
Grado I:	+1 a +2 de erupción cutánea con una calificación no mayor de +1 en los signos hepáticos
Grado II:	+1 a +3 de erupción cutánea y +1 a +2 de lesiones hepática o digestiva o fiebre
Grado III:	+2 a +4 de erupción cutánea con +2 a +4 de lesión hepática o digestiva y fiebre
Grado IV:	Igual que el grado III con importantes manifestaciones sistémicas

FUEN'IL: Glucksberg H, et al. Clinical manifestations of graft-versus-host disease in human recipients of marrow from HLA matched sibling donors. *Transplantation,* 18(4):295, 1974.

donador en el receptor de los antígenos, puedan causar EICH alógena. En la EICH autóloga sólo se afecta la piel y las lesiones se resuelven después de siete días. La combinación de radiación corporal total (la cual provoca insuficiencia de los mecanismos autorreguladores periféricos) y ciclosporina (que bloquea la deleción clonal de las células T autorreactivas que escapan del timo) se considera un factor relevante.[72]

El tratamiento de la EICH cutánea consiste en aumentar las dosis profilácticas de corticosteroides o ciclosporina. La terapéutica tópica es sobre todo de sostén. El eritema puede tratarse con esferoides tópicos de potencia media, como la triamcinolona en ungüento. Cuando la eritrodermia es intensa y bulosa debe tratarse como si fuera NET. Se ha informado que otros tratamientos son útiles: psoraleno y radiación ultravioleta A, radiación ultravioleta B, fotoquimioterapia extracorpórea (fotoféresis), pentoxifilina y talidomida.[72]

CASO CLINICO

Una mujer de 45 años de edad con antecedentes de crisis convulsivas e hipertensión se presentó a la sala de urgencias con dolor e inflamación del muslo izquierdo de un día de evolución. Negó haber sufrido algún traumatismo previo. Entre los medicamentos que recibía estaban diacida, dilantín e ibuprofeno por razón necesaria, que había tomado durante cinco años. Sus signos vitales eran una temperatura de 38.8°C, presión arterial de 100/60 mmHg, pulso de 110 latidos por minuto y frecuencia respiratoria de 22. A la exploración física se encontró una placa indurada eritematosa y edematosa sobre la cara anterior del muslo izquierdo. La presión del compartimiento mostró una elevación de 45 mmHg. Se estableció el diagnóstico de fasciítis necrosante y por ello se realizó fasciotomía de urgencia y se inició la administración de ampicilina, gentamicina y clindamicina. La evolución después de la operación se complicó por hipotensión e hipoxia persistentes que hicieron necesaria la ventilación mecánica y suministro de dobutamina. Al segundo día de estancia hospitalaria se identificó en los cultivos de tejido estreptococo hemolítico beta del grupo A.

En la mañana del tercer día, el estado hemodinámico de la paciente se estabilizó sin dopamina. Al cuarto día fue extubada y dada de alta de la UCI; sin embargo, durante la tarde mostró una elevación febril de 39°C. Se tomaron hemocultivos y uricultivos y la radiografía de tórax era normal. El sitio de la fasciotomía mostró tejido de granulación y no había secreción purulenta. Al quinto día la mujer comenzó a referir dolor e hiperestesia en la piel sobre el tórax y la espalda. Presentó máculas eritematosas bien definidas en el tronco que se diseminaron con rapidez a la porción proximal de las extremidades, confluyendo para formar grandes placas. Dentro de las placas se presentaron ampollas que luego se acompañaron de desprendimiento de la epidermis. Se encontró signo de Nikolsky positivo. Se desarrollaron erosiones en la conjuntiva y mucosa bucal. Los resultados de laboratorio revelaron una cuenta de leucocitos normal y aumento de las enzimas hepáticas (AST, ALT) y bilirrubina total. Los resultados de la gasometría arterial con aire ambiente fueron PO_2 de 65, PCO_2 de 28 y pH de 7.30. La paciente continuó con ascenso de la temperatura > 38.8°C. Su presión sanguínea cayó a 95/60 mmHg, el pulso era de 115 latidos por minuto y la frecuencia respiratoria de 26 respiraciones por minuto. Se la transfirió nuevamente a la unidad de cuidados intensivos. Se estableció una vigilancia hemodinámica después de la administración de líquidos y se encontró una presión capilar pulmonar en cuña de 10 mmHg y un gasto cardiaco de 9.0. Se obtuvo una muestra de piel por biopsia y se realizó un corte congelado en el que se halló necrosis de todo el grosor de la epidermis en evidencia de vasculitis o infiltrado inflamatorio. El estado respiratorio siguió deteriorándose, por lo que se la tuvo que reintubar. En una broncoscopia realizada más adelante se encontraron erosiones difusas del epitelio bronquial. Se llegó al diagnóstico de necrólisis epidérmica tóxica (NET).

DISCUSION DEL CASO

Una vez precisado el diagnóstico de NET es importante definir, cuando sea posible, la sustancia que precipitó la enfermedad. La NET se considera una erupción medicamentosa y, por tanto, se deben revisar todos los fármacos administrados. En este caso, los medicamentos recientes eran gentamicina, clindamicina y dobutamina. Tanto la ampicilina como la gentamicina se relacionan con NET, pero es más común la primera. El dilantín se vincula algunas veces con casos de NET; sin embargo, esta paciente había consumido el fármaco por varios años sin ningún problema. En consecuencia, se suspendió tanto la ampicilina como la gentamicina y, dada la preocupación por la infección, se decidió suministrar otros antibióticos.

Es importante la administración de líquidos debido al rápido agotamiento del volumen intravascular con la descamación. Se deben instituir cuidados especiales para evitar infección y todos los catéteres centrales deber instalarse cuando sean realmente indispensables. El tratamiento tópico incluye la aplicación de gasas embebidas en solución de nitrato de plata al 0.5%. Se debe también tener cuidado para controlar el dolor. El uso de corticosteroides sistémicos también es esencial, ya que el diagnóstico de NET se estableció en una etapa relativamente temprana. No obstante, no hay estudios hasta el momento que demuestren que sean efectivos para mejorar la morbimortalidad. Asimismo, sería útil la inmunoglobulina intravenosa.

La piel no es el único órgano que afecta la NET. La necrosis hepatocelular puede inducir una elevación de las enzimas hepáticas. Cualquier superficie mucosa puede sufrir necrosis, incluyendo conjuntiva, mucosa bucal y árbol traqueobronquial en esta paciente. Los signos de mal pronóstico eran la lesión extensa a nivel pulmonar y leucopenia.

El diagnóstico diferencial incluye el síndrome de piel escaldada por estafilococos, pénfigo vulgar, síndrome de Stevens-Johnson o síndrome de choque tóxico por estreptococos. La biopsia de piel que mostró necrosis epidérmica en todo su grosor es específica para necrólisis epidérmica tóxica.

Bibliografía

1. Roujeau JC, Guillaume JC, Fabre JP, et al: Toxic epidermal necrolysis (Lyell syndrome), Incidence and drug etiology in France, 1981-1985. *Ardí Dermatol* 126:37, 1990

2. Roujeau JC, Stern RS: Severe adverse cutaneous reactions to drugs. *N Engl J Med* 331:1272, 1994.
3. Parsons JM: Toxic epidemial necrolysis. *Int J Dermatol* 31:749,1992.
4. Roupe G, Ahlmen M, Fagerberg B, et al: Toxic epidermal necrolysis with extensive mucosal erosions of the gastrointestinal and respiratory tracts. I*nt Arch Allergy Appl Inmunol* 80:145, 1986.
5. Westly ED, Wechsler HL: Toxic epidermal necrolysis. Granulocytic leukopenia as a prognostic indicator. *Arch Dermatol* 120:721, 1984.
6. Halebian PH, Madden MR, Finklestein JL, et al: Improved burn center survival of patients with toxic epidermal necrolysis managed without corticosteroids. *Ann Surg* 204:503, 1986.
7. Guibal F, Bastuji-Garin S, Chosidow O, et al: Characteristics of toxic epidermal necrolysis in patients undergoing long-term glucocorticoid therapy. *Arch Dermatol* 131:669, 1995.
8. Hebra F von: On diseases of the skin including the exanthemata. Translated by CH Fagge: London, 1866, New Sydenham Society vol 1, pp 285-289.
9. Leigh IM, Mowbray JF, Levene GM, Sutherland S: Recurrent and continuous erythema multiforme- a clinical and immunological study. *Clin Exp Dermatol* 10:58, 1985.
10. Stevens AM, Johnson FC: A new eruptive fever associated with stomatitis and ophthalmia: *Am J Dis Child* 24:526, 1922.
11. Thomas BA: The so-called Stevens-Johnson syndrome. *Br Med J* 1:1393, 1950.
12. Assier H, Bastuji-Garin S, Revuz J, et al: Erythema multiforme with mucous membrane involvement and Stevens-Johnson syndrome are clinically different disorders with distinct causes. *Arch Dermatol* 131:539, 1995.
13. Ruocco V, Sacerdoti G: Pemphigus and bullous pemphigoid due to drugs. *Jnt J Dermatol,* 30:307-312, 1991.
14. Kurzock R, Cohen PR: Mucocutaneous paraneoplastic manifestations of hematologic malignancies. *Am J Med* 99:207, 1995.
15. Fivenson DP, Breneman DL, Rosen GB, et al: Nicotinamide and tetracycline therapy of bullous pemphigoid. *Arch Dermatol* 130:753, 1994.
16. Zelickson BD, Muller SA: Generalized pustular psoriasis: A review of 63 cases. *Arch Dermatol* 127:1339, 1991.
17. Spencer JM, Silvers DN, Grossman ME: Pustular eruption after drug exposure: is it pustular psoriasis or a pustular drug eruption? *Br J Dermatol* 130:514, 1994.
18. Bigby M, Jick S, Jick H, Arndt K: Drug-induced cutaneous reactions: a report from the Boston collaborátive drug surveillance programon 15,438 consecutive inpatients 1975-1982. *JAMA* 256:3358-63. 1976.
19. Arndt KA, Jick H: Rates of cutaneous reactions to drugs. A report from the Boston Collaborátive Drug Surveillance Program. *JAMA* 235:918, 1976
20. Wintroub, B, Stern, R: Cutaneous drug reactions. Pathogenesis and clinical classification. J *Am Acad Dermatol,* 13(2):167, 1985.
21. Raviglione, MC, Pablos-Méndez, A, Battan, R: Clinical features and management of severe dermatológical reactions to drugs. *Drug Safety* 5(1): 39, 1990.
22. Schoenfeld MR: Acute allergic reactions to morphine, codeine, meperidine hydrochloride and opium alkaloids. *N Y State J Med* 60:2591, 1960.
23. Arroyave CM, et al: Activation of the alternative complement system by radio-contrast media. J I*nmunol* 117:1866, 1976.
24. Fitzpatrick, TB (ed): *Dermatology in General Medicine,* 4th ed. New York, McGraw-Hill, 1993.
25. Lisi P, Luca S: Fixed drug eruption. *Clin Dermatol* 11:461, 1993.
26. Kaplan AP. Drug-induced skin disease. J *Allcrg Clin hnmunol* 74:573, 1984.
27. Romano A, DiFonso M, Papa G, et al: Evaluation of adverse cutaneous reactions to aminopenicillins with emphasis on those manifested by maculopapular rashes. *Allergy* 50:113, 1995.
28. Lever WF, Schaumberg-Lever G: Histopathology of the Skin, 7th ed. Philadelphia, JB Lippincott, 1990.
29. Berg R, Kantor G, Bergfeld: Urticarial vasculitis. *Int J Dermatol* 27(7):468, 1988
30. Colé MS, Minifee PK, Wolma FJ: Coumarin necrosis. A revíew of the literature. *Surgery* 103:271, 1988.
31. Gallerani M, Manfredini R, Moratelli S: Non-hemorrhagic adverse reactions of oral anticoagulant therapy. *Int J Cordial* 49:1-7, 1995
32. Hyman BT, Landas SK, Asham RF, et al: Warfarin related purple toes and cholesterol microembolization. *Am J Med* 82:1233, 1987.
33. Handfield-Jones SE, Jenkins RE, Whittaker SJ, et al: The anticonvulsant hypersensitivity syndrome. *Br J Dermatol.* 129:175, 1993.
34. Alexander CS, Sako Y, Mikulic E: Pedal gangrene associated with the use of dopamine. *JAMA* 12:591, 1975
35. Elias PM, Levy SW: Bullous impetigo: occurrence of localized scalded skin syndrome in an adult. *Arch Dermatol* 112:856, 1976
36. Mezzano S, Burgos E, Mahabir R, et al: Failure to detect unique reactivity to streptococcal streptokinase in either the sera or renal biopsy specimens of patients with acute poststreptococcal glomerulonephritis. *Clin Nephrol* 38:305, 1992.
37. Guiliano, A, Lewis F, Hadley K, et al: Bacteriology of necrotizing fasciitis. *Am J Surg* 134:52, 1977.
38. Bisno AL, Stevens DL: Streptococcal infections of skin and soft tissues. *N Engl* J *Med* 334:240, 1996.
39. Stevens DL: Invasive group A streptococcus infections. *Clin Infecí Dis* 14:2, 1992.
40. Musser JM, Hauser AR, Kim MH, et al: *Streptococcus pyogenes* causing toxic-shock-like syndrome and other invasive diseases: clonal diversity and pyrogenic exotoxin expression. *Proc Nati Acad Sci* 88:2668, 1991.
41. Stevens DL, Tanner MH, Winship J, et al: Severe group A streptococcal infections associated with a toxic shock-like syndrome and scarlet fever toxin A. *N Engl J Med* 321:1, 1989.
42. The Working Group on Severe Streptococcal Infections: Defining the group A streptococcal toxic shock syndrome. Rationale and consensus definicion. *JAMA* 269:390, 1993.
43. Feingold DS, Winberg AN: Group A streptococcal infections. *Arch Dermatol* 132:67, 1996.
44. Gemmel CG. Staphylococcal scalded skin syndrome. J *Med Microbiol* 43:318, 1995.
45. Cribbier B, Piemont Y, Grosshans E: Staphylococcal scalded skin syndrome in adults. J *Am Acad Dermatol* 30:319, 1994.
46. Khuong MA, Chosidow O, El-Soln N, et al: Staphylococcal scalded skin syndrome in an adult: Possible influence oí nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Dermatológica* 186:153, 1993.
47. Forkner CE, Frei E III, Edgcomb JH, Utz JP: Pseudomonas septicemia, observations on twenty-three cases. *Am J Med* 25:877, 1958.
48. Bodey GP, Jadeja L, Elting L: Pseudomonas bacteremia: Retrospective analysis of 410 episodes. *Arch Intern Med* 145:1621, 1985.
49. Wickboldt GL, Sanders CV: *Vibrio vulnificns* infection: case report and update since 1970. J *Am Acad Dermatol* 9:243, 1983.
50. Spencer LV, Callen JP. Cutaneous manifestations of bacterial infections. *Dermatol Clin* 7:579, 1989
51. Zirn JR, Tompkins SD, Huie C, et al: Rapid detection and distinction of cutaneous herpesvirus infections by direct immunofluorescence. J *Am Acad Dermatol* 33:724, 1995.
52. Balfour HH Jr, Benson C, Braun J: Management of acyclovir-resistant herpes simplex and varicella-zoster virus infections. J *Acquir Jinmune Defic Syndr* 7:254, 1994.
53. Jawitz JC, Hines HC, Moshell AN: Treatment of eczema herpeticum with systemic acyclovir. *Arch Dermatol* 121:274, 1985.
54. Pawlotsky JM, Dhumeaux D, Bagot M: Hepatitis C virus in dermatology: A review. *Arch Dermatol* 131:1185, 1995.
55. Fargion S, Piperno A, Cappelini MD, et al: Hepatitis C virus and

porphyria cutánea tarda: evidence *oí* a strong association. Hepatology 16:1322, 1992.
56. Zalla MJ, Su WPD, Fransway AF: Dermatologic manifestations of human immunodeficiency virus infection. *Mayo Clin Proc* 67:1089, 1992.
57. Chang Y, Cesarman E, Pessin MS, et al: Identification of Herpesvirus-like DNA sequences in AIDS associated Kaposi's sarcoma. *Science* 266:1865, 1994.
58. Roth JS, Grossman ME: Cutaneous lesions of disseminated candidiasis. *N Engl J Med* 330:1650, 1994.
59. Larsson L, Pehrson C, Wiebe T, Christensson B: Gas chromatographic determination of D-arabinitolJL-arabinitol ratios in urine: A potential method for diagnosis of disseminated candidiaisis. J *Clin Micro* 32:1855, 1994.
60. Bergstresser PR: Immunologic mechanisms of contact hypersensitivity. *Dermatol Clin* 2:323, 1984.
61. Lewis RE: Intercellular adhesión molecule expression in the evolving human cutaneous delayed hypersensitivity reaction. J *Invest Dermatol* 93:672, 1989.
62. Ballantyne JC, Brown Z: Latex anaphylaxis: Another case, another case. *Anesth Analg* 81(6):1303, 1995.
63. Myers GE, Crick WF, et al: Latex versus iodinated contrast media anaphylaxis in the cardiac cath lab. *Cathet Cardiovasc Diagn* 35(3):228, 1995.
64. Kujala VM, Reijula KE: Glove-induced dermal and respiratory symptoms among health care workers in one Finnish hospital. *Am J Ind Med* 28(1):89, 1995.
65. Angelini G, Vena G, Grandolfo M, Mastrolonardo M: latrogenic contact dermatitis and eczematous reactions. *Semin Dermatol* 11:467, 1993.
66. Lotti T: The purpuras. *Int J Dermatol.* 33:1, 1994.
67. Adcock D, Brozna J, Marlar R: Proposed classification and pathologic mechanisms of purpura fulminans and skin necrosis. *Semin Thromb Hemostasis* 16(4):333, 1990.
68. Farmer E , Hood A: Graft versus host disease. In Fitzpatrick TB (ed): *Dermatology in General Medicine,* 4th ed. New York, McGraw-Hill, 1993.
69. Glucksberg H, Storb R, Fefer A, et al: Clinical manifestations of graft-versus-host disease in human recipients of marrow from HLA-matched sibling donors. *Transplantation* 18(4):295, 1974.
70. Hagglund H, et al: Risk factors for acute graft vs host disease in 291 consecutive HLA identical bone marrow transplant recipients. *Bone Marrow Transplant* 16:747, 1995.
71. Behar E, et al: Polymorphism of adhesión molecule CD31 and its role in acute graft-versus-host disease. *New Engl J Med* 334(5):286, 1996.
72. Vogelsang G, Hess A: Graft versus host disease: New directions for a persistent problem. *Blood* 84(7): 2061, 1994.

Capítulo 105

ENFERMEDAD DREPANOCITICA

CHERYL L. RENZ
Y GREGORY A. SCHMIDT

PUNTOS CLAVE

- *El síndrome torácico agudo, un nuevo infiltrado que suele relacionarse con disnea, hipoxemia y dolor torácico, es la causa más frecuente de admisión de los adultos con enfermedad drepanocítica a la unidad de cuidados intensivos (UCI).*
- *Debe considerarse el uso temprano de la exsanguinotransfusión para todos los pacientes con enfermedad drepanocítica que ingresen a la UCI, sobre todo cuando se establece el diagnóstico de síndrome torácico agudo, accidente vascular cerebral, embolización de grasa o crisis dolorosa refractaria.*
- *Prevenir la deshidratación, la hipoxemia, la acidosis, la hipotensión y la hipotermia es una parte crucial de la atención de los pacientes con enfermedad drepanocítica y rasgo falciforme.*
- *En los pacientes con enfermedad drepanocítica debe anticiparse la aparición de complicaciones a corta edad; éstas incluyen insuficiencia cardiaca, pulmonar, renal y neurológica.*
- *Ha de pensarse en explicaciones distintas a la crisis dolorosa en caso de dolor abdominal agudo, como secuestro esplénico y hepático, crisis hepática (síndrome del cuadrante superior derecho), colecistitis aguda o coledocolitiasis.*

Antecedentes

La enfermedad drepanocítica (ED) comprende un grupo de trastornos que se caracterizan por anemia y crisis de oclusión vascular causados por la presencia de una hemoglobina aberrante, la hemoglobina S (Hb S), en los eritrocitos del paciente. Los trastornos drepanocíticos (cuadro 105-1) se transmiten en forma genética. En la anemia drepanocítica (AD) la transmisión de un gen mutante de ambos progenitores codifica para la sustitución de timina por adenina (GTG por GAG) en el codón del ácido glutámico. El codón sustituye la valina por ácido glutámico en la posición *β-6* (de 146 aminoácidos) de la cadena de globina beta y produce la Hb S.[1] La enfermedad drepanocítica con hemoglobina C es resultado de la transmisión del gen Hb S de uno de los padres y un segundo gen anormal que sustituye AAG por Usina en el mismo codón y produce la cadena de globulina beta de la hemoglobina C. La talasemia beta drepanocítica es causada por la herencia heterocigótica de Hb S y el gen de la talasemia beta. El rasgo falciforme (RCF) se debe a la herencia de un solo gen que codifica para hemoglobina S.

Epidemiología

El gen drepanocítico es común en toda Africa, partes del Mediterráneo y el Medio Oriente, así como en sitios con proporciones importantes de población originaria de esas regiones. En Africa el gen persiste porque confiere cierta resistencia a la infección palúdica en los heterocigóticos. En Estados Unidos 8% de la población de raza negra tiene RCF y 1 de cada 625 recién nacidos de piel negra, anemià drepanocítica.[2]

Los trastornos drepanocíticos alguna vez fueron enfermedades con predominio en la niñez puesto que pocos pacientes sobrevivían hasta la edad adulta. Esto ya no es verdad y cada vez se conoce más evidencia de que la ED contribuye a la enfermedad grave en los adultos. Cerca de 85% de los niños y adolescentes con AD y 95% de las personas con enfermedad drepanocítica con hemoglobina C sobreviven después de los 20 años de edad.[3] La edad promedio de muerte para la AD es de 42 años para varones y 48 para mujeres; para la enfermedad drepanocítica con hemoglobina C es de 60 años para los varones y 68 para las mujeres.[4] El aumento en la longevidad se acompañó de un descenso notable en la morbilidad, lo cual se explica por la mejor atención de apoyo que incluye el uso de penicilina, vacunas contra neumococos e influenza, ácido fólico y la aplicación más prudente de transfusiones sanguíneas y antibióticos. Sin embargo, conforme la supervivencia aumenta hasta la edad adulta, las manifestaciones tardías de la ED se vuelven un problema mayor.

Fisiopatología

La fisiopatología de la ED, en especial la que se relaciona con la enfermedad grave, comienza a nivel molecular. La Hb S, que se caracteriza por la sustitución de la valina hidrófoba por el ácido glutámico en la cadena beta de la globulina, es soluble en su forma oxigenada, pero se agrega y forma polímeros en su estado reducido o desoxigenado. Conforme los polímeros crecen y se gelatinizan, la forma y la elasticidad del eritrocito se distorsionan, se vuelve frágil, rígido y "falciforme". La transformación drepanocítica ocurre cuando la saturación de oxígeno disminuye al rango de 60 a 80%, valores típicos de la sangre venosa en los concentraciones de hemoglobina que se encuentran dentro de los drepanocitos (cuya concentración corpuscular media de hemoglobina es mayor que la normal). Sin embargo, en el RCF la transformación de los eritrocitos no

Cuadro 105-1. Trastornos drepanocíticos

Terminología clínica	*Tipos de hemoglobina*	*Prevalencia en negros estadounidenses*
Anemia drepanocítica	S-S, F	0.3-1.3%
Enfermedad drepanocítica por hemoglobina C	S-C	0.1-0.25%
Enfermedad drepanocítica por talasemia β	S,F,A	0.04%
Rasgo falciforme	A-S	8-14%

ocurre hasta que la saturación de oxígeno es tan baja como 30 a 50%, una situación poco usual.[5]

Además del descenso en la tensión de oxígeno, la transformación drepanocítica se potencia por el pH bajo, el aumento en los niveles del 2,3-difosfoglicerato, la concentración celular alta de Hb S o la combinación de Hb S con otras hemoglobinas, incluidas la C, la D y la O-Arab. La deformación drepanocítica se reduce en presencia de otras hemoglobinas, como la fetal, A, A_2 y J. La hemoglobina fetal (Hb F) contiene cadenas de globulina gamma en lugar de cadenas beta. Los pacientes con persistencia hereditaria de Hb F producen algunos eritrocitos que no se deforman y sobreviven más tiempo en circulación. Estas células contienen 70 a 80% de Hb S y el resto de Hb F, lo que interfiere con la polimerización de Hb S más que cantidades comparables de hemoglobina A.[6-9]

Los drepanocitos se adhieren al endotelio vascular con más facilidad que los eritrocitos normales. Las alteraciones en los componentes lipidíeos y proteicos de la membrana de los drepanocitos y en las proteínas plasmáticas fibronectina, factor de von Willebrand de alto peso molecular y trombospondina favorecen la adhesión de los drepanocitos a las células endoteliales.[10-12] La combinación de drepanocitos y su mayor adhesión endotelial aumenta la viscosidad sanguínea y favorece la oclusión vascular *in situ* que al final deriva en hipoxia e infarto tisular. La fragilidad mecánica y la pérdida de la deformabilidad de la membrana de los eritrocitos drepanocíticos conduce a la anemia hemolítica.[13] El tiempo promedio de sobrevida en la circulación de las células anormales es de 12 a 20 días, en comparación con 120 días de los eritrocitos normales.[14]

La Hb S tiene menor afinidad por el oxígeno y aporta más oxígeno a los lechos tisulares por gramo de hemoglobina, lo que ayuda a contrarrestar la menor capacidad de transporte de oxígeno que produce la anemia. La curva de disociación de oxígeno se desvía a la derecha; P_{50} varía de 27 a 43.5 mmHg. Los determinantes de la menor afinidad por el oxígeno incluyen niveles más altos de 2,3-difosfoglicerato y la mayor estabilización de la Hb S en el estado desoxigenado.[15]

Espectro clínico

Las diversas manifestaciones clínicas de la enfermedad drepanocítica se debe a la anemia hemolítica o a la oclusión mlcrovascular. Pueden ser agudas, acumularse en forma insidiosa a través del tiempo o aparecer en forma de crisis intermitentes. Las manifestaciones afectan cualquier sistema, ya sea solo o en combinación con otros sistemas. Es de interés la evidencia preliminar de que los haplotipos específicos, según se considera con base en los polimorfismos restringidos de la longitud del fragmento alrededor del locus genético de la globina beta, se acompañan de diferentes complicaciones clínicas.[16] Resulta común observar anormalidades de laboratorio en los pacientes con ED, incluso en la línea basal (cuadro 105-2). Los valores hemodinámicos también se alteran a causa de la anemia crónica y el estado hiperdinámico. A menudo la oximetría del pulso es poco confiable en pacientes con ED, como se describe más adelante.

Conforme el descenso de la morbilidad y la mortalidad de la enfermedad drepanocítica continúa, los pacientes presentan complicaciones más tardías, en particular disfunción de órganos terminales. Estos pacientes representan un reto complejo, requieren un equilibrio adecuado entre el tratamiento conservador en el paciente crónico, por un lado, y la valoración de la enfermedad con posibilidad de reversión, por el otro. En la UCI la ED puede ser la causa de insuficiencia orgánica múltiple o un componente secundario de las complicaciones de traumatismos, intervenciones quirúrgicas, embarazo, abuso de sustancias, infección o tumores malignos. Este capítulo familiariza al intensivista con el síndrome cambiante de la enfermedad drepanocítica; la apreciación de la diversas manifestaciones facilita el diagnóstico y el tratamiento apropiado de esta compleja enfermedad. Inicia con una discusión de las opciones terapéuticas disponibles seguida de una revisión orientada por sistemas de las complicaciones agudas de la ED.

Cuadro 105-2. Valores de laboratorio comunes en pacientes con anemia drepanocítica

Hemoglobina	5.5 a 9.5 g/dl
Hematócrito	17 a 30%
Cuenta de reticulocitos	8 a 12%
Cuenta de leucocitos	12 000 a 15 000/μl
Cuenta plaquetaria	200 000 a 500 000/μl
Creatinina	0.4a1.2mg/dl
Bilirrubina total	1.5 a 3.5 mg/dl
Aminotransferasa de aspartato (AST)	100 a 150 Ul/L
Fosfatasa alcalina	100 a 120 Ul/L
Deshidrogenasa láctica (DHL)	600 a 1 600 Ul/L
Albúmina	3.5 a 5.0 g/dl

Tratamiento

OXIGENO

El principal tratamiento para cualquier manifestación de la ED es el oxígeno. Debe administrarse cuando la PO_2 es < 70 mmHg como un intento para revertir el dolor o las crisis vasculares oclusivas. La administración de oxígeno suprime la eritropoyesis, lo que disminuye la producción de drepanocitos pero agrava la anemia. Cuando se suspende el oxígeno, es posible que ocurra una reacción de rebote en la eritropoyesis que ocasiona una mayor acumulación de células anormales.[17]

El uso de la oximetría del pulso para vigilar la calidad de la administración de oxígeno en pacientes con ED puede proporcionar datos imprecisos. El algoritmo del oxímetro que calibra la medición de la luz para las saturaciones no incorpora los valores variables de P_{50} de las curvas de saturación de oxihemoglobina desviadas a la derecha características de la ED o de la dispersión anormal de la luz dependiente de la geometría de la célula drepanocítica.[18] Además el incremento en el contenido de carboxihemoglobina por la hemolisis induce sobreestimación de la saturación.[19] El dilema clínico radica en decidir en cuáles pacientes la oximetría es engañosa y en cuáles es confiable. La toma de muestras arteriales periódicas para medir los gases o el análisis por cooximetría puede establecer una relación entre la oximetría del pulso y la saturación arterial verdadera para pacientes individuales.

SOLUCIONES INTRAVENOSAS

Los pacientes con ED son propensos a la deshidratación, sobre todo durante las crisis, y la deshidratación intensifica la deformación drepanocítica. Primero la disminución en la ingesta de líquido y después la incapacidad del paciente para concentrar la orina conducen a la pérdida de agua libre. La deshidratación subsecuente aumenta tanto la viscosidad sanguínea como la concentración de Hb S, lo que agrava la vasooclusión. Cualquier paciente demasiado grave para sostener la hidratación oral debe recibir un tratamiento agresivo con soluciones intravenosas hipotónicas o hidratarse mediante sonda nasogástrica cuando el acceso venoso esté limitado. La hiponatremia ligera (130 a 134 meq/L de sodio) puede ser ventajosa porque disminuye la hemoglobina intracelular.[20] Sin embargo, la inducción intencional de hiponatremia puede ocasionar anorexia, debilidad o convulsiones, sobre todo si es excesiva.

ANALGESICOS NARCOTICOS

Los analgésicos deben administrarse con un programa regular, no según se requieran. Ningún narcótico es mejor que los demás. Los agentes coadyuvantes como la hidroxicina y la prometacina son sedantes y no potencian el efecto de los narcóticos.[21] Las grandes dosis de narcóticos (meperidina) a veces deprimen la respiración o inducen convulsiones porque la normeperidina, un metabolito de este agente, es epileptógena. La administración intramuscular crónica puede ocasionar fibrosis muscular, abscesos estériles y parálisis nerviosas. Los parches transdérmicos de fentanilo y la analgesia controlada por el paciente requieren más estudio y experiencia en pacientes con ED.

TRANSFUSION SANGUINEA

TRANSFUSION DE INTERCAMBIO

Entre los abordajes terapéuticos más exitosos para una crisis drepanocítica está la transfusión de intercambio. El aporte de oxígeno mejora porque se "intercambian" drepanocitos por eritrocitos normales. Esta técnica se utiliza sobre todo en caso de fenómenos que ponen en riesgo la vida o la integridad de un órgano en pacientes graves, cuando es urgente e indispensable controlar el hematócrito. El objetivo de la transfusión de intercambio es lograr un nivel de Hb S no mayor de 30%. Las indicaciones (cuadro 105-3) incluyen accidentes vasculares cerebrales o isquemia cerebral transitoria; síndrome torácico agudo; embolización grasa; crisis dolorosa refractaria al tratamiento; sepsis e insuficiencia orgánica múltiple; priapismo que no responde a la hidratación intravenosa; úlceras en las piernas que no mejoran con tratamiento conservador, y como preparación para angiografía programada, procedimientos oftalmológicos, circulación extracorpórea y procedimientos quirúrgicos mayores que requieran anestesia general.[22-24] La transfusión de intercambio utiliza un separador celular para regresar el mismo plasma del paciente con infusión de paquetes eritrocitarios o intercambio del volumen sanguíneo total con sangre entera. La transfusión de paquetes eritrocitarios con flebotomía equivale a una transfusión parcial de intercambio. Los problemas específicos de este tratamiento incluyen su disponibilidad limitada, la incapacidad para establecer un acceso vascular adecuado, la infección del catéter y la perforación vascular.

Cuadro 105-3. Uso de exsanguinotransfusión

Accidente vascular cerebral o ataque isquémico transitorio
Síndrome torácico agudo
Infarto miocárdico
Embolia grasa
Sepsis
Priapismo refractario
Ulcera refractaria en la pierna
Crisis dolorosa refractaria
Preparación para
Angiografía
Circulación extracorpórea
Intervención quirúrgica mayor (controversial)
Intervención quirúrgica oftalmológica

TRANSFUSION SIMPLE

La transfusión simple es más apropiada que la de intercambio en ciertas circunstancias. En estos casos, es tolerable un hematócrito postransfusión entre 30 y 40% siempre que el nivel de Hb S disminuya por abajo de 50%. Las indicaciones para la transfusión simple son anemia sintomática, crisis aplásica y secuestro esplénico o hepático.[22,25,26] La transfusión durante el embarazo se recomienda en caso de complicaciones graves relacionadas con la deformación drepanocítica, embarazo múltiple o antecedente de pérdida fetal recurrente. La vigilancia fetal estrecha es necesaria por los efectos adversos potenciales de la hiperviscosidad sobre la perfusión placentaria.[27]

RIESGOS DE LA TRANSFUSION SANGUINEA

Las transfusiones sanguíneas en la ED conllevan riesgos a corto y largo plazos. Un hematócrito alto puede mejorar la oxigenación, pero aumenta la viscosidad y disminuye el flujo sanguíneo. El incremento en el hematócrito se relaciona con aumento en la viscosidad, a menos que se acompañe de un descenso significativo en los niveles de Hb S.[28,29] Un hematócrito menor de 35% minimiza el riesgo de hiperviscosidad que se vincula con un porcentaje indeterminado de drepanocitos.[29]

La dependencia a largo plazo de las transfusiones sanguíneas aumenta el riesgo de sensibilización a los antígenos eritrocitarios. Los pacientes con ED que reciben transfusión tienen una incidencia de 20% de aloinmunización a los antígenos eritrocitarios.[30] Como los grupos raciales tienen prevalencias distintas en los antígenos de diferentes grupos sanguíneos (Rh, Kell, Duffy y Kidd), el origen caucásico de gran parte de la sangre que reciben intensifica este riesgo.[31,32] Por lo menos la tercera parte de los anticuerpos se vuelve indetectable con el tiempo, pone al paciente en riesgo de una respuesta anamnésica y reacciones tardías graves a la transfusión.[30] Estas reacciones se presentan en cualquier momento entre 2 y 21 días (casi siempre en los primeros seis) después de una transfusión simple o de intercambio, se diagnostican mediante prueba de Coombs directa con antiglobulina y se parecen a las crisis dolorosas or-

dinarías. Algunos pacientes quedan aloinmunizados a tantos antígenos o a grupos sanguíneos tan comunes que la transfusión se vuelve casi imposible. Estos problemas se reducen mediante donaciones sanguíneas dirigidas de familiares. Sin embargo, los posibles donadores cercanos al sujeto pueden ser portadores del rasgo falciforme, lo que limita la disponibilidad de los donadores aceptables. El advenimiento de sustitutos sanguíneos ayuda a aliviar estas complicaciones.

Como todos los individuos que reciben múltiples transfusiones sanguíneas, los pacientes con ED son susceptibles a las infecciones transmitidas por vía hematógena, como la hepatitis viral, (no A no B, B, C, citomegalovirus) y al síndrome de inmunodeficiencia adquirida. Otra preocupación respecto a las transfusiones repetidas es la sobrecarga de hierro.[31] Una solución es el empleo del agente quelante del hierro deferoxamina, con el cual se aumenta la excreción de este metal.[32] La deferoxamina se combina con el hierro para producir ferrioxamina, que se excreta por vía urinaria y biliar. La deferoxamina puede administrarse como infusión intravenosa continua o como infusión subcutánea, a veces durante la transfusión, para asegurar una exposición más prolongada.[33]

HEMOGLOBINA FETAL

La medicina preventiva siempre es mejor y en la ED incluye cualquier método comprobado para disminuir la posibilidad de transformación drepanocítica. El uso de hidroxiurea para estimular la síntesis de globulina gamma y hemoglobina fetal ha tenido cierto éxito hasta ahora.[34,35] En realidad la síntesis de hemoglobina fetal aumenta en algunos pacientes que reciben dosis de hidroxiurea (20 a 25 mg/kg al día) que producen mielotoxicidad limitada y reversible.[36] Aún no se conoce bien el mecanismo bioquímico, genético o celular por el cual la hidroxiurea estimula la síntesis de hemoglobina F. Otros efectos antidrepanocíticos de la hidroxiurea comprenden aumento en el contenido de agua de los eritrocitos y disminución de la adhesividad endotelial. Según una prueba clínica multicéntrica aleatoria doble ciego,[37] el tratamiento con hidroxiurea (15 a 35 mg/kg) redujo la necesidad de transfusiones sanguíneas y la frecuencia de crisis dolorosas o síndrome torácico agudo, pero no de accidente vascular cerebral ni el índice de mortalidad. Por el momento se desconocen los riesgos del tratamiento a largo plazo de la ED con esta sustancia. La experiencia con el empleo prolongado en la policitemia vera sugiere que no incrementa la incidencia de leucemia u otras neoplasias malignas.[38] También se desconoce la seguridad de la hidroxiurea en el embarazo. La eritropoyetina recombinante combinada con hidroxiurea eleva aún más los niveles de hemoglobina fetal.[39] Sin embargo, la eritropoyetina puede ocasionar o exacerbar hipertensión o inducir convulsiones en algunos pacientes por el rápido aumento en el hematócrito y la viscosidad sanguínea.

TRATAMIENTO FUTURO

El trasplante de médula ósea y las técnicas de transferencia de genes ofrecen abordajes potencialmente curativos para este trastorno genético, aunque desencadenan cierta controversia ética.[40,41] A pesar de las mejorías de los factores de crecimiento hemopoyético, el trasplante de médula ósea conlleva un riesgo importante de morbilidad y mortalidad, sobre todo a causa de la aparición de enfermedad injerto contra huésped. Aún no se establece una comparación entre la morbilidad de la ED y la de la enfermedad injerto contra huésped, tanto aguda como crónica, ni del riesgo de neoplasias secundarias a causa de la inmunosupresión a largo plazo. Además existen pocos donadores adecuados. Es probable que este tratamiento no sea eficaz en los adultos que ya presentan daño orgánico irreversible, pero en cambio se enfocará en los niños.

Complicaciones neurológicas

Las causas probables de la alteración del estado mental de los pacientes con ED incluyen hipoxemia subyacente, anemia grave, infección, efectos farmacológicos o anomalías neurológicas. Las complicaciones neurológicas (cuadro 105-4) como la apoplejía, la hemorragia o las convulsiones se presentan en más de 25% de los individuos con anemia drepanocítica;[14] son menos frecuentes en la enfermedad drepanocítica con hemoglobina C y en la talasemia beta drepanocítica.[14,42-44]

ACCIDENTE VASCULAR CEREBRAL

El accidente vascular cerebral (AVC) es la complicación neurológica más frecuente de la ED;[42] se encuentra evidencia de infarto cerebral en la imagen por resonancia magnética (1RM) en 10% de los pacientes sin antecedentes de apoplejía. Los fenómenos oclusivos y hemorrágicos afectan vasos cerebrales pequeños y grandes.[45,46] La disposición de la circulación cerebral, que incluye arterias cruciales de pequeño calibre como única irrigación de algunas regiones de tejido cerebral, es un factor predisponente para el infarto por deformación drepanocítica intravascular, estasis y trombosis. Las lesiones se producen en las zonas limítrofes entre las principales arterias cerebrales, sobre todo la cerebral media y la anterior, y con menor frecuencia, las arterias cerebrales media y posterior. Asimismo el flujo de alta velocidad de la sangre viscosa daña la íntima, en tanto que el estancamiento repetido de los drepanocitos reduce la nutrición de la pared vascular interna, en especial en los puntos de bifurcación. La fibrosis consecuente en la íntima combinada con la mayor adherencia de los drepanocitos al endotelio favorece la formación de trombos.[47] Es posible que se desprendan émbolos de la lesión en la íntima y ocluyan vasos distantes. El número creciente de plaquetas circulantes, la activación pla-

Cuadro 105-4. Complicaciones neurológicas

Accidente vascular cerebral
Trombótico
Hemorrágico
Embolia grasa
Hemorragia
Subaracnoidea
Intracraneal
Convulsiones
Epilépticas
Inducidas por meperidina
Infarto espinal
Trombosis de seno dural
Retinopatía drepanocítica
Crisis drepanocítica inducida por medio de contraste

quetaria y los niveles altos de fibrinógeno plasmático y factor VIII durante los episodios vasooclusivos también contribuyen a la patogénesis de los infartos cerebrales. Por último, la embolia grasa por el infarto de la médula ósea explica los episodios aislados de infarto cerebral agudo.[48]

Los síntomas iniciales más frecuentes son hemiparesia, trastornos del habla como afasia y convulsiones a menudo focales y difíciles de controlar. Los trastornos visuales comprenden ceguera cortical o visión borrosa por compromiso del nervio craneal y casi siempre son transitorios. Todos los pacientes deben valorarse mediante tomografía por computadora (TC) o IRM, además de examen del líquido cefalorraquídeo, para distinguir las lesiones incidentales y las que pueden tratarse, como un aneurisma cerebral saculado, meningitis, absceso cerebral o hematoma subdural. La arteriografía está indicada en pacientes con hemorragia aguda para identificar la presencia de alguna lesión susceptible de tratamiento quirúrgico (véase cap. 58). La transfusión de intercambio debe realizarse antes que la angiografía para reducir el riesgo de deformación drepanocítica inducida por el medio de centraste.

El tratamiento del AVC es agresivo, con transfusión de intercambio inmediata para reducir los niveles de Hb S a 25% o menos, seguida de regímenes de transfusión profiláctica para mantener los niveles de Hb S por debajo de 30%.[25,49,50] Pueden usarse corticosteroides si se observa edema cerebral considerable. Es importante prestar mucha atención a la hidratación adecuada y lograr el control de las convulsiones. Aún no se demuestra que la anticoagulación con heparina o warfarina reduzca el número o la gravedad de los AVC recurrentes.

HEMORRAGIA

Las hemorragias subaracnoideas e intracerebrales ocurren en cerca de 2% de los pacientes con AD,[51] casi siempre por rotura de aneurismas del polígono de Willis o sus ramas principales.[52] Las hemorragias se presentan a edades más tempranas que la hemorragia por aneurismas en la población general y no se relacionan con los factores de riesgo usuales de hipertensión, anormalidades renales o enfermedad del tejido conjuntivo.[53] Las paredes vasculares se dañan por la transformación drepanocítica y la isquemia, lo que produce adelgazamiento de la media y microaneurismas que permiten la fuga de sangre o se rompen.[54] El diagnóstico se confirma mediante punción lumbar o TC. El cuadro clínico y el tratamiento son similares a los de otros pacientes con hemorragia (véase cap. 58). Más de la mitad de los afectados muere.

CONVULSIONES

Es posible que el trastorno convulsivo en la ED sea idiopático, secundario a un foco epiléptico por infarto o por tratamiento con grandes dosis de meperidina. Se recomienda el tratamiento antiepiléptico para pacientes con datos anormales en el electroencefalograma y aquéllos en estado epiléptico (véase cap. 59).

COMPLICACIONES NEUROLOGICAS RARAS

El infarto de médula espinal es rarísimo, pero puede resultar en mielopatía súbita y de progresión rápida.[49,55] La compresión de la médula espinal por tejido hemopoyético extramedular puede ocasionar paraplejía.[56] En la circulación venosa, la trombosis del seno dural aumenta la presión intracraneal y ocasiona obnubilación y convulsiones. Otras complicaciones raras abarcan parálisis de nervios craneales,[57] radiculopatía,[58] hipopituitarismo[59] y atrofia óptica.[60]

COMPLICACIONES OCULARES

La retinopatía drepanocítica se debe a lesiones arteriolares oclusivas en la retina que estimulan la formación de vasos anormales (neovascularización) o microaneurismas, a veces con hemorragia vitrea o desprendimiento de la retina resultantes. Las complicaciones oftálmicas son más frecuentes y más graves en pacientes con enfermedad drepanocítica con hemoglobina C y talasemia beta drepanocítica.[61]

Enfermedad pulmonar

Las complicaciones pulmonares (cuadro 105-5) en pacientes con ED son determinantes primordiales del ingreso a la UCI y de la supervivencia del individuo. Las complicaciones pulmonares son la causa más frecuente de muerte en la ED después de los cinco años de edad.[62] las principales manifestaciones pulmonares incluyen síndrome torácico agudo, edema pulmonar y enfermedad pulmonar crónica.

SINDROME TORACICO AGUDO

El *síndrome torácico agudo* (STA) se define como la formación de un nuevo infiltrado pulmonar en la radiografía torácica combinado con fiebre, síntomas respiratorios o dolor torácico.[63-65] Este síndrome ocasiona por lo menos 15% de las hospitalizaciones agudas[65,66] y es la principal causa de muerte en los adolescentes y adultos con ED.[16,67] El cuadro clínico muestra a un paciente grave, con fiebre hasta de 40°C (104°F), disnea y tos no productiva, a veces con dolor pleurítico o sensibilidad sobre las costillas o el esternón. La auscultación y la percusión revelan consolidación. Los datos de laboratorio incluyen hipoxemia progresiva, agravación de la anemia, trombocitopenia o trombocitosis, leucocitosis y elevación en los niveles de deshidrogenasa y bilirrubina. Cerca de la tercera parte de los pacientes no presenta cambios iniciales en la radiografía torácica. Al cabo de varias horas o días las radiografías subsecuentes muestran la formación de infiltrados lobulares o difusos. Veinticinco a 35% de los pacientes presenta derrames

Cuadro 105-5. Complicaciones pulmonares

Síndrome torácico agudo
Infarto
Infección
Embolia grasa
Edema pulmonar
Embolia pulmonar
Hipoventilación
Enfermedad pulmonar crónica
Hipertensión pulmonar o corazón pulmonar
Enfermedad pulmonar restrictiva

pleurales exudativos con predominio de polimorfonucleares. Algunos progresan con rapidez hasta el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda y requieren ventilación mecánica. La causa del STA no se conoce con certeza, pero es posible que incluya infartos, infección y embolia grasa. El diagnóstico del síndrome a menudo es ambiguo porque muchas lesiones pulmonares heterogéneas pueden simular sus manifestaciones.

El infarto se produce por oclusión microvascular, ya sea por transformación drepanocítica de células rígidas y deformadas o por aumento en la adhesión endotelial de los drepanocitos, lo que produce trombosis *in situ.* Otra causa posible del infarto es la embolia de trombos o médula ósea, vasospasmo o lesión vascular. Algunos pacientes con STA presentan insuficiencia orgánica múltiple, lo que sugiere que la lesión vascular no se limita a los pulmones.

A menudo se supone la existencia de una infección, pero es raro que se identifique alguna en adultos con síndrome torácico agudo quizá porque la infección sólo a veces es la causa de la crisis. Los pacientes con ED tienen mayor riesgo de neumonía por *Streptococcus pneumoniae* (el más frecuente), *Haemophilus influenzae, Staphylococcus aureus,* estreptococos hemolíticos alfa, bacteroides (no fragilis), fusobacterias, veillonella, *Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae* y virus, en especial el parvovirus B19.[68,69] El uso más frecuente de la broncoscopia mejora la comprensión epidemiológica de los patógenos y ayuda a enfocar la antibioticoterapia. La evolución de la neumonía clínica o confirmada por cultivo en la ED casi siempre es grave, con fiebre prolongada, respuesta lenta a los antibióticos y a menudo compromiso de varios lóbulos. La incidencia de tuberculosis no siempre es más alta en personas con ED, pero puede afectar el lóbulo inferior por las anomalías en la ventilación y la perfusión.

A veces se produce embolia grasa después de una crisis vasooclusiva grave o traumatismo óseo.[70] La grasa licuada de la médula ósea se emboliza hacia los vasos pulmonares y la circulación sistémica.[71] Los ácidos grasos provenientes de la médula producen lesión pulmonar a través de una multitud de efectos en las membranas celulares. Algunos autores postulan que la embolia grasa es la causa de muchos casos de STA, tal vez de la mayoría, y no el infarto primario o la infección.[72-74] Otras complicaciones comprenden insuficiencia renal; cambios neurológicos profundos, como confusión o agitación mental, hemiplejía y coma; coagulopatía intravascular diseminada; trombocitopenia; hipocalcemia; hiperuricemia, y anemia hemolítica (cuadro 105-6) (véase cap. 26).[25] El diagnóstico se apoya con la presencia de necrosis en el aspirado medular, cuerpos refractivos en el fondo del ojo, lesiones petequiales en la conjuntiva y parte superior del tórax y glóbulos de grasa en la orina. También es útil la observación de gotitas de grasa en las muestras sanguíneas del catéter arterial pulmonar, la orina o el esputo. El diagnóstico que se basa en las gotitas de grasa en los macrófagos del lavado broncoalveolar es objeto de controversia.[72,75] La embolia grasa es más frecuente en la enfermedad drepanocítica con hemoglobina C, sobre todo en el periodo periparto, tal vez por las mayores cantidades de grasa en la médula ósea y la mayor viscosidad sanguínea propia de la enfermedad drepanocítica con hemoglobina C.

El tratamiento del STA incluye uso empírico de antibióticos, oxígeno para mantener la PaO_2 en el rango normal (70 a 100 mmHg), hidratación para prevenir la hemoconcentración y analgésicos narcóticos para aliviar el dolor. Debe realizarse transfusión de intercambio, excepto en los casos más ligeros.[25] La insuficiencia respiratoria grave que no responde al oxígeno complementario se trata de la misma forma que el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (véase cap. 33). No existen datos respecto a la posible eficacia del tratamiento enfocado en la embolia grasa *per se* (como los corticosteroides), por lo que sólo se recomienda transfusión de intercambio, antibióticos empíricos y medidas generales de apoyo.

Cuadro 105-6. Características del síndrome de embolia grasa

Disnea
Fiebre
Dolor óseo
Cambios en el estado mental
Insuficiencia renal aguda
Anemia hemolítica
Coagulopatía intravascular diseminada
Trombocitopenia
Hipocalcemia
Hiperuricemia
Petequias
Glóbulos de grasa en orina

Otros factores que contribuyen a la insuficiencia respiratoria en la ED incluyen la hipoventilación y la embolia pulmonar. El dolor óseo por infartos costales y esternales produce hipoventilación, lo mismo que los analgésicos narcóticos, con la atelectasia y la hipoxemia consecuentes. Es poco frecuente que la embolia pulmonar se compruebe a pesar de los niveles altos de factor VIII, la inhibición de la fibrinólisis y el aumento en el consumo y renovación de plaquetas que acompañan a la ED.[76] La cronicidad de las complicaciones pulmonares en esta enfermedad produce anomalías en el gammagrama pulmonar de ventilación-perfusión y disminuye la especificidad de esta prueba en la embolia pulmonar.[77] La angiografía pulmonar en ocasiones se realiza con renuencia por el riesgo de transformación drepanocítica inducida por el medio de contraste. El uso actual de los nuevos agentes no iónicos hace la angiografía más segura y aplicable. La función de los anticoagulantes y los agentes fibrinolíticos es controversial. La mayor tendencia a la hemorragia intracraneal y renal, y la falta de datos que demuestren algún beneficio hacen que la anticoagulación se recomiende para la trombosis venosa profunda o la tromboembolia pulmonar comprobadas, pero no para el síndrome torácico agudo. Se sugiere la heparina subcutánea profiláctica, sobre todo para pacientes con enfermedad drepanocítica con hemoglobina C o talasemia beta drepanocítica.

EDEMA PULMONAR

El edema pulmonar a menudo complica el tratamiento de la crisis drepanocítica. Casi 10% de los pacientes que reciben solución salina media normal a un ritmo de 200 ml/h por una crisis dolorosa no complicada presenta edema pulmonar.[78] La causa es múltiple e incluye aumento de la permeabilidad capilar agravada por el uso de narcóticos, disfunción diastólica

e incremento de la presión capilar pulmonar y disminución de la presión oncótica por la administración de líquidos.[79]

ENFERMEDAD PULMONAR CRONICA

La enfermedad pulmonar crónica de la ED se define como la ocurrencia de hipertensión pulmonar o restricción de la función pulmonar. El examen histopatológico muestra edema intersticial con dilatación de los linfáticos, necrosis alveolar e hiperplasia endotelial, todo lo cual puede combinarse para producir los infiltrados intersticiales crónicos que se observan a veces. No se encuentra evidencia histológica de fibrosis intersticial. También es posible que ocurra cardiomegalia inespecífica y aumento en el tamaño de los vasos sanguíneos pulmonares. Es probable que la enfermedad pulmonar crónica sea la secuela de episodios repetidos o graves de síndrome torácico agudo. La combinación de infarto pulmonar e incremento de la viscosidad sanguínea eleva la resistencia vascular pulmonar y sobrecarga el ventrículo derecho. La evidencia clínica de insuficiencia cardiaca derecha puede ser transitoria al principio y aparecer durante periodos de crisis pulmonar aguda. Hoy en día se cuenta con muy pocos datos hemodinámicos y patológicos para delinear la evolución de la hipertensión pulmonar y la presentación ominosa esperada de corazón pulmonar.[80]

Las pruebas de función pulmonar en los adultos con ED a menudo revelan un patrón restrictivo, con descensos en la capacidad pulmonar total y en la capacidad vital forzada.[81] La capacidad de difusión del monóxido de carbono puede estar aumentada o disminuida. Es conveniente señalar que se demostraron diferencias antropométricas en adultos con ED al compararlos con controles de la misma edad y raza. Los resultados muestran que las dimensiones del tórax son menores, así como los índices entre los segmentos corporales superior e inferior,[82,83] lo que contribuye a la aparición de volúmenes pulmonares bajos.

Complicaciones cardiovasculares

Los pacientes con ED presentan varias anormalidades cardiovasculares (cuadro 105-7). El sistema cardiovascular se somete al estrés de la anemia crónica, la hemosiderosis miocárdica y la disfunción pulmonar. Los estudios de necropsia demuestran diversas anormalidades miocárdicas macroscópicas e histológicas que incluyen fibrosis difusa, hipertrofia de las fibras musculares y degeneración basófila y vacuolización.[84] Aunque la menor afinidad de la Hb S por el oxígeno contrarresta el bajo contenido de oxígeno causado por la anemia, se necesita un aumento importante del gasto cardiaco en reposo para cubrir los requerimientos de oxígeno. No resulta sorprendente que el índice cardiaco en reposo aumente en 50 a 100%.[85]

Cuadro 105-7. Complicaciones cardiovasculares

Cardiomegalia
Biventricular
Hipertrófica
Dilatación
Aumento del gasto cardiaco en reposo
Bloqueo auriculoventricular de primer grado
Bloqueo de rama derecha
Cardiomiopatía
Disfunción diastólica
Hipertrófica
Hemosiderosis
Disfunción sistólica (rara)
Infarto miocárdico
Estancamiento de drepanocitos
Vasospasmo
Anemia grave

EXPLORACION CARDIOVASCULAR

El examen cardiovascular muestra signos de un estado circulatorio hiperdinámico.[86] El ensanchamiento del pulso y las pulsaciones venosas yugulares prominentes reflejan los mecanismos compensatorios para mantener un gasto cardiaco alto. La inspección y la palpación suelen evidenciar hiperactividad precordial. El choque de la punta es más intenso, sostenido y con desplazamiento lateral. Es frecuente encontrar una elevación parasternal. A veces se observa y palpa un choque sistólico en el segundo espacio intercostal que representa la transmisión de las presiones arteriales pulmonares a la pared torácica. Puede percibirse un impulso ventricular derecho, incluso en ausencia de corazón pulmonar.[87] El primero y el segundo ruidos cardiacos se acentúan; es común encontrar separación amplia de S_2 con prominencia del componente pulmonar. Un S_3, a menudo intenso, es casi universal y representa un estado hiperdinámico más que insuficiencia cardiaca. Es muy frecuente encontrar un cuarto ruido cardiaco, pero menos que un tercero.[88] Es de esperar que haya soplos sistólicos bastante intensos y de tipo expulsión. Su intensidad es mayor en el borde esternal izquierdo y se irradian a toda la región precordial; pocas veces el soplo es pansistólico, más intenso en la punta y se parece al de insuficiencia mitral. En la tercera parte de los pacientes se escuchan soplos mesosistólicos de flujo que suelen indicar aumento del flujo.

CARDIOMEGALIA

La dilatación y la hipertrofia ventriculares son mecanismos compensatorios para las demandas de gasto cardiaco; no siempre señalan disfunción cardiaca. En las radiografías torácicas se identifica crecimiento cardiaco en 80 a 100% de los pacientes.[85] Los estudios con ecocardiografía siempre muestran incremento del tamaño y la masa del ventrículo y aurícula izquierdos, en ocasiones con dilatación y engrasamiento de las cámaras derechas.[86,89,90] Los estudios de necropsia[90,91] también revelan crecimiento ventricular con hipertrofia leve a moderada; un estudio identificó hipertrofia ventricular tanto derecha como izquierda en casi 30% de los sujetos.[87]

ELECTROCARDIOGRAMA

Más de la mitad de los pacientes con ED tiene anormalidades electrocardiográficas.[92,93] Estas incluyen cambios inespecíficos en los segmentos ST-T, cambios aislados en las ondas T, ondas Q septales anormales (secundarias a engrasamiento septal y aumento de la masa ventricular), prolongación del intervalo PR, desviación del eje a la izquierda e hipertrofia ventricular

izquierda y derecha. Se identificó bloqueo auriculoventricular de primer grado en cerca de 10% de los pacientes,[90,94] lo que rebasa la prevalencia de 0.5% en la población general. En 6 a 8% se encontró bloqueo completo de rama derecha;[94] esta prevalencia también es mucho mayor a la esperada de 0.4%.[95]

CARDIOMIOPATIA

La insuficiencia cardiaca congestiva de la ED se debe a disfunción diastólica. La función sistólica casi siempre se conserva o intensifica.[96] Los estudios ecocardiográficos[97] muestran que la distensibilidad o relajación miocárdica es menor de la normal, lo que impide el llenado ventricular completo. Además del estrés de la anemia crónica y la disfunción pulmonar, el depósito de hierro en el miocardio o hemosiderosis contribuye al crecimiento cardiaco y la disfunción diastólica.[98] Los agentes inotrópicos positivos pueden tener cierto valor en caso de hipofunción sistólica. Los vasodilatadores mejoran el funcionamiento cardiaco, aunque la resistencia vascular sistémica sea baja.

INFARTO MIOCARDICO

El infarto miocárdico es una complicación rara de la ED aunque el miocardio extrae más oxígeno que cualquier otro tejido y los músculos papilares, que están en la porción terminal de la circulación coronaria, son propensos a la transformación drepanocítica y el infarto. En los pocos casos publicados de infarto los estudios de necropsia mostraron que la aterosclerosis coronaria no era la causa.[94,99,100] Los datos de estudios de necropsia en sujetos de la misma edad sugieren que la aterosclerosis es menos frecuente en personas con ED que en la población adulta general. Sin embargo, casi 30% de los pacientes con ED de 10 a 61 años mostraron cambios ecocardiográficos isquémicos inducidos por el ejercicio.[101] La congestión de las arterias coronarias o de la microcirculación con estancamiento de drepanocitos puede ocasionar isquemia en ausencia de trombosis real. Es posible que el vasospasmo se deba al tromboxano A2 o a otros factores que se liberan de los agregados plaquetarios. Las características típicas clínicas y de laboratorio del infarto miocárdico, como el dolor precordial y la elevación de enzimas séricas, son difíciles de valorar en la ED. El dolor precordial casi siempre se considera manifestación de una crisis vasooclusiva. Las enzimas séricas cinasa de fosfocreatina, deshidrogenasa láctica y transaminasa glutámico oxalacética a menudo se elevan por efecto de la hemolisis o las inyecciones intramusculares. La fragmentación isoenzimática de la cinasa de fosfocreatina y los cambios electrocardiográficos clásicos son parámetros confiables para el diagnóstico. A pesar de su baja frecuencia relativa, el infarto o la isquemia miocárdica debe considerarse en todos los pacientes con ED que presenten dolor torácico. La transfusión sanguínea o la de intercambio limita la extensión del infarto.

Complicaciones abdominales

El médico intensivista debe pensar en muchas explicaciones posibles para el dolor abdominal agudo (cuadro 105-8) y mantener presente que las crisis de dolor episódico pueden enmascarar los problemas que amenazan la vida. El dolor abdominal puede originarse por enfermedad esplénica, crisis hepatobiliar, apendicitis, perforación de úlcera duodenal, peritonitis bacteriana espontánea, crecimiento de ganglios linfáticos mesentéricos y retroperitoneales, infarto de cuerpos vertebrales, trombosis arterial mesentérica o trombosis de la vena renal. El síndrome de la cintura se caracteriza por distensión abdominal asintomática a causa de transformación drepanocítica en la vasculatura del tubo digestivo; se trata de una urgencia médica.[102] La lesión isquémica del colon es poco frecuente, pero debe considerarse en el paciente con cólico intestinal intenso, hemorragia rectal o signos de peritonitis. La rareza del infarto intestinal se explica en parte por el grado bajo de extracción de oxígeno por el intestino y por el flujo sanguíneo rápido que se produce como consecuencia del cortocircuito arteriovenoso en la pared intestinal.[102] Otra causa posible del dolor abdominal son los analgésicos narcóticos que ocasionan estasis intestinal e impacción fecal subsecuente.

Cuadro 105-8. Complicaciones abdominales

Síndrome de la cintura
Enfermedad esplénica
Crisis hepatobiliar
Peritonitis bacteriana espontánea
Infarto mesentérico
Linfadenopatía

COMPLICACIONES ESPLENICAS

El bazo es el primer órgano que sufre los efectos destructivos de la vasculopatía drepanocítica (cuadro 105-9). El ambiente hipóxico y ácido de los cordones esplénicos con estancamiento del flujo sanguíneo induce la transformación drepanocítica. La mayoría de los pacientes con anemia drepanocítica presenta infartos esplénicos recurrentes y transformación gradual del bazo en un tejido fibroso encogido (autosplenectomía) hacia los cinco años de edad.

Cerca de 5 a 10% de los pacientes con AD y más de la mitad de quienes presentan enfermedad drepanocítica con hemoglobina C y talasemia beta drepanocítica tienen esplenomegalia. El bazo es un sitio constante de alteraciones como abscesos, infarto, hemorragia, secuestro y rotura. La crisis por secuestro esplénico se distingue por crecimiento masivo del bazo, descenso rápido en el hematócrito y aumento de reticulocitosis porque el bazo atrapa una gran cantidad de sangre.[103] La causa del secuestro esplénico se desconoce. Algunos informes sugieren que la crisis se desencadena por la obstrucción aguda al flujo venoso del bazo mientras el aporte sanguíneo

Cuadro 105-9. Complicaciones esplénicas

Autosplenectomía (pacientes con anemia drepanocítica)
Esplenomegalia
Absceso
Infarto
Secuestro
Rotura
Crisis por secuestro esplénico

continúa. Se recomienda la transfusión de intercambio, aunque no hay estudios que confirmen sus beneficios. La esplenectomía se reserva para personas con episodios recurrentes.

COMPLICACIONES HEPATOBILIARES

Los pacientes con ED son susceptibles a un espectro de enfermedad hepatobiliar (cuadro 105-10), consecuencia de la transformación drepanocítica intrahepática, sobre todo a nivel mlcrovascular, así como hemolisis con tendencia a formar cálculos biliares. Asimismo la exposición frecuente a productos sanguíneos aumenta el riesgo de hepatitis viral y sobrecarga de hierro. Las muestras de biopsia de pacientes asintomáticos[104] evidencian necrosis focal, fibrosis portal, cirrosis micronodular y nodulos regenerativos, cuya gravedad se incrementa con la edad. En la necropsia de 10% de los sujetos se encuentra cirrosis que no se explica por otras causas además de la enfermedad drepanocítica.

A menudo los pacientes asintomáticos tienen hepatomegalia y niveles altos de enzimas hepáticas. La hepatomegalia se encuentra en más de la mitad de las personas homocigóticas y es un hallazgo casi universal en la necropsia.[105,106] La hepatomegalia se debe en parte a la ingurgitación sinusoidal y la expansión del sistema reticuloendotelial hepático como respuesta a la mayor carga ocasionada por la anemia hemolítica y la autosplenectomía. La mayoría de los pacientes con ED presenta anormalidades en las pruebas de funcionamiento hepático en ausencia de enfermedad hepática conocida (cuadro 105-2). Los niveles séricos de transaminasas muestran elevaciones moderadas. La bilirrubina total se aproxima a 3.0 mg/dl para personas que no están en crisis y a 6.0 mg/dl para pacientes en crisis; los incrementos se dividen entre la bilirrubina directa e indirecta,[107] lo que refleja las contribuciones de la disfunción hepática y la hemolisis. La ictericia leve es frecuente a causa del incremento basal de la bilirrubina indirecta. Muchos de los pacientes adultos presentan niveles altos de fosfatasa alcalina, los cuales se incrementan aún más durante las crisis; esta enzima proviene del hueso.[108] Las pruebas se vuelven cada vez más anormales conforme la edad avanza.

CRISIS HEPATICA

Casi 10% de los pacientes presenta insuficiencia hepática de inicio súbito, crisis hepática o síndrome del cuadrante superior derecho.[109] Los hallazgos característicos, aunque inespecíficos, incluyen hepatomegalia sensible, ictericia, náuseas, vómito, dolor abdominal, febrícula y leucocitosis. Los niveles séricos de transaminasa se elevan una a tres veces por arriba de lo normal, pocas veces a más de 300 UI/L. Los niveles de bilirrubina varían entre 2.0 y 13.0 mg/dl, y en raros casos exceden 15 mg/dl.[110] Las biopsias hepáticas muestran transformación drepanocítica intrasinusoidal y colestasis intrahepática.[14] La evolución clínica es variable, pero suele resolverse en una a tres semanas algunas veces sin tratamiento específico y en otras al parecer en respuesta a la transfusión de intercambio. En pocos casos la crisis hepática se complica por la formación de un absceso o por insuficiencia hepática fulminante que conduce al coma hepático y la muerte. Un subgrupo de pacientes con pronóstico fatal o casi fatal presenta dolor súbito en el cuadrante superior derecho, hepatomegalia, ictericia grave e hiperbilirrubinemia extrema (con niveles mayores de 75 mg/dl), pero con incrementos leves de transaminasa (casi siempre menores de 10 veces el valor normal).[111,112] Se recomienda la intervención temprana con transfusión de intercambio, aunque los estudios prospectivos no muestran un mejor pronóstico.

Cuadro 105-10. Complicaciones hepatobiliares

Hepatopatía drepanocítica
Hepatomegalia
Aumento de valores en pruebas funcionales hepáticas
Cirrosis micronodular
Crisis hepática/síndrome de cuadrante superior derecho
Secuestro hepático
Infarto hepático
Hepatitis viral
Colelitiasis
Coledocolitiasis
Colecistitis
Síndrome de Budd-Chiari

SECUESTRO HEPATICO

El crecimiento hepático agudo con descenso drástico en la concentración de hemoglobina se debe al secuestro de drepanocitos en el hígado, similar a la crisis por secuestro esplénico.[113] Por lo general no se observa un trastorno apreciable en las pruebas de función hepática. El examen escrupuloso del tamaño del hígado es crucial.

HEPATITIS

Los pacientes con ED tienen riesgo de hepatitis postransfusión por virus de la hepatitis B, de la hepatitis C o virus no A y no B. Los hallazgos usuales de la hepatitis en la ED son náuseas, malestar, ictericia, febrícula, hepatomegalia sensible, bilirrubina superior a 10 mg/dl y transaminasa por arriba de 500 UI/L. Si se compara con la crisis hepática, el dolor es menos intenso y los niveles de transaminasa disminuyen con más lentitud. La serología viral es útil para el diagnóstico.

COLELITIASIS Y COLECISTITIS

Los pacientes con ED tienen alta incidencia de colelitiasis,[114,115] consecuencia de la producción excesiva de bilirrubina por la hemolisis crónica. La prevalencia publicada de cálculos biliares detectados por ultrasonido es casi de 40% a los 18 años de edad y se acerca a 70% a los 30.[14,25] La incidencia es mayor en la anemia drepanocítica que en la enfermedad drepanocítica con hemoglobina C.[116] A menudo los cálculos biliares son múltiples y pigmentados (bilirrubinato de calcio); 50% está calcificado. Los cálculos radiolúcidos y radiopacos se presentan con igual frecuencia.[117]

Puesto que la litiasis es común, su presencia no es indicativa de enfermedad biliar aguda. Menos de 10% de los pacientes con ED y cálculos padece colecistitis.[118] A pesar de los niveles altos de bilirrubina y disfunción hepática, la gammagrafía hepatobiliar confirma el diagnóstico. La colecistitis aguda se trata con los antibióticos apropiados e hidratación. La colecistectomía está indicada si la colecistitis es recurrente. Las personas

con ED también son propensas a la coledocolitiasis. La esfinterotomía endoscópica es una alternativa terapéutica para extraer los cálculos cuando el riesgo quirúrgico es prohibitivo.

El tratamiento de la litiasis asintomática aún es objeto de controversia. Los que abogan por la colecistectomía electiva o profiláctica argumentan que la morbilidad quirúrgica en un paciente bien preparado (transfusión, hidratación y oxigenación preoperatorias) es mínima, mientras que la morbilidad de una colecistectomía de urgencia (durante una crisis drepanocítica o colecistitis aguda) es alta.[119,120] La colecistectomía electiva está indicada cuando se sospecha que los cálculos son la causa del dolor abdominal crónico. Por desgracia, el dolor se alivia tras la operación sólo en la mitad de los pacientes.[14] A menudo es difícil para el intensivista distinguir el dolor en el cuadrante superior derecho ocasionado por litiasis de un cuadro abdominal agudo u otra enfermedad hepatobiliar. La extracción de los cálculos puede simplificar el diagnóstico y reducir complicaciones futuras.

COMPLICACIONES HEPATICAS RARAS

Se conocen informes de trombosis de la vena hepática que produce un síndrome transitorio de Budd-Chiari.[121] A pesar del aporte sanguíneo doble, es posible que ocurra infarto hepático[122] y eso predispone a la formación tanto de abscesos colonizados con microorganismos entéricos como de un biloma (quiste lleno con bilis).[123] El síndrome de colestasis intrahepática benigna[124] se caracteriza por elevaciones exageradas de bilirrubina, incrementos modestos de la fosfatasa alcalina y la aminotransferasa, y coagulación intacta. La hiperbilirrubinemia no guarda proporción con la hemolisis, no se acompaña de enfermedad grave y es reversible. Esta hiperbilirrubinemia se atribuye en parte a administración de andrógeno, embarazo concurrente, uso de fenotiacinas y cálculos biliares.[125]

Con frecuencia resulta imposible distinguir entre crisis hepática, hepatitis viral y enfermedad biliar. La enfermedad hepática alcohólica, la enfermedad vascular de la colágena, la sarcoidosis, la insuficiencia cardiaca congestiva y la septicemia contribuyen en forma adicional a la disfunción hepática en la ED.[125] En la UCI es conveniente mantener un abordaje inespecífico, con antibióticos empíricos para colecistitis y transfusión de intercambio para acelerar la resolución de la transformación hepática drepanocítica mientras se busca un diagnóstico específico.

Complicaciones renales

La nefropatía drepanocítica (cuadro 105-11) muestra un espectro de anormalidades estructurales y funcionales. Las alteraciones histológicas incluyen glomerulosclerosis segmentaria focal, hipertrofia glomerular, proliferación mesangial, fibrosis medular y pérdida de los vasos rectos.[126] El inicio de la nefropatía es tardío en pacientes con enfermedad drepanocítica con hemoglobina C.

Cuadro 105-11. Complicaciones renales

Hipostenuria
Acidosis tubular renal distal
Hiperpotasemia
Sobreestimación del índice de filtración glomerular por depuración de creatinina
Hematuria
Microscópica
Macroscópica
Carcinoma de células renales
Necrosis papilar
Trombosis de la vena renal
Complicaciones de hemodiálisis
Agravación de la anemia
Hiperpotasemia
Trombosis
Complicaciones de trasplante renal
Accidente vascular cerebral
Trombosis del trasplante de arteria renal
Aumento de la frecuencia de las crisis dolorosas
Crisis dolorosas desencadenadas por OKT-3

COMPLICACIONES TUBULARES DISTALES

HIPOSTENURIA

La *hipostenuria* es la incapacidad para concentrar al máximo la orina y es el defecto que se reconoce con mayor frecuencia. El ambiente hiperosmolar de la médula renal y el flujo sanguíneo relativamente lento dentro de los vasos rectos favorece la transformación drepanocítica, lo que incrementa la viscosidad sanguínea y disminuye el flujo sanguíneo local. Esta isquemia destruye los vasos rectos con el paso de los años[127] y afecta la capacidad para absorber el sodio y el agua de la luz tubular en la porción medular de las asas de Henle. En la mayoría de los pacientes adultos la capacidad de concentración urinaria queda fija alrededor de 400 mosm/kg de agua.[128] La densidad específica urinaria no es un parámetro confiable para valorar el estado de hidratación. No se recomienda la restricción de líquidos porque puede producir deshidratación e hipernatremia, sobre todo si las pérdidas insensibles de agua aumentan. La capacidad para diluir la orina al máximo se conserva.

ACIDOSIS TUBULAR RENAL DISTAL

Los pacientes con ED tienen acidosis tubular renal distal incompleta. La isquemia medular altera el gradiente de protones. Aunque los individuos no manifiestan acidemia en condiciones normales, la acidosis ocurre con más facilidad en presencia de insuficiencia renal leve o cuando se agrega el estrés de una enfermedad sistémica.

HIPERPOTASEMIA

La ED induce una alteración independiente de la aldosterona en la capacidad de los túbulos colectores para secretar el potasio. En condiciones normales los pacientes casi siempre tienen una concentración sérica normal de potasio. Es probable que la hiperpotasemia se manifieste con grados leves de daño renal, momento en el que la mayoría de los pacientes con insuficiencia renal crónica mantendría aún la normopotasemia.[129] Las personas con ED también tienen mayor riesgo de hiperpotasemia si reciben fármacos como bloqueadores beta, inhibidores de la enzima conversora de angiotensina o diuréticos ahorradores de potasio. A veces la hiperpotasemia aparente es falsa, resultado de la tendencia de los drepanocitos a liberar potasio al permanecer estáticos.

COMPLICACIONES TUBULARES PROXIMALES

Los pacientes con ED mantienen una función tubular proximal superior a la normal que se manifiesta por la mayor capacidad para reabsorber fosfato y microglobulinas beta-2, y para secretar ácido úrico y creatinina.[130] Por tanto, la depuración de creatinina sobreestima por mucho el índice de filtración glomerular. Se documentó una discrepancia de 30% entre las depuraciones de creatinina e inulina.[131] La sobreestimación del índice de filtración glomerular permite que se administren dosis nefrotóxicas de fármacos como los aminoglucósidos. El impacto del incremento en la función tubular proximal sobre la farmacocinética de la eliminación renal de los fármacos se desconoce.

HEMATURIA

La hematuria tanto microscópica como macroscópica es común en pacientes con anemia drepanocítica, enfermedad drepanocítica con hemoglobina C y rasgo falciforme. Se cree que el mecanismo se relaciona con la transformación drepanocítica en la médula ósea. La hemorragia suele remitir en forma espontánea tras un periodo de reposo en cama pero recurre casi en la mitad de los casos.[132] Aunque se recomienda el uso de ácido épsilon aminocaproico, no se cuenta con estudios controlados que comprueben su eficacia.[133] El estudio radiológico, incluso con pielografía intravenosa y arteriografía renal, rara vez identifica el origen de la hemorragia. En la cistoscopia a veces se encuentra que la fuente de la hemorragia es unilateral, proveniente del riñon izquierdo en 80% de los casos, tal vez porque el trayecto más largo de la vena renal de ese lado permite mayor estasis.[134] Como los pacientes con AD son propensos al carcinoma de células renales a edad temprana,[135] la hematuria no sólo debe atribuirse a los fenómenos drepanocíticos recurrentes.

NECROSIS PAPILAR

La necrosis papilar es la manifestación macroscópica de la isquemia medular recurrente y puede contribuir al surgimiento de insuficiencia renal crónica o ser causa de deterioro súbito en la función renal.

ENFERMEDAD RENAL TERMINAL

Cada vez más pacientes con ED llegan a la etapa terminal de la nefropatía; en un estudio este grupo comprendía a 4% de los pacientes con AD y a 2.4% de aquéllos con ED.[136] Es posible que la primera manifestación del daño renal progresivo sea hipertensión, proteinuria o agravación de la anemia por descenso de la producción de eritropoyetina.[137] La hipertensión es un factor predictivo muy útil porque los pacientes con AD tienen cifras de presión sanguínea mucho menores que los negros estadounidenses de la misma edad y sexo.[138] La agravación de la anemia también es un factor predictivo importante de insuficiencia renal en la ED. Algunos toleran bien la hemodiálisis de mantenimiento, pero en otros se complica por anemia grave, hiperpotasemia o fenómenos trombóticos.[139] Un pequeño número de pacientes se sometió a trasplante renal exitoso.[140] Las complicaciones del trasplante incluyen apoplejía, trombosis de la arteria renal trasplantada, mayor frecuencia de crisis dolorosas postrasplante y recurrencia de la nefropatía drepanocítica.[141] El agente OKT3 también desencadena crisis dolorosas.[142]

Complicaciones musculosqueléticas

La anemia crónica intensifica la eritropoyesis que en condiciones normales se limita al esqueleto axil. Las mayores demandas extienden la distribución de la médula ósea a huesos individuales y a huesos que no suelen estar ocupados por médula productiva, como los huesos largos. La hiperplasia medular adelgaza la corteza ósea, engruesa las trabéculas medulares y ensancha las cavidades medulares en los huesos tubulares, con los cambios radiológicos consecuentes de mayor traslucidez y visibilidad de las marcas trabeculares. Los cuerpos vertebrales se encuentran aplanados e indentados por los discos intervertebrales, lo que se conoce como deformidad en vértebra de pez.[143] El adelgazamiento cortical extremo conduce a fracturas espontáneas. El infarto óseo recurrente produce engrasamiento cortical, esclerosis y fibrosis de la médula ósea, lo que en conjunto confiere una apariencia lítica o esclerótica en las radiografías.[144]

Las principales manifestaciones ortopédicas de la ED (cuadro 105-12) son osteonecrosis y osteomielitis. Los signos de dolor óseo, fiebre y aumento de volumen local pueden representar cualquiera de estos dos trastornos. Los parámetros de laboratorio y las radiografías simples a menudo son inespecíficas y no constituyen recursos confiables para distinguir entre ambas alteraciones.[145]

OSTEONECROSIS

La oclusión de una arteria terminal o de la microvasculatura que irriga la superficie articular produce necrosis avascular del hueso y el cartílago periarticulares. El aporte arterial ter-

Cuadro 105-12. Complicaciones musculosqueléticas

Osteonecrosis/necrosis avascular
Cabeza humeral
Cabeza femoral
Vértebras
Huesos del tarso
Costillas
Cráneo
Mandíbula
Osteomielitis
Salmonella typhimurium
Staphylococcus aureus
Artropatía drepanocítica
Artritis estéril
Artritis séptica
Hemartrosis
Mionecrosis
Inyecciones intramusculares
Absceso
Absceso estéril
Fibrosis muscular
Osteomielitis
Parálisis nerviosa

minal limitado y la escasez de circulación colateral de las cabezas humerales y femorales, el sacro y los cuerpos vertebrales hacen que estas áreas sean más vulnerables a la transformación drepanocítica con daño óseo subsecuente.[146,147] Otros sitios de compromiso incluyen huesos del tarso, costillas, cráneo y mandíbula. La incidencia de osteonecrosis es mayor en la enfermedad drepanocítica con hemoglobina C que en la anemia drepanocítica.[148] El principal síntoma inicial es el dolor durante la carga de peso, pero a menudo el paciente permanece asintomático. Con frecuencia se requiere sustitución articular. Varias formas de artroplastia (incluso la sustitución total de la cadera) tienen poco éxito[149] por la presencia de infección, dificultades técnicas por el hueso esclerótico duro y el aflojamiento de las prótesis con cemento o sin cemento.[150] Se conocen algunos informes raros de transformación maligna de los infartos óseos en fibrohistiocitoma maligno.[151]

OSTEOMIELITIS

Una posible complicación de la osteonecrosis es la osteomielitis. El diagnóstico oportuno depende de los cultivos de sangre y aspirado de médula ósea. Los pacientes con ED son muy susceptibles a la osteomielitis por *Salmonella typhimurium,*[152] una causa poco frecuente de osteomielitis en la población general. La salmonela prospera en el hueso con necrosis parcial. Se postula que los microinfartos intestinales permiten la bacteriemia por salmonela.[153] Este tipo de osteomielitis predomina en los huesos largos; la osteomielitis vertebral por esta bacteria es rara.[154] La infección ósea por *Staphylococcus aureus* es cada vez más común.[155] El antibiótico inicial recomendado ante la sospecha de osteomielitis es una penicilina semisintética combinada con un aminoglucósido. La desbridación quirúrgica está indicada en presencia de absceso o secuestro.

ARTROPATIA FALCIFORME

La artritis estéril, o artropatía drepanocítica, puede presentarse durante las crisis dolorosas[156] y se atribuye al infarto del hueso o la membrana sinovial adyacentes. Se acumula derrame reactivo estéril. Este tipo de artritis suele afectar las rodillas y otras articulaciones grandes. Por lo general se autolimita en un periodo de 2 a 14 días. Los corticosteroides intraarticulares son inútiles.

En algunos casos es necesario aspirar la articulación para descartar infección, gota aguda y hemartrosis. El líquido sinovial característico tiene concentración normal de glucosa y cuenta celular baja "no inflamatoria". También es posible observar drepanocitos, cualquiera que sea la causa. El aumento en el recambio de purina de la eritropoyesis acelerada eleva la producción de ácido úrico;[157] con daño renal, los niveles de urato se elevan aún más, pero la artritis gotosa franca no es frecuente. La monoartritis infecciosa también es rara.[158] Las articulaciones que se afectan con mayor frecuencia son las caderas, los tobillos, los hombros y las rodillas. Los microorganismos causales casi siempre son bacilos gramnegativos, los cocos grampositivos son menos comunes. La disminución del flujo sanguíneo sinovial limita la eficacia del tratamiento.

MIONECROSIS

La mionecrosis es una complicación inusual de la ED. Las muestras de la biopsia inicial revelan vasos ocluidos con drepanocitos, necrosis de los miocitos y células inflamatorias agudas.[159] Los pacientes presentan edema, aumento de temperatura y sensibilidad súbitos de los compartimientos musculares. El dolor está fuera de proporción si se compara con la crisis dolorosa usual y se localiza en grupos o compartimientos musculares discretos. Los niveles de cinasa de creatina (CK) se elevan. Pueden observarse algunos factores de confusión que también aumentan el nivel de esta enzima, como el traumatismo repetido y la miotoxicidad por las inyecciones intramusculares. Estos individuos tienen riesgo de un síndrome de compartimiento; sin embargo, la presencia de rabdomiólisis aún no se documenta.

Complicaciones infecciosas

Varias anormalidades adquiridas afectan el sistema inmunológico del paciente con ED. Las vacunas contra neumococos, influenza y hepatitis B disminuyen el riesgo infeccioso.[160]

El bazo es un órgano de defensa primordial contra las infecciones. El hiposplenismo funcional por el autoinfarto aumenta la susceptibilidad. La función esplénica persiste más tiempo en las personas con enfermedad drepanocítica con hemoglobina C.[161] La asplenia se acompaña de anormalidades en la vía alternativa del complemento y disminuye la capacidad de opsonización para bacterias encapsuladas.[162,163] Se produce un compromiso importante de la eliminación de bacterias encapsuladas como *Strcptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae.* Las infecciones neumocócicas son mucho más frecuentes y graves en pacientes con ED que están infectados por el virus de inmunodeficiencia humana (HIV) que en adultos infectados por HIV que no tienen enfermedad drepanocítica.[164]

La neumonía, las infecciones urinarias y la osteomielitis son las complicaciones infecciosas más comunes de la ED (cuadro 105-13). La lesión de la médula y las papilas renales, y la cicatrización glomerular incrementan la susceptibilidad a la infección urinaria. Los principales microorganismos son *Escherichia coli y Klebsiella.* El análisis rutinario a menudo conduce al diagnóstico en pacientes asintomáticos. Tanto la bacteriemia como las infecciones urinarias recurrentes son frecuentes en estas personas.[165,166]

Cuadro 105-13. Complicaciones infecciosas

Asplenia
Infecciones por bacterias encapsuladas
Streptococcus pneumoniae
Haemophilus influenzae
Neumonía
Infección urinaria
Osteomielitis
Salmonella typhimurium
Staphylococcus aureus
Anemia aplásica inducida por parvovirus B-19
Enterocolitis por *Yersinia enierocolitica* inducida por desferroxamina

El parvovirus B19 se estableció como un agente causal importante de aplasia eritroide transitoria en pacientes con ED.[167] El parvovirus B19 es un virus ubicuo de DNA, termoestable con actividad citotrópica para las células primordiales eritroides, los eritrocitos, los megacariocitos y las células endoteliales. En pacientes con ED las infecciones agudas por parvovirus B19 pueden causar síntomas que van desde un síndrome viral típico hasta anemia con efectos hemodinámicos. En ocasiones el virus se relaciona con síndrome torácico agudo. El diagnóstico se establece con facilidad mediante la reacción en cadena de la polimerasa del DNA del parvovirus B19 y los anticuerpos IgM específicos. La gammaglobulina intravenosa, que se administra a pacientes con infección documentada por este virus cuando hay anemia aplásica grave[168] y síndrome torácico agudo,[169] se relaciona con descenso de la carga viral pero aún no se realiza una valoración formal de su capacidad para modificar el pronóstico clínico. No se cuenta con antivirales efectivos.

Los pacientes que toman desferrioxamina para corregir la sobrecarga de hierro corren el riesgo de enterocolitis y sepsis por *Yersinia enterocolitica* que ponen en riesgo la vida. El quelador del hierro intensifica el crecimiento y la virulencia del microorganismo,[170] el cual es capaz de utilizar tanto el hierro libre en estados de sobrecarga como la desferrioxamina con objeto de sostener sus requerimientos inusuales de hierro para su crecimiento. La yersiniasis se caracteriza por fiebre, dolor abdominal, diarrea, linfadenopatía mesentérica y abscesos intraabdominales. Se cuenta con informes de osteomielitis, meningitis, endocarditis y aneurismas micóticos por yersinia.[171]

Crisis aplásica

La crisis aplásica se distingue por el inicio súbito de fiebre, anemia sintomática y reticulocitopenia absoluta. La cuenta de reticulocitos cae del usual 10 a 15% hasta menos de 1% y los niveles de hemoglobina descienden con rapidez durante varios días, lo que origina síntomas de anemia grave. La médula ósea muestra hipoplasia eritroide y es incapaz de mantener la producción necesaria para equilibrar la hemolisis crónica. La crisis se desencadena por una infección bacteriana o viral aguda, en especial por parvovirus B19.[172,173] Otra causa, la deficiencia de ácido fólico, ocasiona una "crisis megaloblástica". Las demandas eritropoyéticas crónicas disminuyen las reservas de folato. La crisis megaloblástica puede presentarse cuando el consumo de alimentos se interrumpe por enfermedad o alcoholismo, o por incremento del requerimiento de folato durante el embarazo.[174] El tratamiento es de apoyo, con transfusiones sanguíneas y ácido fólico. La hipoplasia medular suele ser corta. La mayoría de los pacientes se recupera después de una o dos semanas, con reanudación espontánea de la producción de glóbulos rojos que se refleja en la reticulocitosis.

Crisis dolorosa

La crisis dolorosa ósea, también conocida como crisis *vasooclusiva,* es la manifestación más frecuente de la ED. Casi la tercera parte de los pacientes presenta una crisis cada pocos años; otro tercio sufre una a cinco crisis al año; 5% experimenta más de 40 episodios anuales. En los adultos la frecuencia alta de crisis (tres o más al año) es un indicador de muerte temprana.[175] El dolor es un signo de isquemia o necrosis medular. Los sitios que se afectan más a menudo son el húmero (38%), la tibia (23%) y el fémur (19%). Los factores desencadenantes incluyen infección, fiebre, hipoxemia, intervención quirúrgica o traumatismo, embarazo, aborto, inicio de la menstruación, vasospasmo por exposición al frío, cambios climáticos, gran altitud, deshidratación (sobre todo después de consumo de alcohol) y sobredosis farmacológica.[174,176] Muchas veces es imposible identificar la causa.

El médico intensivista que atiende a pacientes con ED con dolor se enfrenta a un dilema recurrente: ¿el dolor se debe a la vasooclusión, es de causa ajena a los drepanocitos o es fingido? No se observa un cambio significativo en los parámetros hematológicos durante la crisis dolorosa; la hemoglobina, el hematócrito, la cuenta de reticulocitos, la haptoglobina y la bilirrubina sérica no se modifican. Otra fuente de confusión es el establecimiento de la presencia o ausencia de infección como factor desencadenante. La detección de hipertermia no es un elemento confiable; por lo general las crisis dolorosas se acompañan de este signo.[25,28] La cuenta de leucocitos puede aumentar y la de plaquetas disminuir.

El alivio pronto y adecuado del dolor es crucial, y tal vez sea la parte más difícil del tratamiento de los pacientes con ED. El médico intensivista debe mantenerse alerta ante las complicaciones del tratamiento del dolor, como los efectos colaterales de los antiinflamatorios no esteroideos y los narcóticos. En muchos hospitales a menudo se administra meperidina intramuscular, cuyo principal metabolito es la normeperidina, que puede ocasionar psicosis y convulsiones.[177] Las inyecciones intramusculares crónicas pueden causar varias complicaciones como fibrosis muscular, abscesos estériles, osteomielitis y parálisis nerviosas.

Embarazo

Aunque la mayoría de los casos de ED se diagnostica durante la niñez, algunas pacientes obstétricas sin diagnóstico presentan síntomas por primera vez a causa de crisis vasooclusivas o infección. Las embarazadas con ED, en especial enfermedad drepanocítica con hemoglobina C, tienen mayor susceptibilidad a las complicaciones (cuadro 105-14) como anemia grave, síndrome de embolia grasa, embolia o infarto pulmonar e infecciones, en particular de vías urinarias, neumonía, endome-

Cuadro 105-14. Complicaciones del embarazo

Anemia grave
Embolia de médula ósea
Embolia pulmonar
Edema pulmonar
Infección
Urinaria
Neumonía
Endometritis
Osteomielitis
Aumento en la frecuencia de crisis dolorosas
Parto pretérmino
Lactantes con peso bajo al nacer

tritis y osteomielitis.[178,179] Algunas mujeres presentan episodios más frecuentes de dolor durante el embarazo.[180] Un análisis reciente de cohorte no encontró diferencia en la incidencia de pielonefritis o placenta previa en pacientes con ED en comparación con la población general de embarazadas de raza negra, como se informó antes.[181] En general, el embarazo no afectó la evolución clínica de las mujeres con AD.[181] Las indicaciones de transfusión durante este periodo son agravación de la anemia con síntomas, deterioro clínico de síntomas por drepanocitos o complicaciones obstétricas. El complemento de ácido fólico forma parte de las medidas de atención estándar. Los lactantes de madres con AD tienen mayor riesgo de prematurez y peso bajo por preeclampsia, episodios anémicos agudos e infarto placentario.[181] Los riesgos publicados antes de aborto espontáneo y muerte perinatal[182] aún no se corroboran.[181] Se requiere vigilancia fetal continua durante el trabajo de parto para valorar la suficiencia placentaria. El equipo perinatal debe mantenerse atento al riesgo de insuficiencia cardiaca congestiva y edema pulmonar como consecuencia de cardiomiopatía drepanocítica y cambios hemodinámicos masivos después del parto. A pesar de la mejoría en la atención obstétrica y neonatal, la ED aún implica cierto riesgo de morbilidad y mortalidad materna y perinatal.

Tratamiento perioperatorio

La clave para el tratamiento quirúrgico y la recuperación exitosos en pacientes con ED es la atención minuciosa durante la anestesia y los periodos pre y posoperatorio. Cerca de 7% de todas las muertes entre personas con AD se relaciona con intervenciones quirúrgicas.[4] Resulta crucial prevenir la hipoxemia, la acidosis, la hipotensión, la hipovolemia y la hipotermia. Deben tomarse precauciones similares en los pacientes con rasgo falciforme.

Existe una idea nueva de que los pacientes que se preparan para una operación mayor no obtienen beneficios con la transfusión de intercambio. En una comparación aleatoria de una estrategia de transfusión conservadora (transfusión simple para llegar a una concentración de hemoglobina de 10 g/dl sin importar el nivel resultante de hemoglobina S) contra un plan agresivo (transfusión de intercambio hasta alcanzar una concentración de hemoglobina de 10 g/dl y nivel de Hb S de 30% o menos), los pacientes que se trataron con transfusión simple no tuvieron más probabilidades de complicaciones graves y sólo experimentaron la mitad del riesgo de presentar complicaciones relacionadas con la transfusión.[183] En un estudio observacional *(The Cooperative Study of Sickle Cell Disease)* la incidencia de crisis dolorosas posoperatorias fue mayor en pacientes con niveles más altos de Hb S, pero la frecuencia de otras complicaciones más graves no se elevó.[184] La hidratación preoperatoria suficiente reduce la viscosidad sanguínea y el encharcamiento, además de evitar la hipotensión. Los anestésicos incrementan la viscosidad de la sangre, como se comprobó ya para el halotano.[185] La hipotensión acompaña a la anestesia general o regional (raquídea, epidural y caudal). Es preferible usar volumen de líquido que agentes presores, los cuales producen vasoconstricción y estasis. Es importante recordar que los pacientes con ED a menudo tienen hipostenuria.

Debe evitarse la hipotermia durante todo el periodo perioperatorio. La homeostasis térmica puede mantenerse en forma agresiva mediante cobertores calefactores, soluciones intravenosas tibias, humectación de los gases inspirados y temperatura ambiental tibia.

Es indispensable evitar la hipoxemia. La oxigenación previa a la inducción de la anestesia general minimiza los peligros de la obstrucción de la vía respiratoria o de una intubación difícil inesperada. También deben evitarse la acidosis por hipoventilación y la estasis circulatoria mediante posición adecuada para que la sangre no se estanque en las partes inferiores del cuerpo. Se recomienda la vigilancia intermitente de los niveles de CO_2 al final del volumen corriente, la oxigenación arterial y venosa, y el estado acidobásico.

Los cirujanos y anestesiólogos deben tener presente que la circulación extracorpórea establece condiciones que favorecen la transformación drepanocítica: hipotermia corporal total y cardioplejía fría, hipoxemia y acidosis por la aplicación de pinzas vasculares, y estados de flujo bajo y hemolisis mecánica por la circulación extracorpórea. A pesar de estos riesgos, los pacientes con ED pueden sobrevivir a procedimientos a corazón abierto con los cuidados apropiados.

Enfermedad drepanocítica con hemoglobina C y talasemia beta drepanocítica

La enfermedad drepanocítica con hemoglobina C se debe a la herencia del gen de Hb S de uno de los padres con un gen Hb C del otro. La Hb C es una hemoglobina no drepanocítica en la que la lisina sustituye al ácido glutámico en la posición beta-6. La mitad de la hemoglobina circulante es Hb S y el otro 50% es Hb C. La enfermedad drepanocítica con hemoglobina C tiene una frecuencia de 1 en 833 nacimientos en la población negra de Estados Unidos;[2] se estima que la prevalencia de la enfermedad es de 0.1 a 0.3%. En general la enfermedad drepanocítica con hemoglobina C es menos grave que la anemia drepanocítica. Cerca de la mitad de los pacientes tiene esplenomegalia. La función esplénica se conserva en mayor proporción y durante un periodo más largo; la frecuencia y la intensidad de las crisis dolorosas son menores; la anemia y la hemolisis son más ligeras. Las concentraciones de hemoglobina de los pacientes se hallan en el nivel bajo normal (9 a 12 g/dl). La supervivencia promedio de los eritrocitos es de 29 días, en comparación con 17 días para la AD.[186] Cuando ocurren, las complicaciones de la hemolisis son menos frecuentes y de menor gravedad. Los eritrocitos de estos individuos se vuelven drepanocíticos cuando la PO_2 está alrededor de 30 mmHg. La menor tendencia drepanocítica se combina con un incremento en la viscosidad sanguínea por el hematócrito relativamente normal para explicar la propensión particular de estas personas a las crisis vasooclusivas, la retinopatía proliferativa, las úlceras en las piernas y la necrosis avascular del hueso. La incidencia de complicaciones pulmonares y cerebrovasculares es similar a la de pacientes con AD. Las complicaciones tromboembólicas, sobre todo en los pulmones, la retinopatía y la hematuria o necrosis papilar espontánea son más frecuentes en la enfermedad drepanocítica con hemoglobina C.[187] Los médicos pueden confundirse por la ligereza de la anemia y la edad tardía de presentación, y tal vez no identifiquen la hemoglobinopatía subyacente ni esperen el daño crónico a los órganos.

Las mutaciones talasémicas beta (más de 90 mutaciones puntiformes distintas) interfieren con la síntesis de globina beta. Algunas suprimen la síntesis de estas cadenas, mientras que otras afectan la síntesis. En los pacientes con talasemia beta drepanocítica a menudo se observa esplenomegalia y los niveles de hemoglobina circulante suelen ser de 9 a 11 g/dl. Las manifestaciones clínicas son muy variables. La retinopatía proliferativa es frecuente y tal vez grave.[188]

Rasgo falciforme

Ciertas anomalías parecen ocurrir con mayor frecuencia en personas con rasgo falciforme. Estas incluyen hipostenuria, hematuria renal, bacteriuria y pielonefritis durante el embarazo, así como infarto esplénico con la hipoxia de grandes altitudes. La hematuria es lo bastante rara para buscar otra causa ajena a la ED, como una infección o tumor maligno. Los vuelos en aerolíneas comerciales con cabinas presurizadas no implican riesgo para las personas con rasgo falciforme.

RECOMENDACIONES TERAPEUTICAS GENERALES

El pronóstico a largo plazo para los individuos con ED mejoró gracias al tratamiento de las complicaciones agudas y crónicas más adecuado, a las estrategias terapéuticas correctas para los problemas que ponen en riesgo la vida y al mejor mantenimiento de la salud. La atención integral debe incluir inmunización con vacunas contra neumococo, influenza y hepatitis B; exámenes oftalmológicos regulares en busca de evidencia de retinopatía drepanocítica; valoración de caderas y hombros para detectar necrosis avascular, y complementación con ácido fólico para prevenir el agotamiento de las reservas de folato.

PRESENTACION DE UN CASO

Una mujer de 27 años de edad con anemia drepanocítica ingresó al servicio de medicina general con una crisis dolorosa típica. Sufría dolor localizado en ambos hombros y ambos muslos, además de dolor difuso en pecho y espalda. Negó la presencia de tos, disnea o fiebre y no pudo identificar el factor desencadenante de la crisis. Había ingresado tres o cuatro veces al año durante los últimos años por crisis dolorosas y una vez por neumonía algunos años antes. Se había sometido a colecistectomía y sustitución de la cadera izquierda por necrosis avascular. En la exploración se observó afebril, con molestia evidente y respiración superficial, pero no se encontraron los datos físicos esperados y los pulmones estaban limpios. La saturación de oxígeno (SpO_2) por oximetría del pulso era de 95% con aire ambiental. La concentración de hemoglobina era de 8 g/dl, tenía 19 000 leucocitos/µ1 y la cuenta de reticulocitos era de 8%. La creatinina sérica era de 1.5 mg/dl, valor que no cambió en relación con una determinación previa.

La paciente se hidrató con solución media normal, recibió oxígeno por cánula nasal y meperidina más hidroxicina para aliviar el dolor. Durmió poco esa noche y en la mañana se quejaba de persistencia del dolor, ahora acompañado de disnea. Los campos pulmonares estaban casi limpios, con unos cuantos estertores dispersos. La SpO_2 era 86% con 2 L de oxígeno/min. Mientras se trasladaba a radiología, presentó convulsión tonicoclónica de la que no despertó. Se le intubó, se inició ventilación mecánica y se trasladó a la UCI. Se administró dosis de impregnación con fosfenitoína (véase cap. 59). Su temperatura era 38.2°C, presión sanguínea de 110/60 mmHg y frecuencia cardiaca de 115 latidos/min. Con modo de asistencia-control y volumen de ventilación pulmonar de 400 ml a frecuencia de 24, la PCO2 era de 35 mmHg y el pH de 7.34. Con FIO_2 de 0.6 y PEEP de 5 cmH_2O, la PO_2 era de 63 mmHg. En el examen neurológico se encontró letárgica, pero con respuesta adecuada al dolor profundo. Las pupilas se hallaban pequeñas y reactivas. El cuello era flexible y no se encontraron datos neurológicos focales. Las venas del cuello no estaban distendidas, pero se detectó un tercer ruido cardiaco. Los estudios de laboratorio incluyeron: sodio sérico, 139 meq/L; hemoglobina, 7.5 g/dl, y leucocitos 24 000/µl. El análisis toxicológico sólo fue positivo para los fármacos que había recibido en el hospital. La radiografía torácica mostró infiltrados difusos, en parche y con apariencia de vidrio molido en todos los campos pulmonares. La tomografía computadorizada del cerebro no mostró evidencia de hemorragia aguda. La presión venosa central era de 8 mmHg.

Se estableció el diagnóstico de síndrome torácico agudo y la paciente se sometió a transfusión de intercambio de urgencia, lo que elevó la hemoglobina a 10 g/dl y redujo la Hb S a 20%. Se iniciaron antibióticos para cobertura empírica de posible neumonía y la meperidina se sustituyó por morfina. Al principio las lesiones pulmonares se agravaron, pero a la mañana siguiente el intercambio gaseoso había mejorado mucho y la paciente estaba despierta. Se le extubó al día siguiente y se trasladó al servicio de medicina general.

DISCUSION DEL CASO

No es raro que los pacientes que ingresan con una crisis dolorosa típica presenten complicaciones graves mientras están en el hospital. Son muchas las causas posibles de convulsiones en los pacientes con anemia drepanocítica, como apoplejía, hemorragia subaracnoidea, hiponatremia, toxicidad farmacológica, hipoxemia, infección intracraneal y focos epilépticos por transformación drepanocítica intracerebral previa. El episodio convulsivo de la paciente se atribuyó a la meperidina, aunque la hipoxemia no identificada es una explicación alternativa. La meperidina se metaboliza en normeperidina, un agente proconvulsivo con vida media larga que se acumula con las dosis repetidas, sobre todo en pacientes con insuficiencia renal.

La disnea, la hipoxemia y los hallazgos radiográficos en presencia de una crisis vasooclusiva son típicos del síndrome torácico agudo. El deterioro respiratorio en esta paciente tiene muchas explicaciones, como aspiración de contenido gástrico, sobrecarga de líquido y edema pulmonar neurógeno, pero el hecho de que el deterioro antecediera al episodio convulsivo está a favor del síndrome torácico agudo. La presencia de un tercer ruido cardiaco es tan común en los pacientes con ED que no debe considerarse evidencia que apoye el diagnóstico de insuficiencia cardiaca. La falta de elevación significativa de la presión venosa central no descarta la sobrecarga de líquido como causa, pero la hace menos probable. Como se desconoce la causa

del STA, con vasooclusión, embolia grasa e infección como factores contribuyentes potenciales, conviene iniciar antibióticos de amplio espectro en espera de los resultados de los estudios microbiológicos, descartar el edema pulmonar de alta presión y realizar transfusión de intercambio. El tratamiento ventilatorio es parecido al del síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, con volúmenes de ventilación pulmonar que se ajustan para mantener una presión de meseta en la vía respiratoria menor de 35 cmH_2O (véase cap. 33). La recuperación rápida de esta paciente después de la transfusión de intercambio es típica en tanto se eviten agresiones pulmonares y sistémicas adicionales.

Bibliografía

1. Dean J, Schechter AN: Sickle cell anemia: Molecular and cellular bases of therapeutic approaches. *N Engl J Med* 299: 752-763,1978.
2. Motulsky AG: Frequency of sickling disorders in U.S. blacks. *N Engl JMcd* 288; 31-33, 1973.
3. Leikin SL, Gallaher D, Kinney TR, et al: Mortality in children and adolescents with sickle cell disease. *Pedlatrics* 84: 500-508, 1989.
4. Platt OS, Brambilla DJ, Rosse WF, et al: Mortality in sickle cell disease: Life expectancy and risk factors for early death. *N Engl J Med* 330: 1639-1644, 1994.
5. Howells TH: Anesthesia and sickle cell hemoglobin. *Br* J *Anesth* 44: 975-987, 1972.
6. Bookchin RM, Nagel RL, Balazs T: Role of hybrid tetramer formation in gelation of hemoglobin. *Natnre* 256: 667-668, 1975.
7. Goldberg MA, Husson MA, Bunn HF: Participation of hemoglobins A and F in the polymerization of sickle hemoglobin. J *Biol Chcm* 252: 3414-3421, 1977.
8. Benesch RE, Edalji R, Benesch R, et al: Solubilization of hemoglobin S by other hemoglobins. *Proc Nati Acad Sci USA 77:* 5130-5134,1980.
9. Sewchand LS, Johnson CS, Meiselman HJ: The effect of fetal hemoglobin on the sickling dynamics of SS erythrocytes. *Blood* Q'JJs9: 147-66, 1983.
10. Smith BD, LaCelle PL: Erythrocyte-endothelial cell adherence in sickle cell disorders. *Blood* 68: 1050, 1986.
11. Kaul DK, Nagel RL, Chen D, et al: Sickle erythrocyte-endothelial interactions in microcirculation: The role of von Willebrand factor and implications for vaso-occlusion. *Blood* 81: 2429, 1993.
12. Wick TM, Moake JL, Udden MM, et al: Unusually large von Willebrand factor multimers preferentially promote young sickle and nonsickle erythrocyte adhesión to endothelial cells. *Am J Hcmalol* 42: 284, 1993.
13. Mohandas N, Phillips W, Beisis M: Red blood cell deformability and hemolytic anemia. *Semin Hematol* 16: 95.
14. Vichinsky EP. Lubin BH: Sickle cell anemia and related hemoglobinopathies. *Pediatr Clin North Am* 27:429-447, 1980.
15. Gilí SJ, Skold R, Full L, et al: Aggregation effects oxygen binding of sickle hemoglobin. *Science* 201: 362-363, 1978.
16. Povvars D, Chan LS, Schroeder WA: The variable expression of sickle cell disease is genetically determined. *Semin Hematol* 27:360-76, 1990.
17. Embury SH, Garda JF, Mohandas N, et al: Effects of oxygen inhalation on endogenous erythropoietin kinetics, erythropoiesis and properties of blood cells in sickle-cell anemia. *N Engl J Med* 311:291-295, 1984.
18. Pianosi P, Charge TD, Essehine DW, et al: Pulse oximetry in sickle cell disease. *Arch* DJ's *Child* 68: 735-739, 1993.
19. Engle RR, Rodkey Fl, Krell CE: Carboxyhemoglobin levels as an index of hemolysis. *Pediatrics* 47: 723-720, 1971.
20. Rosa *RWI,* Bierer BE, Thomas R, et al: A study of induced hyponatremia in the prevention and treatment of sickle-cell crisis. N *Engl J Med* 303: 1138, 1980.
21. Keats AS, Telford J, Korosu Y: Potentiation of meperidine by promethazine. *Anesthesiology* 22: 34-41, 1961.
22. Charache S, Lubin B, Reid CD: Management and therapy of sickle cell disease. Washington, DC, US Department of 1 lealth and Human Services Public Health Service, NIH Publication no 922117: 22-25, 1992.
23. Van de Pette JEW, Pearson C, Slater NGP: Exchange transfusión in life-threatening sickling crises. J *R Soc Med* 75: 777, 1982.
24. Waye AS, Kevy SV, Nathan DG: Transfusión management of sickle cell disease. *Blood* 81(5): 1109-1123, 1993.
25. Charache S, Lubin B, Reid C: Management and therapy oí sickle cell disease. US Dept. of Health and Human Services, NIH publication no 85-2117: 1989.
26. Lubin B, Vichinksy E: Sickle cell disease, in Hoffman R, Benz EJ, Shattil SJ, et al (eds): *Heinatology: Basic Principies and Practico.* New York, Churchill-Livingstone, pp 4450-471, 1991.
27. Koshy M, Burd L: Management of pregnaney in sickle cell syndromes. *Hematol Oncol Clin North Am* 5: 585, 1991.
28. Jan KM, Usami S, Smith JA: Effects of transfusión on rheological properties of *blood* in sickle cell anemia. *Transfusion* 22: 17-20, 1982.
29. Schmalzer EA, Lee JO, Brown AK, et al: Viscosity of mixtures of sickle and normal red cells at varying hematocrit levels: implications for transfusión. *Transfusion 27:* 228-233, 1987.
30. Rosse WF, Gallager D, Kinney TR, et al: The cooperative sludy of sickle cell disease: Transfusion and alloimmunization in sickle cell disease. *Blood* 76: 1431, 1990.
31. Patten E, Patel S, Soto B, et al: Prevalence of certain clinically significant alloantibodies in sickle cell disease patients: sickle cell disease. *Ann NY Acad Sci* 565: 443-445, 1989.
32. Washington RJ, Boggs DR: Urinary iron excretion in sickle cell anemia, in Hercules JI, Schechter AN, Eaton WA, et al (eds): *Proceedings of the Pirst National Symposium on Sickle Cell Discase.* Bethesda, MD, DHEW Publication (NIH), 1974, pp 75-723.
33. Pippard MJ, Callender ST, Finch CA: Ferrioxamine excretion in iron Ioaded man. *Blood* 60: 288-294, 1982.
34. Charache S, Dover GJ, Moyer MA, et al: Hydroxyurea-induced augmentation of fetal hemoglobin production in patients with sickle cell anemia. *Blood* 69: 109-116, 1987.
35. Rodgers GP, Dover GJ, Noguchi CT, et al: Hematologic respones of patients with sickle cell disease to treatment with hydroxyurea. *N Engl J Med* 322: 1037-1045,1990.
36. Charache S, Dover GJ, Moore RD, et al: Hydroxyurea: Effects on hemoglobin F production in patients with sickle cell anemia. *Blood* 79:2555-65, 1992.
37. Charache S, Terrin ML, Moore RD, et al: Effect of hydro.xyurea on the frequency of painful crises in sickle cell anemia. *N Engl J Med* 332: 1317-1322, 1995.
38. Fruchtman SM, Kaplan ME, Peterson P, et al: Acute leukemia, hydroxyurea and polycythermia vera: An analysis of risk from the Polycythemia Vera Study Group. *Blood* 84:518a, 1994.
39. Rodgers GP, Dover GJ, Uyesaka N, et al: Augmentation by erthropoietin of the fetal-hemoglobin response to hydroxyurea in sickle cell disease. *N Engl J Med* 328: 73-80, 1993.
40. Kirkpatrick DV, Barrios NJ, Humbert JH: Bone marrow transplantation for sickle cell anemia. *Semin Hematol* 28: 240, 1991.
41. Johnson FL, Look AT, Gockerman J, et al: Bone marrow transplantation in a patient with sickle cell anemia. *N Engl J Med* 12:180-183, 1984.
42. Portnoy BA, Herion JC: Neurological manifestations in sickle-cell disease: With a review of the literature and emphasis on

the prevalence of hemiplegia. *Ann intern Med* 76: 643-652, 1972.
43. Adeloye A, Odeku LE: The nervous system in sickle cell disease. *Afr J Med Sci* 1: 33-38, 1970.
44. Powars D, Wilson B, Imbus C, et al: The natural history of stroke in sickle cell disease. *Am J Med* 65: 461-471, 1978.
45. Kimmelstiel P: Vascular occlusion and ischemic infarction in sickle cell disease. *Am J Med Sci* 216: 11-19, 1948.
46. Bridgers WH: Cerebral vascular disease accompanying sickle cell anemia. *Am J Pathol* 15: 353-361, 1939.
47. Merkel KH, Ginsberg PL, Parker JC, et al: Cerebrovascular disease in sickle cell anemia: A clinical, pathological and radiological correlation. *Stroke* 9: 45-52, 1978.
48. Graber S: Fat embolization associated with sickle cell crisis. *South Med J* 134: 1395-1398, 1961.
49. Russell MO, Goldberg H, Reis L, et al: Transfusión therapy for cerebrovascular abnormalities in sickle cell disease. J *Pediatr* 88:382-387, 1976.
50. Williams J, Goff J, Anderson J, et al: Efficacy of transfusión therapy for 1 to 2 years in patients with sickle cell disease and cerebrovascular accidents. J *Pediatr* 96:205-208, 1980.
51. Adeloye MB, Ogbeide MI, Odeku EL: Massive intracranial hemorrhage in sickle cell anemia. *Neurology* 20: 1165-1170,1970.
52. Overby MC, Rothman AS: Múltiple intracranial aneurysms in sickle cell anemia. J *Neurosurg* 62: 430^134, 1985.
53. Stehbens WE: Etiology of intracranial berry aneurysms. J *Neurosurg* 70: 823-831, 1989.
54. Sarnaik SA, Lusher JM: Neurological complications of sickle cell anemia. *Am J Pediatr Hematol Oncol* 4: 386-394, 1982.
55. Wood DH: Cerebrovascular complications of sickle cell anemia. *Stroke* 9: 73-75, 1978.
56. Ammoumi AA, Sher JH, Schmelka D: Spinal cord compression by extramedullary hemopoetic tissue in sickle cell anemia. J *Neurol Surg* 43: 483-485, 1975.
57. Schenk EA: Sickle cell trait and superior longitudinal sinus thrombosis. *Ann Intern Med* 60:465^170, 1964.
58. Greer M, Schotland D: Abnormal hemoglobin as a cause of neurological disease. *Neurology* 12: 114-123, 1962.
59. Pastore RA, Anderson JW, Hermán RH: Anterior and posterior hypopituitarism associated with sickle cell trait. *Ann Intern Med IV.* 593-598, 1969.
60. Conrad WC, Penner R: Sickle-cell trait and central retinal artery occlusion. *Am J Ophthalmol* 63:465-468, 1967.
61. Henry MD, Chapman AZ: Vitreous hemorrhage and retinopathy associated with sickle cell disease. *Am J Ophthalmol* 38: 204-209, 1954.
62. Gray A, Anionwu EN, Davies SC, et al: Patterns of mortality in sickle cell disease in the United Kingdom. J *Clin Pathol* 44: 459^63, 1991.
63. Johnson CS, Verdegem TD: Pulmonary complications of sickle cell disease. *Semin Respir Med* 9:287-296, 1988.
64. Charache S, Scott JC, Charache P: Acute chest syndrome in adults with sickle cell anemia: microbiology, treatment, and prevention. *Arch Intern Med* 139: 67-9, 1979.
65. Davies SC, Win AA, Luce PJ, et al: Acute chest syndrome in sickle-cell disease. *Lancet* 1:36-38, 1984.
66. Barrett-Connor E: Acute pulmonary disease and sickle cell anemia. *Am Rev Respir Dis* 104:159, 1971.
67. Powars D, Weidman JA, Odom-Maryon O, et al: Sickle céll chronic lung disease: Prior morbidity and the risk of pulmonary failure. *Medicine* 67: 66, 1988.
68. Barrett-Connor E: Pneumonía and pulmonary infarction in sickle cell anemia. *JAMA* 224: 997-1000, 1973.
69. DeCeulaer K, McMullen KW, Maude GH, et al: Pneumonía in young children with homozygous sickle cell disease: Risk and clinical features. Eur J *Pediatr* 144:255-258, 1985.
70. Shapiro M, Hayes JA: Fat embolism in sickle cell disease. *Arch Intern Med* 144: 181-182, 1984
71. Castella X, Valles J, Cabezuello MA, et al: Fat embolism syndrome and pulmonary microvascular pathology. *Chest* 101:1710-1711, 1992.
72. Godeau B, Schaeffer A, Bachir D, et al: Bronchoalveolar lavage in adult sickle cell patients with acute chest syndrome: Value for diagnostic assessment of fat embolization. *Am J Respir Crit CareMed* 153: 1691-166, 1996.
73. Styles LA, Schalwijk CG, Aarsman AJ, et al: Phospholipase A2 levels in acute chest syndrome of sickle cell disease. *Blood* 87:2573-2578, 1996.
74. Vedrinne JM, Guillaume C, Gagnieu MC, et al: Bronchoalveolar lavage in trauma patients for diagnosis of fat embolism syndrome. *Chest* 102: 1323-1327, 1992.
75. Vichinsky E, Williams R, Das M, et al: Pulmonary fat embolism: a distinct cause of severe acute chest syndrome in sickle cell anemia. *Blood* 83: 3107, 1994.
76. Rickles FR, O'Leary DS: Role of coagulation system in pathophysiology of sickle cell disease. *Arch Intern Med* 133:635-641, 1974.
77. Walker BK, Bailas SK, Burka ER: The diagnosis of pulmonary thromboembolism in sickle cell disease. *Am J Hematol* 7:219-232, 1979.
78. Haynes J Jr., Allison RC: Pulmonary edema complication in the management of sickle cell pain crisis. *Am J Med* 80: 833-840, 1986.
79. Weil JV, Castro O, Malik AB, et al: Pathogenesis of lung disease in sickle hemoglobinopathies. NHLBI workshop summary. *Am Rev Respir Dis* 148: 249-256, 1993.
80. Collins FS, Orringer EP: Pulmonary hypertension and cor pulmonale in the sickle hemoglobinopathies. *Am J Med* 73:814-21, 1982.
81. Bowen EF, Crowston JG, Ceulaer KD, et:al: Peak expiratory flow rate and the acute chest syndrome in homozygous sickle cell disease. *Arch Dis Child* 65: 330-332, 1994.
82. Miller GJ, Serjeant GR: An assessment of lung volumes and gas transfer in sickle cell anemia. *Thorax* 26:309-15, 1971.
83. Miller GJ, Serjeant GR, Saunders MJ, et al: Interpretation of lung function tests in sickle-cell hemoglobinopathies. *Thorax* 33:85-8, 1978.
84. Rubler S, Fleisher RL: Sickle cell state and cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 19:867-872, 1967.
85. Sproule BJ, Halden ER, Miller WF: A study of cardiopulmonary alterations in patients with sickle cell disease and its variants. J *Clin Invest* 37:486-495, 1958.
86. Lindsay J, Meshel JC, Patterson RH: The cardiovascular manifestations of sickle cell disease. *Arch Intern Med* 133:643, 1974.
87. Falk RH, Hood WB: The heart in sickle cell anemia. *Arch Intern Med* 142:1680-1684, 1982.
88. Argano BJ: Phonocardiographic findings in anemia. *Chest* 60:599-601, 1971.
89. Gerry JL, Baird MG, Fortuin NJ: Evaluation of left ventricular function in patients with sickle cell anemia. *Am J Cardiol* 60:968-972, 1976.
90. Uzsoy NK: Cardiovascular findings in patients with sickle cell anemia. *Am J Cardiol* 13:320, 1964.
91. Balfour IC, Covitz W, Da vis H, et al: Cardiac size and function in children with sickle cell anemia. *Am Heart J* 108:345, 1964.
92. Winsor T, Burch GE: The electrocardiogram and cardiac state in active sickle cell anemia. *Am Heart J* 29:685-696, 1945.
93. Lindo CL, Doctor LR: The electrocardiogram in sickle cell anemia. *Am Heart* J 50:218-224, 1955.
94. Barrett O, Saunders DE, McFarland DE, et.al: Myocardial infarction in sickle cell anemia. *Am* J *Hematol* 16: 139, 1984.

95. Edmands RE: An epidemological assessment of bundle branch block. *Circulation* 34: 1081-1087, 1966.
96. Denenberg BS, Criner G, Jones R, et al: Cardiac function in sickle cell anemia. *Am J Cardiol* 51:1674-1678, 1983.
97. Lewis JR, Maron BJ, Castro O, et.al: Left ventricular diastolic filling abnormalities identified by Doppler echocardiography in asymptomatic patients with sickle cell anemia. J *Am Coll Cardiol* 17: 1473-1478, 1991.
98. Engle MA, Erlandson M, Smith CH: Late cardiac complications of chronic, severe, refractory anemia with hemochromatosis. *Circulation* 30: 698-705, 1964.
99. Martin CR, Cobb C, Tatter D, et.al: Acute myocardial infarction in sickle cell anemia. *Arch Intern Med* 143:830, 1983.
100. Martin CR, Johnson CS, Cobb C, et al: Myocardial infarction in sickle cell disease. J *Nati Med Assoc* 88: 428-432, 1996.
101. Brown J, Geer M, Covitz W, et al: Electrocardiographic responses to exercise in sickle cell anemia, in *Proceedings of the 1 Oth World Congress of Cardiology.* New York, Springer Verlag, 1986.
102. Gage TP, Gagner JM: Ischemic colitis complicating sickle cell crisis. *Gastroenterology* 84:171-4, 1983.
103. Solanki DL, Lleuer GG, Casto O: Acute splenic sequestration crisis in adults with sickle cell disease. *Am J Med* 80:985-90, 1986.
104. Rosenblate HJ, Eisenstein R, Holmes AW: The liver in sickle cell anemia. A clinical pathologic study. *Arch Pathol* 90:234-45, 1970.
105. Song YS: Hepatic lesions in sickle cell anemia. *Am J Pathol* 33:331-44, 1957.
106. Serjeant G: *The Liver and Sickle Cell Disease.* Oxford, Oxford University Press, 1985.
107. Creen TW, Conley CL, Berthrong M: The liver in sickle cell anemia. *Bull J Hopkins Hosp* 92:99-122, 1953.
108. Brody Jl, Ryan WN, Haider MA: Serum alkaline phosphatase isoenzymes in sickle cell anemia. *JAMA* 232:738-41, 1975.
109. Diggs LW: Sickle cell crisis. *Am J Clin Pathol* 44:4-19, 1965.
110. Sheehy TW: Sickle cell hepatopathy. *South Med J* 70: 533-38, 1977.
111. Klion FM, Weiner MJ, Schaffner F: Cholestasis in sickle cell anemia. *Am J Med* 37:829-32, 1964.
112. Owen DM, Aldridge JE, Thompson RB: An unusual hepatic sequela of sickle cell anemia: a report of five cases. *Am J Med Sci* 249:175-85, 1965.
113. Hatton CSR, Bunch C, Weatherall DJ: Hepatic sequestration in sickle cell anemia. *Br Med J* 290:744-745, 1985.
114. Flye MW, Silver D: Biliary tract disorders and sickle cell disease. *Surgery* 72:361-367, 1972.
115. Barrctt-Conner E: Cholelithiasis in sickle cell anemia. *Am J Med* 45:889-898, 1968.
116. Bailas SK, Lewis CN, Noone AM, et al: Clinical hematological and biochemical features of HbSC disease. *Am J Hematol* 13:37-51, 1982.
117. Jordon RA: Cholelithiasis in sickle cell disease. *Gastroenterology* 33:952-8, 1968.
118. Sarnaik E, Slaus TL, Corbett BK, et.al: Incidence of cholelithiasis in sickle cell anemia using the ultrasonic grey-scale technique. J *Pediatr* 196, 1005, 1990J
119. Malone BS, Werlin SL: Cholecystectomy and cholelithiasisis in sickle cell anemia. *Am J Dis Child* 142:799-800.
120. Stephens CG, Scott RB: Cholelithiasis in sickle cell anemia surgical or medical management. *Arch ¡ntern Med* 140: 648-51, 1980.
121. Sty JR: Ultrasonography: hepatic vein thrombosis in sickle cell anemia. *Am J Pediatr Hematol Oncol* 4:213-5, 1982
122. Bauer TW, Moore GW, Hutchins GM: The liver in sickle cell disease. A clinicopathologic study of 70 patients. *Am J Med* 69:833-7, 1980.
123. Middleton JP, Wolpher PC: Hepatic biloma complicating sickle cell disease. *Gastroenterology* 86:743-77, 1984.
124. Buchanan GR, Glader BE: Benign course of extreme hyperbilirubinemia in sickle cell anemia. Analysis of six cases. J *Pediatr* 91: 21-4, 1977.
125. Johnson CS, Omata M, Tong MJ: Liver involvement in sickle cell disease. *Medicine* 64:349-356, 1985.
126. De Jong PE, Statius van Eps LW: Sickle cell nephropathy: new insights into its pathophysiology. *Kidney hit* 27:711-17, 1985
127. Allon M: Renal abnormalities in sickle cell disease. *Arch ¡ntern Med* 150: 501-504, 1990.
128. Statius van Eps LW, Pinedo-Veels C, deVries CH, et al: Na ture of the concentration defect in sickle cell nephropathy: mlcroangiographic studies. *Lancet* 1:450-452, 1970.
129. Battle D, Itsarayoungyen K, Arruda JAL, et al: Hyperkalemic hyperchloremic metabolic acidosis in sickle cell hemoglobinopathies. *Am J Med* 71:188-92, 1982.
130. Diamond HS, Meisel A, Sharon E, et al: Flyperuricosuria and increased tubular secretion of urate in sickle cell anemia. *Am* J *Med* 59: 796-802, 1975.
131. Allon M, Lawson L, Eckman JR, et al: Effects of nonsteroidal antiinflammatory drugs on renal function in sickle cell anemia. *Kidney Int* 34:500-506, 1988.
132. Immergst MA, Stevenson T: The use of epsilon aminoeaproic acid in the control of hematuria associated with hemoglobinopathies. J *Urol* 98: 110, 1965.
133. Black WD, Hatch FE, Acchiardo S: Epsilon amino caproic acid in prolonged hematuria of patients with sickle cell anemia. *Arch Intern Med* 136:678-681.
134. Alien TD: Sickle cell disease and hematuria. A report of 29 cases. J *Urol* 91: 117-122, 1961.
135. Baron BW, Mick R, Baron JM: Hematuria in sickle cell anemia—not always benign: Evidence for excess frequeney of sickle cell anemia in African Americans with renal cell carcinoma. *Acta tlaematol* 92: 119-122, 1994.
136. Powars DR, Elliottt-Mills DD, Chan L, et al: Chronic renal failure in sickle cell disease risk factors, clinical course, and mortality. *Ann Intern Med* 115: 614-620, 1991.
137. Morgan AG, Gruber CA, Serjeant GR: Erythropoietin and renal function in sickle-cell disease. *Br Med* J 285: 1686-1688, 1982.
138. Johnson CS, Giorgio AJ: Arterial *blood* pressure in adults with sickle cell disease. *Arch Intern Med* 141:891-893, 1981.
139. Friedman EA, Sreepada Rao TK, Sprung CL, et al: Uremia in sickle-cell anemia treated by maintenance hemodialysis. *N Engl J Med* 291:431 -435, 1974.
140. Chatterjee SN: National study in natural history of renal allografts in sickle cell disease or trait: a second report. *Transplant Proc* 19:33-35, 1987.
141. Donnelly PK, Edmunds ME, O'Reilly K: Renal transplantation in sickle cell disease. *Lancet* 2:229, 1988.
142. Montgomery R, Zibari G, Hill GS, et al: Renal transplantation in patients with sickle cell nephropathy *Transplantation* 58: 618-620, 1994.
143. Diggs LW: Bone and joint lesions in sickle-cell disease. *Clin Orthop* 52:119-143, 1967.
144. Middlemiss JH, Raper AB: Skeletal changes in the haemoglobinopathies. J *Bone Joint Surg* 48B:693-702, 1966.
145. Rao S, Solomon N, Miller S, et al: Scintigraphic differentiation of bone infarction from osteomyelitis in children with sickle cell disease. J *Pediatr* 107: 685-688, 1985.
146. Mankin HJ: Nontraumatic nerosis of bone (osteonecrosis). *N Engl J Med* 326:1473-1479, 1992.
147. Milner PF, Kraus AP, Sebes J, et al: Sickle cell disease as a cause of osteonecrosis of the femoral head. *N Engl J Med* 352:1476-1481, 1991.

148. Milner PF, Kraus AP, Sebes JI, et al: Sickle cell disease as a cause of osteonecrosis of the femoral head. *N Erigí J Med* 325:1476-1481, 1991.
149. Saito S, Saito M, Nishina T, et al: Long-term results of total hip arthroplasty for ostenecrosis of the femoral head: a comparison with osteoarthritis. *Clin Orthop* 244:198-207, 1989.
150. Bishop AR, Roberson JR, Eckman JR, et al: Total hip arthroplasty in patients who have sickle cell hemoglobinopathy. J *Bone Joint Surg* 70A: 853-855, 1988.
151. Huo MH, Friedlaender GE, Marsh JS: Orthopaedic manifestations of sickle cell disease. *Yale J Biol Med* 63:195-207, 1990.
152. Hook EW, Campbell CG, Weens HS, et al: Salmonella osteomyelitis in patients with sickle cell anemia. *N Engl* J *Med* 257:403-407, 1957.
153. Givner LB, Luddy RE, Schwartz AD: Etiology of osteomyelitis in patients with major sickle hemoglobinopathies. J *Pediatr* 99: 411, 1981.
154. Ortiz-Neu C, Marr JSS, Cherubin CE, et al: Bone and joint infections due to salmonella. J *Jnfect Dis* 138:820-828, 1978.
155. Epps CH, Bryant DD, Coles MJC, et al: Osteomyelitis in patients who have sickle-cell disease. Diagnosis and management. J *Bone Joint Surg* 73A:1281, 1991.
156. Espinoza LR, Spilberg I, Osterland CK: Joint manifestations of sickle cell disease. *Medicine* 53:295-305, 1974.
157. Rothchild BM, Sienknecht CW, Kaplan SB, et al: Sickle cell disease associated with uric acid deposition disease. *Ann Rheum Dis* 39:392-395, 1980.
158. Nelson JD: Sickle cell disease and bacterial bone and joint infections. *N Engl J Med* 292:534-536, 1975.
159. Mani S, Duffy T: Sickle myonecrosis revisited. *Am J Med* 95:525-530, 1993.
160. Amman A, Addiego J, Wara D, et al: Polyvalent pneumococcal polysaccharide immunization of patients with sickle cell anemia and patients with splenectomy. *N Engl J Med* 297:897-900, 1977.
161. Pearson HA, Gallaghers D, Chilcote R, et al: Developmental pattern of splenic dysfunction in sickle cell disorders. *Pediatrics* 76:392-97, 1985.
162. Johnston RB Jr, Newman SL, Struth AE: An abnormality of the alternative pathway of complement activation in sickle-cell disease. *N Engl J Med* 288:803, 1973.
163. Winkelstein JA, Drachman RH: Deficiency of pneumococcal serum opsonizing activitiy in sickle cell disease. *N Engl J Med 279:* 459, 1968.
164. Godeau B, Bachir D, Schaeffer, et al: Severe pneumococcal sepsis and meningitis in human immunodeficiency virus-infected adults with sickle cell disease. *Clin Inf Dis* 15:327-329, 1992.
165. Galloway SI, Harwood-Nuss AL: Sickle-cell anemia: A review. J *Emerg Med* 6:213-236, 1988.
166. Zarkowsky HS, Gallagher D, Gilí FM, et al: Bacteremia in sickle hemoglobinopathies. J *Pediatr* 109:579, 1986.
167. Saarien UM, Chorba TL, Tattersall P, et al: Human parvovirus B-19 induced acute red cell aplasia in patients with hereditary hemolytic anemia. *Blood* 67:114-117, 1986.
168. Kurtzman G, Frickhofen N, Kimball J, et al: Pure red cell aplasia of two years duration due to persistent parvovirus B19 infection and its cure with immunoglobulin therapy. *N Engl J Med* 321:519-523, 1989.
169. Lowenthal EA, Wells A, Emanuel PD, et al: Sickle cell acute chest syndrome associated with parvovirus B19 infection: Case series and review. *Am J Hematol* 51:207-213, 1996.
170. Robins-Browne RM, Perpic JK: Desferrioxamine and systemic yersiniosis. *Lancet* 2: 1372, 1983.
171. Porter JB, Huehns ER: The toxic effects of desferrioxamine. *Baillieres Clin Haematol* 2:459, 1989.
172. Goldstein AR, Anderson MJ, Serjeant GR:Parvovirus associated aplastic crisis in homozygous sickle cell disease. *Arch Dis Child* 62: 585-588, 1987.
173. Patterson JR, Jones SE, Hodgson J, et al: Parvovirus infections and hypoplastic crisis in sickle cell anemia. *Lancet* 1:664-665, 1981.
174. Lukens JN: Sickle cell disease. *Dis Month* 27:1-56, 1981.
175. Platt OS, Thorington BD, Brambilla DJ, et al: Pain in sickle cell disease-rates and risk factors. *N Engl J Med* 325: 11-16, 1991.
176. Baum KF, Dunn DT, Maude GH, et al: The pantal crisis of homozygous sickle cell disease: A study of risk factors. *Arch Intern Med* 147:1231-1234, 1987.
177. Mather LE, Tucker GT, Pflug AE, et al: Meperidine kinetics in man. *Clin Pharmacol Ther* 17:21, 1975.
178. Horger EO: Sickle cell and sickle cell anemia and pregnancy. *Obstet Gynecol* 39:873-879, 1972.
179. Martin JN, Martin RW, Morrison JC: Acute management of sickle cell crisis in pregnancy. *Clin Perinatol* 13(4):853-868, 1986.
180. Koshy M, Burd L, Dorn L, et al: Frequency of pain crisis during pregnancy, in Nagel RL (ed): *Pathophysiological Aspects of Sickle Cell Vaso-Occlusion. Progress in Clinical and Biological Research.* New York, Alan R Liss, 1987, pp 240-305.
181. Smith JA, Espeland M, Bellevue R, et al: Pregnancy in sickle cell disease: experience of the cooperative study of sickle cell disease. *Obstet Gynecol* 87:199-204, 1996.
182. Milner PF, Jones BR, Dobler J: Outcome of pregnancy in sickle cell anemia and sickle cell hemoglobin C disease: An analysis of 181 pregnancies in 98 patients, and a review of the literature. *Am J Obstet Gynecol* 138:239-45, 1980.
183. Vichinsky EP, Haberkern CM, Neumayr L, et al: A comparison of conservative and aggressive transfusion regimens in the perioperative management of sickle cell disease. *N Engl J Med* 333: 206-213, 1995.
184. Koshy M, Weiner SJ, Miller ST, et al: Surgery and anesthesia in sickle cell disease. *Blood* 86: 3676-3684, 1995.
185. Laasberg LH, Hedley-Whyte J: Viscosity of sickle cell disease and trait blood: Changes with anaesthesia. J *Appl Physiol* 35: 837-843, 1973.
186. McCurdy PR: ^{32}P and ^{51}Cr for measurement of red cell life span in abnormal hemoglobin syndromes. *Blood* 33: 214, 1969.
187. Nagel RL, Lawrence C: The distinct pathobiology of sickle cell-hemoglobin C disease therapeutic implication. *Hematol Oncol Clin North Am* 5:433-451, 1991.
188. Steinberg MH, Rosenstock W, Coleman ME, et al: Effects of thalassemia and microcytosis on the hematologic and vasoocclusive severity of sickle cell anemia. *Blood* 63: 1353-1360,1984.

Capítulo 106

HIPOTERMIA

PATRICK MURRAY
Y JESSE HALL

PUNTOS CLAVE

- *A menudo la hipotermia es obvia, como en las víctimas de exposición a la intemperie invernal o la inmersión en agua fría; sin embargo, es conveniente mantener un alto índice de sospecha en la valoración del paciente anciano o intoxicado que presenta depresión del estado mental en los meses invernales y en personas que regresan a la unidad de cuidados intensivos (UCI) después de procedimientos quirúrgicos prolongados.*
- Los *objetivos del tratamiento son instituir métodos de recalentamiento apropiado a la gravedad del enfriamiento y anticipar la inestabilidad cardiovascular durante la fase de recalentamiento, cuya respuesta a los agentes vasoactivos usuales no es predecible.*
- *El paciente hipotérmico presenta anomalías en muchos órganos; en la mayor parte de los casos la mejor forma de corregir estas alteraciones es mediante calentamiento y no se necesita efectuar una corrección primaria.*
- *Por debajo de 30° a 32°C (86" a 89.6°F) el escalofrío cesa, el nivel de conciencia desciende en forma progresiva y las arritmias cardiacas se vuelven más frecuentes; a menudo ocurre fibrilación ventricular y asistolia por debajo de 28°C (82.4°F).*
- Es *probable que la regulación del pH se altere durante el enfriamiento, con alcalemia relativa a la normotermia adecuada para los cambios fisicoquímicas que se producen. Cuando la* Pa_{CO} *se ajusta mediante el control de la ventilación en pacientes hipotérmicos, pueden usarse los valores de gases sanguíneos no corregidos según la temperatura.*
- *La onda J o de Osborne es un hallazgo electrocardiográfico típico cuando la temperatura corporal es menor de 33°C (91.4°F).*
- *Debe asegurarse la vía respiratoria en cualquier paciente hipotérmico que no responda con facilidad ni sea capaz de seguir órdenes sencillas.*
- *Con frecuencia se requiere la infusión masiva de volumen durante el recalentamiento porque ocurre dilatación arterial y venosa.*
- *Para pacientes con temperatura central superior a 32°C (89.6°F), casi siempre se prefiere el calentamiento pasivo con tratamiento de apoyo; para temperaturas inferiores con estabilidad hemodinámica pueden considerarse el lavado de cavidades corporales y el calentamiento sanguíneo extracorpóreo con hemodiálisis, hemofiltración o intercambiadores de calor a contracorriente diseñados de manera especial para estos casos.*
- *Si se cuenta con los recursos, debe considerarse la circulación extracorpórea en pacientes con hipotermia profunda o aquéllos con inestabilidad hemodinámica (choque, paro cardiaco).*

A diferencia de los ectotermos o hibernadores, los seres humanos no responden a la pérdida de calor con disminución ordenada del ritmo fisiológico. La hipotermia mínima o subclínica (por debajo de 36.5°C, 97.7°F) produce escalofrío, vasoconstricción periférica y aumento de la actividad simpática, mecanismos que se dirigen a prevenir la pérdida adicional de calor y a recuperar la temperatura corporal.[1] Cuando la temperatura corporal disminuye a menos de 30° a 32°C (86° a 89.6°F), el escalofrío cesa y aparece la obnubilación, la cual progresa hasta el coma si el enfriamiento continúa (fig. 106-1). La hipotermia ocasiona bloqueo cardiaco y desorganización del ritmo cardiaco; la fibrilación ventricular y la asistolia son comunes por debajo de 28°C (82.4°F). Este es el mecanismo típico de la muerte inducida por frío. El índice de mortalidad de la hipotermia profunda es alto, en algunos estudios llega a 70%, lo que refleja las dificultades para reanimar a pacientes fríos, la gravedad típica de los procesos patológicos intercurrentes y, en la bibliografía antigua, la falta de comprensión de la fisiología de la hipotermia.

La hipotermia produce una atenuación ordenada de los procesos metabólicos y enzimáticos a nivel celular. La pérdida de la integridad de la membrana celular y la desorganización de las proteínas que caracterizan la muerte celular casi nunca ocurren hasta la congelación. La lesión hipotérmica en las células de mamíferos no suele manifestarse hasta que el recalentamiento reactiva la respiración celular normal. La viabilidad celular subsecuente depende del flujo sanguíneo nutritivo adecuado durante el periodo de recalentamiento y del grado y la duración de la isquemia durante la hipotermia. Desde el punto de vista de los procesos celulares y la fisiología de los órganos, la función por lo general se conserva cuando la normotermia se restablece.

Los objetivos del tratamiento de pacientes con hipotermia grave son: 1) identificar y tratar los trastornos metabólicos que predisponen o complican la hipotermia, 2) instituir un método definitivo de recalentamiento apropiado al grado de hipotermia y 3) anticipar y tratar la inestabilidad cardiovascular y del ritmo cardiaco que a menudo surgen durante el recalentamiento. Este capítulo revisa los abordajes para cada uno de estos problemas.

Pérdida de calor y termorregulación

La temperatura corporal no es homogénea. Desde la perspectiva de la termorregulación el cuerpo se divide en dos compartimientos, el central y la cubierta. La cubierta son los tejidos, en particular las extremidades, en los que la temperatura varía según el control del hipotálamo para conservar o desprenderse de energía térmica. El centro es el grupo de tejidos que requiere una temperatura estable y constante, con flujo sanguíneo alto para mantener la función.

El calor se pierde por radiación, convección, conducción y evaporación. La importancia relativa de los últimos tres mecanismos puede intuirla cualquiera que haya salido de un baño o piscina hacia la brisa (evaporación y convección) o quien se

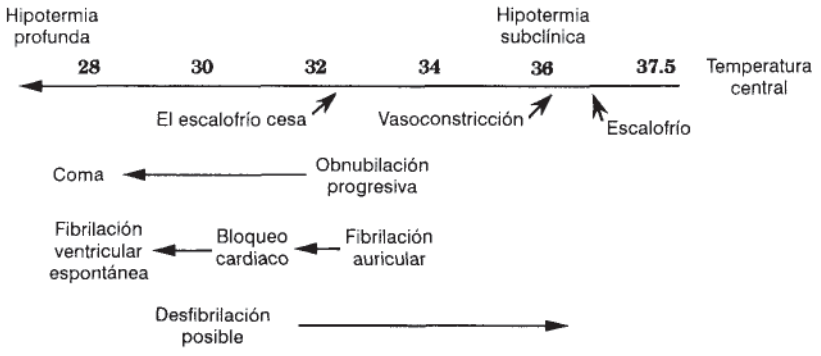


Fig. 106-1. Principales fenómenos clínicos en relación con la temperatura central durante la hipotermia

haya tendido sobre el piso de concreto (conducción). La radiación también es una vía de pérdida de calor importante, produce más de 50% de la pérdida de calor en el individuo expuesto a temperatura ambiental. En ciertas circunstancias las condiciones ambientales pueden aumentar en forma drástica la velocidad de la pérdida de calor. La inmersión en agua fría (< 24°C, [75.2°F]) produce una pérdida de calor enorme y rápida por conducción. El viento puede aumentar hasta cinco veces la pérdida de calor por convección, como lo indica la mención por parte de los meteorólogos de los "factores de viento helado".

El calor se genera en el cuerpo mediante procesos metabólicos inherentemente ineficientes. En circunstancias normales esta ineficiencia proporciona la energía calórica necesaria para mantener la temperatura corporal. En situaciones en las que las pérdidas son superiores a la producción es posible que se libere más calor mediante temblores musculares. El escalofrío aumenta cuatro veces la producción muscular normal de calor y el trabajo muscular real se ocupa en el movimiento de los elementos musculares elásticos internos, que también se transforma en energía térmica. En los lactantes la temperatura también se mantiene mediante termogénesis sin temblor por el metabolismo de la grasa parda. En periodos de días a semanas el eje tiroideo normal también puede ajustarse a la mayor pérdida calórica, para lo cual estimula el metabolismo para obtener mayor cantidad de calor como producto intermediario.

Una defensa adicional importante contra la hipotermia es el aislamiento de la cubierta. Esto se logra con la vasoconstricción periférica progresiva, que inicia a los 36°C (96.8°F) y puede alcanzar una intensidad tal que ocluya el flujo sanguíneo de las extremidades. Esto se acompaña de metabolismo anaerobio en esas regiones, el cual procede a menor ritmo por la menor actividad metabólica que la hipotermia tisular genera.

Efectos hipotérmicos sobre la función orgánica

Gran parte de la mortalidad documentada antes en la reanimación de la hipotermia se debía a los escasos conocimientos de los cambios del volumen intravascular durante la reanimación, la falta de comprensión de la fisiología cardiaca durante la hipotermia y la nula apreciación de otros efectos orgánicos de la misma. Existe una revisión histórica minuciosa de este campo que el médico interesado puede consultar.[2] Treinta años de cirugía cardiaca, casi siempre realizada bajo protección hipotérmica, incrementaron este conocimiento y brindaron una base más sólida y menos empírica para la reanimación aguda de la hipotermia accidental (cuadro 106-1). Una lección clave que se adquirió a partir de la hipotermia inducida consiste en que el intensivista debe conducirse con cuidado en el tratamiento de muchos trastornos orgánicos secundarios a la hipotermia accidental porque se corrigen con el recalentamiento.

SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

El cerebro es bastante insensible a la lesión permanente inducida por el frío cuando la temperatura corporal está en el rango de 15° a 35°C (59° a 95°F). De hecho el frío es terapéutico para el cerebro en presencia de isquemia, hipoxia y lesión traumática.[3] Las temperaturas inferiores a 20°C (68°F) son tolerables y permiten un paro circulatorio total durante periodos mayores de 1 h sin que se observen deficiencias tras el recalentamiento. En situaciones agudas la función intelectual em-

Cuadro 106-1. Efectos de la hipotermia en los diversos sistemas

Sistema nervioso central
Coma reversible
Trastornos metabólicos y endocrinos
Aumento del índice metabólico con el escalofrío
El consumo de oxígeno disminuye a 50% de lo normal a 26°C (78.8°F)
Hiperglucemia
Trastornos respiratorios y acidobásicos
Disminución de la ventilación por minuto
Anomalía en la regulación del pH
Mayor riesgo de aspiración
Trastornos cardiovasculares y renales
Arritmias
Vasoconstricción periférica
Cambios electrocardiográficos típicos
Diuresis
Trastornos hematológicos y de la coagulación
Granulocitopenia
Disfunción plaquetaria
Coagulación intravascular diseminada (?)
Trastornos digestivos
Ileo
Pancreatitis

pieza a alterarse alrededor de 34°C (93.2°F), con somnolencia progresiva que conduce a la inconsciencia por debajo de 28°C (82.4°F).[4] Esta se acompaña de un descenso ordenado en la actividad electroencefalográfica (EEG) con silencio eléctrico cerebral cuando la temperatura es menor de 26° a 28°C (78.8° a 82.4°F). Todos estos cambios pueden revertirse con el recalentamiento.

METABOLISMO Y TRASTORNOS ENDOCRINOS

Al principio el escalofrío produce un incremento en el ritmo metabólico, el cual aumenta el consumo de oxígeno 400 a 600% por arriba del nivel basal.[5] El índice metabólico disminuye con rapidez una vez que el escalofrío se suspende; el consumo de oxígeno será menor de 50% del basal a 26°C (78.8°F). Como consecuencia de este índice metabólico bajo, el individuo tolera un gasto cardiaco más bajo y menor presión de perfusión. No es necesario corregir estas "anormalidades" circulatorias hasta que el metabolismo aumente por el recalentamiento (véase adelante).

La hipotermia produce elevaciones moderadas en la glucosa en la minoría de pacientes. Otros parámetros fisiológicos endocrinos permanecen normales. Aunque el frío no induce endocrinopatía alguna, lo contrario no es verdad. La hipoglucemia, la cetoacidosis diabética y el coma hiperosmolar pueden ocasionar hipotermia porque suprimen la regulación hipotalámica de la temperatura o por inhibición del escalofrío. El hipotiroidismo, el hipoadrenalismo y el hipopituitarismo son hallazgos poco frecuentes en la hipotermia, pero siempre deben incluirse en el diagnóstico diferencial.

TRASTORNOS RESPIRATORIOS Y ACIDOBASICOS

Durante la hipotermia la respiración se hace más lenta y superficial una vez que se abate el estímulo metabólico agregado. La mecánica pulmonar y las propiedades del intercambio gaseoso se conservan conforme la hipotermia progresa. La hipopnea que se observa, y que puede ser bastante profunda (frecuencia respiratoria menor de 5/min a 25°C [77°F]), es un reflejo de los menores requerimientos respiratorios y no de la alteración del impulso respiratorio, aunque a veces ocurre apnea con temperaturas inferiores a 24°C (75.2°F).

Conforme la temperatura corporal disminuye, la regulación del pH sanguíneo de los vertebrados puede seguir dos vías. Los hibernadores mantienen un pH constante de 7.4. Esto requiere una acidosis respiratoria relativa para contrarrestar las desviaciones inducidas por la temperatura en el pH neutral del agua. Esto se conoce como *control stat del pH.* Por otro lado, los animales de sangre fría (y tal vez los humanos) permiten un estado alcalino con hiperventilación relativa. Esta desviación es de 0.015 unidades de pHJ°C y se conoce como *stat alfa;* se refiere a la disociación de la fracción imidazol de la histidina. La regulación stat alfa conserva mejor la función de proteínas y enzimas durante la hipotermia, mantiene y estabiliza la función miocárdica y facilita la autorregulación cerebral normal.[6] Por tanto, tal vez sea mejor permitir que el humano permanezca alcalémico durante la hipotermia porque es una adaptación apropiada a los cambios químicos inducidos por el descenso en la temperatura. En casos en los que el médico controla la $PaCO_2$ (p. ej., apoyo ventilatorio mecánico), esto puede lograrse si *no se corrigen el pH y la $PaCO_2$ según la temperatura* (medidos a 37°C [98.6°F]) y se toman los valores no corregidos de la $PaCO_2$ = 40 mmHg y pH = 7.40 como objetivos deseables (véase adelante).

La depresión del estado de conciencia que acompaña a la hipotermia produce amortiguación de los reflejos protectores de la vía respiratoria. Es probable que la alta incidencia de neumonía que se relaciona con la reanimación exitosa de la hipotermia se deba a la aspiración de contenido gástrico combinada con las atelectasias progresivas que acompañan a la hipopnea inducida por la hipotermia.

TRASTORNOS CARDIOVASCULARES Y RENALES

Desde el punto de vista cardiaco la hipotermia es un trastorno electrofisiológico. A pesar de que la mecánica miocárdica en el corazón normal se deprime con el descenso de la temperatura, es suficiente para conservar el flujo sanguíneo adecuado siempre que se mantenga el retorno venoso y exista un ritmo adecuado para la perfusión. El gasto cardiaco disminuye en forma progresiva conforme la temperatura desciende a menos de 30°C (86°F), en parte como resultado de la disminución de la frecuencia cardiaca y en parte como respuesta a la menor demanda de oxígeno. La presión sanguínea y la resistencia vascular sistémica se conservan hasta que la temperatura baja a menos de 25°C (77°F). La mayoría de las personas con hipotermia accidental presenta hipotensión por descenso del gasto cardiaco y alteración del aumento simpático reflejo en la resistencia vascular sistémica. Esto es menos evidente en la hipotermia inducida en el quirófano, lo que sugiere que la hipotermia accidental a menudo se complica por hipovolemia relativa (véase adelante).

Las arritmias van precedidas por la aparición de la elevación característica de la unión J en el electrocardiograma (ECG) (fig. 106-2) que ocurre por debajo de 33°C (91.4°C) y se vuelve más pronunciada conforme la temperatura desciende. La fibrilación auricular es frecuente por debajo de esta misma temperatura. Es posible observar prolongación de los intervalos PR y QT; las temperaturas inferiores se acompañan de grados mayores de bloqueo auriculoventricular (AV) o bradicardia sinusal, hasta que la asistolia se produce por debajo de 20°C (68°F). El corazón se vuelve muy irritable a 28°C (82.4°F) y puede observarse fibrilación ventricular espontánea o con irritación mecánica, térmica o bioquímica, como puede suceder con la instalación de un catéter, el recalentamiento pleural o el recalentamiento de una extremidad isquémica. Esta inestabilidad es evidente durante el recalentamiento, cuando las arritmias ventriculares tienen mayor incidencia conforme el paciente se calienta de 28° a 32°C (82.4° a 89.6°F). Una vez que la fibrilación ventricular se presenta, resulta difícil convertirla hasta que la temperatura es mayor de 30°C (86°F); incluso su prevención también es difícil, por lo que la lidocaína y otros antiarrítmicos son menos efectivos que la detección inmediata y la conversión eléctrica durante el recalentamiento.[7]

La hipotermia produce una redistribución central del volumen intravascular y un incremento en la resistencia vascular periférica como consecuencia de la vasoconstricción en la cubierta corporal. Por el contrario, el recalentamiento de las extremidades ocasiona dilatación venosa y arterial periférica, lo que tal vez se intensifique por las influencias metabólicas

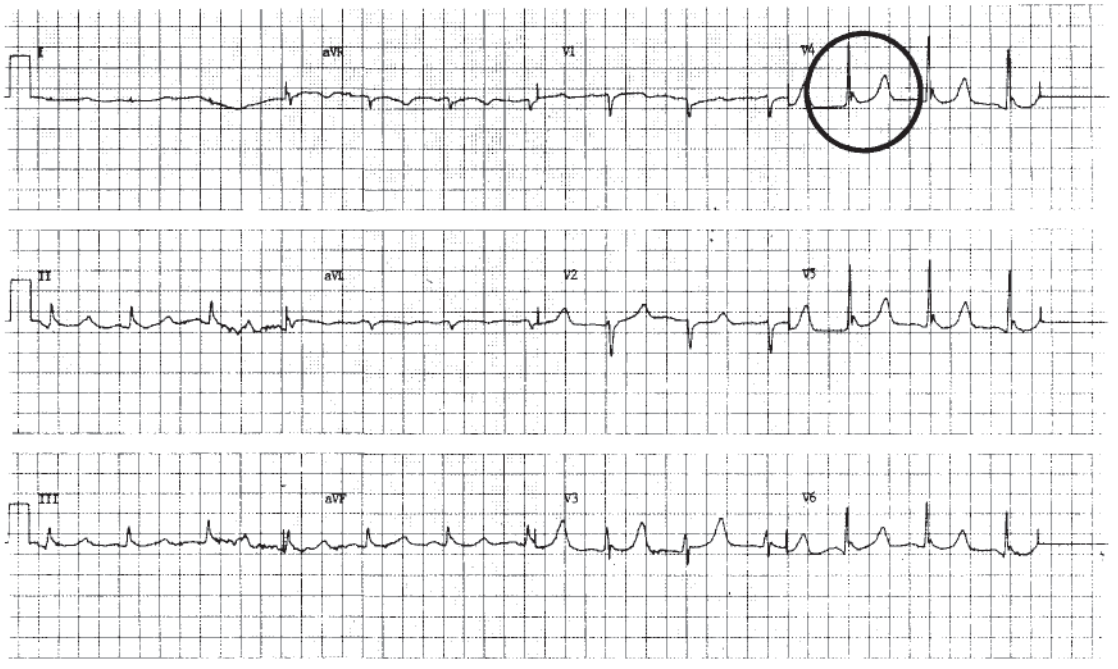


Fig. **106-2.** Cambios ECG típicos en la hipotermia. Por lo general la frecuencia es baja y los intervalos QT y PR son largos. Es probable que se evidencien ondas de Osborne o J. Aparecen como una adición terminal al QRS, con polaridad positiva en las derivaciones II y V_2 a V_6. Obsérvese el complejo marcado con un círculo en V_4. Este trazo es atípico porque la bradicardia está ausente.

isquémicas locales. El efecto de estos cambios es una mayor demanda cardiaca de flujo sanguíneo al mismo tiempo que la sangre venosa se estanca en los lechos de capacitancia con disminución del retorno venoso. Por tanto, es lógico que el recalentamiento por inmersión de las víctimas de hipotermia profunda que no se acompaña de reanimación agresiva con volumen pueda causar colapso cardiovascular súbito cuando el corazón frío se enfrenta a la carga de una cubierta en reanimación. La evidencia disponible sugiere que los inotrópicos tienen poco efecto en el corazón hipotérmico, por lo que el tratamiento se enfoca en la recuperación del volumen circulante y el recalentamiento. Mientras el miocardio sufre una depresión transitoria en la contractilidad por los efectos del lavado de productos isquémicos de las extremidades, como el ácido láctico y el potasio, además del agotamiento de ATP miocárdico y la acumulación de lactato inducidos por la hipotermia.[8]

El flujo sanguíneo renal y el índice de filtración glomerular (IFG) disminuyen en la mayor parte de los modelos experimentales de hipotermia. A pesar del descenso en el flujo sanguíneo renal y el IFG, el gasto urinario aumenta; la patogénesis de la "diuresis fría" que se observa durante la hipotermia es compleja y tal vez multifactorial. La principal causa durante la hipotermia inicial parece ser la supresión no osmótica de la secreción de hormona antidiurética (ADH) como respuesta al aumento del volumen intravascular central cuando la sangre se distribuye de regreso al tronco después del aislamiento de la cubierta.[9]" Otros factores importantes incluyen: enfriamiento hipotalámico (inhibición de la secreción de ADH), disminución de la reabsorción tubular renal de glucosa (diuresis osmótica), exposición a etanol (supresión de la secreción de ADH) y "lavado" de solutos medulares renales durante la diuresis prolongada (alteración del efecto tubular renal de la ADH).[11] De acuerdo con esto la oliguria es un signo tardío y poco confiable de hipoperfusión sistémica en el paciente hipotérmico.

TRASTORNOS HEMATOLOGICOS Y DE LA COAGULACION

La hipotermia profunda (por debajo de 28°C [82.4°F]) produce granulocitopenia y puede incrementar el hematócrito por hemoconcentración.[12] La cuenta plaquetaria disminuye y la función se altera. La hipotermia siempre afecta la hemostasia quirúrgica; esta coagulopatía es reversible si la temperatura puede elevarse, pero no responde al tratamiento con componentes si el paciente continúa hipotérmico.[13] El tiempo de sangría se prolonga conforme la temperatura desciende y es casi seguro que esto represente el daño que el frío ejerce sobre la función plaquetaria y la actividad proteica enzimática de la que depende la coagulación efectiva. Pruebas como el tiempo de coagulación activado, el tiempo de protrombina o el tiempo parcial de tromboplastina pueden mostrar resultados normales en presencia de coagulopatía clínica porque estas pruebas se realizan en cámaras tibias que llevan la sangre a temperaturas fisiológicas normales. Siempre que los niveles adecuados de factores se mantengan (para evitar la coagulopatía por dilución), la coagulación debe regresar a la normalidad con el recalentamiento. Se conocen informes de coagulopatía intravascular diseminada (CID) como secuela de la hipotermia profunda, aunque no existe evidencia convincente de un vínculo causal específico.

TRASTORNOS DIGESTIVOS

El íleo es una respuesta gastrointestinal común a muchas agresiones sistémicas; la hipotermia no es la excepción. El íleo suele resolverse poco después del recalentamiento. La pancreatitis asintomática es una complicación frecuente de la hipotermia; más de la mitad de sujetos hipotérmicos recuperados muestra elevación importante de la amilasa sérica y resulta usual encontrar evidencia de pancreatitis en la necropsia.[14] A pesar de estos trastornos, la parte superior del tubo digestivo conserva una perfusión adecuada, por lo que es un sitio ideal para el recalentamiento central mediante lavado gástrico o peritoneal.

Cuadro clínico (cuadro 106-2)

La hipotermia es una consideración obvia en la inmersión en agua helada o la exposición a la intemperie invernal. En el hospital urbano moderno es probable que la hipotermia se presente en un anciano obnubilado, que a menudo se traslada después de encontrarlo en su casa con una multitud de disfunciones sistémicas aparentes o potenciales. Se requiere un alto índice de sospecha y es preciso realizar una medición confiable de la temperatura corporal de inmediato. La hipotermia debe sospecharse y excluirse en todos los pacientes cuyo cuadro clínico o proceso patológico sugiera un periodo prolongado de inmovilidad en un ambiente frío o no.

La hipotermia se presenta con frecuencia en el anciano ya sea como consecuencia de la inactividad muscular prolongada que acompaña al periodo entre el colapso (p. ej., por apoplejía o fractura de cadera) y el descubrimiento por parte de otra persona, o por la exposición crónica a un ambiente con estrés térmico mínimo, como un apartamento frío. Los ancianos dependen de la producción de calor mediante la actividad muscular para complementar los procesos metabólicos en decadencia. La menor actividad muscular y la disminución de la capacidad cognoscitiva compensatoria los hacen muy susceptibles a la hipotermia.

El alcohol y otros agentes sedantes simultáneos producen letargo, el cual disminuye la generación muscular de calor y ocasiona vasodilatación periférica que incrementa la pérdida de calor. Los fármacos como el alcohol y los barbitúricos también tienen un efecto directo porque suprimen la función hipotalámica. El coma hiperosmolar y la cetoacidosis diabética se acompañan de hipotermia; el mecanismo aún no se aclara, pero es probable que se relacione con la disfunción hipotalámica o con el descenso de la actividad metabólica celular. La hipoglucemia altera la regulación hipotalámica de la temperatura, inhibe el escalofrío y ocasiona transpiración y vasodilatación. El coma mixedematoso es una endocrinopatía rara, pero la mayoría de los pacientes se presenta en invierno y con temperaturas corporales menores de la normal. La enfermedad del sistema nervioso central también puede alterar la termoregulación. Las lesiones de la médula espinal disminuyen la actividad y alteran la vasoconstricción de las extremidades afectadas. La pérdida de la integridad cutánea por quemaduras, enfermedad ampollosa o eritrodermia incrementa mucho la pérdida de calor por evaporación, lo que conduce a hipotermia en poco tiempo. Por último, la sepsis puede causar hipotermia leve y mantenerse como una amenaza constante para el paciente durante la recuperación de hipotermia por disfunción orgánica múltiple.

Cuadro 106-2. Cuadro clínico de la hipotermia

Muestras claras de exposición
Inmersión
Exposición a la intemperie invernal
Estado posoperatorio
Quemaduras extensas o trastornos dermatológicos graves
Hipotermia como complicación de otros trastornos
Pacientes ancianos con diversas lesiones
Inmovilidad prolongada incluso en interiores
Uso de fármacos
Alcohol
Psicotrópicos
Barbitúricos
Endocrinopatías
Hipoglucemia
Coma hiperosmolar y cetoacidosis diabética
Coma mixedematoso
Hipoadrenalismo
Hipopituitarismo
Trastornos del sistema nervioso central
Lesión traumática
Neoplasia
Trastornos degenerativos
Accidente vascular cerebral
Lesiones de la médula espinal
Sepsis
Choque

Tratamiento

INSTRUMENTACION Y VIGILANCIA

El diagnóstico de hipotermia depende de la medición exacta de la temperatura (fig. 106-3). El declive en el uso del termómetro de vidrio y mercurio con un límite inferior de 32° a 33°C (89.6° a 91.4°F) en favor de instrumentos electrónicos facilita mucho el diagnóstico de hipotermia. Todos los termómetros electrónicos modernos de uso clínico miden temperaturas en el rango de la hipotermia grave. Los sistemas electrónicos de temperatura continua son parte integral de todas las instalaciones para vigilancia anestésica y es fácil transportarlos a la UCI.

No puede esperarse que una sola medición proporcione un cuadro preciso del estado térmico del paciente; se obtiene una mejor perspectiva si se mide la temperatura en varios sitios de manera secuencial o, lo que es mejor, en forma continua. Antes se utilizaban los sitios sublingual, rectal o axilar. La selección del sitio debe reflejar el conocimiento de los límites anatómicos del centro y la cubierta, atemperado por las influencias locales sobre sitios individuales (véase fig. 106-3). Es obvio que las temperaturas axilares se localizan en el límite entre el centro y la cubierta, y tal vez no sean adecuadas para valorar la temperatura en caso de hipotermia profunda. La temperatura rectal debe reflejar la central visceral, siempre que el sensor no quede aislado por materia fecal. La temperatura sanguínea de la arteria pulmonar (mediante catéter arterial pulmonar) y la temperatura esofágica aportan cifras confiables de la temperatura central. Como la sublingual, se

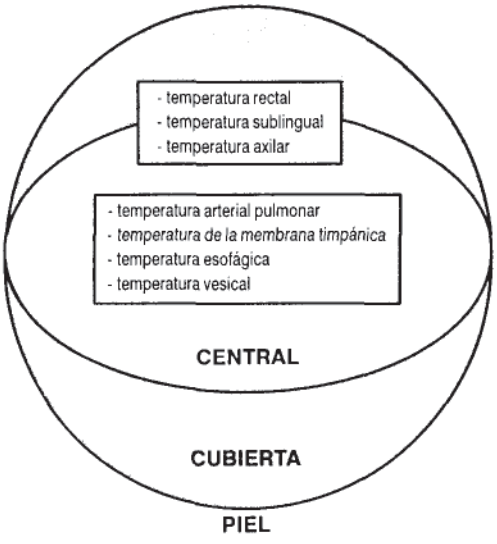


Fig. 106-3. Sitios para vigilar la temperatura durante la hipotermia.

modifica un poco por la temperatura y el flujo del gas respiratorio. La temperatura vesical a menudo se mide mediante sondas de Foley especiales y es una buena medida de la temperatura central visceral, sobre todo si el gasto urinario es enérgico. Los pequeños sensores que se ajustan en el conducto auditivo externo permiten la medición de la temperatura timpánica. Esta es una medición excelente de la temperatura central porque esta región se calienta con el flujo sanguíneo cerebral.

En casos de hipotermia profunda casi siempre es preferible vigilar dos sitios al mismo tiempo y en forma continua si es posible. La selección lógica de sitios sugiere por lo menos una temperatura central y, de preferencia, una que la técnica de recalentamiento elegida no modifique mucho. Por ejemplo, la vigilancia arterial pulmonar tal vez no refleje la temperatura central real durante el recalentamiento por circulación extracorpórea. De igual forma, la temperatura vesical se eleva de manera artificial durante el calentamiento con irrigación peritoneal.

Es probable que la cateterización cardiaca derecha sea difícil en la hipotermia profunda a causa del gasto cardiaco bajo. La bibliografía que sugiere cierta irritabilidad extrema del corazón hipotérmico es anecdótica y se cuenta con muchos informes también anecdóticos acerca de la instrumentación exitosa.[15] Es cierto que un catéter arterial pulmonar vale el riesgo de la posible arritmia en pacientes con sospecha o certeza de cardiomiopatía intercurrente u otras indicaciones para el procedimiento, pero el intensivista debe interpretar con cuidado los datos hemodinámicos hipotérmicos en estos individuos.

Por ejemplo, un paciente con temperatura de 28°C (82.4°F) con presión sanguínea arterial de 90/70 mmHg, índice cardiaco de 2 L/m^2 por minuto y presión en cuña de la arteria pulmonar de 15 mmHg quizá no necesite una intervención cardiovascular además del recalentamiento. Es probable que el tratamiento de los pacientes saludables y con estabilidad hemodinámica no amerite vigilancia invasiva, siempre que el médico esté presto a administrar en forma rápida y empírica el volumen masivo que a menudo se requiere (2 a 8 L de cristaloide tibio) durante el recalentamiento.

Es obligatorio contar con un catéter arterial para pruebas de gases sanguíneos y de laboratorio, además de proporcionar una medida de la presión sanguínea central. De la misma forma que la vasoconstricción periférica puede frustrar el funcionamiento de los monitores oscilométricos automáticos de presión sanguínea, es probable que la colocación de un catéter arterial percutáneo periférico sea problemática. Debe realizarse una venodisección femoral si los pulsos periféricos no son palpables o localizables mediante un sensor Doppler. La oximetría del pulso en los dedos o el lóbulo de la oreja resulta ineficaz a causa de la vasoconstricción inducida por la hipotermia. Con frecuencia un sensor digital desechable arqueado sobre el puente de la nariz proporciona una señal adecuada, pero las lecturas iniciales deben confirmarse con el análisis de gases sanguíneos arteriales. Como alternativa, el catéter arterial pulmonar para oximetría permite la valoración continua de la saturación venosa mixta, pero la interpretación para guiar los criterios respecto a la calidad del aporte tisular de oxígeno se confunde por la redistribución regional cambiante del gasto cardiaco entre el centro y la cubierta.

La intubación endotraqueal es necesaria para proteger la vía respiratoria a menos que el paciente esté alerta y pueda seguir órdenes. La intubación nasal debe evitarse por el riesgo de epistaxis por la coagulopatía secundaria a la hipotermia. Se instala una sonda orogástrica para aspirar el contenido del estómago. Esto refuerza la protección imperfecta contra la aspiración pulmonar que la cánula endotraqueal con manguito ofrece e inicia el tratamiento del íleo inducido por la hipotermia. Esta sonda puede cambiarse por una nasogástrica para favorecer la comodidad del paciente si aún es necesaria una vez que el paciente recupera su temperatura. Se instala una sonda de Foley y vigilancia ECG continua por razones obvias.

RECALENTAMIENTO

El recalentamiento es el tratamiento único más efectivo para el paciente hipotérmico. Debe iniciarse de inmediato en todas las personas hipotérmicas que ingresen a la UCI. Las estrategias actuales de recalentamiento se dividen en tres categorías con base en la invasividad, van desde el recalentamiento superficial con invasividad mínima hasta la circulación extracorpórea (fig. 106-4) e incluyen calentamiento pasivo, calentamiento externo pasivo y calentamiento central activo.

CALENTAMIENTO PASIVO

Sin importar las técnicas que se elijan, es preciso tener cuidado de minimizar la pérdida calórica adicional y con ese fin se mantiene al paciente seco y cubierto, se humectan los gases inspirados y se calientan todas las soluciones intravenosas. Las medidas de conservación de calor dependen de la limitación de la pérdida a través de radiación, evaporación, conducción y convección. El cuero cabelludo tiene un flujo sanguíneo muy alto y se producen pérdidas enormes por radiación y convección a través de la cabeza, sobre todo en pacientes calvos. En el quirófano, donde los pacientes están inconscientes e intubados, la colocación de una bolsa de plástico para la basura en la cabeza establece una barrera conveniente para

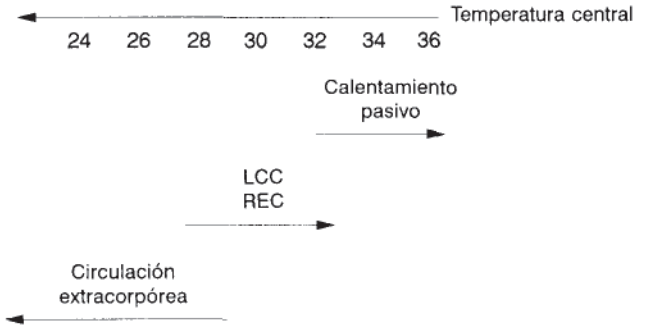


Fig. 106-4. Opciones terapéuticas en la hipotermia: lavado de cavidades corporales (LCC) (gástrica, colónica, vesical, pleural, peritoneal) y recalentamiento extracorpóreo (REC) (hemodiálisis, hemodiafiltración-diálisis arteriovenosa o venovenosa continua, intercambiadores de calor a contracorriente arteriovenosa o venovenosa). El tratamiento no sólo depende de la temperatura central, sino que también se considera la edad, la estabilidad cardiovascular y los trastornos relacionados (véase texto).

la evaporación y la convección, aunque sólo impide una proporción mínima de radiación. La evaporación es una fuente importante de pérdida calórica porque el calor de evaporación del agua es alto. Los gases inspiratorios bien humectados eliminan la pérdida del calor necesario para humectar el gas en el árbol traqueobronquial. Las superficies cutáneas deben mantenerse secas. La convección se contrarresta con facilidad: sólo debe cubrirse al paciente y asegurar que el aire circulante de las camas de flotación esté tibio. Una forma conveniente para calentar las soluciones intravenosas consiste en utilizar una espiral para calentamiento sanguíneo. Una alternativa es calentar las soluciones cristaloides en una unidad de microondas, pero es indispensable tener cuidado de no calentarlas demasiado porque su administración puede ocasionar hemolisis. Las soluciones deben calentarse a 40° a 42°C (104° a 107.6F); esto aumenta la temperatura del paciente y evita la lesión hipotérmica adicional por la infusión de soluciones frías. Los datos experimentales que sugieren que la infusión de soluciones intravenosas muy calientes (65°C) es un método seguro y efectivo para el recalentamiento central activo de animales hipotérmicos no pueden extrapolarse a los humanos en este momento.[16]

La decisión de calentar al paciente en forma activa y por qué medios depende del criterio respecto a la capacidad fisiológica del sujeto para participar en el recalentamiento, la gravedad de la hipotermia y las modalidades de recalentamiento disponibles. Es difícil comparar las técnicas de recalentamiento en cuanto a la eficacia y las complicaciones relacionadas porque casi todos los datos disponibles son anecdóticos. Es posible que los índices de recalentamiento publicados no sean reproducibles en pacientes con niveles variables de comorbilidad, sobre todo porque se acostumbra aplicar varios métodos de recalentamiento al mismo tiempo. Por arriba de 32°C (89.6°F) todos los pacientes se recuperan solos siempre que los factores externos que ocasionaron la hipotermia se eliminen. Con el aislamiento adecuado, los sujetos elevan su temperatura I° a 3°C por hora de acuerdo con su estado metabólico y la intensidad del escalofrío. Suelen ser suficientes cobertores, gas inspirado húmedo y soluciones tibias. Las excepciones incluyen a los pacientes en quienes debe evitarse el estrés cardiovascular que el escalofrío implica (como personas con isquemia miocárdica). Tal vez esté indicado el recalentamiento activo de invasividad mínima en estos individuos. El escalofrío en particular puede aumentar cinco veces el consumo de oxígeno y por consiguiente incrementa la carga de trabajo miocárdico. El escalofrío se regula de manera central por el hipotálamo y en forma periférica por la temperatura cutánea.[17] El escalofrío puede suprimirse un poco con calentamiento radiante de la piel o cobertores tibios. Las dosis moderadas de meperidina (25 mg IV) son otro medio efectivo para suprimir el escalofrío. En pacientes intubados, ventilados y sedados el bloqueo neuromuscular reduce mucho el consumo de oxígeno que produce el escalofrío, lo que permite el recalentamiento exógeno.

CALENTAMIENTO ACTIVO

El calentamiento debe ser más agresivo cuando la temperatura es menor de 32°C (89.6°F), sobre todo en ancianos o personas con enfermedades intercurrentes. El escalofrío se suspende en algún punto inferior a 32°C (89.6°F), lo que anuncia el inicio del enlentecimiento metabólico hasta un estado similar a la hibernación. Es probable que una persona joven y en buenas condiciones se caliente por sí sola con medidas simples de conservación de calor y sin secuelas sistémicas.

Se utiliza una gran variedad de técnicas de recalentamiento activo de invasividad mínima en la hipotermia leve o moderada (> 32°C [89.6°F] y < 36°C [96.8°F]). La inmersión en agua tibia es lenta y poco práctica porque impide el acceso del personal de salud al paciente. La inmersión en agua tibia puede ser peligrosa por las razones citadas, pero es aceptable en pacientes con hipotermia leve. Por lo general los esfuerzos para el calentamiento conductivo de la superficie (p. ej., cobertores de calentamiento) son infructuosos por el bajo índice entre superficie y masa de los adultos. En pacientes con hipotermia leve es probable que el calentamiento superficial sea adecuado si se aumenta por convección, como en algunos de los sistemas de circulación de aire tibio modernos (BAIR Hugger); los datos recientes sugieren que este sistema ofrece beneficios significativos para el recalentamiento activo de sujetos con hipotermia moderada.[18] También es probable que los calentadores radiantes sean ineficaces en los adultos, tanto por la escasa superficie corporal como porque la necesidad de exponer la piel para que las lámparas funcionen permite pérdidas por evaporación, conducción y radiación.

La administración de gases respiratorios tibios es muy poco eficaz por el calor específico tan bajo (y, por tanto, poca capacidad para transporte de calor) del nitrógeno y el oxígeno.[19] Aunque algunos abogan por el uso de gases muy calientes (60°C [140°F]), debe evitarse por el riesgo de lesión mucosa respiratoria; el oxígeno húmedo y calentado a 40° a 45°C (104° a 113°F) es suficiente. La administración de gases secos a cualquier temperatura obliga a la humectación por el sistema respiratorio, lo cual tiene un alto costo para evaporar el agua de las vías respiratorias; por eso siempre debe evitarse la administración de gas no humectado a pacientes hipotérmicos ya que pueden frustrar otros esfuerzos de recalentamiento.

En cualquier instalación médica es fácil realizar el lavado de cavidades corporales con líquidos tibios mediante varias

técnicas. La irrigación gástrica, colónica o vesical con soluciones tibias a veces resulta insuficiente en la hipotermia profunda e innecesaria en la hipotermia leve, pero casi siempre puede establecerse un acceso inmediato a estos sitios, y muchas medidas más efectivas se vuelven innecesarias cuando un miembro del equipo de atención se ocupa de estas irrigaciones mientras el paciente espera el acceso a los sitios donde se suministran las medidas más efectivas. Si se realizan, deben usarse soluciones isotónicas, tiene que medirse el volumen de intercambio para asegurar la recuperación del mismo volumen y la temperatura de las soluciones ha de ser de 40° a 45°C (104° a 113°F) para evitar la lesión de las mucosas. Muchos centros emplean formas más invasivas de lavado de cavidades (pleural y peritoneal) para lograr el recalentamiento central activo. El lavado pleural se estudió con masaje cardiaco a tórax abierto intercurrente y se observó que es un medio efectivo para transferir calor a pacientes hipotérmicos. Una forma más práctica es el lavado peritoneal con solución isotónica para diálisis tibia (40° a 45°C [104° a 113°F]). Este proceso de transferencia puede acelerarse con la instalación de dos catéteres para permitir la irrigación a flujo máximo.[20] Se espera que el recalentamiento tenga un ritmo de 1.5° a 3°C por hora.

En años recientes varios centros utilizaron equipo diseñado para hemodiálisis (HD) o hemofiltración (hemofiltración venovenosa continua [HVVC], hemodiálisis venovenosa continua [HDVVC], hemodiálisis arteriovenosa continua [HDAVC) para el recalentamiento central activo con soluciones para diálisis tibias a contracorriente (HD, HDAVC o HDVVC) o infusión de líquido de reposición tibio (HVVC) para transferir calor en forma activa a la sangre arterial (HDAVC) o venosa (HD, HVVC, HDVVC).[21-29] La hipotermia era grave en la mayor parte de los casos y en tres (dos accidentales y uno transoperatorio) se aplicó HDVVC para recalentar a los pacientes durante la reanimación cardiopulmonar después de paro cardiaco hipotérmico (sobrevivieron dos de los tres).[25,27] No se requiere anticoagulación farmacológica para realizar ninguna de estas técnicas. Las soluciones para diálisis no deben calentarse a más de 40° o 42°C (104° a 107.6°F) para evitar la hemolisis.[30] Algunos centros traumatológicos también usan instrumentos para intercambio calórico de diseño específico para recalentamiento sanguíneo extracorpóreo: se estudiaron modalidades arteriovenosas *(recalentamiento arteriovenoso continuo)*[31,32] y venovenosas *(recalentamiento venovenoso extracorpóreo)*[33] en pacientes y por la descripción parecen equivalentes a la HDAVC o la HDVVC respectivamente. Ninguna técnica requiere anticoagulación. El empleo de hemodiálisis, hemofiltración o intercambiadores de calor especiales ofrece alternativas de recalentamiento activo para pacientes con circulación intacta o en paro en centros que no cuentan con circulación extracorpórea. En general se cree que estas técnicas alcanzan índices de recalentamiento intermedios entre el lavado de cavidades corporales y la circulación extracorpórea.

Si se dispone del equipo, los autores sugieren el uso de recalentamiento sanguíneo extracorpóreo con instrumentos para hemodiálisis, hemofiltración o intercambiador de calor arteriovenoso especial para recalentamiento central activo de pacientes con hipotermia moderada a grave y circulación intacta. Estas técnicas pueden combinarse con lavado de cavidades corporales y otras formas de calentamiento menos invasivas. Si se cuenta con los recursos, debe instituirse la desviación mecánica del flujo sanguíneo en pacientes en paro cardiaco (o en algunos sujetos específicos con circulación intacta, pero inestable); el acceso para iniciar la desviación venoarterial se instala en los vasos femorales.[34] Aunque estos pacientes tengan oxigenación por membrana en el circuito, si se elige el masaje cardiaco debe acompañarse de ventilación para que la sangre desoxigenada proveniente del masaje externo no fluya por las carótidas y ocasione hipoxia cerebral. En individuos con función cardiaca intacta, pero parámetros hemodinámicos inestables, en teoría puede instalarse la desviación venovenosa; aunque es más segura, esta desviación no permite el apoyo circulatorio artificial en caso de paro. El calentamiento puede avanzar con un ritmo mayor de 1ÜºC por hora con el calentamiento mediante circulación extracorpórea, aunque el índice de calentamiento se limita un poco por la necesidad de evitar los gradientes térmicos transmiocárdicos extremos; un gradiente > 2ºC puede ocasionar fibrilación ventricular.

La circulación extracorpórea requiere anticoagulación farmacológica. La oxigenación prolongada por membrana extracorpórea puede realizarse con un tiempo parcial de tromboplastina de 80 seg o menos, o un tiempo activado de coagulación de 180 seg si se presta mucha atención al mantenimiento de conexiones de baja turbulencia y se utiliza un oxigenador de membrana.[35] Sin embargo, incluso una anticoagulación mínima puede ocasionar una hemorragia letal en el paciente traumatizado hipotérmico. La circulación extracorpórea sin heparina se aplicó con éxito en el recalentamiento de animales;[36] esta técnica aún no se comprueba en la clínica, pero se conoce por lo menos un caso publicado del empleo de un aparato de derivación recubierto con heparina para recalentar a una víctima traumatológica joven en paro y con hipotermia grave (24°C).[37]

Debe establecerse un protocolo por anticipado con el equipo quirúrgico cardiotorácico que incluya los criterios de entrada, procedimiento de notificación y si la cateterización debe realizarse en el quirófano. Las indicaciones comprenden temperatura central menor de 25°C (77°F) o temperatura central menor de 30ºC (86°F) con paro cardiaco y sin otros procesos intercurrentes que impidan la anticoagulación. En pacientes con hipotermia moderada o grave que no requieren recalentamiento por circulación extracorpórea deben instituirse otros métodos de recalentamiento central activo de acuerdo con las capacidades y preferencias de la institución, así como otras indicaciones específicas para métodos particulares (p. ej., hemodiálisis para eliminar tóxicos dializables, hemodiálisis o diálisis peritoneal para insuficiencia renal).[38]

TRATAMIENTO DE APOYO

RESPIRATORIO

Los niveles de gases sanguíneos se manejan con un protocolo stat alfa. En los últimos 10 años se acumuló evidencia que sugiere que la estabilidad electrofisiológica miocárdica y el desempeño mecánico se mejoran con la regulación stat alfa y que la autorregulación del flujo sanguíneo cerebral se mantiene mejor.[13] Esto coincide con las fórmulas teóricas que fomentan el tratamiento del pH stat alfa con base en el funcionamiento enzimático y el comportamiento sanguíneo aislado.[39]

El pH sanguíneo se desvía hacia la alcalosis con el descenso de la temperatura, como sucede en todo el cuerpo. Esto hace que el tratamiento stat alfa sea sencillo y directo. Por supuesto que la sangre arterial se extrae a la temperatura del paciente. El analizador de gases sanguíneos calienta la sangre hasta un nivel estándar de 37°C (98.6°F) antes de analizarla. Durante el calentamiento, la muestra de sangre disminuye el pH, que se acidifica en 0.015 unidades por cada grado centígrado. Por tanto, si se conocen el pH arterial y la $PaCO_2$ a 37°C (98.6°F) *(no* corregida según la temperatura del paciente), el médico puede ajustar la ventilación para llevar el pH a 7.4 a 37°C con el conocimiento de que el pH real es más alcalino por 0.015 unidades de pH por cada grado por debajo de 37°C. Por eso se recomienda no utilizar la corrección de la temperatura por nomograma según el pH y la $PaCO_2$. Sin embargo, la corrección de la temperatura es importante para determinar la saturación de la hemoglobina (SaO_2). En consecuencia, en el laboratorio de la institución donde ejercen los autores se reportan los valores sanguíneos arteriales a 37°C y corregidos según la temperatura real del paciente. La PaO_2 y la SaO_2 corregidas se utilizan para valorar la función cardiopulmonar y el aporte de oxígeno. El pH y la $PaCO_2$ sin corregir se emplean para regular la ventilación en los sujetos hipotérmicos que requieren apoyo mecánico.

CARDIOVASCULAR

Los pacientes con un ritmo de perfusión requieren reposición temprana del volumen circulante; todas las soluciones intravenosas deben calentarse según se describió antes. Cuando la hipotensión persiste después de una carga de volumen, las medidas para garantizar la reposición adecuada del volumen incluyen vigilancia de la presión venosa central o de la arteria pulmonar. La hipotensión persistente con volumen circulante adecuado conduce a enfocar el tratamiento en el recalentamiento porque los agentes inotrópicos y vasoactivos que estarían indicados en otras situaciones (dobutamina, dopamina) son ineficaces y arritmógenos en la hipotermia.

Casi todos los pacientes que se encuentran fríos y asistólicos al principio, en realidad están muertos. El adagio "nadie está muerto a menos que esté tibio y muerto" señala la necesidad de clasificar a los pacientes con base en la distribución de los recursos escasos de los departamentos modernos de cuidados intensivos y urgencias. Una vez iniciada, la reanimación del paciente hipotérmico debe continuar hasta que se obtenga una temperatura central de 30°C (86°F) o mejor, momento en el que es probable que se logre la cardioversión exitosa en los sobrevivientes. La separación de los sobrevivientes potenciales de las personas insalvables requiere la consideración de los antecedentes y las condiciones del sujeto.

Cualquier signo de viabilidad obliga a realizar esfuerzos agresivos de reanimación. Estos signos pueden ser sutiles a causa de la tendencia a la bradicardia profunda, la hipopnea y la obliteración vasoconstrictiva de los pulsos periféricos. No existe un indicador pronóstico único que descarte la reanimación exitosa en el paciente hipotérmico que parece estar muerto.[40,41] Algunas personas se reanimaron después de haber estado a menos de 20°C (68°F), lo mismo que pacientes que permanecieron en paro aparente durante más de 2 h. Los alcohólicos que presentan hipotermia accidental parecen tener un pronóstico favorable, mientras que la hipotermia es un marcador de pronóstico negativo en pacientes con síndrome séptico o víctimas traumatológicas.[32,42,44] La hipotermia es un signo tan adverso en las víctimas de traumatismos (tal vez porque es reflejo de choque e implica la presencia de coagulopatía hipotérmica) que la clasificación de la gravedad de la hipotermia se modificó en la bibliografía para adaptarse a este hecho: leve (< 36 a 34°C), moderada (< 34 a 32°C), grave (< 32°C).[32] La hiperpotasemia grave (> 10 meq/L) es un marcador probable de muerte previa a la hipotermia siempre que se descarten las causas no letales (como hemolisis, insuficiencia renal crónica, lesión por aplastamiento).[45,46] Por el contrario, la hipotermia gradual ocasiona hipopotasemia ligera mediante la "diuresis fría" y la hipotermia rápida no afecta el nivel sérico de potasio. Otros indicadores bioquímicos de gravedad incluyen hipofibrinogenemia (nivel sérico menor de 50 mg/dl, reflejo de coagulación intravascular) e hiperamonemia (nivel sérico mayor de 250 μmol/L).[47]

El masaje cardiaco externo es tan efectivo como el masaje a tórax abierto en estos pacientes. Por supuesto que la intubación es obligatoria. No hay evidencia que sugiera que la irrigación tibia intrapleural es más efectiva que el lavado peritoneal y éste es más seguro y fácil de practicar. Los antiarrítmicos suelen ser ineficaces en la hipotermia profunda. La excepción notable es el bretilio, que disminuye la incidencia de fibrilación ventricular en un modelo de hipotermia en perros y facilita la desfibrilación.[48] El control transvenoso del ritmo no es un medio confiable para capturar el miocardio frío y puede desencadenar fibrilación ventricular. Es probable que esté indicada una prueba de desfibrilación eléctrica, aunque no deben esperarse resultados hasta que la temperatura sea mayor de 30°C (86°F). La ausencia de vida cuando la temperatura se aproxima a 31°C (87.8T) puede considerarse un punto razonable que indica la muerte.

El tratamiento posterior al recalentamiento y la reanimación consiste en la atención cardiorrespiratoria de rutina junto con los esfuerzos diagnósticos para excluir los procesos patológicos causales más frecuentes o relacionados, como toxicidad por fármacos o alcohol, insuficiencia renal, congelamiento o rabdomiólisis. Es necesario vigilar de cerca el metabolismo de la glucosa y muchos pacientes requieren pruebas de laboratorio para descartar hipotiroidismo. El umbral para iniciar antibióticos empíricos o buscar fuentes sépticas debe ser bajo.

Al principio las áreas congeladas se tratan con recalentamiento rápido a 40° a 44°C (104° a 111.2°F). El tratamiento vasodilatador regional con reserpina o simpatectomía es efectivo para revertir el vasospasmo local intenso que acompaña a esta lesión, pero la anticoagulación es objeto de controversia. Cuando no se observa infección secundaria, la demarcación de las áreas necróticas casi siempre permite proceder al salvamento de la mayor cantidad de tejido viable posible.[49]

PRESENTACION DE UN CASO

Una mujer de 65 años de edad que no mostraba respuesta alguna fue llevada a la sala de urgencias el mes de marzo. Sus vecinos informaron que tenía antecedente de consumo importante de alcohol. Cuando no la vieron durante dos días, el casero entró a su departamento y la encontró inconsciente en el piso. Llamaron a los paramédicos, quie-

nes obtuvieron un valor de glucosa sanguínea menor de 100 mg/dl mediante tiras reactivas. Le administraron una ampolleta de glucosa a 50% con respuesta mínima y la trasladaron al hospital.

Al llegar, la paciente gesticulaba como respuesta al dolor profundo, pero no respondía a la voz. Los pulsos distales estaban ausentes, pero el pulso carotídeo era palpable y la presión sanguínea sistólica humeral mediante sensor Doppler era de 80 mmHg. La frecuencia cardiaca era de 76/min y la respiratoria de 8/min. Se le introdujo un termómetro rectal de vidrio y se registró una temperatura de 33°C (91.4°F). El examen neurológico no mostró datos focales ni signos meníngeos. La exploración cardiaca y pulmonar no reveló datos trascendentes, lo mismo que la abdominal. La exploración de las extremidades mostró acortamiento y rotación externa de la extremidad inferior derecha.

La paciente se intubó por vía oral y se conectó a un ventilador con FIO_2 de 1.0, volumen corriente de 500 ml y frecuencia respiratoria de 10 latidos/min; se administraron glucosa a 50%, naloxona y tiamina por vía intravenosa sin que hubiera una respuesta evidente. Se envió sangre venosa para exámenes químicos de rutina, biometría hemática, pruebas de función tiroidea, nivel de alcohol y tamiz toxicológico. La radiografía torácica mostró que la cánula endotraqueal estaba en posición correcta; se observaron infiltrados sugestivos de aspiración en la parte media de ambos campos pulmonares. El ECG mostró ondas J prominentes (véase fig. 106-2). Se hicieron múltiples intentos infructuosos de cateterización arterial y no pudo obtenerse una señal adecuada de la oximetría del pulso. Se cubrió a la paciente con una manta de calentamiento y se trasladó a la UCI.

Al llegar ahí se tomó la temperatura con un par termoeléctrico rectal que mostró 27°C (80.6°F). Se instaló un sistema de humectación de gas inspirado ajustado a 41°C (105.8°F) y se dejó instalado el sensor térmico rectal para tomar lecturas continuas. La solución salina intravenosa se pasó por una espiral de calentamiento a 40°C (104°F). Se colocaron una sonda gástrica y una sonda de Foley de calibre grande; se realizó lavado con solución salina a 42°C (107.6°F) en ambos sitios con registro de los volúmenes de lavado. Se instaló un catéter peritoneal a la cabecera bajo visualización directa y se inició el lavado peritoneal, pero el retorno del líquido administrado era muy deficiente a pesar de la adición de un catéter de salida. Se realizó disección femoral derecha y se instaló un catéter arterial; la presión sanguínea inicial en ese sitio fue de 100/75 mmHg. Se colocó un catéter venoso de doble luz para hemodiálisis en la vena femoral derecha y se inició la hemodiálisis (la velocidad del flujo sanguíneo fue de 300 ml/min y la velocidad de flujo de la solución de diálisis de 500 ml/min, con temperatura de 40°C y sin heparina). Los valores iniciales de gases sanguíneos eran:

	37°C (98.6°F)	Corregido a 27°C (80.6°F)
pH	7.38	7.54
$PaCO_2$	37	23
PaO_2	108	53
SaO_2	98%	98%

La ventilación por minuto no se alteró, pero se agregó presión positiva al final de la espiración (PEEP) a 10 cmH_2O y la FIO_2 se redujo a 0.6. Se iniciaron antibióticos: una cefalosporina de tercera generación y un aminoglucósido. Un nuevo análisis de los gases sanguíneos mostró:

	37°C (98.6°F)	Corregido a 28.5°C (83.9°F)
pH	7.32	7.45
$PaCO_2$	39	26
PaO_2	80	44
SaO_2	95%	95%

La temperatura corporal se elevó *2°* a 3°C cada hora. Con una temperatura de 30.5°C (87°F), la paciente presentó fibrilación auricular con respuesta ventricular baja. La presión sanguínea sistólica cayó a 70 mmHg, con aumento a 90 mmHg después de administrar 2 L de solución salina normal en infusión rápida. Se realizó cateterización cardiaca derecha, pero fue difícil y demandó ayuda fluoroscópica. El catéter mostró presión auricular derecha de 6 mmHg, presión ventricular derecha de 28J4 mmHg, presión arterial pulmonar de 26J15 mmHg y presión en cuña de la arteria pulmonar de 4 mmHg. El gasto cardiaco era de 2.1 L/min con diferencia arteriovenosa de oxígeno de 6 vol%. Con la infusión de 2 L más de solución cristaloide la presión en cuña se elevó a 8 mmHg, el gasto cardiaco llegó a 3 L/min y la diferencia arteriovenosa de oxígeno disminuyó a 4 vol%. Tras alcanzar una temperatura de 32°C (89.6°F) la paciente presentó fibrilación ventricular espontánea que respondió a la desfibrilación. El catéter cardiaco derecho se retiró y se inició infusión de bretilio.

La hipotermia se corrigió por completo en las 6 h siguientes. Se requirieron niveles crecientes de ventilación por minuto para mantener una $PaCO_2$ corregida de 40 mmHg. El tamiz toxicológico no aportó datos importantes, lo mismo que la punción lumbar. El estado mental mejoró de manera continua con el calentamiento y las pruebas de función tiroidea fueron normales. La paciente necesitó apoyo ventilatorio durante tres días a causa de supuesta neumonía por aspiración. La alimentación enteral se pospuso por evidencia bioquímica de pancreatitis; en su lugar se administró nutrición parenteral. Una semana después del ingreso la paciente se sometió a reparación quirúrgica de la cadera fracturada.

DISCUSION DEL CASO

Se trata de un caso típico de hipotermia del tipo que se recibe en los hospitales urbanos modernos: el paciente anciano que se encuentra dentro de un inmueble pero permanece incapacitado durante el tiempo suficiente para que incluso el estrés ambiental ligero ocasione hipotermia moderada o grave. El uso inicial de un termómetro de vidrio fue inadecuado y ocasionó un retraso en la identificación de la gravedad de la lesión ambiental. La incapacidad para detectar los pulsos periféricos, la necesidad de realizar una disección para establecer el acceso arterial y la necesidad de protección inmediata de la vía respiratoria también son características típicas del tratamiento inicial.

El recalentamiento activo se inició cuando la gravedad de la hipotermia pudo apreciarse. Este se logra sin circulación extracorpórea en la mayor parte de los casos. En este caso fallaron los intentos de usar el lavado peritoneal como método principal de recalentamiento central activo y se utilizó equipo estándar para hemodiálisis. El tratamiento ventilatorio inicial empleó los valores de gases sanguíneos no corregidos para ajustar la $PaCO_2$ V el pH, y la SaO_2 corregida. Al principio se requirió una ventilación por minuto muy pequeña porque el consumo de oxígeno y la producción de dióxido de carbono disminuyeron mucho durante la hipotermia.

La inestabilidad cardiovascular es frecuente durante el recalentamiento y casi siempre se debe a la vasodilatación y el requerimiento de un volumen masivo o a arritmias cardiacas. En esta paciente ocurrieron ambas cosas. Cuando los datos clínicos se hicieron confusos, se optó por la cateterización arterial pulmonar, la cual confirmó la persistencia de hipovolemia. Resulta interesante que estos datos obtenidos por medios invasivos también demostraron el bajo consumo de oxígeno típico de estos pacientes hasta que la hipotermia se corrigió.

Las complicaciones a largo plazo del trastorno incluyeron neumonía por aspiración y pancreatitis, problemas comunes en el paciente hipotérmico. La búsqueda y la exclusión de otros trastornos agravantes, como sobredosis farmacológica e hipotiroidismo, fueron apropiadas.

Bibliografía

1. Danzl DF, Pozos RS, Hamlet MP: Accidental hypothermia, in Auerbach PS (ed): *Wilderness Medicine.* St. Louis, Mosby, 1995, pp 51-103.
2. Moss JM: Accidental severe hypothermia. *Surg Gynecol Obstet* 162:501-513, 1986.
3. Marión DW, Penrod LE, Kelsey SF, et al: Treatment of traumatic brain injury with modérate hypothermia. *N Erigí* J *Med* 336:540-6, 1997.
4. Michenfelder JD: The hypothermic brain, in Michenfelder JD (ed): *Anesthesia and the Brain.* New York, Churchill Livingstone, 1988, pp 23-34.
5. Bay J, Nunn JF, Prys-Roberts C: Factors influencing arterial PO_2 during recovery from anaesthesia. *Br J Anaesth* 40:398, 1968.
6. Ream AK, Reitz BA, Silverberg GS: Temperature correction of PCQ_2 and pH in estimating acid-base status. *Anesthesiology* 56:41^4, 1982.
7. Mouritzen C, Andersen N: Myocardial temperature gradients and ventricular fibrillation during hypothermia. J *Thorac Cardiovas Surg* 49:937, 1965.
8. Tveita T, Skandfer M, Refsum H, Ytrehus K: Experimental hypothermia and rewarming: Changes in mechanical function and metabolism of rat hearts. J *Appl Physiol* 80(l):291-7, 1996.
9. Broman M, Kallskog O: The effects of hypothermia on renal function and hemodynamics in the rat. *Acta Physiologica Scand* 153(2):179-84, 1995.
10. Morgan ML, Anderson RJ, Ellis MA, Berl T: Mechanism of cold diuresis in the rat. *Am J Physiol* 244(2):F210-6, 1983.
11. Zatzman ML: Renal and cardiovascular effects of hibernation and hypothermia. *Cryobiology* 21(6)593-614, 1984.
12. Kanter GS: Hypothermic hemoconcentration. *Am J Physiol* 214:856-859, 1968.
13. Curley FJ, Irwin RS: Disorders of temperature control: Hypothermia, part III. J *Intensive Care Med* 1:270-288,1986.
14. Maclean D. Murison J, Griffiths PD: Acute pancreatitis and diabetic ketoacidosis in accidental hypothermia and hypothermic myxoedema. *Br Med* J 4:757, 1973.
15. Harari A, Regnier B, Rapin M, et al: Hemodynamic study of prolonged deep accidental hypothermia. *Enr J Intensive Care Med* 1:65, 1975.
16. Sheaff CM, Fildes JJ, Keogh P, et al: Safety of 65°C intravenous fluid for the treatment of hypothermia. *Am J Surg* 172:52-55,1996.
17. Simón E, Pierau-FK, Taylor DC: Central and peripheral thermal control of effectors in homeothermic temperature regulation. *Physiol Rev* 66(2):235, 1986.
18. Steele MT, Nelson MJ, Sessler DI, et al: Forced air speeds rewarming in accidental hypothermia. *Ann Emerg Med* 27(4):479-84, 1996.
19. Hendrickx HH, Trahey GE, Argentieri MP: Paradoxical inhibition of decreases in body temperature by use of heated and humidified gases. *Anesth Analg* 61(4):393, 1982.
20. Pickering BG, Bristow GK, Craig DB: Core rewarming by peritoneal irrigation in accidental hypothermia with cardiac arrest. *Anesth Analg* 56:574-77, 1977.
21. Hernandez E, Praga M, Montejo JC, et al: Hemodialysis for treatment of accidental hypothermia. *Nephron* 63:214-216, 1993.
22. Murray PT, Fellner SK: Accidental hypothermia TletterJ. *N Engl J Med* 332(15): 1034, 1995.
23. Carr ME, Wolfert AI: Rewarming by hemodialysis for hypothermia: Failure of heparin to prevent DIC. J *Emerg Med* 6:277-280, 1988.
24. Schrijver G, Van der Maten J: Severe accidental hypothermia: Pathophysiology and therapeutic options for hospitals without cardiopulmonary bypass equipment. *Neth J Med* 49(4):167-76, 1996.
25. Van der Maten J, Schrijver G: Severe accidental hypothermia: Rewarming with CVVHD. *Neth J Med* 49(4):160-63, 1996.
26. Hekmat K, Abel M, Zimmermann R, Ruskowski H: Diabetic coma with deep hypothermia. Successful resuscitation with hemofiltration. *Anaesthetist* 43(ll):750-2, 1994.
27. Nishikawa K, Kokita N, Koshimizu S, et al: Cardiopulmonary resuscitation with continuous veno-venous hemofiltration for intraoperative cardiac arrest owing to hypothermia—a case report. *Masui-Japn J Anesthesiol* 44(10):1401-5, 1995.
28. Heise D, Rathgeber J, Burchardi H: Severe, accidental hypothermia: Active rewarming with a simple extracorporeal veno-venous warming circuit. *Anaesthetist* 45(ll):1093-6, 1996.
29. Brodersen HP, Meurer T, Bolzenius K, et al: Hemofiltration in very severe hypothermia with favorable outcome. *Clin Nephrol* 45(6):413-5, 1996.
30. Van Stone JC: Hemodialysis apparatus, in Daugirdas JT, Ing TS (eds): *Handbook of Dialysis,* 2d ed. Boston, Little, Brown, 1994.
31. Gentilello LM, Cobean R, Offner PJ, et al: Continuous arteriovenous rewarming: Rapid reversal of hypothermia in critically ill patients. J *Trauma* 2:316, 1992.
32. Gentilello LM: Advances in the management of hypothermia. *Surg Clin North Am* 75(2):243-256, 1995.
33. Gregory JS, Bergstein JM, Aprahamian C, et al: Comparison of three methods of rewarming from hypothermia: Advantages of extracorporeal blood rewarming. J *Trauma* 31(9):1247-1251,1991.
34. Vretenar DF, Urschel JD, Parrott JC, Unruh HW: Cardiopulmonary bypass resuscitation for accidental hypothermia. *Ann Thorac Surg* 58(3):895-8, 1994.
35. Snider MT, Campbell DB, Kofke WA, et al: Venovenous perfusion of adults and children with severe acute respiratory distress syndrome. The Pennsylvania State University experience from 1982-1987. *ASAIO Trans* 34(4):1014, 1988.
36. Del Rossi AJ, Cernaianu AC, Vertrees RA, et al: Heparinless extracorporeal bypass for treatment of hypothermia. J *Trauma* 30(l):79-82, 1990.

37. Von Segesser LK, Garcia E, Turina M: Perfusión without systemic heparinization for rewarming in accidental hypothermia. *Ann Thorac Surg* 52:560-1, 1991.
38. Larach MG: Accidental hypothermia. *Lancet* 345:493-8, 1995.
39. Swain JA: Hypothermia and blood pH, a review. *Arch Intern Med* 148:1643-6, 1988.
40. Danzl DF, Hedges JR, Pozos RS, Hypothermia Study Group: Hypothermia outcome score: Development and implications. *Crit Care Med* 17(3):227-231, 1989.
41. Danzl DF, Pozos RS, Auerbach PS, et al: Multicenter hypothermia survey. *Ann Emerg Med* 16:1042-1055, 1987.
42. White JD: Hypothermia: The Bellevue experience. *Ann Emerg Med* 11:417-424, 1982.
43. Miller]W, Danzl DF, Thomas DM: Urban accidental hypothermia: 135 cases. *Ann Emerg Med* 9:456-461, 1980.
44. Clemmer TP, Fisher CJ, Bone RC, et al, Methylprednisolone Severe Sepsis Study Group: *Crit Care Med* 20(10):1395-1401,1992.
45. Schaller MD, Fischer AP, Perret CH: Hyperkalemia: A prognostic factor during acute severe hypothermia. *JAMA* 264:1842-5, 1990.
46. Auerbach PS: Some people are dead when they're cold and dead. *JAMA* 264:1856-7, 1990.
47. Hauty MG, Esrig BC, Hill JG, Long WB: Prognostic factors in severe accidental hypothermia: Experience from the Mt. Hood tragedy. J *Trauma* 27(10):1107-1111, 1987.
48. Buckley JJ, Bosch OK, Bacaner MB: Prevention of ventricular fibrillation during hypothermia with bretylium tosylate. *Anesth Analg* 50:587, 1971.
49. Imparato AM, Riles TS: Peripheral arterial disease, in Schwartz SI (ed): *Principies of Surgery,* 4th ed. New York, McGraw-Hill, pp 964-966.

Capítulo 107

HIPERTERMIA

MICHAEL F. O'CONNOR
Y JESSE B. HALL

PUNTOS CLAVE

- *La hipertermia ambiental ocurre en diversas situaciones y su gravedad varía muchísimo.*
- *El golpe de calor clásico tiende a afectar al anciano y al enfermo crónico; la morbilidad y la mortalidad relacionadas son considerables.*
- *El golpe de calor por esfuerzo afecta a los que realizan ejercicio en ambientes cálidos y su gravedad va desde leve hasta aquella que pone en peligro la vida.*
- *La hipertermia maligna es un síndrome raro de contracción muscular descontrolada, producción excesiva de dióxido de carbono y lactato, e hipertermia grave que se desencadena por succinilcolina y anestésicos volátiles inhalables.*
- *El tratamiento de la hipertermia maligna comprende suspensión del agente desencadenante y medidas de apoyo que incluyen enfriamiento y administración de dantroleno.*
- *El síndrome neuroléptico maligno es una complicación rara del tratamiento con antipsicóticos; se caracteriza por cambios del estado mental e hipertermia.*
- *El tratamiento del síndrome neuroléptico maligno abarca suspensión del fármaco desencadenante, medidas de apoyo que incluyen enfriamiento y tratamiento con dopaminérgicos como bromocriptina y amantadina.*

Los seres humanos son homeotermos y utilizan una combinación de mecanismos conductuales y fisiológicos para mantener su temperatura corporal dentro de un rango hasta cierto punto estrecho de 36.2° a 38.2°C (96.5° a 101.8°F).[1] La *hipertermia* se define como una temperatura central mayor de 38.2°C y es muy frecuente en la unidad de cuidados intensivos (UCI); en la mayor parte de los casos es resultado de la presencia de pirógenos, que suelen producirse como parte de la respuesta inmunológica.[2] Los pirógenos reajustan la termorregulación hipotalámica anterior en un nivel más alto y ello conduce a un incremento neto en la temperatura central. Este fenómeno denominado *fiebre* es parte de la respuesta corporal a infección, tumores malignos y enfermedades autoinmunitarias. La fiebre desempeña una función adaptativa en muchas situaciones clínicas[3] pero puede tener varias consecuencias adversas en los pacientes graves, como estrés sobre el sistema cardiovascular e incremento de los requerimientos de ventilación por minuto (véase cap. 20). Por tanto, a menudo el tratamiento de la fiebre en sí se considera necesario en presencia de una enfermedad grave. Aunque el tratamiento agudo de la fiebre con impedimento del escalofrío reduce el consumo de oxígeno y la producción de dióxido de carbono en las enfermedades graves,[4] aún no se demuestran beneficios a largo plazo en el pronóstico.

Los trastornos que se describen en este capítulo -hipertermias ambientales, hipertermia maligna y síndrome neuroléptico maligno- no tienen dicha función adaptativa y representan una amenaza importante para el paciente si no se identifican y tratan pronto. En muchos casos los pacientes con estos trastornos tienen hipertermia extrema (temperatura central > 42°C) que por sí misma puede ocasionar daño celular y orgánico irreversible en poco tiempo. Por eso la identificación temprana y el tratamiento oportuno son cruciales. A veces no resulta muy difícil identificar las causas usuales de incrementos térmicos que ponen en riesgo la vida, cómo el paciente que se descubre con el golpe de calor clásico durante una onda de calor. Sin embargo, en personas con síndrome neuroléptico maligno que aún no muestran incrementos extremos en la temperatura, que presentan las manifestaciones en la UCI y tienen muchas explicaciones posibles para su cuadro clínico, el diagnóstico es todo un reto y sólo puede comenzarse con la consideración de la posibilidad de esta respuesta adversa a un tratamiento farmacológico.

Hipertermia ambiental

Varios trastornos distintos se relacionan con el calor ambiental, pero sus manifestaciones se sobreponen. La clasificación es útil (cuadro 107-1) porque proporciona nociones de la fisiopatología, la progresión a formas más graves de la enfermedad, la selección de los pacientes y el tratamiento.

Todos los síndromes de hipertermia ambiental comparten la fisiología básica de la adaptación humana a la temperatura y la humedad ambientales altas. Una persona en reposo produce cerca de 50 a 60 kcalJm^2 de calor por hora, o alrededor de 100 kcal/h.[5] La actividad mínima puede incrementar esta cifra hasta 250 a 300 kcal/h. El ejercicio intenso eleva la producción de calor hasta 20 veces por arriba de la basal. Los seres humanos pierden calor mediante una combinación de radiación, convección, conducción y evaporación. El cuerpo altera el flujo sanguíneo cutáneo para modificar la pérdida calórica por radiación, conducción y convección. Estos mecanismos fallan y el cuerpo depende cada vez más de la evaporación para

Cuadro 107-1. Espectro de la lesión por calor ambiental

Calambres por calor: calambres musculares relacionados con el esfuerzo físico bajo temperaturas ambientales altas y consumo de grandes cantidades de agua; a menudo no se observa hipertermia
Agotamiento por calor: síndrome de gravedad moderada que se caracteriza por síntomas neurológicos variables (cefalea, mareo, debilidad, euforia), estados variables de deshidratación y trastornos electrolíticos e hipertermia modesta (37 a 40°C)
Golpe de calor clásico: síndrome que afecta sobre todo a los ancianos y los enfermos crónicos; se caracteriza por cambios del estado mental (confusión, estupor), deshidratación grave e hipertermia
Golpe de calor por esfuerzo: síndrome relacionado con esfuerzo intenso en ambientes con temperatura alta; se caracteriza por cefalea, mareo, náuseas, vómito, deshidratación, debilidad e hipertermia

mantener la normotermia conforme la temperatura ambiental se eleva hacia la corporal (alrededor de 37°C).[6] La transpiración es un mecanismo muy eficiente para despedir calor hacia el ambiente y puede producir la dispersión de 580 kcal/L de agua evaporada. La aclimatación a los ambientes cálidos se produce en un periodo de 7 a 10 días e implica incremento de la producción de sudor (de cerca de 1 L/h hasta 3 L/h), disminución del contenido de sal en el sudor y menor umbral para el inicio de la transpiración.[7] Los fármacos con propiedades anticolinérgicas disminuyen mucho la transpiración y contribuyen en forma importante a la ocurrencia de cualquiera de las formas de enfermedades que se relacionan con el calor. Las condiciones con humedad alta que disminuyen la pérdida de calor por evaporación también incrementan el riesgo de trastornos por calor.

El espectro de la lesión por calor ambiental incluye en orden de gravedad calambres por calor, agotamiento por calor y golpe de calor (clásico y por esfuerzo).

CALAMBRES POR CALOR

Los calambres por calor son una complicación común del estrés por calor en personas no aclimatadas. Se presentan a menudo en pacientes con agotamiento por calor y golpe de calor por esfuerzo,[8] aunque es frecuente que constituyan la manifestación inicial de un trastorno secundario al calor y que se presenten solos. Las personas con mayor riesgo son las que trabajan durante horas en un ambiente cálido y consumen grandes cantidades de agua. Los niveles séricos de sodio pueden ser normales o bastante bajos, pero el cambio en el sodio intracelular por el estrés térmico es más drástico y participa en la fisiopatología de los calambres.[9] Este trastorno tiende a presentarse en el músculo esquelético sometido a esfuerzo previo, dura cerca de 3 min y luego viaja a otra parte del mismo músculo.[10]

AGOTAMIENTO POR CALOR

El agotamiento por calor es un síndrome que se sobrepone al golpe de calor y a los calambres por la misma causa. Ocurre cuando el cuerpo intenta mantener la normotermia en presencia de estrés térmico. Los trastornos electrolíticos y el grado de deshidratación a menudo reflejan el tipo de golpe de calor hacia el cual evoluciona el paciente (cuadro 107-2). El síndrome se caracteriza por mayor pérdida de sal que de agua y una evolución más rápida en las personas poco aclimatadas que realizan un esfuerzo físico. En los niños, los ancianos y los enfermos crónicos que se someten a altas temperaturas ambientales, la pérdida de agua tiende a ser mayor que la de sodio, el síndrome progresa con más lentitud y ocasiona deshidratación importante.

Cuadro 107-2. Signos y síntomas de la deficiencia de sal y agua en la evolución de la lesión por calor

Signos y síntomas	*Deficiencia de sal*	*Deficiencia de agua*
Sed	No es intensa	Sí
Calambres musculares	Frecuente	No
Sodio urinario	Insignificante	Normal
Sodio sérico	Menor del normal	Superior al normal

FUENTE: Modificado con autorización de Hubbard y col.[7]

El agotamiento por calor tiene manifestaciones clínicas muy variables. Es típica la presencia de cefalea, confusión y somnolencia. La euforia puede formar parte del síndrome, sobre todo en atletas de resistencia a quienes es difícil persuadir para que suspendan la actividad. Otros síntomas incluyen trastornos visuales, mareo, fatiga, debilidad, hiperirritabilidad, ansiedad, piloerección, escalofríos, náuseas, vómito, sensaciones de calor en la cabeza y cuello, y calambres por calor. La temperatura corporal puede elevarse un poco o mucho (37° a 40°C). La taquicardia, la sequedad de mucosas y la hipotensión ortostática son comunes en el agotamiento por calor; a menudo ocurre hiperventilación. Un pequeño porcentaje de pacientes presenta gastroenteritis viral o bacteriana subyacente.[7]

GOLPE DE CALOR CLASICO

FISIOPATOLOGIA Y FACTORES DE RIESGO

Los extremos de fluctuación de la temperatura ambiental requieren comportamientos específicos para facilitar la normotermia. Las personas incapaces de actuar para mantener la normotermia, como los niños pequeños, los ancianos y los discapacitados, corren mayor riesgo en caso de temperaturas extremas.[11] Estas poblaciones en riesgo son las víctimas usuales del golpe de calor clásico, en el que los cambios ambientales rebasan la reserva fisiológica limitada y la capacidad para dispersar el calor (cuadro 107-3).

El golpe de calor clásico tiende a ocurrir cuando el estrés térmico es máximo.[12] Los incrementos actuariales en la mortalidad se relacionan con las ondas cálidas, lo que sugiere que este trastorno es un factor no identificado que contribuye a la mortalidad.[13] En el anciano y las personas discapacitadas esto suele suceder en un periodo de días. Por tanto, las ondas cálidas con temperatura y humedad altas constantes que duran más de 48 h, en especial cuando la temperatura no disminuye por las noches, producen un incremento exponencial en la mortalidad. El golpe de calor clásico evoluciona en varias horas si la temperatura ambiental es lo bastante alta; los lactantes y los niños pequeños que permanecen sin atención en un automóvil al sol pueden sucumbir en poco tiempo.

Los factores de riesgo para el golpe de calor no han cambiado incluso en estos tiempos modernos y aun las personas que viven en las ciudades más ricas son susceptibles a este síndrome. Una onda cálida contribuyó a la muerte de más de 700 personas en la ciudad de Chicago en julio de 1995.[14,15] Los ancianos y los enfermos crónicos, sobre todo los que no podían valerse por sí mismos y estaban confinados a la cama, conformaron la mayor parte de los decesos. El aislamiento social también se identifica como factor de riesgo para el golpe de calor. Las medidas de salud pública instituidas como respuesta a este desastre natural incluyeron avisos públicos emitidos en días en los que se calculó estrés calórico alto, centros de enfriamiento patrocinados por la ciudad y programas externos para personas confinadas a su casa o aisladas. Como el golpe de calor clásico rebasa los mecanismos fisiológicos para enfrentar el calor durante cierto tiempo, la mayoría de

Cuadro 107-3. Clasificación del golpe de calor clásico y por esfuerzo

Criterios	*Clásico*	*Por esfuerzo*
Grupo de edad	Ancianos	Varones (15 a 45 años)
Estado de salud	Enfermos crónicos	Saludables
Actividad concurrente	Sedentaria	Ejercicio extenuante
Uso de fármacos	Diuréticos, antihipertensivos, antidepresivos, antipsicóticos, anticolinérgicos	Por lo general ninguno
Transpiración	Puede estar ausente	Suele estar presente
Acidosis láctica	Casi siempre ausente; mal pronóstico si se presenta	Suele estar presente
Hiperpotasemia	Casi siempre ausente	A menudo presente
Hipoglucemia	Poco frecuente	Frecuente
Cinasa de creatina	Elevación ligera	Aumento importante
Rabdomiólisis	Inusual	Con frecuencia es grave
Acido úrico	Elevación ligera	Muy alto
Insuficiencia renal aguda	< 5%	**25 a 30%**
Coagulación intravascular diseminada	Ligera	Importante; mal pronóstico

FUENTE: Modificado con autorización de Hubbard y col.[7]

los pacientes con este síndrome presenta los criterios diagnósticos clásicos: hipertermia (> 42°C), cambios del estado mental y piel seca. No hay una explicación aceptada del mecanismo de lesión y la insuficiencia orgánica que ocurre como consecuencia del golpe de calor, aunque con temperaturas corporales centrales mayores de 43°C puede ocurrir lesión celular directa por desnaturalización de las proteínas.[16,17]

CUADRO CLINICO

Muchos pacientes con golpe de calor clásico no cumplen con los criterios diagnósticos. El personal de urgencia que evacúa a estas personas a menudo no puede obtener los antecedentes necesarios. La alteración del estado mental típica de este trastorno comprende estupor, coma, delirio y convulsiones, e impide que el paciente proporcione los datos necesarios. Por ello desde el principio el médico está en desventaja cuando intenta establecer el diagnóstico de golpe de calor. El retraso en la medición de la temperatura y los métodos inexactos tienden a subestimar la temperatura central de los sujetos afectados.[18] Por eso una persona que sólo presenta un incremento moderado en la temperatura, con cambios en el estado mental y antecedentes compatibles puede diagnosticarse con golpe de calor clásico si se excluyen todas las otras causas razonables de cambios del estado mental. Por último, el cese de la transpiración es un hallazgo tardío y no una característica universal de las personas con golpe de calor clásico.

GOLPE DE CALOR POR ESFUERZO

FISIOPATOLOGIA

El golpe de calor por esfuerzo es un trastorno que afecta sobre todo a personas jóvenes cuyo comportamiento es irracional en presencia de calor ambiental extremo (véase cuadro 107-3). A diferencia de las víctimas del golpe de calor clásico, el paciente con golpe de calor por esfuerzo presenta antecedentes muy sugestivos del diagnóstico. La fisiopatología es la producción de calor que rebasa en mucho la capacidad del cuerpo para dispersarlo, casi siempre durante ejercicio. Es más probable que ocurra en sujetos no aclimatados, pero puede observarse en cualquier persona que se somete al estrés por calor suficiente.[19]

CUADRO CLINICO

Las manifestaciones son variables. Muchos individuos presentan colapso en el campo; en ellos son típicos los cambios mentales; la hipertermia no es un hallazgo universal porque la persona que sucumbe al golpe de calor por esfuerzo suspende de la actividad desencadenante, lo que reduce en forma radical la producción de calor, y la transpiración continúa, lo que le permite enfriarse mucho antes de llegar al hospital. La transpiración excesiva es frecuente en pacientes con este trastorno. Otros signos y síntomas incluyen debilidad, pulso rápido, presión estrecha del pulso, disnea, mareo, calambres, náuseas y vómito.

TRATAMIENTO DE LA LESION POR CALOR AMBIENTAL

Los pacientes con calambres por calor requieren someterse a valoración para excluir la hipertermia ambiental más grave y pueden tratarse con seguridad mediante hidratación oral o soluciones salinas parenterales en la sala de urgencias o en una clínica ambulatoria.

El tratamiento del paciente con agotamiento por calor consiste en enfriamiento y rehidratación. Puesto que el agotamiento varía desde formas muy leves hasta bastante graves, las intervenciones deben ajustarse al paciente específico. Las personas con agotamiento ligero pueden tratarse en la sala de urgencias y a veces en una clínica ambulatoria. El enfriamiento agresivo, la hidratación y varias horas de observación suelen ser suficientes en casos como éstos. En los más graves es necesario desvestir al paciente en la sala de urgencias y enfriarlo con bolsas de hielo y agua fría. Los sujetos muy graves ameritan ingreso al hospital para observación durante una noche.

Quienes sufren casos leves de golpe de calor por esfuerzo responden a las medidas conservadoras que abarcan suspen-

sión de la actividad, enfriamiento agresivo con aire frío y agua, e hidratación con soluciones salinas enterales. El tratamiento inicial puede brindarse en el campo y la decisión de traslado al hospital depende de la respuesta a dichas medidas. Los casos más graves deben tratarse de igual forma que el golpe de calor clásico.

Las personas con agotamiento por calor más grave y golpe de calor requieren enfriamiento inmediato. Se cuenta con varios métodos para enfriar al sujeto con golpe de calor y comprenden verter agua helada sobre el paciente desnudo, enfriamiento con ventiladores e inmersión en baños con agua helada. La circunstancia y la logística de la institución dictan el método a utilizar. Cualquier paciente con disminución del nivel de conciencia y temperatura mayor de 40°C en la valoración inicial debe tratarse y vigilarse luego en una UCI. A veces es necesario prestar atención al ABC de reanimación durante el tratamiento inicial de personas con golpe de calor. Como la hipertermia ambiental se produce en presencia de función hipotalámica normal y en ausencia de pirógenos, los antipiréticos convencionales como la aspirina, los antiinflamatorios no esteroideos y el acetaminofeno no tienen utilidad en el tratamiento. Tales agentes están contraindicados porque estos pacientes están en riesgo de experimentar insuficiencia hepática, coagulación intravascular diseminada e insuficiencia renal secundaria a hipoperfusión. Los pacientes en coma que no pueden proteger la vía respiratoria requieren intubación endotraqueal y ventilación mecánica. La hipotensión es un signo ominoso en sujetos con golpe de calor, indica hipovolemia grave en un paciente con golpe de calor por esfuerzo y tal vez sea manifestación de un fenómeno miocárdico intercurrente en un anciano con golpe de calor clásico. Todos los pacientes con golpe de calor requieren una sonda urinaria para vigilar el gasto urinario y catéteres intravenosos de calibre grande para hidratación. La vigilancia de la presión venosa central o la presión arterial pulmonar puede ser benéfica en los ancianos y los individuos con hipotensión persistente después de la reanimación con líquidos. Es necesario realizar pronto un estudio ecocardiográfico en el anciano cuya hipotensión no mejora después de varios litros de soluciones intravenosas en poco tiempo.

Las complicaciones del golpe de calor por esfuerzo incluyen rabdomiólisis, insuficiencia renal, insuficiencia hepática, coagulación intravascular diseminada (CID) y secuelas neurológicas permanentes.[20-23] La rabdomiólisis es frecuente en el golpe de calor por esfuerzo y puede contribuir a la insuficiencia renal. Esta última se observa en cerca de 25% de los pacientes con golpe de calor por esfuerzo y en 5% de aquéllos con golpe de calor clásico. Tanto la insuficiencia renal como la hepática tardan 24 a 48 h en presentarse; ambas conllevan un aumento en la mortalidad. La CID por lo general inicia 18 a 36 h después del estrés térmico agudo. Las personas con golpe de calor presentan diversas manifestaciones y complicaciones neurológicas. En los casos graves ocurre estupor y coma, a menudo con convulsiones. Las secuelas permanentes incluyen ataxia, afasia, deficiencia mental, disartria y hemiparesia.

Hipertermia maligna

La hipertermia maligna (HM) es un síndrome clínico desencadenado por ciertos anestésicos y estrés. El cuadro comprende rigidez, aumento de la producción de dióxido de carbono, acidosis láctica, aumento rápido de temperatura, taquicardia, colapso hemodinámico y a menudo la muerte. Denborough y Lovell describieron el síndrome por primera vez. Publicaron un caso de HM en un australiano de 21 años de edad con una fractura expuesta en la pierna y que se hallaba aterrado ante la idea de someterse a anestesia general para la intervención porque 10 de sus familiares habían muerto a consecuencia de la anestesia.[24] A partir de esta descripción inicial de la HM, la comprensión y la capacidad para tratarla se revolucionaron por la identificación de mutaciones del receptor de rianodina como la causa más frecuente del síndrome y por un tratamiento específico para el trastorno, el dantroleno.

Los datos epidemiológicos recientes de Dinamarca sugieren que la HM se presenta en alrededor de 1 de cada 62 000 episodios anestésicos con alguno de los agentes desencadenantes (succinilcolina o un agente inhalable potente).[23] La comprensión de la HM humana avanzó mucho cuando Hall y col.[26] identificaron un síndrome similar que podía ser ocasionado por estrés (separación, destete, embarque, peleas, coito, sacrificio) o anestésicos en cerdos (síndrome de estrés porcino). La presencia de un síndrome hereditario que pudo criarse en los cerdos permitió la investigación amplia de la HM que no hubiera sido posible en los humanos.

El síndrome de estrés porcino se debe a una sola mutación puntiforme en el receptor de la rianodina, aunque la mayoría de las autoridades cree que la HM humana se produce por un grupo más heterogéneo de mutaciones. El gen para la rianodina está en el cromosoma humano 19 y los defectos en este cromosoma que ocasionan la HM parecen heredarse con patrón autosómico dominante.[27] La rianodina participa en la liberación de calcio del retículo sarcoplásmico. Las personas susceptibles a la HM tienen niveles altos de calcio intracelular en las células de músculo esquelético en estado basal, lo que sugiere que la función del receptor para rianodina es anormal incluso en ausencia de un agente desencadenante.[28] Las personas afectadas por HM se consideran con miopatía subclínica hereditaria. La despolarización de la unión neuromuscular conduce a la entrada de calcio a la célula muscular, lo que a su vez induce la liberación de pequeñas cantidades de calcio del retículo sarcoplásmico. Este fenómeno de liberación de calcio inducida por calcio es un componente menor de la contracción normal del músculo esquelético, pero parece amplificarse ante un agente desencadenante en individuos susceptibles. Por eso en estas personas ocurre una liberación descontrolada de calcio del retículo sarcoplásmico inducida por calcio, que ocasiona contracción muscular tónica. Esta contracción eleva el consumo de oxígeno y agota con rapidez las reservas musculares de trifosfato de adenosina (ATP), por lo que el metabolismo anaerobio se inicia. Esto conduce a la producción de cantidades masivas de dióxido de carbono, ácido láctico y calor que son típicas del síndrome. Conforme el ATP celular se agota, la célula muscular es incapaz de mantener la integridad de la membrana celular (que se interrumpe a causa de las grandes cantidades de calor que se producen) y la permeabilidad aumenta. El potasio, el fosfato inorgánico, la cinasa de creatina y al final la mioglobina escapan de la célula conforme la permeabilidad de la membrana se incrementa. El dantroleno, el único fármaco con efecto terapéutico en la HM, previene la liberación de calcio del retículo sarcoplásmico pero no inhibe

su recaptación.[29,30] De ahí que el dantroleno se utilice para prevenir la cascada de fenómenos que la HM produce o para interrumpir e iniciar la reversión de estos fenómenos al prevenir la liberación adicional de calcio del retículo sarcoplásmico mientras permite la recaptación.

La prueba vigente para la presencia de susceptibilidad a la HM consiste en realizar una serie de pruebas en biopsias musculares. El músculo se expone a varias concentraciones de halotano y cafeína. El músculo normal se relaja en presencia de halotano; el de personas susceptibles se contrae. La prueba de contractura con halotano y cafeína tiene limitaciones. Es difícil establecer la sensibilidad y la especificidad de la prueba. Algunos individuos que obtienen resultados de riesgo alto en esta prueba se someten a anestesia general con agentes desencadenantes sin presentar complicaciones. Asimismo las pruebas de contractura son normales en algunas personas con episodios comprobados de HM. Es posible que esta aparente falta de sensibilidad y especificidad se explique por la heterogeneidad de las causas subyacentes de la HM y que no siempre se deba a problemas con la prueba. El aislamiento y la identificación de la secuencia de genes específicos en sujetos susceptibles tal vez sustituyan a la prueba de contractura en el futuro.[31"33]

Los pacientes con uno de los dos síndromes congénitos -el síndrome de King-Denborough o la enfermedad central- deben considerarse con riesgo extremadamente alto de HM. El síndrome de King-Denborough se caracteriza por talla baja, anormalidades musculosqueléticas y retraso mental. Ahora se reconoce que el caso original de HM descrito por Denborough se refería a una familia con enfermedad central, un síndrome de luxación congénita de cadera, escoliosis, debilidad y mala coordinación muscular. Otras miopatías ocultas también pueden relacionarse con HM y eso explica parte de la variabilidad en la herencia y el riesgo de ocurrencia. Es probable que los defectos en moléculas distintas al receptor de rianodina participen en la patogénesis de estas variantes de la HM. Los pacientes con distrofia muscular de Duchenne tienen resultados negativos en las pruebas de contractura, pero algunos informes consignan que presentan HM clínica cuando se exponen a los agentes desencadenantes.[34,35]

CUADRO CLINICO

El espectro del cuadro clínico de la HM es muy variable. Casi todos los episodios se desencadenan por un agente identificable. Los fármacos que se reconocen como tales incluyen los paralizantes despolarizantes succinilcolina y decametonio, además de los agentes inhalables potentes éter, metoxiflurano, ciclopropano, halotano, enflurano, isoflurano, desflurano y sevoflurano.[29] El inicio de la HM puede ser explosivo cuando se administra succinilcolina.[29] El estrés por calor y el quirúrgico pueden ser un desencadenante no farmacológico de la HM en algunas personas.[36-39] El óxido nitroso, los opiáceos, los barbitúricos, las benzodiacepinas y los anestésicos locales se consideran no desencadenantes y son seguros en pacientes con HM. Los bloqueadores neuromusculares no despolarizantes retrasan o atenúan el inicio de la HM ocasionada por los agentes despolarizantes.[40] Los anestésicos no tienen una capacidad constante para causar HM; algunas personas con resultados positivos en las pruebas con biopsia se sometieron a anestesia con agentes desencadenantes sin que presentaran un episodio de HM.[41]

El inicio de la HM puede ocurrir en cualquier momento después de la exposición a las sustancias desencadenantes así como tras la operación. El primer signo es la contracción muscular. Los individuos que experimentan espasmo del músculo masetero y trismo después de recibir succinilcolina tienen riesgo de HM.[42] De ahí que algunos pacientes que presentan HM se identifican como de alto riesgo durante la laringoscopia y la intubación. La temperatura y la concentración de dióxido de carbono al final del volumen corriente deben vigilarse con cuidado en estas personas; el tratamiento para HM se inicia si el sujeto presenta datos de progresión a la HM completa.

Poco después de la aparición de la rigidez muscular, la concentración de dióxido de carbono al final del volumen corriente se eleva, seguida de cerca por incremento en la temperatura y taquicardia. Los pacientes con respiración espontánea hiperventilan como intento para eliminar las cantidades masivas de dióxido de carbono que se producen. Las personas paralizadas con agentes no despolarizantes y con ventilación mecánica presentan acidosis respiratoria rápida porque la producción de dióxido de carbono se vuelve excesiva para la ventilación por minuto fija. El análisis de gases sanguíneos arteriales que se obtiene en esa etapa muestra acidosis metabólica y respiratoria. Los gases venosos mixtos muestran tensiones bajas de oxígeno, además de las anormalidades en los gases arteriales. La producción de dióxido de carbono es tan alta que los absorbentes de sosa calcica para dióxido de carbono que suelen utilizarse en los circuitos respiratorios para anestesia adquieren un color casi azul (indicativo de que su capacidad de absorción se agotó) y se calientan. Es probable que ocurra hipertensión, transpiración, cianosis, moteado de la piel y arritmias. Una vez que la temperatura corporal empieza a aumentar, lo hace a gran velocidad y puede elevarse hasta 1°C cada 5 min. Los pacientes que llegan a esta etapa del síndrome sufren rabdomiólisis e incremento en los niveles séricos de potasio, calcio, lactato y cinasa de creatina. La insuficiencia renal es una complicación frecuente de la rabdomiólisis inducida por HM. La inestabilidad hemodinámica aparece muy pronto en las personas con reserva miocárdica y circulatoria limitada, pero es un hallazgo tardío en los individuos jóvenes y saludables. Los niveles de potasio se elevan mucho y se acompañan de las arritmias usuales. La hipotensión que no responde al tratamiento es un signo de mal pronóstico. La CID, el edema pulmonar agudo, el edema cerebral grave y la fibrilación ventricular son manifestaciones tardías y pueden ser la causa de la muerte.

TRATAMIENTO

El médico que sospeche un episodio de HM debe intentar confirmar el diagnóstico mediante vigilancia de la concentración de dióxido de carbono al final del volumen corriente, medición de la temperatura, obtención de gases arteriales y venosos mixtos, y palpación del absorbente de sosa calcica para dióxido de carbono. Una vez que el diagnóstico de HM se confirma, la administración de todos los agentes desencadenantes se suspende, se inicia hiperventilación (se triplica

la ventilación por minuto normal) con oxígeno a 100% y se reúnen por lo menos tres o cuatro ayudantes para tratar el episodio (cuadro 107-4). Se establecen las medidas de enfriamiento adecuadas mientras los ayudantes ponen todos sus esfuerzos en mezclar y administrar dantroleno, el tratamiento definitivo de la HM. La mezcla y administración de este fármaco no deben retrasarse bajo ninguna circunstancia.

El dantroleno previene la liberación de calcio en el retículo sarcoplásmico sin inhibir su recaptación.[30,43] Este agente es efectivo en un episodio agudo de HM porque previene la liberación adicional de calcio del retículo sarcoplásmico hacia la célula y posibilita la recaptación de calcio por el retículo sarcoplásmico. Esto permite que los niveles mioplasmáticos de calcio disminuyan hacia los límites normales con un descenso consecuente en la contracción muscular. La administración profiláctica de dantroleno ya no se recomienda en personas susceptibles, pero puede prevenir la aparición de la HM porque impide la liberación de calcio inducida por calcio. La inhibición de esta liberación disminuye la fuerza de la contracción muscular. Por eso el dantroleno produce un síndrome de debilidad. Si la administración de dantroleno se retrasa hasta una etapa avanzada del episodio, cuando ya ocurrió choque, es probable que la perfusión del músculo esquelético sea insuficiente para proporcionar las cantidades adecuadas de dantroleno al músculo. Este fármaco es inestable en solución acuosa y difícil de disolver. Por consiguiente se almacena en forma de polvo (20 mg por ampolleta; se requieren 6 a 10 ampolletas para cada dosis) con manitol e hidróxido de sodio. El polvo se mezcla con agua estéril (no solución glucosada a 5% ni soluciones con sal porque impiden que el dantroleno se disuelva) hasta que todo o la mayor parte del fármaco se disuelva. Las ampolletas pueden calentarse con agua tibia si el polvo no se disuelve de inmediato. Una alternativa consiste en administrarlo a través de un filtro para sangre con objeto de prevenir que los cristales grandes causen complicaciones embólicas.

Los bloqueadores de canales del calcio no tienen acceso al retículo sarcoplásmico y, por tanto, no aportan beneficio alguno al tratamiento de la HM. Los bloqueadores de canales del calcio interactúan con el dantroleno y deprimen mucho la función miocárdica, por lo que pueden ser nocivos para pacientes que reciben este medicamento.[44,46] Es preciso evitarlos en individuos susceptibles a la HM en periodos próximos a la anestesia y la intervención quirúrgica.

Cuadro 107-4. Sinopsis del tratamiento para la hipertermia maligna

1. Suspender todos los anestésicos e hiperventilar con oxígeno a 100%; pedir AYUDA.
2. Administrar dantroleno, 2 mg/kg cada 5 min (hasta 10 mg/kg) hasta que disminuya la rigidez muscular y descienda el dióxido de carbono al final del volumen corriente.
3. Intubar la tráquea si aún no se ha hecho. Instalar dos catéteres intravenosos de calibre grande, un catéter arterial y una sonda urinaria. Los pacientes con reserva cardiovascular limitada pueden beneficiarse con la vigilancia de la presión venosa central o arterial pulmonar.
4. Administrar 2 a 4 meq/kg de bicarbonato de sodio.
5. Controlar la temperatura con cualquier medio disponible, incluso soluciones heladas, enfriamiento superficial, enfriamiento de cavidades corporales (estómago, vejiga, recto) con soluciones heladas estériles e intercambiador de calor con una máquina para diálisis u oxigenador de bomba. El enfriamiento debe detenerse cuando la temperatura corporal alcance 38 a 39ºC para prevenir la hipotermia accidental.
6. Vigilar el gasto urinario y los gases sanguíneos para guiar la ventilación y el tratamiento con líquidos.
7. Enviar sangre al laboratorio para determinación de electrólitos, perfil hepático, nitrógeno ureico en sangre, lactato, glucosa, tiempo de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina, fibrinógeno, productos de la degradación de la fibrina, dímero D, hemoglobina y mioglobina séricas. Enviar una muestra de orina para determinación de hemoglobina y mioglobina.
8. La incertidumbre acerca de cómo debe procederse se soluciona con una llamada telefónica a la línea de urgencias de HM (209) 634-4917 índice cero, consultor de hipertermia maligna.
9. Administrar bolos adicionales de dantroleno cada 10 h después del episodio inicial durante tres dosis.

FUENTE: Modificado con autorización de Gronert.[29]

Síndrome neuroléptico maligno

El síndrome neuroléptico maligno (SNM) se caracteriza por rigidez muscular, fiebre y cambios del estado mental relacionados con descenso de la actividad dopaminérgica en el sistema nervioso central (SNC). Mientras que los médicos que valoran a los pacientes casi siempre consideran la posibilidad de hipertermia maligna e hipertermias ambientales, el SNM puede ser de inicio insidioso y a menudo no se incluye en el diagnóstico diferencial.

FISIOPATOLOGIA

La secuencia de fenómenos en el SNC que culminan en SNM aún se desconoce, pero la interferencia con las actividades dopaminérgicas del SNC parece ser el pivote. Existen varios mecanismos posibles por los cuales pueden producirse la rigidez muscular y la hipertemia características del síndrome. La parte posterior del hipotálamo se encarga de establecer el "punto de ajuste" para la temperatura corporal y la parte anterior controla el cuerpo para que se ajuste a la temperatura establecida (mediante una combinación de transpiración, vasorregulación, escalofrío, etc.).[47] La interferencia con la transmisión dopaminérgica afecta esta función y podría explicar la palidez y la vasoconstricción típicas de estos pacientes hipertérmicos. El antagonismo de la transmisión dopaminérgica en el estriado conduce a rigidez muscular y temblor. Este mecanismo de disfunción muscular en el SNM es similar al mecanismo por el cual ocurre la rigidez muscular en los pacientes con enfermedad de Parkinson pero llevado al extremo. Por último, la dopamina inhibe en forma directa la contracción del músculo esquelético y es posible que los individuos con SNM no cuenten con este efecto inhibitorio.[48] La hipertermia de este síndrome quizá sea consecuencia de la contracción muscular excesiva, una respuesta inadecuada a la hipertermia (palidez, vasoconstricción) y tal vez un punto hipotalámico de ajuste anormal.

CUADRO CLINICO

El cuadro clínico del SNM es insidioso y el médico debe considerar primero el diagnóstico para no pasarlo por alto (cuadro 107-5).

Cuadro 107-5. Signos cardinales del síndrome neuroléptico maligno

Nivel de conciencia fluctuante
Labilidad cardiovascular
Rigidez muscular
Hipertermia

El SNM puede originarse por la administración de agentes neurolépticos o por la abstinencia de dopaminérgicos.[49,51] Es dos veces más frecuente en varones y la edad promedio de los pacientes se aproxima a 40 años.[52,53] Suele ocurrir al principio del tratamiento neuroléptico, pero hay informes de casos relacionados con incrementos en la dosis.[52,57] Casi todos los fármacos conocidos que ocasionan el síndrome son butirofenonas, tioxantinas y fenotiacinas.[49,52,55,57,58] Los antipsicóticos, sedantes, tranquilizantes y antieméticos se relacionan al síndrome. El haloperidol y la flufenacina son los dos causantes más frecuentes; es probable que esto se deba a su potencia antidopaminérgica y popularidad más que a cualquier otra propensión de estos agentes específicos para ocasionar el síndrome. Como con la HM, se conocen informes de personas susceptibles que reciben los medicamentos desencadenantes sin incidentes y sólo más tarde experimentan un episodio documentado de SNM.

Por lo general los pacientes con SNM se presentan cuatro o cinco días tras el inicio del tratamiento.[55,57,59] Algunos sujetos raros experimentan SNM fulminante horas después de exponerse al fármaco. La gran mayoría de pacientes en quienes el diagnóstico se establece se presenta en las primeras dos semanas después de iniciar el tratamiento desencadenante. Aunque la rigidez casi siempre es del tipo de "tubo de plomo", algunos informes describen acinesia, discinesia y rigidez en rueda dentada. La rigidez muscular puede ser tan intensa que dificulta la ventilación. A veces el SNM se acompaña de rabdomiólisis e insuficiencia renal, lo que a su vez incrementa la mortalidad.[58] La fiebre puede ser de 41°C o más y no sigue un ritmo circadiano.[49,52,55,57] Otros signos y síntomas incluyen palidez, diaforesis, taquicardia, arritmias, inestabilidad hemodinámica, confusión, agitación y coma. La disautonomía o fluctuación hemodinámica, con oscilación entre hipertensión e hipotensión, y entre bradicardia y taquicardia, es frecuente. Los cambios del estado mental pueden ser consecuencia de la transmisión dopaminérgica anormal en el SNC, de la hipertermia o de ambas.

No se cuenta con una prueba de laboratorio que confirme el diagnóstico. El nivel sérico de cinasa de creatina a menudo se eleva. Las pruebas de funcionamiento hepático pueden alterarse, lo mismo que la cuenta de leucocitos. El fosfato suele ser bajo. Las anomalías secundarias a la disfunción renal comprenden proteinuria, mioglobinuria y elevación de los niveles séricos de creatinina y nitrógeno ureico.[52,53,55,57]

TRATAMIENTO

Resulta desafortunado que las recomendaciones terapéuticas se basen en la recolección de informes de casos y no en pruebas controladas en humanos ni en animales porque el SNM es un trastorno muy poco frecuente y no existe un modelo animal semejante. Por tanto, no pueden hacerse recomendaciones firmes.

El tratamiento del SNM consiste en medidas que se dirigen a la causa subyacente, la crisis antidopaminérgica central, y medidas de apoyo. Todos los pacientes en quienes se considera el diagnóstico deben someterse a un estudio de sepsis que incluya punción lumbar y otros diagnósticos porque el contexto clínico casi siempre es ambiguo (cuadro 107-6).

Debe realizarse un análisis de gases sanguíneos arteriales; el paciente se mantiene bajo vigilancia en la UCI con una cánula arterial para medición invasiva de la presión sanguínea y oxímetro del pulso. Los pacientes con hipoxemia o hipercapnia, insuficiencia ventilatoria por la rigidez muscular o requerimiento de una ventilación por minuto muy alta para compensar la acidosis metabólica grave deben intubarse y es probable que requieran ventilación mecánica. Las personas con depresión grave del estado mental e incapaces de proteger la vía respiratoria también deben intubarse y tal vez requieran ventilación mecánica. Aquéllas con inestabilidad hemodinámica grave o signos de disfunción renal se benefician con la vigilancia invasiva de la presión venosa central. El enfriamiento se realiza por cualquiera de los métodos usados para hipertermia maligna o hipertermias ambientales, aunque la temperatura puede disminuir con rapidez una vez que se establece un tratamiento más específico (véase adelante). A menudo se sugieren antipiréticos como parte del tratamiento de la hipertermia en estos casos, pero no hay justificación para emplearlos.

El tratamiento específico del SNM (cuadro 107-7) incluye: 1) suspensión del agente desencadenante, 2) agentes dopaminérgicos y 3) relajación muscular. Los agentes dopaminérgicos descritos en el tratamiento del SNM incluyen bromocriptina y amantadina.[55,57,59,60]

La bromocriptina, un agonista central de la dopamina, es la terapéutica de elección y casi siempre se administra en dosis de 2.5 a 20 mg por vía oral tres veces al día.[61] Por lo general los síntomas extrapiramidales desaparecen menos de 24 h después de iniciar la terapéutica. La normalización completa de la temperatura a veces toma varios días.[55,59] La relajación muscular se logra con bloqueadores neuromusculares no despolarizantes o con dantroleno. Los paralizantes no despolarizantes deben ser la primera elección para relajar los músculos por la falta de otros efectos colaterales y la relativa seguridad de su empleo a corto plazo; el dantroleno se reserva para pacientes en quienes el uso de bloqueadores no despolarizantes

Cuadro 107-6. Diagnóstico diferencial del paciente grave con hipertermia importante y delirio

Síndrome de choque tóxico
Meningitis
Sobredosis farmacológica (en particular de agentes anticolinérgicos)
Abstinencia alcohólica o farmacológica
Tormenta tiroidea
Delirio febril
Síndrome neuroléptico maligno
Hipertermia maligna
Golpe de calor

Cuadro 107-7. Tratamiento para el síndrome neuroléptico maligno

1. Suspender la administración del agente desencadenante sospechoso.
2. Valorar la oxigenación y la ventilación. Si alguna está comprometida, intubar y conectar ventilador mecánico.
3. Si el estado mental muestra depresión considerable y se observa disminución de los reflejos de la vía respiratoria, intubar para proteger la vía respiratoria.
4. Enfriar al paciente con cobertores de enfriamiento. Vigilar los parámetros hemodinámicos según sea necesario.
5. Valorar al paciente en busca de otros síndromes similares al neuroléptico maligno (véase cuadro 107-6).
6. Iniciar tratamiento con bromocriptina, 2.5 a 20 mg cada 8 h vía oral, o amantadina, 100 mg cada 12 h por vía oral.
7. Considerar los relajantes musculares no despolarizantes y el dantroleno en pacientes que no tienen una respuesta clínica adecuada (disminución de la fiebre y de la rigidez muscular, y mejoría del estado mental).

es indeseable. La terapéutica con bromocriptina o dantroleno acorta mucho la evolución del síndrome.[59,60,62] Deben buscarse agentes distintos al desencadenante para tratar el problema que condujo al tratamiento con éste. Pueden elegirse fármacos sin actividad antidopaminérgica o con propiedades antidopaminérgicas menores.

PRESENTACION DE CASOS

Caso 1

Una joven de raza negra de 16 años y 68 kg de peso fue despertada durante la noche por su hermano, quien percibió olor a humo. La paciente sufrió quemaduras en 15% de la superficie corporal en las extremidades inferiores cuando bajaba por las escaleras en llamas desde su departamento en el tercer piso. Ingresó a la sala de urgencias local, donde se observó esputo carbonoso y nivel de carboxihemoglobina de 15%. Las respiraciones no eran difíciles y tenían frecuencia de 35/min. Se tomó la decisión de intubarla en forma electiva antes de trasladarla a un centro para quemados. Sufrió aspiración significativa durante la intubación.

Al llegar a la unidad de quemados sus signos vitales eran: presión sanguínea, 116J50 mmHg; frecuencia cardiaca, 128 latidos/min, y temperatura, 36.6°C. Los ajustes en el ventilador fueron: FIO_2 de 100%, volumen corriente 600 ml, frecuencia respiratoria 24/min y presión positiva al final de la espiración (PEEP) de 5 cmH_2O. El análisis de gases arteriales mostró pH de 7.47, PO_2 de 128 mmHg y PCO_2 de 32 mmHg. El nuevo nivel de carboxihemoglobina era 2%. Se inició tratamiento empírico con ampicilina y gentamicina para la aspiración pulmonar y se instituyeron los cuidados rutinarios de las quemaduras con cambios de vendajes con sulfadiacina argéntica. Se mantuvo sedada con una combinación de sulfato de morfina y haloperidol. De acuerdo con el protocolo de la unidad se inició alimentación enteral desde su admisión. La radiografía torácica de ingreso mostró infiltrados difusos en los cuatro cuadrantes. Se le llevó al quirófano el mismo día para desbridar las quemaduras más profundas. La anestesia incluyó desflurano, óxido nitroso, fentanilo y pancuronio.

En los cuatro días siguientes la paciente permaneció febril, con 40 a 41°C a pesar del tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos. Es importante señalar que la presión sanguínea y la frecuencia cardiaca fluctuaron mucho durante ese periodo. Todos los cultivos, incluso los de las heridas, permanecieron negativos. La cuenta leucocitaria era de 12 000/µ1, con 64% de neutrófilos y 12% de bandas en el frotis periférico. Se suspendieron los antibióticos por la preocupación de que se tratara de fiebre por fármacos. El intercambio gaseoso mejoró mucho y se extubó al cuarto día de estancia en el hospital. Al extubarla se observó que la paciente presentaba delirio y hablaba en forma incoherente. Una discusión adicional con la familia no reveló antecedente de abuso de sustancias o enfermedad psiquiátrica. Tras la valoración inicial el terapista físico consultor notificó al médico encargado que había rigidez en las cuatro extremidades. Se observó en forma retrospectiva que el nivel de cinasa de creatina era de 485 mg/dl. Se estableció un diagnóstico presuntivo de síndrome neuroléptico maligno. Se inició tratamiento con 10 mg de bromocriptina oral tres veces al día, con resolución inmediata de la fiebre y recuperación del estado mental normal. El haloperidol se suspendió.

DISCUSION DEL CASO

Como sucede en muchos pacientes con SNM, el inicio del trastorno en esta paciente fue insidioso y el síndrome sólo se reconoció cuando se excluyeron todas las demás causas de hipertermia. Las heridas abiertas, la aspiración frecuente y los múltiples fármacos eran explicaciones factibles para la fiebre. La labilidad hemodinámica se atribuyó a su juventud, estado de volumen fluctuante y grados variables de estimulación y sedación. Era difícil reconocer la anormalidad de su estado mental mientras permanecía sedada y con ventilación mecánica; sólo se evidenció después de la extubación. Por último, la rigidez típica del síndrome se pasó por alto con facilidad en tanto la paciente estaba sedada y con ventilación mecánica; el terapista físico fue quien la identificó al movilizar a la paciente. El cuadro clínico disminuyó después de la primera dosis de bromocriptina, antes de poder colocarle un cobertor de enfriamiento. La fiebre fue resistente a los antiinflamatorios no esteroideos, lo que ocurre con frecuencia en el SNM. Por último, los médicos que la atendieron aceptaron el diagnóstico sólo con bases clínicas y en forma tentativa hasta que la sedación con haloperidol para un procedimiento menor varias semanas después desencadenó otra crisis de SNM, lo que confirmó el diagnóstico.

Caso 2

Un joven negro de 16 años de edad ingresó al hospital a las 4:00 RM. después de saltar de una plataforma de tren elevado, por lo que sufrió fracturas compuestas expuestas de tibia y peroné derechos. Los únicos antecedentes médicos importantes eran consumo ocasional de etanol, mariguana y cocaína. Su almuerzo consistió en tres rebanadas de pizza de queso, una hamburguesa y papas fritas. La integridad de la columna cervical se corroboró con radiografías cervicales y no presentaba otro traumatismo importante. La exploración física no mostró otras lesiones considerables. In-

gresó al quirófano para desbridación de urgencia, fijación y cierre de ias heridas abiertas. Se le instalaron dos catéteres intravenosos periféricos de calibre grande y se reanimó en forma adecuada con soluciones cristaloides.

La anestesia se llevó a cabo con 3 mg de D-tubocurare, preoxigenación durante 3 min, presión cricoidea, 100 µg de fentanilo, 1 mg de midazolam, 300 mg de tiopental y 100 mg de succinilcolina. El paciente se intubó sin dificultad y la anestesia se mantuvo con fentanilo, óxido nitroso y desflurano.

Una hora después del inicio del procedimiento el paciente presentó hipertensión importante (210/100 mmHg) y taquicardia (145 latidos/min); comenzó a realizar esfuerzos respiratorios y se trató con concentraciones inspiradas más altas de desflurano y una dosis adicional de 150 *µg* de fentanilo. Los cirujanos se quejaron de relajación insuficiente en ese momento, lo que parecía confirmar el diagnóstico de anestesia superficial. Varios minutos más tarde se observó que el nivel de dióxido de carbono al final del volumen corriente era de 75 mmHg y la temperatura de 41°C. El paciente se encontraba rígido. El absorbente de sosa calcica para dióxido de carbono estaba caliente. Se estableció un diagnóstico presuntivo de hipertermia maligna y se inició el tratamiento con la solicitud de ayuda, suspensión del agente volátil (desflurano), ventilación con un cilindro accesorio de oxígeno (cilindro E) y un circuito de Jackson-Reese, enfriamiento con un cobertor y administración de 2.5 mg/kg de dantroleno. Hubo cierto retraso para encontrar el estuche para hipertermia maligna con las ampolletas de dantroleno y para mezclar el fármaco. Se consumió más tiempo en la mezcla de una ampolleta de 20 mg de dantroleno con 60 ml de agua estéril. La fiebre no mejor y se aplicaron dos dosis más de dantroleno en los siguientes 20 min hasta un total de 7.5 mg/kg, tras lo cual la temperatura empezó a descender. Poco después de la segunda dosis de dantroleno el paciente sufrió hipotensión profunda con presión sanguínea de 70/30 mmHg y requirió infusión de grandes volúmenes de solución salina para mantener una presión sistólica superior a 90 mmHg. Como las fracturas permanecían abiertas, los equipos de anestesia y cirugía decidieron continuar el procedimiento. Se trajo al quirófano una máquina de anestesia limpia sin vaporizadores para agentes volátiles y la operación se continuó con óxido nitroso, propofol y fentanilo.

DISCUSION DEL CASO

Este es un caso clásico de hipertermia maligna. Las concentraciones altas de dióxido de carbono, la hipertermia, la rigidez y la temperatura del absorbente de sosa calcica confirman el diagnóstico. No se obtuvieron gases sanguíneos porque no se contaba con ayuda suficiente. Si se hubieran valorado durante la crisis, es probable que mostraran la hipercapnia y la acidosis metabólica típicas. El anestesiólogo que manejó la crisis destinó a todos sus ayudantes a mezclar y administrar el dantroleno, tarea que requiere tres personas en las mejores circunstancias. El inicio fue súbito, pero no inmediato a la exposición de los agentes desencadenantes. El tiempo de inicio de 1 h es característico de muchos episodios de HM. El diagnóstico tentativo de anestesia superficial, seguido del incremento en la cantidad de anestésico volátil, también es típico de muchos episodios.

Si se hubiera tratado de una operación electiva, la mejor decisión habría sido terminar el procedimiento lo antes posible. Como se trataba de una intervención de urgencia, todas las partes estuvieron dispuestas a continuar el procedimiento aun reconociendo que este joven debía recuperarse de una crisis de HM y de una operación ortopédica al mismo tiempo. Este paciente se trasladó a la UCI después de la intervención quirúrgica, donde se recuperó sin incidentes. El índice de mortalidad era cercano a 100% antes del advenimiento del dantroleno. La mortalidad disminuyó a cerca de 10% gracias a la identificación expedita y al tratamiento agresivo con dantroleno.

Bibliografía

1. Dinarello CH: Thermoregulation and the pathogenesis of fever. *Infect Dis Clin North Am* 10:433, 1996.
2. Cunha B A, Shece W: Fever in the intensive care unit. *Infect Dis Clin North Am* 10:185, 1996.
3. Kluger MJ, Kozak W, Conn CA, et al: The adaptive value of fever. *Infect Dis Clin North Am* 10:1, 1996.
4. Manthous CA, Hall JB, Wood LDH: Cooling, shivering, and oxygen consumption in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med* 151:10, 1995.
5. Knochel JP, Reed G: Disorders of heat regulation, in Kleeman CR, Maxwell MH, Narin RG (eds): *Clinical Disorders of Fluid and Electrolyte Metabolism.* New York, McGraw-Hill, 1987.
6. Gisolfi CV, Wenger CB: Temperature regulation during exercise: Old concepts, new ideas. *Exerc Sports Sci Rev* 12:339, 1984.
7. Hubbard RW, et al: Heat-related illnesses, in Auerbach PS (ed): *Wilderness Medicine.* New York, Mosby, 1995.
8. Collings GA, et al: The clinical aspects of heat disease. *Indust Med* 12:728, 1943.
9. Gaffin SL, Koratich M, Hubbard RW: The effect of hyperthermia on intracellular sodium concentrations of isolated human cells. *Ann NY Acad Sci* 813:637,1997.
10. Talbott JH: Heat cramps. *N Engl J Med 302:777,* 1935.
11. Hart GR, et al: Epidemic classical heatstroke: Clinical characteristics and course of 28 patients. *Medicine* 61:189, 1982.
12. Ferris EB, et al: heatstroke: Clinical and chemical observations on 44 cases. J *Clin Invest* 17:249, 1938.
13. Ellis FP: Mortality from heat illness and heat aggravated illness in the United States. *Environ Res* 5:1, 1972.
14. Semenza JC, Rubin CH, Falter KH, et al: Heat related death during the July 1995 heat wave in Chicago. *N Engl J Med* 335:84, 1996.
15. Kellerman AL, Todd KH: Killing heat. *N Engl J Med* 335:126, 1996.
16. Bouchama A, Hammami MM, Haq A, et al: Evidence for endothelial cell activation injury in heatstroke. *Crit Care Med* 24:1173, 1996.
17. Carlson AW, Sakha F: Unraveling the mysteries of heatstroke. *Crit Care Med* 24:1101, 1996.
18. Shibolet S, et al: heatstroke: A review. *Aviat Space Environ Med* 47:280, 1976.
19. Knochel JP: Environmental heat illness. *Arch Intern Med* 133:841, 1974.
20. Bouchama A, Bridey F, Hamammi MM, et al: Activation at coagulacion and fibrinolysis in heatstroke. *Thromb Haemost* 76:909, 1996.
21. Biaery N, Mailkour MM, Sharifc H: Post-heatstroke parkinson-

ism and cerebellar dysfunction. *Clin Neurol Neurosurg* 97:55, 1995.
22. Axel Rad BN, Woodard JL: Neuropsychological sequlae of heatstroke. *Int J Neurosa* 70:223, 1993.
23. Wang AY, Li PK, Lui SF, et al: Renal failure and heatstroke. *Ren Fail* 17:171, 1995.
24. Denborough MA, Lovell RRH: Anaesthetic deaths in a family. *Lancet* 2:45, 1960.
25. Ordig H: Incidence of malignant hyperthermia in Denmark. *Anesth Analg* 64:700, 1985.
26. Hall LW, et al: Unusual reaction to suxamethonium chloride. *Br Med f* 2:1303, 1966.
27. Muchennan DH, Phillips MS: The role of the skeletal muscle ryanodine receptor (RYRI) gene in malignant hyperthemia and central core disease. *Soc Gen Physiol Ser* 50:89, 1995.
28. López JR, et al: Intracellular ionized calcium concentration in muscles from humans with malignant hyperthermia. *Muscle Nerve* 8:355, 1985.
29. Gronert GA: Malignant hyperthermia. *Anesthesiology* 53:395, 1980.
30. López JR, et al: Dantrolene prevents the malignant hyperthermic syndrome by reducing free intracellular calcium concentration in skeletal muscle of susceptible swine. *Cell Calcium* 8:385, 1987.
31. Mickelson JR, Louis CF: Malignant hyperthermia: Excitation-construction coupling, Ca^{2+} reléase channel, and cell Ca^{2+} regulation defects. *Physiol Rev* 76:537, 1996.
32. MacLennan DH: Discordance between phenotype and genotype in malignant hyperthermia. *Curr Opin Neurol* 8:397, 1995.
33. Ball SP, Johnson KJ: The genetics of malignant hyperthermia. J *Mea Genet* 30:89, 1993.
34. Gronert GA, et al: Absence of malignant hyperthermia contraetures in Becker-Duchenne dystrophy at age 2. *Muscle Nerve* 15:52, 1992.
35. Sethna NF, Rockoff MA: Cardiac arrest following inhalation induction of anaesthesia in a child with Duchenne's muscular dystrophy. *Can Anaesthesiol Soc J* 33:799, 1986.
36. Gronert GA, et al: Human malignant hyperthermia: Awake episodes and correction by dantrolene. *Anesth Analg* 59:377,1980.
37. Hunter SL, et al: Malignant hyperthermia in a college football player. *Physician Sportsmed* 15:77,1987.
38. Ranklev E, et al: Malignant hyperpyrexia and sudden death. *Am J Forens Med Pathol* 6:149, 1985.
39. Pollack N, et al: Prolonged malignant hyperthermia in the absence of triggering agents. *Anaesth Intensive Care* 20:520, 1992.
40. Gronert GA, Mude JH: Variations in the onset of porcine malignant hyperthermia. *Anesth Analg* 60:499, 1981.
41. Halsall PJ, et al: Retrospective analysis of anaesthetics received by patients before susceptibility to malignant hyperpyrexia was recognized. *Br J Anaesth* 51:949, 1979.
42. Littleford JA, et al: Masseter muscle spasm in children: Implications of continuing the triggering anesthetic. *Anesth Analg* 72:151, 1991.
43. Lopez JR, et al: Myoplasmic free Ca during malignant hyperthermia episode in swine. *Muscle Nerve* 11:82, 1988.
44. Saltzman LS, et al: Hyperkalemia and cardiovascular collapse after verapamil and dantrolene administration in swine. *Anesth Analg* 63:272, 1984.
45. Rubin AS, Zablocki AD: Hyperkalemia, verapamil, and dantrolene. *Anesthesiology* 66:246, 1987.
46. Yoganathan T, et al: Dantrolene-induced hyperkalemia in a patient treated with diltiazem and metoprolol. J *Cardiothorac Anesthesiol* 2:363, 1988.
47. Keck PE, Caroff SN, McElroy SL: Neuroleptic malignant syndrome and malignant hyperthermia: End of a controversy? J *Neuropsyhchiatry Clin Neurosa* 7:135, 1995.
48. Ferko A, Calesnick B: L-Dopa and dopamine effects on skeletal muscle. Res *Commun Chem Pathol Pharmacol* 2:146, 1972.
49. Burke RE, Fahn S, Mayeux R, et al: Neuroleptic malignant syndrome caused by dopamine depleting drugs in a patient with Huntington's disease. *Neurology* 31:1022, 1981.
50. Freidman JH, Feinberg SS, Feldman RG: A neuroleptic malignant like syndrome due to levodopa withdrawal. *JAMA* 254:2792, 1985.
51. Toru M, Matsuda O, Makiguchi K, et al: Neuroleptic malignant syndrome like state following a withdrawal of antiparkinsonian drugs. *J Nerv Ment Dis* 169:324, 1981.
52. Caroff SN: The neuroleptic malignant syndrome. J *Clin Psychiatry* 41:79, 1980.
53. Kurlan R, Hamill R, Shoulson I: Neuroleptic malignant syndrome. *Clin Neuropharmacol* 7:109, 1984.
54. Gibb WRG, Lees AH: The neuroleptic malignant syndrome: A review. Q J *Med* 56:421, 1985.
55. Guze BH, Baxter LR: Current concepts: Neuroleptic malignant syndrome. *N Engl J Med* 313:163, 1985.
56. Kirkpatrick B, Edelsohn GA: Risk factors for the neuroleptic malignant syndrome. *Psychiatr Med* 2:371, 1985.
57. Grunner MA, Wooten F: Neuroleptic malignant syndrome or parkinsonism hyperpyrexia syndrome. *Semin Neurol* 11:228,1991.
58. Shalev A, Hermesh H. Munitz H: Mortality from neuroleptic malignant syndrome. J *Clin Psychiatry* 50:18, 1989.
59. Rosenberg MR, Green M: Neuroleptic malignant syndrome: Review of response to therapy. *Arch Intern Med* 149:1927,1989.
60. Granato JE, Stern BJ, Ringel A, et al: Neuroleptic malignant syndrome: Successful treatment with dantrolene and bromocriptme. *Ann Neurol* 14:89, 1983.
61. Harris M, Nora L, Tanner CM: Neuroleptic malignant syndrome responsive to carbidopaJlevodopa: Support for a dopaminergic pathogenesis. *Clin Neuropharmacol* 10:186, 1987.
62. Goulon M, de Rohan-Chabot R Elkharrat D, et al: Beneficial effects of dantrolene in the treatment of neuroleptic malignant syndrome: A case report of two cases. *Neurology* 33:516,1983.

Capítulo 108

MEDICINA DE BUCEO Y CASI AHOGAMIENTO

STEVEN D. BROWN
Y CLAUDE A. PIANTADOSI

PUNTOS CLAVE

- Los *efectos fisiológicos de la inmersión y el buceo son consecuencia directa del comportamiento físico de los gases y los efectos mecánicos de la presión hidrostática.*
- *La enfermedad por descompresión se debe a que los gases inertes salen del estado de solución en los tejidos corporales después de bucear con aire comprimido, lo que produce isquemia por obstrucción de los vasos y desencadena fenómenos inflamatorios bioquímicos.*
- *El tratamiento de la enfermedad por descompresión y la embolia gaseosa incluye administración inmediata de oxígeno y rehidratación. La terapéutica de elección es la recompresión aun cuando se retrase uno o dos días.*
- *La embolia gaseosa es la segunda causa de las muertes que se relacionan con el buceo deportivo después del casi ahogamiento. La embolia gaseosa suele ser consecuencia del barotrauma pulmonar durante el ascenso a partir de profundidades pequeñas.*
- *La fisiopatología del casi ahogamiento se basa en la asfixia. Los principales órganos blanco son los pulmones, el cerebro, el corazón y los ríñones.*
- *En los adultos el casi ahogamiento a menudo se relaciona con ingesta de alcohol o fármacos; también es posible que se acompañe de otras lesiones.*
- *El síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto complica 40% de los casos de casi ahogamiento, puede ser tardío y agravarse por la aspiración del contenido gástrico y otros detritos extraños.*
- *La neumonía o sepsis causada por microorganismos inusuales del agua contaminada puede complicar la evolución de la víctima de casi ahogamiento. Sin embargo, los antibióticos profilácticos no están indicados.*

Millones de nadadores, navegantes y buzos de todas edades y con niveles variables de habilidad física y conocimientos participan en forma regular en actividades acuáticas recreativas. No obstante, el ambiente físico del nadador recreativo y el buzo es muy peligroso. Con mucha frecuencia los nadadores o buzos alteran sus facultades mediante la ingesta de alcohol o ignoran sus limitaciones físicas al aventurarse en condiciones inseguras que conducen a resultados trágicos. En algunos casos, como con los niños pequeños, el encuentro en el agua pasa inadvertido o no se supervisa. Es difícil estimar el número de ahogamientos, accidentes de buceo y otros contratiempos acuáticos que suceden cada año. Existen por lo menos dos millones de buzos de profundidad y muchos más nadadores recreativos en Estados Unidos. Esta actividad se traduce en cientos de accidentes de buceo y miles de ahogamientos y casi ahogamientos cada año. Muchas víctimas sobreviven al suceso sólo para morir horas o días después en el hospital. Por ello es necesario que el intensivista conozca las consecuencias clínicas que pueden poner en riesgo la vida de los accidentes de buceo y el casi ahogamiento.

La biofísica del ambiente subacuático

Las respuestas fisiológicas al ambiente subacuático son consecuencia directa del comportamiento físico de los gases y los efectos mecánicos de la presión hidrostática. Las mediciones de la presión, fuerza por unidad de superficie, pueden expresarse en varias formas (cuadro 108-1). La presión atmosférica normal es de 760 mmHg o 14.7 libras por pulgada cuadrada (psi). La presión de una columna de agua varía en forma lineal con su altura y debe agregarse a la presión atmosférica para obtener la presión absoluta. Como se muestra en el cuadro 108-1, una columna de agua marina de 33.1 pies (fsw) ejerce la misma presión que la atmósfera normal a nivel del mar. Esto significa que un buzo que se sumerge 33.1 pies (10 m) en el mar está expuesto a una presión total (ATA) de dos atmósferas. Cuando se bucea con aire comprimido la presión del gas respiratorio del sujeto debe aumentarse en proporción con la presión absoluta para que el buzo inhale contra la presión de la columna de agua que hay sobre él. Como consecuencia, más moléculas de gas deben ocupar los pulmones y otras cavidades corporales que contengan gas para mantener un volumen constante a una temperatura determinada. La relación entre la presión (P), el volumen (V), la temperatura (T) y el número de moléculas de gas (n) puede describirse mediante la *ley de gases ideales:*

$$PV = nRT \qquad (108\text{-}1)$$

donde R es la constante universal de los gases. Las leyes de gases especiales relevantes para el buceo pueden derivarse con facilidad de la ley de gases ideales. El cuadro 108-1 también muestra tres casos especiales de la ley de gases ideales, donde una de las tres variable se mantiene constante.

El aire y otros gases respirables son mezclas de oxígeno y otras moléculas. La presión total de una mezcla de gases es igual a la suma de las presiones parciales de cada gas (ley de Dalton). Esto significa que cada gas de la mezcla se comporta como si él solo ocupara el espacio disponible. La captación de gas en los tejidos corporales depende de la difusión del gas de los espacios alveolares hacia la sangre y viceversa. La cantidad de gas disuelto en un líquido a cualquier temperatura, por ejemplo la sangre o los tejidos corporales a 37°C (98.6°F), también es proporcional a su presión parcial (ley de Henry). La concentración del gas se relaciona con la presión parcial por su coeficiente de solubilidad. En general, los efectos fisiológicos de los gases de buceo, como la narcosis por gas inerte, mantienen una relación directa con la presión parcial del gas en los tejidos del cuerpo.

Cuadro 108-1. Equivalentes de presión y leyes de los gases

Condición de la presión	*Profundidad*	*mmHg*	*psiv*[a]	*(ATA)*[b]
Nivel del mar	0	760	0	1.0
Agua marina	33 fsw[c]	1 520	14.7	2.0
Agua marina	66 fsw	2 280	29.4	3.0
Agua marina	330 fsw	8 360	147.0	11.0

Ley de Boyle $P_1V_1 = P_2V_2$
Ley de Charles $V_1/T_1 = V_2/T_2$
Ley de Gay Lusaac $P_1/T_1 = P_2/T_2$

[a] psiv = libras por pulgada cuadrada en la válvula. Nótese que una presión en la válvula a nivel del mar se lee cero.
[b] ATA = atmósfera absoluta. Nótese que la profundidad en ATA = $\frac{\text{fsw} + 33}{33}$
[c] fsw = pies de agua marina.

Inmersión y buceo con suspensión respiratoria

La inmersión en agua produce ajustes fisiológicos en los sistemas respiratorio, cardiovascular, renal y endocrino.[1] El descenso en el volumen de gas torácico, el aumento sostenido en el gasto cardiaco y el incremento del gasto urinario que conduce a deshidratación son tres consecuencias fisiológicas rápidas de la inmersión. Estas respuestas se relacionan con los efectos de la presión hidrostática y con la densidad alta del agua en relación con el aire. Durante una inmersión vertical los vasos sanguíneos extratorácicos quedan apoyados por el agua y el cuerpo se expone a un gradiente de presión hidrostática proporcional a su altura vertical. La presión hidrostática que rodea el cuerpo comprime el abdomen en relación con el tórax, lo que produce respiración con presión negativa cercana a -20 cmH_2O. Estos efectos hidrostáticos disminuyen el volumen de gas torácico y el volumen de reserva espiratoria al desplazar al diafragma hacia arriba. El gradiente de presión a través del diafragma creado por la inmersión, junto con la disminución hidrostática de la capacitancia venosa de las piernas, aumenta el volumen de sangre en la vasculatura torácica, incluso en el corazón. La alta densidad del agua también facilita este aumento del volumen sanguíneo torácico durante la inmersión. El volumen sanguíneo central puede aumentar por la vasoconstricción arterial periférica si la temperatura del agua es inferior al punto térmico neutral (34°C, 93.2°F).

La distensión cardiovascular durante la inmersión activa los mecanorreceptores cardiacos que en condiciones normales responden a la hipervolemia. Aunque no ocurre un cambio inmediato en el volumen circulante, el hipotálamo detecta la aparente hipervolemia por medio de las vías aferentes vagales. La respuesta subsecuente a la inmersión tiene dos componentes: diuresis y natriuresis. La diuresis y la natriuresis después de la inmersión tienen perfiles de tiempo que sugieren que operan por distintos mecanismos. La diuresis máxima ocurre en las primeras 2 h de inmersión, mientras que la natriuresis máxima se presenta después de 4 o 5 h. La restricción de líquidos y la administración de vasopresina antes de la inmersión previene la diuresis, pero no modifica la natriuresis. Existe una relación entre la magnitud de la distensión de los órganos circulatorios centrales y la excreción de sodio urinario. El mecanismo de respuesta al aumento de la pérdida de agua durante la inmersión es la supresión de la liberación de la hormona antidiurética (ADH). Esto también se conoce como *respuesta de Gauer-Henry*. El mecanismo natriurético se relaciona con el descenso en la reabsorción tubular de sodio y no con un incremento en la filtración de este electrólito. Al parecer los factores más importantes en la natriuresis son: 1) la supresión de la aldosterona por el descenso en la actividad de renina-angiotensina, 2) el incremento de la liberación del factor auricular natriurético, 3) la mayor liberación de prostaglandinas y 4) la menor actividad simpática.

El aumento en el volumen sanguíneo central durante la inmersión distiende las cámaras cardiacas e intensifica el llenado diastólico ventricular, lo que incrementa el gasto cardiaco.[2] El incremento en el gasto cardiaco se atribuye casi por completo al aumento en el volumen por latido, el cual puede duplicarse. La elevación del gasto cardiaco persiste y se produce sin aumentos mesurables en la captación sistémica de oxígeno. Al parecer el incremento en la precarga cardiaca es el mecanismo por el cual aumenta el volumen por latido.

Las respuestas fisiológicas a la suspensión respiratoria tienen una importancia especial durante la inmersión.[3] Con apnea, los pulmones actúan como reservorio para el intercambio de oxígeno y dióxido de carbono en la sangre capilar pulmonar. Durante la suspensión respiratoria en el aire, la PO_2 alveolar media disminuye de manera lineal con el tiempo y la velocidad de cambio está en función del descenso en la PO_2 venosa mixta. Conforme la PO_2 alveolar desciende, la captación corporal total de oxígeno cae al final y el metabolismo anaerobio se inicia. El dióxido de carbono entra a los pulmones durante la apnea en proporción tanto con el flujo sanguíneo pulmonar como con el gradiente de difusión del CO_2 entre la PCO_2 venosa mixta y la PCO_2 alveolar. La velocidad de transferencia del dióxido de carbono es alta al principio, pero el gradiente de difusión disminuye conforme la PCO_2 alveolar se aproxima al valor venoso mixto. La producción adicional de dióxido de carbono aumenta la presión venosa mixta del mismo, lo que incrementa de nuevo la PCO_2 alveolar. El momento en el que la PCO_2 alta causa el reinicio de la respiración puede prolongarse con maniobras que reducen la PCO_2 o elevan la PO_2, como la hiperventilación o la respiración de oxígeno. Es notable que la reserva corporal de oxígeno no se incrementa de manera apreciable por la hiperventilación porque el aumento en la PO_2 alveolar secundario al descenso en la PCO_2 alveolar eleva sólo un poco el contenido sanguíneo de oxígeno. Por tanto, la hiperventilación extiende mucho el tiempo de suspensión respiratoria, aunque puede producir hipoxia grave antes que el dióxido de carbono ascienda hasta el punto límite. El descenso subacuático altera el intercambio gaseoso alveolar durante la suspensión respiratoria cuando el volumen pulmonar disminuye por la compresión torácica y las presiones pulmonares parciales de oxígeno, dióxido de carbono y nitrógeno aumentan (fig. 108-1). Las concentraciones alveolares de oxígeno y dióxido de carbono disminuyen en el descenso por una mayor transferencia de esos gases a la sangre capilar pulmonar en comparación con el gas inerte (nitrógeno). La PO_2 alveolar también es mayor durante el buceo con suspensión respiratoria que durante la suspensión respirato-

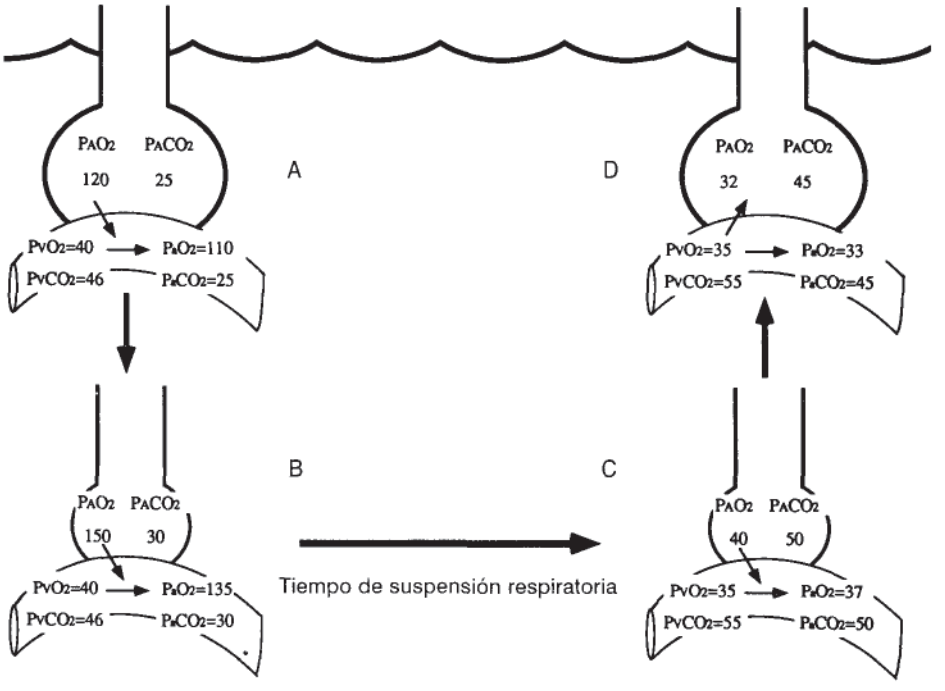


Fig. 108-J. Mecanismo propuesto de desmayo en aguas poco profundas. Todos los valores se expresan en mmHg. *A,* El buzo que sostiene la respiración comienza con la hiperventilación antes de sumergirse. *B,* En la profundidad, la $PaCO_2$ y la PaO_2 aumentan conforme los alveolos se comprimen por la presión hidrostática. C, Al final de la sumersión con suspensión respiratoria el CO_2 aumenta hasta el punto de quiebre y el buzo comienza el ascenso. Nótese el descenso en la PAO_2 y la PaO_2 en este momento. D, Al aproximarse a la superficie, la $PACO_2$ y la PAO_2 disminuyen conforme los alveolos se reexpanden; el oxígeno sale de los capilares pulmonares y entra a los alveolos. Esto puede ocasionar hipoxemia profunda y producir pérdida de la conciencia.

ria simple y la transferencia de dióxido de carbono al principio del descenso es contraria a la normal; o sea, pasa de los alveolos a la sangre capilar pulmonar. Los pulmones se expanden de nuevo y la PO_2 y la PCO_2 disminuyen durante el ascenso. Cerca de la superficie, la PO_2 alveolar puede ser casi tan baja como la PO_2 venosa mixta. En inmersiones extenuantes la expansión de los alveolos hipóxicos durante el ascenso puede ocasionar transferencia inversa del oxígeno de la sangre venosa mixta a los alveolos (véase fig. 108-1). El dióxido de carbono retenido en la sangre durante la inmersión también sale de la sangre durante el ascenso conforme la PCO_2 alveolar disminuye. La eliminación de dióxido de carbono casi siempre continúa después de la inmersión, lo mismo que el intercambio de la pequeña cantidad de nitrógeno que entró a la sangre mientras el sujeto permanecía bajo el agua.

La hiperventilación previa al buceo con suspensión respiratoria es una forma peligrosa de prolongar el tiempo de apnea. La compresión pulmonar aumenta la PO_2 alveolar durante la inmersión. Por eso la primera señal para regresar a la superficie es la PCO_2. Cuando el buzo hiperventila antes de sumergirse, la PCO_2 arterial comienza en un nivel más bajo y el tiempo hasta el punto final de la suspensión respiratoria se prolonga. Sin embargo, la concentración alveolar de oxígeno se agota más durante las inmersiones más prolongadas y puede ocurrir hipoxia que pone en riesgo la vida cuando el buzo se aproxima a la superficie. La pérdida de conciencia por este mecanismo, que se conoce como *desmayo en agua poco profunda,* causa un gran número de ahogamientos.

La respuesta corporal al buceo con suspensión respiratoria puede modificarse por una respuesta de inmersión inducida por apnea e inmersión facial, sobre todo en agua fría. Esta respuesta de inmersión, cuya manifestación principal es la bradicardia, es más pronunciada en los niños pequeños. La respuesta de inmersión se interpreta como una respuesta para conservar oxígeno que redistribuye el flujo sanguíneo de órganos resistentes a la hipoxia a órganos con requerimientos continuos de oxígeno, como el corazón y el cerebro. Esta interpretación en humanos es objeto de controversia, aunque es probable que la respuesta a la inmersión contribuya a la supervivencia de niños reanimados hasta 1 h después de la inmersión en agua fría.

Buceo con gases respiratorios comprimidos

Los sistemas de buceo que proporcionan al individuo un suministro continuo de gas respirable a cualquier profundidad vencieron las limitaciones del buceo con suspensión respiratoria. El buceo en aguas poco profundas, como 0 a 150 fsw, casi siempre se realiza con aire comprimido como gas respiratorio porque el aire no es costoso y se obtiene con facilidad incluso en sitios remotos. Los buzos que utilizan aire pueden nadar con libertad; tal es el caso de los que emplean un aparato respiratorio subacuático personal (escafandra autónoma) o están unidos por una línea umbilical a la superficie. La profundidad máxima segura para la escafandra autónoma es de 130 fsw y para el buceo con línea fija al exterior es de 200 fsw.[4] Estas consideraciones de seguridad se deben a tres factores: narcosis por nitrógeno, tiempo de descompresión y toxicidad por oxígeno. Para sumergirse más allá del rango práctico del aire comprimido deben suministrarse mezclas gaseosas especiales. El nitrógeno suele sustituirse por helio como gas diluyente. En las operaciones actuales con helio-oxígeno la presión del oxígeno casi siempre se mantiene en una constante de 0.4 a 1.0 ATA y el buzo a menudo opera fuera de la campana de buceo. El helio puede reciclarse mediante un equipo reacondicionador de gas que se localiza en la campana. El

buceo con heliox suministrado desde la superficie es un medio costoso, pero efectivo y hasta cierto punto seguro a profundidades de 400 fsw. La mayor parte de las inmersiones a más de 400 fsw requiere saturación del sujeto con gas inerte a la profundidad de trabajo aproximada. Los buzos pueden vivir y trabajar durante muchas semanas en condiciones de saturación y luego someterse a un ascenso lento único a la superficie.

PRINCIPIOS DE DESCOMPRESION

El uso de aire comprimido para bucear puede ocasionar problemas fisiológicos durante el ascenso por la liberación de un exceso de gas de los tejidos. El proceso de eliminación de gas inerte del cuerpo tras un descenso en la presión durante el ascenso o hacia cierta altitud se conoce como *descompresión.*

La velocidad de captación o eliminación de nitrógeno y otros gases inertes del cuerpo después de un cambio en la presión es exponencial con respecto al tiempo. El intercambio de gases inertes depende sobre todo de la solubilidad del gas en la sangre y el tejido, del flujo sanguíneo y del volumen tisular. Esto supone que la resistencia de difusión entre la sangre y el tejido no tiene consecuencias para el nitrógeno y otros gases inertes. Los tejidos que se comportan de esta forma tienen perfusión limitada; las características del intercambio de gases inertes depende de su vida media. Como los tejidos corporales tienen distinta perfusión y el nitrógeno es más soluble en la grasa que en otros tejidos, la vida media para diferentes tejidos varía mucho. Este principio se empleó para calcular los cuadros originales para la descompresión segura y se supuso que se formarían burbujas de gas y que ocurriría enfermedad por descompresión (EDC) sólo si los tejidos estaban supersaturados, esto es, cuando la presión parcial del nitrógeno es dos veces mayor que la presión absoluta. La mayor parte de los cuadros de descompresión aún se basa en modelos exponenciales paralelos múltiples, aunque también se emplean otros conceptos con éxito.[5] A pesar de que los modelos de descompresión son útiles, aún hay dos grandes zonas desconocidas en la investigación de la descompresión: la extensión y la duración de la supersaturación con gas inerte en el tejido vivo. Aunque la perfusión es la principal variable que afecta la captación y la eliminación del gas inerte, la difusión puede limitar la velocidad de intercambio de gases inertes en ciertas condiciones. La difusión se limita si la velocidad de intercambio del gas inerte por perfusión es muy rápida, si la perfusión tisular es muy baja o si parte del tejido, como el endotelio capilar, opone resistencia a la difusión. La difusión adquiere importancia cuando dos tejidos adyacentes tienen velocidades de perfusión muy distintas. En esta situación la eliminación del gas inerte del tejido más rápido permite que una cantidad adicional del gas inerte entre por difusión al tejido más lento. Por eso el tejido más rápido mantiene la supersaturación por más tiempo. La difusión también es importante tras la formación de burbujas de aire en un tejido durante la descompresión. Las burbujas contienen grandes cantidades de gas inerte (nitrógeno) que puede eliminarse por perfusión tisular sólo después que el nitrógeno se difunde de regreso al tejido. La velocidad a la que el nitrógeno se difunde de la burbuja depende de la superficie de ésta, la presión dentro de la burbuja y la diferencia de presión parcial entre la burbuja y el tejido.

Se supone que la formación de burbujas ocurre en sitios o núcleos específicos del cuerpo durante la descompresión. El número y la localización de estos sitios de nucleación varía de acuerdo con la condición física. Por ejemplo, el ejercicio puede aumentar el número de burbujas que se forman por tribonucleación, un mecanismo que crea burbujas en áreas como las articulaciones, donde pueden generarse grandes presiones negativas por tracción entre las superficies lubricadas por un líquido. Las burbujas que se forman por este mecanismo de vacío pueden originarse en cualquier núcleo de gas preexistente o por formación *de novo.* Los núcleos gaseosos microscópicos pueden permanecer por mucho tiempo en el cuerpo si se estabilizan en sitios hidrofóbicos. Es posible que estos núcleos gaseosos crezcan y formen burbujas durante la descompresión. Desde el punto de vista experimental hay poca duda de que las burbujas ocasionen enfermedad por descompresión, aunque es posible detectar burbujas asintomáticas por ultrasonido en la circulación durante la descompresión normal. Sin embargo, aún persiste la incertidumbre acerca de los mecanismos de formación de burbujas en el cuerpo y de la forma precisa en la que las burbujas desencadenan las diversas manifestaciones de la enfermedad por descompresión.

ENFERMEDAD POR DESCOMPRESION

Los factores que regulan la formación de burbujas durante la descompresión se utilizaron para diseñar cuadros para la descompresión segura. El cómputo de perfiles profundidad-tiempo para la descompresión casi siempre supone que la EDC se relaciona con cierto umbral crítico de supersaturación. Esta suposición se contrapone con datos que indican que la EDC ocurre más como un fenómeno estadístico que por un umbral.[6] Por ello, incluso el uso correcto de los cuadros bien probados de descompresión se acompaña de un riesgo pequeño, pero definido, de EDC para buzos que descendieron a 27 fsw o más. Sin embargo, la EDC más grave es resultado de la omisión de la descompresión.

Las manifestaciones clínicas de la EDC se atribuyen al crecimiento de burbujas en los tejidos del cuerpo. Los principales sitios donde las burbujas crecen son los espacios articulares, las vainas tendinosas y los tejidos periarticulares, incluso las terminaciones nerviosas periféricas. Las burbujas producen dolor en estos sitios, lo que se conoce como *EDC tipo I* o *enfermedad de los buzos.* Las burbujas también se forman en la médula espinal y otras áreas del sistema nervioso central (SNC); ésta se llama *EDC grave o tipo II.* La EDC a veces afecta el sistema audiovestibular, aunque esto es hasta cierto punto raro. Las manifestaciones clínicas de la EDC se resumen en el cuadro 108-2. El tipo I de la enfermedad predomina con un índice de 4:1 en los buzos militares y comerciales. La enfermedad de altura, o disbarismo, casi siempre se acompaña de EDC tipo I leve o moderada. Quienes trabajan en túneles tienen una incidencia publicada de 0.7 a 1.5% de EDC, que consiste sobre todo en manifestaciones tipo I en rodilla y pierna.[7] Por el contrario, algunos datos de investigación sugieren un predominio de 3:1 de síntomas tipo II en los buzos recreativos.[8] Las razones de esta diferencia tras el buceo deportivo no se conocen con certeza, aunque es probable que no se informen todos los casos de EDC tipo I; además el retraso en el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad tipo I permite que evo-

Cuadro 108-2. Manifestaciones clínicas de la enfermedad por descompresión

Tipo I (EDC leve)
Extremidades
• Dolor ("enfermedad de los buzos"), cambio de conducta que se vuelve de bufón y poco seria, obstrucción linfática, entumecimiento y parestesias, casi siempre en articulaciones grandes, como hombros, codos y rodillas
Piel
• Moteado, prurito, exantema, palidez, urticaria, edema
Tipo II (EDC grave)
Sistema nervioso central
Cerebro
• Cefalea, convulsiones, pérdida de la conciencia, trastornos visuales, hemiparesia, afasia, temblor, ataxia (tartamudeo)
Médula espinal
• Dolor en la espalda baja o cintura pélvica, paraparesia, retención urinaria, incontinencia
EDC audiovestibular
• Tinnitus, vértigo, nistagmo, hipoacusia, náuseas y vómito
Cardiopulmonar (sofocación)
• Disnea, tos, sibilancias, colapso hemodinámico

lucione a la forma más grave en algunos casos. También es más probable que los buzos recreativos omitan la obligación de descompresión, lo que incrementa la probabilidad de EDC grave.

Una de las formas más problemáticas de EDC grave es la lesión de la médula espinal.[9] Los mecanismos precisos de esta forma de EDC aún no se comprenden por completo. En animales de experimentación esta lesión se desencadena por burbujas intravasculares que se forman en el plexo venoso epidural de baja presión.[10] Este lecho venoso es susceptible a la formación de burbujas por su flujo sanguíneo bajo y bidireccional. Es fácil que los trombos inducidos por las burbujas obstruyan la salida venosa del plexo, lo que causa la lesión isquémica de la médula espinal. A pesar de la evidencia de formación de burbujas en el plexo venoso espinal, parece que la formación intravascular de burbujas es poco frecuente. Es probable que la mayor parte de las burbujas intravasculares se origine en la interfaz tejido-sangre y que lleguen a la circulación para ser absorbidas en los pulmones. En la circulación, los efectos activos de la superficie de las burbujas en la interfaz sangre-burbuja producen cambios hematológicos que incluyen activación del complemento, agregación y destrucción de plaquetas y neutrófilos, liberación de mediador, fibrinólisis y actividad procoagulante. Las funciones precisas de estos factores en la patogénesis de la EDC aún no se determinan.

Cuando muchas burbujas se liberan a la circulación venosa, es posible que interactúen con la circulación pulmonar y produzcan dolor torácico, disnea, irritación faríngea y tos. Este síndrome se conoce como *sofocación* y puede llegar hasta el colapso cardiovascular y la muerte si no se trata. Algunas de estas burbujas también cruzan el lecho capilar como microembolias gaseosas. Las burbujas intravenosas pueden pasar a la circulación arterial en buzos con EDC mediante el cortocircuito de derecha a izquierda; o sea, la ventana oval permeable.[11] Sin embargo, esta anomalía cardiaca se observa en cerca de 20% de la población normal y no se conoce con seguridad su participación precisa como factor de riesgo para la EDC.

Los buzos con sofocaciones pueden presentar síntomas minutos a horas después de la descompresión. Es probable que las manifestaciones sean progresivas y se producen síntomas neurológicos graves si ocurre arteriolización de las burbujas venosas. La exploración física revela taquipnea, taquicardia, cianosis, estertores, sibilancias y jadeo en casos avanzados. El análisis de gases arteriales a menudo revela hipoxemia e hipocapnia o normocapnia. La radiografía del tórax muestra infiltrados pulmonares difusos similares al síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto (SIRA).[12]

BAROTRAUMA PULMONAR

El barotrauma pulmonar es una consecuencia potencialmente grave de la falta de salida de los gases expansivos de los alveolos durante el ascenso. La inflación excesiva de los pulmones puede ocasionar rotura alveolar y enfisema intersticial pulmonar. Es posible que la rotura alveolar cause neumotorax, enfisema mediastínico o de tejidos blandos, neumopericardio o embolia gaseosa arterial (EGA). La inflación pulmonar excesiva durante el ascenso cuando se bucea con aire comprimido es más probable que ocurra con suspensión respiratoria, pérdida de la conciencia u obstrucción local de las vías respiratorias con atrapamiento de gas. La inflación pulmonar excesiva también puede ocurrir después de la descompresión explosiva de una aeronave a gran altitud. La rotura pulmonar durante un ascenso de alto riesgo también depende de varios factores fisiológicos que incluyen la distensibilidad pulmonar, la presión transpulmonar y el volumen pulmonar. El cierre de las vías respiratorias y el atrapamiento de aire inducido por la inmersión en posición vertical incrementan el riesgo de rotura pulmonar durante el ascenso libre.[13] El pulmón se rompe cuando la presión dentro del pulmón es mayor que la de la superficie corporal por cerca de 100 cmH_20. La diferencia entre la presión alveolar y la pulmonar es cercana a 50 cmH_2O durante la suspensión respiratoria con capacidad pulmonar total (CPT). Por ello la presión hidrostática ambiental fuera del cuerpo durante el ascenso debe disminuir 50 cmH_2O más para que el pulmón se rompa. Si la distensibilidad pulmonar y de la pared torácica con CPT es de 15 ml por cmH_2O, entonces el pulmón debe aumentar 15 ml x 50 cmH_2O o 750 ml durante el ascenso antes de romperse. La ley de Boyle (véase cuadro 108-1) permite determinar la presión ambiental aproximada de la cual debe ascender un buzo para que ocurra rotura pulmonar durante una suspensión respiratoria con CPT. En la superficie, P_1 = 1.0 ATA; supóngase que V_1 = 7 000 ml. Entonces, V_2 = 7 000 - 750 o 6 250 ml. Por tanto:

$$(1.0)(7\ 000\ ml) = P_2(6\ 250\ ml) \qquad (108\text{-}2)$$

y

$$P_2 = 1.0(7\ 000J6\ 250) = 1.12\ ATA\ o\ 4.0\ pies \qquad (108\text{-}3)$$

Este cálculo ilustra cómo la inflación pulmonar excesiva y la embolia gaseosa arterial pueden ocurrir en agua poco profunda cuando quien bucea con aire comprimido asciende con demasiada rapidez. El cálculo también señala que los cambios

del volumen fraccional son mayores con presiones hidrostáticas más bajas. Este principio explica el hecho de que la cantidad de gas que se libera al sistema venoso pulmonar tras la presurización excesiva de los pulmones durante el ascenso puede ser muy grande.

Embolia gaseosa venosa y arterial

Las embolias gaseosas intravasculares ocurren con bastante frecuencia en el buceo con aire comprimido, así como en diversas situaciones clínicas. (Véase cap. 26.) Como se mencionó antes, las burbujas venosas asintomáticas se forman durante y después de la descompresión. En circunstancias clínicas incluso la infusión intravenosa cuidadosa de soluciones o materiales de contraste puede acompañarse de embolia gaseosa venosa (EGV). Por lo general estas embolias son asintomáticas si el volumen total del gas es pequeño y no cruza hacia la circulación arterial. La EGV tiene consecuencias fisiopatológicas en cuatro situaciones: 1) arterialización de las burbujas a través de la vascultura pulmonar, 2) arterialización de las burbujas por una ventana oval permeable, 3) obstrucción de los vasos principales del corazón por el émbolo gaseoso venoso y 4) interacción biofísica entre el aire y la sangre. Incluso una pequeña cantidad de gas puede ocasionar morbilidad sustancial o muerte cuando las burbujas se arterializan.[14,15]

La vasculatura pulmonar es un filtro efectivo para la EGV mayor de unos 20 μm de diámetro.[16] Esta barrera no es absoluta puesto que se comprobó que las bubrujas de 500 μm cruzan el pulmón en algunas situaciones. En varios animales se demostró el rebosamiento de EGV en toda la vasculatura pulmonar. En perros el rebosamiento de las venas pulmonares ocurre cuando la velocidad de formación de burbujas intravenosas es de 0.3 ml/kg/min.[14] La velocidad de cruce y el tamaño mínimo filtrable de EGV aumentan en caso de incremento del gradiente entre la presión arterial pulmonar y venosa pulmonar (Pa — Pv). Las arteriolas pulmonares se constriñen como respuesta a la EGV y la presión de la arteria pulmonar se eleva.[17] Conforme más émbolos gaseosos venosos obstruyen la vasculatura, el gradiente Pa — Pv aumenta, lo que reduce la efectividad de filtración de la vasculatura pulmonar y permite el paso de los émbolos.[18] Los cortocircuitos intrapulmonares disminuyen aún más la eficiencia filtrante de la vasculatura pulmonar.

Puede producirse una *embolia gaseosa paradójica* cuando el émbolo venoso se arterializa a través de la ventana oval permeable tanto en buzos como en otros pacientes.[11] La detección de permeabilidad de la ventana oval por ecocardiografía depende de la EGV microcavitaria para producir contraste ultrasónico. El cruce de las burbujas de derecha a izquierda es variable y a veces se requiere maniobra de Valsalva u otras maniobras especiales para elevar la presión auricular derecha. También es posible que el cruce de las burbujas sea espontáneo durante algunas fases del ciclo cardiaco en personas asintomáticas.[19] La probabilidad de embolia gaseosa paradójica es mayor en pacientes con hipertensión pulmonar a causa de vasoconstricción pulmonar regional y obstrucción vascular por embolia gaseosa venosa.

La EGV también adquiere importancia fisiológica cuando una gran cantidad de gas obstruye en forma manifiesta vasos grandes de la vasculatura pulmonar o el corazón. En el corazón, el gas se convierte en una espuma que obstruye la entrada y salida, lo que reduce el gasto cardiaco. Además de obstruir la vasculatura pulmonar, el gas o la espuma venosa desencadena vasoconstricción arterial pulmonar, hipertensión pulmonar, broncospasmo y disnea.[20]

Las interacciones biofísicas en la interfaz sangre-burbuja complican la obstrucción mecánica simple de la circulación y amplifican los efectos fisiológicos de los pequeños volúmenes de gas intravenoso. La interfaz sangre-burbuja estimula muchos fenómenos bioquímicos como se mencionó antes con respecto a la enfermedad por descompresión. Estos sucesos se relacionan con la liberación de varios mediadores inflamatorios con daño subsecuente al endotelio vascular. El edema pulmonar no cardiógeno puede formarse con rapidez conforme los líquidos inundan los alveolos y el intersticio, e incluso puede llegar al SIRA franco.[21] Desde hace mucho tiempo quienes bucean con aire comprimido reconocen una secuencia similar de fenómenos como síndrome posdescompresión o sofocación.[22]

La EGA puede ocurrir en un buzo que respira aire comprimido por arterialización de un émbolo gaseoso venoso o por embolización arterial directa. La EGA es la segunda causa de accidentes fatales durante el buceo deportivo después del ahogamiento. La fuente más usual de EGA en el buceo es el barotrauma pulmonar con rotura de la vasculatura pulmonar y entrada de gas a presión a las venas pulmonares, como se discutió antes. Se observa una fisiopatología similar en pacientes con ventilación mecánica que requieren presiones altas en la vía respiratoria para la ventilación o que tienen áreas de intercambio gaseoso deficiente. Es posible que el barotrauma pulmonar que produce EGA en el buzo o en el sujeto con ventilación mecánica no manifieste otra evidencia de barotrauma, como neumotorax, neumomediastino o neumoperitoneo. Ya que la detección de gas en la vasculatura mediante una radiografía no es confiable, el diagnóstico lo sugiere la evidencia clínica de embolización en un órgano terminal, cuya manifestación principal es la isquemia cardiaca o cerebral.[23] Por tanto, los procedimientos prolongados para visualizar el aire pueden comprometer la recuperación de un paciente grave y el tratamiento adecuado de la embolia gaseosa debe comenzar con un alto índice de sospecha diagnóstica en las situaciones propicias.

Como la EGV, la EGA es obstructiva, induce vasoconstricción, activa la cascada de coagulación y el complemento, y al final estimula la agregación plaquetaria y de neutrófilos, lo que conduce a la liberación de varios mediadores inflamatorios con el daño subsecuente al endotelio vascular. Incluso las EGA pequeñas conllevan la posibilidad de lesión permanente y nunca deben considerarse benignas. Aunque las EGA pequeñas (0.5 ml) pueden ocasionar la muerte en animales si el gas obstruye porciones de un lecho vascular crítico, la magnitud de la lesión casi siempre parece relacionarse con la dosis de gas intravascular. En el corazón, la respuesta miocárdica a la embolia es similar a la insuficiencia coronaria de cualquier causa. Las arritmias ventriculares y la elevación o depresión del segmento ST son frecuentes y pueden evolucionar al infarto.[24,25] Las manifestaciones cerebrales de la EGA son similares a las de la tromboembolia e incluyen deficiencias neurológicas focales, pérdida de conciencia, convulsiones y muerte. La diferenciación clínica entre la EGA y la EGV puede compli-

carse porque resulta difícil excluir la posibilidad de derramamiento arterial y cualquiera de las dos puede ir precedida por colapso cardiovascular.

Los buzos con aire comprimido que sufren EGA suelen ser inexpertos y a menudo aparecen en forma súbita en la superficie después de bucear. Por lo general gritan al llegar a la superficie, lo que indica un ascenso rápido con la glotis cerrada; a veces emergen inconscientes. En ocasiones la embolia se complica por neumotorax o neumomediastino y se acompaña de signos clínicos de barotrauma pulmonar que incluyen crujido mediastínico (signo de Hamman), aire subcutáneo y neumotorax a tensión. El inicio clínico de la EGA es bastante súbito y casi siempre se presenta con síntomas isquémicos cerebrales. Las manifestaciones neurológicas suelen aparecer unos cuantos segundos o minutos después del ascenso. De no ser así, los signos y síntomas son los de la enfermedad neurológica por descompresión y tienden a ser progresivos. Los síntomas iniciales de la EGA rara vez aparecen más de 2 h después del ascenso; el inicio tardío de las manifestaciones sugiere EDC. Los hallazgos clínicos usuales de la EGA aguda comprenden cefalea, dolor pleurítico, confusión, náuseas, vómito, pérdida visual, hemiparesia, convulsiones e inconsciencia. Además los niveles de cinasa de creatina pueden elevarse después de la EGA por buceo, lo que indica lesión de músculo esquelético y cardiaco.[26]

Tratamiento de la enfermedad por burbujas de gas

TRATAMIENTO COADYUVANTE

El tratamiento inmediato de la EGV o la EGA comienza con la identificación del problema y la prevención de embolización adicional. En caso de EGV importante de cualquier causa es probable que se ausculte un soplo precordial en "rueda de molino" que se debe al aire en el ventrículo derecho.[27] La colocación del paciente en decúbito lateral izquierdo y posición de Trendelenburg como un esfuerzo para evitar el paso por la ventana oval permeable con embolización cerebral es una práctica clínica estándar justificada por la experiencia tanto en caso de embolia gaseosa como de EDC tipo II.[27,28] También se sugiere la posición de Trendelenburg para reducir el diámetro de las burbujas cerebrales por aumento en la presión hidrostática en el cráneo. Sin embargo, los estudios recientes en animales sugieren que esta posición no es eficaz porque es el flujo de sangre lo que determina el trayecto de los émbolos gaseosos y no la flotabilidad de las burbujas.[28,29] Asimismo la permanencia prolongada en posición de Trendelenburg se acompaña de incremento del edema cerebral en animales. La ventilación inmediata con oxígeno a 100% ayuda a corregir la hipoxemia, aumenta el gradiente de difusión del nitrógeno hacia fuera de las burbujas y hace que el diámetro de éstas disminuya.[30,31] Es posible que se requieran vasopresores y antiarrítmicos para combatir la hipotensión y las arritmias ventriculares que se relacionan con la embolia gaseosa significativa. En modelos experimentales de EGA cerebral se observó que 2 a 4 mg/min de lidocaína después de una dosis de impregnación de 1 mg/kg aminoran la lesión cerebral posterior a la embolia.[32,33]

La terapéutica coadyuvante, aparte del oxígeno, para la embolia gaseosa y la EDC es limitada, y consiste en corregir la hemoconcentración con soluciones intravenosas y tratar las complicaciones. Se recomienda la administración de corticosteroides parenterales como la dexametasona a razón de 4 mg cada 6 h, como un esfuerzo para disminuir el edema cerebral o espinal después de la EGA y la EDC grave. No se cuenta con evidencia experimental que demuestre la eficacia de los corticosteroides en ninguna de estas situaciones. Aún está por comprobarse si las dosis altas de corticosteroides, como las que se emplean en el traumatismo agudo de la médula espinal, tienen alguna utilidad. Es posible que se forme una úlcera por estrés después de la EGA, por lo que la profilaxis específica debe ser rutinaria. Las interacciones entre la sangre y las burbujas que se describieron antes alguna vez llevaron a recomendar el tratamiento de la EGA cerebral con heparina. Sin embargo, aún no se demuestra que sea eficaz y produce hemorragias en áreas de infarto cerebral inducido por la embolia gaseosa.[32]

TRATAMIENTO DE RECOMPRESION

Las burbujas de gas en los tejidos o la circulación se resuelven en forma espontánea, pero la administración de oxígeno y la recompresión pueden incrementar mucho la velocidad con la que se eliminan. La recompresión y la administración de oxígeno hiperbárico constituyen el tratamiento principal para la EDC y la EGA.[33] La resolución de las burbujas se relaciona con su tamaño y la diferencia en la presión parcial que exista entre la cavidad gaseosa y el tejido que respira. Esta diferencia en la presión parcial se debe a la falta de saturación propia de la sangre venosa, la que a su vez es resultado de la diferencia en la solubilidad del oxígeno y el dióxido de carbono en el tejido. El CO_2 es 20 veces más soluble en los tejidos corporales que el oxígeno. Conforme el oxígeno se consume, se repone por dióxido de carbono proveniente de la oxidación de sustratos a un ritmo aproximado de 0.8 moles de CO_2 por cada mol de oxígeno reducido. Por ello, el oxígeno que entra al tejido con una PO_2 arterial de 100 mmHg deja los capilares venosos con una PO_2 de 40 mmHg. En contraste, el CO_2 entra a 40 mmHg y sale a sólo 46 mmHg. El resto de la presión de gas en los tejidos se debe al nitrógeno, que es inerte y en equilibrio tiene la misma presión parcial, 573 mmHg, en ambos lados de la circulación. Por tanto, la suma de las presiones parciales en el sistema venoso es 54 mmHg menos que en el sistema arterial. Esta "ventana de oxígeno" proporciona un gradiente de presión potencial para la eliminación de nitrógeno. Conforme un saco o burbuja de gas se colapsa por el consumo metabólico del oxígeno, la presión interna de nitrógeno debe elevarse sobre la presión de nitrógeno en los tejidos porque la presión total dentro de la burbuja permanece en equilibrio con la presión ambiental. El nitrógeno se reabsorbe en forma gradual de esta forma. La ventana de oxígeno puede expandirse durante y después de la descompresión y durante la recompresión mediante la administración de presiones parciales altas de oxígeno. El oxígeno disminuye la presión tisular de nitrógeno y aumenta el gradiente de presión parcial para el nitrógeno entre la burbuja y el tejido. La administración inmediata de oxígeno en la escena de un accidente de buceo antes de la terapéuti-

ca de recompresión aporta claros beneficios al tratamiento de EDC y EGA.

Están disponibles varios programas de recompresión efectivos para la EDC si el tratamiento se inicia pronto. Los cuadros de recompresión que emplean recompresión mínima y oxígeno hiperbárico son el tratamiento de elección. El cuadro 6 de Tratamiento de la Marina de Estados Unidos, que utiliza oxígeno hiperbárico intermitente a una profundidad máxima de 2.8 ATA (60 fsw), se convirtió en la norma terapéutica tanto para la EDC primaria como para los síntomas recurrentes.[4] La recurrencia o persistencia de síntomas debe tratarse con el cuadro 6 una vez al día o con el cuadro 5 dos veces al día; por lo general se llega a un punto de recurrencias menos frecuentes después de unos cuantos tratamientos (seis a ocho). La disfunción vesical e intestinal persistente o la debilidad neuromuscular también mejoran con el tratamiento de saturación (p. ej. el cuadro 7 de la Marina de EUA) si se cuenta con los recursos y la experiencia para conducir tratamientos prolongados.[4] En algunos casos de EDC no se dispone de medios para recompresión de oxígeno y tal vez deban usarse cuadros de recompresión de aire. Los cuadros para tratamiento con aire son más prolongados y menos efectivos que los cuadros de oxígeno, además es más probable que ocasionen EDC en el personal que atiende al paciente dentro de la cámara.

Las razones para tratar tanto la EGA como la EGV con importancia clínica con oxígeno hiperbárico son tres. Primera, el aumento en la presión ambiental ejerce compresión mecánica del émbolo gaseoso e incrementa el índice superficie:radio de la burbuja, lo que mejora la difusión de nitrógeno proveniente de ésta. Segunda, mientras mayor sea la tensión de oxígeno en la sangre, mayor será el gradiente a través de la interfaz sangre-burbuja. Tercera, la cantidad de oxígeno disuelto en el plasma (cerca de 6 ml de O_2 por decilitro de plasma a 2.8 ATA) durante la aplicación de oxígeno hiperbárico puede ser suficiente para detener o revertir la isquemia si hay corriente plasmática alrededor de los émbolos gaseosos pequeños que obstruyen el flujo de los eritrocitos.

La profundidad y la duración óptimas para el tratamiento con oxígeno hiperbárico de la embolia gaseosa aún no se conocen. La experiencia de la Marina de EUA con la embolia gaseosa después de accidentes de buceo militar condujo al diseño del cuadro 6A.[4] Este utiliza la recompresión inicial del paciente con respiración de aire hasta una presión equivalente de 165 fsw (6 ATA) seguida de descompresión rápida a 60 fsw (2.8 ATA) donde el paciente respira oxígeno a 100%. Luego se descomprime la cámara despacio hasta la presión de superficie mientras el paciente respira ciclos de oxígeno alternados con aire. La intención de la compresión inicial profunda en el cuadro 6A es la reducción mecánica de los émbolos a 55% de su diámetro original (si se considera la geometría esférica). Este abordaje es apropiado para una EGA muy reciente o cuando la cantidad de aire intravascular es muy grande. Sin embargo, la compresión profunda con aire en realidad puede permitir la entrada de nitrógeno a los émbolos, por lo que son más grandes después de la descompresión que antes. Esta desventaja puede contrarrestarse en parte si se hace que el paciente respire una mezcla a 50% de oxígeno y nitrógeno durante la compresión para disminuir la fuerza de entrada de nitrógeno a los émbolos. Es necesario señalar que la experiencia reciente con el cuadro 6 de la Marina de EUA en el tratamiento de la embolia gaseosa sugiere que se obtienen resultados igualmente satisfactorios cuando se elimina la compresión inicial a 6 ATA y el paciente respira oxígeno a 100% durante la compresión a 2.8 ATA. Esto comprime los émbolos a cerca de 70% de su diámetro original y acelera la liberación de nitrógeno. El cuadro 6, que en principio se diseñó para el tratamiento de la enfermedad por descompresión tipo II, es más adecuado para las cámaras hospitalarias y resulta muy conveniente para los pacientes graves que sufren embolia gaseosa a presión barométrica normal. Como la EDC, la recurrencia o persistencia de síntomas de la embolia gaseosa responde a varios tratamientos diarios con el cuadro 6 hasta que ya no se observa mejoría adicional.

Muchos hospitales no cuentan con la experiencia o el equipo para tratar a un paciente grave en una cámara hiperbárica. En este caso es probable que deba trasladarse al sujeto a una instalación con el equipo adecuado. Esto puede hacerse por tierra o por aire en tanto la aeronave pueda presurizarse a 1 ATA o vuele con seguridad por debajo de 1 000 pies de altitud para evitar cualquier incremento adicional en el tamaño de los émbolos gaseosos. Incluso el tratamiento recompresivo tardío es útil después de una embolia gaseosa cerebral.[34] Es posible obtener la asesoría de un médico especialista en medicina de buceo para el tratamiento o referencia de lesiones relacionadas con el buceo las 24 h del día en la línea telefónica de la *Divers Alert Network* (DAN) (919) 684-8111. La DAN es una organización no lucrativa que reúne y difunde información referente a seguridad en el buceo y lesiones secundarias, está asociada con el *FG Hall Hypo-Hyperbaric Center* del Centro Médico de la Universidad de Duke.

Casi ahogamiento

FISIOPATOLOGIA

Las consecuencias inmediatas del casi ahogamiento se atribuyen a la asfixia. El intercambio gaseoso pulmonar efectivo cesa y la víctima sufre las consecuencias fisiológicas de la hipoxia y la hipercapnia. Ya se publicaron revisiones excelentes acerca del tratamiento en la escena del casi ahogamiento y sus características demográficas, y no se repetirán aquí.[35-37] Esta sección resume la fisiopatología de los sistemas que se afectan con mayor frecuencia durante el casi ahogamiento y que se tratan en la UCI: pulmones, cerebro, corazón y ríñones.

PULMON

La fisiopatología de la lesión pulmonar en el casi ahogamiento es compleja. La obstrucción de las vías respiratorias inicia cuando el agua dulce o salada entra en contacto con la mucosa de las vías respiratorias bajas y estimula el laringospasmo intenso. El laringospasmo puede tener efecto protector en algunos casos si la hipoxemia se limita por un periodo de inmersión breve. Cerca de 10 a 15% de las víctimas aspira volúmenes triviales de agua, aunque algunos de estos individuos expermientan deprivación de oxígeno de magnitud y duración suficientes para producir encefalopatía hipóxica o arritmia ventricular como resultado directo del laringospasmo.[38] La aspiración tanto de agua salada como de agua dulce también induce obstrucción mecánica de las vías respiratorias con un pequeño componente de vías respiratorias. La broncocons-

fricción, el edema mucoso y el taponamiento por agua y detritos suspendidos, como algas, diatomeas, arena, lodo, dientes y contenido gástrico, agravan la obstrucción.[39]

La aspiración incluso de pequeñas cantidades de agua dulce o salada causa un descenso rápido y profundo en la distensibilidad pulmonar, lo cual produce áreas con índice bajo persistente de ventilación/perfusión ($\dot{V}\dot{V}\dot{Q}$) y cortocircuito.[39,40] Por tanto, la aspiración de agua puede ocasionar hipoxemia más prolongada que el laringospasmo solo. Algunos de los mecanismos de cambios tempranos en el intercambio gaseoso pulmonar se aclararon en modelos animales y en general son atribuibles a la pérdida de factor tensoactivo o de su actividad, al daño del epitelio alveolar y del endotelio capilar, y al encharcamiento alveolar. El vómito y la aspiración del contenido gástrico son frecuentes en seres humanos durante el casi ahogamiento y agravan la lesión mucosa y epitelial alveolar.

La combinación de encharcamiento alveolar, pérdida del factor tensoactivo o su función con atelectasias y daño alveolar puede causar hipoxemia progresiva por cortocircuito intrapulmonar, que tal vez alcance 70% del gasto cardiaco en los casos graves.[39,41] La lesión fisiopatológica culmina en síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA) varias horas o días después del incidente en cerca de 40% de las víctimas.[42,43] La hipoxemia casi siempre requiere tratamiento con oxígeno complementario a una fracción inspirada de oxígeno (FIO_2) alta, la cual puede agregar la toxicidad por oxígeno al SIRA. Por fortuna, es más probable que el SIRA que ocurre después de un casi ahogamiento sea reversible en comparación con el SIRA de otras causas.[43]

CEREBRO

El casi ahogamiento es la segunda causa de muerte cerebral, después del traumatismo, en niños que ingresan a una UCI pediátrica.[44] La fisiopatología del daño cerebral en estos accidentes es la anoxia global o la hipoxia grave y difiere poco de cualquier otra causa. La anoxia o hipoxia prolongada produce daño neuronal difuso que, cuando es grave, afecta la función de la barrera hematoencefálica con el edema cerebral consecuente. Es probable que la presión intracraneal (PIC) aumente conforme el edema se forma, lo que reduce aún más la perfusión cerebral, exacerba la hipoxia cerebral y en los casos graves conduce a la herniación. Es poco frecuente que ocurran incrementos muy intensos en la PIC después del casi ahogamiento, pero tienden a aparecer 24 h o más después de la reanimación inicial en pacientes que ya presentan cierta evidencia de disfunción neurológica.[43] Algunos médicos creen que un aumento de la PIC en espiral es indicador de la gravedad de la lesión neurológica inicial y continua, en lugar de una causa mayor de la lesión.[43,45]

Las principales diferencias potenciales entre el casi ahogamiento y las lesiones cerebrales anóxicas de otras causas son el reflejo de inmersión y el enfriamiento (hipotermia).[46] El reflejo de inmersión es sólo un vestigio en los seres humanos y es más evidente en niños pequeños durante la exposición al agua fría.[46,47] El casi ahogamiento en agua fría con hipotermia rápida hace más lento el metabolismo cerebral, por lo que retrasa los efectos nocivos de la anoxia.[48] Estos factores pueden tener importancia porque se relacionan con un mejor pronóstico después de un casi ahogamiento de apariencia grave en algunos pacientes.[47,49]

CORAZON

En el casi ahogamiento grave se presentan arritmias auriculares y ventriculares, en especial fibrilación ventricular, aunque algunos autores sólo refieren "paro cardiaco".[50] Los estudios más antiguos del ahogamiento en animales demostraron hemolisis y cambios rápidos e importantes en las concentraciones de electrólitos sanguíneos después de la instilación de agua dulce y salada a los pulmones. Estas respuestas se relacionaron con la ocurrencia de arritmias ventriculares. Los estudios en humanos no confirman cambios electrolíticos significativos incluso en pacientes con fibrilación ventricular.[51] Una excepción notable es el ahogamiento en aguas del Mar Muerto, el cual tiene un contenido de minerales mucho mayor que el agua de otros océanos. Las víctimas de casi ahogamiento en el Mar Muerto experimentaron hipernatremia, hipercloremia, hipermagnesemia e hipercalcemia en forma lenta durante 24 h después de la exposición por la absorción de electrólitos a partir del tubo digestivo tras deglutir grandes cantidades de agua durante el incidente. Estos cambios electrolíticos ocasionaron fibrilación ventricular fatal en uno de los ocho pacientes publicados.[49]

El casi ahogamiento en seres humanos difiere mucho de los estudios animales respecto al volumen de líquido aspirado; es raro que las víctimas humanas aspiren agua suficiente para producir cambios electrolíticos importantes.[51] Además los estudios patológicos en personas después de ahogamiento en agua dulce o salada muestran hipercontracción del miocito y sarcómeras hipereosinófilas en el corazón. Estos cambios patológicos son característicos del exceso de catecolaminas y sugieren que una estimulación adrenérgica intensa contribuye a las arritmias después del casi ahogamiento.[52] Por tanto, es más probable que la causa de la fibrilación ventricular en personas se deba a hipoxia, acidosis respiratoria y metabólica, y exceso de catecolaminas. Una revisión retrospectiva de los casos de niños con muerte cerebral demostró que el infarto miocárdico se relacionaba a menudo con el casi ahogamiento.[53]

RIÑON

Se desconoce la incidencia de insuficiencia renal después de un episodio de casi ahogamiento, pero se publica con mucho menos frecuencia que la lesión pulmonar, cerebral o cardiaca. La complicación renal que se refiere más a menudo es la oliguria, atribuible a necrosis tubular aguda.[54] La causa probable de necrosis tubular aguda en estas circunstancias es hipoxemia e hipotensión. El casi ahogamiento pocas veces se complica por rabdomiólisis y hemolisis con coagulación intravascular diseminada.[55,56] La hemolisis y la coagulación intravascular diseminada también contribuyen a la necrosis tubular aguda. Aunque los pacientes con insuficiencia renal aguda después de casi ahogamiento pueden requerir diálisis transitoria, la mayoría recupera la función renal normal.

TRATAMIENTO

MEDIDAS GENERALES

El casi ahogamiento en adultos y adolescentes se acompaña de varios factores predisponentes y lesiones que lo complican. Es fácil pasar por alto estos factores en el sujeto inconsciente y grave. Deben sospecharse en todos los casos porque pueden influir en el tratamiento y el pronóstico.

El alcohol y otros fármacos a menudo están implicados en el casi ahogamiento del adulto.[57] Sobre todo los sedantes y el alcohol complican la evolución inicial del paciente en la UCI porque exacerban la hipotermia y la hipotensión, afectan el estado mental y deprimen el impulso respiratorio. Deben medirse los niveles de agentes tóxicos y alcohol en los pacientes con complicaciones que ingresan a la UCI.

Otros factores que predisponen al casi ahogamiento incluyen fenómenos fisiopatológicos adversos en el nadador adulto que no presenta mayores alteraciones. El infarto miocárdico, las arritmias cardiacas, las convulsiones, la hemorragia subaracnoidea y la EGA en el buzo participan en muchos episodios.[57] Estos fenómenos a veces requieren esfuerzos diagnósticos extraordinarios en el ambiente inmediato posreanimación de la UCI. El electrocardiograma (ECG) debe ser una valoración rutinaria porque el corazón es un órgano blanco para la hipoxemia en estas víctimas. Las mediciones en serie de enzimas cardiacas ayudan a confirmar el diagnóstico de infarto miocárdico cuando los cambios ECG no son diagnósticos. Es necesario excluir la presencia de hemorragia intracraneal o estado epiléptico en pacientes con evolución complicada por disfunción neurológica. Debe considerarse la recompresión y el tratamiento con oxígeno hiperbárico en el buzo casi ahogado con obnubilación, coma u otra deficiencia neurológica (véase sección Embolia gaseosa venosa y arterial).

Las lesiones raquídeas y craneales son comunes en las víctimas de casi ahogamiento. Por lo general ocurren cuando un nadador se sumerge en agua poco profunda y golpea el fondo o algún objeto sumergido con la cabeza.[57] Otra situación usual se refiere a un accidente en vehículo automotor que deja al pasajero sumergido en algún cuerpo de agua. Se conocen informes de fracturas por estallamiento de las vértebras cervicales que producen tetraplejía en estas circunstancias. Además los traumatismos en la piel, el oído medio o los senos paranasales sufridos durante el casi ahogamiento sirven como puertas de entrada para la infección.[58] Estas lesiones deben considerarse en el paciente de la UCI víctima de casi ahogamiento.

TRATAMIENTO EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

Las principales indicaciones para el ingreso del paciente casi ahogado a la UCI son insuficiencia respiratoria, paro cardiaco o arritmia y obnubilación o coma. A menudo el paciente es intubado antes de entrar a la unidad. El cuadro clínico puede incluir cianosis, taquicardia, hipotensión o hipertensión, hipotermia (cuya detección a veces requiere un termómetro de bajas temperaturas), dificultad respiratoria con esputo espumoso y teñido con sangre, estertores difusos y sibilancias. El estudio inicial de laboratorio con frecuencia revela acidosis metabólica (por ácido láctico) e hipoxemia en el análisis de gases arteriales. Los electrólitos séricos rara vez se modifican mucho excepto por un descenso en la concentración de bicarbonato.[59] No obstante, el casi ahogamiento en líquidos industriales o en el Mar Muerto altera los electrólitos séricos. Por ejemplo, un varón de 28 años presentó hipercalcemia grave después de un incidente de casi ahogamiento en un recipiente industrial con líquido de un pozo de perforación petrolero que contenía sales de calcio.[60] La hipoglucemia es frecuente.[61] La hemolisis y la rabdomiólisis, cuando se observan, tienden a presentarse en una etapa temprana de la evolución clínica a menos que sean consecuencia de sepsis tardía. Las anormalidades ECG comprenden evidencia de isquemia o lesión y arritmias ventriculares y auriculares. Los hallazgos radiográficos iniciales van desde infiltrados en parches hasta enfermedad difusa de espacios aéreos (fig. 108-2). El aumento progresivo de los infiltrados parenquimatosos en cuestión de horas o días no es inusual.

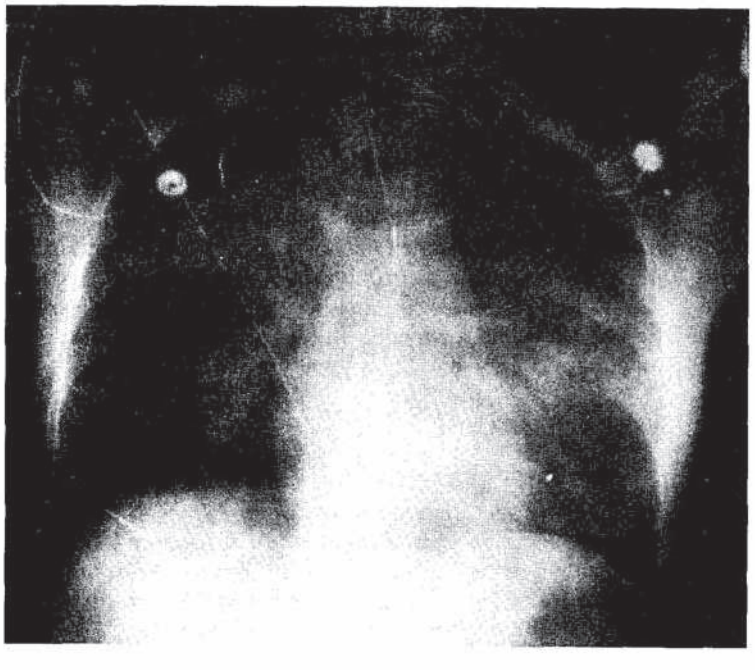


Fig. 108-2. Radiografía torácica 2 h después de un episodio de casi ahogamiento que muestra infiltrados típicos en parche.

CUIDADOS RESPIRATORIOS

La ventilación mecánica puede ser un gran reto en la víctima de casi ahogamiento con lesiones graves. Como se discutió antes, en todos los tipos de casi ahogamiento puede encontrarse atelectasia y edema pulmonar por la falta de factor tensoactivo y daño epitelial con cortocircuito intrapulmonar. Puede ocurrir SIRA con aumento concomitante en las presiones de vías respiratorias, lo que predispone al barotrauma pulmonar y la embolia gaseosa. Es posible que la presencia de cuerpos extraños en las vías respiratorias complique aún más estas situaciones. Es mejor evitar la sedación o parálisis con fármacos como el pancuronio en estos pacientes porque esos agentes afectan la realización del examen neurológico. Sin embargo, el uso cuidadoso de estos fármacos puede mejorar la ventilación mecánica porque sincroniza al paciente con el ventilador y disminuye las presiones de la vía respiratoria y el riesgo de barotrauma. Las ventajas de la presión positiva al final de la espiración (PEEP) en la disminución del cortocircuito intrapulmonar pueden ser drásticas en la hipoxemia grave después del casi ahogamiento. El tratamiento de los niños con SIRA después del incidente no mejoró el pronóstico, pero alivió un poco la función pulmonar.[62]

La insuficiencia respiratoria en el casi ahogamiento puede complicarse por factores distintos a la atelectasia y el cortocircuito intrapulmonar. La obstrucción de la vía respiratoria puede ocurrir como broncospasmo o por un cuerpo extraño. El tratamiento broncodilatador con agonistas beta inhalados y teofilina ayuda al paciente con sibilancias difusas. Las personas con atelectasia localizada que no mejora con la ventilación efectiva o quienes presentan sibilancias localizadas deben someterse a broncoscopia con fibra óptica para excluir o extraer un cuerpo extraño.

Muchos accidentes de casi ahogamiento suceden en agua contaminada con desechos humanos o animales, o que contiene bacterias u hongos patógenos. El pulmón es la vía de entrada más frecuente para una gran variedad de estos microorganismos. La infección se manifiesta por fiebre dos a siete días después del incidente y obliga a realizar cultivos de esputo y sangre antes de iniciar el tratamiento antibiótico.[63] La cobertura antibiótica profiláctica no mejora el pronóstico después del casi ahogamiento y el uso rutinario de antimicrobianos no está indicado. El cuadro 108-3 resume las infecciones publicadas. Resulta crucial tener en mente la posibilidad de infecciones por microorganismos inusuales porque su cultivo puede demandar requerimientos específicos que muchos laboratorios hospitalarios de microbiología no ofrecen en forma rutinaria.[58]

Cuadro 108-3. Aislados microbianos relacionados con infección en víctimas de casi ahogamiento[a]

Bacterias	*Tipo de agua*	*Referencia*
Klebsiella oxytoca	AF	64,58
Especies de *Herellea*	AF	55
Neisseria meningitidis	AF	55
Pseudomonas aeruginosa	AF	64
histeria monocytogenes	AF	64
Plesiomonas shigelloides	AF	64
Edwardsiella tarda	AF	64
Chromobacterium violaceum	AF	81
Aeromonas hydrophila	AM, AF	64,58
Escherichia coli	AM, AF	64,58
Proteus mirabilis	AM, AF	58,64
Staphylococcus aureus	AM, AF	64,65
Neisseria mucosus	Salobre	66
Pseudomonas putrefaciens	AM	58,65
Francisella philomiragia	AM	63
Vibrio parahemolyticus	AM	58
Hongos		
Pseudoallescheria boydii	AF	64
Aspergillus fumigatus	AF	64,67

[a] Microorganismos aislados de esputo o sangre de las víctimas de casi ahogamiento con infección clínica poco después del ingreso. Esta lista no incluye microorganismos recuperados de heridas infectadas.
AF = agua fresca; AM = agua de mar.

REANIMACION CEREBRAL

Las medidas terapéuticas para la reanimación cerebral después del casi ahogamiento son objeto de controversia. El debate se complica por los diversos parámetros que influyen en la lesión y la recuperación cerebral, y que comprenden edad de la víctima, temperatura del agua y tiempo de sumersión (o periodo de asfixia), lesiones concomitantes y enfermedad preexistente.[68] Informes anecdóticos de recuperación neurológica completa o casi completa en relación con medidas terapéuticas específicas después de inmersión prolongada complican aún más la discusión. Las incertidumbres pronosticas iniciales acerca de la recuperación cerebral después del casi ahogamiento obligan a realizar un esfuerzo completo de reanimación cardiopulmonar que incluya corrección de la hipotermia.[69]

La clasificación del estado neurológico de las víctimas 1 o 2 h después de la reanimación permite hacer una evaluación sistemática del pronóstico. Un sistema con discriminación razonable para establecer el pronóstico en seres humanos subdivide a los pacientes después de la reanimación en las categorías que se muestran en el cuadro 108-4.[47,48]

La mejor discriminación para el pronóstico mediante este sistema se encontró en los niños, grupo en el que todas las víctimas de la categoría A y B (n = 57) se recuperaron por completo. Las víctimas del nivel C (n = 39) sufrieron una morbilidad cerebral de 33.3 y 23.9% (mortalidad más morbilidad = 56.2%), con el menor índice de supervivencia en el grupo C.3.[48] En otra serie de pacientes que incluyó a 52 adultos, los sujetos de la categoría A se recuperaron por completo y 2 adultos y 1 niño de la categoría B al final sucumbieron al

Cuadro 108-4. Clasificación de las víctimas de casi ahogamiento después de la reanimación inicial

Categoría A	Despierto, consciente
Categoría B	Obnubilación, estuporoso con posibilidad de despertar
Categoría C	Comatoso
	La categoría C se subdivide en:
C.1	Postura de descorticación
C.2	Postura de descerebración
C.3	Flácido

barotrauma u otras complicaciones.[47] Ocho de 11 (73%) adultos y 8 de 18 (44%) niños de la categoría C se recuperaron por completo en esa serie.

El uso del régimen de reanimación cerebral conocido como HIPER (hiperhidratación, hiperpirexia, hiperexcitabilidad e hiperrigidez) sugirió que era posible aumentar el porcentaje de víctimas infantiles de la categoría C que alcanza la recuperación completa.[48] La nemotecnia se refiere a la sobrehidratación, la fiebre, la excitabilidad y la rigidez muscular que algunos pacientes presentan. Se pensó que estos hallazgos ejercían una influencia adversa sobre el pronóstico y se recomendó un tratamiento agresivo para minimizarlos.

El tratamiento HIPER consiste en corticosteroides sistémicos, diuréticos osmóticos, hiperventilación, coma barbitúrico y relajantes musculares para minimizar el edema cerebral y reducir la presión intracraneal. También se sugirió la hipotermia controlada (32°C, 89.6°F) para disminuir el metabolismo neuronal.[49] Es imperativo vigilar la PIC para guiar un tratamiento tan agresivo. Este régimen se basa en el razonamiento de que el control de la PIC reduciría al mínimo el daño neuronal tras la anoxia difusa. Sin embargo, la fisiopatología de la lesión cerebral después del casi ahogamiento sugiere que el aumento en la PIC que se observa 24 a 48 h después del incidente puede ser el resultado de lesión neuronal grave, en lugar de la causa.

Las revisiones críticas y la experiencia subsecuente con el tratamiento HIPER no confirmaron su eficacia y subrayaron los posibles efectos nocivos.[38,43,69] Una revisión retrospectiva de 40 víctimas de casi ahogamiento de la misma institución que publicó la experiencia original con el régimen HIPER encontró una mayor incidencia de sepsis e insuficiencia orgánica múltiple en pacientes tratados con hipotermia.[58] Es posible que esto se deba a la supresión inmunológica inducida por el frío (incluye neutropenia) complicada por broncorrea y disminución en la limpieza mucociliar secundarias al frío.[68]

Los corticosteroides son un medio eficaz para reducir el edema que rodea los tumores cerebrales, pero aún no se demuestra ningún beneficio para disminuir el edema cerebral secundario a traumatismo, hemorragia intracerebral o apoplejía. En ausencia de evidencia convincente de que los corticosteroides disminuyen el edema y la PIC, y de que la reducción de la PIC mejora el pronóstico neurológico después del casi ahogamiento, estos agentes deben evitarse porque son inmunosupresores y predisponen a infección y úlcera gástrica.[70]

Aunque la hipotermia y los barbitúricos reducen la PIC en algunas circunstancias, todavía no se prueba que su empleo mejore el pronóstico neurológico. Los intentos para disminuir la PIC por diuresis osmótica tampoco mejoran el pronóstico neurológico y pueden inducir hiperosmolaridad e insuficiencia renal. Por eso no se sugiere el uso rutinario de corticosteroides, hipotermia y diuresis osmótica en estos pacientes. La hiperventilación leve es una intervención benigna, en comparación, para reducir la PIC en forma transitoria; la vigilancia de la PIC ayuda al tratamiento directo en el subgrupo de víctimas con hipertensión intracraneal y mal pronóstico. La experiencia más reciente con vigilancia cerebral agresiva y reanimación de la víctima de casi ahogamiento no muestra beneficio alguno.[71]

PRONOSTICO

En general, casi 80% de niños y adultos víctimas de casi ahogamiento se recupera sin secuelas, mientras que 2 a 9% sobrevive con daño neurológico. Cerca de 12% de todas las víctimas muere. Noventa por ciento de los sujetos de las categorías A y B, y alrededor de 50% de los de la categoría C sobreviven con recuperación completa, mientras que 10 a 23% de este último grupo sobrevive con secuelas neurológicas permanentes.[42,43,47,51] Por tanto, la insuficiencia respiratoria en ausencia de sepsis o infección pocas veces produce la muerte en hospitales con instalaciones modernas de cuidados intensivos.

Varios indicadores, como electrólitos séricos, gases arteriales y valores de pH, hallazgos electroencefalográficos o características clínicas (temperatura corporal, ausencia de respuestas pupilares, paro cardiaco, duración de la sumersión, esfuerzos iniciales de reanimación) y diferencia transcerebral en el contenido de oxígeno,[72] se examinaron para utilizarlos como marcadores iniciales del pronóstico. Ninguno tiene el valor discriminativo suficiente para guiar el tratamiento inicial. Sin embargo, la ausencia de respiración espontánea tras la reanimación es un signo ominoso y siempre se acompaña de daño neurológico grave o muerte.[69] En una revisión retrospectiva de 44 niños todos los sobrevivientes con función neurológica satisfactoria se hallaban despiertos con movimientos voluntarios 24 h después del incidente.[73]

Lavado pulmonar total terapéutico

La inundación terapéutica del pulmón completo es una forma de casi ahogamiento controlado que se emplea para tratar enfermedades por llenado alveolar, como la neumonía lipoidea, la fibrosis quística y la proteinosis alveolar pulmonar. La principal aplicación actual del lavado pulmonar total es la proteinosis alveolar pulmonar, una enfermedad pulmonar difusa rara cuya causa se desconoce.[74] En ésta, una combinación de Iipoproteínas y detritos celulares no inflamatorios se acumula en los alveolos y crea un cuadro fisiológico con índice bajo de ventilación-perfusión que puede progresar a cortocircuito grave e hipoxemia refractaria. La enfermedad es dos veces más frecuente en los varones y a menudo comienza en el cuarto a sexto decenios de la vida. También se conocen casos ocasionales documentados de inicio en la niñez. Cerca de un tercio de los pacientes presenta remisión espontánea de la enfermedad, otro tercio no muestra progresión y el resto muere por insuficiencia respiratoria progresiva, insuficiencia ventricular derecha o infección.

Las indicaciones para el lavado pulmonar total incluyen hipoxemia en reposo, es decir, saturación de hemoglobina con oxígeno < 90% o desaturación de la hemoglobina durante las actividades rutinarias. La frecuencia del lavado es variable; algunos pacientes sólo requieren uno, mientras que otros necesitan un lavado cada varios meses durante periodos prolongados. El lavado pulmonar total terapéutico con solución salina es un medio más efectivo de eliminar detritos que el lavado segmentario por broncoscopio en caso de proteinosis alveolar pulmonar. La eficiencia de la limpieza de proteínas es mayor con la percusión torácica manual durante las fases de vaciamiento, pero no con aditivos como enzimas proteolíticas

o heparina en el líquido de lavado.[75] Las complicaciones del procedimiento incluyen hidroneumotórax, inundación inadvertida del pulmón contralateral, hipoxemia, infección y arritmías.[76,77]

TECNICA DE **LAVADO**

El lavado pulmonar suele realizarse bajo anestesia general con relajación muscular. La vigilancia clínica estándar durante el procedimiento incluye oximetría del pulso, ECG, presión sanguínea por catéter arterial permanente, temperatura central y volumen de intercambio al entrar y salir del pulmón.[75,78] La tráquea y el bronquio principal izquierdo se intuban con una cánula de luz doble (fig. 108-3). Aunque la técnica para intubar el bronquio principal izquierdo es más difícil que para el derecho, la mayor longitud del bronquio izquierdo antes de la primera bifurcación brinda mayor estabilidad mecánica a la cánula con luz doble y menos probabilidad de obstrucción de algún orificio bronquial. La colocación correcta de la cánula endotraqueal es crucial para lograr la separación de los pulmones para lavado y ventilación independientes. La situación de la cánula se corrobora por medios anatómicos, con broncoscopia con fibra óptica, y mediante recursos funcionales, con auscultación e inflación de uno de los pulmones a 50 cmH_20 para asegurar que el bronquio principal contralateral esté aislado. Para esto se conecta la cánula bronquial adecuada mediante un tubo conector a un vaso de precipitados con solución salina estéril y se observan las burbujas. Aunque al principio pueden observarse unas cuantas burbujas por la compresión del pulmón presurizado, la persistencia del burbujeo indica fuga y separación incompleta de los pulmones.

En el centro donde los autores ejercen se refieren pacientes con proteinosis alveolar pulmonar con enfermedad pulmonar avanzada e hipoxemia grave a pesar del oxígeno complementario. Todos los lavados pulmonares terapéuticos los realiza un equipo formado por anestesiólogo, neumólogo y terapista físico en una cámara hiperbárica grande. Esto permite utilizar oxígeno hiperbárico para mantener la oxigenación adecuada de la sangre arterial durante el procedimiento, si fuera necesario.[79] Muchos pacientes con hipoxemia grave empeoran durante el lavado unilateral, sobre todo durante las fases de vaciamiento. Esto sucede porque el flujo sanguíneo pulmonar se incrementa hacia el pulmón lavado cuando la compresión hidrostática de los capilares pulmonares se alivia por el vaciamiento del pulmón. Por ello los autores simulan la fase de vaciamiento del lavado antes del procedimiento mediante la ventilación del pulmón que se lavará con oxígeno a 6% (para aproximarse a la PO_2 venosa mixta) y el otro pulmón con oxígeno a 100% durante 5 min.[80] La saturación de la hemoglobina se vigila mediante oximetría del pulso mientras se utiliza un valor de gases arteriales en el nadir de la respuesta para confirmar el nivel de hipoxemia. Las saturaciones de hemoglobina menores de 85% (PO_2 < 55 mmHg) durante esta maniobra indican que el lavado debe realizarse en condiciones hiperbáricas (1.2 a 2.8 ATA). Esta prueba sirve como "escenario en el peor de los casos" para la oxigenación arterial y ayuda a identificar a los pacientes que requerirán oxígeno hiperbárico. Si será necesario utilizar este recurso, se realiza miringotomía bilateral para evitar barotrauma en el oído medio o interno durante la compresión y descompresión del paciente anestesiado.

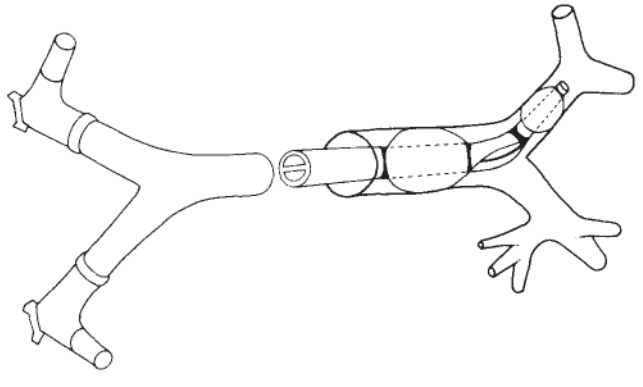


Fig. 108-3. Esquema de la intubación del bronquio principal izquierdo con una cánula endotraqueal de luz doble (Broncho-Cath, Mallinckrodt).

La primera fase del procedimiento consiste en extraer el nitrógeno de los pulmones mediante ventilación con oxígeno a 100%. Esto impide que el nitrógeno relativamente insoluble y no metabolizable forme un "sello de aire" en el pulmón lavado. Luego se inunda el pulmón con solución salina normal a 37°C (98.6°F) a un ritmo basado en la mitad de la captación de oxígeno del paciente (1 a 2 ml de oxígeno por kg de peso por minuto). Esto se efectúa a través de una sonda conectada a un reservorio de solución salina 45 a 50 cm por arriba de la línea media axilar del paciente. Se toman mediciones recientes del volumen pulmonar para estimar el volumen total de líquido que el pulmón tolerará. Si se requiere oxígeno hiperbárico, la compresión se inicia durante la inundación conforme la saturación de la hemoglobina disminuye. La compresión de la cámara continúa hasta que pueda mantenerse una saturación mínima de 90%.

Después de llenar el pulmón, se percute el hemitórax en forma vigorosa mientras se drenan 400 a 500 ml de líquido por gravedad a un recipiente graduado 40 a 45 cm por debajo del paciente. Algunos especialista sugieren el vaciamiento casi completo del pulmón con cada alícuota de lavado. Los autores utilizan alícuotas corrientes menores para minimizar la hipoxemia que se relaciona con las fases de vaciamiento.[78,79] Después de vaciar, se instila otra alícuota de solución salina y el procedimiento se repite hasta que el líquido de drenaje sea casi claro a la inspección. Esto requiere un lavado con 10 a 20 L en cada pulmón. La eficiencia de este método respecto a los detritos húmedos que se obtienen es comparable con la que se logra con el vaciamiento casi completo y se muestra en la figura 108-4. Tras el lavado, el pulmón se drena por completo y se aspira antes de reinflarlo con grandes volúmenes corriente de oxígeno a 100% y PEER La disponibilidad de oxígeno hiperbárico permite que el paciente con un pulmón recién lavado se oxigene durante el procedimiento de lavado contralateral. Con esta técnica es posible lavar ambos pulmones en forma secuencial el mismo día. Esto permite someter al paciente a un solo episodio de anestesia general y que tenga una estancia más corta en el hospital. Algunas instituciones requieren un periodo de recuperación de dos a siete días después del primer lavado antes de

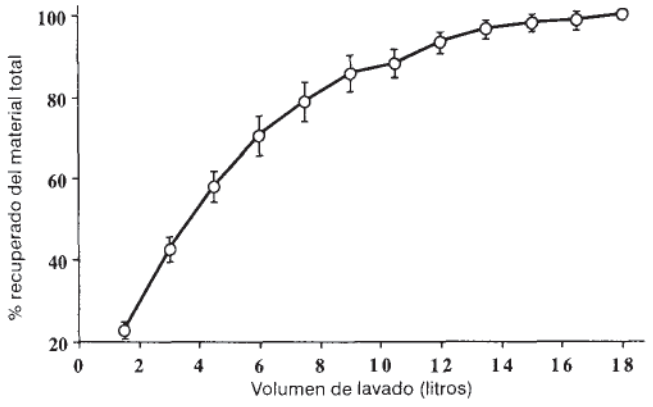


Fig. **108-4.** Recuperación acumulativa de detritos húmedos en el líquido de lavado en comparación con el volumen de lavado en seis pacientes con proteinosis alveolar. Cerca de 95% de los detritos se recupera en 12 a 15 L de lavado. *(Datos por cortesía del doctor Alexander Spock,* Division of Pulmonary Disease and Gastroenterology, Department of Pediatrics, Duke University Medical Center)

lavar el otro pulmón. Después del lavado y la recuperación anestésica, los pacientes se separan pronto de la PEEP de 10 cmH_2O y la FIO_2 alta en la UCI y casi siempre pueden extubarse 4 a 12 h después del procedimiento.

PRESENTACION DE UN CASO

Un joven blanco de 21 años de edad terminaba su primera inmersión abierta en su curso de buceo cuando encontró un carrete de pesca a una profundidad de 20 pies (6 m) de profundidad. En su excitación, recogió el aparejo y ascendió rápidamente a la superficie, donde gritó y se hundió bajo el agua. Estaba inconsciente y cianótico, pero respiraba en forma espontánea cuando lo sacaron del agua. Se le aplicó oxígeno por mascarilla y recuperó la conciencia unos cuantos minutos después. Se hallaba confundido, pero refería debilidad general, cefalea, dolor torácico y disnea. Antes que perdiera de nuevo la conciencia y adoptara una postura de descerebración, presentó náuseas, vómito y agravación de la cefalea. Se continuó el oxígeno por mascarilla y se le trasladó a la sala de urgencias de un hospital local, donde un médico sospechó embolia gaseosa y casi ahogamiento. Tras la instalación de sondas torácicas bilaterales para aliviar neumotorax bilateral y la intubación endotraqueal, se trasladó a un hospital con cámara hiperbárica.

A su llegada al segundo hospital el paciente se encontraba comatoso con postura de descerebración, estertores y sibilancias en los campos pulmonares. Tenía fugas persistentes de aire por las sondas torácicas. El análisis de gases sanguíneos arteriales reveló ampliación del gradiente alveoloarterial; la radiografía torácica mostró infiltrados en parches sin aire pleural. La tomografía por computadora (TC) de la cabeza que se obtuvo antes de la consulta con un especialista en medicina de buceo no reveló presencia de gas intravascular ni otras anomalías. La ventilación mecánica se complicó por presiones altas en la vía respiratoria y requerimiento de FIO_2 y PEEP altas. El paciente se trató primero en la cámara hiperbárica casi 24 h después del accidente por supuesta embolia gaseosa cerebral con el cuadro 6A de la Marina de Estados Unidos, con cierta mejoría en su estado neurológico. Se le trató de nuevo con el cuadro 6 de la Marina de EUA y recuperó la conciencia. Su estado pulmonar mejoró pronto, se le extubó y se retiraron las sondas torácicas. Tres días después del accidente presentó tos, fiebre de 39°C (102.2°F), disnea, leucocitosis de 16 700 e infiltrados pulmonares en el lóbulo inferior derecho en la radiografía torácica. La tinción de Gram del esputo reveló bacilos gramnegativos y el cultivo mostró crecimiento de *K. oxytaca* sensible a la cefazolina. Al principio se trató con penicilina y luego se cambió a cefazolina. Su respuesta al tratamiento fue excelente y egresó de la UCI el quinto día de estancia en el hospital, donde continuó su evolución sin contratiempos.

DISCUSION DEL CASO

Este caso es típico de los accidentes del buceo deportivo en varios aspectos. El buzo era un novato que realizó una inmersión a poca profundidad. La lesión más grave en el buzo deportivo es el casi ahogamiento seguido por la embolia gaseosa arterial ocasionada por el ascenso rápido con la glotis cerrada, como en este caso, o por enfermedad pulmonar subyacente, como asma, una bulla u otro defecto en las vías respiratorias con potencial osbtructivo. A menudo la lesión se produce durante el ascenso de una profundidad pequeña. Este paciente presentaba características tanto de casi ahogamiento como de EGA. También experimentó SIRA consistente con el casi ahogamiento. En una fase ulterior de la hospitalización contrajo neumonía por un microorganismo inusual, dado su estado previo saludable. Es importante señalar que el buceo casi siempre se practica lejos de una instalación médica competente. Los retrasos en el tratamiento son frecuentes incluso en accidentes catastróficos. Sin embargo, el tratamiento recompresivo puede ser efectivo hasta uno o dos días después del accidente y debe ofrecerse.

Un retraso innecesario en este caso fue la práctica de TC de la cabeza al llegar al segundo hospital. La circunstancia clínica que sugería la EGA y la rara identificación de este trastorno por medio de un estudio radiográfico hacían que la TC no estuviera indicada antes de la recompresión. Por último, no todos los médicos con experiencia en medicina de buceo estuvieron de acuerdo en la elección del cuadro para el tratamiento recompresivo de la EGA. No existe evidencia de que el cuadro 6A de la Marina de Estados Unidos sea mejor que el cuadro 6 para el tratamiento del paciente con EGA. Lidocaína, 2 a 4 mg/min, después de una dosis de impregnación adecuada y soluciones intravenosas pudieron haberse administrado como un intento para reducir la lesión cerebral, prevenir las arritmias cardiacas y rehidratar al sujeto cuando llegó al primer hospital.

Bibliografía

1. Epstein M, De Nunzio A, Ramachandran M: Characterization of the renal response to prolonged immersion in normal man: Implication for an understanding of the circulatory adaptation to manned space flight. J *Appl Physiol: Resp Environ Exercise Physiol* 49:184, 1980.

2. Lin YC: Circulatory functions during immersion p.nd breath-hold dives in humans. *Undersea Biomed* Res 11:123, 1984.
3. Mithoefer JC: Breath holding, in Fenn W, Rahn H (eds): *Handbook of Physiology, Respiration.* Washington, American Physiology Society, 1965, p 1011.
4. US Navy Diving Manual, Washington, DC, US Department of the Navy, vol 1, Air Diving, Revisión 1, 1985 (NAVSEA 0994-LP-001-9021).
5. Vann RD: Decompression theory and application, in Bennett PB, Elliott DH (eds): *The Physiology and Medicine of Diving.* San Pedro, Best Publishing, 1982, p 352.
6. Weathersby PK, Homer LD, Flynn ET: On the likeliho.od of decompression sickness. J *Appl Physiol* 57:815, 1984.
7. Lam TH, Yau KP: Manifestations and treatment of 793 cases of decompression sickness in a compressed air tunneling project in Hong Kong. *Undersea Biomed Res* 15:377, 1988.
8. Divers Alert Network: *Report on 1987 Diving Accidents.* Duke University Medical Center, Durham, NC.
9. Hallenbeck JM, Bove AA, Elliott DH: Mechanism underlying spinal cord damage in decompression sickness. *Neurology* 25:308, 1975.
10. Leitch DR, Hallenback JM: Neurological forms of decompression sickness, in Shilling CW, Carlston CB, Mathias RA (eds): *The Physician's Guide to Diving Medicine.* New York, Plenum Press, 1984, p 326.
11. Moon RE, Camporesi EM, Kisslo JA: Patent foramen ovale and decompression sickness in divers. *Lancet* 1:513, 1989.
12. Clark MC, Flick MR: Permeability pulmonary edema caused by venous air embolism. *Am Rev Respir Dis* 129:633, 1984.
13. Dahlback GO, Lundgren CEG: Pulmonary air-trapping induced by immersion. *Aerospace Med* 43:768, 1972.
14. Katz J, Leiman BC, Butler BD: Effects of inhalation anaesthetics on filtration of venous gas emboli by the pulmonary vasculature. *Br J Anaesth* 61:200, 1988.
15. Pearson RR: Diagnosis and treatment of gas embolism, in Schilling CW, Carlston CB, Mathias RA (eds): *The Physician's Guide to Diving Medicine.* New York, Plenum Press, 1984, p 333.
16. Butler BD, Hills BA: The lung as a filter for microbubbles. *Am J Physiol: Respir Environ Exercise Physiol* 47:537, 1979.
17. Neuman TS, Spragg RG, Wagner PD, et al: Cardiopulmonary consequences of decompression stress. *Respir Physiol* 41:143, 1980.
18. Butler BD, Katz J: Vascular pressures and passage of gas emboli through the pulmonary circulation. *Undersea Biomed Res* 15:203, 1988.
19. Black S, Cucchiara RF, Nishimur RA, et al: Parameters affecting occurrence of paradoxical air embolism. *Anesthesiology* 71:235, 1989.
20. Ence TJ, Gong H Jr: Adult respiratory distress syndrome after venous air embolism. *Am Rev Respir Dis* 119:1033, 1979.
21. Lamm WJE, Luchtel D, Albert RK: Sites of leakage in three models of acute lung injury. J *Appl Physiol* 64:1079, 1988.
22. Zwirewich CV, Muller NL, Abboud RT, et al: Noncardiogenic pulmonary edema caused by decompression sickness: Rapid resolution following hyperbaric therapy. *Radiology* 163:81, 1987.
23. Marini JJ, Culver BH: Systemic gas embolism complicating mechanical ventilation in the adult respiratory distress syndrome. *Ann Intern Med* 110:699, 1989.
24. Hadjimiltiades S, Goldbaum TS, Mostel E, et al: Coronary air embolism during coronary angioplasty. *Cathet Cardiovasc Diagn* 16:164, 1989.
25. Kanter AS, Stewart BF, Hampson NB: Myocardial infarction during scuba diving: a case report and review. *Am Heart* J 130:1292, 1995.
26. Smith RM, Neuman TS: Elevation of serum creatine kinase in divers with arterial gas embolization. *N Engl J Med* 330:19,1994.
27. Gottlieb JD, Ericsson JA, Sweet RB: Venous air embolism: A review. *Anesth Analg 44:773,* 1965.
28. Butler BD, Laine GA, Leiman BC, et al: Effect of the Trendelenburg position on the distribution of arterial air emboli in dogs. *Ann Thorac Surg* 45:198, 1988.
29. Mehlhorn U, Burke EJ, Butler BD, et al: Body position does not affect hemodynamic response to venous air embolism in dogs. *Anesth Analg* 79:734, 1994.
30. Bulter BD, Luehr S, Katz J: Venous gas embolism: Time course of residual pulmonary intravascular bubbles. *Undersea Biomed* Res 16:21, 1989.
31. Annane D, Troche G, Delisle F, et al: Effects of mechanical ventilation with normobaric oxygen therapy on the rate of air removal from cerebral arteries. *Crit Care Med* 22:851, 1994.
32. Dutka AJ: A review of pathophysiology and potential application of experimental therapies for cerebral ischemia to the treatment of cerebral arterial gas embolism. *Undersea Biomed Res* 12:403, 1985.
33. Committee Report: Hyperbaric oxygen therapy. Undersea and Hyperbaric Medical Society, Inc. UMS Publication 30, Bethesda, 1986.
34. Bitterman H, Melamed Y: Delayed hyperbaric treatment of cerebral air embolism. *Isr* J *Med Sci* 29:22, 1993.
35. Shepherd S: Immersion injury: Drowning and near drowning. *Postgrad Med* 85:183, 1989.
36. Shaw KN, Briede CA: Submersion injuries: Drowning and near-drowning. *Emerg Med Clin North Am* 7:355, 1989.
37. Modell JH: Drowning. *N Engl f Med* 328:253, 1993.
38. Modell JH: Near drowning. *Circulation* 74(suppl IV):27, 1986.
39. Colebatch HJH, Halmagyi DFJ: Lung mechanics and resuscitation after fluid aspiration. J *Appl Physiol* 16:684, 1961.
40. Modell JH, Moya F: Effects of volume of aspirated fluid during chlorinated fresh water drowning. *Anesthesiology* 7:662, 1966.
41. Lheureux P, Vincent JL, Brimioulle S: Fulminant pulmonary edema after near-drowning: Remarkably high colloid osmotic pressure in tracheal fluid, *Jntensive Care Med* 10:205, 1984.
42. Kaukinen L: Clinical course and prognostic signs in near-drowning patients. *Ann Chir Gynaecol* 73:34, 1984.
43. Oakes DD, Sherck JP, Maloney JR, et al: Prognosis and management of victims of near-drowning. J *Trauma* 22:544, 1982.
44. Staworn D, Lewison L, Marks J, et al: Brain death in pediatric intensive care unit patients: Incidence, primary diagnosis, and the clinical occurrence of Turner's triad. *Crit Care Med* 22:1301, 1994.
45. Sarnaik AP, Preston G, Lieh-Lai M, et al: Intracranial pressure and cerebral perfusión pressure in near-drowning. *Crit Care Med* 13:224, 1985.
46. Siebke H, Breivik H, Rod T, et al: Survival after 40 minutes' submersion without cerebral sequelae. *Lancet* 1:1275, 1975.
47. Modell JH, Graves SA, Kuck EJ: Near-drowning: Correlation of level of consciousness and survival. *Can Anaesth Soc* 27:211,1980.
48. Conn AW, Montes JE, Barker GA, et al: Cerebral salvage in near-drowning following neurological classification by triage. *Can Anaesth Soc J* 27:201, 1980.
49. Yagil Y, Stalnikowicz R, Michaeli J, et al: Near drowning in the Dead Sea. *Arch Intern Med* 145:50, 1985.
50. Sarnaik AP, Vohra MP: Near-drowning: Fresh, salt, and cold water immersion. *Clin Sports Med* 5:33, 1986.
51. Modell JH, Graves SA, Ketover A: Clinical course of 91 consecutive near-drowning victims. *Chest* 70:231, 1976.
52. Karch SB: Pathology of the heart in drowning. *Arch Pathol Lab Med* 109:176, 1985.
53. Doroshow RW, Ashwal S, Saukel GW: Availability and selection of donors for pediatric heart transplantation. J *Heart Lung Transplant* 14:52, 1995.

54. Neale TJ, Dewar JM, Parr R, et al: Acute renal failure following near drowning in salt water. *N Z Med J* 97:319, 1984.
55. Ports TA, Deuel TF: Intravascular coagulation in fresh-water submersion. *Ann Intern Med* 87:60, 1977.
56. Agar JWM: Rhabdomyolysis and acute renal failure after near-drowning in cold salt water. *Med J Australia* 161:686, 1994.
57. Manolios N, Mackie I: Drowning and near-drowning on Australian beaches patrolled by life-savers: A 10-year study, 1973-1983. *Med J Aust* 148:165, 1988.
58. Sims JK, Enomoto PI, Frankel RI, et al: Marine bacteria complicating seawater near-drowning and marine wounds: A hypothesis. *Ann Emerg Med* 12:212, 1983.
59. Modell JH, Davis JH, Giammona ST, et al: Blood gas and electrolyte changes in human near-drowning victims. *JAMA* 203:99, 1968.
60. Fromm RE: Hypercalcemia complicating an industrial near-drowning. *Ann Emerg Med* 20:669, 1991.
61. Boles JM, Mabille S, Scheydecker JL, et al: Hypoglycemia in salt water near-drowning victims. Correspondence. *Intensive Care Med* 14:30, 1988.
62. Perez-Benavides F, Riff E, Franks C: Adult respiratory distress syndrome and artificial surfactant replacement in the pediatric patient. *Pediatr Emerg Care* 11:153, 1995.
63. Wenger JD, Hollis DG, Weaver RE, et al: Infection caused by *Francisella philomiragia* (formerly *Yersinia philomiragia). Ann Intern Med* 110:888, 1989.
64. Dworzack DL, Clark RB, Borkowski WJ, Jr et al: *Pseudallescheria boydü* brain abscess: Association with near-drowning and efficacy of high-dose, prolonged miconazole therapy in patients with múltiple abscesses. *Medicine* 68:218, 1989.
65. Rosenthal SL, Zuger JH, Apollo E: Respiratory colonization with *Pseudomonas putrefaciens* after near-drowning in salt water. J *Clin Pathol* 64:382, 1975.
66. Manser TJ, Warner JF: *Neisseria mucosus:* Septicemia after near-drowning. *South Med J* 80:1323, 1987.
67. Vieira DF, Van Saene HKF, Miranda DR: Case reports: Invasive pulmonary aspergillosis after near-drowning. *Intensive Care Med* 10:203, 1984.
68. Bohn DJ, Biggar WD, Smith CR, et al: Influence of hypothermia, barbiturate therapy, and intracranial pressure monitoring on morbidity and mortality after near-drowning. Crif *Care Med* 14:529, 1986.
69. Jacobsen WK, Mason LJ, Briggs BA, et al: Correlation of spontaneous respiration and neurologic damage in near-drowning. *Crit Care Med* 11:487, 1983.
70. Modell JH: Treatment of near-drowning: Is there a role for H.Y.P.E.R. therapy? *Crit Care Med* 14:593, 1986.
71. Lavelle JM, Shaw KN: Near drowning: Is emergency department cardiopulmonary resuscitation or intensive care unit cerebral resuscitation indicated? *Crit Care Med* 21:368, 1993.
72. Connors R, Frewen TC, Kissoon N, et al: Relationship of cross-brain oxygen content difference, cerebral blood flow, and metabolic rate to neurologic outcome after near-drowning. J *Pediatr* 121:839, 1992.
73. Bratton SL, Jardine DS, Morray JP: Serial neurologic examinations after near drowning and outcome. *Arch Pediatr Adolesc Med* 148:167, 1994.
74. Claypool WD, Rogers RM, Matuschak GM: Update on the clinical diagnosis, management, and pathogenesis of pulmonary alveolar proteinosis (phospholipidosis). *Chest* 85:551, 1984.
75. Selecky PA, Wasserman K, Benfield JR, et al: The clinical and physiological effect of whole-lung lavage in pulmonary alveolar proteinosis: A ten-year experience. *Ann Thorac Surg* 24:451, 1977.
76. Hudes ET, Bradley JW, Brebner J: Hydropneumothorax—An unusual complication of lung lavage. *Can Anaesth Soc J* 33:662, 1986.
77. Ramirez-R J: Alveolar proteinosis: Importance of pulmonary lavage. *Am Rev Respir Dis* 103:666, 1971.
78. Smith LJ, Ankin MG, Katzenstein AL, et al: Management of pulmonary alveolar proteinosis: Clinical conference in pulmonary disease from Northwestern University McGaw Medical Center, Chicago. *Chest* 78:765, 1980.
79. Jansen HM, Zuurmond WA, Roos CM, et al: Whole-lung lavage under hyperbaric oxygen conditions for alveolar proteinosis with respiratory failure. *Chest* 91:829, 1987.
80. Brown SD, Camporesi EM, Moon RE, et al: Therapeutic: lung lavage for pulmonary alveolar proteinosis in hyperbaric conditions. *Am Rev Respir Dis* 141:A53,- 1989.
81. Macher AM, Casale TB, Fauci AS: Chronic granulomatous disease of childhood and *Chromobacterium violaceum* infections in the southeastern United States. *Ann Intern Med* 97:51, 1982.

Apéndices

I. VALORES NORMALES DE GASES SANGUINEOS E INTERCAMBIO DE GASES RESPIRATORIOS

Saturación arterial de oxígeno (SaO_2)	96-100% (0.96-1.0)
Saturación venosa mixta de oxígeno ($S\bar{v}_{O_2}$)	> 70% (> 0.7) < 80% (< 0.8)
pH	7.35-7.45
Pa_{CO_2}	35-45 mmHg (4.7-6.0 kPa)
Pa_{O_2}	75-100 mmHg (10.0-13.3 kPa)
Contenido arterial de oxígeno (Ca_{O_2})	18-21 ml O_2/dl (vol %)
Diferencias alveoloarteriales de oxígeno ($A\text{-}aD_{O_2}$)	
Con $F_{I_{O_2}} = 0.21$	5-25 mmHg
Con $F_{I_{O_2}} = 1.0$	< 150 mmHg
Fracción de cortocircuito ($\dot{Q}S/\dot{Q}T$)	3-8% (0.03-0.08)
Fracción de espacio muerto (V_D/V_T)	< 0.35
Consumo de oxígeno ($\dot{V}_{O_2}$)	3-4 ml/kg/min
Producción de CO_2 ($\dot{V}_{CO_2}$)	3-4 ml/kg/min
Transporte de oxígeno ($\dot{Q}_{O_2}$)	12-16 ml/kg/min
Cociente respiratorio (RQ)	0.7-1.0
Volumen corriente (V_T)	6-8 ml/kg
Frecuencia respiratoria (f)	8-16/min
Distensibilidad estática del sistema respiratorio (Cst, rs)	70-100 ml/cmH_2O
Resistencia del sistema respiratorio al flujo (Rrs)	< 3 cmH_2O/L/seg

II. PARAMETROS RESPIRATORIOS

$$Pa_{CO_2}\ (mmHg) = \frac{k\dot{V}_{CO_2}}{\dot{V}_A} = \frac{k\dot{V}_{CO_2}}{(f)(V_T) \times (1 - V_D/V_T)}$$

donde k $= P_{BARO} - P_{H_2O}$ (mmHg)

$\dot{V}_{CO_2}$ = producción de CO_2 (L/min)

$\dot{V}_A$ = ventilación alveolar (L/min)

f = frecuencia respiratoria (respiraciones por minuto)

V_T = volumen corriente (L)

V_D/V_T = fracción de espacio muerto

Fracción de espacio muerto (V_D/V_T) $= \dfrac{Pa_{CO_2} - P_{E_{CO_2}}}{Pa_{CO_2}}$

donde $P_{E_{CO_2}}$ = presión parcial de dióxido de carbono en el gas espirado

Ecuación modificada de gas alveolar: $P_{A_{O_2}} = F_{I_{O_2}}(P_{ATM} - P_{H_2O}) - \dfrac{Pa_{CO_2}}{RQ}$

Distensibilidad estática (Cst, rs)	$= \dfrac{V_T}{(Pplat - PEEP)}$
Resistencia al flujo (Rrs)	$= \dfrac{Pmax - Pmes}{FLUJO}$
Contenido capilar pulmonar (Cc'_{O_2})	$= ([\text{hemoglobina}] \times 1.39) + P_{A_{O_2}} \times 0.0031$
Fracción de cortocircuito ($\dot{Q}s/\dot{Q}T$)	$= \dfrac{Cc'_{O_2} - Ca_{O_2}}{Cc'_{O_2} - C\bar{v}_{O_2}}$

III. TRANSPORTE DE GASES RESPIRATORIOS

Aporte de oxígeno ($\dot{Q}_{O_2}$)	$= \dot{Q}T \times Ca_{O_2}$
Contenido de oxígeno arterial (Ca_{O_2})	$= 1.39 \times Sa_{O_2} \times [Hgb] + 0.0031 \times Pa_{O_2}$
Contenido de oxígeno venoso mixto ($C\bar{v}_{O_2}$)	$= 1.39 \times S\bar{v}_{O_2} \times [Hgb] + 0.0031 \times P\bar{v}_{O_2}$
Diferencia del contenido de oxígeno arteriovenoso	$= Ca_{O_2} - C\bar{v}_{O_2}$
Consumo de oxígeno ($\dot{V}_{O_2}$)	$= \dot{Q}T\,(Ca_{O_2} - C\bar{v}_{O_2})$
Fracción de extracción	$= \dfrac{Ca_{O_2} - C\bar{v}_{O_2}}{Ca_{O_2}}$
Cociente respiratorio (CR)	$= \dfrac{\dot{V}_{CO_2}}{\dot{V}_{O_2}}$
Producción de CO_2 ($\dot{V}_{CO_2}$)	$= f \cdot VT \cdot FE_{CO_2}$
Consumo de O_2 ($\dot{V}_{O_2}$)	$= f \cdot VT \cdot (FI_{O_2} - FE_{O_2})$, en la que CR = 1.0

IV. PARAMETROS Y CALCULOS CIRCULATORIOS

Presión sistólica sistémica (PS)	100-140 mmHg
Presión diastólica sistémica (PD)	60-90 mmHg
Presión del pulso (PS − PD)	30-50 mmHg
Presión arterial media (PA, mmHg)	$\dfrac{(PS + 2PD)}{3}$ a frecuencia cardiaca normal
Frecuencia cardiaca (FC)	60-90/min
Volumen por latido (VL)	50-100 ml
índice por latido (IL)	VL/área de superficie corporal (ASC) = 35-50 ml/m^2
Presión auricular derecha (Pad)	2-8 mmHg
Presión sistólica pulmonar	16-24 mmHg
Presión diastólica pulmonar	5-12 mmHg
Presión del pulso pulmonar	8-15 mmHg
Presión media de la arteria pulmonar ($P\bar{a}p$)	9-16 mmHg
Presión capilar pulmonar en cuña (PCPC)	5-12 mmHg
Gasto cardiaco ($\dot{Q}T = VL \times FC$)	4-6 L/min
Indice cardiaco ($IC = \dot{Q}T/ASC$)	2.5-3 L/min/m^2

Resistencia vascular sistémica

$$RVS = \frac{\overline{PA} - Pad}{\dot{Q}T}$$

10-15 mmHg/L/min
(para convertir a unidades c.g.s. multiplicar × 80)
(900-1 200 dinas · seg/cm^5)

Resistencia vascular pulmonar

$$RVP = \frac{Pap - PCPC}{\dot{Q}T}$$

1.5-2.5 mmHg/L/min
(120-200 dinas · seg/cm^5)

$$\text{Retorno venoso (RV)} = \frac{Psm - Pad}{RRV}$$

4-6 L/min

en la que Pms = presión sistémica media — 10-15 mmHg
RRV = resistencia al retorno venoso — 1-2 mmHg/L/min

V. EL AMBIENTE INTERNO

Distribución normal del agua corporal

Agua corporal total (ACT)	= 0.6 (mujer) − 0.7 (varón) × peso corporal (kg)
Líquido intracelular (LIC)	= 0.67 ACT
Líquido extracelular (LEC)	= 0.33 ACT
Volumen vascular (L)	= 0.33 LEC

Límites normales de concentración electrolítica

Na^+	136-146 meq/L
K^+	3.5-5.1 meq/L
Cl^-	98-106 meq/L
HCO_3^-	22-26 meq/L
Mg^{2+}	1.3-2.1 meq/L (0.65-1.05 mmol/L)
PO_4^{3-}	2.7-4.5 mg/dl (0.87-1.45 mmol/L)
Ca^{2+}	8.4-10.2 mg/dl (2.1-2.55 mmol/L)
iCa^{2+}	2.24-2.60 meq/L (1.12-1.30 mmol/L)

$$\text{Osmolalidad calculada (osm)} = 2 \times [Na^+] + \frac{[\text{Glucosa}]}{18} + \frac{[\text{BUN}]}{2.8}$$

Normal = 285-295 mosm/L

Excreción fraccional de sodio

$$FE_{Na} = \frac{[Na^+]_{\text{urinario}} \times [Cr]_{\text{sérica}}}{[Na^+]_{\text{sérico}} \times [Cr]_{\text{urinario}}}$$

$< 1 \rightarrow$ prerrenal
$> 1 \rightarrow$ renal

Brecha aniónica = $[Na^+] - [Cl^-] - [HCO_3^-]$
Normal = 8-12 meq/L

VI. SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

	Escala del coma de Glasgow	
Abertura de los ojos	Espontánea	4
	Al sonido	3
	Al dolor	2
	Nunca	1

Escala del coma de Glasgow *(continuación)*

Mejor respuesta motora	Obedece órdenes	6
	Localiza el dolor	5
	Flexión (retira)	4
	Flexión (anormal)	3
	Extensión	2
	Ninguna	1
Mejor respuesta verbal	Orientado	5
	Conversación confusa	4
	Parabras inadecuadas	3
	Sonidos incomprensibles	2
	Ninguna	1
	Límites totales de	3-15

INDICE

ADVERTENCIA: Los números de página en *cursivas* indican figuras; los números de página en negritas indican cuadros.

A, onda, 174,274,495,496
  cardiomiopatía hipertrófica, 517
  hipervolemia, 177
  taponamiento cardiaco, 497
Abdomen
  agudo, 1439-1447. *Véase también* Abdominal, dolor,
    causa, 1439,1440
    definición, 1439
    examen físico, 1439
    sepsis intraabdominal, 1439-1447. *Véase también* Abdominal, sepsis,
    tratamiento, 1439-1445
    valoración, 1439
  músculos respiratorios, 1091, 1092
  radiografía simple, isquemia mesentérica, 1403
  lesión del duodeno, 1530, 2532
  síndrome de compartimiento, 1609-1610. *Véase también* Abdominal, síndrome de compartimiento,
  traumatismos. *Véanse* Abdominal, traumatismo; Torso, traumatismo.
Abdominal, absceso. *Véase también* Abdominal, sepsis,
  después de peritonitis bacteriana, 1444, 2445
  drenaje percutáneo, 1594-1596, 2595
    complicaciones, 1596
    cuidado inmediato después del procedimiento, 1595-1596
    indicaciones y selección del paciente, 1594, 2595
    resultados, 1596
    técnica, 1594-1595
  oculto, 1445
Abdominal, cirugía
  atelectasia en el posoperatorio de, 1416-1417
  cambios de la función pulmonar después de, 93
  capacidad vital forzada en, 1430
  morbilidad cardiaca consecutiva a, 94
Abdominal, dolor
  abdomen agudo, 1439-1447. *Véanse también* Abdomen, agudo; Abdominal, sepsis,
  bupivacaína epidural en, 98
  cetoacidosis diabética, 1300
  después de trasplante de médula ósea, 1204
  enfermedad drepanocítica, 1788-1790, 1788
  eritromicina como causa, 766
  con índice de sedimentación elevado, 1702-1703
  isquemia mesentérica, 1402
  leucemia aguda, 1177
  paciente neutropénico, por tiflitis, 836-837
  valoración paciente en la UCI, 1439
  vasculitis, 1702-1703
Abdominal, sepsis, 802, 803, 1439-1447. *Véase también* Gastrointestinales, infecciones,
  absceso, esplénico, 1445
    hepático, 1444-1445
  antibioticoterapia, 799
  clasificación, 1440,1440
  diagnóstico, 802-803
  ejemplo de caso, 1446-1447
  enfermedad de vías biliares, 1441-1442
    colangitis, 1441
    colecistitis, acalculosa, 1441-1442
      calculosa, 1441
  oculta, 1445-1446, 1446
  peritonitis, primaria, 1440-1441
    secundaria, 1442-1444
  principios del tratamiento, 1440
Abdominal, síndrome de compartimiento, 1609-1610
  causas, 1609,1609
  consecuencias clínicas, 1609,1610
  diagnóstico, 1609-1610
  ejemplo de caso, 1615,1615
  fisiopatología, 1609
  paracentesis, 1610
  terapéutica ventilatoria, 1610
  tratamiento, 1610
Abdominal, traumatismo, 1528-1539
  alteración esofágica, 1527
  antibióticos profilácticos, 742
    antes de laparotomía, 1528
  dificultad para diferenciarlo del torácico, 1519, 2520
  hemorragia retroperitoneal, 1535
    con fractura pélvica, 1535
    localización central, 1535
    pulsátil o expansiva, 1535
  laparotomía, 1528
    indicaciones, 1528,1529
    lavado peritoneal, TC y ultrasonido en la determinación para, 1528-1530
  lesión, por cinturón de seguridad, 1532
    eléctrica, 1560
  lesiones, contusas o penetrantes, 1530
    duodenales, 1530,1531,2531
    esplénicas, 1534
    gástricas, 1530
    genitourinarias, 1535
    hepáticas, 1533-1534
    intestinales, 1532-1533
    pancreáticas, 1531-1532
    vías biliares extrahepáticas, 1534-1535
  principios generales del tratamiento, 1528
    lesiones penetrantes y no penetrantes, 1530
  rotura diafragmática, 1527
  selección de la modalidad diagnóstica en lesiones contusas, 1530
  sepsis consecutiva a, 1532-1533
    ejemplo de caso, 1536-1539
    lesión de vías, biliares, 1534-1535
      genitourinarias, 1535-1536
  sitio del lavado peritoneal, 1529-1530
  toracotomía en, 1528
Abdominales, infecciones. *Véanse también* Abdominal, sepsis; Gastrointestinales, infecciones,
  y choque séptico, 810, 811
  después de trasplantes, 1463
  paciente neutropénico febril, 828, 829
ABELCET, 839
ABO, incompatibilidad, transfusión de plaquetas en, 1122
Aborto, séptico, 1725
  absceso cerebral, 943
Absceso
  abdominal. *Véase* Abdominal, absceso,
  cerebral, 941-945, 985. *Véase también* Cerebro, absceso,
  drenaje percutáneo, 1594-1596, *1595*
    complicaciones, 1596
    cuidado inmediato después del procedimiento, 1595-1596
    indicaciones y selección del paciente, 1595, 2596
    resultados, 1596
    técnica, 1594-1595
  epidural. 946-949, 986. *Véase también* Epidural, absceso,
  esplénico, 1445
  fracaso de antibióticos, 800
  hepático, 1444-1445,1445
  periamigdalino, 981-982
  perinéfrico, 1005
  prostático, 1007
  renal, 1004
  retrofaríngeo, 980
Abstinencia, síndrome, por alcohol, 1614-1615,1614
    benzodiacepinas en, 1614
    bloqueadores beta y clonidina en, 1614
    delirium tremens, 1614, 1614
    diagnóstico diferencial, 1614
    etanol en, 1614
Acantamoeba, encefalitis, 967
Acantocitos, 1137
Acebutolol
  arritmias, 398. *Véase también* Antiarrítmicos, fármacos.
Acelerado, ritmo idioventricular, 410
  hipopotasemia, 372, *374*

Acetaminofeno
eliminación extracorpórea, 1637
intoxicación, 1619, 1638-1641, *1640*
cuatro fases, 1638-1639
ejemplo de caso, 1661
factores pronósticos, 1640-1641
metabolito tóxico, 1639
nomograma que predice toxicidad hepática, 1639, 2640, 1661
tratamiento, 1640, 1661
Acetazolamida, en tratamiento de alcalosis metabólica, 1293
Acetilación, lenta, y toxicidad por sulfonamida, 762
N-Acetilación, polimorfismo, 1684, 1685
)i-Acetilcisteína, en intoxicación por acetaminofeno, 1640, 1661
Acetilcolina
función neuromuscular normal, 1091
trastornos mioneurales relacionados con, 1095-1096
Acetilcolinesterasa, inhibidores, 1654-1655. *Véase también* Organofosforado, envenenamiento.
Aciclovir, 769-771
actividad antiviral útil en clínica, 769-770
efectos, adversos, 771
neurotóxicos, 771
embarazo, 1734
eritema multiforme, 1760
farmacología, 770
herpes zoster, 865
infección Epstein-Barr, 770
infección por herpes, simple, 769, 1770
encefalomielitis, 959, 959
mucositis de bucofaringe o esófago, 835
paciente infectado con HIV, 864-865
virus simiano (simine), 770
mecanismo de acción, 770
mecanismos de resistencia, 770
receptores de trasplante de médula ósea, 1207, 1210
uso profiláctico en neutropenia, 843
Acidemia, 1285. *Véase también* Acidosis.
efectos fisiológicos, 1285-1286
cardiovasculares, 1285-1286
durante hipoventilación intencional, 1286
neuromuscular, 1286
valores electrolíticos, 1286
Acidificación de la orina y eliminación de fármacos, 1635
Acidos y bases, trastornos, 1285-1297
acidosis, metabólica, 1287-1292. *Véase también* Acidosis, metabólicas.
respiratoria, 1293-1294. *Véase también* Acidosis, respiratoria,
alcalosis respiratoria, 1294-1295. *Véase también* Alcalosis, respiratoria,
choque, 314-315
compensación, 1295, 1295
conducta diagnóstica, 1295-1296
efectos fisiológicos, 1285-1287
ejemplo de caso, 1296-1297
embarazo, 1735-1737
hipotermia en, 1803
intoxicación por salicilatos, 1656
metabólica, alcalosis, 1292-1293, *Véase también* Alcalosis, metabólica.
valoración de la diferencia de aniones, 1296
Acidosis, 1285
cetoacidosis, 1287, 1288, 1300-1301, 1301. *Véase también* Diabetes mellitus, cetoacidosis.
láctica, 1289-1292. *Véase también* Láctica, acidosis.
metabólica, 1287-1292
cólera, 1013
conducta diagnóstica, 1287
contractilidad del ventrículo izquierdo, 344
diagnóstico diferencial, 1300-1301,1301
diferencia de aniones, 1287, 1296
aumentada, 1287, 1288, 1631, 1631
normal, 1287, 1288
embarazo, 1736-1737
estado, asmático, 643
epiléptico, 1085
fisiopatología, 1287
insuficiencia renal, 1243
láctica, 1289-1292. *Véase también* Láctica, acidosis.
toxinas que causan, 1288-1289, 1288, 1301,1302
tratamiento, 1289
miocárdica, disminución de la contractilidad, 342-344, *343*
rabdomiólisis, 1250, 1302
respiratoria, 1293-1294. *Véase también* Hipercapnia.
causas, 1294,1294
conducta diagnóstica, 1294
contractilidad del ventrículo izquierdo, 342, *343*
tratamiento, 345
disminución de la contractilidad miocárdica, 342, *343*
embarazo, 1736
fisiopatología, 1293-1294
intencional, efectos inducidos por, 1286
tratamiento, 1294
tubular renal, 1288
urémica, 1301, 1302
Acinético, mutismo, 1104, 1105
Acinetobacter, en neumonía relacionada con ventilador, 688, 704, 706, 707
Acitromicina, 767-768
actividad antibacteriana clínicamente importante, 767
criptosporidiosis, 862
efectos adversos, 768
farmacología, 767-768
Acné inducido por fármacos, 1764, 1764
Acroleína, efectos tóxicos en la mucosa vesical, 1196
ACTH
deficiencia que causa insuficiencia corticosuprarrenal, 1314-1315
prueba de estimulación, en insuficiencia corticosuprarrenal, 1316
síntesis de glucocorticoides, 1311
Activada, tiempo parcial de tromboplastina. *Véase* Parcial, tiempo de tromboplastina, activada.
Activado, carbón. *Véase* Carbón activado.
Acuáticas, complicaciones, 1823-1836. *Véanse también* Buceo; Casi ahogamiento.
buceo, 1823-1830
casi ahogamiento, 1830-1836
Acate Phisiology and Chronic Health Evaluation II. Véanse APACHE II; APACHE III.
Adaptabilidad
determinación de la mecánica pulmonar, 150
valor terapéutico y pronóstico, 150-151, *150*
relación entre pulmón y pared torácica, 152, 352
y supresión paulatina del ventilador, 726
trazos de presión de vías respiratorias para medirla, 152-154, 25.3-154
Addison, enfermedad. *Véase* Corticosuprarrenal, insuficiencia.
Adenosina. *Véase también* Antiarrítmicos, fármacos,
arritmias, 398
programación de dosis, 400, 401
síndromes de corazón derecho, 465
taquicardia, con QRS estrecho, 403
supraventricular, 81
Adiposa, embolia, 488-489, 1552-1553
causas, 488, 488
diagnóstico, 489
enfermedad drepanocítica, 1786, 1786
fisiopatología, 488-489
manifestaciones clínicas, 489, 1552
no traumática, 488-489
profilaxis, 489, 1553
radiografías de tórax, 1552, 1552
tratamiento, 489
Admisión
asma, 643-644
control en el uso de la UCI, 21, 22
por envenenamientos, 1638
lesiones eléctricas, 1558
SIDA, 876
Adquirida, síndrome de inmunodeficiencia. *Véanse* SIDA; HIV, infección por.
Adrenalina
bradicardia, 81
sinusal, 394
choque séptico, 815, 816
y corazón desnervado, 1461
escleroterapia de úlcera péptica, 1364
reanimación cardiopulmonar, 79
sobredosis, 1750
terapéutica de la anafilaxis, 1749-1750
a través de sonda endotraqueal, *77*
uso subcutáneo en asma, 644, 644
Adrenérgicos, alfa, agonistas, "toxídrome", por, 1629
Adrenérgicos, beta, agonistas. *Véase también* Albuterol.
anafilaxis, 664
bradicardia sinusal, 394
edema pulmonar por la terapéutica tocolítica con, 1733
embarazo, 1731
estado asmático, 644-645, 644
insuficiencia respiratoria crónica agudizada, 629, 630
toxídrome, por, 1629
Adrenérgicos, beta, bloqueadores
angina inestable, 443-444
arritmias, 398
cardiomiopatía hipertrófica, 517
contraindicaciones, 447
y corazón desnervado, 1461
crisis tirotóxica, 1327, 1328, 1329
antes de la cirugía, 1330
hemorragia variceal, 1361, 1384
hipertiroidismo, antes de cirugía, 1431
infarto del miocardio, 447

síndrome de abstinencia de alcohol, 1614
taquicardia, sinusal, 404
supraventricular, 82
Adulto, síndrome de insuficiencia respiratoria, 131-132
agente tensoactivo, 611
calificación de la gravedad, 597-598, 597
casi ahogamiento, 162Ü
causas de mortalidad, 251
choque séptico, 295-296
cirrosis, 1373
corticosteroides en, 611-612
curso de evolución, 593, *594*
curva de presión-volumen, 135-136, *I35*
daño alveolar difuso, 594
definición, 597-598, 597
diagnóstico, 597, 597
causa de edema pulmonar, 596-597
disfunción ventricular izquierda, 347
edema pulmonar, 301
efectos de la posición prona, 608
fibrosis pulmonar, 612
consecutiva, 201-203
diagnóstico, 201-202
fisiopatología, 201-202, 202
terapéutica y profilaxis, 202-203
hipercapnia permisiva, 607-608
hipertensión pulmonar, 462
inhalación de óxido nítrico, 610
insuficiencia, orgánica múltiple en, resultado final relacionado, 251
respiratoria hipoxémica difusa y focal, 595, *596*
insuflación traqueal de gas, 608-609
intercambio extracorpóreo de gases, 609
lesión pulmonar por ventilador relacionada con, 132. *Véase también* Ventilador, terapéutica, lesión pulmonar inducida por.
neumonía, 215-216, 685. *Véase también* Ventilador, terapéutica, neumonía asociada con.
oxigenador intravenoso, 609
patogenia, curso de evolución, 593, *594*
daño alveolar difuso, 594
presión, en cuña de la arteria pulmonar, 182, 282, 184
positiva al final de la espiración, 136-137, 137
pronóstico, 251, 597
prostaglandinas en, 611
relación presión-volumen pulmonar, 602, 602
secuelas pulmonares consecutivas, 613
sepsis, 614-616
sistemas de calificación de gravedad de la enfermedad para, 66
terapéutica con ventilador, 602-608
ajuste después de la estabilización, 607
ajustes iniciales del ventilador, 581-582, 606
conducta de pulmón abierto, 604, 605, 607
durante la recuperación de la fase exudativa, 612
estrategia de PEEP, 604, *605,* 606-607
estrategias para proteger el pulmón, 137-140, 139
fase proliferativa, 612-613
guías prácticas para atención a la cabecera, 604, 606
hipercapnia permisiva con, 138,607-608
limitación del volumen pulmonar al final de la inspiración, 603
modalidad de presión preestablecida, 139
preocupaciones sobre posibles efectos perjudiciales, 602, *603*
ventilación mecánica convencional, 602-606
terapéuticas de salvamento, 608-610
tratamiento, 600-613
agentes tensoactivos, 611
atención de la circulación, 601
minimización del agua pulmonar extravascular, 601
reducción de la precarga, 601
valores del cateterismo de corazón derecho en, 601
corticosteroides, 611-612
estrategias de ventilador, 602-608. *Véase también* terapéutica con ventilador, más adelante,
farmacoterapia, 610-612
hipercapnia permisiva, 465
importancia de reconocer el problema subyacente, 600
insuflación traqueal de gas, 608-609
intercambio extracorpóreo de gas, 609
medidas de apoyo, 600-602
óxido nítrico, 465
inhalado, 610-611
oxigenador intravenoso, 609
posición prona, 608
prostaglandinas, 465, 611
ventilación, de frecuencia alta, 609
parcial con líquido, 609-610
de relación inversa, 609
ventilación, de alta frecuencia, 609
parcial con líquido, 609-610
de relación inversa, 609
vigilancia del paciente, 612
Adversas, reacciones farmacológicas. *Véanse* Fármaco(s), reacciones adversas; *y fármacos específicos.*
AEAP *Véase* Alta eficiencia, filtración de aire particulado.
Aedes aegypti
transmisión, del dengue, 1052
de fiebre amarilla, 1051
Aéreas, precauciones, 38-39, 39
Aeromonas hydrophilia, 1014
Afasia, estado epiléptico, 1084
Aféresis
plasmaféresis, 1130-1131
terapéutica, 1130-1131
aparatos para, 1130
complicaciones, 1130-1131
Aflicción, atención paciente moribundo, 6-7, 6
Agitación
diagnóstico diferencial, 1626
fármacos que causan, 1628, 1630
haloperidol, 1626
Agua. *Véase también* Líquidos y electrólitos,
efecto de la pérdida de líquido en la distribución en el cuerpo, 1234, J234
terapéutica nutricional, 232
Agua, ambiente bajo el
ajustes fisiológicos en la inmersión, 1824
equivalentes de presión y leyes de gases, 1823, 1824
respuestas fisiológicas, 1823
Agua, lesiones relacionadas con, 1823-1836. *Véanse también* Buceo; Casi ahogamiento.
Aguda, insuficiencia cerebral. *Véase también* Delirio.
Agudo, abdomen, 1439-1447. *Véase también* Abdomen, agudo.
Aguja, descompresión por, de neumotorax a tensión, 1521,1522
drenaje por, del derrame pericárdico, 504
pinchazo, lesión, transmisión de la infección por HIV, 44, 45, 852
Agujero, oval, persistente, burbujas de gas a través del, 1827
embolia gaseosa paradójica con, 1828
Ahogamiento. *Véase también* Casi ahogamiento.
por desmayo en agua superficial, 1824, 1825
Aire comprimido. *Véase* Comprimido, aire.
Aislamiento
encefalomielitis, 968
infecciones específicas, 44-45
práctica del control de infecciones, 38-40, 39
precauciones para origen aéreo, 38-39, 39
para *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina, 39
tuberculosis, 45
Albenzadol en giardiasis, 862
Albúmina
administración en hiperazoemia prerrenal, 1236
indicaciones para transfusión, 1124
como sustituto de plasma, 1124
Albuterol. *Véase también* Adrenérgicos, beta, agonistas,
estado asmático, 644-645, 644
durante la ventilación mecánica, 648
Alcalemia, 1285. *Véase también* Alcalosis.
por alcalinización de la orina, 1635
efectos fisiológicos, 1286-1287
aporte de oxígeno, 1287
cardiovasculares, 1286
neuromusculares, 1286-1287
pulmonares, 1287
valores electrolíticos, 1287
por hemodiálisis, 1636
Alcalinización de la orina
y eliminación de fármacos, 1635
intoxicación por salicilato, 1657
Alcalosis, 1284
embarazo, 1735
metabólica, 1292-1293
causas, 1293,1293
conducta diagnóstica, 1293
ejemplo de casos, 1296-1297
fisiopatología, 1292-1293
insuficiencia renal, 1243
prevención, 1293
resistente a cloruro, 1293
tratamiento, 1293
respiratoria, 1294-1295
causas, 1295, 1295
conducta diagnóstica, 1294-1295
embarazo, 1735
fisiopatología, 1294
tratamiento, 1295
Alcohol
y casi ahogamiento, 1832
deshidrogenasa, atípica, 1684

Alcohol *(Cont.)*
intoxicación, 1641,1642
etilenglicol, 1641, 1642. *Véase también* Etilenglicol, envenenamiento.
y lesión de la cabeza, 1489, *1490*
metanol, 1641, 1642. *Véase también* Metanol, intoxicación,
rabdomiólisis precipitada por, 1248
síndromes de abstinencia, 1614-1615,1614
benzodiacepinas en, 1614
bloqueadores beta y clonidina en, 1614
delirium tremens, 1614,1614
diagnóstico diferencial, 1614
etanol en, 1614
Alcohólica, cetoacidosis, 1287,1301,1301
Aldehido, deshidrogenasa, atípica, 1684
Aldolasa en rabdomiólisis, 1249
Aldosterona
efectos fisiológicos, 1312
estimuladores de la secreción, 1312
liberación en pacientes en UCI quirúrgica, 1411
sitio de renina-angiotensina en su regulación, 1312
Alérgicas, reacciones
a agentes trombolíticos, 483
anafiláctica y anafilactoide, 1743-1753. *Véanse también* Anafilactoide, reacción; Anafilaxis.
al caucho, 1748, 1773
a cefalosporinas, 751
dermatitis por contacto, 1773-1774
erupciones de la piel por fármacos, 1762-1766, 1763-1764. *Véase también* Fármaco(s), reacciones cutáneas por.
nefritis tubulointersticial aguda por, 1238
a penicilina, 747
que ponen en peligro la vida, 1743-1753. *Véanse también* Anafilactoide, reacción; Anafilaxis.
a sulfonamidas, 762
a transfusiones, 1130
Alfa-inmediato, control, 1803
tratamiento de hipotermia, 1809
Algodoncillo. *Véanse también* Candidiásicas, infecciones,
datos físicos, 828
Algoritmos
disfunción del SNC, paciente con infección por HIV, *872*
embolia pulmonar, tratamiento, *479*
valoración, 474, *475*
para estado epiléptico, 1085, *1086*
para intubación, endotraqueal paciente quemado, 1567
con presión intracraneal elevada, 124,124
redes neurales, 72
para sinusitis nosocomial, *985*
para supresión paulatina de ventilación mecánica, 733, *733*
tratamiento de la herida del paciente quemado, *1573*
para valoración de infiltrado pulmonar en receptores de trasplante, *1465*
Aloinjerto, 1449. *Véase también* Trasplante.
mecanismo de rechazo, 1449-1450
Alopurinol
hiperuricemia y leucemia aguda, 1178
reacciones adversas, 1178
Alprazolam, 1068. *Véase también* Benzodiacepinas.
Alta, hemorragia digestiva, 1356-1365. *Véase también* Digestiva, hemorragia, alta.
Alta eficiencia, filtración de aire particulado
prevención de exposición a conidios, 842
tratamiento de la leucemia, 840
Alta frecuencia, ventilación, 579, 609
insuficiencia respiratoria hipoxémica, 609
Alta, neurona motora, 1091
trastornos, 1092-1093, 1093
cuadriplejía, 1092
hemiplejía, 1092
Alteplase. *Véase* Trombolítica, terapéutica.
Alterna, corriente, cardioversión, 425
Altitud, dolores relacionados con la, 1876
Alucinaciones
diferencias entre psicosis y delirio, 1059
síndrome de abstinencia de alcohol, 1614
Alucinógenos, toxídrome por, 1629
Alveolar, hipoventilación. *Véase también* Gases, intercambio,
después de la cirugía, 1417-1418
llenado, enfermedad, terapéutica de lavado del pulmón completo, 1834-1835,*1835,1836*
Amanita, envenenamiento, 1387
Amantadina, 773-774
efectos adversos, 774
farmacología, 773-774
influenza A, 773
mecanismo de acción, 773
mecanismos de resistencia, 773
Amarilla, fiebre, 1051-1052
características clínicas y de laboratorio, 1042, 1051-1052
diagnóstico, 1052
epidemiología, 1051
prevención, 1042, 1052
tratamiento, 1052
Ambiental, vigilancia, 38
Ambientales, trastornos, lesión de la cabeza, 1813-1816, 1813
Ambulatoria, vigilancia electrocardiográfica, en la valoración preoperatoria, 1425
American Society of Anesthesiologists, clasificación del estado físico, 1424,1424
Amibiana, meningoencefalitis, 967
Amibiasis, 1014-1016. *Véase también* Disentería,
examen de heces, 1011
terapéutica antimicrobiana, 1012
SIDA, 862
Amígdalas
absceso periamigdalino, 981. *Véase también* Periamigdalino, absceso,
difteria, 981, *982*
Amikacina. *Véase* Aminoglucósidos.
Amilo, nitrito, en el envenenamiento por cianuro, 1648
Amiloide, deficiencia de factor X asociada con,1155
Aminoácidos
apoyo nutricional en insuficiencia hepática, 239
cadena ramificada, en encefalopatía hepática, 1376
suplementos en terapéutica nutricional, 231
Aminofilina
y corazón desnervado, 1461
insuficiencia respiratoria crónica agudizada, 629, 630
toxicidad, 630
Aminoglucósidos, 754-757. *Véase también* Antimicrobiana, terapéutica; y en fármacos específicos,
actividad antibacteriana clínicamente importante, 754
dosificación una vez al día, 756
efectos adversos, 756-757
eliminación extracorpórea, 1637
farmacología, 755-756
importancia, 754
insuficiencia renal, 755
lesión renal por, 756
patogenia, 1233
mecanismos de, acción, 754
resistencia, 754-755
neumonía relacionada con ventilador, 706, 706, 708
ototoxicidad, 757
paciente neutropénico febril, 832-833, 832
parálisis por, 756
Amiodarona. *Véase también* Antiarrítmicos, fármacos,
arritmias, 398
cambios en el ECG por, 372
farmacocinética, 400, 401
programación de dosis, 400, 401
taquicardia ventricular, 78, 78, 413
Amiotrófica, esclerosis lateral, 1094
características clínicas, 1094
pronóstico, 1094
Amlopidina, en angina inestable, 444, 444
Amniótico, líquido, embolia, 1731-1732, 1732
causas, 1731
patogenia de insuficiencia respiratoria y circulatoria, 1732
presentación clínica, 1731-1732
tratamiento, 1732
Amoniaco
patogenia de encefalopatía hepática, 1375
valores arteriales en la encefalopatía hepática, 1375
Amonio, cloruro, en alcalosis metabólica, 1293
Ampicilina, 746. *Véase también* Penicilina(s).
exantema cutáneo por, 747, 748
insuficiencia renal, 747
Ampollar, penfigoide, 1761, 3762
comparado con pénfigo vulvar, 1761
Amputación en lesión vascular de la extremidad, 1546
Amrinona en
infarto del miocardio, 452
insuficiencia cardiaca, 352
síndrome de corazón derecho, 465
Anabólicos, fármacos
insuficiencia respiratoria crónica agudizada, 631
terapéutica de quemaduras, 1589, 1589
Anaerobias, infecciones, celulitis, 993-994
Anafiláctica, reacción. *Véanse* Anafiláctico, choque; Anafilaxis.
Anafiláctico, choque. *Véase también* Anafilaxis.
disfunción ventricular izquierda en, 344
fisiopatología, 299, 326
Anafilactoide, reacción
antibióticos que la causan, 1746
causas comunes, 1743

a coloides, 1747, 1747
definición, 1743
efectos en el sistema respiratorio, 1744
mediadores vasoactivos, 1743, *1744,* 1745
cininas, 1745
factor, activador de plaquetas, 1745
quimiotáctico eosinofílico, 1745
histamina, 1745
leucotrienos, 1745
prostaglandinas, 1745
medios de contraste que la causan, 1746-1747
a opiáceos, 1748
presentación clínica, 1744-1745,*1744*
procesos que generan mediadores vasoactivos que causan, 1745-1746
productos hematológicos, 1747
quimopapaína, 1747
sitio de las leucoaglutininas, 1747
Anafilaxis. *Véase también* Anafiláctico, choque,
administración de fármacos que pueden desencadenarla, 1746
a anestésicos locales, 1747
antibióticos que la causan, 1746
ejemplo de caso, 1751-1753, 2752
a caucho, 1748
causa determinante, 1746
causas comunes, 1743
definición, 1743
después de transfusión, 1131
efecto del calcio en, 1751
efectos, cardiovasculares, 1744
en el sistema respiratorio, 1744
ejemplo de caso, 1751-1753, 2752
indicios para el diagnóstico, 797
manifestaciones cutáneas, 1744-1747
mediadores vasoactivos, 1743, 2744, 1745
cininas, 1745
factor, activador de plaquetas, 1745
quimiotáctico eosinofílico, 1745
histamina, 1745
leucotrienos, 1745
prostaglandinas, 1745
presentación clínica, 1744-1745, 2744
a protamina, 1747-1748
quimopapaína, 1743, 1747
tiempo entre exposición y reacción, 2744
tratamiento, 1748-1751, 1749
adrenalina, 1749-1750
antihistamínicos, 1750
atención de vías respiratorias, 1749
catecolaminas, 1750
corticosteroides, 1750
etapas iniciales, 1749-1750, 1749
expansión del volumen sanguíneo, 1749
planeación, 1748, 1749
pretratamiento, 1748, 1749
valores de triptasa, 1749
Analgesia, controlada con el paciente, 96. *Véase también* Dolor, tratamiento.
Anemia, 1135-1145
anormalidades de los eritrocitos, 1135, 1137
aplásica, 1127, 1138, 1140
choque séptico, 818
clasificación, 1135,1136
conducta paciente con, 1135
diagnóstico diferencial, 1135,1136
2,3-difosfoglicerato eritrocítico en, 1137
por disminución de la producción, 1136, 1136,1142
examen de la médula ósea, 1135
ferropriva, 1142
fisiopatología, 1135,1136, 1137
por flebotomías, 1138-1139
hematócrito mínimo tolerable, 1138
por hemolisis, 1136, 1139-1141. *Véase también* Hemolítica, anemia,
hiperesplenismo, 1141
hipocrómica, 1142
por infiltración de la médula ósea, 1142
mecanismos compensadores, 1137
megaloblástica, 1142
paciente muy grave, 218
paludismo, 1023
tratamiento, 1028
por pérdida de sangre, 1138-1139. *Véase también* Hemorragíparos, trastornos; Hemorragia
ejemplo de caso, 1144-1145
por secuestro, 1141
sobrecarga de hierro en, 1138
tirotoxicosis, 1326
transfusiones en, 1135, 1137-1138
Anestesia
agentes por inhalación paciente grave, 107
bloqueo intercostal, 102-103
complicaciones, cardiovasculares posoperatorias dependientes de, 1428
pulmonares posoperatorias relacionadas con,1430
epidural, 98-100,101. *Véase también* Epidural, anestesia,
hipertermia maligna por, 1816-1818
interpleural, 103
intubación, bucotraqueal, 123-124
nasotraqueal, 123
ketamina paciente grave, 106-107
para laringoscopia e intubación, 122
paciente tirotóxico, 1330-1331
propofol paciente grave, 106
y riesgos perioperatorios en diabéticos, 1431-1432
tratamiento del dolor, resultado final relacionado, 111
Anestésicos, locales, reacción anafi¡láctica, 1747
Aneurisma
intracraneal, y hemorragia subaracnoidea, 1071
obliteración quirúrgica en hemorragia subaracnoidea, 1078
presentación clínica, 1072
reparación endovascular, 1078
rotura, 1076-1080
micótico, 888-889
características clínicas, 888
diagnóstico, 888-889
patogenia y causa microbiana, 888
terapéutica antimicrobiana, 889
tratamiento, 889
ventricular, 376
Anfetamina, intoxicación, 1641-1642
características clínicas, 1641-1642
tratamiento, 1642
Anfotericina B, 780-783
actividad antimicótica clínicamente útil, 781
aspergilosis, 841
candidiasis, 863
infección de vías urinarias, 1006
paciente neutropénico, 838, 839
coccidioidomicosis, 864
combinación con, antibacterianos, 780
otros antimicóticos, 780
criptococosis, 864, 874
efectos adversos, 782-783, 839
relacionados con la venoclisis, 782
embarazo, 1734
farmacología, 781-782
formulación a base de lípidos, 839
histoplasmosis, 864
intranasal, para reducir exposición a conidios, 842-843
liposómica, 783
mecanismo de acción, 781
mecanismos de resistencia, 781
paciente neutropénico febril, 834
protocolos de dosificación para candidiasis, 839
receptor de trasplante, 1465
sensibilidad de microorganismos, 780
toxicidad renal, 782
uso profiláctico en neutropenia, 843
Angel, polvo, 1655-1656
Angina
intestinal, 1402. *Véase también* Mesentérica, isquemia,
pecho. *Véase* Angina de pecho,
variante. *Véase* Coronarias, arterias, espasmo.
Angina de pecho. *Véase también* Miocárdica, isquemia,
depresión de ST, 379
diagnósticos diferenciales de dolor torácico, 438
diferenciación de la isquemia miocárdica silenciosa, 439-440
dolor torácico, 437
estable, 442
estenosis aórtica, 514
inestable, ejemplo de caso, 454-455
tratamiento, 442-446
angiografía coronaria, 445-446
bloqueadores del canal del calcio, 444, 444
bloqueo beta, 443-444
bomba de globo intraaórtico, 446
fármacos, antiplaquetarios, 444-445
trombolíticos, 445
heparina, 445
narcóticos, 443
nitratos, 442-443
revascularización coronaria, 446
Angiodisplasia
endoscopia intraoperatoria, 1366
hemorragia gastrointestinal en, 1365, 1367
resección quirúrgica, 1366
Angioedema, 1763
Angiografía
hemorragia gastrointestinal, 1598,*1598*
alta, 1358
baja, diagnóstico, 1365
tratamiento, 1366
cuidado posterior al procedimiento, 1599
indicaciones y selección del paciente, 1598
resultados y complicaciones, 1599
técnica, 1598-1599, *1599*
vasopresina con, 1598-1599
hemorragia variceal, 1359
isquemia mesentérica, 1403
lesión vascular de la extremidad, 1543, *1544-1546,* 1546

Angiografía *(Cont.)*
radionúclidos, en infarto del miocardio, 442
tratamiento de úlcera péptica con hemorragia, 1364
Angioplastia en hemorragia subaracnoidea, 1080
Angiotensina, enzima conversora, inhibidores
crisis hipertensiva renal, 1700
infarto del miocardio, 449
Aniones, diferencia, 1287, 1628, 1631
acidosis, láctica, 1301,1301
metabólica, 1287
aumentada, 1287,1288
normal, 1287, 1288
aumento, causas, 1630, 1631,1631
ejemplo de caso, 1660
mecanismo, 1631
cetoacidosis, alcohólica, 1301,1302
diabética, 1301,1301
disminuida, fármacos que la causan, 1631,1631
rabdomiólisis, 1301
valoración, en el diagnóstico de acidosis, 1296
de envenenamiento, 1631
Anquilosante, espondilitis, volúmenes pulmonares, 658, *659*
Ansiedad, 1066-1068. *Véase también* Sedación,
benzodiacepinas para, 104-105, 104. *Véase también* Benzodiacepinas.
causas médicas, 1066,1067
definición, 1066
efectos, benéficos del tratamiento, 110
perjudiciales en el paciente en cuidado crítico, 94
fármacos que la causan, 1066, 1067
y fracaso de la supresión paulatina de la ventilación mecánica, 730
ocurrencia común paciente grave, 1057
propofol para, 106
signos y síntomas, 1066,1066
tratamiento, 1066-1067
alivio del temor a morir, 1068
benzodiacepinas, 1067,1068
buspirona, 1067
consulta psiquiátrica, 1068
tranquilizantes mayores, 105
unidad de cuidado coronario, 1066
Antiácidos en
embarazo, 1737
prevención de úlcera por estrés, 213, 1368, 1368
Antiarrítmicos, fármacos, 397-402, 398-401
clasificación, 397, 398
complejos ventriculares prematuros, 410
consideraciones farmacocinéticas, 398-399, 401
depuración por oxidación por citocromo p450,1680
efectos adversos, 397-398, 399
ensayo y error con, 397
fármacos que bloquean el canal del sodio, 397, 398
fibrilación auricular, 407
fiebre por, 804
flúter auricular, 406
interacciones con otros fármacos, 399, 401
latidos prematuros auriculares, 405
programas de dosis, 398, 400, 401
taquicardia, con QRS estrecho, 403
supraventricular paroxística, 409
ventricular, 77-78, 78, 412-413
taquicardias auriculares, 405, 406
y umbral de desfibrilación, 423
vigilancia de concentraciones séricas, 398-399, 400
Antibióticos, 745-769. *Véase también* Antimicrobiana, terapéutica,
acitromicina, 767-768
aminoglucósidos, 754-757. *Véase también* Aminoglucósidos.
anafilaxis por, 1746
ejemplo de caso, 1751-1752,1752
carbapenemas, 751-753, 752
cefalosporinas, 749-751. *Véase también* Cefalosporinas.
claritromicina, 767-768
clindamicina, 768-769
cólera, 1012, 1013
colitis por *Clostridium difficile* relacionada con, 1019, 1345
control de su uso, 43, 45
disfunción plaquetaria por, 1153
eritromicina, 766-767
farmacocinética, y neumonía relacionada con ventilador, 708
fiebre, persistente durante el tratamiento con, 800-801
por, 804
lactamasa beta, 753-754
lincomicina, 768-769
metronidazol, 765-766
monobactámicos, 752, 753
neutropenia por, 1143
penicilinas, 745-749. *Véase también* Penicilina(s).
polimixinas, 757-758
quinolonas, 764-765
resistencia a, aminoglucósidos, 754-755
anfotericina B, 781
antivirales. *Véase* Antivirales, fármacos, resistencia a.
cefalosporinas, 749
clindamicina, 768
eritromicina, 766
5-fluorocitosina, 783
ketoconazol, 785
mecanismos de la, 800
metronidazol, 765
penicilina, 745
quinolonas, 764
sulfonamidas, 761
vancomicina, 758
sulfonamidas, 760-764
trastorno de la coagulación después de, 1158
vancomicina, 758-760. *Véase también* Vancomicina.
Anticardiolipina, anticuerpos, 1705, 1708-1709
Anticentrómero, anticuerpo, 1706
Anticipado, instrucciones por, 51, 57-58
voluntad en vida, 51, 58
Anticoagulación
aféresis terapéutica, 1130
angina inestable, 445
apoplejía, 1075
cardioembólica, 1075
hemorrágica, 1075
cardioversión, 427-428
después de trombocitopenia inducida por heparina, 1152
embolia pulmonar, 479-481
embarazo, 485
enfermedad pericárdica, 505-506
erupción cutánea por, 1765,1765
fibrilación auricular, 408
y cardioversión, 427-428
infarto del miocardio, 449
procedimientos invasores en pacientes con,1160
tromboflebitis intracraneal, 951
uso profiláctico paciente quirúrgico, 1412
con válvulas de prótesis, 525
Anticolinérgicos, fármacos
estado asmático, 644, 645
toxídrome por, 1629
Anticolinesterasa, fármacos, en miastenia grave, 1095
Anticonvulsivos
estado epiléptico, 1085-1088
hemorragia subaracnoidea, 1077
Antidepresores
cíclicos, intoxicación, 1620, 1649-1650
arritmias ventriculares en, 1649
características clínicas, 1649
efectos cardiovasculares, 1649
ejemplo de caso, 1662
tratamiento, 1649-1650
tratamiento de la arritmia ventricular en,1625
metabolismo por el sistema del citocromo p450 CYP2D6, 1681-1682, 1683-1685
Antidiurética, hormona
efecto de la hipotermia en, 1804
liberación paciente quirúrgico en UCI, 1411
secreción inapropiada en el cáncer, 1194-1195, 1195
características de laboratorio, 1194-1195
causas, 1194,1195
manifestaciones clínicas, 1195, 1195
tratamiento, 1195
síndrome de secreción inapropiada, 1268
causas, 1269
lesión de la cabeza, 1492, 1501
paciente quirúrgico en UCI, 1411
supresión de la liberación por inmersión en agua, 1824
Antídoto, 1638, 1639
envenenamiento por cianuro, 1648
Antifosfolípido, anticuerpos, 1708, 1709
Antihipertensores, fármacos,
disección aórtica, 537, 538, 542
preeclampsia, 1728, 1728
Antihistamínicos. *Véase también* Histamina, receptor, antagonistas
anafilaxis, 1750
prevención de anafilaxis, 1747
Antilinfocito, globulina
efectos secundarios, 1451, 1455
inmunosupresión, en trasplantes, 1455
mecanismo de acción, 1454
Antilinfocitos, anticuerpos, en inmunosupresión en trasplantes,1454-1455
Antimicóticos, fármacos, 780-787
anfotericina B, 780-783
fluconazol, 786-787
5-fluorocitosina, 783-784
itraconazol, 786
ketoconazol, 784-786
para prevención de infección micótica oportunista, 843

Antimicrobiana, terapéutica, 741-787. *Véase también* Antibióticos; y en fármacos específicos,
absceso cerebral, 944-945, 944
empíricos, 944-945, 944
para microorganismo específico, 945, 945
absceso epidural, 948, 948
raquídeo, 948, 948
absceso periamigdalino, 978, 981
aneurisma micótico, 889
angina de Ludwig, 976, 978
antibacterianos, 745-769. *Véase también* Antibióticos,
antimicóticos, 780-787. *Véase también* Antimicóticos, fármacos,
antivirales, 769-780. *Véase también* Antivirales, fármacos,
asma, 642
celulitis, 993
infección anaerobia, 994
choque séptico, embarazo, 1726
empírico, 813-814, 813
colitis seudomembranosa por, 1018-1019, 1345
ejemplo de caso, 1019-1020
fisiopatología, 1018-1019
presentación clínica, 1019
tratamiento, 1019
duración en infecciones intravasculares, 889, 893
elección del fármaco apropiado, 744
empiema subdural, 948, 948
endocarditis, infecciosa, 885, 886
indicaciones, 885
válvulas de prótesis, 891-892
enfermedad por complejo *Mycobacterium avium,* 680
epiglotitis, 978, 983
falta de respuesta de la infección, 800
fasciítis necrosante, 997
fiebre tifoidea, 1012,1017-1018
fracturas compuestas, 1548-1549
con imipenem, 752
infección, del espacio faríngeo lateral, 978, 980
perirrectal paciente neutropénico, 837
infecciones, de cabeza y cuello, 978, 987-988
gastrointestinales, 1011-1012,1012
por marcapaso, 892, 893
relacionadas con, catéter, 841
un dispositivo intravascular, 902
para infiltrado pulmonar en el huésped inmunocomprometido, 930, 931
insuficiencia respiratoria crónica agudizada, 630-631
leucemia, 1173-1174,1174
meningitis, 938-940, 938-939
Haemophüus influenzae, 940
para microorganismos específicos, 938-940, 939
neumococos, 939
quimioprofilaxis, 941
uso empírico, 938, 938
mionecrosis, 998
necrosis pancreática, 1396
neumonía. *Véase también* neumonía relacionada con ventilador, más adelante,
embarazo, 1737
enfermedad, adquirida en la comunidad, 919-920, 921
atípica, 919
nosocomial, 690-691, 924-925, 925
relacionada con aspiración, 919, 925,925
infección, bacteriana, 919, 920-921
crónica, 920, 921
micoplasmal, 919
micótica, 921
Pneumocystis carinii, 856-859
neumonía relacionada con el ventilador, 216
acciones antibacterianas intrínsecas, 706-707, 707
agentes causales que se aislan más comúnmente que influyen en la elección, 704
ambiente clínico que la influye, 705-706
basada en examen directo de secreciones pulmonares, 706
consideraciones farmacocinéticas, 708
dificultades diagnósticas después de, 697, 697
enfermedades subyacentes que la influyen, 705
factores que contribuyen a la selección óptima, 704
monoterapia comparada con biterapia, 707-708
peligros con, 696-697
políticas de control, 710-711
con terapéutica antimicrobiana previa, 705-706, 706
terapéutica empírica, 704
uso profiláctico, 711-712, 712
valoración de estrategias actuales, 703-704
paciente neutropénico febril, 832-835, 832-834
anfotericina B, 834
cefalosporinas de tercera generación, 832, 833
combinaciones dobles lactama beta, 833
consideraciones que influyen la elección del régimen, 833, 833
duración óptima, 835
persistencia de la fiebre con, 834, 834
regímenes de monoterapia comparados con combinados, 832-833
tiempo hasta la respuesta, 834
vancomicina, 833, 834
paciente quemado, 1589, 2590
peritonitis, bacteriana espontánea, 1385
bacteriana secundaria, 1443
primaria, 1440
pielonefritis, 1002-1003
sepsis de origen desconocido, 798-800, 799
shigelosis, 1012, 1016
SIDA, 862-868
tétanos, 1036
tópicos, en el tratamiento de quemaduras, 1572, 1580
tromboflebitis intracraneal, 950-951
tuberculosis en personas con infección por HIV, 860
uso empírico en sepsis, 803-804
uso en la enfermedad crítica, 741-745
profilaxis de la enfermedad infecciosa, 741, 742-744
tratamiento de la enfermedad infecciosa, 743-745
uso profiláctico, 741, 742-744
por apendicectomía, 742
cirugía, de colon, 742
de corazón, 742
ginecológica, 742
vascular, 742
por colecistectomía, 742
controversias relacionadas con, 741
descontaminación selectiva del tubo gastrointestinal, 712, 741
endocarditis, 741, 743-744, 887-888, 888
meningitis, 941
neumonía, nosocomial, 43, 925
relacionada con ventilador influenciada por, 711-712, 712
ortopedia, 742
pacientes neutropénicos, 842
procedimientos neuroquirúrgicos, 742
resección gástrica, 742
traumatismo abdominal, 742, 1528
con válvulas de prótesis, 525, 526
Antineoplásicos, fármacos. *Véase también* Cáncer, quimioterapia,
toxicidades, 1216
Antineutrófilos, autoanticuerpos citoplásmicos, 1706-1707
Antinucleares, anticuerpos, 1705, 1706-1707
anticentrómero, 1706
anticuerpos, a DNA, 1706
Sm, 1706
citoplásmico antineutrófilo, 1706-1707
enfermedades de la colágena vascular, 1706-1707
polimiositis y dermatomiositis, 1707
ribonucleoproteína nuclear, 1706
SCL-70, 1706
SS-A Ro y SS-B La, 1706
Antipalúdicos, fármacos
paludismo, 1026,1027
toxicidad, 1026-1027
Antiplaquetarios, fármacos. *Véase también* Aspirina,
angina inestable, 445
púrpura trombocitopénica trombótica, 1167
trombocitopenia inducida por heparina, 1167
Antirretrovirales, fármacos
cidovudina, 776-777
durante episodio de neumonía por *Pneumocystis carinii,* 859
indinavir, 779-780
infección por HIV, 853
inhibidores de la proteinasa de HIV, 778-780
lamivudina, 777-778
ritonavir, 779
saquinavir, 778-779
toxicidades, 853, 854
Antitiroideos, fármacos, 1327-1329, 1328
mecanismos de acción, 1327-1328, 1328
tirotoxicosis neonatal, 1331
Antitoxina en difteria, 982
tratamiento del tétanos, 1036, 1036
Antiveneno en mordeduras de serpientes, 1659
Antivirales, fármacos, 769-780. *Véase también* fármaco específico,
aciclovir, 769-771
amantadina, 773-774
cidovudina, 776-777

Antivirales, fármacos *(Cont.)*
foscarnet, 772-773
ganciclovir, 771-772
indinavir, 779-780
inhibidores de la proteinasa del HIV, 778-780
lamivudina, *777-778*
resistencia a, aciclovir, 770
amantadina, 773
cidovudina, 776-777
foscarnet, 772
gangiclovir, 771
indinavir, 779
lamivudina, 778
ritonavir, 779
saquinavir, 778
ribavirina, 775-776
rimantadina, 774-775
ritonavir, 779
saquinavir, 778-779
vidarabina, 769
Antraciclinas, toxicidad cardiaca, 1218, 1219, 1219
Anuria, 1234,1235
Aorta
abdominal, aneurisma micótico, 888
injerto infectado, 893
bomba de globo en. *Véase* Intraaórtica, bomba con globo,
degeneración medial, 531
disección, 531-545. *Véase también* Aórtica, disección,
rotura traumática, 1524, 1526-1527, 1526
diagnóstico, 1526-1527, 2526
Aórtica, disección, 531-545
aortografía, 534, *534*
características clínicas, 532-533
clasificación, 531-532, 532
diagnóstico, 533-535
ecocardiografía, 535
ejemplo de caso, 542-544
embarazo, 1723
estudios de imágenes, 534-535, 534-537
evolución, 535-536
imagen de resonancia magnética, 535
localización, 531-532
oclusión de rama mayor de la aorta en, 533, 533, 533
patogenia, 531, 532
programación, 531
pronóstico, 535, 542
radiografía de tórax, 534, *534, 543*
TC, 534-535, 534-535, *543*
tratamiento, 536-537
cirugía, 538-541
complicaciones posoperatorias, 541-542
disecciones tipo, A, 539-540, *539-541, 544*
B, 541, 542
interposición de injerto suprasinusal, 539, *540*
protección de la médula espinal, 541
restitución, de la aorta torácica descendente, 541, 542
con injerto con válvula de prótesis, 539, *541*
seguimiento después de, 542
técnica de la trompa de elefante, 540,54!
fármacos antihipertensores, 537, 538, 542
Aórtica, estenosis, 513-516
angina de pecho, 514
calcificada, 514,524
cateterismo cardiaco, 515
causa, 513-514
congénita, 514
datos físicos, 514, 517
degenerativa, 514
diferenciación de la cardiomiopatía hipertrófica, 517, 517
disfunción ventricular izquierda, 348
ECG, 515
ecocardiografía Doppler, 515
fisiopatología, 513-514
fórmula de Gorlin para, 513
presentación clínica, 514-515
radiografía de tórax, 515
y riesgo de cirugía no cardiaca, 515
soplo, 523
tratamiento, 515-516
valoración diagnóstica, 515, 525
valvuloplastia aórtica percutánea con globo, 516
Aórtica, insuficiencia, 518-520
aguda comparada con crónica, 519, 519
causas, 518, 518
datos físicos, 519, 519
fisiopatología, 518-519
presentación clínica, 519, 519
tratamiento, 519-520
valoración diagnóstica, 519
Aórtica, raíz, trastornos, insuficiencia aórtica por, 518
Aórtica, válvula
bicúspide, 514, 514
ecocardiografía para el área valvular, 515, 515
fórmula de Gorlin para, 513
restitución en insuficiencia aórtica, 520
Aórtico, aneurisma
abdominal, micótico, 888
pancreatitis después de la reparación, 1391
disecante, 531-544. *Véase también* Aórtica, disección.
Aortoentérica, fístula, 1367
Aortografía en
disección aórtica, 534, 534
rotura aórtica, 1526-1527, 2526
Aortomesentérica, derivación, en isquemia mesentérica, 1404, 1404
APACHE, 28
APACHE II. *Véase también* Gravedad de la enfermedad, sistemas de calificación,
comparada con valoración clínica por el médico, 65
criterios de insuficiencia orgánica, 245-246, 245
falta de aplicación a injertos de revascularización coronaria, 63
para paciente traumatizado, 67
predicción de muerte en el hospital por, 63
predisposición por el tiempo en que se conduce, 71
variables incluidas, 63, 64
APACHE III. *Véase también* Gravedad de la enfermedad, sistemas de calificación,
comparación con otros sistemas de calificación, 65
determinación diagnóstica que influye en la estimación del riesgo de muerte, 71, *71*
estimaciones diarias del pronóstico mediante, 65
e inutilidad de la determinación del cuidado, 69, 59
para paciente con lesión de la cabeza, 67
predicciones de muerte por, 63
variables incluidas, 63, 64
Aplásica, anemia, transfusión, 1127, 1138
crisis, 1793
Apnea
prueba, 1473
determinación de muerte cerebral, 1112
respuestas después de inmersión en agua, 1824-1825, 2825
sueño. *Véase* Sueño, apnea.
Apnéustica, respiración, 1107, 1108
Apoplejía. *Véanse también* Cerebral, infarto; Cerebrovascular, enfermedad; Subaracnoidea, hemorragia,
causa, 1071
diferenciación entre infarto y hemorragia, 1072
endocarditis infecciosa, 884
enfermedad drepanocítica, 1784-1785
presentación clínica, 1071-1072
TC, 1072
valoración hematológica, 1072
Apoyo vital traumatológico avanzado, en la lesión eléctrica, 1557
Apraxia construccional en el delirio, 1059, 2062
Apropiado (propiedad), 25
APT. *Véase* Tisular, plasminógeno, activador.
Ara-C. *Véase* Citarabina.
Arañas, mordedura, 1622, 1659-1660
reclusa, 1660
viuda negra, 1659
Arbovirus, encefalitis, 961, 961, 962
características clínicas, 961, 961
epidemiología, 961, 961
LCR en, 961
patogenia, 961
Arenavirus, 1041, 1047-1050
fiebre Lassa, 1047-1049. *Véase también* Lassa, fiebre,
fiebres hemorrágicas sudamericanas, 1049-1050
Argéntica, sulfadiacina, 762
Argentina, fiebre hemorrágica, 1049-1050. *Véase también* Virales, fiebres hemorrágicas.
Arginina, beneficios inmunológicos, 235
clorhidrato, en alcalosis metabólicd, 1293
vasopresina, en hemorragia variceal, 1381
Arritmias, 383-390, 393-432. *Véanse también* Auriculares, arritmias; Conducción, trastornos; Ventriculares, arritmias,
aceleración de la unión no paroxística, 388
acidemia, 1285
por aminofilina, 630
auricular, flúter, 389
auriculares, 388. *Véase también* Auriculares, arritmias,
bradicardias, 394-397. *Véase también* Bradícardia.
cardioversión para, 422-431. *Véase también* Cardioversión.
casi ahogamiento, 1831

por cateterismo de la arteria pulmonar, 170-171
choque, 315
cardiógeno por, 322
clasificación, 383-384
compromiso hemodinámico, 393, 393
constelaciones diagnósticas en UCI relacionadas con, 384
depresión sinusal, 384
después de, hemodiálisis, 1259
infarto del miocardio, 450
disfunción ventricular, derecha, 349
izquierda, 348
donador con muerte cerebral, 1475
durante, esofagogastroduodenoscopia, 1357
el traslado dentro del hospital, 86
enfermedad crítica, 210-211
fibrilación auricular paroxística, 384-385
hemorragia subaracnoidea, 1078
hipotermia, 1803
importancia del diagnóstico preciso, 393
incesante, 423
insuficiencia respiratoria crónica agudizada, 631
y reanimación cardiopulmonar, 77-82
registro del electrocardiograma durante, 357-360, *358, 359. Véase también* Electrocardiografía,
ritmo de unión, 385-387, *385-387*
sobredosis de fármacos que causan, 1623-1625
taquicardia, 403-413. *Véase también* Taquicardia,
con QRS estrecho, 387-389
terapéutica de marcapaso, 413-422. *Véanse también* Marcapaso(s); Marcapaso, cardiaco,
toxicidad por teofilina, 1658
trastornos electrolíticos relacionados con, 210-211
tratamientos, 397. *Véanse también* Antiarrítmicos, fármacos; Cardioversión; Marcapaso(s).
ablación con catéter, 400
cardioversores-desfibriladores, implantables, 402
cirugía cardiaca, 402
fármacos antiarrítmicos, 397-402, 398-401
ventriculares, 410-413. *Véase también* Ventriculares, arritmias.
Artefactos, en el electrocardiograma, 361-365, *362-365*
marcapasos que causan, 363
reconocimiento, 362-365, *364-365*
simulación de, bloqueo Mobitz tipo II por, 362, *363, 364*
taquicardia, helicoidal por, 383
ventricular por, 363, 365, 365
síndrome de taquicardia-bradicardia, 362-365, *365*
sistemas de vigilancia, 362, *363*
Arteméter, en paludismo, 1026, 1027,1027
Arterial, embolia gaseosa, 1828-1829
efectos clínicos, 1829
ejemplo de caso, 1836
oxígeno hiperbárico, 1829
terapéutica, coadyuvante, 1829
recompresión, 1829-1830
Arterial, injerto, infecciones, 893-894
características clínicas, 893-894
causa microbiana, 893, 893
diagnóstico, 893
patogenia, 893
tratamiento, 894
Arterial, presión. *Véanse también* Hipertensión; Hipotensión,
aumento en el tratamiento de hemorragia subaracnoidea, 1079
embarazo, 1718,1719
gasto cardiaco y resistencia vascular sistémica relacionada con la, 295, 296
presión sistémica media, 292
gasto cardiaco relacionado con, 292
Arterial, sangre, gases
burbujas de aire en la extracción de sangre arterial para, 1524
embarazo, 1718, 1718
estado asmático, 643
insuficiencia respiratoria hipoxémica, 595
vigilancia del intercambio de gases, 143
Arteriales, catéteres, periféricos, infecciones relacionadas con, 897. *Véase también* Intravasculares, dispositivos, complicaciones infecciosas,
microorganismos relacionados con, 900
Arterias, aneurisma micótico, 888
Arteriografía. *Véase* Angiografía.
Arteriovenosas, malformaciones, y hemorragia intracerebral, 1071
Arteriovenoso, oxígeno, diferencias, en la determinación del gasto de energía, 229
Arteritis, temporal, 1702
dificultades en el diagnóstico, 1702
Artermisinina, derivados, en paludismo, 1026, 1027, 1027
Artesunato en paludismo, 1026, 1027,1027
Artritis
enfermedad drepanocítica, 1792
reumatoide, 1700-1701. *Véase también* Reumatoide, artritis.
Ascitis
después de trasplante de médula ósea, 1204
peritonitis, bacteriana espontánea, 1384
primaria, 1440
siembra bacteriana, 1384
ASCOX 66, 67
Asma
administración de ketamina a un paciente dependiente de un ventilador, 107
asfíctica súbita, 640
cardiaca, 642
criterios de admisión, 643-644
diagnóstico diferencial, 641
disposición en la sala de urgencia, 644
ECG, 365
embarazo, 1731
con enfermedad neuromuscular, 1098
estado asmático, 639-653
anormalidades, del intercambio de gases, 640
mecánicas pulmonares, 640-641
definición, 639
determinación de gases en sangre arterial, 643
efectos circulatorios de la obstrucción de vías respiratorias, 641
ejemplo de caso, 651-653
examen físico, 642-643
fisiopatología, 639-641
intubación, 646-647
sedación y parálisis para, 647-648
medición de la obstrucción del flujo de aire, 643
obtención del interrogatorio, 641-642
progresión a insuficiencia ventilatoria, 641
pulso paradójico, 641
síntomas del paciente de riesgo alto, 641
tratamiento, agonistas adrenérgicos beta, 644-645, 644
antes de la intubación, 644-646
anticolinérgicos, 644
corticosteroides, 644, 645
héliox, 644, 646
intubación, 646-647
medicamentos, 644-646, 644
paciente intubado, 646-651
sulfato de magnesio, 644, 646
teofilina, 644, 645
ventilación con presión positiva no invasora, 646
ventilación mecánica, 646-651
extubación, 651
hiperinflación y barotrauma pulmonar por, 648-652, *649-650*
sedación, 647-648, 647
terapéutica broncodilatadora durante la, 648
terapéuticas coadyuvantes durante la, 651
examen físico, 642-643
fisiopatología, 634-641
medición de la obstrucción del flujo aéreo, 643
miopatía en pacientes tratados con corticosteroides, 1097
neumonía, 642
radiografía de tórax, 643
L-Asparaginasa
reacción de hipersensibilidad por, 1215
toxicidad, hepática, 1224
neurológica, 1220, 1221, 1222
Aspergillus, infección
después de trasplante, 1464
identificación por cultivo en el paciente neutropénico febril, 834
lesión necrótica de la piel, paciente neutropénico febril, *830*
leucemia, 839-841, *840*
datos clínicos, 840, *840*
diagnóstico, 841
resultado final, 841
tratamiento, 841
neumonía en el huésped inmunocomprometido, 928
radiografía de tórax, 928, 929
receptor de médula ósea, 1205,1210
terapéutica antimicrobiana, 931
paciente neutropénico, 839-841, *840*
pacientes con infección por HIV, 861
presencia amplia en el ambiente natural, 840
prevención paciente neutropénico, 842-843
Aspiración
casi ahogamiento, 1830
disminución de neumonía relacionada con el ventilador por, 711
embarazo, 1732, 1733

Aspiración *(Cont.)*
fármacos que la causan, 1624
hepatopatías, 1374
hipotermia, 1802
intubación endotraqueal y riesgo de, 120-121,120,126
neumonía relacionada con, 42
ventilador, 692, 694-695
nutrición entérica, 214, 235
paciente en posoperatorio, 1418
tratamiento, 1418
pacientes graves alimentados con sonda nasogástrica, 692, 692
patogenia de la neumonía, diagnóstico del agente causal, 917
infección, adquirida en la comunidad, 908
nosocomial, 923, 925
prevención, 926
terapéutica antimicrobiana, 919, 925, 925
variedad de presentaciones clínicas, 912-913, *914*
Aspirina. *Véanse también* Antiplaquetarios, fármacos; Salicilatos, intoxicación,
angina inestable, 445
disfunción plaquetaria por, 1153
infarto del miocardio, 448
Asplenia, bacteriemia en, 798
Astilla, hemorragia en, 884
Atáctica, respiración, *1107,* 1108
Atelectasia, 207
diagnóstico, 203, 207-208
factores de riesgo, 207
paciente quirúrgico, 1414-1417, 1418
después de cirugía de abdomen alto y disfunción, diafragmática, 1416-1417,1426, 2427
fracturas múltiples, 1415
y obesidad, 1415
relacionada con, la edad y la posición, 1414-1415, 1425
tabaquismo, 1414-1415
posoperatoria, 555
prevención o reversión, 555, 556, 1429-1430
riesgo de predicción de, 1428-1429
terapéutica y prevención, 206, 555
Aterosclerosis e infarto cerebral, 1071
Atlantoaxil, inestabilidad, 1505-1506
Atovacuona, en neumonía por *Pneumocystis carinii,* 857-858
Atracurio, 109, 109. *Véase también* Neuromusculares, bloqueadores, fármacos,
sedación del asmático para ventilación mecánica, 647
Atropina
bradicardia, 81
inducida por fármacos, 1623
sinusal, 394, 395
y corazón desnervado, 1461
envenenamiento, colinérgico, 1629
por organofosforados, 1655
a través de sonda endotraqueal, *77*
Auberbach, plexo, 1340, 2340
Audición, pérdida, en la fiebre Lassa, 1048
Auricular, aturdimiento, 428
Auricular, fibrilación, 407-408
anticoagulación, 427-428
bloqueo AV completo, 386, *387*
cardiomiopatía hipertrófica, 516, 517
cardioversión, administración del choque, 429
anticoagulación con, 427-428
eficacia, 429-430
marcapaso temporal antes de, 428
preparación del paciente para, 427, 428-429
causas, 405, 407
complicaciones, 407
diagnóstico, 407
digoxina, 452-453
estenosis mitral, 521
tratamiento, 522
hipertiroidismo, 366
isquemia miocárdica, 440
paroxística, 384-385
síndrome de taquicardia-bradicardia en, 363, 365
trastornos asociados con falta de respuesta a la digital, 384-385
tratamiento, 407-408
ablación con catéter, 408
anticoagulación, 408
cardioversión, 408
fármacos antiarrítmicos, 407
Auricular, flúter, 406-407
diagnóstico, 406
ECG esofágico, 358, *360*
marcapaso transesofágico para, 419
mecanismo, 406
tratamiento, 406-407
ablación con catéter, 407
cardioversión, 407
fármacos antiarrítmicos, 406
marcapaso, 406, 419
Auricular, péptido natriurético, en insuficiencia renal aguda, 1242
Auricular, presión
durante, inspiración, 495
llenado cardiaco, 495, *496*
embolia pulmonar, 472
estenosis mitral, 521
forma de onda normal, 174, 274
infarto ventricular derecho, 177-178, *178*
insuficiencia, mitral, 177, 277-278, 523
tricúspide, *177,177*
pericarditis constrictiva, 179, 279, 498-499, *499*
retorno venoso relacionado con, *337,* 340
taponamiento, cardiaco, 497, *497,* 501
pericárdico, 178-179, 279
taquicardia de complejo estrecho, 189, 290
usos clínicos de la medición, 179
Auricular, ritmo ectópico, elevación de ST, 378
Auricular, taquicardia, 387
automática, 405-406
ectópica, 388-389, 406
acelerada simple, 388
automática paroxística, 388
benigna no sostenida, 388
multifocal caótica, 389
no paroxística, 388
reentrada paroxística, 388
fibrilación, 407-408. *Véase también* Auricular, fibrilación.
flúter, 406-407. *Véase también* Auricular, flúter.
multifocal, 405
tratamiento, 405
reentrada, 405
Auriculares, arritmias, 405-408
causas, 405, 405
después de, pericardiocentesis, 504
trasplante de corazón, 1461
fibrilación, 407-408. *Véase también* Auricular, fibrilación.
flúter, 406-407. *Véase también* Auricular, flúter.
ibutilida en, 82
latidos prematuros, 405. *Véase también* Auriculares, latidos prematuros,
tipos de taquicardias, 405-406
Auriculares, latidos prematuros
causas, 405, 405
electrocardiografía relacionada con computadora para, 357
tratamiento, 405
Auriculoventricular, bloqueo, 395-397
causas, 395, 395
diagnóstico, 395
dos a uno, 396
Mobitz tipo II, 384. *Véase también* Mobitz tipo II, bloqueo,
primer grado, 396
simulación de ritmo de unión por, 386, 386
rama, 395-396. *Véase también* Rama, bloqueo,
ritmo de unión, 385-386, *385*
segundo grado, 384, 396. *Véase también* Mobitz tipo II, bloqueo,
sobredosis de fármacos que lo causan, 1623
terapéutica con marcapaso, permanente, 415, 416
temporal, 415, 415
tercer grado, 396-397
Auriculoventricular, nodo
ablación con catéter, 401-402
taquicardia paroxística de reentrada, 388, *389*
Auscultación, en la enfermedad pericárdica, 501
Autoanticuerpos, superposición de trastornos caracterizados por, 1702
autoinmunitaria, 1141
transfusión en, 1127
Autoinmunitaria, anemia hemolítica, 1141
transfusión, 1127
Autoinmunitarios, trastornos
anemia hemolítica, 1141
insuficiencia corticosuprarrenal por, 1313
pénfigo, ampollar, 1761
vulgar, 1760-1761
Autónomo, sistema nervioso
disfunción, enfermedad neuromuscular, 1099
fármacos antineoplásicos que la causan, 1220
efectos de la anestesia local epidural en el, 98-100
intestino delgado y colon, 1340,*1340,1341*
lesión de la médula espinal, 1514
tétanos, 1034, 1036
Autorregulación, de la circulación mesentérica, 1402
AV, bloqueo. *Véase* Auriculoventricular, bloqueo.
Avascular, necrosis, 1791, 1791
Aves, nidos (Nest de Birt), filtro caval, 1603, 2604

AVPU, sistema, 77
Axonal, neuropatía, paciente con infección por HIV, 870
Azatioprina, 1710
  inmunosupresión en trasplantes; inducción, 1456
    mecanismo de acción, 1453
    terapéutica de sostén, 1456
    toxicidad, 1451, 1453
  interacciones con otros fármacos, 1710
  metabolismo, 1710
  pénfigo vulgar, 1761
  régimen posológico, 1710
  toxicidad hepática, 1224
Azlocilina, 746
  insuficiencia renal, 747
Aztreonam, 752, 753
  actividad antibacteriana clínicamente importante, 753
  efectos adversos, 753
  farmacología, 753
  mecanismo de acción, 753

B, células. *Véase* Linfocito(s), células B.
B, linfocitos. *Véase* Linfocito(s), células B.
Babesiosis, anemia hemolítica en, 1140
Babinski, signo, en trastornos de neurona motora alta, 1092
Bacteriana, sepsis, 793-796. *Véase también* Sepsis.
Bacteriana, translocación, 795
    factores, predisponentes, 1346
      de riesgo que la promueven, 259, 259
    fisiopatología, 1346
    e insuficiencia orgánica, 259, 259
    mecanismo, 1346
    prevención, 1347
    tubo gastrointestinal, 1346
Bacterianas, infecciones. *Véanse también* Bacterias; Infección(es); y en microorganismos específicos,
    antibióticos contra, 745-769. *Véanse también* Antibióticos; Antimicrobiana, terapéutica.
      SIDA, 865-866
    casi ahogamiento, 1827
    después de trasplante, 1463
    hepatopatías, 1373
    neumonía. *Véase también* Neumonía,
    peritonitis espontánea, 1384-1385
    piel, 1766-1770
    predicción paciente neutropénico febril, 827
    sistema nervioso central, 935-952
      absceso cerebral, 941-945. *Véase también* Cerebral, absceso,
      empiema subdural, 946-949. *Véase también* Subdural, empiema.
      epidural, absceso, 946-949. *Véase también* Epidural, absceso,
      meningitis, 935-941. *Véase también* Meningitis,
      tromboflebitis intracraneal, 949-951. *Véase también* Tromboflebitis, supurativa intracraneal.
Bacterias. *Véanse también* Bacterianas, infecciones; Infección(es); y microorganismos específicos,
  absceso cerebral, 942, 942
  celulitis, 992, 992
    anaerobios, 992, 993
  choque séptico, 810-812, 811
  empiema subdural, 946, 946
  endocarditis infecciosa, 883, 885
    de válvula de prótesis, 891, 891
  epiglotitis, 982
  fasciítis necrosante, 992, 995
  flora de la piel, 991
  fracturas compuestas, 1548
  gangrena gaseosa, 997
  infecciones, de cabeza y cuello, 973
    injerto arterial, 893, 893
    por marcapaso, 892
    perirrectales, 837
    relacionadas con dispositivo intravascular, 841, 900-901, 900
    tejido blando, 992
  meningitis, 936, 936
  mionecrosis, 992, 997
  neumonía, infección nosocomial, 923, 923
    infecciones adquiridas en la comunidad, 907, 908
  neumonía relacionada con ventilador, 688, 688, 704
    actividad de antimicrobianos contra, 706-707, 707
    y duración de la ventilación mecánica, 705, 705
    enfermedad subyacente que influye en la, 705
    infección de inicio temprano comparada con la de inicio tardío, 75, 706
  pielonefritis, 1001
  pileflebitis, 890
  translocación. *Véase también* Bacteriana, translocación,
  tromboflebitis de vena pélvica, 890
Bacteriemia, 216-217. *Véase también* Sepsis,
  catéteres que la causan, 216-217
  colangitis, 1441
  después de trasplante de médula ósea, 1207
Bacteriuria, 1001. *Véase también* Urinarias, vías, infección,
  relacionada con catéter, 1007
Bacteroides fragilis
  absceso cerebral por, 944, 944
  antibioticoterapia, 799, 799
  fasciítis necrosante, 995, 996
  sepsis de origen desconocido, 799
Baja, neurona motora, trastornos, 1093-1094
    esclerosis lateral amiotrófica, 1094
    poliomielitis, 1093-1094
Barbiturato(s). *Véase también* Fenobarbital.
  casi ahogamiento, 1834
  coma, en lesiones de la cabeza, 1500-1501
  estado epiléptico, 1087
    coma por pentobarbital, 1087-1088
    recién nacido, 1088
  intoxicación, 1619, 1643
    características clínicas, 1643
    diagnóstico, 1643
    tratamiento, 1643
  para sedación, 106
Barotrauma, 197-200
  con aire comprimido, 1827
  buceo, embolia gaseosa arterial en, 1828
  datos radiológicos, 197, 199, *200, 201*
  definición, 197
  diagnóstico, 199, 200
  factores de riesgo, 198,198
  fisiopatología, 198-199, 198
  inducida por ventilador, 132,132. *Véase también* Ventilador, terapéutica, lesión pulmonar inducida por.
    manifestaciones clínicas, 187
    patogenia, 197,*197*
    y presión positiva al final de la espiración, 198, *198,*198
    profilaxis, 199-200
    terapéutica, 199-200
    ventilación mecánica del asmático, 648-651, *649-650*
Bartonella henselae y enfermedad por arañazo de gato, 965
Basal, índice metabólico, 228
    ajuste por estrés en el cálculo, 230
    calorimetría indirecta, 228-229
    ejemplo de cálculo, 229-230
    fórmulas empíricas para, 229, 230
    método de consumo de oxígeno mediante cateterismo de arteria pulmonar para, 229
Baterías en desfibriladores, 425
Battle, signo, 1495
Bazo
  absceso, 1445
  enfermedad drepanocítica, 1788-1789, 1788
    infecciones relacionadas, 1792
  hiperesplenismo, 1152
  lesiones, 1534
    laparotomía, 1534
    valoración diagnóstica, 1534
  leucemia aguda, 1177
  rotura, en paludismo, 1029
  secuestro, 1141. *Véase también* Hiperesplenismo.
    enfermedad drepanocítica, 1788
BCNU. *Véase* Nitrosoureas.
Benceno en humo de chimeneas, 1567
Benzodiacepinas, 104-105,104. *Véase también* en fármacos específicos,
  para ansiedad, 1067,1068
  delirio, 1062
  diacepam, 104, 104. *Véase también* Diacepam.
  efectos secundarios, 105
  estado epiléptico, 1087
  intoxicación, 1620,1643
    diagnóstico, 1643
    flumacenilo en, 1626, 1643
    tratamiento, 1643
  loracepam, 104,104. *Véase también* Loracepam.
  midazolam, 104,104. *Véase también* Midazolam.
  reversión de efectos adversos con flumacenilo, 105
  sedación del asmático para intubación y ventilación mecánica, 647, 647
  síndrome de abstinencia de alcohol, 1614
  sobredosis de serotonina, 1629
Beta, adrenérgicos, agonistas. *Véase* Adrenérgicos, beta, agonistas,
    bloqueadores. *Véase* Adrenérgicos, beta, bloqueadores.
Beta, lactama, antibióticos, paciente neutropénico febril, 832-834, 832-834
Bezol-Jarisch, reflejo, en infarto del miocardio, 440
Bicarbonato
  aumento en alcalosis metabólica, 1292-1293
  cetoacidosis, 1287, 1304-1303
  disfunción ventricular izquierda, 345
  efectos adversos en el choque, 329
  lesiones eléctricas, 1560

Bicarbonato *(Cont.)*
taquicardia ventricular, 78, 78
terapéutica de, acidosis metabólica, 1289
acidosis láctica, 1291-1292
sobredosis de antidepresores tricíclicos, 1625, 1629, 1649
Biliares, vías, enfermedad, embarazo, 1736
Biliares, vías, infecciones
colangitis, 1441
colecistitis, acalculosa, 1441-1442
calculosa, 1441
tipos, 1441
Biliares, vías, lesiones, 1534-1535
sepsis, 1441-1442
colangitis, 1441
tipos de infección, 1441
Biodisponibilidad, 1670
insuficiencia renal, 1677
y vía de administración, 1674-1676
Biológicos, agentes, toxicidad, 1225
Biopsias. *Véase también* en órganos específicos,
paciente neutropénico febril, 831
Biotransformación
hígado, 1680-1681
insuficiencia renal, 1677
Bisfosfonatos en hipercalcemia, 1193,1193,1276
Blancos, glóbulos. *Véase* Neutrófilos.
Blando, tejido, infecciones, 991-1000
celulitis, 991-994, *992. Véase también* Celulitis.
anaerobia, 993-994
clasificación, 991-992, 992
consideraciones anatómicas, 991
ejemplo de caso, 999-1000
fasciítis, 992. *Véase también* Fasciítis.
necrosante, 994-997
mionecrosis, 992, 997-999. *Véase también* Gaseosa, gangrena,
piodermia, 991
Blastomicosis, afección neumónica, 918, 938
Bleomicina
efecto del oxígeno en la toxicidad por, 1218
fiebre por, 1215
toxicidad pulmonar, 928, 1217, 1218
ejemplo de caso, 1225-1227
Bocio, obstrucción de vías respiratorias por, 1325
Boerhaave, síndrome, 1357
Bostezo en el coma, 1108
Botulismo, 1095-1096
características clínicas, 1095
diagnóstico, 1095
tipos, 1095
tratamiento, 1096
Bradicardia, 394-397
atropina para, 81
bloqueo auriculoventricular, 395-397. *Véase también* Auriculoventricular, bloqueo,
definición, 394
disfunción ventricular izquierda, 348
goteo de dopamina en, 81
lesión de la médula espinal, 1514
marcapaso para, 81
temporal, 414
respuesta al buceo, 1825
simulación por falla de electrodo, 1623,1624
sinusal, 394-395. *Véase también* Sinusal, bradicardia.
sobredosis de fármacos que causan, 1623, 1624
tratamiento, 81
Bretilio. *Véase también* Antiarrítmicos, fármacos,
arritmias, 398
programación de dosis, 400, 401
taquicardia ventricular, 78, 78
Bromocriptina en síndrome neuroléptico maligno, 1819, 1820
Broncoalveolar, lavado
diagnóstico de rechazo, 1458
durante la ventilación mecánica en estado asmático, 651
por infiltrado pulmonar en receptor de médula ósea, 1209
neumonía, por *Pneumocystis carinii,* 855, 856
relacionada con ventilador, 700, *701*
combinado con técnica de espécimen por cepillado protegido, 701, 702
uso diagnóstico en SIDA, 855
Broncodilatadores. *Véase también* Beta, adrenérgicos, agonistas,
anafilaxis, 1750
análisis de forma de onda del efecto, 571, *573*
embarazo, 1731
insuficiencia respiratoria crónica agudizada, 629, 630
Broncopleural, fístula
fibrosis pulmonar, 667
ventilación de pulmón dividido en, 586
Broncoscopia
después de trasplante de pulmón, 1464
por infiltrado pulmonar, huésped inmunocomprometido, 930
receptor de médula ósea, 1209
lavado, con. *Véase* Broncoalveolar, lavado.
del pulmón completo, 1834
lesión de vías respiratorias con neumotorax masivo, 1524
neumonía relacionada con ventilador, 698-703
lavado con, 700-701, *701, 702*
resultados diagnósticos negativos falsos, 701
técnica de espécimen por cepillado protegida, 698-701, 699, *700-702*
Broncospasmo
enfermedad pulmonar obstructiva crónica, 627
y fracaso de la liberación de la ventilación mecánica, 728
intoxicación por fármacos que causan, 1624
Bronquial, arteria, embolización, 1600-1602
indicaciones y selección del paciente, 1601
resultados y complicaciones, 1602
técnica, 1601-1602
Bronquiolitis obliterante
después de trasplante, de médula ósea, 1206
pulmonar, 1458
Brown-Séquard, síndrome, 1509
Brudzinski, signo, en meningitis, 937
Bucal, mucositis
daño por la quimioterapia para cáncer, 826
paciente neutropénico, 828, 835
diagnóstico, 835
prevención, 843
tratamiento, 835-836
Buceo
ajustes fisiológicos en la inmersión, 1824
biofísicas de ambientes bajo el agua, 1823
desmayo en agua superficial, 1825, 1825
embolia, por gas venenoso, 1828
gaseosa arterial en, 1828-1829
ejemplo de caso, 1836
enfermedad por descompresión, 1826-1827, 1827
fuentes de referencia, 1830
hiperventilación antes, 1825
leyes de gases, 1823,1824
número de personas con riesgo, 1823
principios de la descompresión, 1826
profundidad segura, 1825
con respiración de gases comprimidos, 1825-1828
respuesta a la inmersión facial en agua fría, 1825
respuestas a la detención de la respiración, 1824-1825,1825
Bucofaríngea, abertura, 976
Bucofaríngeas, colonias bacterianas, en la neumonía relacionada con ventilador, 215
Bucotraqueal, intubación, 123-124
anestesia, 124
técnica, 124
ventajas y desventajas, 123-123
Budd-Chiari, síndrome, enfermedad drepanocítica, 1790
Bulas, hemorrágicas, 1768-1769
Bulbo cavernoso, reflejo, pruebas, *1509*
Bunyavirus, 1041, 1044-1047. *Véanse también* Crimeano, Congo, fiebre hemorrágica; Hantavirus, infecciones,
fiebre hemorrágica del Congo Crimeano, 1044-1045
hantavirus, 1045-1047
Bupivacaína
administración epidural para alivio de dolor, 98, 98
anestesia interpleural, 103
bloqueo intercostal, 103
Buspirona en ansiedad, 1067
Busulfán
toxicidad, neurológica, 1221
pulmonar, 1216,1217
trombocitosis, 1153
Butirofenonas, 105. *Véanse también* Droperidol; Haloperidol.

C, onda, 174, 274
Cabeza
infecciones que amenazan la vida, 973-988
causa microbiana, 973
complicaciones intracraneales, 983-987
absceso, cerebral, 984, 985-986
epidural, 984, 986
aneurisma micótico, 987
empiema subdural, 984, 986
mucormicosis rinocerebral, 985
otitis externa maligna, 985
sinusitis, otitis y mastoiditis, 983-985, 984
tromboflebitis, 984, 986-987
vía de extensión, 973, *975*
consideraciones, anatómicas, 973, *974-975*
diagnósticas, 987
terapéuticas, 987-988
ejemplo de caso, 988

espacio, faríngeo lateral, 977-980
fascial cervical, 974, 976-981
submandibular, 974, 976-977, *978.* *Véase también* Ludwig, angina,
espacios retrofaríngeo, peligroso y prevertebral, 980
parotitis, 981
patogenia, 973, *975*
técnicas, de imágenes, 987
microbiológicas, 987
vía para extensión intracraneal, 973, *975*
paciente neutropénico febril, 828
Cabeza, lesión, 1489-1503
por aceleración y desaceleración, 1490-1491, *1491-1492*
calificación del coma de Glasgow en, 1489, 1489, 1490, *1490*
casi ahogamiento, 1832
causa, 1489
coma, 1490
concusión, 1490
contusión por golpe, 1490
diabetes insípida, 1493, 1501
diagnóstico, 1495
edema cerebral, 1414
después de, 1495
epidemiología, 1489
escape de líquido cefalorraquídeo consecutivo a, 1495
tratamiento, 1497
examen físico, 1495
fisiopatología, 1490-1495
lesión, por aceleración-desaceleración, 1490-1491
cerebral secundaria, 1491-1493
penetrante, 1491
presión intracraneal, 1493-1495
fractura de la base del cráneo, 1497
hallazgos histológicos de lesión difusa, 1490
hematoma intracraneal, 1492, *1493*
tratamiento quirúrgico, 1496-1497, *1497*
hematoma tardío, 1494
incidencia, 1489
infección después de, 1492
interrogatorio, 1495
e intoxicación alcohólica, 1489,*1490*
intubación endotraqueal, 1496
isquemia después de, 1492
lesión, por contragolpe, 1490, 1492
secundaria al cerebro, 1491-1493
manipulación de la presión intracraneal, 1500-1501. *Véase también* Intracraneal, presión,
ejemplo de caso, 1503
meningitis consecutiva, 937
penetrante, 1491
tratamiento quirúrgico, 1497
presentación de caso, 1502, 1502
presión de riego cerebral en, 1494
pronóstico, 1501
rehabilitación después de, 1501-1502
signos de traumatismo, 1495
síndrome de secreción inapropiada de ADH, 1492
sistema de calificación de gravedad de la enfermedad, 67
terapéutica nutricional, 1501
trastornos, de la coagulación en, 1493
electrolíticos, 1492
tratamiento, 1501
tratamiento, 1495-1502
de convulsiones, 1501
médico, 1500-1502
preoperatorio, 1495-1496
quirúrgico, 1496-1497, *1496, 1497*
fractura de la base del cráneo, 1497
indicaciones para cirugía, 1485
vigilancia de cuidado crítico, 1497-1500
vigilancia de la presión intracraneal, 1493-1495
vigilancia del paciente después de, 1497-1500
electroencefalografía, 1498
examen clínico, 1497-1498
flujo sanguíneo e índice metabólico, 1500
hemodinamia, 1500
potenciales evocados, 1498
presión intracraneal, 1493-1495, 1498-1500,*1499. Véase también* vigilancia de la presión intracraneal antes.
Cadera, luxación posterior, 1549, *1549*
Caídas, fractura de extremidades, 1541
Calcificada, estenosis aórtica, 514, *514*
Calcio
administración en la terapéutica de hipocalcemia, 1275
y corazón desnervado, 1461
distribución en el cuerpo, 1274
efecto de la hipoalbuminemia en los valores séricos, 1275
hipercalcemia, 1276-1277
cáncer, 1191-1194
diferenciación del hiperparatiroidismo de la, 1192
mecanismos, 1191
metástasis óseas que la causan, 1192
péptido parecido a hormona paratiroidea que causa, 1191
síntomas, 1192,1192
tratamiento, 1192-1193, 1193, 1194
bifosfonatos, 1193, 1193, 1194
calcitonina, 1193,1194
corticosteroides, 1194
diuréticos, 1193
fosfato inorgánico, 1193-1194
nitrato de galio, 1193,1194
objetivos, 1192
plicamicina, 1193,1194
tratamiento con líquidos, 1193, 1194
características clínicas, 1276
causas, 1276,1276
diferenciación de la hipercalcemia del cáncer, 1192
ECG, 371, *373*
rabdomiólisis, 1250
tirotoxicosis, 1326
tratamiento, 1276
hipertermia maligna, 1816
hipocalcemia, 1275
características clínicas, 1275
causa, 1275, 1275
depresión de la contractilidad miocárdica por, 344
tratamiento, 345
después de transfusión masiva, 1127
ECG, 371, 372
insuficiencia renal, 1243
intercambio de plasma, 1166
rabdomiólisis, 1250
síndrome de lisis tumoral, 1196
tratamiento, 1275
patogenia de la insuficiencia renal, 1233
reacción anafiláctica, 1751
regulación de valores séricos, 1274
terapéutica, de la hipercalcemia, 1274
nutricional, 232, 233
Calcio, bloqueadores del canal. *Véase también* Nimodipina.
angina inestable, 444, 444
cardiomiopatía hipertrófica, 517
y corazón desnervado, 1461
hemorragia subaracnoidea, 1076
hipertermia maligna, 1818
infarto del miocardio, 449
insuficiencia renal aguda, 1241
taquicardia supraventricular, 81
Calcitonina en terapéutica de la hipercalcemia, 1193,1276
Cálculos biliares
colecistitis por, 1441
enfermedad drepanocítica, 1789-1790
por nutrición parenteral total, 1349
Calibración, del sistema de calificación de gravedad de la enfermedad, 63
Calidad, 25-33. *Véase también* Costo para beneficio, análisis,
ajustes de mezcla de casos, 28
de apropiado, 26
bases, 29
comparación de mediciones, 28-29
criterios para ingreso y alta a la UCI, 26
definición, consideraciones prácticas, 26-28
marco conceptual, 25-26
determinación de la, calidad de vida, 19-20
efectividad, 18-19
eficacia como, 25
guías para la práctica y, 26, 33
medición del, costo, 20
desempeño de la UCI, 19-20
mediciones no relacionadas directamente con el cuidado del paciente, 27-28, 27
capacidad técnica, 27
determinación de cultura y estructura, 27-28
satisfacción en el trabajo, 27-28,28
mediciones relacionadas directamente con el cuidado del paciente, 26-27, 27
calidad de vida, 27
estudios de satisfacción del paciente y familiares, 27
índices de supervivencia, 26
utilización de recursos, 27
mediciones de la supervivencia, 18, 19
mejoría de la calidad, 14, 25
atención de la muerte, 280
continua, 25
razones para falta de éxito, 30
mejoría en la ejecución del cuidado, 26
seguridad de la calidad, 25
razones para falta de éxito, 30
sistema de atención total de calidad, 29-32
antecedentes históricos, 29
computadorización, 32
determinación del paciente, 31
etapas en la implementación, 30-31
funcionamiento del grupo, 31-32
grupo guía, 31
necesidades de entrenamiento, 31
participación del médico, 31

Calidad *(Cont.)*
sistemas de, calificación y estimación de la gravedad de la enfermedad, 62, 67-68, 72
datos e información, 32, 32
terminología relacionada con la valoración y la mejoría, 25
Calidad de vida, 19-20, 26-27
Calientes, anticuerpos reactivos, en anemia hemolítica autoinmunitaria, 1141
Calificación, fisiológica aguda simplificada de la gravedad de lesiones, 66, 67
para traumatismos revisada, 66, 67, 69
California, encefalitis
aspectos clínicos, 961
epidemiología, 961, 961
Calor, agotamiento, 1813, 1814, 1814
presentación clínica, 1815
tratamiento, 1815-1816
Calor, calambres, 1813, 1814
tratamiento, 1815
Calor, lesión por, 1813-1816, 1813
agotamiento por calor, 1813, 1814,1814
calambres por calor, 1813, 1814
fisiopatología, 1813-1814
golpe de calor, clásico, 1813, 1814
por esfuerzo, 1815
tratamiento, 1815-1816
Calor, pérdida, 1801-1802. *Véase también* Hipotermia.
Calorimetría indirecta, 228-229
Calpaino en la patogenia de la insuficiencia renal, 1233
Cama, neumonía por ventilador relacionada con, 710-711, 710
reposo, en la terapéutica de la embolia pulmonar, 479
Caminadora, prueba. *Véase* Ejercicio, prueba de esfuerzo.
Campestre, ratón, síndrome de hantavirus por, 1046
Campilobacter, 1014, 1016
terapéutica antimicrobiana, 1012, 1016
Cáncer
acidosis láctica, 1290
afección miocárdica, elevación de ST, 376, *377*
defectos inmunitarios en, 823-826. *Véase también* Cáncer, quimioterapia, defectos del sistema inmunitario por.
diagnóstico diferencial de signos y síntomas comunes en, 1183, 1183
enfermedad metastásica. *Véase* Metástasis,
fiebre paciente neutropénico, 827-835. *Véase también* Neutropenia, fiebre en paciente con.
hematuria, 1196
hipercalcemia, 1191-1194, 1276. *Véase también* Calcio, hipercalcemia, cáncer,
infecciones relacionadas con quimioterapia, 823-845. *Véase también* Cáncer, quimioterapia, infecciones asociadas con.
cuenta de neutrófilos y, 824, *825*
déficit en las defensas del huésped y, 823-827
barreras integumentarias, 826-827, 826
función del linfocito, B, 826
X 825-826
insuficiencia, corticosuprarrenal por enfermedad metastásica, 1313
por quimioterapia, 1238
renal, 1232,1238
síndrome de lisis tumoral, 1239
leucemia. *Véase* Leucemia,
obstrucción de vías urinarias en, 1197
péptido parecido a la hormona paratiroidea, 1191
pericarditis con derrame-constrictiva en, 500
quimioterapia. *Véase* Cáncer, quimioterapia,
relacionado con trasplante, 1455
síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética en, 1194-1195,1195
toxicidad por citocinas, 1225, 1226
urgencias en, 1183-1198
acidosis láctica, 1195-1196
carcinomatosis leptomeníngea, 1190-1191
compresión de la médula espinal, 1188-1189. *Véase también* Espinal, médula, compresión,
ejemplo de caso, 1197-198
enfermedad pericárdica, 1185-1187. *Véase también* Pericárdica, enfermedad, cáncer,
derrame pericárdico, 1188
pericarditis constrictiva, 1187
taponamiento cardiaco, 1186
herniación cerebral, 1189-1190
hipercalcemia, 1191-1194. *Véase también* Calcio, hipercalcemia, cáncer,
secreción inapropiada de hormona antidiurética, 1194-1195, 1195
síndrome de, lisis tumoral, 1196
vena cava superior, 1183-1185, *1184. Véase también* Superior, vena cava, síndrome,
síndromes metabólicos, 1191-1197
urológicas, 1196-1197
Cáncer, quimioterapia. *Véase también* Inmunosupresores, fármacos,
acidosis láctica, 1196
complicaciones consecutivas a la, 1202
defectos del sistema inmunitario por, 823-827
barreras integumentarias, 826-827, 826
cuenta de neutrófilos, 824, 825
duración de la disminución, 824
patrón de caída y, 824
función de linfocito, B, 826
T, 825-826
mielosupresión, 824-825
dosis intermitentes comparadas con regímenes intensivos *y,* 825
fiebre en paciente neutropénico, 827-835
biopsias en, 831
clasificación basada en riesgo de complicaciones, 831-832
criterios para episodio relacionado con infección, 827
diagnóstico, 827-831, 829
enterocolitis por *Clostridium difficile,* 836
factores que predicen bacteriemia, 827
fiebre persistente, 834, 834
hallazgos físicos, 828, 829
infecciones, de mucosa bucofaríngea y esofágica, 835-836
perirrectales, 837
infecciones micóticas, 837-841
Aspergillus, 840-841
levaduras, 837-839
microorganismos filamentosos, 839-841
investigación radiológica, 831
obtención del interrogatorio, 828, 829
relacionada con catéter, 841-842
riesgo de desarrollo de, 87
terapéutica antimicrobiana empírica, 832-835, 832-834
tiflitis, 836-837
valoración del, laboratorio, 830
riesgo, 831-832
infecciones asociadas con, 823-845
abdominales, 828, 829
cavidad bucal, 828, 835-836
ejemplo de caso, 843-845
entérica, 836-837
mucosa esofágica, 835-836
neumonía, 828
paciente neutropénico febril, 827-835. *Véase también* fiebre en paciente neutropénico, antes,
perirrectal, 837
piel, 828, 829, 830, *830*
prevención, 842-843
profilaxis, antibacteriana, 842
antimicótica, 842-843
antiviral, 843
relacionada con catéter, 841
insuficiencia renal por, 1238,1238
intratecal, carcinomatosis leptomeníngea, 1191
leucemia de SNC, 1180
leucemia aguda, consolidación, 1173
inducción de remisión, 1173
prevención de infecciones en, 1173
toxicidad, 1215-1227
arritmias, 1218
cardiaca, 1218-1220,1219
diarrea, 1216, 1216
efecto de la terapéutica combinada en,1215
fiebre, 1215
hígado, 1224-1225, 1224
mielosupresión, 1216, 1216
mucositis, 1216
neurológicas, 1220-1222, 1221
neuropatía, autónoma, 1220
periférica, 1220
parálisis de nervios craneales, 1220
pulmonar, 1216-1218, 1217
reacciones de hipersensibilidad, 1215
renal y urinarias, 1222-1224, 1223
Candidiásicas, infecciones
afección de la piel, 1772
algodoncillo bucal, 828
bucofaríngea, paciente neutropénico, 835-836
terapéutica antimicrobiana en SIDA, 863
después de trasplante, 1463-1464
diseminadas, 837
afección de la piel, 1772, *1773*
esofagitis, 835
terapéutica antimicrobiana SIDA, 863
hepatosplénica, 838, *838*

identificación por cultivo paciente neutropénico febril, 834
infección por HIV, 873-874
terapéutica antimicrobiana, 863-864, 873-875
neumonía, receptor de médula ósea, 1205,1210
terapéutica antimicrobiana, 931
paciente neutropénico, 837-839
bucofaríngea, 835-836
sin infección metastásica, 838
no albicans, 838
profilaxis, 843
relacionada con catéter, 838
sistémica crónica, 838-839
sitios de órganos afectados, 838
tratamiento, 838
patogenia, 1006
pulmonar, SIDA, 861
relacionada con dispositivo intravascular, 902
tratamiento, 1006
vías urinarias, 1006
determinación de la importancia, 1006
tratamiento, 1006
Capilar, escape, síndrome, 1225
llenado, prueba, en choque hemorrágico, 1481, 1481
permeabilidad, sepsis y, 1414
Capnografía, 147-148, 247. *Véase también* Carbono, dióxido,
dióxido de carbono, de la corriente final, 148
espirado, 147, 247
y embolia pulmonar, 478
producción de dióxido de carbono, 148
Captopril. *Véase también* Angiotensina, enzima conversora, inhibidores,
isquemia mesentérica, 1404
características clínicas, 1654, 1654
características clínicas, 860
Carbamacepina
eliminación extracorpórea, 1637
estado epiléptico, 1088
Carbamato, insecticidas, 1621
Carbapenemas, 751-753. *Véase también* Imipenem.
Carbenicilina, 746
Carbicarb en terapéutica de acidosis láctica, 1292
Carbohidratos
metabolismo, 231
límite superior paciente grave, 231
suplementos en terapéutica nutricional, 231
Carbón activado, en
ingestión tóxica, 1634
intoxicación por acetaminofeno, 1640
sistema de hemoperfusión, 1638
sobredosis de anfetamina, 1642
Carbono, dióxido. *Véase también* Gases, intercambio; Hipercapnia.
cambio de la tensión del dióxido de carbono alveolar, 149
corriente final, 148
embolia pulmonar, 470, 472, 473
hipertermia maligna, 1817
eficiencia del intercambio, 149-150
espirado, 147, 247
fracción de espacio muerto para, 149-150
índice de excreción, 148
medición por tonometría gástrica de la tensión mucosa, 1612-1613
Carbono, monóxido, envenenamiento, 1620, 1644-1645
diagnóstico, 1644
mecanismo de toxicidad, 1644
oxígeno hiperbárico en, 1644-1645
quemaduras, 1566
secuelas neurológicas tardías, 1644
tratamiento, 1644-1645
Cardiaca, cirugía. *Véase* Corazón, cirugía.
función, curvas, 292-293, 292-293
Cardiaca, insuficiencia. *Véase también* Izquierdo, ventrículo, disfunción,
calificación SOFÁ, 246
causas precipitantes, 351, 351
choque por, 317, 319-323. *Véase también* Choque, cardiógeno.
cardiopatía valvular, 321-322
disfunción, diastólica, 321
sistólica, *2,18,* 320-321
tratamiento, 322
ventricular derecho, 322-323
criterios APACHE II para, 245
crónica agudizada, 351-353
características clínicas, 351-352
causas precipitantes, 351, 351
tratamiento, 352-353
estenosis aórtica, 515
fármacos vasoactivos, 352
reducción de la poscarga, 352
diagnóstico de neumonía, 913
diálisis, 1255
diferenciación del taponamiento cardiaco, 1186
disposición de fármacos, 1685
edema pulmonar, 593
ejemplo de caso, 353-354
embarazo, 1723
estado asmático, 642
estenosis aórtica, 515
gasto alto, 348
mortalidad, 351
prevención después de infarto del miocardio, 450
radiografía de tórax, 351
riesgo perioperatorio, 1426
síndromes de corazón derecho, 459-467. *Véase también* Derecho, corazón, síndromes,
después de cirugía de corazón, 463
síntomas de sibilancia, 642
transfusión, 1127
ultrafiltración, 1260
valoración preoperatoria, 1426
Cardiaco, bloqueo. *Véase también* Auriculoventricular, bloqueo,
auriculoventricular. *Véase* Auriculoventricular, bloqueo,
bifascicular, 395. *Véase también* Rama, bloqueo,
bloqueo de rama, 395. *Véase también* Rama, bloqueo,
completo, 396-397
causas, 396
tratamiento, 397
Mobitz tipo II. *Véase* Mobitz tipo II, bloqueo.
Cardiaco, cateterismo. *Véase también* Coronaria, angiografía.
cardiomiopatía hipertrófica, 517
diferenciación de pericarditis constrictiva de cardiomiopatía restrictiva, 504
estenosis, aórtica, 515
mitral, 521-522
indicaciones paciente embarazada, 1721, 1721
insuficiencia, aórtica, 519
mitral, 524
pericarditis constrictiva, 1187, 2287
taponamiento cardiaco, 508
Cardiaco, gasto. *Véase también* Izquierdo, ventrículo, función,
choque, cardiógeno, 296-297
con gasto alto, 325-326. *Véase también* Séptico, choque,
séptico, 295, 808-810, *808, 809*
métodos para incrementarlo, 816, 817
control por vasos sistémicos, 291-294
curvas de función cardiaca, 292-293, 292-293
presión, fuera de los efectos del corazón, 293-294, 294
sistémica media, 292
retorno venoso, 292-293, *292-293*
después de inmersión en agua, 1824
determinación del gasto de energía, 229
y diagnóstico de choque, 308, 308
efecto de la, enfermedad pericárdica, 495
presión positiva al final de la espiración en, 293-294, 294
embarazo, 1717-1718, 1718
hipotensión relacionada con, 287, *287,* 307-308, 308
insuficiencia corticosuprarrenal, 1312
presión sistémica media relacionada con, 292
relación de presión con volumen y, 377-339, *338-341*
relacionado con el retorno venoso, 340-341
valoración en la determinación de la función de bomba cardiaca, 335
vigilancia del catéter en arteria pulmonar, 186-188
determinación continua, 187-188
principios de la medición, 186-187
uso clínico, 187
Cardiaco, llenado, fenómenos, 495, *496*
Cardiaco, paro. *Véase también* Cardiopulmonar, reanimación,
donador con muerte cerebral, 1475
intubación endotraqueal, 119
Cardiaco, riesgo, índice, y riesgo posoperatorio cardiopulmonar, 1429
Cardiaco, taponamiento. *Véase también* Pericárdico, derrame,
actividad eléctrica sin pulso, 80
cáncer, 1186
ejemplo de caso, 1198
características clínicas, 298
causas, 323
choque por, 323
datos físicos, 1186
diagnóstico, 323, 498, 1522
cáncer, 1186
diferenciación, del choque cardiógeno, 298
de la insuficiencia cardiaca, 1186
del neumotorax a tensión, 1522
ECG, 501, *503,* 1186,2287

Cardiaco, taponamiento *(Cont.)*
ecocardiografía, 503, 1186
efectos hemodinámicos, 495-498, *497-498*
con hipertensión, 500
palpación del precordio, 501
pulso paradójico, 500
radiografía de tórax, 501, 503, 1186
remoción del pericardio, 505
tratamiento, 323, 504-505, 1522
por traumatismo, 1522
venas del cuello, 1522
vigilancia del catéter en arteria pulmonar, 178-179,*179*
volumen de líquido que compromete la función cardiaca, 1523
Cardiaco, trasplante, *Véase* Corazón, trasplante.
Cardiacos, ruidos, en
enfermedad pericárdica, 501
estenosis, aórtica, 514
mitral, 521
insuficiencia aórtica, 519, 519
isquemia miocárdica, 438
Cardiógeno, choque, 319-323. *Véase también* Choque, cardiógeno.
Cardiomiopatía
dilatada, disminución de la contractilidad ventricular izquierda en, 341-342
embarazo, 1723
enfermedad drepanocítica, 1788
fármacos antineoplásicos que la causan, 1219
hipertrófica, 516-518
causa, 516
datos físicos, 516-517, 517
diferenciación de la estenosis aórtica, 517
disfunción ventricular izquierda, 346
fibrilación auricular, 517
fisiopatología, 516
insuficiencia mitral, 516-518
presentación, de un caso, 526-527
clínica, 516-517
técnicas quirúrgicas, 517
tratamiento, 517-518
valoración diagnóstica, 517, *518*
restrictiva, diferenciación de la pericarditis constrictiva, 504
disfunción ventricular izquierda, 346
Cardiopulmonar, reanimación, 75-82
actividad eléctrica sin pulso, 79-80
adrenalina, 79
arritmias, 77-82
ventriculares, 411
aspectos fundamentales del tratamiento, 75
atención de las vías respiratorias, 76
bradicardia, 81
cuidado posreanimación, 82
desfibrilación, 78, 78, 425-426
después de encefalopatía hipóxica-isquémica, 1109, 1110
fisiopatología, 1110
desviación de algoritmos para, 76
determinación del estado neurológico, *77*
instrucción sin código para, 52
oxigenoterapia, 76
paciente embarazada, 1729
prevención de la necesidad, 75
reanimación con líquidos, 76-77
rechazo o retiro de reanimación, 80, 279-281. *Véase también* Rechazo y retiro de la terapéutica que sostiene la vida,
respiración en, 76
taquicardia supraventricular, 81-82
taquicardia ventricular, 77-79, 78
con pulso, 77-78
sin pulso, 78-79, 78
Cardiovascular, insuficiencia, calificación SOFA, 246
sistema. *Véase* Circulación,
vigilancia. *Véase* Hemodinámica, vigilancia.
Cardioversión, 422-431. *Véase también* Desfibrilación.
con cardioversor-desfibrilador implantable, 402, 430-431. *Véase también* Desfibriladores, cardioversor, implantable.
complicaciones, 429
con corriente alterna, 424
daño miocárdico, 429
desfibrilación urgente, 425-426. *Véase también* Desfibrilación.
efectividad, 424
eficacia, 429-430
electiva, 426-429
anticoagulación, 427-428
choque sincronizado, 429
colocación del electrodo, 429
habitación para, 428
marcapaso temporal antes, 428
preparación, 426, 427, 428
equipo, 424-425. *Véase también* Desfibriladores,
fibrilación auricular, 408
anticoagulación, 427-428
eficacia, 429-430
marcapaso temporal antes, 428
fibrilación ventricular por, 429
funcionamiento defectuoso del marcapaso por, 429
mecanismo de, acción, 423
desfibrilación, 423. *Véase también* Desfibrilación.
principios, 422-423
sedación, 78
sincronización, 424
taquicardia ventricular, *77*
taquicardias, 422-423
Carmustina. *Véase* BCNU.
Carótida, arteria
infección del espacio faríngeo lateral, 980
pulso, en cardiomiopatía hipertrófica, 517,537
Carotídeo, seno, masaje
diagnóstico de flúter auricular, 406
taquicardia, 403
Carvedilol, en isquemia mesentérica, 1404
Cascabel, serpiente, mordedura, 1659
características clínicas, 1659
tratamiento, 1659
Casi ahogamiento, 1830-1836
arritmias, 1831
ejemplo de caso, 1836
fisiopatología, 1830-1831
agresión cerebral, 1831
corazón, 1831
insuficiencia renal, 1831
lesión pulmonar, 1830-1831
infecciones, 1833,1833
lesiones de raquis y cráneo, 1832
predisposiciones, 1832
pronóstico, 1834
clasificación después de la reanimación inicial y, 1833,1833
marcadores tempranos, 1834
radiografía de tórax, 1832, *1832*
síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, 1831
terapéutica con lavado de pulmón completo, 1834-1836, *1835, 1836*
tratamiento, 1831-1834
admisión en la UCI, 1832
cuidado respiratorio, 1833
medidas generales, 1831-1832
reanimación cerebral, 1833-1834
régimen HIPER, 1834
Caso, presentaciones
alcalosis metabólica, 1296-1297
anafilaxis, 1751-1753, 2752
anemia por hemorragia gastrointestinal, 1144-1145
apoyo nutricional, 239-241
atención del donador en trasplantes, 1476-1477
cálculo del índice metabólico basal, 229-230
cardiomiopatía hipertrófica, 526-527
casi ahogamiento, 1836
cetoacidosis diabética, 1307-1309
choque, 330-331
séptico, 819
cifoscoliosis, 668-670
coagulación intravascular diseminada, 1161
leucemia aguda, 1180-1181
colestasis de sepsis, 1351-1352
colitis seudomembranosa, 1019-1020
coma, 1114-1116
complicaciones de la enfermedad crítica, 219-220
delirio, 1068-1070
diálisis, 1263-1264
disección aórtica, 542-544
disfunción ventricular, 353-354
edema pulmonar en paciente posoperatorio, 1419-1421
embarazo y enfermedad crítica, 1738-1740
embolia, gaseosa, 490
arterial, 1836
pulmonar, 489-491
encefalomielitis, 968-969
por herpes simple, 968-969
enfermedad drepanocítica, 1795-1796
envenenamiento, 1660-1662
por Amanita, 1386-1387
estado asmático, 651-653
epiléptico, 1088-1089
farmacoterapia, 1690-1693
fibrosis pulmonar, 669-670
fiebre, hemorrágica, 1053
Lassa, 1053
fracturas de extremidades, 1553
granulomatosis de Wegener, 1714-1715
hemodiálisis, 1263-1264
hemofiltración, 1263-1264
hemorragia gastrointestinal, 1144-1145, 1368-1370
hipertermia, 1820-1821
maligna, 1820
hiponatremia, 1279-1281
hipotermia, 1810-1811

hipotiroidismo, 1332,1332
enfermedad no tiroidea, 1332
infección de vías urinarias, 1007-1008
infecciones, de cabeza y cuello, 988
intravasculares, 895
relacionadas con dispositivo, 904
de tejido blando, 999-1000
insuficiencia, cardiaca, 353-354
corticosuprarrenal, 1318-1319
hepática, 1386-1387
orgánica múltiple, 267-270
renal aguda, 1244, 1263-1264
respiratoria, hipoxémica, 614-616
en paciente posoperatorio, 1419-1421
intoxicación por, acetaminofeno, 1661
antidepresor cíclico, 1662
metanol, 1660-1661
isquemia mesentérica, 1405-1407
enfermedad no oclusiva, 1406, 2407
trombosis, de arteria mesentérica superior, 1405,*1405*
venosa, 1406,*1407*
isquemia miocárdica como complicación de enfermedad médica, 454-455
lesión, de la cabeza, 1502-1503, 1502
eléctrica, 1562-1563
de médula espinal, 1515, 1535
leucemia, coagulación intravascular diseminada, 1161
promielocítica aguda, 1180-1181
liberación de la ventilación mecánica, 734
meningitis, 951-952
miastenia grave con insuficiencia respiratoria, 1099-1100
mionecrosis, 999-1000
mixedema, 1232-1235
necrólisis epidérmica tóxica, 1777
neumonía, infección adquirida en la comunidad, 930-932
con insuficiencia respiratoria, 734
por *Pneumocystis carinii,* 876-878
relacionada con ventilador, 713-714
paciente neutropénico febril, 843-845
paludismo, 1029-1030
pancreatitis, 1397-1398, *1398*
necrosante, 1397-1398,*1398*
pericarditis con endocarditis, 508-510
pielonefritis, 1007-1008
prioridades en traumatismo de múltiples sistemas, 1485-1486
púrpura trombocitopénica trombótica, 1167-1169, 1168
quemaduras, 1573-1574, 1589-1591
fase posreanimación, 1581-1582
rabdomiólisis, 1252-1253, 1253, 1280-1281
respiración alterada por el sueño, 679-680
retiro del tratamiento de sostén de la vida, 280-281
sepsis, abdominal, 1446-1447
origen desconocido, 804-805
con síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto, 614-616
SIDA, 876-878
síndrome, de ácido retinoico, 1180-1181
de compartimiento abdominal, 1615-1616, 1615
de corazón derecho, 466-467
de insuficiencia respiratoria del adulto, 614-616
neuroléptico maligno, 1820-1821
taponamiento cardiaco como complicación del pulmonar, 1197-1198
taquicardia ventricular, 431-432
terapéutica con ventilador, 586-588
asma, 651-653
tétanos, 1037-1038
tirotoxicosis, 1333-1335, *1334*
toxicidad pulmonar por bleomicina, 1225-1227
transfusión, 1131-1132
trasplante, 1466-1467
de médula ósea, 1211-1212
trastornos, de ácidos y bases, 1296-1297
electrolíticos, 1279-1281
tratamiento del dolor, 111-112
traumatismo abdominal, 1536-1539
traumatismos, lesiones del torso, 1536-1539
prioridades del paciente con múltiples lesiones, 1485-1486
trombosis del seno cavernoso, 988
úlcera péptica, 1368-1370
con hemorragia, 1368-1370
urgencias oncológicas, 1197-1198
valoración preoperatoria, 1433-1434
vasculitis, 1714-1715
ventilación no invasora, 565-566
Casos, mixtos, mortalidad ajustada, 29
Catabolismo
después de quemaduras, 1586-1587, *1587*
necesidades nutricionales, 226-228
Catarata después de lesión eléctrica, 1562
Catárticos en ingestión de tóxicos, 1634
Catecolaminas. *Véanse también* Dopamina; Adrenalina; Noradrenalina.
anafilaxis, 1750
síndromes de corazón derecho, 464-465, 464
Catéter, ablación por
flúter auricular, 407
riesgos, 402
síndrome de Wolff-Parkinson-White, 408
taquicardia ventricular, 402
taquicardias supraventriculares, 402
técnicas, 400
latigazo, en cateterismo de arteria pulmonar, 175, *175*
terapéutica fibrinolítica dirigida por, 1605-1606
Catéter(es). *Véase también* Intravasculares, dispositivos,
arteria pulmonar, 169-190. *Véase también* Pulmonar, arteria, cateterismo,
colocación de marcapaso, 417-418
cultivos de pulmón distal por telescopiamiento protegido, 702-703
drenaje de absceso percutáneo, 1594, 1595, 1595
epidural, 98
colocación, 98, 98
hemodiálisis, 1258
complicaciones, 1257-1258
infecciones asociadas, 897. *Véase también* Intravasculares dispositivos, complicaciones infecciosas,
arterial periférica, 897
bacteriemia, 803
central de inserción periférica, 898
colonias de bacterias en, la cabeza del catéter, 900
el sitio de inserción y, 900
contaminación del líquido de venoclisis, 898-899
microorganismos relacionados, 900
paciente con cáncer, 841
patogenia, 898-900, *899*
punta del catéter en, 900
sepsis, 216-217, 237, 803
venosa periférica, 897
leucemia aguda, 1174
para nutrición parenteral total, 237
plasmaféresis, 1713
prácticas de control de infección por, 40, 41, 803, 402-904, 903
programación del reemplazo, 40
punta como fuente de infección, 900
reanimación, de choque, 313-314
con líquidos, 76-77
recuperación mediante procedimiento radiológico, 1602,1603-1604
sepsis relacionada con, 216-217, 803. *Véase también* infecciones asociadas, antes,
terapéutica nutricional, 237
síndrome de vena cava superior por trombos alrededor de, 1184
tratamiento, 1185
urinarios. *Véase* Urinaria, sonda,
para vigilancia de presión intracraneal, 1499,1499
Caucho, alergia, 1748,1773
causas, 1654
Cava, vena
inferior,
filtro. *Véase* Cava, vena, filtro,
terapéutica de interrupción en embolia pulmonar, 481
embarazo, 485
superior. *Véase* Superior, vena cava, síndrome.
Cava, vena, filtro
colocación percutánea, 1602-1605, *1604*
cuidado después del procedimiento, 1604-1605
indicaciones y selección del paciente, 1602-1603
resultados y complicaciones, 1605
técnica, 1603-1604
complicaciones, 481
embarazo, 485
profilaxis de embolia pulmonar, 208, *209*
Cavernoso, seno, trombosis, 889, 986-987, *986*
agente etiológico, 889
características clínicas, 889, 950, 986
diagnóstico, 889, 950, 986, *986*
diferenciación de celulitis orbitaria, 889
ejemplo de caso, 988
fisiopatología, 986
infección de cabeza y cuello complicada por, 984, 986-987
patogenia, 889
trastornos predisponentes, 949, *949*
tratamiento, 889, 889, 986
anticoagulación, 951
cirugía, 951
CD4, cuenta de linfocitos, 852

Cebadas, células
liberación de mediadores vasoactivos, 1745
reacciones anafilácticas y anafilactoides, 1743,2744
valores de triptasa en plasma relacionados con, 1749
Cefalea
después de colocación del catéter epidural, 100
hemorragia subaracnoidea, 1072
Cefalorraquídeo, líquido. *Véase también* Lumbar, punción,
absceso cerebral, 944
carcinomatosis leptomeníngea, 1191
células leucémicas en, 1176
complicaciones intracraneales de infecciones de cabeza y cuello, 984
drenaje intermitente en hipertensión intracraneal, 1500
encefalitis, por arbovirus, 961
enteroviral, 962
toxoplásmica, 966
encefalomielitis, 957
por herpes simple, 958
escape después de lesión de la cabeza, 1495
tratamiento quirúrgico, 1497
estado epiléptico, 1085
meningitis, 937
criptocócica, 874, 966
paludismo, 1026
tétanos, 1034
tinción de Gram, 937, 938
trastornos neuromusculares, 1093
Cefalosporinas, 749-751. *Véase también* Antimicrobiana, terapéutica,
actividad antibacteriana clínicamente importante, 750
clasificación, 749-750, 750
efecto del probenecid en su eliminación, 751
endocarditis infecciosa, 886
farmacología, 750-751
insuficiencia renal, 750
mecanismo de acción, 749
mecanismos de resistencia, 749
meningitis, 938-939
por *Haemophilus influenzae,* 940
neumocócica, 939
neumonía relacionada con ventilador, 706-707, 706-707
paciente neutropénico febril, 832, 833
primera generación, 749, 750
reacciones, adversas, 751
cruzadas con penicilinas, 751
segunda generación, 750, 750
sepsis, origen desconocido, 798, 799
uso empírico en choque, 813, 813
tercera generación, 750, 750
Cefazolina, 750, 750. *Véase también* Cefalosporinas.
Celiaco, tronco, colaterales con la arteria mesentérica superior, 1401
Celular, metabolismo
ayuno, 226
enfermedad crítica, 226
Celulitis, 992-994
anaerobia, 993-994
causa microbiana, 993
diagnóstico, 994
diferencial, 994
patogenia, 993
presentación clínica, 993-994
tratamiento, 994
causa microbiológica, 992-993, 992
clasificación, 991-992, 992
complicada por sepsis, 799, 810, 811
antibioticoterapia, 799, 813
diagnóstico, 993
patogenia, 992
presentación clínica, 993
tratamiento, 993
antibióticos, 993
cuidado local, 993
Centelleografía. *Véase* Radionúclidos, imágenes.
Central, acceso, catéteres. *Véase* Catéter(es).
cordón, síndrome, 1508
núcleo, enfermedad, 1816
pontina, mielinólisis, en hiponatremia, 1269
presión venosa. *Véase* Auricular, presión.
Central, sistema nervioso. *Véanse también* Cerebro; Neurológicos, trastornos; Espinal, médula,
efecto de la, acidemia en, 1285-1286
hipercapnia, 138
hepatopatías, 1374-1376. *Véase también* Hígado enfermedades, encefalopatía hepática,
infecciones asociadas con choque séptico, 810, 811
infecciones bacterianas, 935-952
absceso cerebral, 941-945. *Véase también* Cerebro, absceso,
empiema subdural y absceso epidural, 946-949. *Véanse también* Epidural, absceso; Subdural, empiema.
meningitis, 935-941. *Véase también* Meningitis,
tromboflebitis intracraneal, 949-951. *Véase* Tromboflebitis, supurativa intracraneal,
infiltración por células leucémicas, 1176
toxicidad, de la ciclosporina, 1452
por fármacos antineoplásicos, 1220, 1221
por tacrolimus, 1453
ventilación alveolar, 624, 624
Cerdo, 1016
Cerebelo
hemorragia, tratamiento quirúrgico, 1075
toxicidad de la citarabina en, 1222
Cerebral, aneurisma, micótico, 888
Cerebral, angiografía
apoplejía, 1072
confirmación de la muerte, 1113
hemorragia subaracnoidea, 1073
Cerebral, edema
aumento de la presión intracraneal, 1377
cetoacidosis diabética, 1306
después de infarto cerebral, 1075
insuficiencia hepática fulminante, 1377-1378
manifestaciones clínicas, 1378
patogenia, 1377-1378
prevención, 1378
tratamiento, 1378
hiperventilación, 1378
manitol, 1378
posición del paciente, 1378
vigilancia de la presión intracraneal, 1377-1378
paludismo, 1023-1024, 1028
Cerebral, flujo sanguíneo,
apoplejía, 1073
confirmación de la muerte, 1113-1114
vigilancia en lesiones de la cabeza, 1500
Cerebral, hemorragia
causa, 1071
diferenciación del infarto, 1072-1073
enfermedad drepanocítica, 1782
tratamiento, 1075-1076
quirúrgico, 1076
Cerebral, herniación
cáncer, 1189-1190
consideraciones anatómicas, 1189, *1190*
manifestaciones clínicas, 1189
punción lumbar relacionada con, 1189
tratamiento, 1190
Cerebral, infarto. *Véase también* Apoplejía,
angiografía cerebral, 1073
aterotrombótico, actividad del paciente después de, 1075
anticoagulación, 1075
terapéutica trombolítica, 1074, 1074
tratamiento, del edema cerebral, 1075
de la hipertensión después de, 1073, 1074
con líquidos, 1073
cardioembólico, 1075
anticoagulación, 1075
diferenciación de hemorragia, 1072
edema cerebral después de, 1075
hemorrágico, anticoagulación, 1075
lesiones de neurona motora alta, 1092
medición del flujo sanguíneo cerebral, 1073
TC, 1072
terapéutica trombolítica, 1073-1075
criterios de inclusión y exclusión, 1074,1074
Cerebral, isquemia, delirio por, 1064
Cerebral, muerte
criterios para, 53, 53, 1111-1114
precaución en la aplicación a lactantes y niños, 1114
definición, 1473
documentación, 1473
manejo previo a donación de órgano, 1474-1476
arritmias, 1475
coagulopatía, 1475
cuidado de enfermería, 1473
diabetes insípida, 1475
edema pulmonar, 1475
ejemplo de caso, 1476-1477
hipotensión, 1474-1475
hipotermia, 1475
infección, 1475-1476
paro cardiaco, 1475
terapéutica con ventilador, 1474
vigilancia cardiovascular, 1474
niños pequeños, 1473
obtención del permiso para donación de órgano en, 1472-1473
prueba de apnea, 1473
pupilas en, 1106-1107
remoción de intervenciones terapéuticas en, 275
trastornos que complican la determinación, 1473
Cerebral, paludismo, 1023-1024
tratamiento, 1028
Cerebral, pérdida de sal, en hemorragia subaracnoidea, 1078

Cerebral, presión de riego, 1494
lesiones de la cabeza, 1494
Cerebral, trombosis, en policitemia verdadera, 1143
Cerebrales, arterias, vasospasmo después de hemorragia subaracnoidea, 1077-1080
Cerebro. *Véase también* Central, sistema nervioso,
absceso, 941-945, 985-986
agente etiológico, 941, 942
cirugía, 945
corticosteroides, 945
diagnóstico, 943-944
epidemiología, 941
infección de cabeza y cuello complicada con, 984, 985-986
IRM, 943
patogenia, 941-942, 985-986
presentación clínica, 943, 986
punción lumbar, 944
TC, 943, 987
terapéutica antimicrobiana, 799, 944-945, 944
trastornos predisponentes, 941, 942
tratamiento, 944-945
vigilancia de la presión intracraneal, 945
aneurisma micótico, 888
biopsia, encefalomielitis por herpes simple, 958-959
panencefalitis esclerosante subaguda, 964
carcinomatosis leptomeníngea, 1191
casi ahogamiento, 1831
medidas de reanimación, 1833-1834
cese irreversible de todas las funciones, 1112
daño por estado epiléptico, 1085
efectos del choque en, 328
gammagrama, en la confirmación de la muerte, 113
hematoma intracraneal en lesión de la cabeza, 1492, *1493-1494. Véase también* Intracraneal, hematoma,
hemiplejía, por trastornos que lo afectan, 1092
herniación, 1189-1190, 1495. *Véase también* Cerebral, herniación.
hipotermia, 1802-1803
infección por HIV, conducta diagnóstica, 861, 871, *871*
enfermedad focal, 870, 871, 872
enfermedades difusas, 864, 871
insuficiencia aguda, 1057. *Véase también* Delirio,
laceración en lesión de la cabeza, 1490, 3492
lesión de la cabeza, 1489-1503. *Véase también* Cabeza, lesión,
lesión secundaria, 1491-1493
lesión hipóxica, casi ahogamiento, 1831
depresión de la conciencia en, 196
lesiones focales, coma por, 1108, 1108
infección por HIV, 870, 871
medición del metabolismo en lesión de la cabeza, 1500
síndrome orgánico, lupus eritematoso, 1699
vasculitis que causa, 1703
tumor, herniación por, 1189-1190, *1190*
Cerebrovascular, enfermedad, 1071-1081. *Véanse también* Cerebral, infarto; Apoplejía; Subaracnoidea, hemorragia,
causa, 1071
ECG, 367, *367*
presentación clínica, 1071-1073
tratamiento, 1073-1080
hemorragia, intracerebral, 1075-1076
subaracnoidea, 1076-1080
infarto, aterotrombótico, 1073-1075
cardioembólico, 1075
valoración diagnóstica, 1071-1073
Cerrado, síndrome, 1104, 1105
Cervical, espacio fascial, infecciones, 974, 976-981
características clínicas comparativas de diferentes síndromes, 977
espacio, faríngeo lateral, 979
submandibular, 974, 976-977, *978. Véase también* Ludwig, angina,
retrofaríngeas, peligro y espacio prevertebral, 980-981
técnicas de imágenes, 987
vías de extensión, *976-977*
Cervical, raquis. *Véase* Raquis, cervical.
Cesárea
antibióticos profilácticos en, 742
fasciítis necrosante después de, 1721
Cetoacidosis, 1300-1301. *Véase también* Diabetes mellitus, cetoacidosis.
alcohólica, 1301,1301
causas, 1287,1288
diagnóstico diferencial, 1301, 1302
terapéutica con bicarbonato, 1289
CGL, 66, 67
Chagas, enfermedad, transmisión por transfusión, 1128
Charcot, tríada, 1441
Cheyne-Stokes, respiración, 674, 675, 1107, *1107*
tratamiento, 674
Child-Pugh, calificación, 1380
Chlamydia psittaci, infección, 911, 919
Choque, 294-299, 307-331. *Véase también* Circulación,
acidosis láctica, 314-315
anafiláctico, disfunción ventricular izquierda, 344
fisiopatología, 299, 326
anormalidades hematológicas, 329
atención cardiovascular, 310, 311, 316
cardiógeno, 296-297, 319-323
alteración circulatoria, 297
arritmias que causan, 322
características clínicas, 297
causas, 317
compresión del corazón por estructuras circundantes, 323. *Véase también* Cardiaco, taponamiento,
definición, 308
diagnóstico, 307-309, 308, 319
diferencial, 297-298
diferenciación del taponamiento cardiaco, 298
por disfunción diastólica, 321
sistólica, *318,* 320-321
valvular, 321-322
embarazo, 173
fármacos vasoactivos, 311, 312
infarto del miocardio, 321, 453
tratamiento, 449, 453
insuficiencia ventricular, derecha, 322-323
izquierda, 317, 319-323
tratamiento, 322
manejo, 297
mecánica cardiovascular, *318,* 319
resultado final, 330
por taponamiento cardiaco, 323
causas, 317
múltiples, 299
superpuestas, 308, 309
clasificación, 317, 318-319
causas más comunes, 295, 296
paciente traumatizado, 1482
componente inflamatorio, 307, 327-330
efectos, cardiacos, 328
hígado, páncreas y tubo digestivo, 329
pulmonares, 328
sistema nervioso central, 328
e insuficiencia orgánica múltiple, 329
conducta diagnóstica, 307-309, 308
formulación del diagnóstico de trabajo, 316
definición, 307, 308
después de, embolia pulmonar, 298
traumatismo, 324
diagnóstico diferencial, 317
diferenciación de la hipotensión, 307
disección aórtica, 532
por disminución, de la función de bomba, 317, 319-323. *Véase también* cardiógeno, antes,
del retorno venoso, 323-325. *Véase también* hipovolémico, más adelante,
efectos adversos de la terapéutica con bicarbonato, 330
ejemplo de caso, 330-331
empeoramiento por intervenciones terapéuticas, 324
enfoque en el, 294-299, 296
fisiopatología, componente inflamatorio, 327
quemaduras, 1568-1569, *1569*
gasto cardiaco, alto en, 325-326. *Véase también* Séptico, choque,
relacionado con la causa, 308, 308
hallazgos físicos, 308
hemorrágico. *Véase también* hipovolémico, más adelante,
embarazo, 1721-1723, 1722
causas, 1721-1722,1722
fármacos vasoactivos, 311, 311
terapéutica de volumen, 310-313, 311
hipertensión pulmonar, 298
hipovolémico, 297, 323-325
por anafilaxis, 326. *Véanse también* Anafiláctico, choque; Anafilaxis.
características clínicas, 297
por choque neurógeno, 326. *Véase también* neurógeno, más adelante
definición, 308
después de traumatismo, 324
diagnóstico diferencial, 297-299
disfunción ventricular izquierda, 347
ECG, 367
fármacos vasoactivos, 311, 311
fisiopatología, 324
intensidad de la reanimación con líquido relacionada con el beneficio, 3, 4, 4

Choque, hipovolémico *(Cont.)*
mecánica cardiovascular, 319, *319*
terapéutica de volumen, 310-313, 311
tratamiento, 297, 324
infarto del ventrículo derecho, 298
insuficiencia, corticosuprarrenal, 299, 1312
respiratoria, 552, 556
ventricular izquierda, 317, 319-323. *Véase también* Cardiaca, insuficiencia; y cardiógeno, antes,
intervenciones terapéuticas influidas por la disminución del riego, 329-330
neurógeno, disminución del retorno venoso, 324
fisiopatología, 299, 326
paludismo, 1023, 1024
reanimación inicial, 309-315
acidosis láctica, 314-315
catéteres y mediciones frecuentes durante la, 313-314
circulación, 310, 311
expansión de volumen, 310-313, 311
factores en el tratamiento que agravan el estado de disminución del riego, 314, 315
fármacos vasoactivos, 310-313, 311
intubación endotraqueal, 309, 309
reanimación, supranormal, 313
de volumen tardía, 313
valoración primaria de las necesidades del paciente, 309-310
vías respiratorias y respiración, 309-310, 310
resultado final, 330
séptico, 216, 295-296, 807-820. *Véanse también* Sepsis; Séptico, choque.
SIDA, 875
trastornos endocrinos que causan, 326-327
tratamiento, arritmias, 315
componente inflamatorio, 327
corrección de causas contribuyentes, 314,315
hipotermia, 315
objetivos, 315-316
cardiovasculares, 316
programación de intervenciones, 316
reanimación inicial, 309-315. *Véase también* reanimación inicial, antes,
sistema respiratorio, 315-316, 315
Christmas, enfermedad, preparación para cirugía, 1155
Cianuro, envenenamiento, 1620, 1647-1649
antídotos, 1648
diagnóstico, 1648
manifestaciones clínicas, 1647-1648
mecanismos, 1647
quemaduras, 1566
tratamiento, 1648-1649
Cíclicos, antidepresores. *Véase* Antidepresores, cíclicos.
Ciclofosfamida, 1709-1710
administración intravenosa en bolo, 1710
cistitis hemorrágica por, 1196, 1222-1224, 1223
metabolismo, 1710
toxicidad, cardiaca, 1219, 1220
pulmonar, 1217
Ciclooxigenasa, eicosanoides, en la patogenia de la insuficiencia orgánica en la sepsis, 264
acciones biológicas, 265
biosíntesis, 264
Ciclosporina, 1711
formulación oral, 1452
inmunosupresión en trasplantes, en la inducción, 1456
mecanismo de acción, 1450,*1451*
régimen, 1452
terapéutica de sostén, 1456
interacciones con otros fármacos, 1452, 1452
para profilaxis de enfermedad de injerto contra huésped, 1203, 1206
toxicidad, 1451, 1452
uso no en trasplantes, 1711
CID. *Véase* Diseminada, coagulación intravascular.
Cidovudina, *776-777*
después de exposición a infección por HIV, 44, 46
efectos adversos, *777*
farmacología, *777*
infección por HIV, 776, 853
mecanismo de acción, 776
mecanismos de resistencia, *776-777*
miopatía relacionada, 873
Ciego, perforación en el síndrome de Ogilvie, 1344
Cifoscoliosis, 657-663. *Véase también* Escoliosis,
causas, 657
circulación pulmonar, 660
curva de presión y volumen de la pared torácica, 658, *659*
definición, 657
ejemplo de caso, 668-670
embolia pulmonar, 661
fisiopatología, 658-660
circulación pulmonar, 660
intercambio de gases, 658-660
mecanismos respiratorios, 658
hipertensión pulmonar, 660
insuficiencia respiratoria, aguda en, 660-663
atención cardiovascular, 661
causas, 662
detección de características reversibles, 660
intubación y ventilación mecánica, 662-663
liberación de la ventilación mecánica, 662
oxigenoterapia, 660
resultado final, 660
ventilación no invasora, 661-662
ejemplo de caso, 668-670
intercambio de gases, 658-660
interrogatorio, 660
intubación endotraqueal, 662
terapéutica con ventilador, 662
tratamiento a largo plazo, 663
variabilidad de la importancia clínica, 657
volúmenes pulmonares, 658, *659*
Cigarrillos. *Véase* Tabaquismo.
Cimetidina. *Véase* Histamina, receptor, antagonistas.
Cinc, en terapéutica nutricional, 233
Cinturón de seguridad, lesión por, 1532
pérdida de raíz raquídea, 1508
del raquis, 1507
Ciprofloxacina, 764. *Véanse también* Antimicrobiana, terapéutica; Fluoroquinolonas; Quinolonas.
neumonía relacionada con ventilador, 706, 707, 707, 708
precaución en su uso en UCI, 764
Circulación. *Véanse también* Corazón; Choque,
acoplamiento ventricular-vascular en, 286-288, 287
choque séptico, 808-809, *808*
complicaciones en la enfermedad crítica, 207-211
arritmias, 210-211
disminución del retorno venoso durante la ventilación con presión positiva, 207-208
embolia pulmonar, 208
isquemia miocárdica, 210, 210
relacionadas con catéteres en arteria pulmonar, 208-210
control del gasto cardiaco por vasos sistémicos, 291-294
curvas de función cardiaca, 292-293, *292-293*
presión, fuera de los efectos del corazón, 293-294, 294
sistémica media, 292
retorno venoso, 292-293, 292-293
curva de Starling del corazón, 288-289, *288*
y disposición de fármacos, 1685
embolia, gaseosa, 486-487
pulmonar, 472, 472
estado asmático, 641
estados de disminución del riego, 294-299, 310, 311, 316. *Véase también* Choque,
fisiopatología en la enfermedad crítica, 285-303
disfunción ventricular, 286-290. *Véanse también* Izquierdo, ventrículo, disfunción; Derecho, ventrículo, disfunción,
hipoxemia por problemas en la, 206, 206
insuficiencia hepática, 1378-1379
paciente con envenenamiento, 1622-1625
parámetros de vigilancia paciente de cirugía vascular, 1412
pulmonar, 299-303. *Véanse también* Pulmonar, edema; Pulmonar, hipertensión,
reanimación cardiopulmonar, 76-77
sitio primario, 286, *286*
fonometría gástrica en la valoración de la, 1612-1613, 1615
valoración, clínica, 287, *287*
paciente traumatizado, 1481-1483
Circular, taquicardia, *359,* 388
Cirrosis, del hígado. *Véase* Hígado, enfermedades, cirrosis.
Cirugía
absceso cerebral, 945
adherencias que causan obstrucción intestinal, 1342
antibióticos profilácticos, 742-743
cambios de la función pulmonar después de, 93
consideraciones especiales en la atención en UCI, 1411-1421. *Véase también* respuestas de estrés de pacientes que se someten a, más adelante,
aumento de la presión intracraneal, 1413
descompresión del tubo digestivo, 1413
ejemplo de caso, 1419-1421
insuficiencia respiratoria perioperatoria, 1413-1419. *Véase también* insuficiencia respiratoria en pacientes que se someten a, más adelante.

respuestas endocrinas, 1411
valoración de lo adecuado del riego, 1412
choque séptico, 814
después de hemorragia, 1412
disección aórtica, 538-541
complicaciones posoperatorias, 541-542
disecciones, tipo A, 539-540, *539-541, 544*
tipo B, 541, 542
disfunción del diafragma después de, 109
endocarditis infecciosa, 887, 887
enfermedad drepanocítica, 1794
estimación preoperatoria del paciente con riesgo alto, 1423-1434. *Véase también* Preoperatoria, valoración,
diabetes mellitus, 1431-1432
ejemplo de caso, 1433-1434
estimación del riesgo, 1423
riesgo cardiaco, 1424-1428
riesgo de complicación pulmonar, 1428-1430
tipo de cirugía y efecto de la anestesia, 1428, 1430
trastornos tiroideos, 1431
uso prolongado de corticosteroides, 1432-1433
evitación de complicaciones, 1412
fasciítis necrosante, 997
hemorragia variceal, 1362, 1362, 1383-1384
derivación portosistémica, 1362
infarto del miocardio consecutivo a, 94
insuficiencia respiratoria en pacientes que se someten a, 552, 555, 1413-1419
aspiración y, 1418
atelectasia, 1414-1417, 1418
después de, colecistectomía, 1416
resección pulmonar, 1419
edema pulmonar, 1413-1414
ejemplo de caso, 1419-1421
hipoventilación alveolar, 1417-1418
predicción y prevención de disfunción pulmonar perioperatoria, 1418-1419
principios del tratamiento, 1419
terapéutica con ventilador, 1419
lesión, de la médula espinal, 1513
de nervio periférico, 1542-1543
vascular de la extremidad, 1543-1547
modificación del procedimiento en situaciones de riesgo alto, 1427
necrosis pancreática, 1396-1397
paciente, con anticoagulación, 1160
con múltiples lesiones, 1485
tirotóxico, 1330-1331
peritonitis, abdomen abierto, 1444
complicaciones, 1443-1444,1444
preparación del hemofílico, 1155
respuestas de estrés de pacientes que se someten a, 1411. *Véase también* consideraciones especiales en la atención en la UC1, antes,
aumento de las necesidades de oxígeno, 1412
complicaciones que afectan, 1412
dolor y, 1413
equilibrio nutricional, 1412
estado hipercoagulable, 1412
glucagon e insulina, 1411
liberación de hormona antidiurética y aldosterona, 1411
magnitud y duración de la operación y, 1412
secuestro de líquido en el tercer espacio, 1412
úlcera, 1413
salvamento de sangre durante la, 1125
sepsis después de, 1412
síndrome de compartimiento, 1542
suplementos de glucocorticoides en quienes los usan por mucho tiempo, 1432-1433
tétanos, 1036
trastornos de la coagulación, 1159-1160
defectos de la cascada de generación de fibrina, 1160
disfunción plaquetaria, 1160
estados fibrinolíticos, 1160
trombocitemia, 1160
trombocitopenia, 1160
vasculitis, 1159-1160
tratamiento de lesiones de la cabeza, 1496-1497,*1496*
tratamiento del dolor después de, 93-112. *Véase también* Dolor, tratamiento,
ejemplo de caso, 111-112
resultado final relacionado con, 111
tromboflebitis intracraneal, 951
úlcera péptica con hemorragia, 1364-1365
Cisplatino
neuropatía periférica por, 1220,1221
toxicidad renal, 1222-1223,1223
Cistitis, hemorrágica
por ciclofosfamida, 1196, 1223-1224
tratamiento, 1196
Citarabina. *Véase también* Cáncer, quimioterapia,
exantema cutáneo relacionado con, 830, *830*
fiebre por, 1215
recuperación de neutrófilos después de la, 824
toxicidad, hepática, 124
neurológica, 1221, 1222
pulmonar, 1217
Citocinas
choque, 327
y choque séptico, 807, 808
efecto de los corticosteroides en, 611
e insuficiencia orgánica múltiple en la sepsis, 260-263
toxicidad, 1225,1226
Citocromo p-450, sistema
biotransformación hepática de fármacos, 1680-1681,1680
cirrosis, 1686
efectos de la edad y el género en el, 1681
fármacos con índice terapéutico bajo que se eliminan por oxidación, 1680-1682
inductores, 1680-1683
inhibidores, 1680-1682
e interacciones farmacológicas, 1686-1687
isoenzimas CYP1A2, 1681
nomenclatura, 1680
polimorfismo, CYP2C, 1681,1685
CYP2D6,1681-1682, 1683-1685
CYP2E1,1682, 1685
Citomegalovirus, infección
aciclovir en, 769-770
después de trasplante, 1464
diversos síndromes clínicos, 1464
médula ósea, 1207
tratamiento, 1464
encefalomielitis, 960
características clínicas, 960
ganciclovir, 960
ganciclovir en, 771
insuficiencia renal paciente con trasplante por, 1241
neumonitis, 861
después de trasplante de médula ósea, 1205, 1210
diagnóstico, 861
pacientes con trasplante, 927
SIDA, 860-861
terapéutica antimicrobiana, 931
prevención en trasplante de médula ósea, 1207
retinitis, foscarnet en, 773
ganciclovir intravítreo, 771
SIDA, neumonitis, 860-861
tratamiento, 865
síndrome parecido a sepsis, 797
tratamiento en el receptor de médula ósea, 1210
Citotóxica, terapéutica. *Véanse* Cáncer, quimioterapia; Inmunosupresores, fármacos.
Citrato, toxicidad, en intercambio de plasma, 1166
Claritromicina, 767-768
actividad antibacteriana clínicamente importante, 767
efectos adversos, 768
farmacología, 767-768
Clasificaciones, escalas, 94
Clavulanato, 754
Cliente, satisfacción, estudios, 27-28
Clindamicina
actividad antibacteriana clínicamente importante, 768
efectos adversos, 769
farmacología, 768-769
mecanismos de, acción, 768
resistencia, 768
neumonía por *Pneumocystis carinii,* 858
síndrome de choque tóxico estreptocócico, 1767
toxoplasmosis, 862
Clínica, práctica, guías, 26, 33
Clínicos, estudios. *Véase* Investigación.
Clodronato en hipercalcemia de cáncer, 1193,1193
Clonacepam, 1068. *Véase también* Benzodiacepinas.
Clonidina en síndrome de abstinencia de alcohol, 1614
Cloracepato, 1068. *Véase también* Benzodiacepinas.
Cloranfenicol en fiebre tifoidea, 1012, 1018
Clordiacepóxido, 1068. *Véase también* Benzodiacepinas.
Clorhexidina, enjuagues bucales en la prevención de candidemia, 843
Clorhídrico, ácido, en alcalosis metabólica, 1293
Cloroma, 1176
Cloroquina
paludismo, 1027
toxicidad, 1027
Clorpromacina, uso limitado en paciente muy grave, 105

Cloruro, resistente a, alcalosis metabólica, **1293**
Clostridial, celulitis, 993-994
mionecrosis, 997-999
ambientes predisponentes, 997
diagnóstico, 998
patogenia, 997
presentación clínica, 997-998
tratamiento, 998-999
antimicrobiano, 998
oxígeno hiperbárico, 999
Clostridium difficile, enterocolitis, 1019, 1345
antibióticos que la causan, 1345
por clindamicina, 769
diagnóstico, 803, 1019, 1345, 2345
ejemplo de caso, 1019
fisiopatología, 1019
paciente, con infección por HIV, 876
neutropénico, 836
por penicilina, 749
precauciones de contactos para, 38, **39**
presentación clínica, 1019
prueba de citotoxína para, 1011
terapéutica antimícrobiana para, **1012**
tratamiento, 1019, 1345
Clostridium perfringes
mionecrosis, 997, *998*
tinción de Gram, *998*
toxina, en enteritis necrosante, 1016
Clostridium tetani, 1033. *Véase también* Tétanos.
Clotrimazol en candidiasis, **863**
Coagulación. *Véase también* Anticoagulación,
cascada, 1148, *1148*
fases en la formación y degradación, 1147, **1147**
intravascular. *Véase* Diseminada, coagulación intravascular.
sistema fibrinolítico, 1157
Coagulación, factores
deficiencias aisladas, 1155-1156
estados de deficiencia combinada, 1157
inhibidores, 1156-1157
Coagulación, tiempo
obtención del espécimen para, 1154
prolongado, 1154. *Véase también* Coagulación, trastornos.
Coagulación, trastornos, 1154-1157. *Véase también* Hemorragíparos, trastornos,
anestesia local epidural en, 99
anticoagulantes lúpicos, 1156-1157
coagulación intravascular diseminada, 1158. *Véase también* Diseminada, coagulación intravascular.
complejos, 1158-1159
deficiencia de, factor II, V o X, 1155
factor Vil, 1155
factor XI, 1155
factor XII, 1155
factor XIII, 1156
factor de von Willebrand, 1156
vitamina K, 1157
deficiencias aisladas de factor, 1155-1156
después de, antibioticoterapia, 1158
transfusión, 1130-1131
masiva, 1127, 1158
determinación del tiempo de coagulación, 1154
disfrinogenemia, 1157
disproteinemias, 1159
donador con muerte cerebral, 1475
embolia pulmonar relacionada con, 475, 485
enfermedad, de Christmas, 1155
hepática, 1158-1159, 1374
renal, 1159
estados combinados de deficiencia de factor, 1157
guías de procedimientos invasores en, 1159-1160
hemangioma cavernoso congénito, 1148
hemofilia A, 1155
hipofibrinogenemia, 1155
hipotermina, 1804
inhibidor del factor VIII, 1156
inhibidores de factores de la coagulación, 1156-1157
e intubación endotraqueal, 121
lesiones de la cabeza, 1493
paludismo, 1024, 1028
quemaduras, 1571
rabdomiólisis, 1251
respuesta al estrés, 94
valoración de laboratorio, 1147-1148, **1147,** *1148*
Coágulo, lisis, 1157
Cobb, ángulo, *658*
Cocaína
convulsiones por, 1627
intoxicación, 1620, 1645-1647, *1647*
irrigación de la totalidad del intestino en,1646
manifestaciones, cardiovasculares, 1645-1646
neurológicas, 1645
respiratorias, 1647
tratamiento, 1646-1647
otras drogas mezcladas con, 1647
paquetes en el cuerpo, 1645, 1646, 3647
rabdomiólisis y mioglobinuria por, 1248, 1646
Coccidioidomicosis
embarazo, 1734
meningitis, **864**
paciente con infección por HIV, 874-875
terapéutica antimicrobiana, **864**
Cognoscitiva, función, en delirio, 1059, 2060, 2062
Cola de caballo, síndrome, 1509
ejemplo de caso, 1515, 2525
Colágena, vascular, enfermedades, 1702. *Véase también* Reumáticas, enfermedades,
diferenciación de la púrpura trombocitopénica trombótica, 1166
Colangitis aguda, 1441
fisiopatología, 1441
presentación clínica, 1441
tratamiento, 1441
Colateral, circulación, mesentérica, 1401
Colchicina, 1712
efectos adversos, 1712
gota, 1712
Colecistectomía
antibióticos profilácticos, **742**
colecistitis acalculosa, 1351
lesión de la vesícula biliar, 1534
percutánea, 1596-1597, 2597
cuidado después del procedimiento, 1596
indicaciones y selección del paciente, 1596
resultados y complicaciones, 1596-1597
técnica, 1596
tipo de procedimiento que influye en la función pulmonar posoperatoria, 1416
Colecistitis
acalculosa, 1350-1351, 1441-1442, 1596
características clínicas, 1350
colecistectomía, 1351
complicaciones, 1351
diagnóstico, 1350-1351, 2.352, 1442, 2442
factores de riesgo, paciente grave, 1350
patogenia, 1350
tratamiento, 1442
calculosa aguda, 1441
enfermedad drepanocítica, 1789-1790
Colectomía en hemorragia gastrointestinal, 1367
Colelitiasis. *Véase* Cálculos biliares.
Cólera, 1012-1014
complicaciones, 1013-1014
diagnóstico, 1013
fisiopatología, 1012
presentación clínica, 1012-1013,1013
terapéutica antimicrobiana, **1012**
tratamiento, 1013
Colestasis, 1347-1349
causas, 1347
clasificación, 1347,1347
conducta del paciente con, 1446
por eritromicina, 767
intrahepática, embarazo, 1730
sepsis, 1347-1349
biopsia hepática, 1348, *1348*
ejemplo de caso, 1351-1352
fisiopatología, 1348
Colitis
disentería, 1014-1016
seudomembranosa, 1018-1019, 1345. *Véase también Clostridium difficile,* enterocolitis.
Coloide
reacciones anafilactoides, 1747
tratamiento de quemaduras, 1570
Colon
anatomía muscular, 1340-1341
contracciones, 1341
descompresión en el síndrome de Ogilvie, 1344
función normal, 1340
lesiones, 1532-1533
neuroanatomía, 1340, 2342
perforación, en disentería, 1017
seudoobstrucción, 1343-1344, 2344
Colonias, factores estimulantes de, en leucemia aguda, 1174
Colonoscopia
hemorragia gastrointestinal, 1365-1366
intraoperatoria, 1366
uso terapéutico, 1365-1366
isquemia mesentérica, 1403
Colostomía, en lesiones intestinales, 1529
coma, **1104**
Coma, 195-196, 1103-1116
causas, 196
metabólicas, 1108, **1108**
pacientes en UCI, 1103, **1104**
coma hiperglucémico hiperosmolar no cetósico, 1306. *Véase también* Diabetes mellitus, coma hiperglucémico hiperosmolar no cetósico.
como complicación de enfermedad crítica, 196
definición, 1104, **1104**
determinación de la muerte en el, 1111-1114

diagnóstico, 195-196, 1108-1109
diferencial, 1108
diferenciación del síndrome cerrado, 1104, 1105
ejemplo de caso, 1114-1116
por encefalopatía hipóxica-isquémica, 1109-1110
Escala del coma de Glasgow, para gravedad del, 1103, **1104**
por estado epiléptico, 196
estado vegetativo persistente, 1104, **1105,** 1490. *Véase también* Persistente, estado vegetativo,
estudios de laboratorio, 1106,**1108**
examen físico, 1106
examen neurológico, 1105-1108
movimientos oculares, 1107
patrón respiratorio, 1107-1108, *1107*
respuesta a estimulación externa, 1106
respuestas, motoras, 1106
pupilares, 1106-1107
fármacos que causan, 196, **196**
infecciones que lo complican, 1110
lesión de la cabeza, 1490
lesiones neurológicas focales que causan, **1108,** 1109-1110
mixedema, 1323-1325
neuroanatomía, 1105
por paludismo cerebral, 1023-1024
punción lumbar en, 196
resultado final, 1103-1104
síndromes clínicos que se confunden, 1104
tratamiento, 1110-1111
conservación de la presión arterial, 1110
glucosa, 1110
hipertermia, 1110
oxigenación, 1110
urgente, **1106**
Comodidad, cuidado, 7, 8
Compañeros, revisión, inefectividad, 30
Compartimiento, síndrome, 1541-1542
abdominal, 1609-1610
causas, 1609,**1609**
consecuencias clínicas, 1609,**1610**
diagnóstico, 1609-1610
ejemplo de caso, 1615-1616,**1615**
fisiopatología, 1609
paracentesis, 1610
terapéutica con ventilador, 1610
tratamiento, 1610
causas, 1542
complicaciones, 1542
diagnóstico, 1542
lesión eléctrica, 1561
paciente inconsciente, 1542
patogenia, 1541-1542
rabdomiólisis, 1252
tratamiento, no quirúrgico, 1542
quirúrgico, 1542
Compatibilidad cruzada, en situaciones urgentes, 1126
Complemento, 1707-1708
y choque séptico, 808
indicaciones para determinación de valores séricos, 1707
lupus eritematoso, 1707
complicaciones de la enfermedad crítica, 194-196
encefalopatía metabólica de causa desconocida, 196
estupor y coma, 195-196
psicosis de UCI, 194-195
Comprimido, aire
barotrauma pulmonar con, 1827-1828
buceo, 1825-1828
embolia gaseosa venosa y arterial con, 1828-1829
enfermedad por descompresión con, 1826-1827
principios de la descompresión, 1826
Computadoras en
electrocardiografía, 357, 361
mejoramiento de la calidad, 32, **32**
Computadorizada, tomografía
absceso, abdominal, 1444, *1445*
cerebral, 943, 987
epidural, 947
hepático, 1445, 2446
renal, 1004
candidiasis hepatosplénica, 838, *838*
colecistitis acalculosa, 1442, 2442
diagnóstico de embolia pulmonar, 477-478
disección aórtica, 534-535, *535-536, 543*
empiema subdural, 947
encefalitis toxoplásmica, 966
encefalomielitis, 956
por herpes simple, 958, 958
enfermedad, cerebrovascular, 1072
pericárdica, 504
como guía para procedimientos radiológicos intervencionistas, 1594
hemorragia subaracnoidea, 1072
infección del espacio faríngeo lateral, 979, *979*
lesión de la, cabeza, *1491-1493,* 1495
médula espinal, 1510,1515,1525
linfoma cerebral, *873*
meningitis, 938
nefritis bacteriana focal, 1003
paciente con infección por HIV, **870,** *873*
páncreas, 1393
pancreatitis, 1393
pielonefritis, 1003
realce con xenón, en la confirmación de la muerte, 1114
rotura aórtica, 1527
síndrome de vena cava superior, 1184
técnica espiral, disección aórtica, 535, *536*
embolia pulmonar, 477-478
tiflitis, 836
toxoplasmosis cerebral, *873*
trastornos intracraneales, complicaciones de infecciones de cabeza y cuello, **984**
infecciones, 987
tromboflebitis, 950
traumatismo del abdomen, 1528-1530
contraindicaciones, 1529
indicaciones, 1529
trombosis, del seno cavernoso, *986*
venosa mesentérica, 1406, 2407
valoración del coma, 1108-1109
Conciencia
deprimida, 195-196. *Véase también* Coma.
examen del paciente con, 1105-1108
determinación de nivel después de una lesión de la cabeza, 1495
graduación del nivel, 1483
neuroanatomía y fisiología, 1104-1105
terminología para el nivel, 1104
valoración del paciente con múltiples traumatismos, 1483
Concusión, 1490
Conducción, trastornos. *Véanse también* Arritmias; Cardiaco, bloqueo,
bloqueo AV Mobitz tipo II, *364,* 384
complejos amplios en ritmo sinusal, 389-390
hiperpotasemia, 372-373
infarto del miocardio, terapéutica con marcapaso, 454, **454**
isquemia miocárdica, 440
Confidencialidad de expedientes médicos, 54
Confusionales, estados
diagnóstico diferencial, 1083
fármacos que lo causan, 1628,**1630**
Congénita, estenosis aórtica, 514
Congo, fiebre hemorrágica. *Véase* Crimeano, Congo, fiebre hemorrágica.
Conidios, prevención de exposición del paciente, 842-843
Consentimiento
capacidad para proporcionarlo, 50
para donación de órgano, 1472-1743
informado, 49-50
e investigación en la enfermedad crítica, 10
Contacto, dermatitis, 1773-1774
alérgica, 1773
por caucho, 1773
irritante, 1773, 1774
patogenia, 1773
sistémica, 1773
Continua, presión positiva de las vías respiratorias, 577. *Véase también* No invasora, ventilación con presión positiva,
aplicaciones, 562
apnea del sueño, 678
ventajas y desventajas, 577
Continua, terapéutica de restitución renal, 1261-1263. *Véase también* Hemofiltración.
comparada con hemodiálisis, 1263
complicaciones, 1263
hemodiafiltración arteriovenosa continua, 1262,1262
hemofiltración, arteriovenosa continua, 1261-1262,2262
venovenosa continua, 1262
indicaciones, 1261-1262
Continuidad, ecuación, 515, 526
Contragolpe, lesión, 1490,1492
Contrainmunoelectroforesis en meningitis, 938
Contraste, medios
insuficiencia renal por, 1237, **1238**
reacciones adversas, 1593
Contrastes, medios, reacciones anafilactoides, 1746-1747
Convulsiones
acidosis láctica por, 1290
diferenciación de convulsiones seriadas del estado epiléptico, 1083
durante el tratamiento de hipernatremia, 1271
encefalomielitis, 967
enfermedad drepanocítica, 1785
estado epiléptico, 1083-1089. *Véase también* Epilepsia, estado epiléptico,
toxicidad por teofilina, 1658. *Véase también* Epilepsia,
fármacos y toxinas que las causan, 1626-1627, **1627**

Convulsiones *(Cont.)*
inducida por lupus, 1699
intoxicación por antidepresivos cíclicos, 1650
lesión de la cabeza, 1501
por penicilina, 748-749
síndrome de abstinencia de alcohol, 1614, **1614**
Coombs y Gell, clasificación, 1763,2765
Corazón. *Véase también* Circulación,
acoplamiento ventricular-vascular, 286-288, 287
biopsia endomiocárdica, 1457
choque, 308, 308, 328
séptico, 296, 318, 320, 325, 328
cirugía. *Véase* Corazón, cirugía,
contusión, 1525
curva de Starling, 288-289, *288*
disfunción ventricular en la enfermedad crítica, 286-291, 335-354. *Véanse también* Izquierdo, ventrículo, disfunción; Derecho, ventrículo, disfunción,
cateterismo de arteria pulmonar en, 336
combinada, 350
examen clínico, 335-336
integración de la hemodinámica con estudios de imágenes en, 336-337
durante el fracaso de supresión paulatina de la ventilación mecánica, 729, *730*
efecto de la, acidemia, 1285-1286
alcalemia, 1286
hipercapnia, **138**
hipotermia, 1803-1804
terapéutica con ventilador en, 722
efectos del estado epiléptico en, 1084
embarazo, 1717-1718,**1718,** 1723
endocarditis, 883-888. *Véase también* Endocarditis,
enfermedad, drepanocítica, 1787-1788, 1787
pericárdica, 495-510. *Véase también* Pericárdica, enfermedad,
fenómenos del llenado cardiaco, 495, *496*
fisiopatología del llenado cardiaco alterado, 495-496, 496
función de bomba, definición, 335, 337, *337. Véanse también* Izquierdo, ventrículo, disfunción; Derecho, ventrículo, disfunción,
hemorragia subaracnoidea, 1078
interacción ventricular, 350-351
tratamiento de la independencia, 350-351
isquemia miocárdica, 437-455. *Véanse también* Miocardio, infarto; Miocárdica, isquemia,
laceración, 1523
lesión eléctrica, 1559
mixedema, 1323-1324
síndromes de corazón derecho, 459-467. *Véase también* Derecho, corazón, síndromes,
toxicidad de fármacos antineoplásicos, 1219, **1219**
trasplante
criterios de exclusión para donadores, **1471,** 1472
cuidado perioperatorio del receptor, 1460
después de arritmias auriculares, 1460-1461
diagnóstico de rechazo, 1457-1458
efecto, del donador en la función inicial del injerto, 1460
de la técnica quirúrgica en la función inicial del injerto, 1460
efectos de fármacos, 1461, **1461**
ejemplo de caso, 1466-1467
hipertensión, después de, 1461
pulmonar después de, 1460
isoproterenol después de, 1460
pancreatitis después de, 1500
rechazo, 1457-1458
tumores que lo incluyen, elevación del ST en, 476, 477
valoración de disfunción, 335-341
valvulopatía, 513-527. *Véase también* Valvular, cardiopatía.
Corazón, cirugía. *Véase también* Extracorpórea, circulación,
antibióticos profilácticos, **742**
colocación de derivaciones epicárdicas de marcapaso, 419
delirio después de, 1058
enfermedad pericárdica después de, 507
insuficiencia cardiaca derecha después de, 463
por laceración del corazón, 1523
taquicardia ventricular, 402
terapéutica de arritmia, 402
trombocitopenia, 1152
Corazón, pulmonar. *Véase también* Pulmonar, hipertensión,
embolia pulmonar, 472
Corazón y pulmón, trasplante. *Véanse también* Corazón, trasplante; Pulmón, trasplante,
fibrosis pulmonar, 668
Corioamnionitis como complicación de choque séptico, 1725
Coronaria, angiografía. *Véase también* Cardiaco, cateterismo,
angina inestable, 445-446
Coronaria, angioplastia
angina inestable, 446
choque cardiógeno después de infarto del miocardio, 453
infarto del miocardio, 448
terapéutica trombolítica comparada con, 447-448
tendencia continua del segmento ST para, 360
Coronaria, revascularización, cirugía
angina inestable, 446
choque cardiógeno después de infarto del miocardio, 453
falta de aplicación del sistema de calificación APACHE II, 63
uso profiláctico antes de cirugía no cardiaca, 1427
Coronarias, arterias, espasmo, 444
por alcalemia, 1286
ECG, 376
laceración, 1523
Coronario, unidad de cuidado, reducción de la ansiedad de pacientes en, 1066-1067
Coronariopatía. *Véanse* Miocardio, infarto; Miocárdica, isquemia.
Corriente, volumen. *Véase también* Pulmón, volúmenes,
ajuste inicial en la ventilación mecánica, 579-582, 580
Corticosteroides. *Véanse también* Cortisol; Dexametasona.
absceso, cerebral, 945
epidural, 949
asma, 644, 645
casi ahogamiento, 1834
coma por mixedema, 1324
crisis por tirotoxicosis, 1327,**1328,** 1329
disfunción cerebral por, diferenciación de la disfunción del SNC inducida por lupus, 1699
con DPP positivo, 1709
efectos, fisiológicos, 1312
secundarios, **1451,** 1453
embolia, adiposa, 489, 1553
gaseosa, 488
empiema subdural, 949
enfermedad por burbuja de gas, 1829
enfermedades reumáticas, 1709
factores que influyen en los efectos, 1709
fibrosis pulmonar, 668, 668
fisiología de la secreción, 1311-1312
hemorragia subaracnoidea, 1076
hipercalcemia del cáncer, 1193
inmunosupresión por trasplante, mecanismo de acción, 1453
toxicidad, **1451,** 1453
insuficiencia, corticosuprarrenal después de supresión, 1314, 1709. *Véase también* Corticosuprarrenal, insuficiencia,
respiratoria aguda en la crónica, 629, 630
lesión de la médula espinal, 1513
lupus eritematoso, 1698
meningitis, 940
mineralocorticoides, 1312,**1312**
miopatía en pacientes con asma tratados con,1097
necrólisis epidérmica tóxica, 1758
neumonía por *Pneumocystis carinii,*. 859
neumonitis por metotrexato, 1701
patrón diurno de secreción, 1311
pénfigo vulgar, 1761
penfigoide ampollar, 1761
pericarditis urémica, 506
polimiositis-dermatomiositis, 1700
potencia relativa de preparados, 1312
púrpura trombocitopénica, idiopática, 1151
trombótica, 1166
reacciones anafilácticas, 1750
respuesta de estrés a la secreción, 1311
síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto, 611-612
suplementación preoperatoria en pacientes con uso prolongado, 1432-1433
supresión del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenales por, 1709
tratamiento, de la insuficiencia corticosuprarrenal, 1317
previo antes de inyectar medios de contraste, 1746
Corticosuprarrenal, insuficiencia, 1311-1319
afecciones micóticas que causan, 1313
alteraciones electrolíticas, 1312
anormalidades de hormonas sexuales en, 1312
características clínicas, 1315-1316, 1315
causas, 1313, 1313
choque en, 298, 326
clasificación, 1312

datos de laboratorio, 1315-1316,**1315**
después de supresión de corticosteroides, 1709
diagnóstico, 1316, **1316**
determinación de la causa específica, 1318-1319
ECG en, 366
efectos, fisiológicos, 1312
hemodinámicos, 1312
ejemplo de casos, 1318-1319
fármacos que la causan, **1313,** 1314
por hemorragia en la glándula suprarrenal, 1314
incidencia en pacientes muy graves, 1312
indicios para el diagnóstico, 1316, **1316**
por metástasis, 1313
paciente muy grave, 218
primaria, 1313-1314, **1313**
prueba de estimulación con ACTH, 1316
pruebas de selección para, 1316
secundaria, 1314-1315,**1314**
SIDA, 1314
signos y síntomas, 1315, 1315
trastornos autoinmunitarios que la causan, 1313
tratamiento, 1317-1319,1317
enfermedad preexistente o supuesta, 1317
paciente hemodinámicamente, estable, 1317
inestable, 1317-1318
por tuberculosis, 1313
tumores hipofisarios, 1316
uso prolongado de glucocorticoides en el posoperatorio, 1432-1433
valores séricos de cortisol en, 1316
Corticotropina, factor liberador de, en la síntesis de glucocorticoides, 1311
Cortisol. *Véase también* Corticosteroides.
durante estrés, 1311
fisiología de la secreción, 1311
liberación diaria, 1432
potencia relativa comparativa de corticosteroides con, **1312**
producción diaria normal, 1312
prueba de estimulación con ACTH para, 1316
valores séricos en insuficiencia corticosuprarrenal, 1316
Corynebacterium ureali/ticum, infección de vías urinarias por, 1001
Costillas, fracturas, 1527-1528
tórax inestable, 1524-1525
Costo(s). *Véase también* Costo para beneficio, análisis,
cuidado en UCI, 20
Costo para beneficio, análisis
cuidado en UCI, 27
determinación de la efectividad, 18-19
dificultades para el estudio en UCI, 17
entradas en el cuidado en UCI, 17-18
estrategias para restricción del costo, 21-23,22
disminución, de la intensidad de servicios, 22, 22
del tiempo de permanencia, 21-23, 22
estructura organizacional, 23
puntos de referencia, 23
sistema de control del tratamiento, 21
sustitución de días en la UCI con días no en UCI, 21-22, **22**
unidad abierta comparada con cerrada, 23
estudios, macroeconómicos, 20-21
microeconómicos, 20-21
fármacos, 18
ingresos para el cuidado en UCI, 18
neumonía relacionada con ventilador, 688
propósitos del estudio de costos, 20
recursos, de capital en las UCI, 18
humanos en el cuidado en la UCI, 17
rendimiento y resultados finales del cuidado en UCI, 18-20
sistemas de calificación de gravedad de la enfermedad en la valoración, 68
Coxiella burnetti, infección, 912
terapéutica antimicrobiana, 919
CPAE *Véase* Continua, presión positiva de las vías respiratorias.
C-proteína reactiva
y embolia grasa, 488
lupus eritematoso, 1697
Craneales, nervios, trastornos, por vincristina, 1220
Cráneo, fractura
basal, tratamiento quirúrgico, 1497
en lesión de la cabeza, 1490
Craneotomía
indicaciones en lesión de la cabeza, 1486
procedimiento de descompresión en el aumento de la presión intracraneal, 1501
Creatina, fosfocinasa
aumento de valores no debido a infarto del miocardio, **441**
diagnóstico de valores elevados, 1700
infarto del miocardio, 440
isoenzima MB, 440, **441**
lesión eléctrica, 1557, 1559
rabdomiólisis, 1249
tétanos, 1035
Creatinina, depuración, 1679
valor sérico, como medición del índice de filtración glomerular, 1679
Crecimiento, hormona
complicaciones, **1589**
terapéutica de quemaduras, 1589,**1589**
CREST
anticuerpo anticentrómero en, 1706
hipertensión pulmonar en, 1699
Cricotiroidotomía
paciente traumatizado, 2480, 1480
vías respiratorias difíciles, 124
Crimeano, Congo, fiebre hemorrágica, 1044-1045. *Véase también* Virales, fiebres hemorrágicas.
características, clínicas, **1042,** 1045
de laboratorio, 1045
diagnóstico, 1045
garrapatas que la causan, **1042,** 1044
prevención, 1042, 1045
relación de enfermedad con infección, 1045
ribavirina para, 1045
riesgo nosocomial, 1045
tratamiento, **1042,** 1045
Crioglobulinas, 1708
Crioprecipitado
coagulación intravascular diseminada, 1161
hipofibrinogenemia, 1155, 1157
indicaciones para transfusión, 1124
preparación, 1124
para revertir el tratamiento trombolítico, 483
Criptococosis
meningoencefalitis, 966
paciente con infección por HIV, 874
meningitis, **869**
terapéutica antimicrobiana, **864**
Criptosporidiosis
afección gastrointestinal, SIDA, 876
terapéutica antimicrobiana, **862,1012**
Cristaloides, 1124
tratamiento de quemaduras, 1570
Crítica, enfermedad, polineuropatía, 1095
Crítico, cuidado
aspectos únicos, 3
atención de la, aflicción, 6-7, 6
muerte y la agonía, 5-7
búsqueda de la menor intervención para lograr objetivos, 4-5
cambio del objetivo de la terapéutica de curación a comodidad, 6, 6
conducta para el, 3-10
curricula, 6
fisiopatología de la enfermedad clínica, 7, 8
implementación en programas de enseñanza en la escuela de medicina y de residencia, 9
definición de objetivos terapéuticos, 4-5
formulación y pruebas de hipótesis clínicas en, 3-4
identificación y prevención de complicaciones, 193-221
cardiovasculares, 207-211
ejemplo de caso, 219-220
endocrinológicas, 218
farmacológicas, 218-219
gastrointestinales, 211-214
hematológicas, 217-218
infecciosas, 215-217
neurológicas, 194-196
pulmonares, 197-206
renales, 217
importancia de habilidades clínicas excelentes en, 3
intensidad de la terapéutica relacionada con el beneficio del tratamiento, 3-4, *4*
no hacer daño, 5
organización del grupo, 5
retos en la educación en, 7-10
afirmación del cuidado proporcionado, 9
cómo enseñar, 8
fomento de la interpretación independiente de técnicas de imágenes, biopsias y otras intervenciones, 8
implementación de la curricula en UCI, 8
integración de la curricula en programas de escuelas de medicina y en residencias, 9
investigación de mecanismos y tratamiento de la enfermedad crítica, 10
programación del tiempo para aprender, 7-8
uso del método por preguntas, 9
suministro de cuidado ejemplar, 3-5
supresión paulatina comparada con liberación de intervenciones, 4

Cromosómicas, anormalidades, en leucemia aguda, 1173, 1178
Crónica, enfermedad
pulmonar obstructiva. *Véase* Pulmón, enfermedad obstructiva crónica,
sistemas de calificación de gravedad de la enfermedad, **64**
transfusión en, 1127
CROP, índice, 726
valoración de la supresión paulatina, 726
Crup, 983
Cruzan, decisión, 52
Cuadriplejía
insuficiencia respiratoria, 1092
pérdida de músculos intercostales, 1415
Cuello
aspecto de las venas en el taponamiento cardiaco, 1522
espacios faríngeo lateral, retrofaríngeo y prevertebral, *974*
infecciones que ponen en peligro la vida, 973-988
absceso periamigdalino, 981
causa microbiana, 973
consideraciones, anatómicas, 973, *974-975*
diagnósticas, 987
terapéuticas, 987-988
difteria, 981-982, *982*
ejemplo de caso, 988
epiglotitis, 982-983
espacio, faríngeo lateral, 977-980
fascial cervical, 974, 976-981
submandibular, 974, 976-977, *978.* *Véase también* Ludwig, angina,
espacios retrofaríngeo, peligroso y prevertebral, 980-981
laringotraqueobronquitis, 983
parotitis, 981
patogenia, 973, 975
técnicas, de imágenes, 987
microbiológicas, 987
lesiones penetrantes, clasificación por región anatómica, 1519
con lesión torácica, 1520
valoración inicial, 1519
Cuerdas tendinosas, trastornos que causan insuficiencia, 522, **522**
Cultivos
ambientales, 38
celulitis anaerobia, 994
choque séptico, 812
enfermedad de los legionarios, 917
infecciones, intravasculares por dispositivos, 901
profundas de cabeza y cuello, 987
neumonía, 915
neumonía relacionada con ventilador, con antibioticoterapia previa, 697, 697
aspirado endotraqueal con el uso de técnicas cuantitativas, 701, *703*
cepillado periférico protegido a través del método no broncoscópico, 702-703
espécimen por cepillado protegido y lavado broncoalveolar combinados, 701, *702*
lavado broncoalveolar solo, 700-701, 702
secreciones traqueales, 698
técnica de espécimen por cepillado protegido, 698-700, **699,** *700*
Cumadina. *Véase también* Anticoagulación.
trombosis venosa, 481
Curare, **109.** *Véase también* Neuromusculares, bloqueadores, fármacos.
Cushing, síndrome, ECG en, 366
Cutánea, prueba, en la determinación de la causa de anafilaxis, 1746
C-V, onda, en la insuficiencia tricúspide, 177, *178*

D, dímero, valoración, 1148, *1148*
coagulación intravascular diseminada, 1161
embolia pulmonar, 478
fibrinólisis secundaria, 1158
Dalton, ley, 1823
Dantroleno
hipertermia maligna, 1627, 1816-1818
síndrome neuroléptico maligno, 1819
Dapsona, en infección por *Pneumocystis carinii,* 857, **863**
Daunorrubicina. *Véase* Cáncer, quimioterapia.
DDAVP
deficiencia de factor de von Willebrand, 1156
donador con muerte cerebral, 1475
tromboci topa tía relacionada con uremia, 1153
Dedos de las manos, isquémicos, 1704
Dehidroemetina en amibiasis, **862**
Dehiscencia después del tratamiento quirúrgico de peritonitis bacteriana, 1444
Delgado, intestino. *Véase también* Digestivo, tubo,
anatomía muscular, 1340-1341
contracciones, 1341
función normal, 1340
lesiones, 1532-1533
neuroanatomía, 1340, 2340
Delirio, 1057-1066
características clínicas, 1058-1059, **1058**
después de cirugía de corazón, 1058
diagnóstico diferencial, 1059
diferenciación, de la demencia, 1058, 1059
de la depresión, 1058, 1059
de la manía, 1061
del trastorno psicótico, 1059, 1065-1066
disgrafía en, 1059
ECG, 1059, 2062
ejemplo de caso, 1068-1070
fármacos que lo causan, 1062, **1063,** 1628, **1630**
haloperidol para, 105
investigación de la causa, 1061, **1062-1064**
miniexamen del estado mental, 1059, 2060
morbilidad relacionada, 1058
ocurrencia común en paciente grave, 1057
problemas repentinos en el diagnóstico diferencial, 1062, **1064**
pronóstico, 1058
pruebas cognoscitivas, 1059, 2060, 2061
respuestas emocionales con el, 1059
riesgo de desarrollo, 1058, 1058
signos neuropsiquiátricos, 1059, *1060, 1061*
sinónimos, 1057, 1057
síntomas psicóticos, 1065-1066
tratamiento, 1062-1065
benzodiacepinas, 1062
droperidol, 1065
haloperidol, 1063, 1064, **1065**
insomnio, 1065
participación de la familia, 1065
vigilancia del paciente, 1065
Delirium tremens, 1614, **1614**
Demencia
diferenciación del delirio, 1058, 1059
SIDA, 869, 871
Dengue, hemorrágico, con fiebre, 1052
características clínicas y de laboratorio, **1042,** 1052-1053
diagnóstico, 1053
epidemiología, 1052
prevención, **1042**
tratamiento, 1053
Dengue, virus
fiebre hemorrágica, **1042,** 1052-1053
síndrome de sepsis, 796
Dentales, infecciones, absceso cerebral relacionado, 941, **942**
procedimientos, antibióticos profilácticos para válvulas de prótesis, 525, 526
Depresión
diferenciación del delirio, 1058, 1059
fármacos que la causan, 1628,1630
Depuración
creatinina, 1679
fármacos, 1672, 1677-1681
efecto de, hepatopatías, **1678**
insuficiencia renal, **1677**
efectos de la edad y el género, 1681
excreción renal, 1678-1680
índice de eliminación predicho, 1677
transformación hepática, 1680-1681
vías predominantes de eliminación, 1677
intrínseca, 1636
Derecha, presión ventricular, en embolia pulmonar, 472
Derecho, corazón, cateterismo. *Véase también* Pulmonar, arteria, cateterismo,
edema pulmonar, 597
síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto, 612
Derecho, corazón, síndromes, 459-466. *Véase también* Derecho, ventrículo,
causas, **461**
consideraciones fisiológicas, 459
datos físicos, 461
ejemplo de caso, 466-467
fisiopatología, 459
hipertensión pulmonar, 462-463. *Véase también* Pulmonar, hipertensión,
crónica agudizada, 463
indicios para el reconocimiento, 460-462, **462**
infarto ventricular derecho, 463. *Véase también* Derecho, ventrículo, infarto,
radiografía de tórax, 461, 462, 4r>2
tratamiento, 463-466, **463**
adenosina, 465
amrinona, 465
dispositivos mecánicos, 466
dobutamina, 464, **464**
fármacos vasoactivos, 464-465
hipercapnia permisiva, 465
líquidos, 464

óxido nítrico, 465
oxígeno, 463
y presión positiva al final de la espiración, 465, 466
prostaglandinas, 465
tratamiento con ventilador, 465-466
Derecho, ventrículo
determinación del volumen al final de la diástole, 189
disfunción, 349-351. *Véase también* Izquierdo, ventrículo, disfunción,
arritmias, 349-350
aumento de la poscarga, 349-350, 350
cardiopatía valvular y, 349-350
diferencias del ventrículo izquierdo, 349
disfunción ventricular izquierda con, 350-351
disminución de la función sistólica, 349
examen clínico para detección, 335-336
fisiología, 459-460
fracción de expulsión, determinación con catéter en arteria pulmonar, 189
hallazgos de dilatación en el ECG, 370, *370*
independencia del ventrículo izquierdo, 350
tratamiento, 350-351
infarto, 322, 463. *Véase también* Derecho, corazón, síndromes,
carga de líquidos, 464
diagnóstico, 454
diferenciación de hipertensión pulmonar aguda, 463
disminución del riego, 299
electrocardiograma en, 439
colocación de derivaciones, 360, 362
fisiopatología, 454
tratamiento, 454
vigilancia con catéter en arteria pulmonar, 177-178,278
insuficiencia, choque cardiógeno por, 322-323
tratamiento, 323
isquemia, disfunción ventricular derecha por, 323
hipertensión pulmonar, 459, 460
Derivación intrapulmonar, causas en pacientes con ventilación mecánica, 206, 206
Dermatológicos, trastornos, 1755-1777. *Véase también* Piel, trastornos en paciente grave.
Dermatomiositis, 1700. *Véase también* Reumáticas, enfermedades,
autoanticuerpos, 1707
diagnóstico, 1700
insuficiencia respiratoria, 1700
Desbridamiento de
fracturas compuestas, 1548
necrosis pancreática, 1396-1397
Descerebración, postura, 1106
inconsistencia con la muerte, 1112
Descompresión, enfermedad, 1826-1827, 1827
lesión de la médula espinal, 1827,1827
manifestaciones clínicas, 1826, 1827
posición del paciente, 1829
sofocaciones, 1827
terapéutica, coadyuvante, 1829
de recompresión, 1829-1830
Descompresión, principio, 1826
Descorticación, postura, 1106
confusión con estado epiléptico, 1084
inconsistencia con la muerte, 1112
Desequilibrio, síndrome, después de hemodiálisis, 1259, 1637
Desfibrilación. *Véanse también* Cardioversión; Desfibriladores.
eficacia, 429-430
malfuncionamiento de marcapaso por, 429
mecanismo de acción, 423
taquicardia o fibrilación ventricular, 411
sin pulsos, 78, 78
umbral para, 423
urgente, 425-426
administración de choques, 425-426
con cardioversor-desfibrilador implantable, 426
colocación del electrodo, 425
corrección de trastornos que impiden el efecto, 426, 427
Desfibriladores, 424. *Véase también* Desfibrilación.
automáticos externos, 78, 79
baterías, 425
características modernas, 425
cardioversor implantable, 402, 430-431
complicaciones, 430-431
componentes, 430
desfibrilación en presencia de, 426
detección de taquicardia, 430
indicaciones, 431, 431
interacción del electrocauterio, 431
mal funcionamiento, 430-431
protección contra muerte súbita, 430
errores en el mantenimiento, 425, 425
mantenimiento de rutina, 425, 425-427
paletas de electrodos, 424-425
sincronización, 424
Deshidratación
agotamiento por calor, 1814
cetoacidosis diabética y coma hiperglucémico hiperosmolar no cetósico, 1302-1303
cólera, 1012, 1013, **1013**
distribución del agua corporal en la, 1234, 1234
enfermedad drepanocítica, 1783
signos físicos, 1012, **1013**
Desmielinación, paciente con infección por HIV, 870
Desmopresina. *Véase* DDAVP
Destoxificación, 1633-1638. *Véase también* Envenenamiento,
antídotos, 1638, **1639**
carbón activado, 1634
catarsis, 1634
diálisis peritoneal, 1637-1638
diuresis forzada, 1635
eliminación extracorpórea, 1635-1638, **1637**
hemodiálisis, 1636-1637
hemofiltración, 1638
hemoperfusión, 1638
ipeca, 1634
irrigación de la totalidad del intestino, 1634
manipulación del pH urinario, 1635, 1635
vaciamiento gástrico, 1633-1634
Dexametasona. *Véase también* Corticosteroides.
compresión de la médula espinal, 1189
herniación cerebral, 1190
potencia relativa glucocorticoide y mineralocorticoide, **1312**
síndrome de ácido retinoico, 1179, **1179**
tratamiento de la insuficiencia corticosuprarrenal, 1317, 1318
Dextrán, 1125
Dextrosa. *Véase* Glucosa.
Dhaka, solución, en el cólera, 1013
Diabetes insípida
donador con muerte cerebral, 1475
lesión de la cabeza, 1493, 1501
Diabetes mellitus
cetoacidosis, 1287, 1299-1309
búsqueda de causas subyacentes, 1305
complicaciones, 1306
datos de laboratorio, 1300-1301, **1301**
deshidratación, 1302-1303
diferenciación, de acidosis láctica, 1301
del coma hiperglucémico hiperosmolar no cetósico, 1300-1302, **1301**
ejemplo de caso, 1307-1309
fisiopatología, 1299-1300
pronóstico, 1306
signos y síntomas, 1300,**1300**
superposición con el coma hiperglucémico hiperosmolar no cetósico, 1300
tratamiento, 1302-1306, **1303**
alimentación oral, 1304
bicarbonato, 1304-1305
insulina, 1303-1304
líquidos, 1302-1303, **1303**
restitución de, fosfato, 1304
potasio, 1304
vigilancia del paciente en la UCI, 1305
clasificación, 1299
coma hiperglucémico hiperosmolar no cetósico
búsqueda de causas subyacentes, 1306
complicaciones, 1306
datos de laboratorio, 1300-1301, **1301**
deshidratación, 1302-1303
diferenciación de la cetoacidosis, 1300-1302, **1301**
fisiopatología, 1299
pronóstico, 1306
signos y síntomas, 1300,**1300**
superposición con cetoacidosis diabética, 1300
tratamiento, 1302-1306, **1303**
atención de líquidos, 1302-1303
restitución de, fosfato, 1304
potasio, 1304
fisiopatología de complicaciones urgentes, 1299-1300
hipoglucemia en, 1306. *Véase también* Hipoglucemia.
inicio en la madurez en jóvenes, 1299
insulinodependiente, 1299
no insulinodependiente, 1299
y riesgo perioperatorio, 1426
sepsis, 797-798
signos y síntomas, 1300,**1300**
tratamiento, de complicaciones urgentes, 1302-1306
preoperatorio, 1431-1432
control óptimo de la glucemia, 1432
insulina, 1432
reducción del riesgo, 1432
valoración del riesgo, 1431-1432

Diacepam, 1068. *Véase también* Benzodiacepinas.
estado epiléptico, 1087
farmacocinética, 1087
farmacología, 104, 104
tétanos, 1036,1036
Diafragma
disfunción consecutiva a cirugía abdominal y torácica, 109-110
atelectasia por, 1416-1417, 3416, 3437
efecto en la anestesia local epidural, 109
influencia en su función por edema pulmonar, 1416-1417
neurofisiología, 1091
rotura traumática, 1527
Diagnóstico. *Véase también* trastornos específicos,
formulación de hipótesis clínicas y prueba de las mismas, 3-4
gravedad de la enfermedad, 61-73. *Véase también* Gravedad de la enfermedad, sistemas de calificación,
relacionado con grupo, sistema, y cuidado en la UCI, 18
Diálisis. *Véanse también* Hemodiálisis; Peritoneal, diálisis,
acidosis láctica, 1292
desequilibrios electrolíticos, 1255-1256, 1255
elección de la terapéutica extracorpórea, 1256,1257
gastrointestinal, 1634
hemodiálisis, 1257-1260. *Véase también* Hemodiálisis.
hemoperfusión, 1260. *Véase también* Hemoperfusión.
indicaciones, 1255-1256,1255
insuficiencia renal aguda, 1243-1244
intoxicación por drogas, 1255, 1256
peritoneal, 1260-1261. *Véase también* Peritoneal, diálisis.
y recuperación de insuficiencia renal aguda, 1256
síndrome de lisis tumoral, 1256
sobrecarga de líquido, 1255
terapéutica continua de restitución renal, 1261-1263
ultrafiltración, 1260. *Véase también* Ultrafiltración.
uremia, 1255, 1256
Dializado en
diálisis peritoneal, 1260
hemodiálisis, 1258
hemofiltración arteriovenosa continua, 1261-1262
Diana, células, 1137
Diarrea, 1344-1346. *Véase también* Gastrointestinales, infecciones,
por alimentaciones con sonda entérica, 1345
causas paciente grave, 1344, 1345
por clindamicina, 769
cólera, 1012-1013
colitis por *Clostridium difficile,* 1345
conducta, diagnóstica, 1011
del paciente con, 1011
después de trasplante de médula ósea, 1204
diferencia osmótica de las heces, 1011
disentería, 1014-1016. *Véase también* Disentería.
E. *coli* enterotoxígena, 1014
enfermedad de injerto contra huésped, 1776
enteritis necrosante, 1016
por fármacos, 1012
antineoplásicos, 1216, 1216
fiebre tifoidea, 1017
por irinotecan, 1216
no inflamatoria, 1012-1014
nutrición parenteral total, 237
paciente grave, 211
prueba fecal de leucocitos, 1011
relacionada con antibióticos, 1018. *Véase también Clostridium difficile,* enterocolitis.
SIDA, 875-876
por sorbitol, 1346
Díastólica final, presión. *Véase* Izquierdo, ventrículo, presión al final de la diástole.
Diazóxido en
hipoglucemia, 1307
preeclampsia, 1728
Dicloroacético, ácido, en el tratamiento de acidosis láctica, 1290, 3293, 1292
Didanosina, en la terapéutica de la infección por HIV, 853
2,3-Difosfoglicerato
aumento en eritrocitos en anemia, 1137
después de transfusión masiva, 1126, 1127
Difteria, 981-982, *982*
características clínicas, 981-982, 982
sitio de la toxina, 981, 982
tratamiento, 978, 982
Digestiva, diálisis, 1634
Digestiva, hemorragia, 212-213, 1355-1370
alta, 1356-1365
angiografía, 1358
endoscopia, 1356-1358. *Véase también* Esofagogastroduodenoscopia.
programación, 1357-1358, 1357
uso terapéutico, 1358
imágenes con radionúclidos, 1359
tratamiento, 1359-1365
desgarro de Mallory-Weiss, 1362
enfermedad ulcerosa péptica, 1362-1365,3363-3364
gastritis, 1365
varices, 1359-1362, 3359
valoración diagnóstica, 1356-1358
anemia por, 1138
ejemplo de caso, 1144-1145
por angiodisplasia, 1367
baja, 1365-1367
angiografía, 1365
uso terapéutico, 1366
colonoscopia, 1365-1366
definición, 1365
diagnóstico diferencial, 1365
imágenes con radionúclidos, 1366
tratamiento, 1366-1367
angiográfico, 1366
cirugía, 1366-1367
colonoscopia, 1365-1366
endoscópico, 1366
valoración diagnóstica, 1365-1366
color, de las heces y, 1355
del líquido nasogástrico y, 1355
de la sangre y predicción del sitio, 1365
consideraciones clínicas, 1355-1356
por daño de la mucosa relacionado con estrés, 212, 1365, 1367-1368
después de trasplante de médula ósea, 1204
diagnóstico, 212-213
durante la hospitalización, 1355
ejemplo de caso, 1368-1370
factores de riesgo, 212, 1355
fiebre tifoidea, 1017
por fístula aortoentérica, 1367
hematobilia, 1367
insuficiencia renal, 1243
origen desconocido, 1367
patogenia, 212
prevención de embarazo, 1737
procedimientos radiológicos intervencionistas en, 1598-1600
pronóstico, 1355
tratamiento, 213
etapas iniciales, 1355-1356,1356
sonda nasogástrica, 1356
vigilancia de la presión venosa central, 1356
Digestivo, tubo
alcalosis metabólica por pérdidas por el, 1293
aneurisma micótico, 888
antibióticos profilácticos para válvulas de prótesis durante procedimientos en, 525, 526
circulación mesentérica, 1401-1402
isquemia, 1401-1407. *Véase también* Mesentérica, isquemia,
complicaciones en la enfermedad crítica, 211-214
alteraciones de la motilidad, 211
hemorragia, 211-213
neumoperitoneo, 211
nutricionales, 213-214. *Véase también* Nutricionales, trastornos,
sondas rectales, 211-212
contracciones, 1341. *Véase también* en motilidad, más adelante
daño de la mucosa por quimioterapia de cáncer, 826
descompresión después de cirugía gastrointestinal, 1413
descontaminación selectiva, 741
y neumonía nosocomial, 712-713, 712-713
después de trasplante de médula ósea, 1204
embarazo, 1719
endotoxemia relacionada, 258, *258*
enterocolitis necrosante en leucemia aguda, 1177
fisiología, anatomía muscular de intestino delgado y colon, 1340-1341
función normal de intestino delgado y colon, 1340
motilidad, 1340-1341, 3343
neuroanatomía de intestino delgado y colon, 1340, 3340
hemorragia, 212-213, 1355-1370. *Véase también* Digestiva, hemorragia.
hipotermia, 1805
infecciones, 1011-1020. *Véase también* Gastrointestinales, infecciones,
irrigación, ingestión tóxica, 1634
intoxicación por cocaína, 1646
lesión eléctrica, 1560
lesiones, 1532-1533. *Véase también* Abdominal, traumatismo,
motilidad, alteraciones en la enfermedad crítica, 211
clasificación de contracciones, 1341
estado de ayuno, 1341, 3343

fisiología, 1339-1341
función normal, 1340,1342
íleo. *Véase* íleo.
obstrucción aguda en paciente grave, 1342-1343
trastornos, 1342-1344
obstrucción, 1342-1343. *Véase también* en obstrucción más adelante,
seudooclusión, 1343,1343
síndrome de Ogilvie, 1343-1344, *1344*
obstrucción, 1342-1343
por adherencias, 1342
características, clínicas, 1342
radiológicas, 1342, 1342
causas, 1342
fisiológica, 1342
tratamiento, 1343
perforación, por esofagogastroduodenoscopia, 1357
seudooclusión, 1342-1344
características clínicas, 1343
causas, 1343,1343
colon, 1343-1344, *1344*
tratamiento, 1343
SIDA, 875-876, 875
tirotoxicosis, 1326
toxicidad por agentes antineoplásicos, 1216,1216
translocación bacteriana, 1346-1347
Digital
arritmias, 398
cambios en el ECG, 372
choque séptico, 817
y corazón desnervado, 1461
depresión de ST, 378-379
diferencias entre digoxina y digitoxina, 1650
efectos en la circulación mesentérica, 1402
eliminación extracorpórea, 1637
fibrilación auricular, 453
fragmentos de anticuerpo para taquicardia ventricular por fármacos, 412
infarto del miocardio, 452
interacciones con otros fármacos, 1650
intoxicación, 1620, 1650-1651
manifestaciones clínicas, 1650
terapéutica Fab para, 1650-1651, 1651
tratamiento, 1650
programación de dosis, 400, 401
taquicardia, auricular ectópica por, 405
auricular no paroxística por, 388
ventricular por, 413
Dihidropirimidina, deshidrogenasa, deficiencia y metabolismo de fármacos, 1684
Diltiacem. *Véanse también* Antiarrítmicos, fármacos; Calcio, bloqueadores del canal,
angina inestable, 444
arritmias, 398
infarto del miocardio, 449
taquicardia supraventricular, 81, 82
Dipiridamol. *Véase* Antiplaquetarios, fármacos.
y talio, gammagrama, en la valoración preoperatoria, 1425
Directa, corriente, cardioversión, 422, 424. *Véase también* Cardioversión.
taquicardias, 403
Discinesia, fármacos que la causan, 1628,1630
disección aórtica, 533
Diseminada, coagulación intravascular, 1158
afección renal, 1239
características clínicas, 1164
datos de laboratorio, 1158, 1165, 1165
diferenciación de la púrpura trombocitopénica trombótica, 1165,1168
disfunción plaquetaria, 1154
donador con muerte cerebral, 1475
ejemplo de caso, 1161, 1180
embarazo, 1166, 1722
enfermedades asociadas con, 1164,1164, 1165
hepatopatías, 1159
leucemia aguda, 1178
ejemplo de caso, 1180
paludismo, 1028
parámetros de laboratorio en la vigilancia, 1158
pruebas de coagulación, 1149
rabdomiólisis, 1251
terapéutica con heparina, 1158
tratamiento, 1158
leucemia aguda, 1178
traumatismos, 1165
trombocitopenia, 1151
Disentería, 1014-1016. *Véase también* Shigelosis.
causas, 1014
complicaciones, 1015
diagnóstico, 1015-1016
fisiopatología, 1014-1015
megacolon tóxico, 1016
perforación de colon, 1016
presentación clínica, 1015
síndrome hemolítico y urémico después de, 1015, 1016
tratamiento, 1016
Disfagia, en infecciones del espacio fascial y cervical, 977
Disfibrinogenemia, 1157
disfunción plaquetaria, 1143, 1153
Disgrafía en delirio, 1059
Disopiramida. *Véase también* Antiarrítmicos, fármacos,
arritmias, 398
programación de dosis, 400, 401
Dispositivo. *Véase* Intravasculares, dispositivos.
Disproteinemias
disfunción plaquetaria, 1154, 1159
trastornos de la coagulación, 1159
Distonía, fármacos que causan, 1628,1630
Diuresis
después de inmersión en agua, 1824
forzada en envenenamiento, 1635
por frío, 1804
Diuréticos en
edema pulmonar, 1413
hipercalcemia del cáncer, 1193
infarto del miocardio, 452
insuficiencia renal aguda, 1241
DNA, anticuerpos, 1706
Dobutamina. *Véase también* Vasoactivos, fármacos,
choque séptico, 815, 815, *816*
y corazón desnervado, 1461
edema pulmonar, 599
embarazo, 1723
embolia pulmonar, 484
infarto del miocardio, 452
insuficiencia cardiaca, 352
síndrome de corazón derecho, 464, 464, 465
tratamiento del choque, 311, 313, 316
Documentación. *Véase también* Médicos, expedientes,
importancia de la calidad del cuidado crítico, 54-55
muerte cerebral, 1473-1474
transportación, 88
Dolor, 93-112. *Véase también* Dolor, tratamiento,
compresión de la médula espinal, 1188
definición, 94
efectos perjudiciales en paciente en cuidado crítico, 93-94
disfunción respiratoria, 93-94
efectos cardiacos, 94
respuesta al estrés, 94
enfermedad drepanocítica, 1793
escalas de calificación, 95
y respuesta metabólica a la cirugía, 1413
valoración del grado, 95
Dolor, tratamiento, 95-103
analgesia raquídea, 100,102. *Véase también* Raquídea, analgesia,
anestesia, epidural y opioide combinada, 97
interpleural, 103
local epidural, 98-100,101. *Véase también* Epidural, anestesia,
anestésicos por inhalación, 107
bloqueo intercostal, 102-103
efectos benéficos, 109-111
ejemplo de caso, 111-112
enfermedad drepanocítica, 1783,1793
ketamina, 106-107
mejoría de la, función respiratoria, 109-110
respuesta de estrés por, 110. *Véase también* Dolor,
narcóticos, administración, intramuscular, 95
intravenosa, 95-96
raquídea, 100, 102
analgesia controlada por el paciente, 96
fentanilo, 96, 97
hidromorfona, 96, 97
meperidina, 97-98
morfina, 96, 97
parenteral, 95-98
selección del fármaco parenteral, 96-98,96
sufentanilo, 98
uso epidural, 98-100,101
quemaduras, 1581
resultado final relacionado con el, 111
sedación, 103-110. *Véanse también* Ansiedad; Sedación,
técnicas regionales, 98-100
tórax inestable, 1525
Dolores, 1827
Donador. *Véase también* Trasplante,
arritmias en, 1475
atención antes del trasplante, 1474-1476
arritmias, 1475
coagulopatía, 1475
cuidado de enfermería, 1474
diabetes insípida, 1475
edema pulmonar, 1475
ejemplo de caso, 1476-1477
hipotensión, 1474-1475
hipotermia, 1475
infección, 1475-1476
paro cardiaco, 1475

Donador, atención antes del trasplante *(Cont.)*
terapéutica con ventilador, 1474
vigilancia cardiovascular, 1474
contaminación de órganos, 1475
criterios de exclusión para uso, 1471,**1471**
corazón y corazón y pulmón, 1472
hígado, 1472
pulmón, 1472
riñon y páncreas, 1472
criterios para trasplante de pulmón, 1462
estadística sobre disponibilidad, 1471
hipotensión en, 1474-1475
indicadores de la función adecuada de órganos, 1471-1472
influencia en la función del trasplante de corazón por el, 1460
muerte cerebral en, 1473-1474
obtención del permiso para donación, 1472-1473
reconocimiento, 1471-1472
Dopamina. *Véase también* Vasoactivos, fármacos,
bradicardia, 81
choque séptico, 815, **815,** 816, *816*
y corazón desnervado, **1461**
donador, de hígado, 1472
con muerte cerebral, 1472, 1474
efectos dependientes de la dosis, 1673
embarazo, 1723
extravasación, 1766
hemorragia subaracnoidea, 1079
infarto del miocardio, 452
insuficiencia, cardiaca, 352
renal aguda, 1241-1242
necrosis de la piel por, 1766
prevención de insuficiencia renal, 217
relación intensidad y beneficio como intervención, 4, *4*
tratamiento del choque, **311,** 313, 316
Doppler, ecocardiografía. *Véase* Ecocardiografía, Doppler.
ultrasonido. *Véase* Ultrasonido, Doppler.
Doxorrubicina. *Véase también* Cáncer, quimioterapia,
toxicidad cardiaca, 1218, 1219
DPP (PPD), positivo, corticosteroides para pacientes con, 1709
DPTI. *Véase* Transyugular, derivación portosistémica intrahepática.
Drepanocítica, enfermedad, 1781-1796
anormalidades de laboratorio, 1782,**1782**
apoplejía, 1784-1785
artropatía, 1792
carácter comparado con, 1795
cardiomegalia, 1787
cardiomiopatía, 1788
causa genética, 1781
colelitiasis y colecistitis, 1789-1790
complicaciones, **1140**
abdominales, 1788-1790, **1788**
cardiovasculares, 1787-1788, **1787**
esplénicas, 1788-1789,**1788**
hepatobiliares, 1789,**1789**
infecciosas, 1792-1793,**1792**
musculosqueléticas, 1791-1792, **1791**
neurológicas, 1784-1785, **1784**
oftalmológicas, 1785
renales, 1790-1791, **1790**
efectos tubulares, distales, 1790
proximales, 1791
enfermedad en etapa final, 1791
hematuria, 1791
necrosis papilar, 1791
convulsiones, 1785
crisis, aplásica, 1793
de dolor, 1793
edema pulmonar, 1786-1787
ejemplo de caso, 1795-1796
electrocardiograma, 1787-1788
embarazo, 1793-1794, **1793**
embolia adiposa, 1786, **1786**
enfermedad, combinada con hemoglobina C, 1794-1795
combinada con talasemia beta, 1794-1795
pulmonar, 1785-1787, 1785
epidemiología, 1781
exsanguinotransfusión en, 1783-1784, **1783**
fisiopatología, 1140-1141, 1781-1782
gama clínica, 1782
hemorragia subaracnoidea e intracerebral, 1785
hepatitis, 1789
hiperpotasemia, 1790
infarto del miocardio, 1788
insuficiencia, hepática, 1789
respiratoria, 1786
mionecrosis, 1792
neumonía, 1786
osteomielitis, 1792
osteonecrosis, 1791-1792, **1791**
síndrome de, la cintura, 1788
tórax agudo en, 1785-1786
transfusiones, 1140
trasplante de médula ósea, 1784
trastornos que comprende, 1781, **1781**
tratamiento, 1782-1784, 1795
analgésicos narcóticos, 1783
estimulación de la síntesis de hemoglobina fetal, 1784
hidroxiurea, 1784
líquidos intravenosos, 1783
oxígeno, 1782
posibilidades futuras, 1784
transfusiones, 1783-1784
tratamiento perioperatorio, 1794
Drepanocítica, con hemoglobina C, enfermedad, 1794-1795
talasemia beta, enfermedad, 1794-1795
Drepanocitosis, carácter, 1795
Droperidol. *Véase también* Butirofenonas.
delirio, 1063
uso limitado en paciente grave, 105
Duchenne, distrofia, 1096, 1097
Duodeno
hematoma intramural, 1530
lesiones, 1530-1531, 2531
combinadas con lesión pancreática, 1531-1532
úlcera. *Véase* Péptica, enfermedad ulcerosa.
Durable, poder legal para aspectos de la salud, 51, 57

Eaton-Lambert, síndrome, **1093,** 1096
Ebola, virus, 1050-1051. *Véase también* Virales, fiebres hemorrágicas.
características clínicas y de laboratorio, **1042,** 1050-1051
epidemiología, 1050
tratamiento, 1051
Eccema herpético, 1771
ECG. *Véase* Electrocardiografía.
Eclampsia, 1726. *Véase también* Preeclampsia.
insuficiencia renal, 1240
Ecocardiografía
cardiomiopatía hipertrófica, 517, *518*
disección aórtica, 535
disfunción ventricular, 336
Doppler, estenosis aórtica, 515, *515*
estenosis mitral, 521, 522
insuficiencia aórtica, 519, 520
edema pulmonar, 596-597
embolia pulmonar, 474, **474**
endocarditis, infecciosa, 885
de válvula de prótesis, 891
estenosis mitral, 521, 521
infarto del miocardio, 441
insuficiencia, aórtica, 519, 520
mitral, 524
pericarditis constrictiva, 501, *504,* 1079
reanimación de choque, 314
síndrome de corazón derecho, 462, *462*
taponamiento cardiaco, 1186
transesofágica, disección aórtica, 535, *537*
disfunción ventricular, 337
endocarditis, infecciosa, 885
de válvula de prótesis, 891
enfermedad cerebrovascular, 1073
insuficiencia aórtica, 519, *520*
rotura aórtica, 1527
para valoración de hipotensión o edema pulmonar, 169
valoración preoperatoria, 1426
válvula de prótesis trombosada, 525
Economía del cuidado crítico, 17-23. *Véase también* Costo para beneficio, análisis.
Ectima gangrenoso, 1768, *1768*
Ectopia
auricular, 405-408. *Véase también* Auriculares, arritmias; y trastornos específicos,
ventricular, 410
Edad avanzada, paciente
datos del resultado final en el cuidado en UCI, 19
diagnóstico de arteritis temporal en, 1702
hipotermia en, 1805
con índice de sedimentación elevado, 1702
Edema
cerebral. *Véase* Cerebral, edema.
neurógeno, 1413
pulmonar, 301-302, 303. *Véase también* Pulmonar, edema,
quemaduras, 1568, 1569
vías respiratorias, en quemaduras, 1566, 2567
Edrofonio en prueba para miastenia grave, 1095
EDTA en envenenamiento por cianuro, 1649
Educación, reto en el cuidado crítico, 8-10
Efecto, sitio, concepto, 1673
Eficacia, 25
Ehrliquiosis, síndrome séptico en, 796
antibioticoterapia, **799**
Eicosanoides
ciclooxigenasa, acciones biológicas, 265
patogenia de insuficiencia orgánica en sepsis, 264
vía de biosíntesis, *264*
lipooxigenasa, acciones biológicas, 265
patogenia de insuficiencia orgánica en sepsis, 264
vía de biosíntesis, 265

Ejercicio, de músculos respiratorios, 557-558
prueba de esfuerzo
imágenes de riego miocárdico en la, 442
valoración preoperatoria, 1425
Eléctrica, corriente, terapéutica. *Véanse* Cardioversión; Desfibrilación; Marcapaso(s).
Eléctrica, lesión, 1557-1563
arritmias ventriculares, 1557, 1559
complicaciones, digestivas, 1560
neurológicas, 1560-1561
pulmonares, 1560
criterios para ingreso, **1558**
daño celular, 1557
datos del ECG, 1559
disfunción renal, 1559
distribución de la corriente eléctrica a través del tejido, 1557
duración del contacto y, 1557
ejemplo de caso, 1562-1563
extremidades, 1561
fenómeno de no soltarlo, 1557
hallazgos cardiacos, 1559
hemocromógenos en orina, 1558, 1559
interrogatorio y examen físico, 1558
lesiones múltiples, 1559
morbilidad y mortalidad, 1557
puntos de superficie de contacto, 1558
por rayos, 1561
respuestas musculares, 1557
secuelas tardías, 1562
síndrome de compartimiento, 1561
sitios de entrada y salida, 1558
terapéutica con líquidos, 1558, 1560
valoración inicial, 1558-1559
valores de fosfocinasa de creatina, 1557, 1559
Eléctricas, alternancias
como indicación para pericardiocentesis, 368, *369*
pericarditis, 368, ,369
taponamiento cardiaco, 501, *503,* 1186, *1187*
Electrocardiografía, 357-390. *Véanse también* QRS, complejo; QT, intervalo; ST, segmento; T, onda,
alternancias eléctricas, 501, *503*
anormalidades, metabólicas, 366
del ritmo en pacientes en UCI, 383-390. *Véanse también* Arritmias; Conducción, trastornos,
artefactos en el registro, 361-365, 362-365
bloqueo Mobitz tipo II estimulado por, 362-363, *363, 364*
reconocimiento, 362-365, *364-365*
síndrome de taquicardia y bradicardia, 363, *365*
sistemas de vigilancia, 362, *363*
taquicardia ventricular estimulada por, 363, 365
taquicardias helicoidales estimuladas por, 382-383
cardiomiopatía hipertrófica, 517
catástrofes no cardiacas, 367-371
choque hipovolémico, 367
colocación, de la derivación, 360
de marcapaso, 417, *417*
complejos amplios en el ritmo sinusal, 389-390
consideraciones tecnológicas, 357-360
contusión miocárdica, 1526
derrame pericárdico, 501
después de, mastectomía, 366
neumonectomía, 366
diagnóstico diferencial de anormalidades comunes, 373, 375-383
depresión del ST, 378-379
elevación del ST, 372, 376-378, *377-378*
inversión de la onda T, 380, *380*
ondas T altas, 381, *381*
progresión deficiente de la onda R, 383
prolongación del intervalo QT, 381-383, *382, 384*
QRS desplegado, 373, 375-376, *376*
efecto, de la amiodarona en, 372
de la digital, 372
del neumotorax, 365
de trastornos torácicos en, 365-366
del ventilador en, 366
efectos, antineoplásicos, 1218-1219
del derrame pleural, 366
electrodos, 358, 360, *360*
fallas que causan artefactos, 362, *363*
embolia pulmonar, 369-371, *370,* 461, 474
enfermedad, de Addison, 366
cerebrovascular, 367, *367*
drepanocítica, 1787-1788
enlazada con computadora, 357, 361
redes de conexión, 357-358
taquicardia con QRS amplio, 357, *358*
tratamiento a control remoto, 357
ventajas diagnósticas, 357
equipo, 357
esofágica, 358, 360
estenosis aórtica, 515
fenómeno de U en T, 371, 372, *374*
hemorragia subaracnoidea, 372
hipercalcemia, 371, *373*
hiperpotasemia, 372-373, *375,* 1274
en hipertrofia ventricular izquierda, 372
hipocalcemia, 371, 372
hipomagnesemia, 371
hipopotasemia, 371-372, *373,* 1273
patrones falsos, 372
hipotermia, 366-367, 1803, *1804*
infarto del miocardio, *438,* 439
pared inferoposterior, 439
pared lateral, 439
ventrículo derecho, 439
isquemia miocárdica, 438-439, *438*
silenciosa, 439-440
lesión eléctrica, 1559
mixedema, 366
onda J, 366
onda U benigna, 372
paciente en hemodiálisis, 366
pancreatitis, 367
pericarditis, 367-369, *368-369,* 438, 508, *508*
elevación del ST, *368-369, 371,* 377-378
registro durante arritmias paroxísticas, 358, *359*
ritmo de unión, 385-387, *385-387*
taponamiento cardiaco, 501, *503,* 1186, *1187*
taquicardia con QRS estrecho, 387-389
tendencia continua, de QRS, 361
del segmento ST, 360
tirotoxicosis, 366
trastornos electrolíticos, 371
vigilancia, ambulatoria en la valoración preoperatoria, 1425
de periocardiocentesis por, 369
Electrocardiograma
isquemia miocárdica, 438-439, *438*
isquemia silenciosa, 439-440
Electrocauterio, interacción con cardioversor-desfibrilador implantable, 431
Electrocoagulación en la enfermedad ulcerosa, 1363
Electrodos
para, desfibriladores, 424-425
electrocardiografía, 358, 360, *360*
fallas que causan artefactos, 362, *363*
Electroencefalograma
coma, 1109
confirmación de la muerte, 1113
delirio, 1059, *1061*
encefalomielitis por herpes simple, 958
estado epiléptico, 1084
coma por pentobarbital, 1087
pacientes con lesión de la cabeza, 1498
transformación de Fourier, 1498
trazos polisomnográficos en la apnea del sueño, 677, *678*
valoración de sedación, 95
Electrolíticamente desprendible, serpentín, en la reparación de aneurisma intracraneal, 1078
Electrólitos, alteraciones, 1267-1281
por acidemia, 1286
por alcalemia, 1287
anormalidades del calcio, 1274-1277. *Véase también* Calcio,
hipercalcemia, 1276-1277
hipocalcemia, 1275
anormalidades del magnesio, 1277-1278. *Véase también* Magnesio,
hipermagnesemia, 1277-1278
hipomagnesemia, 1277
anormalidades del potasio, 1272-1274. *Véase también* Potasio,
hiperpotasemia, 1273-1274
hipopotasemia, 1272-1273
anormalidades de la tonicidad, 1267-1272
arritmias en, 211
choque séptico, 818
cólera, 1012-1014
diálisis por, 1255-1256, **1255**
ECG, 371-373
ejemplos de caso, 1279-1281
homeostasis del fósforo, 1278-1279. *Véase también* Fósforo,
hiperfosfatemia, 1279
hipofosfatemia, 1278-1279
insuficiencia renal, 1242-1243, **1243**
lesión de la cabeza, 1492
tratamiento, 1501
metabolismo del sodio, 1267-1272. *Véase también* Sodio,
hipernatremia, 1270-1272
hiponatremia, 1267-1270
rabdomiólisis, 1249-1250
ejemplo de caso, 1280-1281
secreción inapropiada de hormona antidiurética, 1268, **1269.** *Véase también* Antidiurética, hormona, síndrome de secreción inapropiada.
en terapéutica nutricional, 232-233, **233,** 236
Electromecánica, disociación, 79
Electromiografía
actividad de músculos respiratorios, 159
polimiositis, 1700
y resistencia de músculos respiratorios, 165
trastornos neuromusculares, **1093**

Electroporación, 1557
  elevación, 376-378, *377, 378*
    aneurisma ventricular, 376
    bloqueo de rama, 378
    espasmo coronario, 376
    infarto del miocardio, 376
    normal, 376
    pericarditis, *368, 369, 371,* 377-378
    repolarización temprana, 377, *378*
    ritmo auricular ectópico, 378
    seudolesión, 378
    tumores que la causan, 376, *377*
Embarazo, 1717-1740
  aciclovir, 1734
  ajustes circulatorios, 1717-1718,**1718**
  anfotericina B, 1734
  apoyo nutricional, 1737
  asma, 1731
  aspiración, **1732,** 1733
  broncodilatadores, 1731
  cardiopatía, 1723-1724
  choque hemorrágico, 1721-1723,**1722**
    causas, 1721-1722,**1722**
    posparto, 1722
  choque séptico, 1724-1726
    causas, 1725, **1725**
    patógenos causales, 1725,**1725**
    perfil hemodinámico, 1725
    posparto, 1725
    tratamiento, 1726
  coccidioidomicosis, 1734
  consumo de oxígeno, 1718
  disfunción cardiaca, 1723-1724
  embolia, gaseosa venosa, 1733-1735, **1734**
    por líquido amniótico, 1731-1732
    pulmonar, 484-485
  enfermedad, drepanocítica, 1793-1794,**1793**
    pulmonar crónica, 1730-1731
  estado de ácidos y bases, 1735-1737
  fármacos en el, clasificación de la FDA, 1737-1738,**1738**
  fiebre hemorrágica viral, 1043
  fiebre Lassa, 1048
  fisiología, 1717-1721
    adaptación, de la circulación, 1717-1718, 1718
      digestiva, 1719
      renal, 1719
      sistema respiratorio, 1718-1719, **1719**
    aporte fetal de oxígeno, 1719-1721, 1720
    implicaciones en la enfermedad crítica, 1720-1721
  gases sanguíneos, 1718, **1719**
  hepatitis, inducida por fármacos, **1736**
    viral, **1736**
  hiperemesis gravídica, **1736**
  hipertensión, diferenciación de púrpura trombocitopénica trombótica, 1165
  hipovolemia, 1721-1722
  infección por herpes simple, 959
  insuficiencia hepática, 1735
    coexistencia con insuficiencia renal, 1240
    datos de laboratorio, **1736**
    diagnóstico diferencial, 1736
  insuficiencia renal, 1240, 1735, 1735
    diagnóstico diferencial, 1735, **1735**
    posparto, 1735
  lavado peritoneal después de traumatismo del abdomen, 1528-1529
  microangiopatías trombóticas, 1163, 1165-1166
  muertes relacionadas con, 1721, **1721**
  neumonía, **1732,** 1734,**1736**
    por varicela, 1738-1740
  precisión de la frecuencia cardiaca fetal, 1720
  preeclampsia, 1726-1729. *Véase también* Preeclampsia.
  profilaxis de hemorragia digestiva, 1737
  pruebas de función pulmonar, 1718-1719
  púrpura trombocitopénica trombótica, 1165-1166
  reanimación cardiopulmonar, 1729
  rotura uterina, 1722
  síndrome HELLP, 1726, 1727
  síndrome hemolítico después del parto, 1165
  síndromes de CID, 1166
  terapéutica con ventilador, 1729-1731
    ejemplo de caso, 1738-1740
  tirotoxicosis, crisis, 1330
    tratamiento preoperatorio, 1330-1331
  transportación, 88
  trastornos circulatorios, 1721-1729
    estados de disminución del riego, 1721-1726
    preeclampsia, 1726-1729
    reanimación cardiopulmonar, 1729
  trastornos respiratorios, 1729-1735
    aspiración, **1732,** 1733
    diagnóstico diferencial, **1732**
    edema pulmonar tocolítico, **1732,** 1733, **1733**
    ejemplo de caso, 1738-1740
    embolia, gaseosa venosa, **1732,** 1733-1734
      por líquido amniótico, 1731-1732
    insuficiencia, hipoxémica aguda, 1731-1735
      ventilatoria, 1729-1731
    neumonía, 1732, 1734,**1734**
    problemas de atención de vías respiratorias, 1730, **1730**
  tratamiento de la atonía uterina, 1723
  traumatismos, 1724
    desprendimiento prematuro de la placenta, 1724
    hemorragia fetomaterna, 1724
    hipovolemia, 1724
  tromboflebitis posparto de venas pélvicas, 890
  tuberculosis, 1734
Embolectomía en
  embolia pulmonar, 484
  isquemia mesentérica, 1404
Embolia
  adiposa, 488-489, 1552-1553. *Véase también* Adiposa, embolia,
  cardioversión, 427
  endocarditis infecciosa, 884
  gaseosa, 486-488. *Véase también* Gaseosa, embolia,
  infarto cerebral por, 1075
  isquemia mesentérica por, 1402
    hallazgos arteriográficos, 1403
  líquido amniótico, 1731-1732
  pulmonar, 469-486. *Véase también* Pulmonar, embolia.
Embolización, terapéutica
    arteria bronquial, 1602
    hemorragia digestiva, 1598-1599
      complicaciones, 1599-1600
      resultados, 1599-1600
    úlcera péptica con hemorragia, 1364
Empiema, 801
  catéteres para drenaje en, 1611
  derrame pleural desarrollado en, 1611
  relacionado con aspiración, 913, *914*
  subdural, 946-949. *Véase también* Subdural, empiema.
Empleados, salud, aspectos de contra[1] de infecciones, 43, **44-45.** *Véase también* Infecciones, control.
Encefálico, tallo, valoración después de lesión de la cabeza, 1495
Encefalomielitis, 955-969
  por *Acanthamoeba,* 967
  amibiana, 967
  por arbovirus, 961, **961, 962**
  causas, 955-956, **956**
  citomegalovirus, 960
  conducta diagnóstica, 955-957, **956**
  criptococos, 966
  ejemplo de caso, 968-969
  enfermedad de Lyme, 965
  por enterovirus, 962-963
  Epstein-Barr, 960-961
  fiebre manchada de las Montañas Rocosas, 965
  herpes simple, 957-960
  infección por HIV, 963
    conducta para el tratamiento, 957
  leptospirosis, 965-966
  Mycoplasma pneumoniae, 964-965
  Naeglcria, 967
  paperas, 964
  práctica de control de infecciones, 968
  punción lumbar, 957
  rabia, 963
  rubéola, 964
  sarampión, 963-964
  terapéutica de apoyo en la UCI, 967-968
    convulsiones, 967-968
    cuidado respiratorio, 967
    vigilancia de la presión intracraneal, 967
  toxoplasmosis, 966-967
  varicela-zoster, 960
  por virus de la coriomeningitis linfocítica, 963
Encefalopatía
  hepática, 1374-1376. *Véase también* 1 ligado, enfermedades, encefalopatía hepática,
  hipoxoisquémica, 1109-1110
    causas, 1109
    determinación del pronóstico, 1109
    duración del efecto de la isquemia en el síndrome neurológico, 1! 09
    fisiopatología, 1110
    grado de lesión neuronal, 1109
  metabólica de causa desconocida, 196
  paciente con infección por HIV, 869, 371
    endocarditis infecciosa, 884
Endocarditis
  infecciosa, agente causal, 884, 885, 885
    aneurisma micótico, 888-889
    características, clínicas, 883-884, 884
      físicas, 884
      laboratorio, 884-885, 884
    diagnóstico, 885
    distribución de lesiones vasculares, 885
    ecocardiografía, 885
    hemocultivo, 885
    manifestaciones cutáneas, 1770, *1770*
    nosocomial, 883
    patogenia, 883

profilaxis antimicrobiana, 741, 743-744, 887-888, 888
pronóstico, 887
restitución valvular, 887, 887
terapéutica antimicrobiana, 885, 886
indicaciones, 885
tratamiento, 885-886, 886
válvulas naturales, 883-887
insuficiencia mitral por, 522, 523
pericarditis con, 508-510
válvula, natural, 883-887. *Véase también* infecciosa, antes
de prótesis, 525, 526, 890-892
características clínicas, 891
diagnóstico, 891
ejemplo de caso, 895
patogenia y microbiología, 890-891, **891**
tratamiento, 891, 892
Endocrinos, trastornos
choque en, 326-327
hipotermia, **1802,** 1803
paciente grave, 218
Endomiocárdica, biopsia, en el rechazo, 1457
Endoscopia. *Véase* Esofagogastroduodenoscopia.
Endotoxina
acciones del factor activador de plaquetas en el intestino relacionado con, 264, 265
efectos, citotóxicos, 256
de fagocitos mononucleares hepáticos, 257-258, 258
endotoxemia endógena de origen gastrointestinal, 258,25S
influencia de la proteína de unión de lipopolisacárido, 257
insuficiencia orgánica múltiple inducida por sepsis, 256-260
Shigella, 1014
translocación bacteriana y, 259, 259, **259**
Endotraqueal, intubación, 119-127. *Véanse también* Respiratorias, vías, atención; Extubación.
angina de Ludwig, 976
artritis reumatoide, 1701
con aumento de la presión intracraneal, 124,**124**
bronquio principal derecho, 126
bucotraqueal, 123-124
cambio de sonda, 125
cifoscoliosis, 662
complicaciones, 126-127,**126,** 203, 204, 561, 722
consecuencias fisiológicas, 125-126
conversión de traqueostomía en terapéutica con ventilador, 585
determinación de la posición de la sonda, 204
duración previa a traqueostomía, 205
equipo, 121, **121**
esófago, 126
estado asmático, 646-647
sedación y parálisis, 647-648, 647
estados anatómicos que causan dificultades, **120,** 121
fármacos paralizantes, 122
hemorragia variceal, 1381, 1383
hipotermia, 1806
hipovolemia, 120
indicaciones, 119, **120**
choque, 309, 309
insuficiencia respiratoria, 120
crónica agudizada
determinación de la necesidad, 631, 631
riesgos consecutivos, 632
intoxicaciones, 1622
isquemia miocárdica, 120, 126
lesiones, de la cabeza, 1496
relacionadas con el manguito, 204
manipulación del raquis cervical durante la, 1481
muerte durante la, 126-127
nasotraqueal, 123. *Véase también* Nasotraqueal, intubación,
neumonía relacionada, 691-692, **691,** 694
oclusión de la sonda, 205
paciente, quemado, 1566, *1567*
traumatizado, 1480
paro cardiorrespiratorio, 76, 122
personal relacionado, 122
preparados farmacológicos, 122
procedimientos, 122-125
resistencia de las vías respiratorias relacionada con sondas en la, 125
restitución de la permeabilidad de la sonda, 205
y riesgo de aspiración, **120,** 121, 126
sedación intravenosa para facilitarla, 122
sinusitis consecutiva, 984
succinilcolina, 108,**109**
tétanos, 1036
trastornos, de la coagulación, 121
neurológicos, 120,**120**
tratamiento del choque, 315-316
indicaciones, 309, **309**
objetivos, 315-316
valoración, médica previa, 119, **120**
previa del paciente, 119-121
vías respiratorias difíciles, 124-125
Endotraqueal, sonda
fármacos administrados a través de la, 76
medición de la resistencia, 155-156
tipo, neumonía relacionada con, 691-692, **691**
Endotraqueales, aspirados, cultivo cuantitativo en neumonía asociada con el ventilador, 701-702, *703*
Energía, metabolismo
cálculo de las necesidades de energía, 228-230, **230**
enfermedad crítica, 226, **228**
enfermedad drepanocítica, **1140,** 1141, 1784,**1784**
malnutrición, 226, 228
Enfermeras, personal relacionado con infecciones nosocomiales, 40
Enfermo, seno, síndrome, marcapaso temporal, 428
Enfisema
enfermedad pulmonar crónica. *Véase* Crónica, enfermedad pulmonar obstructiva,
intersticial. *Véase* Pulmonar, enfisema intersticial,
subcutáneo. *Véase también* Barotrauma.
diagnóstico, 199
patogenia en la terapéutica con ventilador, 197,*197*
signos clínicos, 199
Enicainida. *Véase también* Antiarrítmicos, fármacos,
arritmias, 398
Entera, sangre, 1122
transfusión, 1122
indicaciones, 1121
Entérica, fiebre, 1017-1018. *Véase también* Tifoidea, fiebre,
nutrición. *Véase* Nutricional, terapéutica, entérica.
Enteritis necrosante, 1016-1017
Enterococos
infección de vías urinarias, 1001
resistentes a vancomicina, 46
Enterocolitis
Clostridium difficile. Véase también Clostridium difficile, enterocolitis,
paciente infectado por HIV, **875,** 876
Enterovirus
encefalitis por, 962-963
características clínicas, 962
LCR en, 962
poliomielitis, 962
síndrome crónico, 962
enfermedad paralítica por enterovirus, 75, 963
Envenenamiento, 1619-1662. *Véase también* agente específico,
acetaminofeno, 1638-1641,2640
acidosis metabólica, **1301,**1302
alcoholes, 1641,**1642**
alteraciones de la temperatura, 1627, **1627**
anfetaminas, 1641-1642
antidepresivos cíclicos, 1649-1650
antídotos, 1638,**1639**
arritmias ventriculares, 1625
atención de las vías respiratorias, 1622-1623
barbituratos, 1643
benzodiacepinas, 1643-1644
bradicardia, 1623, **1624**
brecha aniónica, 1628,**1630,** 1631,**1631**
cambios del estado mental, diagnóstico diferencial, 1626
farmacoterapia, **1623,**1626
características clínicas que lo sugieren, **1628**
carbamato, 1654-1655
causas de hipoxemia, 1623,**1624**
centros para control de envenenamientos y, 1633
cianuro, 1647-1649
cocaína, 1645-1647, 2647
coctel de coma, **1623,** 1625-1626
confusión, 1628,1630
convulsiones, 1626-1627,**1627**
criterios para dialización, 1636
delirio, **1064,** 1628, **1630**
depresión del estado fisiológico, 1628, **1630**
destoxificación, 1633-1638
antídotos, 1638,**1639**
carbón activado, 1634
catarsis, 1634
diálisis peritoneal, 1637-1638
diuresis forzada, 1635
eliminación extracorpórea, 1635-1638, **1637**
hemodiálisis, 1636-1637
hemofiltración, 1638
hemoperfusión, 1638
ipeca, 1634

Envenenamiento, destoxificación *(Cont.)*
irrigación de la totalidad del intestino, 1634
diagnóstico, 1627-1633
manipulación del pH urinario, 1635, 1635
vaciamiento gástrico, 1633-1634
diferencia osmolal, 1631-1632, **1631**
de la saturación de oxígeno, 1632
digoxina, 1650-1651
efectos en el tono muscular, 1628, 1630
ejemplos de casos, 1660-1662
envenenamiento, 1659-1660
examen físico, 1627-1628, 1629
farmacoterapia inicial en alteración del estado mental, 1623, 1626
fenciclidina, 1655-1656
hipertensión, 1625
hipotensión, 1625
hongo *Amonita,* 1387
indicaciones para ingreso en la UCI, 1638
inhibidores de la recaptación de serotonina, 1657-1658
interrogatorio, 1627-1628
intubación endotraqueal, 1622
litio, 1651-1652
medidas de apoyo iniciales, 1622-1627
medidas generales de apoyo, 1619, 1622
metahemoglobinemia, 1652-1653, 1653
monóxido de carbono, 1644-1645
mordeduras de, araña, 1659-1660
serpientes, 1659
opioides, 1653-1654. *Véase también* Opioides, sobredosis.
organofosforados, 1654-1655
paciente agitado, 1626-1627, **1630**
pruebas de selección, 1632, 1632-1633
salicilatos, 1656-1658. *Véase también* Salicilatos, intoxicación,
sobredosis de levotiroxina, 1331
tamaño de la pupila, 1628,1630
taquicardia, **1624,** 1625
teofilina, 1658-1659
toxídrome, 1628,**1629**
trastornos del movimiento, 1628, 1630
tratamiento, 1633-1638
valoración de laboratorio, 1628, 1631-1632
Envenenamientos, 1659-1660
centros para control, 1633
mordedura de, arañas, 1659-1660
serpientes, 1659
Enzimas, inducción, y metabolismo de fármacos, 1685
inhibición, y metabolismo de fármacos, 1685
Eosinofílico, factor quimiotáctico de la anafilaxis, 1745
Eosinófilos en orina, 1235
Epidural, absceso, 946-949, 986
anestesia local epidural, 99
causa, patogenia y bacteriología, 946, 946
como complicación de infección de cabeza y cuello, 984, 985-986
diagnóstico, 947
presentación clínica, 947
raquídeo, diagnóstico, 947
patogenia, 946
presentación clínica, 947
TC, 987
tratamiento, 948-949
cirugía, 948-949
corticosteroides, 949
terapéutica antimicrobiana, 949, 948
Epidural, analgesia, 100, 102,**102**
combinada con anestesia epidural, 102
efectos secundarios, 102
fentanilo, 100, 102
morfina, 100, **102**
resultado final relacionado, 111
sufentanilo, 100
supresión de la respuesta de estrés por, 110
Epidural, anestesia, 98-100, **101**
combinada con analgesia epidural, 102
con opioides, 102
y complicaciones cardiovasculares posoperatorias, 1428
complicaciones infecciosas, 99
por disfunción diafragmática posquirúrgica, 109-110
efectos secundarios, 98-100, **101**
cefalea, 100
depresión respiratoria, 99,**101**
hematoma raquídeo epidural, 99
hipotensión, 99
infección, 99
retención urinaria, 99, **101**
ejemplo de caso, 111
hematoma epidural consecutivo, 99
asociado con heparina de peso molecular bajo, 99
mecanismo de acción, 98
precaución con heparina de peso molecular bajo, 99
reglamentos vigentes para, 100, **101**
resultado final relacionado, 111
supresión de la respuesta de estrés, 110
técnica de catéter, 98
trastorno de la coagulación, 99
Epidural, catéter, 98
administración de narcóticos, 100, **102**
colocación, 98, 98
infecciones relacionadas, 99
Epidural, hematoma
por anestesia epidural, 99
lesión de la cabeza, 1492, 2493
Epiglotitis, 982-983
características clínicas, 982, 983
causa microbiana, 982
radiografía lateral de cuello, 983, *983*
tratamiento, 978, 983
Epilepsia. *Véase también* Convulsiones,
estado epiléptico, 1083-1089
acidosis metabólica, 1085
afásico, 1084
ausencia, 1083
clasificación, 1083
coma, 196
confusión con conductas no epilépticas, 1084
convulsivo, 1083, **1084**
definición, 1083
determinación de la causa, 1085
diagnóstico, 1084
diferenciación de convulsiones seriadas, 1083
EEG, 1084
efectos cerebrales, 1085
insuficiencia respiratoria, 1085
morbilidad y mortalidad, 1084-1085
no convulsivo, 1083, 1084
parcial, 1084
presentación clínica, 1083-1084
problemas cardiacos, 1084
recién nacido, 1088
subclínico, 1084
tipo de convulsiones que se manifiestan como, 1083,**1084**
tratamiento, 1085-1088
ácido valproico, 1087
algoritmo, 1085, *1086*
barbituratos, 1087
benzodiacepinas, 1087
carbamacepina, 1087
coma por pentobarbital, 1087-1088
ejemplo de caso, 1088-1089
fármacos, 1085-1088
fenitoína, 1086-1087
lidocaína, 1087
paraldehído, 1087
protocolo con tiempos para intervención, 1085, 1086
recién nacido, 1088
valoración del líquido cefalorraquídeo, 1085
Epstein-Barr, infección
aciclovir en, 770
complicaciones neurológicas, 960-961
encefalomielitis, 960-961
trastorno linfoproliferativo después de trasplante, 1455
Equimosis, 1774. *Véase también* Púrpura.
Equipo
para aféresis, 1050
cardioversión, 424-425
cardioversores-desfibriladores implantables, 430-431
electrocardiografía, 357
infecciones nosocomiales relacionadas con, 41-42
para intubación endotraqueal, 121, **121**
manometría esofágica, 157
oximetría, de reflectancia, 145
transmisión, 145
radiología intervencionista, 1594
sistemas de marcapaso temporal, 416
para transportación, 87
ventilación, mecánica, colonias bacterianas relacionadas con neumonía, 693, 693
con presión positiva no invasora, 562, 563
Erisipelas, terapéutica antimicrobiana empírica, 813
Eritema multiforme, 1759-1960
características, clínicas, 1759
histopatológicas, 1760
clasificación, 1759
comparado con necrólisis epidérmica tóxica, 1758
diagnóstico diferencial, 1760
patogenia, 1760
terminología, 1759
tratamiento, 1760
Eritrocito(s). *Véase* Rojos, glóbulos.
Eritrocitos, índice de sedimentación elevado, causas, 1705
con dolor abdominal, 1702-1703
infiltrado pulmonar con, 1704
paciente de edad avanzada, 1702
enfermedades reumáticas, 1705
factores que lo influyen, 1705
Eritrocitosis. *Véase* Policitemia verdadera.
Eritrodermia, 1762
diagnóstico diferencial, 1762
Eritromicina, 766-765. *Véase también* Antimicrobiana, terapéutica,
actividad antibacteriana clínicamente importante, 766
efectos adversos, 767

farmacología, 766-767
ictericia colestásica por, 767
infección por *Mycoplasma pneumoniae,* 919
mecanismo de acción, 766
mecanismos de resistencia, 766
química, 766
Eritropoyetina en anemia de la insuficiencia renal, 1142
Escaldada, piel, síndrome, 1767-1768, *1768*
Escarotomía
pared torácica, 1568, 2568
tratamiento de quemaduras, 1573
Escherichia coli
enterotoxígena, 1014
diagnóstico, 1014
fisiopatología, 1014
presentación clínica, 1014
tratamiento, 1014
factores de virulencia, 1002
pielonefritis por, 1001-1003
Esclerodermia, 1699-1700. *Véase también* Reumáticas, enfermedades,
anticuerpo, anticentrómero, 1706
SCL-15610, 1706
crisis renal hipertensiva, 1699-1700
hipertensión pulmonar, 1699
insuficiencia renal, 1699
Escleroterapia
derrame pleural, 1611-1612
endoscópica, 1360
complicaciones, 1360
hemorragia variceal, 1360, 1382, 1383
úlcera péptica, 1364
Escoliosis, 657-663. *Véase también* Cifoscoliosis.
determinación del ángulo, 658
grado de curvatura que influye en secuelas cardiopulmonares, 657, 658
Esfenoidal, sinusitis, complicaciones que amenazan la vida, 984
Esferocitosis, **1137**
Esmolol. *Véanse también* Adrenérgicos, beta, bloqueadores; Antiam'tmicos, fármacos,
angina inestable, 444
arritmias, 398
disección aórtica, 537, 538
programación de dosis, 400, **401**
taquicardia supraventricular, 82
Esofágica, electrocardiografía, 358
flúter auricular, 358, *360*
Esofágicas, varices
derivación portosistémica transyugular intrahepática, 1600
hemorragia, 1380-1384. *Véase también,* Hígado, enfermedades, hemorragia variceal en.
Esofagitis
candidiásica, terapéutica antimicrobiana en SIDA, 863
tratamiento, 836
paciente con infección por HIV, 875, 875, 876
prevención paciente neutropénico, 843
Esófago
desgarro traumático, 1527
después de trasplante de médula ósea, **1204**
hemorragia variceal, angiografía, 1358
tratamiento, 1359-1362, 2359
algoritmo, 2359
análogos de la somatostatina, 1360
bloqueadores beta, 1361
derivación portocava transyugular intrahepática, 1361-1362
escleroterapia, 1360-1361
ligadura endoscópica, 1361
quirúrgico, 1362, **1362**
sondas para taponamiento, 1361
vasopresina, 1359-1360
nitroglicerina con, 1360
intubación endotraqueal al, 126
mediciones de la presión en la vigilancia respiratoria, 157-158, 258
aplicaciones, 158
técnica, 157-158
mucositis paciente neutropénico, 835
taponamiento de varices con globo, 1361
transección en hemorragia variceal, 1384
Esofagogastroduodenoscopia
daño de la mucosa relacionado con estrés, 1367
escleroterapia de varices a través de la, 1360
hemorragia digestiva, 1356
alta, 1356-1359, 1365-1366
arritmias durante, 1357
bacteriemia después de, 1357
contraindicaciones, 1356
indicaciones para uso temprano, 1357, 1357
insuficiencia respiratoria durante la, 1357
perforación durante la, 1357
precisión diagnóstica, 1356
programación, 1257-1258
tratamiento, 1359
complicaciones, 1366
intraoperatorias, 1366
variceal, 1380, 2382
para, escleroterapia, 1382, 1383
ligadura, 1382, 1383
ligadura de varices a través de la, 1361
pancreatitis, programación para esfinterotomía, 1393
terapéutica inyectable en la enfermedad ulcerosa, 1363-1364, *1363-1364*
Espasticidad en trastornos de neurona motora alta, 1092
Especificidad, 1423,1423
Espécimen, obtención, para tiempo de coagulación, 1154
Espinal, médula. *Véase también* Central, sistema nervioso,
choque, 80, 1508-1509, 1511-1512
compresión, en cáncer, 1188-1189
diagnóstico, 1189
manifestaciones clínicas, 1188
mecanismo, 1188
tratamiento, 1189
dexametasona, 1189
hallazgos físicos, 1189
laminectomía, 1189
signos y síntomas, 1188
protección durante la cirugía de disección aórtica, 541
traumatismo. *Véase* Espinal, médula, lesión.
Espinal, médula, lesión, 1508-1510. *Véase también* Raquis, lesión,
choque espinal, 80, 1508, 1511-1512
completa, 1508
cuadriplejía, insuficiencia respiratoria en,1092
ejemplo de caso, 1515, 1516, 2515
enfermedad por descompresión, 1827,**1827**
examen, neurológico, 1509, *1509*
radiológico, 1510, **1510**
fisiopatología, 1508-1509
imagen de resonancia magnética, 1510
incompleta, 1508-1509
mielografía, 1510
patrón de lesión, 1508
pérdida de raíz, 1509
síndrome de, Brown-Séquard, 1509
cola de caballo, 1509
cordón anterior, 1508
cordón central, 1508
cordón posterior, 1509
TC, 1510
trampas en la valoración, 1511
tratamiento, antagonistas opioides, 1513
choque neurógeno, 1511-1512
cirugía, 1512-1513
complicaciones respiratorias, 1911
corticosteroides, 1513
cuidado de la piel, 1512
descompresión, 1512-1513
indicaciones para cirugía, 1513
técnicas, 1513
disreflexia autónoma, 1514
enfriamiento de la médula, 1513
hipotermia, 1514
inmediata, 1511
miembro tumefacto, 1515
nutrición, 1512
oxigenación, 1511
prevención de tromboembolia, 1512
problemas cardiacos, 1512
problemas digestivos, 1512
rehabilitación, 1515
trampas, 1514
traumatismo eléctrico, 1560-1561
valoración clínica, 1509
Espirometría
paciente quirúrgico, 1418-1419
y predicción del riesgo de complicaciones pulmonares posoperatorias, 1428
Esplácnicos, nervios, 1340, 2342
Esplenectomía
bacteriemia después de, 798
hiperesplenismo, 1152
lesión esplénica, 1534
peligro en trombocitosis, 1153
púrpura trombocitopénica idiopática, 1151
púrpura trombocitopénica trombótica, 1167
secuestro esplénico, 1141
sepsis consecutiva a, 1534
Esplénica, arteria, aneurisma, 1367
vena, trombosis, varices por, 1364
Esplenomegalia
enfermedad drepanocítica, 1788, **1788**
hiperesplenismo, 1152
Esplenorrenal, derivación, en hemorragia variceal, 1383
Espolón, células, **1137**
Espondilitis anquilosante, lesión del raquis, 1511
Esputo en neumonía, 916
Esquistocitos, **1137**
anemia hemolítica, 1139
Esquizofrenia. *Véase también* Psicosis,
diferenciación, del delirio, 1059
de síntomas psicóticos, 1066

Estadísticas
especificidad, 1423, **1423**
propiedades de una prueba, 1423, **1423**
sensibilidad, 1423,**1423**
valor de predicción, negativo, 1423, **1423**
positivo, 1423, **1423**
Estado asmático, 639-653. *Véase también* Asma, estado asmático.
Estado epiléptico, 1083-1089. *Véanse también* Epilepsia, estado epiléptico; Convulsiones.
Estafilocócico, síndrome de piel escaldada comparado con necrólisis epidérmica tóxica, **1758,** 1768
diagnóstico, 1768
tratamiento, 1768
Estafilococo, negativo a coagulasa, e infecciones relacionadas con dispositivos, 900
ejemplo de caso, 904
Estavudina
terapéutica de infección por HIV, 853
toxicidad, 853, **854**
Esternón, traumatismo contuso, contusiones miocárdicas, 1526
Esternotomía. *Véase también* Toracotomía.
medial, por hemorragia masiva en paciente inestable, 1524
Estómago
acidosis intramucosa durante la liberación de la ventilación mecánica, 726
colonias de bacterias y neumonía nosocomial, 690, 694-695
distensión en ventilación con presión positiva no invasora, 565
función de la barrera mucosa, 212
lavado. *Véase* Gástrico, lavado,
lesiones, 1530
ejemplo de caso, 1536-1539
medición por tonometría de la tensión de dióxido de carbono en la mucosa, 1612-1613, 1615
Estomatitis, fármacos antineoplásicos que causan, 1216,**1216**
Estreptocinasa. *Véase también* Trombolítica, terapéutica,
protocolo para uso en infarto del miocardio, 448
reacciones alérgicas, 483
vigilancia del estado lítico, 482
Estreptocócicas, infecciones
fasciítis necrosante, 1766
impétigo, 1766
síndrome de choque tóxico, 996, 1767
características clínicas, 1767
definición, 1767,**1767**
diferenciación del síndrome de choque tóxico estafilocócico, 1767
patogenia, 1767
tratamiento, 1767
Estreptocócico, síndrome de choque tóxico, 996, 1767
Estreptococos,
absceso cerebral, 942, **942**
endocarditis infecciosa, **886**
grupo B. *Véase Streptococcus agalactíae.*
Estreptozotocina, toxicidad renal, **1223**
Estrés, daño de la mucosa relacionado con, 1367-1368. *Véase también* Estrés, úlcera.
Estrés, respuesta, 1311
después de quemaduras, 1586, 1586, **1586,** 2587
tratamiento, 1587, 1588
después de traumatismo o sepsis, 94
efecto del tratamiento del dolor en la, 110
efectos cardiacos, 94
hemorragia digestiva. *Véase* Estrés, úlcera,
hipercoagulabilidad, 94
Estrés, úlcera, 1367-1368
diagnóstico, 212
endoscopia, 1358
factores de riesgo, 1368
hemorragia digestiva, 212, 1367-1368
tratamiento, 1365
paciente quirúrgico, 1413
patogenia, 212
profilaxis en paciente grave, 43, 213, 1368, **1368**
antagonistas del receptor de histamina, 1368,**1368**
antiácidos, 1368,**1368**
relacionada con neumonía nosocomial, 690
sucralfato, 213, 1368,**1368**
tratamiento, 213, 1368
Estricnina, envenenamiento, 1035,**1035**
Estridor, después de la extubación, 586
Estupor, 195-196. *Véase también* Coma.
Etanol. *Véase también* Alcohol,
envenenamiento por metanol o etilenglicol, 1641
ejemplo de caso, 1660-1661
escleroterapia de la úlcera péptica, 1364
síndromes de abstinencia, 1614-1615, **1614**
de alcohol, 1614
Etica. *Véase también* Legales, problemas,
atención de la muerte y la agonía, 5-7
calificación de la gravedad de la enfermedad para guiar el tratamiento, 69-70, 69
comités, 52-53
cuidado inútil, 52
decisiones para limitar el tratamiento, 51-52
guías institucionales sobre cuidado crítico, 52
orden de no reanimar, 52
rechazo y retiro de terapéutica de sostén de la vida, 51-52, 275-276. *Véase también* Rechazo y retiro de la terapéutica que sostiene la vida,
tratamiento para apoyo de la vida en SIDA, 876
Etidronato en hipercalcemia del cáncer, 1193,**1193**
Etilenglicol, envenenamiento, 1619
acidosis metabólica, 1288, **1301,** 1302
características clínicas, 1641
diferencia osmolal, 1631-1632
eliminación extracorpórea, **1637**
fases, 1641
tratamiento, 1289, 1641, **1642**
Etmoidal, sinusitis, 984
Euglobulina, tiempo de lisis, 1157
Eutiroidea, enfermedad, síndrome, 218
Evocados, potenciales
paciente con lesión de la cabeza, 1498
valoración del coma, 1109
Exantema. *Véase también* Piel,
manchas de color rosa, 1017
meningococemia, 937
paciente neutropénico febril, 828, 829, 830, *830*
Excesivo, acuñamiento, en el cateterismo de la arteria pulmonar, 175-176, *176*
amortiguamiento, en el cateterismo de la arteria pulmonar, 175
Exotoxina
mionecrosis clostridial, 997
Streptococcus pyogenes, 995
Expulsión, fracción. *Véase también* Izquierdo, ventrículo, función,
para contractilidad miocárdica, 336
ventricular derecha, determinación por catéter en arteria pulmonar, 189
Exsanguinotransfusión. *Véase* Transfusiones), intercambio.
Extracción, relación
hepática, 1680
oxígeno, 146
Extracorpórea, circulación
disfunción plaquetaria consecutiva a, 1154
pancreatitis aguda después de, 1391
recalentamiento del paciente hipotérmico, 1808
transfusión de plaquetas en, 1121
trombocitopenia relacionada, 1152
valores de triyodotironina y, 1323
Extracorpórea, eliminación de fármacos, 1635-1638,**1637**
diálisis peritoneal, 1637-1638
hemodiálisis, 1636-1637
hemofiltración, 1638
hemoperfusión, 1638
teofilina, 1658-1659
Extracorpóreo, intercambio de gases, en el síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto, 609
Extraño, cuerpo
recuperación mediante procedimiento radiológico, 1602, *1603-1604*
resultados y complicaciones, lb02
técnica, 1602,*1603*
sibilancias por, 642
Extrapiramidales, síntomas, 1066
Extremidades
afección por fasciítis necrosante, 995, *995*
dedos isquémicos, 1704
fracturas, 1546-1549
compuestas, 1548, 2549
desbridamiento, 1548
ejemplo de caso, 1553
embolia adiposa, 1552-1553
fijación, 1549, 2549
lesión vascular con, 1543, 1545
terapéutica antimicrobiana, 1548
traumatismo de múltiples sistemas, 1548
luxaciones, 1549
traumatismo, 1541-1549
articulaciones, 1549, 2550
fracturas, 1547-1549. Véase también fracturas, antes,
lesión de nervio periférico, 1542-1543
lesiones vasculares, 1543-1547
contusas, 1543-1545, *1544-1545*
angiografía, 1543, *1544-1545*
con fractura, 1545
tratamiento, 1544-1545

valoración clínica, 1543
valoración no invasiva, 1543
penetrantes, 1546-2547
diagnóstico, 1546-2546
tratamiento, 1546-1547
mecanismo de lesión, 1541
síndrome de compartimiento, 1541-1542. Véase también Compartimiento, síndrome,
traumatismo eléctrico, 1561
Extubación. *Véase también* Ventilador, terapéutica, liberación,
cifoscoliosis, 663
después de, intubación prolongada, 585-586
ventilación con presión positiva no invasora, 732
diferenciación de la liberación de la ventilación mecánica, 731
estado asmático, 651
estridor consecutivo a, 586, 732
insuficiencia respiratoria crónica agudizada, 634
paciente quemado, 1577, 2578
prevención de atelectasia después de la, 732
toma de decisiones después de suprimir la ventilación mecánica, 731-732
violación de reglas para, 732

Fab, terapéutica, en la intoxicación por digoxina, 1650, **1651**
Factor, concentrado, 1124
Factor II, deficiencia, 1155
Factor V, deficiencia, 1155
Factor VII, deficiencia, 1155
Factor VIII, concentrado
indicaciones, 1124
para inhibidores, 1156
preparación, 1124
de hemofílicos para cirugía, 1155
púrpura trombocitopénica trombótica, 1164
deficiencia. 1155. *Véase también* Hemofilia,
inhibidor, 1156
Factor IX, concentrado
indicaciones, 1124
paciente con anticoagulación antes de la operación, 1160
preparación, 1124
Factor X, deficiencia, 1155
Factor XII, deficiencia, 1155
Factor XIII, deficiencia, 1156
Fagocitos, deficiencia. *Véase también* Inmunocomprometido, huésped,
infección pulmonar relacionada con, 927
Falciforme, célula, 1137
Fanciclovir en herpes zoster, 865
Faringe
absceso periamigdalino, 981
difteria, 981-982, 982
Faríngeo, espacio, infecciones
lateral, 977-980
retrofaríngeo, 980-981
Faringomaxilar, espacio, infecciones, 977-980
Fármaco(s). *Véanse también* Quimioterapia; Farmacodinamia; Farmacocinética; y fármacos específicos,
abuso. *Véase también* Envenenamiento,
aneurisma micótico relacionado con, 888
diagnóstico, *1627-1628,* **1628-1631,** 1631
encefalopatía hepática por, 1376
intoxicación con, anfetamina, 1641-1642
cocaína, 1645-1647,*1647*
fenciclidina, 1655-1656
opioides, 1653-1654
rabdomiólisis relacionada con, 1248
selección para, 1632,**1632-1633**
acetilación lenta, **1684,** 1685
acidosis láctica por, **1290**
anafilaxis por. *Véase* Anafilaxis.
ansiedad por, 1066,1067
arritmias por, 211
asma, 644-646
biodisponibilidad, 1670
biotransformación, 1680-1681
bloqueo auriculoventricular por, **395**
cálculos de dosis basados en el peso corporal, 1676
cambios en el estado mental relacionados con, 195,**195**
clasificación de la FDA para el embarazo, 1737,**1738**
coma y estupor debido a, 196, **196**
criterios de dializabilidad, 1636
delirio por, 1062, **1063**
depuración, 1672, 1677-1681. *Véase también* Farmacocinética.
intrínseca, 1636
determinación de la muerte cerebral complicada por, 1473
diarrea por, 1012
disfunción plaquetaria por, 1153-1154
disposición, 1683-1686. *Véase también* Farmacocinética.
dosis de, carga, 1676
sostén, 1676-1677
en insuficiencia renal, 1679-1680
efecto de la alcalinización urinaria en la eliminación, 1635,**1635**
eliminación, 1670-1671, 2672
excreción renal, 1678-1680,**1678**
factor de costo en el cuidado en la UCI, 18
farmacocinética, 1669-1673. *Véase también* Farmacocinética.
fiebre por, 803, 804
hepatitis por, embarazo, **1736**
información del fabricante, 1690
inhibición de la hormona estimulante de tiroxina por, 1322
insuficiencia, corticosuprarrenal por, **1313,** 1314
renal debida a, 217, **217**
interacción con otros fármacos, 1686-1688
efectos en, la absorción, 1687
distribución, 1687
excreción renal, 1688
metabolismo hepático, 1687-1688
farmacocinética, 1686-1688
farmacodinamia, 1687
informe, 1690
servicios de programas de computadoras para identificación, 1689
leucopenia debida a, 1143,**1143**
liberación de histamina de células cebadas por, 1745
minimización de complicaciones por, 218-219
necrólisis epidérmica tóxica debida a, 1755-1756,1757
púrpura trombocitopénica, y hepática por, 1150-1151
trombótica por, 1163
reacciones adversas, 1688
clasificación, 1688
diagnóstico, 1689
erupciones cutáneas, 1762-1766,**1763-1764.** *Véase también* reacciones cutáneas por, más adelante,
farmacogenéticas relacionadas con, **1681-1684,** 1683
fuentes de información, 1689
identificación del agente causal en la terapéutica con múltiples fármacos, 1689
información, 1690
prevención, 1688
servicios de programas de computadoras para identificación, 1689
reacciones cutáneas por, 1762-1766,**1763-1764**
acneiformes, 1764, **1764**
causa, 1763, **1763-1764**
clasificación de Coombs y Gell, 1763,1765
conducta, diagnóstica, 1762-1763
morfológica para, 1763-1765,**1764**
epidemiología, 1762
exantematosas, 1763, **1764**
fijas, **1764,** 1765
inducidas por, anticoagulantes, 1765,1765
dopamina, 1766
purpúricas, **1764**
síndromes de hipersensibilidad, 1766
tratamiento, 1765
urticariales, 1763-1764, **1764**
régimen de administración, 1676-1677
resistencia. *Véanse* Antibióticos, resistencia a; Farmacocinética.
retiro de la terapéutica para sostén de la vida, 278, 279
sistemas computadorizados de órdenes de selección, 1690
sobredosis, 1619-1662. *Véase también* Envenenamiento; fármaco o agente específico,
hemodiálisis, 1256
manifestaciones parecidas a sepsis, 797
taquicardias helicoidales por, **411**
unión a proteínas y eliminación por hemodiálisis, 1636
vasculitis por hipersensibilidad debida a, 1703-1704
venoclisis continua, 1676
vía de administración, 1674-1676
volumen de distribución, 1636, 1670, 2670
Farmacocinética, 1669-1673
aciclovir, 770
acitromicina, 767-768
amantadina, 773-774
aminoglucósidos, 755
anfotericina B, 782
aplicación a regímenes farmacológicos, 1674, 1675
aztreonam, 753
biodisponibilidad, 1670
biotransformación, 1680-1681
cefalosporinas, 751
cidovudina, 777
claritromicina, 767-768
clindamicina, 768-769
concentraciones de estado constante, 1671,**1671,**1672
depuración de fármacos, 1672, 1677-1681
efecto de, hepatopatías, **1678**
la insuficiencia renal, **1677**
efectos de la edad y el género, 1681

Farmacocinética, depuración de fármacos *(Cont.)*
excreción renal, 1678-1680
índice de eliminación predicho, 1677
intrínseca, 1636
transformación hepática, 1680
vías predominantes de eliminación, 1677
disposición de fármacos, efecto de estados patológicos, 1685
efectos de la disfunción circulatoria, 1685
enfermedad hepática, 1685-1686
inducción enzimática e inhibición del efecto en la, 1685
influencias genéticas, **1681-1684,** 1683-1685
y dosis de, carga, 1674, 1676
sostén, 1674, **1675,** 1676-1677
eliminación, 1670-1673, *Í677-1681*
depuración y, 1677-1678, **1677-1678**
efecto de, hepatopatías, **1678**
la insuficiencia renal, **1677**
efectos de la edad y el género, 1681
excreción renal, 1678-1680
extracorpórea de fármacos, **1637**
e índice de eliminación predicho, 1677
primer orden, 1671
orden cero, 1671
transformación hepática, 1680-1681
vías predominantes de eliminación, 1677
eritromicina, 766-767
farmacodinámica relacionada con, 1669
fluconazol, 787
5-fluorocitosina, 783-784
foscarnet, 772-773
ganciclovir, 771
imipenem, 752
indinavir, 780
e interacciones farmacológicas, 1686-1688
itraconazol, 786
ketoconazol, 785
lamivudina, 778
lineal, 1670, 2670
metronidazol, 765-766
modelos de, compartimiento único, 1671
múltiples compartimientos, 1671-1672, 3672
penicilina, 746-747, **747**
polimixinas, 758
quinolonas, 764-765
ribavirina, 775-776
rimantadina, 775
saquinavir, 778
sulfonamidas, 761
tazobactámicos, 753
y tratamiento de la neumonía relacionada con ventilador, 708
trimetoprim, 763
vancomicina, 758-759, *759*
vida media de, distribución, 1672
eliminación, 1670-1672, 7672, **1671**
volumen de distribución, 1670, *1670*
Farmacodinamia, 1669
aplicación a regímenes de fármacos, 1674, 1675
concentración de fármaco en plasma libre o no unido, 1673
concepto del sitio de efecto, 2672, 1673
efectos dependientes de la dosis, 1673-1674
farmacocinética relacionada, 1669
e interacciones farmacológicas, 1686-1688
efectos de, la absorción, 1687
distribución, 1687
excreción renal, 1688
metabolismo hepático, 1687-1688
modelamiento, 1673-1674
variabilidad de la respuesta entre pacientes, 1673
vigilancia del efecto del fármaco, 1673-1674,1688
Farmacogenética, 1674
polimorfismo del citocromo p-450, **1681-1683,** 1683-1685
y reacciones adversas a fármacos, **1681-1684,** 1683
Farmacológica, fiebre, 803, **804**
indicio para el diagnóstico, 797
fármacos antineoplásicos que los causan, 1220, **1221**
Fármacos. *Véase también* Fármaco(s).
como factor de costo en el cuidado en la UCI, 18
Farmacoterapia, 1669-1693. *Véanse también* Fármaco(s); Farmacodinamia; Farmacocinética.
antimicrobiana, 743. *Véanse también* Antibióticos; Antimicrobiana, terapéutica,
ejemplo de caso, 1690-1693
individualización, 1669, 1674, **1675**
influencia de la disminución del riego, 329-330
vigilancia de los efectos del fármaco, 1688
Fascia
anatomía, 991
infecciones, *Véase* Fasciítis necrosante.
espacio cervical, 974, 976-980. *Véase también* Cervical, espacio fascial, infecciones.
Fasciculaciones en la enfermedad de neurona motora baja, 1093
Fasciítis necrosante, 992, 994-997
acompañada de choque séptico, **811,** 812
afección de la piel, 1766
causa microbiana, 992, 994, 995, 1766
cuidado de apoyo general, 996
después de cesárea, 1725
diagnóstico, 1767
factores predisponentes, 1766
patogenia, 994-995, *995*
presentación clínica, 995-996, *995-996*
resultado final, 996
terapéutica antimicrobiana, 996
empírica, **813**
tratamiento, 996-997, 1767
Fasciotomía en
lesión, eléctrica, 1561
vascular de las extremidades, 1545
síndrome de compartimiento, 1542
FDA, clasificación de fármacos que afectan el, 1737, 1738
aporte de oxígeno, 1719-1721, 1720
lesiones traumáticas, 1724
Fecal, prueba de leucocitos, 1011
Federal Drug Administration, clasificación de uso en el embarazo, 1737, 1738
Femoral, arteria, lesión, 1544
vena, cateterismo, contraindicación en la paciente embarazada, 1721
Fenciclidina, 1655
intoxicación, 1622, 1655-1656
diagnóstico, 1655
haloperidol en, 1656
manifestaciones clínicas, 1655
tratamiento, 1655
rabdomiólisis relacionada con, 1248
Fenilefrina en el choque séptico, 815, 816, *816*
Fenitoína
eliminación extracorpórea, 1637
encefalomielitis, 967
estado epiléptico, 1086-1087
farmacoterapia aplicada a, 1693
influencia de la unión a proteínas en la concentración libre en plasma, 1673
síndrome de hipersensibilidad por, 1766
Fenobarbital
eliminación extracorpórea, **1637**
estado epiléptico, 1087
en el recién nacido, 1088
Fenotiazinas, 105
Fentanilo
efectos adversos, 97
farmacología del uso intravenoso, 96
tratamiento del dolor, 96, 97
administración epidural, 100, 101
Féresis. *Véanse también* Plasmaféresis; Plaquetoféresis.
enfermedades reumáticas, 1712-1713
Férrico, cloruro, prueba, en el envenenamiento, 1632
Ferropriva, anemia, 1142
Fetal, frecuencia cardiaca, precisión en la valoración del bienestar, 1720
Feto
valoración del bienestar, 1720
Fetomaterna, hemorragia, 1724
Fibrina, cascada en el mecanismo de la coagulación, 1148, *1148*
productos de la degradación, 1148, *1148*
trastornos de la generación de, 1154-1157. *Véase también* Coagulación, trastornos,
deficiencias aisladas de factor, 1155-1156
disfibrinogenemia, 1157
estados de deficiencia combinada de factor, 1157
inhibidores, 1156-1157
procedimientos invasores en, 1159-1160
Fibrinógeno
deficiencia, 1155
disfibrinogenemia, 1157
Fibrinólisis
primaria, 1157
procedimientos invasores en, 1160
regulación, 1157
secundaria, 1157-1158
trastornos, 1157-1158
valoración, 1157
Fibrinolítica, terapéutica, dirigida por catéter, 1605-1606
cuidado después del procedimiento, 1605
indicaciones y selección del paciente, 1605
resultados y complicaciones, 1605-1606
técnica, 1605
Fick, principio
para consumo de oxígeno, 146
fonometría gástrica basada en el, 1613
Fiebre. *Véase también* Hipertermia.
causas no infecciosas, 803
defervescencia después de la terapéutica antimicrobiana, 800
después de, hemorragia subaracnoidea, 803
transfusión, 1129

fármacos, antineoplásicos que la causan, 1215
que la causan, 803, **804**
fisiología, 1813
leucemia aguda, 1173-1174
lupus eritematoso, 1697
medidas de enfriamiento para mejorar la oxigenación tisular, 551, **551**
origen indeterminado, causas, 1701-1702
definición, 1701
enfermedades reumáticas que la causan,1701-1702
paciente neutropénico, 827-835
biopsias, 831
clasificación basada en el riesgo de complicaciones, 831-832
criterios para episodio relacionado con infección, 827
datos físicos, 828, 829
después de profilaxis con antibióticos, 842
diagnóstico, 827-831, 829
ejemplo de caso, 843-845
enterocolitis por *Clostridium difficile,* 836
factores de predicción de bacteriemia, 827
infecciones, micóticas, 837-841
Aspergilius, 839-841
levaduras, 837-839
microorganismos filamentosos, 839-841
de la mucosa bucofaríngea y esofágica, 835-836
perirrectales, 837
relacionadas con catéter, 841
interrogatorio en, 827, **829**
investigación radiológica, 830
persistencia, 827, 834, 834
terapéutica antimicrobiana empírica, 832-835, 832-824
tiflitis, 836-837
valoración, de laboratorio, 830
del riesgo, 827, 831-832
paludismo, 1028
persistencia durante la terapéutica antimicrobiana, 800-801
sospecha de infección intravascular, 894-895
Filgastrim. *Véase* Granulocitos, factor estimulante de colonias.
Filovirus, 1041, 1050-1051. *Véanse también* Ebola, virus; Marbug, virus.
Filtros, en transfusiones, 1127-1128
Final, resultado
calidad de la vida, 19-20
casi ahogamiento, 1834
clasificación después de la reanimación inicial y, 1833,1833
marcadores tempranos, 1834
coma, 1103-1104
choque, 330
séptico, 330, 818-819
disección aórtica, 535, 542
efectividad, 18-19
encefalomielitis por herpes simple, 959
endocartidis infecciosa, 887
enfermedades reumáticas en la UCI, 1701
estado, funcional después de la permanencia en UCI, 19
desalud, 18-19, 18
vegetativo persistente, 1112
infección por HIV, marcadores surrogados, 852-853
neumonía por *Pneumocystis carinii,* 859
insuficiencia, hepática fulminante, 1379
respiratoria crónica agudizada, 623-624
intoxicación por acetaminofeno, 1639-1640,*1640*
medidas para la supervivencia, 18, 19
predicción, 20
rabdomiólisis, 1251
redes neurales en, 73
y sistemas de calificación de gravedad de la enfermedad, 63-69, 72. *Véase también* Gravedad de la enfermedad, sistemas de calificación,
tétanos, 1037
fonometría gástrica en, 1613
trasplante, 1449,**1449**
tratamiento del dolor relacionado con, 111
Fisher, escala, en hemorragia subaracnoidea, 1076,**1077**
Físico, examen
Calificación del coma de Glasgow, 1489, **1489,** 1490, *1490,* 1495
de la circulación, 287
en,
actividad eléctrica sin pulso, 79-80
agotamiento del volumen, 1234
asma, 642-643
bacteriemia por *Staphylococcus aureus,* 795, 795
cardiomiopatía hipertrófica, 517-518, **518**
cólera, 1012,**1013**
compresión de la médula espinal, 1189
choque, **296,** 308
depresión de la conciencia, 1106
diabetes mellitus, indicios para diagnóstico de sepsis, 798
dolor abdominal agudo, 1439
embolia pulmonar, 473
encefalomielitis, 956
endocarditis infecciosa, 884
enfermedad, drepanocítica, datos cardiovasculares, 1787
pericárdica, 501
envenenamiento, 1627-1628, **1629**
estenosis, aórtica, 514-515, **517**
mitral, 521
fibrosis pulmonar, 664
fiebre Lassa, 1048
gangrena gaseosa, 998
hipovolemia, 297, 1481
infarto del miocardio, 446
insuficiencia, cardiaca, 351
mitral, 523, 524
renal, 1234
isquemia miocárdica, 438
lesión, de la cabeza, 1495
eléctrica, 1558
de la médula espinal, 1509
vascular de la extremidad, 1543
lesiones de neurona motora alta, 1092
meningococemia, 795-796, 795
neumonía, 909
paciente neutropénico febril, 828, 829
rabdomiólisis, **1248,** 1249
síndrome de vena cava superior, 1184
síndromes de corazón derecho, 461
taponamiento cardiaco, 1186
trastornos hemorragíparos, 1147
trombosis del seno cavernoso, 889
del huésped inmunocomprometido con infiltrado pulmonar, 928
del paciente con múltiples lesiones, 1484
Fisostigmina, sobredosis de anticolinérgicos, **1629**
Flavivirus, 1051-1052
dengue, 1052-1053. *Véase también* Dengue, hemorrágico, con fiebre,
fiebre amarilla, 1051-1052. *Véase también* Amarilla, fiebre.
Flebotomía, anemia por, 1138-1139
Flecainida. *Véase también* Antiarrítmicos, fármacos,
arritmias, **398**
programación de dosis, **401**
Floxuridina, toxicidad hepática, **1224**
5-Flucitosina
aspergilosis, 841
criptococosis, **864,** 874
receptores de trasplante, 1464
Fluconazol, 786-787
actividad antimicótica clínicamente útil, 787
candidiasis, **863, 864**
paciente neutropénico, 838, 839
coccidioidomicosis, **864**
comparado con la actividad del ketoconazol, 786
criptococosis, **864,** 874
efectos adversos, 787
eficacia profiláctica en leucemia, 843
farmacología, 787
Fludarabina, toxicidad neurológica, **1221**
Fludrocortisona. *Véase también* Corticosteroides.
potencia glucocorticoide y mineralocorticoide relativa, **1312**
Flufenacina, síndrome neuroléptico maligno por, 1819
Flumacenilo
efectos secundarios, 105
nueva sedación después del, 1643
reversión de los efectos de benzodiacepinas, 105
sobredosis de benzodiacepina, 1626, 1643
Fluoracepam, **1068.** *Véase también* Benzodiacepinas.
5-Fluorocitosina, 783-784
actividad antimicótica clínicamente útil, 783
aumento por anfotericina B, 781
efectos adversos, 784
farmacología, 783-784
mecanismo de acción, 783
mecanismos de resistencia, 783
Fluoroquinolonas. *Véanse también* Antimicrobiana, terapéutica; Quinolonas.
neumonía relacionada con ventilador, 706, 707, 707
paciente neutropénico febril, 832-833, **832**
5-Fluoruracilo
toxicidad, cardiaca, 1219, **1219**
neurológica, **1221**
Flúter, onda, simulación de ritmo de unión, 386
Folato, deficiencia, anemia, 1142
Foley, sonda, paciente con múltiples lesiones, 1484

Formalina
cistitis hemorrágica, 1196
instilación intravesical por cistitis hemorrágica, 1224
Forzado, volumen espiratorio. *Véase también* Pulmonar, función, pruebas,
medición en asma, 643
Foscarnet, 772-773
actividad antiviral clínicamente útil, 772
efectos adversos, 773
farmacología, 772-773
infección por, citomegalovirus, 772, **865**
herpes simple, 1771
mecanismo de acción, 772
mecanismos de resistencia, 772
Fosfato
administración en la terapéutica de la hipofosfatemia, 1278-1279
agotamiento en la enfermedad crítica, 1278
cetoacidosis diabética, 1304
distribución en el cuerpo, 1278
hiperfosfatemia, 1279
causas, 1279
insuficiencia renal, 1242
presentación clínica, 1279
rabdomiólisis, 1250
tratamiento, 1251
síndrome de lisis tumoral, 1196, 1239
terapéutica, 1279
hipofosfatemia, 1278
características clínicas, 1278
causas, 1278
diagnóstico, 1278
por hemodiálisis, 1636
relacionada con rabdomiólisis, 1247
tratamiento, 1278-1279
inorgánico, en la hipercalcemia del cáncer, 1194
regulación, 1278
terapéutica nutricional, 233, **233, 236**
Fosfenitoína. *Véase también* Fenitoína.
estado epiléptico, 1086-1087
Fósforo. *Véase* Fosfato.
Fournier, síndrome, 992
Fracturas
abiertas, 1548
atelectasia en paciente en posoperatorio, 1415
costales, 1527-1528
embolia adiposa consecutiva, 489
estabilización en paciente con múltiples lesiones, 1484
extremidades, 1547-1549
compuesta, 1548-1549, 2549
desbridamiento, 1548
ejemplo de caso, 1553
fijación, 1549, 2549
terapéutica antimicrobiana, 1548
traumatismo de múltiples sistemas, 1548
lesión vascular con, 1483
pélvicas, 1550-1552. *Véase también* Pélvicas, fracturas,
raquis cervical, 1505-1507, *1506-1507*
Franch, sistema ortogonal de derivaciones, 360
Frecuencia y volumen, relación, 726-727
valoración de la supresión paulatina, 726-727, 727
Frénico, nervio, lesión
insuficiencia respiratoria relacionada con, 627
lesiones de la médula espinal, 1511
Fresa, agujero, en empiema subdural, 948
Fresco, plasma congelado, 1124. *Véase también* Plasma, fresco congelado.
Frío, lesión por. *Véase también* Hipotermia.
hipotermia en, 1805, **1805**
Frontal, sinusitis, 984
Funcional, capacidad residual
después de cirugía de abdomen alto, 1416
relacionada con la edad y la posición, 1414,2425
Furosemida. *Véase también* Diuréticos,
aumento de la presión intracraneal, 1501
edema pulmonar cardiógeno, 598, 599
insuficiencia, cardiaca, 352
renal aguda, 1241
púrpura trombocitopénica idiopática por, 1151

Galio, nitrato, en hipercalcemia del cáncer, 1193
Gamma, aminobutírico, ácido, en la encefalopatía hepática, 1375
Gamma, globulina, intravenosa
púrpura postransfusión, 1151
púrpura trombocitopénica idiopática, 1151
Ganciclovir, 771-772
actividad antiviral clínicamente útil, 771
después de trasplante, 1464
efectos adversos, 772
farmacología, 771-772
infección por citomegalovirus, 771, 861, **865**
encefalomielitis, 960
mecanismo de acción, 771
mecanismos de resistencia, 771
receptor de trasplante de médula ósea, 1207, 1210
Gangrena
epifascial, 993
de Fournier, 992
gaseosa, 997-999. *Véase también* Gaseosa, gangrena,
de Meleney, 992, 992, 994
vascular, 992
Garganta. *Véase* Faringe.
Garrapatas, exposición a, y fiebre hemorrágica del Congo crimeano, **1042,** 1044
Gaseosa, embolia, 486-488
buceo, 1828-1829
causa, 486, **486**
circulación arterial, 487
consecuencias, circulatorias, 486-487
respiratorias, 487
corticosteroides, 488
diagnóstico, 487
diferencial, 487
ejemplo de caso, 490
embarazo, **732,** 1733-1735
fisiopatología, 486-487
manifestaciones, clínicas, 487, 487
extratorácicas, 487
paradójica, 1828
reemplazo de plasma, 1166
terapéutica hiperbárica, 488, 1829
tratamiento, 487-488
traumatismo múltiple, 1524
Gaseosa, gangrena
causa microbiana, 997
datos físicos, 998
diagnóstico, 998
diferenciación de celulitis anaerobia, 994
localizada, 993
oxígeno hiperbárico, 999
patogenia, 997
presentación clínica, 997-998
tratamiento quirúrgico, 998-999
Gaseosas, burbujas, enfermedad
barotrauma pulmonar, 1827
colocación del paciente, 1829
embolia gaseosa arterial, 1829
buceo, 1828
embolia gaseosa venosa, 1828
buceo,1828
pulmonar, 1828
enfermedad por descompresión, 1826-1827, **1827**
fisiopatología, 1824-1826, *1825*
fuentes de referencia, 1830
tratamiento, 1829-1830
medidas coadyuvantes, 1829
recompresión, 1829-1830
Gaseoso, absceso, 993
Gases, intercambio, 549, 550
casi ahogamiento, 1831
cifoscoliosis, 658-660
conducta para la desaturación del paciente con ventilación mecánica, 206, **206**
durante el buceo con respiración contenida, 1824-1824, 1825
embolia pulmonar, 470-472, 472
estado asmático, 640
extracorpóreo. *Véase* Extracorpóreo, intercambio de gases,
fibrosis pulmonar, 665
fisiopatología en la insuficiencia respiratoria, 549-552, ***55'J***
insuficiencia respiratoria, diferencias entre insuficiencia hipo.xémica y ventilatoria, 553-554, *551*
posquirúrgico, 93
principio de la descompresión en el buceo, 1826
ventilación de alta frecuencia, 609
vigilancia, 143-450
análisis de gases en sangre arterial, 143. *Véase también* Arterial, sangre, gases,
cambios de la tensión del dióxido de carbono alveolar, 149
capnografía, 147-148. *Véase también* Carbono, dióxido,
consumo de oxígeno, 146-147. *Véase también* Oxígeno, consumo,
diferencia de la tensión de oxígeno alveolar con la arterial, 148, 7-íií
eficiencia del intercambio, 148-150
dióxido de carbono, 149-150
oxígeno, 148
fracción del espacio muerto, 149-150
medidas simplificadas de intercambio de oxígeno, 149
mezcla y derivación venosa, 148-149
oximetría sanguínea, 143-145. \'éase *también* Oximetría.
relación de la tensión del oxígeno alveolar con la fracción de oxígeno inspirado, 148
saturación de oxígeno venoso mixto, 145, *146*
tensión del oxígeno alveolar, 148
variables de punto final, 143, **144**

Gases, leyes, para ambiente bajo el agua, 1823,**1824**
Gastrectomía en el daño de la mucosa relacionado con estrés, 1368
Gástrica, fonometría, 1612-1613, **1613**
aplicaciones, 1613
método, 1612, **1613**
problemas con, 1613, **1614**
valor pronóstico en la enfermedad crítica, 1613
valoración del riego de la mucosa mediante, 1612-1613, 1615
Gástrica, úlcera, hemorragia, cirugía, 1365
Gástrico, ácido, aspiración, 1418. *Véase también* Aspiración.
Gástrico, lavado
ingestiones de tóxicos, 1633-1634
riesgo y contraindicaciones, 1633
Gastritis, hemorragia, 1365
Gastroenteritis, paciente con infección por HIV, **875**
Gastrointestinales, infecciones, 1011-1020. *Véanse también* Abdominales, infecciones; Abdominal, sepsis,
cólera, 1012-1014
colitis seudomembranosa, 1018-1019
conducta, 1011-1012
diagnóstica en diarrea adquirida en la comunidad, 1011
diarrea no inflamatoria, 1012-1014
disentería, 1014-1016. *Véanse también* Disentería; Shigelosis.
E. *coli* enterotoxígena, 1014
enteritis necrosante, 1016-1017
fiebre entérica, 1017-1018
necesidad de tratamiento en cuidado intensivo, 1011
terapéutica antimicrobiana, 1012, **1012**
Gastrostomía, sonda, colocación percutánea endoscópica, 238
Gato, enfermedad por arañazo, manifestaciones SNC, 965
Gencitabina, toxicidad pulmonar, **1218**
Genética, de
enfermedad drepanocítica, 1781, **1781**
resistencia a paludismo, 1021
Genitourinarios, procedimientos, antibióticos profilácticos para válvulas de prótesis, 525, **526**
Gentamicina. *Véanse también* Aminoglucósidos; Antimicrobiana, terapéutica,
farmacocinética, 1692-1693
Giardiasis, terapéutica antimicrobiana, **1012**
SIDA, **862**
Girdle, síndrome, enfermedad drepanocítica, 1788
Glasgow, Calificación del coma de, 77, 77, **245,** 1103, **1104,** 1489,1489, 1490,**1490,** 1495
trastornos no traumáticos, 1106
Globo, contrapulsación con, en disfunción ventricular izquierda, 346
taponamiento, de hemorragia variceal, 1361, 1382, **1383**
Glomerular, filtración
estimación, por la depuración de creatinina, 1679
y excreción de fármacos, 1678
Glomerulonefritis, 1238-1239
posinfecciosa, 1239
rápidamente progresiva, autoanticuerpos citoplásmicos antineutrófilos, 1707
Glucagon, respuesta a lesiones en paciente quirúrgico en UCI, 1411
Glucocorticoides. *Véase* Corticosteroides.
Glucosa. *Véanse también* Diabetes mellitus; Insulina,
control óptimo en el diabético en el preoperatorio, 1432
envenamiento con alteración del estado mental, **1623,** 1625
hiperglucemia, 1299-1306. *Véase también* Diabetes mellitus.
hipoglucemia, 1306-1307,**1307.** *Véase también* Hipoglucemia.
metabolismo, 226
cicatrización de heridas, 227
efecto de la inanición, 225-226
enfermedad crítica, 227-228
límite superior en paciente grave, 230-231
Glucosa-6-fosfato, deshidrogenasa de, deficiencia
hemolisis en la, 1139,**1139**
y metabolismo de fármacos, **1684**
Glucuronidación, deficiencia, y metabolismo de fármacos, **1684**
Glutamina
apoyo nutricional del paciente quemado, 1588
efectos inmunológicos, 235
Glutatión, transferasa de, deficiencia, y metabolismo de fármacos, **1684**
Golpe de calor
clásico, **1813,** 1814-1815
factores de riesgo, **1813,** 1814-1815
fisiopatología, 1814-1815, **1815**
presentación clínica, 1815,**1815**
clasificación, **1815**
complicaciones, 1816
por esfuerzo, **1813,** 1815
fisiopatología, 1815
presentación clínica, 1815,**1815**
tratamiento, 1815
factores de riesgo, 1814
indicio para el diagnóstico, 797
tratamiento, 1815-1816
Goodpasture, síndrome, 1703
Gorlin, fórmula, 513
Gota, colchicina, 1712
Gotitas, precauciones, 38, **39**
Gradenigo, síndrome, 986
absceso epidural, 947
tromboflebitis intracraneal supurativa, 950
Gram, tinción
choque séptico, 812
Clostridium perfringens, 998
diagnóstico de neumonía, 916
infecciones profundas de cabeza y cuello, 987
líquido cefalorraquídeo, 937
orina no centrifugada, 1002
Gramnegativas, bacterias. *Véanse también* Bacterias; Bacterianas, infecciones,
actividad antimicrobiana de antimicrobianos contra, 706-707, **707**
meningitis por, 936. *Véase también* Meningitis,
neumonía relacionada con ventilador, 688, 704-708
Grampositivas, bacterias. *Véanse* Bacterias; Bacterianas, infecciones; *Staphylococcus aureus.*
Granulocítico, sarcoma, en leucemia aguda, 1176
Granulocito(s). *Véase* Neutrófilos.
Granulocitoféresis, productos, 1123
Granulocitopenia. *Véase* Neutropenia.
Granulocitos, factor estimulante de colonias
leucemia aguda, 1174
leucopenia, 1143, **1144**
Granulocitos y macrófagos, factor estimulante de colonias
leucemia aguda, 1174
leucopenia, 1143,**1144**
Grasa
metabolismo en la enfermedad crítica, 228
suplementos nutricionales, 231
Gravedad de la enfermedad, sistemas de calificación, 61-73
adaptación para enfermedades específicas, 66-67
basada en insuficiencia de órganos, 66-67
calibración, 63
calificación del coma de Glasgow, 1103, **1104**
caminos futuros, 72-73
clasificación errónea, 65
comparación de diferentes sistemas, 65
consideraciones, éticas en el uso para el tratamiento del paciente, 69-70, *69*
metodológicas en el desarrollo, 61-63
decisiones para triage, 68
para determinar el pronóstico, 68-69, 72
discriminación, 63, *63*
error y predisposición, 70-72
diagnóstico principal impreciso, 71
diferencias geográficas, 72
diferentes categorías diagnósticas, 72
mala calibración, 71
obtención de datos, 70-71
predisposición por tiempo de inicio, 71
selección de variables, 70-71
tipos de unidad de cuídado intensivo, 72
estimación y mejoría de la calidad, **62,** 67,72
estimaciones diarias del pronóstico, 65
al ingresar, 63-65, **64**
e inutilidad de la determinación del cuidado, 69, *69*
investigación, **62,** 67
para pacientes traumatizados, **66,** 67
principios subyacentes para, 61
para propósitos administrativos, **62,** 67, 72
propósitos, 61, **62**
recomendaciones para uso clínico, 72
y retiro del apoyo para la vida, 69-70
sepsis, 66
síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto, 66, 597-598, **597**
uso clínico, 63-67
valoración clínica comparada con, 65-66
variables incluidas en sistemas comunes, 63, **64**
Greenfield, filtro, 1603, 1604
Griesinger, signo, 986
Groshong, catéter, en leucemia aguda, 1174
Grupo, conducta de, 11-15
apoyo nutricional, 238-239
asignación de responsabilidad para decisiones, 53-54

Grupo, conducta de *(Cont.)*
coordinación del cuidado a la cabecera, 13
desarrollo de interacciones del grupo, 14-15
descripción, 11
enfoque de interacciones, dentro de los grupos, 11-13, 12
entre grupos, *12-13,*13
fundamentos para formarlo, 15, **15**
investigación sobre enfermedad crítica, 10
planeación del cuidado, *12-13,* 13
problemas del personal, 14
programa de entrenamiento de residencia o de miembros, 14
propósito, 11
y rechazo y retiro de la terapéutica que sostiene la vida, 278
rondas diarias, 14
sitio de la enfermera en la coordinación del cuidado a la cabecera, 13
transportación, 88
Guanarito, 1049
Guillain-Barré, síndrome, 1094
características clínicas, 1094-1095
causa, 1094
insuficiencia respiratoria, 1095

HACEK, grupo
endocarditis infecciosa por, 885
tratamiento, **886**
Haemophilus influenzae, infección por
meningitis, 936, **936**
quimioprofilaxis de contactos, 941
terapéutica antimicrobiana, 938
neumonía, terapéutica antimicrobiana, **920**
resistente a penicilina, 746
terapéutica antimicrobiana SIDA, **866**
Halacepam, **1067.** *Véase también* Benzodiacepinas.
Halo, chaleco, 1512, 3522
fractura cervical, 1514, **1514**
Haloperidol
agitación, 1626
delirio, 105, 1063-1064, **1065**
efectos adversos, 105, 1626
farmacología, 105
paciente muy grave, 105
psicosis, 1066
síndrome neuroléptico maligno por, 1819
taquicardia helicoidal por, 105
toxicidad por fenciclidina, 1656
uso intravenoso en paciente muy grave, 1065,**1065**
Hampton, joroba, 473
Hangman, fractura, 1506
Hantavirus, infecciones. 1041, 1045-1047. Véase *también* Virales, fiebres hemorrágicas.
características clínicas de la enfermedad, 1046
diagnóstico de laboratorio, 1046
prevención, 1046
ribavirina, 1047
síndrome pulmonar, 1046
características clínicas, **1042**
tratamiento, **1042**
tratamiento, 1047
Harris-Benedict, ecuación, para índice metabólico basal, 229

Heces
colitis seudomembranosa, 1018
cultivos, 1016
diferencia osmótica, 1011
disentería, 1016
examen microscópico, 1011
Heinz, cuerpos, **1137**
Helada, agua, respuesta calórica, 1107
Heladura. *Véase también* Hipotermia.
tratamiento, 1808-1809
Helicoidal, estudio. *Véase* Computadorizada, tomografía, técnica espiral.
Héliox
buceo, 1826
estridor inducido por extubación, 586
supresión para transporte intrahospitalario, 87
terapéutica del estado asmático, **644,** 646
durante la ventilación mecánica, 651
HELLP, síndrome, 1240
características clínicas, 1726
embarazo, 1726, 1727
enfermedad hepática en, **1736**
Hemangioma, cavernoso, coagulopatía, 1148
Hematobilia, 1367
Hematológica, insuficiencia, criterios APACHE II para, **245**
Hematológicos, productos, 1121-1132. *Véase también* Transfusión,
concentrados de factor, 1124
crioprecipitado, 1124. *Véase también* Crioprecipitado.
escasa en leucocitos, 1123
glóbulos rojos, 1132. *Véase también* Rojos, glóbulos,
granulocitos, 1123-1124. *Véase también* Neutrófilos.
lavados con salina, 1123
plaquetas, 1122-1123. *Véase también* Plaqueta(s).
productos del plasma, 1124
radiada, 1125
salvamento intraoperatorio de sangre, 1125
sangre entera, 1122
sustitutos del plasma, 1124-1125
Hematológicos, trastornos
complicaciones de la enfermedad crítica, 217-218
anemia, 218
trombocitopenia, 218
enfermedad drepanocítica, 1781-1796. *Véase también* Drepanocítica, enfermedad,
hipotermia, 1804
leucemia. *Véase* Leucemia,
quemaduras, 1570
tirotoxicosis, 1326. *Véase también* Coagulación, trastornos.
Hematuria en
enfermedad drepanocítica, 1791
paciente de cáncer, 1196
traumatismo abdominal, 1535-1536
Hemiplejía, 1092
dificultades respiratorias, 1092
Hemobilia, después de lesión hepática, 1534
Hemocultivo
endocarditis, infecciosa, 885
de válvula de prótesis, 891
estéril en infección intravascular, 894
infecciones relacionadas con dispositivo intravascular, 901
pielonefritis, 1002
positivo inexplicable, 894

Hemodiafiltración, **1257**
arteriovenosa continua, 1262
comparada con la efectividad de la hemodiálisis, 1263
complicaciones, 1263
Hemodiálisis, 1257-1260, **1257.** *Véase también* Diálisis,
alcalemia por, 1636
arritmias consecutivas a, 1259
arteriovenosa continua, **1257**
ventajas y desventajas, **1257**
caída de BUN después de, 1258-1259
catéteres, 1257-1258
complicaciones, 1257-1258
comparada con efectividad de la hemofiltración, 1263
complicaciones, 1259-1260, 1636-1637
en el acceso vascular, 1636
derivación de Scribner, 1258
y derrame pericárdico, 506
dializado, 1258
ECG en pacientes que se someten a, 366
eficiencia de la depuración de sustancias por, 1258
ejemplo de caso, 1264
eliminación de, fármacos, 1677
tóxicos, 1636-1637
criterios para dializabilidad, 1636
envenenamiento por alcohol, **1642**
hipofosfatemia, 1636
hipotensión después de, 1259, 1637
hipoxemia consecutiva a, 1259
indicaciones, 1257-1258
intoxicación por, litio, 1652
salicilatos, **1657**
intoxicación por, fármacos, 1256
litio, 1652
salicilatos, 1657,1657
leucopenia después de, 1259
recalentamiento del paciente hipotérmico, 1808
saturación del sistema, 1636-1637
síndrome de, desequilibrio, 1259, 1636
primer uso, 1259
técnica, 1258
toxicidad por teofilina, 1658-1659
uso de catéter temporal, 1258
venovenosa continua, **1257**
ventajas y desventajas, **1257**
ventajas y desventajas, 1257
Hemodilución, terapéutica hipervolémica hipertensiva, en hemorragia subaracnoidea, 1079
Hemodinámica
aumento en el tratamiento de la hemorragia subaracnoidea, 1079
choque séptico, 808, *808,* 814-815
curva de Starling del corazón, 288, *288*
efectos de la morfina, 97
enfermedad pericárdica, 495-500, 5(19, *509. Véase también* Pericárdica, enfermedad, efectos hemodinámicos.
inestabilidad, diagnóstico diferencial paciente con cáncer, 1183
insuficiencia corticosuprarrenal, 1312
tratamiento de quemaduras, cambios fisiopatológicos, 1577-1579
durante la fase posreanimación, **1183**
sostén, 1568-1570, 2572
tratamiento del tétanos, 1036

vigilancia
catéteres en arteria pulmonar en, 169-190
uso clínico de mediciones de la presión, 179-186
choque séptico, 815
después de infarto del miocardio, 450-451, *451*
edema pulmonar, 597
lesión de la cabeza, 1500
pacientes con muerte cerebral antes de donación de órganos, 1474
presión en, la arteria pulmonar, 179-180
cuña de la arteria pulmonar, 180-186, *180-185*
presión en aurícula derecha, 179. *Véase también* Pulmonar, arteria, cateterismo,
forma de onda en trastornos cardiacos, 176-179, *177-179*
formas de onda normales, 174, *174*
infarto ventricular derecho, 177-178, *178*
inserción del catéter, 172-174, *172-173*
errores en, 173
insuficiencia mitral, 176-177, *177-178*
insuficiencia tricuspídea, 177,*178*
pericarditis constrictiva, 179, *179*
problemas en la forma de onda, 175-176, 275-276
acuñamiento excesivo, 175-176, 275
acuñamiento incompleto, 176, 276
amortiguación excesiva, 175
latigazo por catéter, 175, 275
sistema de vigilancia de la presión, 171-172,272
taponamiento pericárdico, 178, 279
Hemofilia, 1155
inhibidores de factor VIII, 1156
preparación para cirugía, 1155
procedimientos invasores, 1159
pruebas de coagulación, **1149**
Hemofiltración, 1257
arteriovenosa continua, 1257, 1261-1262, 2262
depuración de solutos, 1261, 1262
dializado para, 1262
ventajas y desventajas, 1257
ejemplo de caso, 1264
eliminación de fármacos, 1638, 1678
hemodiafiltración arteriovenosa continua, 1262
intoxicación por litio, 1652
venovenosa continua, 1257, 1262
ventajas y desventajas, 1257
Hemoglobina
enfermedad drepanocítica, 1781,1781,1782
fetal, estimulación de la producción en la enfermedad drepanocítica, 1784
metahemoglobinemia, 1652-1653
unión de monóxido de carbono a la, 1644
Hemoglobina C, enfermedad, combinada con enfermedad drepanocítica, 1794-1795
Hemoglobinemia, en la reacción hemolítica por transfusión, 1129
Hemoglobinuria en
hemolisis, 1139
lesión eléctrica, 1558, 1560
paludismo, 1029
Hemoglobinúrica, fiebre, 1023, 1024
tratamiento, 1029
Hemolisis. *Véase también* Hemolítica, anemia.
extravascular, 1129, 1140-1141
insuficiencia renal por, 1139
intravascular, 1128-1129,1139
por reacción transfusional, 1140,1747
yatrógena, 1139
Hemolítica, anemia, **1136,**1139-1141. *Véase también* Hemolisis.
Hemolítica, reacción transfusional, 1140, 1747
extravascular, 1129
intravascular, 1128-1129
tardía, 1129
Hemolítico y urémico, síndrome, 1163, 1239. *Véase también* Trombótica, púrpura trombocitopénica.
después de disentería, 1015
tratamiento, 1016
por mitomicina C, 1224
posparto, 1166
presentación clínica, 1163
shigelosis, 1015, 1016
Hemomediastino, después de cirugía de corazón,507
Hemoneumotórax, 1528
Hemoperfusión, 1260
complicaciones, 1638
para eliminación de tóxicos, 1638
indicaciones, 1260
saturación del cartucho, 1638
toxicidad por teofilina, 1658-1659
Hemopericardio, después de cirugía de corazón, 507
Hemoperitoneo. *Véase también* Abdominal, traumatismo,
valoración diagnóstica, 1528-1530
Hemoptisis
embolización de arteria bronquial, 1801, 1802
insuficiencia renal, 1703
hemorragia digestiva, alta, 1358
Hemorragia. *Véase también* Hemorragíparos, trastornos,
anemia debida a, 1138
como complicación quirúrgica, 1412
después de, terapéutica trombolítica, 483
traqueostomía, 127
digestiva, 212-213, 1355-1370. *Véase también* Digestiva, hemorragia,
fractura pélvica, 1551
hemotórax masivo, 1523
por heparina, 480
insuficiencia corticosuprarrenal por, 1314
intracraneal, en lesión de la cabeza, 1492, *1493-1494*
lesión, esplénica, 1534
hepática, 1534
masiva en el paciente inestable, 1524
de origen desconocido baja, 1367
paciente traumatizado, 1481-1483, 1482
tratamiento, 1483
posparto, 1721-1722
retroperitoneal, 1535
transfusión por, 1138
uremia, 1256
variceal, 1380-1384. *Véase también* Hígado, enfermedades, hemorragia variceal en.
Hemorrágicas, fiebres, 1041-1053. *Véanse también* Hantavirus, infecciones; Virales, fiebres hemorrágicas.
con síndrome renal, 1045-1047
Hemorrágico, choque. *Véase* Choque, hemorrágico.
Hemorragíparos, trastornos, 1147-1161. *Véase también* Coagulación, trastornos,
coagulación intravascular diseminada, 1158. *Véase también* Diseminada, coagulación intravascular.
coagulopatías complejas, 1158-1159
disproteinemias, 1159
enfermedad de injerto contra huésped, 1208
examen físico, 1147
excluyendo lesión vascular, 1147
fibrinolíticos, 1157-1158
generación de fibrina, 1154-1157. *Véase también* Coagulación, trastornos,
obstrucción microcirculatoria, 1149
pruebas de coagulación, **1149**
púrpura trombocitopénica, idiopática, 1150-1151
trombótica, 1151. *Véase también* Trombótica, púrpura trombocitopénica.
trastornos plaquetarios, 1149-1154. *Véanse también* Plaqueta(s); Trombocitopenia.
uremia, 1153
valoración, diagnóstica, 1147, 1248, **1149**
de laboratorio, 1147, *1148,* **1149**
vasculares, 1148
por vasculitis, 1148
Hemotórax
hemoneumotórax simple, 1528
masivo, 1523
Henry, ley, 1823
Heparina. *Véase también* Anticoagulación,
angina inestable, 445
coagulación intravascular diseminada, 1158
leucemia aguda, 1178
complicaciones, 480-481
contaminación en determinaciones del tiempo de coagulación, 1154
embolia, gaseosa arterial, 1828
pulmonar, 479-480
hemorragia por, 480
infarto del miocardio, 448
necrosis de la piel relacionada con, 480
peso molecular bajo, 481
hematoma epidural relacionado con anestesia raquídea-epidural, 99
procedimientos invasores en pacientes que la reciben, 1160
profilaxis de trombosis venosa, 208,485,486
lesión de la médula espinal, 1512
pruebas de coagulación, **1149**
reversión con protamina, 480
trombocitopenia inducida por, 218, 480, 1151-1152
vigilancia para dosis eficaz, 480
Hepática, arteria, aneurisma, 1367
Hepática, encefalopatía. *Véase* Hígado, enfermedades, encefalopatía hepática.
Hepática, enfermedad venooclusiva, después de trasplante de médula ósea, 1204-1205,**1204,**1208
patogenia, 1205
presentación clínica, 1205
trasplante de médula ósea, 1204-1205, **1204,** 1208

Hepática, vena, trombosis, enfermedad drepanocítica, 1790
Hepatitis
enfermedad drepanocítica, 1789
por fármacos, embarazo, 1736
por ketoconazol, 785
viral, embarazo, 1736. *Véanse también* Hepatitis A; Hepatitis B; Hepatitis C.
Hepatitis A, prácticas de salud para empleados contra, 44
Hepatitis B
insuficiencia hepática fulminante, 1376-1377
prácticas de salud para empleados contra, 44
síndrome parecido a sepsis, 797
Hepatitis C
donador de órgano, 1475
liquen plano asociado, 1772
manifestaciones en la piel, 1771
porfiria cutánea tardía en, 1771
prácticas de salud para empleados contra, 44
vasculitis en, 1771
Hepatitis D, insuficiencia hepática fulminante, 1377
Hepatomegalia, enfermedad drepanocítica, 1789
Hepatopulmonar, síndrome, 1386
Hepatorrenal, síndrome, 1239, 1385-1386
diagnóstico, 1385-1386
fisiopatología, 1385
similitud con la hiperazoemia prerrenal, 1239
tratamiento, 1239, 1386
Hepatoyugular, reflujo, 500
Hereditaria, telangiectasia hemorrágica, hemorragia en, 1148
Herida
conversión, 1579
cuidado de la quemadura, 1579-1581
infección y sepsis abdominal, 1533
metabolismo de la glucosa y cicatrización, 227
tétanos, 1036
Herniación, cerebral. *Véase* Cerebral, herniación.
Heroína, rabdomiólisis asociada, 1248
Herpes, 960, 1770-1771
Herpes simple, infecciones
afección de la piel, 1770-1771
diagnóstico, 1770
diseminada, 1771
frotis de Tzanck, 1770
tratamiento, 1770-1771
después de trasplante, 1464
diseminada, 1771
tratamiento con aciclovir SIDA, 959
eccema herpético en, 1771
encefalomielitis, 957-960
biopsia cerebral, 958-959
datos en LCR, 958
diagnóstico, 958-959
EEG, 958
ejemplo de caso, 968-969
epidemiología, 957-958
factores pronósticos, 959
hallazgos clínicos, 958
infección tipo 2, 959-960
patogenia, 957-958
reacción en cadena de polimerasa, 958
recién nacido, 960
TC e IRM, 958, *958, 959*
tratamiento, 959
aciclovir, 959, 959
mucocutáneo, tratamiento en paciente con infección por HIV, 864-865
mucositis bucal en el paciente neutropénico, 835
diagnóstico, 835
tratamiento, 835-836
paciente con, cáncer, prevención, 843
infección por HIV, 864-865
prevención en trasplante de médula ósea, 1207
síndrome de sepsis del paciente inmunocomprometido, 797
vidarabina, 769
Herpes zoster
afección de la piel, 1771
diagnóstico, 1771
diseminado, 797
paciente con inmunosupresión, 1771
tratamiento en SIDA, 865
Herpesvirus simiano (simiae), aciclovir para, 770
Hetaalmidón en el tratamiento de quemaduras, 1570
Hexametilmelamina, toxicidad neurológica, 1221
Hialohifomicosis, 839
Hickman, catéter
leucemia aguda, 1174
nutrición parenteral total, 237
HIDA, gammagrama, en colecistitis acalculosa, 1351, 3352
Hidralacina
disfunción ventricular izquierda, 346
preeclampsia, 1728, 1728
Hidrocefalia en hemorragia subaracnoidea, 1078
Hidrocortisona. *Véase también* Corticosteroides.
potencia glucocorticoide y mineralocorticoide relativa, 1312
tratamiento de la insuficiencia corticosuprarrenal, 1317
Hidrógeno, cianuro, en el humo de chimeneas, 1567
Hidromorfona
angina inestable, 443
farmacología del uso intravenoso, 96
tratamiento del dolor, 96, 97
Hidronefrosis, 1236-1237. *Véase también* Urinarias, vías, obstrucción.
Hidroxicobalamina en envenenamiento por cianuro, 1648
Hidroxiurea
enfermedad drepanocítica, 1141, 1784
trombocitosis, 1153
Hierro, sobrecarga por transfusiones, 1138
Hígado
absceso, 1444-1445
causa, 1444-1445, 1445
pileflebitis, 890
tomografía computadorizada, 1445, *1446*
tratamiento, 1445
adiposo, embarazo, 1736
artificial, 1379-1380
biopsia, candidiasis, 838
receptor de médula ósea, 1208
y biotransformación de fármacos, 1680-1681
colestasis, 1347, *1348*
defensa del huésped por fagocitos e insuficiencia orgánica múltiple, 257-258, 258
enfermedad de injerto contra huésped, 1776
lesiones, 1533-1534
control de hemorragia, 1533
diagnóstico, 1533
drenaje de espacio perihepático, 1534
ejemplo de caso, 1536-1539
hemobilia después de, 1534
mortalidad, 1533
resección de tejido desvitalizado, 1533
sepsis después de, 1534
tratamiento quirúrgico, 1534
leucemia aguda, 1177
y neutralización de endotoxinemia, 257-258, 258
preeclampsia, 1728
relación de extracción, 1680
secuestro, enfermedad drepanocítica, 1789
sistema citocromo p-450, 1680-1681. *Véase también* Citocromo p-450, sistema,
tirotoxicosis, 1326
toxicidad por, acetaminofeno, 1639-1640, *1640*
fármacos antineoplásicos, 1224-1225, 1224
sulfonamida, 762
trasplante, criterios para exclusión de donadores, 1471-1472, 1471
cuidado perioperatorio del receptor, 1459-1460
después de, hemorragia, 1459-1460
pancreatitis, 1391
diagnóstico de rechazo, 1457
disfunción renal después de, 1459
falta de función primaria, 1459
función inicial del injerto, 1459
hemorragia variceal, 1383
insuficiencia hepática fulminante, 1380, 1460
intoxicación por acetaminofeno, 1640
pancreatitis aguda después de, 1397-1398, *1398*
rechazo,1457
Hígado, enfermedades, 1373-1387. *Véase también* Hígado, insuficiencia,
candidiasis, 838-839, *838*
cirrosis, clasificación, 1380
disposición de fármacos, 1685-1686
encefalopatía, 1374-1376. *Véase también* encefalopatía hepática, más adelante,
glomerulosclerosis en, 1240
hemorragia variceal, 1380-1384. *Véase también* hemorragia variceal, más adelante,
infecciones, 1373-1374
peritonitis bacteriana espontánea, 1384-1385
crónicas, 1380-1386. *Véase también* trastornos específicos,
complicación por hipoxemia, 1386
hemorragia variceal, 1380-1384. *Véase también* en hemorragia variceal, más adelante,
peritonitis bacteriana espontánea, 1384-1385
síndrome hepatorrenal, 1385-1386

derivación portocava transyugular intrahepática en, 1361-1362
después de trasplante de médula ósea, 1204-1205,1204, 1209
disposición de fármacos, 1374, 1685-1686
dos grupos en pacientes en UCI, 1373
embarazo, 1735
  datos de laboratorio, 1736
  diagnóstico diferencial, 1736
encefalopatía hepática, 1374-1376. *Véase también* Hígado, insuficiencia,
  diagnóstico, 1376, 1376
  diferenciación de insuficiencia hepática fulminante, 1374
  edema cerebral, 1377
  ejemplo de caso, 1386-1387
  fármacos que la causan, 1376
  fisiopatología, 1374-1375
  gravedad, 1375,1375
  manifestaciones clínicas, 1375, 1375
  precipitantes, 1376,1376
  tratamiento, 1376
enfermedad drepanocítica, 1789-1790, 1789
  de injerto contra huésped, 1209
hematobilia, 1367
hemorragia digestiva, angiografía, 1358, 1359. *Véase también* hemorragia variceal, más adelante,
  origen, 1358
  programación de la endoscopia, 1358
hemorragia variceal en, 1359-1362, 1380-1384
  cese espontáneo, 1380
  conducta integrada, 1384
  control agudo de hemorragias, 1381-1382, *1381*
    escleroterapia, 1382
    ligadura variceal endoscópica, 1382
    octreótido, 1382
    somatostatina, 1382
    taponamiento con globo, 1382, 1383
    vasopresina, arginina, 1381
      triglicil-lisina, 1381-1382
  endoscopia, para, escleroterapia, 1382
    ligadura, 1382
    uso diagnóstico, 1380
  estabilización hemodinámica, 1380
  intubación endotraqueal, 1381
  paracentesis, 1382-1383
  prevención de nueva hemorragia, 1383
    bloqueadores beta, 1384
    derivación portosistémica, quirúrgica, 1383-1384
      transyugular intrahepática, 1383
    escleroterapia continua o ligadura endoscópica, 1383
    transección esofágica, 1384
  sitios de hemorragia, 1380
  trasplante de hígado, 1383
  tratamiento de apoyo, 1380-1381
insuficiencia fulminante, 1376-1380. *Véase también* Hígado, insuficiencia,
insuficiencia renal, 1385-1386. *Véase también* Hepatorrenal, síndrome,
  aguda, 1239-1240,1240
medidas generales de apoyo, 1373-1374
por metotrexato, 1711
por nutrición parenteral total, 1349-1350, 2349,1350
  peritonitis bacteriana, 798
  prevención de hemorragias, 1374
  protección de vías respiratorias, 1374
  trastornos, de la coagulación, 1158-1159, 1374
    nutricionales, 1374
  venooclusiva, después de trasplante de médula ósea, 1204-1205,**1204,** 1208-1209
    diagnóstico, 1225
    fármacos antineoplásicos que la causan, 1224-1225
    presentación clínica, 1225
  vigilancia de infecciones en, 1373-1374
Hígado, insuficiencia. *Véase también* Hígado, enfermedades,
  acidosis láctica, 1290
  calificación SOFÁ, 246
  criterios APACHE II para, **245**
  embarazo, coexistencia con insuficiencia renal, 1240
  encefalopatía, diferenciación de enfermed crónica del hígado, 1374. *Véase también* Hígado, enfermedades, encefalopatía hepática,
  enfermedad drepanocítica, 1789
  fulminante, 1376-1380
    caus,i. 1376-1377.1377
    complicaciones, 1377-1379
    deficiencia de la utilización de oxígeno, 1379
    deterioro circulatorio, 1378-1379
    edema cerebral, 1377-1378
      hiperventilación, 1378
      manifestaciones clínicas, 1378
      manitol, 1378
      patogenia, 1377-1377
      prevención, 1378
      tratamiento, 1378
      vigilancia de la presión intracraneal, 1377-1378
    edema pulmonar, 1379
    ejemplo de caso, 1386-1387
    hipoglucemia, 1379
    hipotensión, 1378
    insuficiencia renal, 1379
    presentación clínica, 1378
    pronóstico, 1379
    tratamiento, 1379-1380
      apoyo hepático artificial, 1379-1380
      trasplante, 1380. *Véase también* Hígado, trasplante,
    vigilancia de la presión intracraneal, 1377-1378
      pronóstico relacionado con, 1379
  infecciones, 1373-1374
  insuficiencia, orgánica múltiple, y resultado final, 252, 252, 253
  renal, 1239,1239
  terapéutica nutricional, 239
HIPER, terapéutica, en casi ahogamiento, 1834
Hiperbárico, oxígeno, en
  embolia gaseosa, 488
  arterial, 1829
  enfermedad por descompresión, 1829-1830
  envenenamiento por monóxido de carbono, 1644-1645
  lavado de pulmón completo, 1835
  mionecrosis, 999
  quemaduras, 1565, 1566
Hipercalcemia. *Véase* Calcio, hipercalcemia.
Hipercapnia. *Véase también* Acidosis, respiratoria,
  por apoyo nutricional, 214
  por cese de ventilación mecánica, **722**
  consecuencias fisiológicas, 138,**138**
  durante, la supresión paulatina de ventilación mecánica, 728-729
  ventilación mecánica, **583,** 584
  efectos en el SNC, 1286
  permisiva, 604, 1286
    contraindicaciones, 607, **608**
    durante ventilación mecánica, 138
    método de implementación, 608
    reversión con óxido nítrico de efectos perjudiciales, 610
    síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto, 465, 607-608
Hipercoagulable, estado, después de cirugía, 1412
Hiperemesis gravídica, **1736**
Hiperesplenismo
  anemia en, 1141
  trombocitopenia en, 1152
Hiperfosfatemia. *Véase* Fosfato, hiperfosfatemia.
Hiperglucemia
  choque séptico, 818
  diálisis peritoneal, 1261
  nutrición parenteral total, 237
  sepsis relacionada con, 797
Hiperglucémico, hiperosmolar no cetósico, coma. *Véase* Diabetes mellitus, coma hiperglucémico hiperosmolar no cetósico.
Hiperleucocitosis en leucemia, 1175-1176, 1175
Hipermagnesemia. *Véase* Magnesio, hipermagnesemia.
Hipernatremia. *Véase* Sodio, hipernatremia.
Hiperparatiroidismo, diferenciación de hipercalcemia del cáncer, 1192
Hiperpotasemia. *Véase* Potasio, hiperpotasemia.
Hipersensibilidad, reacción
  a cefalosporinas, 751
  dermatitis por contacto, 1773
  por fármacos, 1766
    antineoplásicos, 1215
  a penicilina, 747
  reacciones que ponen en peligro la vida, 1743-1753. *Véanse también* Anafilactoide, reacción; Anafilaxis.
  vasculitis, 1703-1704
Hipersomnia, 1104
Hipertensión. *Véase también* Arterial, presión,
  crisis renal, esclerodermia, 1699-1700
    patogenia, 1699
  después de, infarto cerebral, 1073
    trasplante de corazón, 1460
  diferenciación de la púrpura trombocitopénica trombótica inducida por el embarazo, 1165
  disección aórtica, 537, 538, 542
  disfunción ventricular izquierda, 346
  encefalopatía, en delirio, **1064**
  hemorragia, cerebral, 1076
    subaracnoidea, 1077
  intracraneal. *Véase* Intracraneal, presión, aumento,
  lesión de la médula espinal, 1514

Hipertensión *(Cont.)*
preeclampsia, 1726-1729,**1728**
tratamiento, 1727, **1728**
pulmonar. *Véase* Pulmonar, hipertensión,
sobredosis de fármacos, 1625
taponamiento cardiaco, 500
toxicidad por fenciclidina, 1656
tratamiento, edema pulmonar cardiógeno, 599
sobredosis de fármacos, 1625
Hipertermia, 1813-1821. *Véase también* Fiebre,
agotamiento por calor, 1814, **1814**
ambiental, 1813-1816
calambres por calor, 1814
por cocaína, 1646
coma, 1110
complicaciones, 1627
depresión de la contractilidad miocárdica, 344
diagnóstico diferencial, **1820**
ejemplos de casos, 1820-1821
golpe de calor, clásico, 1814-1815
por esfuerzo, 1815
importancia clínica, 1813
inducida por fármacos, 1627,**1627**
lesión por calor, 1813-1816, **1813**
tratamiento, 1815-1816
maligna, 1627, 1816-1818
bloqueadores del canal del calcio en, 1818
dantroleno en, 1816-1818, **1818**
diagnóstico, 1816
ejemplo de caso, 1820
fisiopatología, 1816
presentación clínica, 1817
tratamiento, 1817-1818, **1818**
síndrome neuroléptico maligno, 1818-1820
tirotoxicosis, 1326
reducción, 1329
Hipertiroidismo, 1325-1331. *Véase también* Tirotoxicosis.
tratamiento preoperatorio, 1431
Hipertonicidad, 1270-1271. *Véase también* Sodio, hipernatremia.
Hiperuricemia
insuficiencia renal por, 1197
diagnóstico, 1197
tratamiento, 1197
leucemir. aguda, 1177-1178
rabdomiólisis, 1249
tratamiento, 1251
síndrome de lisis tumoral, 1196, 1197
Hiperventilación
antes del buceo, 1824
aumento de la presión intracraneal, 1500
edema cerebral, 1378
herniación cerebral, 1190
hiperviscosidad, 1143
neurógena central, *1107,* 1108
Hiperviscosidad, síndrome, en
artritis reumatoide, 1701
leucemia, 1175
policitemia verdadera, 1143
Hipervolemia, onda V en, 177, 278
Hipervolémica, terapéutica hipertensora, en hemorragia subaracnoidea, 1079
Hipocalcemia. *Véase* Calcio, hipocalcemia.
Hipofibrinogenemia, 1155
Hipófisis, glándula. *Véase también* Hipotálamo-hipófisis-tiroides, eje.
deficiencias hormonales por tumor, 1314
tumor, insuficiencia corticosuprarrenal con, 1316
Hipofosfatemia. *Véase* Fosfato, hipofosfatemia.
Hipoglucemia, 1306-1307
por alcaloides de la cinchona, 1026-1027
ayuno, 1306, **1306**
cólera, 1014
delirio por, **1064**
después de trasplante de páncreas, 1459
diagnóstico, 1307
diferencial, 1306, **1306**
insuficiencia hepática, 1379
paludismo, 1023,1024
tratamiento, 1028
posprandial, 1306,**1306**
síntomas, 1306-1307
tratamiento, 1307, **1307**
Hipomagnesemia. *Véase* Magnesio, hipomagnesemia.
Hiponatremia. *Véase* Sodio, hiponatremia.
Hipopituitarismo, características clínicas, 1316
hipopotasemia, 371-372
Hipopotasemia. *Véase* Potasio, hipopotasemia.
Hipoproteinemia en quemaduras, 1568
Hípostenuria, enfermedad drepanocítica, 1790
Hipotálamo-hipófisis-tiroides, eje, en la enfermedad crítica, 1322
Hipotensión
por anestesia epidural, 99
calificación SOFÁ, **246**
choque séptico, *808,* 809
diagnóstico, 810-813
tratamiento, 815
conducta diagnóstica, 307-309, **308**
después de, hemodiálisis, 1259, 1637
intubación en insuficiencia respiratoria aguda en medio de la crónica, 632
diferenciación del choque, 307
donador con muerte cerebral, 1474-1475
estados de disminución del riego, 183. *Véase también* Choque,
gasto cardiaco, 287, *287*
medición, 187
golpe de calor, 1816
infarto del miocardio, presores, 453
insuficiencia hepática, 1378
intoxicación por antidepresivos cíclicos, 1649
sobredosis de fármacos, 1625
Hipotermia, 1801-1811
alteraciones, acidobásicas, 1803
digestivas, 1805
endocrinas, **1802,** 1803
arritmias, 1803-1804
aspiración, 1803
casi ahogamiento, 1833, 1834
choque, **315**
séptico, 817
coma por mixedema, 1324, 1325
como complicación de diversos trastornos, 1805, **1805**
después de transfusión de sangre refrigerada, 1127
determinación del pronóstico, 1809
diagnóstico, 1805, 2806
disfunción ventricular izquierda por, aumento de la rigidez diastólica, 347
depresión de la contractilidad miocárdica sistólica, 344
donador con muerte cerebral, 1475
edad avanzada,1805
efectos, en órganos, 1802-1805, 1802
renales, 1803-1804
en SNC, 1802-1803, **1802**
ejemplo de caso, 1809-1810
electrocardiograma, 366-367, 1803, 1804
inducida por fármacos, 1627, **1627**
intubación endotraqueal, 1806
lesión de médula espinal, 1514
y liberación de hormona antidiurética, 1804
medición de la temperatura, 1805, *1806*
metabolismo, **1802,** 1803
mortalidad, 1801
objetivos de la terapéutica, 1801
presentación clínica, 1805,**1805**
quemaduras, 1569
recalentamiento, 1806-1808, 2807
activo con invasividad mínima, 1807-1808
circulación extracorpórea, 1808
escalofrío, 1807
hemodiálisis o hemofiltración, 1808
lavado de cavidades corporales, 1807-1808
pasivo, 1806-1807
respiración, **1802,** 1803
respuestas fisiológicas, 1801, *1802*
trastornos, cardiovasculares, **1802,** 1803-1804
hematológicos, 1804-1805
tratamiento, 1805-1809
apoyo cardiovascular, 1809
heladura, 1809
protocolo alfa inmediato para apoyo respiratorio, 1808-1809
recalentamiento, 1806-1808. *Véase también* recalentamiento antes,
vigilancia del paciente, 1805-1806
Hipotiroidismo, 1321-1325
causas, 1321
coma por mixedema, 1323-1325
y depresión del impulso respiratorio, 626
ejemplo de caso, 1332, **1332**
enfermedad no tiroidea, 1322
ejemplo de caso, 133
interpretación de pruebas de función tiroidea, 1322,1322
tratamiento, coma por mixedema, 1324-1325
enfermedad no tiroidea, 1322,1323
preoperatorio, 1431
Hipotonicidad, 1267-1270. *Véase también* Sodio, hiponatremia.
Hipoventilación
complicaciones que la causan, 206, 206
por fármacos, **1624**
Hipovolemia. *Véase también* Choque hipovolémico.
características clínicas, 297
choque cardiógeno, 297
depresión de la conciencia, 1484
embarazo, 1724
hemorragia subaracnoidea, 1078
tratamiento, 1079
intubación endotraqueal, 120
no hemorrágica, 297
paciente traumatizado, 1481-1483
rabdomiólisis, 1249
Hipovolémico, choque. *Véase* Choque, hipovolémico.

Hipoxemia
por cese de ventilación mecánica, 721, 722
conducta en el paciente con, 549-552
delirio, 1064
después de hemodiálisis, 1259
durante supresión paulatina de ventilación mecánica, 729
estado asmático, 640
hepatopatías, 1386
insuficiencia respiratoria, 591-616. *Véase también* Respiratoria, insuficiencia, hipoxemia.
fisiopatología, 549-552, *550*
paciente, envenenado, 1623, 1624
con ventilación mecánica, 206, 206, 583, 584
respiración alterada por el sueño, 674
sobredosis de barbituratos, 1643
Hipoxémica, insuficiencia respiratoria. *Véase también* Respiratoria, insuficiencia, hipoxemia.
Hipoxia
encefalopatía por, 1109. *Véase también* Encefalopatía, hipoxoisquémica.
enfriamiento del paciente febril, 551
fisiopatología en la insuficiencia respiratoria, 549, *550*
miocárdica, 342, *343*
optimación de la oxigenación, 550-551
His, bloqueo de rama, 395
Histamina
fármacos que la liberan de la célula cebada, 1745
reacción anafiláctica, 1745
receptor, antagonistas. *Véase también* Antihistamínicos.
embarazo, 1737
hemorragia por enfermedad ulcerosa péptica, 1362
profilaxis de úlcera por estrés, 1368, 1368
Histéresis, marcapaso, 241, 422
Histoplasmosis
insuficiencia corticosuprarrenal por, 1313
paciente con infección por HlV, 874
diagnóstico, 874
terapéutica antimicrobiana, 864
Históricos, antecedentes
atención total de calidad, 29
trasplante, 1449, 1449
HIV, infección por, 851-878. *Véase también* SIDA,
coccidioidomicosis, 874-875
diagnóstico, 875
terapéutica antimicrobiana, 864
complicación por enfermedad respiratoria, 854-861
enfermedad por complejo *Mycobacterium avium,* 860
infiltrados pulmonares, 861
neumonía por *Pneumocystis carinii,* 855-859. *Véase también Pneumocystis carinii,* infección, neumonía,
neumonitis por citomegalovirus, 861
tuberculosis, 859-860. *Véase también* Tuberculosis,
complicaciones neurológicas, 861, 869-871, 871-873, 964
conducta diagnóstica, 871, 872
demencia, 869-870, 871
desmielinización, 870
encefalopatía, 871, 871
enfermedad focal, 870, 871
leucoencefalopatía multifocal progresiva, 870
linfoma, 870, 871, 872
meningitis, 862, 869
mielopatía, 870
miopatía, 871-872, 871
neuropatía periférica, 870, 872
neurosífilis, 870
radiculopatía, 870, 872
toxoplasmosis, 870, 871, *873*
criptococosis, 874
terapéutica antimicrobiana, 864
cuenta de linfocito CD4, 854
después de pinchadura de aguja, 851-853
determinaciones de la carga viral, 853
enfermedad por seroconversión, 852
evolución, 852
fisiopatología, 852
gama de enfermedad en la UC1, 853-854
histoplasmosis, 874
terapéutica antimicrobiana, 864
indinavir, 779
infecciones micóticas, 873-875
terapéutica antimicrobiana, 863-864, 873-875
infiltrado pulmonar, 861
inhibidores de la proteinasa, 778-780
indinavir, 779-780
ritonavir, 779
saquinavir, 778-779
manifestaciones cutáneas, 1772
marcadores, pronósticos, 852-853
surrogados para el pronóstico, 852-853
meningitis, 862, 869
neumonía por *Pneumocystis carinii,* 912
neuropatía periférica, 870, 872
prácticas de salud para empleados contra, 44
profilaxis después de exposición, 44, 45-46, 852
prueba cutánea de tuberculina, 859-860
riesgo de transmisión, 46
transfusión, 1128
ritonavir, 779
terapéutica con, cidovudina, 776-777
lamivudina, 777-778
toxoplasmosis, 870, 871, *873*
transmisión, 851-852
tratamiento antirretroviral, 853
tuberculosis, 859-860. *Véase también* Tuberculosis.
Hospital, organización de servicios nutricionales, 238-239
Howell-Jolly, cuerpos, 1137
Hoyuelos, serpiente, mordedura, 1659
HTLV, selección de sangre de donadores, 1128
Hueso
biopsia de médula en trombocitopenia, 1150
enfermedad, drepanocítica, 1791-1792,1791
metastásica, hipercalcemia, 1192
Humana, gonadotropina de la menopausia, inhibidor de la reductasa de la coenzima A, y rabdomiólisis, 1247
Humana, virus de la inmunodeficiencia, 851-852. *Véanse también* SIDA; HIV, infección por.
Humo, inhalación, 1566-1568
elementos tóxicos en el humo, 1566, 1567
envenenamiento por monóxido de carbono, 1644-1645
predicción del riesgo de complicación pulmonar posoperatoria, 1429
obstrucción de vías respiratorias superiores por edema de las mismas, 1566, *1567*
quemaduras químicas de vías respiratorias superiores e inferiores, 1566-1567
toxicidad por monóxido de carbono y cianuro, 1566
Humoral, inmunodeficiencia. *Véase también* Inmunocomprometido, huésped
infección pulmonar asociada con, 927
Hunt-Hess, escala, en la valoración de hemorragia subaracnoidea, 1076,1077

Ibuprofeno, 1711
disminución de los efectos adversos de la anfotericina B, 782
Ibutilida. *Véase también* Antiarrítmicos, fármacos,
arritmias, 82, 398
Ictericia
clasificación, 1441
valoración diagnóstica en el paciente en la UCI, 1441
Idiopática, púrpura trombocitopénica, 1150-1151
causa, 1150
corticoterapia, 1151
esplenectomía, 1151
por fármacos, 1150
globulina gamma intravenosa, 1151
Ifosfamida
cistitis hemorrágica, 1222, 1223
toxicidad neurológica, 1221
IgA, deficiencia, reacción anafiláctica después de transfusión, 1130
íleo, 1342
hipotermia, 1805
paciente muy grave, 211
posoperatorio, 1342
íleon, angiodisplasia
endoscopia intraoperatoria, 1366
resección quirúrgica, 1366
Ilusiones en
delirio, 1065
demencia, 1065
trastornos psicóticos, 1065
Imidazoles. *Véase* Ketoconazol.
Imipenem, 751-753, 752. *Véase también* Antimicrobiana, terapéutica,
efectos adversos, 752-753
farmacología, 752, 752
indicaciones, 752
mecanismo de acción, 752
neumonía relacionada con ventilador, 707, 708
Impedancia, pletismografía, en trombosis venosa, 477
Impétigo, 1766
buloso, 1766
Implantable, cardioversor-desfibrilador, 402, 430-431. *Véase también* Desfibriladores, cardioversor implantable.

Inanición, cetosis, 1289,1301,**1301**
Indinavir, 779-780
efectos adversos, 780, 853, **854**
farmacología, 780
mecanismo de acción, 779
mecanismos de resistencia, 779
terapéutica de la infección por HIV, 853
Indometacina, 1712
para derrame pericárdico en insuficiencia renal, 506
Inductancia, pletismografía, 165,365
Inestable, tórax, 1524-1525
infarto del miocardio, 442
infección por **HIV,** 860
terapéutica antimicrobiana, **867**
Infección(es). *Véanse también* Antimicrobiana, terapéutica; Infección, control; Sepsis; infecciones específicas,
anemia hemolítica por, 1139-1140
anestesia local epidural, 99
bloqueo auriculoventricular, **395**
cabeza, cuello y vías respiratorias superiores, 973-988
absceso periamigdalino, 981
causa microbiológica, 973
complicaciones intracraneales, 983-987
absceso, cerebral, **984,** 985-986
epidural, 984, 986
aneurisma micótico, 987
empiema subdural, 984, 986
mucormicosis rinocerebral, 985
otitis externa maligna, 985
sinusitis, otitis y mastoiditis, 983-985, **984**
tromboflebitis, 984, 986-987
vía para extensión, 973, 975
consideraciones, anatómicas, 973, *974-975*
diagnósticas, 987
terapéuticas, 987-988
difteria, 981-982, *982*
ejemplo de caso, 988
epiglotitis, 982-983
espacio, faríngeo lateral, 977-980
fascial cervical, 974, 976-981
submandibular, 974, 976-977, *978. Véase también* Ludwig, angina,
espacios retrofaríngeos, peligroso y prevertebral, 980-981
laringotraqueobronquitis, 983
parotitis, 981
patogenia, 973, *975*
técnicas de imágenes, 987
técnicas microbiológicas, 987
vía para extensión intracraneal, 973, 975
cáncer, 823-845. *Véase también* Cáncer, quimioterapia, infecciones asociadas con.
casi ahogamiento, 1833,**1833**
como complicación de enfermedad crítica, 215-217, 801-803, **802**
bacteriemia y sepsis, 216-217. *Véase también* Sepsis,
neumonía nosocomial, 215-216. *Véase también* Neumonía, nosocomial; nosocomiales, más adelante
conducta diagnóstica en paciente en UCI, 743-744
defervescencia después de la terapéutica antimicrobiana, 800
después de, esofagogastroduodenoscopia, 1357
lesión de la cabeza, 1492
después de trasplante, 1463-1466
bacterianas, 1463
infiltrados pulmonares, 1464-1466, 2465
micóticas, 1463-1464
modificación de la inmunosupresión, 1466
parasitarias, 1464
virales, 1464
después de trasplante de médula ósea, 1202
neumonía, 1205
prevención, 1206-1207
síndrome de sepsis, 1207-1208
digestiva, 1011-1020. *Véase también* Gastrointestinales, infecciones,
donador con muerte cerebral, 1475-1476
elección del fármaco antimicrobiano, 744
enfermedad drepanocítica, 1141, 1792-1793,**1792**
fiebres hemorrágicas, 1041-1053. *Véase también* Virales, fiebres hemorrágicas.
glomerulonefritis después de, 1238-1239
hepatopatías, 1373-1374
insuficiencia renal, **1232,** 1243
íntravascular, 883-895, **884.** *Véanse también* Endocarditis;Intravasculares, infecciones,
íntravasculares, dispositivos que causan, 897-904. *Véase también* íntravasculares, dispositivos, complicaciones infecciosas,
lupus eritematoso, 1697
por microorganismos resistentes a múltiples fármacos, 46
mutaciones microbianas, 801
neumonía, 907-932. *Véase también* Neumonía,
nosocomiales, 37-47. *Véase también* Infecciones, control,
causas, paciente en UCI, 37
como complicaciones de enfermedad crítica, 801-803, **802**
diseño de la UCI relacionado con, 40
fiebre, hemorrágica del Congo crimeano, 1045
Lassa, 1048
fiebres hemorrágicas virales, 1044
indicaciones de predicción, 37
índices de expresión, 38
medidas preventivas, 38-40
neumonía, 215-216, 683-714, 922-926. *Véase también* Neumonía, nosocomial,
relación con el equipo del ventilador, 41-42
obtención de datos, 37-38
sepsis debida a, 794-795
sinusitis, 801, 802, 984, *985*
tasas de incidencia, 38
técnicas para identificación, 38
transductores de presión y, 40
vías urinarias, 1002. *Véase también* Urinarias, vías, infección,
sondas relacionadas con, 40-41
por vigilancia de la presión intracraneal, 42-43
oportunistas. *Véase también* lnmunocomprometido, huésped.
paciente quemado, 1589, *1590*
diagnóstico, 1580-1581
herida, 1580-1581,1580
prácticas de salud para empleados, 44-45
precipitación de cetoacidosis diabética por, 1305
procedimientos de aislamiento, 44-45
sepsis de origen desconocido, 793-805. *Véase también* Sepsis, origen desconocido,
sistema nervioso central, 935-952
absceso cerebral, 941-945. *Véase también* Cerebro, absceso,
empiema subdural y absceso epidural, 946-949. *Véanse también* Epidural, absceso; Subdural, empiema.
meningitis, 935-941. *Véase también* Meningitis,
tromboflebitis intracraneal, 949-951
tejido blando, 991-1000. *Véase también* Blando, tejido, infecciones,
trastornos hematológicos precipitados por, 1766-1773. *Véase también* Piel, infecciones que la afectan,
vías urinarias, 1001-1008. *Véase también* Urinarias, vías, infección,
con vigilancia de la presión intracraneal, 1499
Infecciones, control, 37-47. *Véase también* Infección(es), nosocomiales,
actividades, centrales, 37
de vigilancia, 37-38
anestesia local epidural, 99
conductas de investigación, 43
contra neumonía nosocomial, 925, 926
cuidado del catéter, 902, **903**
encefalitis, 967
por exposición a conidios, 842-843
por fiebres hemorrágicas virales, 1044
por infección por HIV, 43-46, 42
infección por virus sincitial respiratorio, 46-47
e infecciones relacionadas con dispositivo íntravascular, 40, 41, 802-803, 902, 903
lavado de manos, 38
medidas preventivas, 38-40
microorganismos resistentes a múltiples fármacos, 46
nutrición parenteral total, 237
y personal de enfermería, 40
personal relacionado con la vigilancia, 37
políticas y procedimientos, 40-43
catéteres Íntravasculares, 40, 41
equipo de terapéutica respiratoria, 41-42,42
monitores de presión intracraneal, 42-43
sondas urinarias, 40-41, 41
transductores de presión, 40, 41
precauciones de aislamiento, 38-40, 39
problemas especiales, 46
salud de empleados, 43, **44-45**
sistema de filtración de aire particulado de alta eficacia, 842
técnicas para identificar infecciones nosocomiales, 38
terapéutica con ventilador, 709-710, 709
actividades de vigilancia y control, 709-710
conductas convencionales, 709-710, 709

dificultades en la valoración, 709
diseño de la UCI, 709
lavado de manos, 710
políticas para control de antibióticos, 710
prácticas del personal, 709
tipos de vigilancia, 37
trasplante de médula ósea, 1206-1207
tuberculosis, 45, 46
uso de antibióticos, 43, 45
vigilancia ambiental, 38
Infecciosa, mononucleosis, complicaciones neurológicas, 960
Inferior, arteria mesentérica, circulación colateral, 1401
extremidad. *Véase* Extremidades.
Inflación, impedancia, 158-159, 259
Inflamatoria, respuesta, síndrome, en insuficiencia orgánica múltiple, 244
Inflamatorios, mediadores. *Véase* Citocinas.
Influenza
amantadina para, 773
neumonía, 912, 922
tratamiento, 920
prácticas de salud para empleados contra, **44**
rimantadina, 774
síndrome parecido a sepsis, 796
Información, sistemas, en mejoría de la calidad, 32, 32
Informado, consentimiento, 49-50
capacidad mental para otorgarlo, 50
estándar de materialidad para la información mostrada, 49
forma escrita para documentación, 50
tres pruebas para, 49-50
Ingestión. *Véase* Envenenamiento; agentes específicos.
Ingresos económicos para el cuidado en UCI, 19
Inhalación, anestesia, paciente muy grave, 107
Injerto(s). *Véase también* Trasplante,
arterial, infección, 893-894
herida por quemaduras, 1581, *1582*
Injerto contra huésped, enfermedad
afección de la piel, 1775-1777, 1776
biopsia de piel, 1776
clasificación, 1776, 1776
después de, transfusión, 1125
trasplante autólogo, 1776
después de trasplante de médula ósea, 1203-1204, 1208-1209
agudo, 1203, 1208-1209
asignación de la etapa, 1203,**1204**
características clínicas, 1203
diagnóstico, 1208
graduación de la gravedad, 1203, 1203
hemorragia en, 1208
inmunología, 1203
tratamiento, 1208
crónico, 1203-1204, 1208
características clínicas, 1203
inmunología, 1204
diferenciación de sepsis, 1207
profilaxis, 1207
enfermedad hepática, 1209
factores relacionados con riesgo alto, 1776
productos hematológicos radiados para prevención, 1125
tratamiento, 1777
Inmersión, ajustes fisiológicos, 1824
Inmunidad
y, arginina, 235
patogenia, del choque séptico, 807-808
de insuficiencia orgánica múltiple, 255, 255
transfusión en paciente anémico, 1138
después de trasplante de médula ósea, 1201,2202
efecto de la quimioterapia para cáncer, 823-827
barreras integumentarias, 826-827, 826
cuenta de neutrófilos, 824, 825
duración de la disminución, 824
patrón de caída y, 824
función del linfocito, B, 826
X 825-826
efectos de la, dieta, 235
glutamina, 235
nutrición entérica, 234-235
enfermedad de injerto contra huésped después de trasplante de médula ósea, 1204
extracción de moléculas de inmunomodulación para estimulación, 1131
quemaduras, 1580,1580
Inmunitarios, complejos, valores, 1708
Inmunización, tétanos, 1037,**1547**
Inmunocomprometido, huésped. *Véanse también* SIDA; HIV, infección por; Neutropenia.
criptococosis, 966
cultivo ambiental, 38
encefalomielitis por citomegalovirus, 960
enfermedad de injerto contra huésped después de transfusión, 1125
hialohifomicosis, 839
infecciones virales que causan síndrome parecido a sepsis, 797
infiltrado pulmonar, 926-930
características clínicas, 927-928
causas no infecciosas, 929, 930
conducta para el diagnóstico y tratamiento, 929-930, **931**
ejemplo de caso, 930-932
radiografía de tórax, 928, *928, 929*
terapéutica antimicrobiana, 930, **931**
tipo de trastorno inmunitario que influye en la causa, 927, 927
quimioterapia para cáncer, 823, 845. *Véase también* Cáncer, quimioterapia,
toxoplasmosis, 966
Inmunoglobulina, intravenosa, en trombocitopenia, 1711
Inmunoglobulina E, pruebas de radioalergoabsorbancia para, 1746
inmunológica, 1141
Inmunológicos, trastornos. *Véanse también* SIDA, HIV, infección por; Inmunocomprometido, huésped,
anemia hemolítica, 1141
columna de proteína A, 1713
deficiencia humoral, síndrome de sepsis, 798
fármacos inmunosupresores, 1709-1711
azatioprina, 1710
ciclofosfamida, 1709-1710
ciclosporina, 1711
globulina intravenosa, 1711
metotrexato, 1710-1711
infección pulmonar asociada con deficiencia de mediación celular, **927**
leucoféresis, 1713
plasmaféresis, 1712-1713
síndrome pulmonar renal, 1703
Inmunosupresores, fármacos. *Véase también* Cáncer, quimioterapia,
azatioprina, 1710
bacteriemia después de, 798
ciclofosfamida, 1709-1710
ciclosporina, 1711
depuración por oxidación por citocromo p-450,**1680**
enfermedades reumáticas, 1709-1711
fibrosis pulmonar, 666, 668
globulina intravenosa, 1711
metotrexato, 1710-1711
rapamicina, 1466
trasplante, anticuerpos antilinfocitos, 1454-1455
azatioprina, 1453
caminos futuros, 1466
ciclosporina, **1451,** 1452
corticosteroides, 1454
cuádruple y cuádruple secuencial, 1456
estrategias generales, 1455-1456
inducción, 1456
infecciones después de, 1463-1466
modificación del régimen, 1450-1453,**1451**
inhibidores de la, activación de linfocitos, 1450-1453,**1451**
proliferación, 1453-1454
micofenolato, 1453
OKT-3, 1455
rechazo agudo, 1458
tacrolimus, **1451,** 1453
terapéutica de sostén, 1456
toxicidad, **1451**
trastornos linfoproliferativos por, 1455
Insecticidas, envenenamiento, 1654-1655
Inspiratorio, flujo, perfil, 574, 577
patrón de, desaceleración del flujo, 577
forma de onda cuadrada, *574,* 577
Instrumentación. *Véase* Equipo.
Insulina
deficiencia. *Véase* Diabetes mellitus, cetoacidosis.
resistencia, 1299
respuesta a lesiones paciente quirúrgico en UCI, 1411
terapéutica de cetoacidosis diabética, 1303-1304
tratamiento diabético perioperatorio, 1432
Integumentarios, defectos, en quimioterapia del cáncer, 826, **826**
Intensidad de servicio, control en la utilización de la UCI, 21, 22
Intensivo, cuidado, unidad, 5
abierta comparada con cerrada, 22-13, 13,23
clientes, 30
conducta de grupo, 11-15. *Véase también* Grupo, conducta de.
criterios de admisión y alta, 26
lesión eléctrica, 1558
curriculum de cuidado crítico en, 7-9
economía del cuidado crítico en, 17-23. *Véase también* Costo para beneficio, análisis.

Intensivo, cuidado, unidad *(Cont.)*
elección del paciente con SIDA para admisión, 876
estructura de la organización, 23
mejoría de la calidad en, 25-33. *Véase también* Calidad,
personal de enfermería relacionado con infecciones nosocomiales, 40
programa de atención de calidad total en, 29-32. *Véase también* Calidad,
programas de entrenamiento de residencia o miembros, 14
psicosis relacionada con, 194-195. *Véase también* UCI, psicosis,
relación del diseño con infecciones nosocomiales, 40, 709
satisfacción del personal, 27-28, 28
sistemas de calificación de gravedad de la enfermedad como puntos de referencia, 67-68
sitio del director médico, 14, 23
Intercambio, resinas, administración rectal en hiperpotasemia grave, 1274
Intercostal, bloqueo, 102-103
efectos secundarios, 103
técnica, 102-103
usos, 102-103
Intercostales, músculos, 1091. *Véase también* Respiratorios, músculos.
Interleucina
acciones biológicas, **261**
patogenia de la insuficiencia orgánica en la sepsis, *261,* 263
toxicidad, 1225, **1226**
Intermedio, cuidado, unidad, transferencia del paciente grave, 85
Intermitente, respiración con presión positiva, paciente en posoperatorio, 1418
ventilación obligatoria. *Véase* Ventilación, obligatoria intermitente.
Interna, vena yugular
cateterismo de pacientes embarazadas a través de, 1721
tromboflebitis, 889-890
Interóseo, acceso, situaciones urgentes, *77*
Interpleural, anestesia, 103
Interrogatorio,
en
asma, 641-642
cifoscoliosis, 66
embolia pulmonar, 473
encefalomielitis, 955
enfermedad pericárdica, 500
ingestión de tóxicos, 1627
insuficiencia renal, 1234
lesión de la cabeza, 1495
paciente, neutropénico febril, 827, 829
traumatizado, 1485
paludismo, 1024, 1025
trastornos dermatológicos, 1755
sitio importante en el cuidado crítico, 3
Intervencionista, radiología, 1593-1606
colecistectomía percutánea, 1596-1597,*1597*
colocación percutánea de filtro en la cava, 1602-1605,2604
derivación portosistémica transyugular intrahepática, 1600. *Véase también* Transyugular, derivación portosistémica intrahepática.
determinación, previa de parámetros de la coagulación, 1593
del sitio y fecha para el procedimiento, 1593-1594
drenaje percutáneo de absceso, *1595,* 1596-1597
embolización de arteria bronquial, 1600-1602
equipo, 1594
guía, radioscópica, 1594
con TC, 1594
hemorragia digestiva, 1598-1600
angiografía, 1598-1599
emboloterapia, 1599
limitaciones para la guía con ultrasonido, 1593
nefrostomía percutánea, 1597-1598
personal, 1594
procedimientos, no vasculares, 1594-1598
vasculares, 1598-1606
reacciones adversas a material de contraste, 1593
recuperación de cuerpo extraño, 1602, *1603-1604*
terapéutica fibrinolítica dirigida por catéter, 1605-1606
vigilancia del paciente durante la, 1594
Interventricular, tabique, defecto
después de infarto del miocardio, cateterismo de la arteria pulmonar en, 189
soplo, 523, 524
Intestinal, obstrucción. *Véase* Digestivo, tubo, obstrucción.
Intestino. *Véase* Digestivo, tubo.
Intoxicación. *Véanse* Envenenamiento; Toxicología; agentes específicos.
Intraabdominal, sepsis. *Véase* Abdominal, sepsis.
Intraaórtica, bomba con globo, en choque cardiógeno, 453
angina inestable, 446
complicaciones, 446
Intracraneal, hematoma
delirio, 1064
lesión de la cabeza, 1492, *1493-1494*
tratamiento quirúrgico, 1496-1497, 2496-2497
Intracraneal, presión
aumento, casi ahogamiento, 1831
drenaje de la presión del líquido cefalorraquídeo, 1500
edema cerebral, 1378, 1495
tratamiento, 1378
encefalomielitis, 967
furosemida, 1501
por hemorragia intracraneal, 1492, 2493
herniación del tejido cerebral, 1494
hiperventilación, 1378, 1500
e intubación endotraqueal, 119, 124, **124**
lesión de la cabeza, 1500-1501
leucemia aguda, 1176
manitol, 1378, 1500
meningitis, 940
paciente neuroquirúrgico, 1413
pentobarbital, 1501
resultado final de la lesión de la cabeza, 1498
tratamiento médico, 1500-1501
efecto de fármacos bloqueadores neuromusculares, 1498
lesión de la cabeza, elevación pasajera, 1500
manipulación, 1500-1501
presión de riego cerebral relacionada con,1494
valor anormal, 1494. *Véase también* en aumento, antes,
vigilancia, absceso cerebral, 945
complicaciones, 1499
después de evacuación quirúrgica de hematoma, 1497
edema cerebral, 1377-1378
infecciones que la complican, 42-43
insuficiencia hepática, 1377-1378
pronóstico relacionado, 1379
lesión de la cabeza, 1493-1495, 1498-1500, 2499
ejemplo de caso, 1502-1503
resultado final relacionado con, 1498
meningitis, 940-941
sitio de la medición, 1494
técnicas para, 1498-1499, 2499
trastornos de la coagulación, 1494
tratamiento de casi ahogamiento, 1834
Intracraneales, infecciones, 935-952. *Véase también* Central, sistema nervioso, infecciones bacterianas.
Intralipid, 231
Intratecal, morfina, 100, **102.** *Véase también* Raquídea, analgesia.
Intravasculares, dispositivos. *Véase también* Catéter(es).
complicaciones infecciosas, 890-894, 897-904
bacteriemia por fuentes diferentes, 901
bacteriémica definida, 901
colonias bacterianas
cabeza del catéter relacionadas con, 900
sitio de inserción y, 900
por contaminación del líquido de venoclisis, 898-899
cultivos, 901
definición, 900-902
diagnóstico, 900-902
ejemplo de caso, 895, 904
epidemiología, 897-898, 898
estrategias preventivas.. 902-904, 903
factores de riesgo, 897, 898
locales, 902
microbiología, 900, 900
patogenia, 898-900, *901*
precauciones de barrera relacionadas, 898
probablemente bacteriémica, 901-902
punta de catéter como fuente, 900
tasas de incidencia, 897, 898
terapéutica antimicrobiana, 902
tratamiento, 902
conducta paciente con fiebre y, 894
prácticas de control de infecciones para, 902, 903
recuperación, 1602, *1603-1604*
Intravasculares, infecciones, 883-895, 884
aneurisma micótico, 888-889
ausencia de dispositivo extraño, 883-890
cabeza y cuello, 884

conducta en pacientes con, 894-895
dispositivos de prótesis, 890-894
endocarditis, 890-892
injertos arteriales, 893-894
marcapasos cardiacos, 892-893
duración de la terapéutica antimicrobiana, 889, 893
ejemplo de caso, 895
endocarditis en válvula natural, 883-888. *Véase también* Endocarditis, infecciosa,
hemocultivo estéril, 894
injertos arteriales, 893-894
marcapaso, 892-893
paciente con cáncer, 841
pileflebitis, 890, 891
sepsis posanginal, 889-890, 889
tromboflebitis de venas pélvicas, 889, 890
trombosis del seno cavernoso, 889
Intravenosa, pielografía, en hematuria traumática, 1535-1536, *1536*
Intravenosa, terapéutica. *Véase también* Líquidos, terapéutica.
narcóticos para control del dolor, 95-96
políticas de control de infecciones, 40, **41**
recalentamiento del paciente hipotérmico, 1807
sitio de acceso, paciente con múltiples lesiones, 1484
tratamiento de quemaduras, 1569
traumatizados con disminución del riego, 1482
Intravenoso, oxigenador, en el síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto, 609-610
Intubación
endotraqueal, 119-127. *Véase también* Endotraqueal, intubación,
esofágica, 126
manipulación del raquis cervical durante, 1481
Inutilidad del cuidado, 52, 277, 279
definición, 69
y sistema de calificación de gravedad de la enfermedad, 69, *69*
Inversa, relación, ventilación, 578
síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto, 609
Investigación
beneficio de la terapéutica nutricional en el resultado final, 225
enfermedad crítica, 10
sistemas de calificación de gravedad de la enfermedad, 62, 67, 72
Inyección, terapéutica, en la enfermedad ulcerosa péptica, 1363, *1363*
Ipeca, en envenenamientos, 1634
Ipratropio, en
estado asmático, 644, 645
insuficiencia respiratoria crónica agudizada, **629,** 630
Irinotecan, diarrea, 1216
IRM. *Véase* Magnética, imagen de resonancia..
Irrigación, de la totalidad del intestino, 1634
intoxicación por cocaína, 1646
Isoflurano, paciente grave, 107
Isoprinosina en panencefalitis esclerosante subaguda, 964
Isopropanol, envenenamiento, 1619, 1641, **1642**
eliminación extracorpórea, 1637
Isoproterenol
anafilaxis, 1750
bradicardia, 81
sinusal, 394
y corazón desnervado, **1461**
trasplante de corazón, 1460
Isosporiasis, terapéutica antimicrobiana, SIDA, **862-863**
Isquémicos, dedos, por vasculitis, 1704
Itraconazol, 786
actividad antimicótica útil clínicamente, 786
candidiasis, 863
coccidioidomicosis, **864**
efectos adversos, 786
farmacología, 786
histoplasmosis, **864**
Izquierdo, ventrículo
aneurisma, elevación del ST, 376
contractilidad. *Véase* función, más adelante,
curva, diastólica de volumen y presión, 289-290
de volumen-presión al final de la sístole, 290, 290
disfunción, 341-349. *Véase también* Cardiaca, insuficiencia,
por acidosis miocárdica, 342-344, *343*
tratamiento, 345
por anormalidades de la temperatura, 344, 347
arritmias, 348
por aumento de la presión intratorácica, 347
bradicardia, 348
por cardiomiopatía, dilatada, 341-342
hipertrófica, 346
restrictiva, 346
cardiopatía valvular, 349
choque cardiógeno, **317,** 319-323
diastólico, 321
sistólico, 320-321, 320
choque hipovolémico, 347
choque séptico, con aumento de la rigidez diastólica, 344
con disminución de la contractilidad sistólica, 344
conducta para el tratamiento, 291
corazón deprimido, 345-346, **346**
contrapulsación con globo, 345
diastólico
aumento de la rigidez, 346-347
causas agudas, 347
causas crónicas, 346-347
datos clínicos, 346
tratamiento, 347
causas en paciente grave, 289, **289**
choque cardiógeno por, 321
disfunción ventricular derecha con, 350
efecto del aumento de la poscarga en la enfermedad crítica, 347-348
ejemplo de caso, 353-354
examen clínico para detección, 335-336
factores inflamatorios que causan, 344
tratamiento, 345
fármacos que lo causan, 344
por hipocalcemia, 344
tratamiento, 345
por hipoxia miocárdica, 342, *343*
identificación y corrección de la causa aguda, 344-345
por isquemia miocárdica, 342
aumento de la rigidez diastólica, 346-347
relacionada con presión positiva al final de la espiración, 347
sistólica, 341-346
causas agudas, 342-344, **342**
causas crónicas, 341-342, **342**
tratamiento, 344-345
terapéutica vasodilatadora, 345, **346**
esfuerzo, depresión del ST por, 379
función. *Véanse también* Cardiaco, gasto; y disfunción, antes,
curva de Starling para, 288-289, *288,* 337,*337*
definición, 335, 336
efecto del derrame pericárdico, 497,*497*
embolia pulmonar, 472, 472
isquemia miocárdica silenciosa, 440
relación presión-volumen y, 289-290, 290, 337-338, *338-341*
retorno venoso y, 337, 340-341
y riesgo perioperatorio en insuficiencia cardiaca congestiva, 1426
valoración, 335
hipertrofia, cardiomiopatía hipertrófica, 517
ECG en, 372
independencia del ventrículo derecho, 350
tratamiento, 350-351
perforación en la colocación de marcapaso transvenoso, 418
presión al final de la diástole
choque, cardiógeno, *318*
hipovolémico, *319*
séptico, 320
función cardiaca normal, *337*
relaciones, presión y volumen, 288, 337-338,*338-341*
volumen-presión al final de la diástole y de la sístole, 289-290, 290
trombos, en infarto del miocardio, 449
vía del flujo de salida, cardiomiopatía hipertrófica, 517
estenosis aórtica, 514
volumen al final de la diástole, relacionado con la presión en cuña de la arteria pulmonar, 185-186
volumen, en insuficiencia, aórtica, 519
mitral, 523

I, ondas, 366
Janeway, lesiones, 884, 1770
Japonesa, encefalitis B
aspectos clínicos, 961, **962**
epidemiología, 961
Jefferson, fractura, 1505, *1506*
Jo-1, anticuerpo, 1707
Jodbasedow, 1331
Junín, 1049

Kaposi, sarcoma
manifestaciones cutáneas, 1772
del pulmón, 861
Kasabach-Merrit, síndrome, 1148
Kayexalato en hiperpotasemia, **1243**
Kent, haz
y, fibrilación auricular, 408
flúter auricular, 406
vía de derivación en taquicardia circular paroxística, 388

Kernig, signo, en meningitis, 937
Ketamina
efectos secundarios, 107
para sedación, 106-107
para intubación y ventilación mecánica, 647, **647**
Ketoconazol, 784-786
actividad antimicótica clínicamente útil, 785
candidiasis, **863**
comparado con la actividad del fluconazol, 786
efectos adversos, 785-786
farmacología, 785
hepatitis relacionada, 785
interacciones con otros fármacos, 786
mecanismo de acción, 785
mecanismos de resistencia, 785
Ketorolac, 1712
Killip, clasificación, 451, **452**
King-Denborough, síndrome, 1817
Kocher, incisión, bloqueo intercostal para alivio de dolor, 102
Kuppfer, células, y neutralización de endotoxinemia, 257-258, **258**
Kussmaul, signo, 179, 1187
fisiopatología, 499
insuficiencia tricuspídea, 177, 278
pericarditis constrictiva, 499, 501

Labetalol en
disección aórtica, 537, 538
preeclampsia, 1728,**1728**
Laboratorio, pruebas
coma, **1106**
disminución de costos en el cuidado en la UCI, 22
enfermedades reumáticas, 1705-1709, **1705**
envenenamiento, 1628,1631-1632
fiebres hemorrágicas virales, 1043
Lactamasa beta, inhibidores, 753-754
Lactámicos beta, antibióticos
carbapenemas, 751-753, **752**
cefalosporinas, 749-751. *Véase también* Cefalosporinas.
monobactámicos, 752, 753
penicilinas, 745-749. *Véase también* Penicilina(s).
Lactante, criterios para muerte cerebral, 1114
Lactato. *Véase también* Láctica, acidosis.
efectos fisiológicos, 1290
incremento de valores por bicarbonato, 1291
Láctica, acidosis, 1289-1292
cáncer, 1195-1196, 1290
causas, 1289, **1290**
congénitas, **1290**
choque, 314-315
séptico, 809
por convulsiones, 1290
definición, 1289
diferenciación de cetoacidosis diabética, 1301
efectos fisiológicos del incremento de lactato en, 1290
estado asmático, 641-644, 1085
fármacos que la causan, **1290**
importancia en paciente en UCI, 1289
insuficiencia hepática, 1290
leucemia aguda, 1179-1180
metabolismo anaerobio, 552
paludismo, 1028
quimioterapia en, 1196
por sepsis, 1289-1290,1290
tratamiento, 1195, 1290-1291
bicarbonato, 1291-1292
carbicarb, 1292
diálisis, 1292
dicloroacetato, 1290, *1291,* 1292
recomendaciones, 1292
Láctica, deshidrogenasa
elevada, 855
infarto del miocardio, 441
neumonía por *Pneumocystis carinii,* 855
Lágrima, células en, **1137**
Laminar, flujo de aire, en el trasplante de médula ósea, 1207
Laminectomía en compresión de la médula espinal, 1189
Lamivudina, *777-778*
efectos adversos, 778, 853, **854**
farmacología, 778
infección por HIV, 777-778, 853
mecanismo de acción, *777*
mecanismos de resistencia, 778
Laparoscopia, mejoría de la capacidad vital forzada sobre incisiones abiertas, 1430
Laparotomía
hematoma duodenal, 1531
hemorragia masiva en paciente inestable, 1524
herida punzocortante, 1530
heridas por arma de fuego, 1530
lesión esplénica, 1534
lesión hepática, 1533-1534
control de hemorragia, 1533
drenaje del espacio perihepático, 1534
resección de tejido desvitalizado, 1534
lesión pancreática, 1531-1532
paciente traumatizado, indicaciones, 1485
peritonitis, 1444
procedimientos repetidos en método de abdomen abierto, 1444
traumatismo abdominal, 1528
antibióticos profilácticos, 1528
contraindicaciones, 1529
ejemplo de caso, 1536-1539
incisión, 1527
indicaciones, 1528, 1529
uso de lavado peritoneal, TC y ultrasonido en la determinación para, 1528-1530
Laríngea, máscara, vías aéreas, 125
Laringoscopia. *Véase también* Endotraqueal, intubación,
anestesia, 122
estados anatómicos que causan dificultades, **120,** 121
preparados farmacológicos para, 122
vías respiratorias difíciles, 124
Laringospasmo en casi ahogamiento, 1830-1831
Laringotraqueobronquitis, 982-983
Lasix. *Véase* Furosemida.
Lassa, fiebre, 1047-1049. *Véase también* Virales, fiebres hemorrágicas.
características, clínicas, **1042,** 1047-1048
de laboratorio, 1047-1048
diagnóstico, 1048
diseminación nosocomial, 1048
ejemplo de caso, 1053
epidemiología, 1047
pérdida de la audición, 1048
prevención, **1042,** 1048-1049
relacionada con el virus de fiebre hemorrágica sudamericana, 1049
ribavirina, 1048
tratamiento, **1042,** 1048
Lateral, espacio faríngeo
anatomía, *974, 977, 979*
infecciones, 977-980
características clínicas, 977, 979
diagnóstico, 979
tratamiento, 978, 980
tromboflebitis yugular supurativa, 979
Lateral, radiografía de cuello, en
crup, 983
epiglotitis, 983, *983*
Lateral, seno, trombosis, 950. *Véase también* Tromboflebitis, supurativa intracraneal.
Látex, prueba de aglutinación, en meningitis, 938
Laudanosina, 109
Lavado. *Véase también* Peritoneal, lavado.
recalentamiento del paciente hipotérmico, 1807-1808
Legales, problemas, 49-59
asignación de responsabilidad para decisiones, 53-54
capacidad para decisiones, 50-51
comité de ética, 52-53
comunicación de información a otros, 54
consentimiento informado, 49-50
Cruzan, decisión, 52
cuidado inútil, 52
decisiones para limitar el tratamiento, 51-52
determinación de la muerte, 53
diferentes efectos en EUA y países no estadounidenses, 49
documentación, 54-55
instrucción para no reanimar, 52
instrucciones por adelantado, 51, 57-58
limitación del tratamiento que prolonga la vida, 51-52, 59
programa de atención de riesgo, 55
rechazo y retiro de la terapéutica de sostén de la vida, 276-277. *Véase también* Rechazo y retiro de la terapéutica que sostiene la vida,
responsabilidad legal sustitutiva, 53-54
supresión de alimentación e hidratación artificiales, 52
toma de decisiones por el surrogado, 50-51, 57
Legionarios, enfermedad
características clínicas, 911, *911*
diagnóstico, 917
nosocomial, 923
radiografía de tórax, 911, *911,* 928
terapéutica antimicrobiana, 919, 920
Lenguaje, en delirio, 1059
Leptomeníngea, carcinomatosis, 1190-1191
diagnóstico, 1191
líquido cefalorraquídeo, 1191
pronóstico, 1191
signos y síntomas, 1191
tratamiento, 1191
quimioterapia intratecal, 1191
radioterapia, 1191
tumores que la causan, 1191

Leptospirosis, 965-966
  características clínicas, 965
  diagnóstico, 965-966
  tratamiento, 966
LES. *Véase* Lupus eritematoso.
Lesión. *Véase* Traumatismo.
Leucemia. *Véase también* Cáncer, quimioterapia,
  acidosis láctica, 1195
  aguda, 1171-1181
    ácido retinoico todo trans en, 1178-1179, **1179**
    acidosis láctica, 1179-1180
    anormalidades cromosómicas, 1173
    características clínicas, **1172**
      de laboratorio, 1171-1172, 1172
    catéteres de acceso central permanentes, 1174
    clasificación, 1171,**1172**
    coagulación intravascular diseminada, 1178
    diagnóstico diferencial, 1171-1173
    examen de médula ósea, 1172
    factores estimulantes de colonias, 1174
    frotis sanguíneo, 1172
    hiperleucocitosis, 1175-1176, **1175**
      signos y síntomas, 1175
      tratamiento urgente, 1175
      viscosidad sanguínea, 1175
    hiperuricemia, 1177-1178
    infiltración, esplénica, 1177
      hepática, 1177
      renal, 1177
      del SNC, 1176-1177
      de tejidos, 1176-1177
    linfoblástica, 1171,**1172**
    lisozimuria, 1178
    mieloide, 1171, **1172**
    neutropenia febril, 1173-1174
    prevención de infecciones en la quimioterapia, 1173-1174
    promielocítica, ácido retinoico todo trans en, 1178
      ejemplo de caso, 1180-1181
    quimioterapia de, consolidación, 1173
      inducción de remisión en, 1173
    sarcoma granulocítico, 1176
    seudohipoxemia, 1176
    síndromes paraneoplásicos, 1177
    transformación blástica de leucemia mielógena crónica, 1171, **1172**
    transfusión de, granulocitos, 1174
      plaquetas, 1174
    trasplante de médula ósea, 1173
    tratamiento, 1173-1175
      de granulocitopenia, 1173-1174
  aspergilosis en, 839-841, *840*
    datos clínicos, 840, *840*
    diagnóstico, 841
    resultado final, 841
    tratamiento, 841
  eficacia de la profilaxis con fluconazol, 842
  función del linfocito B después de quimioterapia, 826
  linfocítica crónica, tolerancia a hiperleucocitosis, 1175
  obstrucción microcirculatoria y hemorragias, 1149
  patogenia, 1143
Leucoaglutininas y reacción anafilactoide, 1747
Leucocito(s). *Véase* Neutrófilos.
Leucocitos, productos hematológicos sin, 1123
  reacciones febriles, 1129
Leucocitosis, 1143
  leucemia, 1175-1176,1175
  síndrome de ácido retinoico, 1179
Leucoencefalopatía, multifocal progresiva, paciente con infección por HIV, 870
Leucoféresis, 1131
  enfermedades reumáticas, 1713
  leucemia aguda, 1175
Leucopenia. *Véase* Neutropenia.
Leucotrienos
  acciones biológicas, **266**
  anafilaxis, 1745, 1751-1752
  patogenia de la insuficiencia orgánica séptica, 264
  vías de biosíntesis, 265
Levaduras, infección por. *Véase también* Candidiásicas, infecciones,
  paciente neutropénico, 837-839
  prevención, 843
Levotiroxina, sobredosis, 1331
L'Hermitte, signo, 1220
Libres, radicales. *Véase* Oxígeno, radicales libres.
Liderazgo en la atención de calidad en la UCI, 30
Lidocaína. *Véase también* Antiarrítmicos, fármacos,
  arritmias, 398
    ventriculares por antidepresivos cíclicos, 1625
  complejos ventriculares prematuros, 410
  estado epiléptico, 1087
  farmacocinética, 397-399, **401,** 1691-1692
  infarto del miocardio, 450
  programación de dosis, **400, 401**
  taquicardia ventricular, 77-78, **78**
  a través de sonda endotraqueal, *77*
Ligadura, endoscópica, 1361
Limulus, Usado, prueba, en meningitis, 938
Linfangítico, carcinoma, citología de la extracción de sangre a través del catéter pulmonar, 189
Linfocítica, coriomeningitis, infección viral, 963
Linfocito(s)
  CD4, cuenta absoluta comparada con fracción, 852
    factores que la influyen, 852
    infección por HIV, 852
  células B, efecto de la quimioterapia del cáncer en, 826
  células T, cuenta absoluta comparada con fracción, 852
    efecto de la quimioterapia del cáncer en, 825-826
    factores que la influyen, 852
    rechazo, 1450, 2451
    relacionada con infección por HIV, 852
      cuenta de CD4 en, 852
  rechazo, 1449-1450, *1451*
Linfocitos, activación, inhibidores, 1450, 1451, 1452-1453. *Véanse también* Ciclosporina; Tacrolimus.
Linfoma
  acidosis láctica, 1195
  afección meníngea, 1190
  manifestaciones cutáneas en paciente con infección por HIV, 1772
  síndrome de vena cava superior en, 1183-1184. *Véase también* Superior, vena cava, síndrome,
  tratamiento, 1185
  SNC, en infección por HIV, **870,** 871, *873*
Linfoproliferativo, trastorno postrasplante, 1455
Linton, sonda, 1361
Linton-Nachlas, sonda, 1382
Lípidos, suplementos en terapéutica nutricional, 231
Lipopolisacárido, proteína de unión, y lesión relacionada con endotoxina, 257
Liquen plano, 1772
Líquido, plasma, 1124
Líquidos, terapéutica
  choque séptico, 295-296, 814
  cristaloides, 1125
  edema pulmonar en paciente en posoperatorio relacionado con, 1414
  embolia pulmonar, 464, 483
  enfermedad drepanocítica, 1783
  expansores del volumen, 1125
  hemorragia subaracnoidea, 1079
  hiperazoemia prerrenal, 1237
  hipernatremia, 1271
  lesión eléctrica, 1558,1560
  paciente muy grave, 217
  quemaduras, 1568-1570
    acceso intravenoso, 1569
    durante la fase posreanimación, 1579, *1580*
    elección del líquido para reanimación, 1569-1570, 1579
    ritmo de venoclisis, 1570
    vigilancia durante la, 1579
      oxigenación tisular, 1569
  reanimación cardiopulmonar, *77*
  restricción de líquidos con la terapéutica nutricional, 232
  síndrome de corazón derecho, 464
  tratamiento del choque, 310, **311**
    hipovolémico, 324-325
Líquidos y electrólitos
  anafilaxis, 1745, 1750
    ejemplo de caso, 1751-1752
  cólera, 1012-1013
  coma por mixedema, 1325
  complicaciones diabéticas, 1302-1303, **1303**
  hipercalcemia del cáncer, 1192
  paludismo, 1028-1029
  pancreatitis, 1394
  respuestas de estrés en el paciente quirúrgico en UCI que influyen en, 1412
  secreción inapropiada de hormona antidiurética, 1195
    cáncer, 1194-1195, **1195**
  secuestro en el tercer espacio después de cirugía, 1412
  shigelosis, 1016
  síndrome de lisis tumoral, 1196
  tirotoxicosis, 1329
  trasplante de médula ósea, 1208
Lisozimuria en leucemia aguda, 1178
Listeriosis
  meningitis, 936, 936
    terapéutica antimicrobiana, 940
  terapéutica antimicrobiana en el SIDA, 866

Litio
crisis por tirotoxicosis, 1328,**1328**
farmacocinética, 1652
índice terapéutico, 1652
intoxicación, 1620-1621, 1651-1652
hemodiálisis, 1652
manifestaciones clínicas, 1651
tratamiento, 1651-1652
Livedo reticularis, 1771
Loraceparn, **1068.** *Véase también* Benzodiacepinas.
estado epiléptico, 1087
farmacología, 104, **104**
para sedación y ansiedad, 104
ventilación mecánica, **647**
Loxoscelismo, 1660
Ludwig, angina, 974, 976-977, *978*
atención de las vías respiratorias, 976
características clínicas, 976, **978**
consideraciones anatómicas, 974, 976, *978*
patogenia, 974, 976
resultado final, 977
terapéutica antimicrobiana, 976, **978**
tratamiento, 976
Lugol, solución, en crisis por tirotoxicosis, 1327, **1328**
Lumbar, punción. *Véase también* Cefalorraquídeo, líquido,
absceso cerebral, 944
carcinomatosis leptomeníngea, 1191
encefalomielitis, 957
enfermedad cerebrovascular, 1072
herniación cerebral relacionada con, 1189
leucemia, 1176
meningitis, 938
paludismo, 1026
valoración, del coma, 196
de sepsis, 794, **794**
Lúpico, anticoagulante, 1156-1157, 1708
Lupus eritematoso, 1697-1699. *Véase también* Reumáticas, enfermedades,
anticuerpo Sm, 1706
autoanticuerpos, 1701
complemento, 1707
convulsiones, 1699
datos de laboratorio, **1165**
diferenciación de la púrpura trombocitopénica trombótica, **1165,** 1166
disfunción cerebral, 1699
dolor abdominal, 1702-1703
fiebre, 1697, 1701-1702
infecciones, 1697
inhibidores del factor de coagulación, 1156-1157
insuficiencia, renal, 1698
respiratoria, 1698
por, hemorragia pulmonar difusa, 1698
neumonitis, 1698
isquemia miocárdica, 1698
parálisis, 1699
proteína C reactiva, 1697
prueba serológica positiva falsa para sífilis, 1708
síndrome, parecido a sepsis, 797
de SNC inducido por fármacos antiinflamatorios, 1699
vasculitis, 1698
Luxaciones, 1549
Lyme, enfermedad, encefalomielitis, 965
Machacamiento, lesión, rabdomiólisis, 1247
Machupo, 1049
Macroovalocitos, **1137**
Mafenida, 761
efectos adversos, 762
Magnesio
administración en terapéutica de hipomagnesemia, 1277
diarrea por medicamentos que lo contienen, 1346
distribución en el cuerpo, 1277
hipermagnesemia, 1277-1278
y ECG, 371
hipomagnesemia, 1277
características clínicas, 1277
causas, 1277
diagnóstico, 1277
ECG, 371
tratamiento, 1277
infarto del miocardio, 450, 453
pérdida, por cisplatino, 1222
regulación, 1277
taquicardia ventricular, 78, **78,** 413
terapéutica, del estado asmático, **644,** 645, 646
nutricional, 232, 233
tratamiento, de arritmias, 1277
del tétanos, **1036,** 1037
Magnética, imagen de resonancia, en
absceso, cerebral, 943
epidural, 947
diagnóstico de embolia pulmonar, 477
disección aórtica, 535
empiema subdural, 947
encefalomielitis, 956
por herpes simple, 958, 959
enfermedad pericárdica, 504
infecciones intracraneales, 987
isquemia mesentérica, 1403
lesión de, la cabeza, 1495
médula espinal, 1510
meningitis, 938
paciente infectado por HIV, **870**
tromboflebitis intracraneal, 950
Maligna, hipertermia, 1816-1818
bloqueadores del canal del calcio en, 1818
dantroleno en, 1816-1818, **1818**
diagnóstico, 1816
ejemplo de caso, 1821
fisiopatología, 1816
presentación clínica, 1817
tratamiento, 1817-1818, **1818**
Mallory-Weiss, desgarro
por esofagogastroduodenoscopia, 1357
tratamiento, 1362
Malnutrición
debilidad de músculos respiratorios, 213
y disfunción digestiva, 214
efectos adversos, 213-214
metabolismo, celular, 225-226
de energía, 225
de la glucosa, 226
proteínas y energía, 225
Malpraxis, asignación de responsabilidad, 53-54
Mama, cáncer
enfermedad pericárdica, 1186. *Véase también* Pericárdica, enfermedad, cáncer,
hipercalcemia en, 1192
Manía, diferenciación del delirio, 1061
Manitol en
aumento de la presión intracraneal, 1500
edema cerebral, 1378
ejemplo de caso, 1502
edema cerebral, 1378
herniación cerebral, 1190
infarto cerebral, 1075
insuficiencia renal aguda, 1241
lesión, de la cabeza, 1496
eléctrica, 1559
rabdomiólisis, 1252
Manos, lavado
control de infecciones, 38
prevención de neumonía relacionada con el ventilador, 710
Mapache, ojo, 1495
Marbug, virus, 1050-1051. *Véase también* Vírales, fiebres hemorrágicas.
características clínicas y de laboratorio, **1042,** 1050-1051
epidemiología, 1050
tratamiento, 1051
Marcapaso(s). *Véase también* Marcapaso, cardiaco,
antitaquicardia, 403
y artefacto en el ECG, 363
bloqueo, auriculoventrícular Mobitz tipo II, 396
cardiaco completo, 396-397
cardiomiopatía hipertrófica, 518
códigos para identificar el tipo, 413-414
colocación, 417-418
catéteres con punta de globo, 417-418
diseños del catéter, 417-418
electrocardiograma, 417-418, 437, *418*
perforación del ventrículo, 418
protección del circuito eléctrico, 418
radioscopia, 417
transtorácica, 420
detección por el, 413
doble cámara, 414
marcapaso ventricular rápido, 422, 423
ventajas, 414
falla de captura, 420-421, *421*
funcionamiento defectuoso, 420-422, 421
por cardioversión o desfibrilación, 429
histéresis, 421, 422
infarto del miocardio, 454, **454**
infecciones, 892-893
causa microbiana, 892
diagnóstico, 892
patogenia, 892
tratamiento, 892
inhibición, del miopotencial, 421, 422
por plática cruzada, 421
marcapaso ventricular rápido, 422, *423*
problemas de la programación, 421
taquicardia inducida por, 422, 423
tipos, 413-414, 892
tratamiento de la bradicardia, 81
Marcapaso, cardiaco, 413-422. *Véase también* Marcapaso(s).
bradicardia sinusal, 394-395
epicárdico, 419
estímulo no deseado, 422, 424
externo, 420
flúter auricular, 406-407
indicaciones, 414-415, **415, 416**
externo, 420
infarto del miocardio, 414, 415
uso, permanente, 415, **416**
temporal, 414-415, **415**
principios, 413-414
sincronía auriculoventrícular, 413

taquicardia de reentrada, 414
técnica de terminación, 414
temporal, 416-420
antes de cardioversión, 428
epicárdico, 419
función diagnóstica, 415
indicaciones, 414-415, 415
terminación de taquicardia de reentrada, 415
transcutáneo, 420
transesofágico, 419-420
transtorácico, 420
transvenoso, 416-419
transcutáneo, 420
transesofágico, 419-420
electrodos con, 419
flúter auricular, 420
transtorácico, 420
transvenoso, 416-419
colocación, 417-418
complicaciones, 418-419
umbral para captura, 413
Mariscos, infección por *Vibrio vulnificus,* 1768-1769
Mascarilla, ventilación. *Véase también* No invasora, ventilación con presión positiva,
intolerancia, 565
ventilación con presión positiva no invasora en cifoscoliosis, 661
Mason-Likar, sistema de derivaciones, 360
Mastectomía, ECG después de, 366
Mastoiditis, complicaciones que ponen en peligro la vida, 984
Maxilar, sinusitis, complicaciones que ponen en peligro la vida, 984
Máxima, presión inspiratoria, 724, **724**
para fuerza de músculos respiratorios, 163-164
y supresión paulatina del ventilador, 724
Máxima, ventilación voluntaria, y supresión paulatina del ventilador, 725
Máximo, índice de flujo espiratorio, medición en asma, 643
Mecánica, ventilación. *Véase* Ventilador, terapéutica.
Meckel, divertículo, resección quirúrgica, 1367
Media, presión sistémica, gasto cardiaco relacionado con, 292
Mediadores. *Véase* Citocinas.
Mediastínico, crujido, en neumomediastino, 199
Mediastinitis
por alteración esofágica, 1527
necrosante, después de infección del espacio retrofaríngeo, 980
Medicamentos. *Véase* Fármaco(s); y fármacos específicos.
Médico
coordinación del cuidado del paciente en UCI, 22, 13
grupo de transporte, 87
papel del director, en la UCI, 14, 23
programa de administración de calidad total, 31-32
residencia o entrenamiento de miembros en cuidado intensivo, 14
responsabilidad sustitutiva 53-54
retos en el cuidado crítico, 3
sitio en la decisión para suprimir el tratamiento que sostiene la vida, 5-7, 6
valoración del resultado final mediante sistemas de calificación de gravedad de la enfermedad, 68
Medicolegales, problemas. *Véase* Legales, problemas.
Médicos, dispositivos. *Véase también* Intravasculares, dispositivos,
antitaquicardia, 402
cardioversor-desfibrilador implantable, 402
índices de infección relacionados con, 38
Médicos, expedientes. *Véase también* Documentación,
confidencialidad, 54
importancia para la calidad del cuidado, 54
Medida, dosis, inhalador de, en el estado asmático, 644-645
Meissner, plexo, 1340, *1340*
Meleney, gangrena, 991, 992, 992, 994
úlcera, 994
Meningitis, 935-941
agentes etiológicos, 936, **936**
antibioticoterapia, **799**
aséptica, **869**
ausencia de síntomas y signos clásicos, 937
y choque séptico, 810, **811**
coccidial, paciente con infección por HIV, 869
terapéutica antimicrobiana, **864**
complicada por infección de cabeza y cuello, **984**
contrainmunoelectroforesis, 938
criptocócica, diagnóstico, 874
paciente con infección por HIV, 869
tratamiento, 874
después de lesión de la cabeza, 937,1492
diagnóstico, 937-938
DNA de herpes simple en LCR, 959
ejemplo de caso, 951-952
epidemiología, 932-937, **936**
hallazgos en el líquido cefalorraquídeo, 937
neumocócica, paciente con infección por HIV, 869
paciente con infección por HIV, 862, 869
paperas, 864
presentación clínica, 937
prevención, 941
punción lumbar, 938
quimioprofilaxis de contactos, 941
tratamiento, 938-941
antimicrobianos, 938-940, **938-939**
aumento de la presión intracraneal, 940
corticosteroides, 940
infección, por *Haemophilus influenzae,* 940
neumocócica, 939
medidas coadyuvantes, 940-941
restricción de líquido, 941
tuberculosa, paciente con infección por HIV, 869
vigilancia de la presión intracraneal, 940-941
Meningocócica, infección
aislamiento, 45
choque séptico, 810
datos físicos, 795-796, 795
diagnóstico diferencial, 1769-1770
exantema, 937,1769,2769
hemorragia suprarrenal, 1313
prácticas de salud para empleados contra, **45**
quimioprofilaxis de contactos, 941
tratamiento, 1769
Meningoencefalitis, 955. *Véase también* Encefalomielitis.
Mental, estado, cambio
delirio, 1057-1065. *Véase también* Delirio,
diagnóstico diferencial en paciente de cáncer, **1183**
fármacos que causan, 195, **195**
psicosis, 1065-1066
Mental, estado, examen
delirio, 1057, 2060, 2062
instrucciones para administrar el miniexamen del estado mental, 2060
Meperidina
desventajas, 97
tratamiento del dolor, 97-98
Mercaptopurina, toxicidad hepática, **1224**
Mesentérica, circulación, 1401-1402. *Véanse también* Mesentérica, isquemia; Superior, arteria mesentérica.
colaterales, 1401
regulación, 1401-1402
Mesentérica, isquemia, 1402-1407
arteriografía, 1403
aspectos anatómicos, 1401
diagnóstico, 1403
ejemplos de casos, 1405-1407
por embolia, 1402
endotoxemia, 258, 258
factores de riesgo, 1402
fisiopatología, 1402
hallazgos de laboratorio, 1403
imagen de resonancia magnética, 1403
importancia del diagnóstico temprano, 1403
no oclusiva, 1403
ejemplo de caso, 1406, 2407
presentación clínica, 1402-1403
tratamiento, 1403-1405
captopril, 1404
derivación aortomesentérica, 1404, 2404
laparotomía, 1404, 2404
papaverina, 1404
restablecimiento de la continuidad intestinal, 1405
valoración intraoperatoria de viabilidad intestinal, 1404
por trombosis, 1402
ejemplo de caso, 1405, 2405
venosa, 1402
ejemplo de caso, 1406-1407, 2407
Mesna en la prevención de cistitis hemorrágica por ciclofosfamida, 1223
Mesocaval, derivación, en hemorragia variceal, 1362,1384
Metabólica, acidosis, 1287-1292. *Véase también* Acidosis, metabólica.
alcalosis, 1292-1293. *Véase también* Alcalosis, metabólica.
encefalopatía, de causa desconocida, 196
Metabólicos, trastornos, ECG en, 366
Metahemoglobinemia, 1621, 1652-1653
azul de metileno en, 1653
bioquímica, 1652

Metahemoglobinemia *(Cont.)*
características clínicas, 1652
datos de laboratorio, 1652-1653
fármacos y toxinas que la causan, 1652,**1653**
hereditaria, 1652
tratamiento, 1653
Metanol, intoxicación, 1619, 1641,**1642**
acidosis metabólica, 1288, **1301,** 1302
diferencia osmolal, 1631-1632
ejemplo de caso, 1660-1661
eliminación extracorpórea, **1637**
tratamiento, 1289, 1641, **1642**
Metástasis a
glándulas suprarrenales, 1313
pericardio, 1186
Meticilina, nefritis intersticial relacionada con, 748
Staphylococcus aureus resistentes a, 46. *Véase también Staphylococcus aureus,* resistente a meticilina.
Metileno, azul
aumento falso de valores de metahemoglobina por, 1652
contraindicaciones, 1653
metahemoglobinemia, 1653
Metilprednisolona, 1709. *Véase también* Corticosteroides.
potencia glucocorticoide y mineralocorticoide relativa, **1312**
Metimazol en tirotoxicosis, 1327, **1328**
Metocurina, **109.** *Véase también* Neuromusculares, bloqueadores, fármacos.
Metoprolol en infarto del miocardio, 447
Metotrexato, 1710-1711
enfermedades reumáticas, 1710
intratecal, toxicidad, 1222
leucemia de SNC, 1176
metabolismo, 1710
neumonitis por, 1217, **1217,** 1700-1701
para profilaxis de enfermedad de injerto contra huésped, 1204, 1208
reacciones adversas, 1710-1711
régimen de dosis, 1710
toxicidad, hepática, **1224**
neurológica, **1221,** 1222
renal, 1223, **1223**
Metronidazol, 765-766
absceso cerebral, 944, **944,** 945
actividad antibacteriana clínicamente importante, 765
amibiasis, **862**
efectos adversos, 766
farmacología, 765-766
giardiasis, **862**
interacciones con otros fármacos, 766
mecanismo de acción, 765
mecanismos de resistencia, 765
paciente neutropénico febril, **833**
síndromes de sepsis, **799**
Mexiletina. *Véase también* Antiarrítmicos, fármacos,
arritmias, **398**
programación de dosis, **400-401**
Mezlocilina, 746
insuficiencia renal, **747**
Miastenia grave
características clínicas, 1096
deterioro respiratorio, 1095-1096
ejemplo de caso, 1099-1100
patogenia, 1095-1096
terapéutica ventilatoria, forma de onda de presión, 571, 574
tratamiento, 1096
Micobacteriana, pericarditis, SIDA, 507
Micofenolato, en inmunosupresión por trasplante
mecanismo de acción, 1453
toxicidad, **1451,** 1453
Micoplasma, neumonía
afección de SNC, 964-965
características clínicas, 965
diagnóstico, 965
características clínicas, 909-911
complicaciones graves, 910
ejemplo de caso, 931-932
radiografía de tórax, 910, *910*
terapéutica antimicrobiana, 919, **920**
Micóticas, infecciones. *Véase también* Candidiásicas, infecciones,
antimicóticos, 780-787
anfotericina B, 780-783
fluconazol, 786-787
5-fluorocitosina, 783-784
itraconazol, 786
ketoconazol, 784-786
después de trasplante, 1463-1464
mucormicosis rinocerebral, 985
neumonía, paciente con infección por HIV, 861
receptor de médula ósea, 1205, 1210
terapéutica antimicrobiana, 921, **931**
paciente con infección por HIV, 873-875
terapéutica antimicrobiana, 863-864, 873-875
paciente neutropénico, 837-841
Aspergillus, 839-841, *840*
infecciones por levaduras, 837-839
microorganismos filamentosos, 839-841
prevención, 842-843
piel, 1772-1773
terapéutica antimicrobiana en SIDA, **863-864,** 873-875
Micótico, aneurisma, 888-889
infección de cabeza y cuello complicada por, 986
microangiopática, 1139-1140, 1163-1167. *Véanse también* Trombóticas, microangiopatías; Trombótica, púrpura trombocitopénica.
Microangiopática, anemia hemolítica, 1139
Microbiana, mutación, 800
Microquimerismo, 1466
Midazolam, 104,**104, 1068.** *Véase también* Benzodiacepinas.
efectos secundarios, 104
estado epiléptico, 1088
farmacología, 104, **104**
sedación, 104
para intubación y ventilación mecánica, 647, **647**
Midriasis, fármacos que causan, **1630**
Mielitis, 955. *Véase también* Encefalomielitis.
conducta en, 957
paraparesia espástica tropical, 957
por poliomielitis, 957
transversa, causas, 957
lupus eritematoso, 1699
paciente con infección por HIV, 870, 872
Mielografía en lesión de la médula espinal, 1510
Mieloide, metaplasia, disfunción plaquetaria, 1153
Mieloides, factores de crecimiento, en leucopenia, 1143, **1144**
Mielopatía
subaguda, 870-871
vacuolar, 871-872
Mieloproliferativos, trastornos, 1143-1144. *Véanse también* Leucemia, Policitemia verdadera; Trombocitosis.
Mielosupresión. *Véase también* Neutropenia.
por 5-fluorocitosina, 784
por quimioterapia, 824-825, 1216, 1216
dosis intermitentes comparadas con regímenes intensivos, 825
Miembros, isquemia. *Véase también* Vasculares, lesiones, en las extremidades,
traumatismos que causan, 1484, 1543-1547
Migrañosas, cefaleas, en lupus eritematoso, 1699
Miliaria, 1774
roja, 1774
Mineralocorticoides. *Véase también* Corticosteroides.
efectos fisiológicos, 1312
potencia relativa de preparados, 1312
sitio del sistema renina-angiotenssna en la regulación, 1312
Miniexamen del estado mental
delirio, 1059, *1060*
instrucción para administrarlo, 1Oí;
Minnesota, sonda, 1361
Minuto, volumen y supresión paulatina del ventilador, 725-726, 725
factores reversibles que contribuyen a insuficiencia respiratoria, 728
Miocárdica, acidosis, 342-344
disfunción ventricular izquierda, 343, *343,* 345
contractilidad
choque séptico, 325
disminución que causa choque cardiógeno, *318,* 320-321. *Véase también* Izquierdo, ventrículo, disfunción, sistólica.
determinación del sitio en la disfunción ventricular, 335
contusión, 1526
depresión, en choque séptico, 809
Miocárdica, hipoxia, 342, *343*
disfunción ventricular izquierda, 342-345
Miocárdica, isquemia, 437-455. *Véanse también* Angina de pecho; Miocardio, infarto,
alteraciones de la conducción, 440
arritmias, 440
por cocaína, 1645-1646
tratamiento, 1646-1647
confusión con pericarditis, 507-508
diagnóstico, 437-442
infarto, 440-441
dificultad para identificarla en el paciente en la UCI, 437
disfunción ventricular izquierda, por aumento de la rigidez diastólica, 346-347
disminución de la contractilidad sistólica, 342
tratamiento, 344
durante la supresión paulatina de la ventilación mecánica, 729
ejemplo de caso, 454-455
electrocardiograma, 438-439, *438*

episodios pasajeros en paciente grave, 342
examen físico, 438
fisiopatología, 437
intubación endotraqueal, 120, 126
respuesta al estrés, 94
signos y síntomas, 437-438
silenciosa, 439-440
tratamiento, 442-446
angina estable, 442
angina inestable, 442-446, *443*
angiografía coronaria, 445-446
bloqueadores del canal del calcio, 444, 444
bloqueo beta, 443-444
bomba con globo intraaórtico, 446
fármacos, antiplaquetarios, 444-445
trombolíticos, 445
heparina, 445
narcóticos, 443
nitratos, 442-443
revascularización coronaria, 446
infarto agudo, 446-454. *Véase también* Miocardio, infarto, tratamiento del episcdio agudo,
valoración preoperatoria, 1425-1426
ventricular derecha, 323
Miocardio, infarto. *Véase también* Miocárdica, isquemia,
alteraciones de la conducción, 440
anticoagulación, derrame pericárdico después de, 505
bloqueo de rama, 395, 440
clasificación de Killip, 451, 452
confusión con lesión eléctrica, 1559
choque, 321
depresión del ST, 378, 379
recíproca, 378
deshidrogenasa láctica, 441
después de cirugía, 94
diagnóstico de laboratorio, 440-441
ecocardiografía, 441
electrocardiograma, infarto, inferoposterior, 439
lateral, 439
onda T alta, 381, *382*
trastornos que lo simulan, 378
elevación del ST, 376
enfermedad drepanocítica, 1788
evolución de la onda Q, *438,* 439
examen físico, 446
por fármacos antineoplásicos, 1219
fibrilación ventricular, 411
fisiopatología, 437
formación de trombo ventricular izquierdo, 449
fosfocinasa de creatina, 440
imágenes con radionúclidos, 441-442
indicaciones para marcapaso, 414, **415**
lesión subendocárdica, 379
lupus eritematoso, 1698
mediciones con catéter en arteria pulmonar en, 450-451, 452
y riesgo de cirugía, 1426
sin onda Q, 439
tendencia continua del segmento ST, 360
transaminasa glutámica-oxalacética sérica, 441
tratamiento del episodio agudo, 446-454
afección del ventrículo derecho, 454
angioplastia, 448-449
anticoagulación, 449
aspirina, 449
bloqueadores del canal del calcio, 449
bloqueo beta, 447
choque cardiógeno, 449, 453
diuréticos, 452
fármacos para ventrículo izquierdo insuficiente, 451-453
goteo de nitroglicerina, 449
heparina, 448, 449
hipotensión, 453
infarto en evolución, 449-454
inhibidores de la enzima conversora de angiotensina, 449
inotrópicos, 452
lidocaína, 450
marcapaso temporal, 454, 454
narcóticos, 446
nitratos, 451-452
sulfato de magnesio, 450
terapéutica trombolítica, 447-448
vigilancia, de arritmias, 450
hemodinámica, 450-451, *451*
valoración preoperatoria con antecedentes, 1426
valores de troponina T, 441
ventricular derecho, 322, 439, 454, 463. *Véase también* Derecho, ventrículo, infarto.
Miocardio, riego, imágenes, en infarto del miocardio, 441
valoración preoperatoria, 1426
Miocarditis y pericarditis, síndrome, 1219
Mioglobina. *Véase también* Mioglobinuria.
presencia en orina, 1249
toxicidad para el túbulo renal, 1250
Mioglobinuria
diagnóstico, 1249
hallazgos en la orina, 1249
insuficiencia renal, 1250
lesión eléctrica, 1558, 1560
presentación clínica, **1248,** 1249
por rabdomiólisis, 1247. *Véase también* Rabdomiólisis.
tratamiento, 1252
Miohemoglobinuria, en insuficiencia renal, patogenia, 1233
Mionecrosis, 992, 997-999. *Véase también* Gaseosa, gangrena,
clostridial, patogenia, 997
presentación clínica, 997-998
terapéutica antimicrobiana, 998
ejemplo de caso, 999
lesión eléctrica, 1560
no clostridial, agente causal, 997
patogenia, 997
presentación clínica, 998
terapéutica antimicrobiana, 998
tratamiento quirúrgico, 998-999
Mioneural (neuromuscular), unión, trastornos, 1095-1096
Miopatía. *Véase* Músculo(s).
Miosis, fármacos que la causan, **1630**
Misoprostol, 1712
Mitomicina C
síndrome hemolítico y urémico por, 1224
toxicidad, pulmonar, **1217**
renal, **1223,** 1224
Mitotano, toxicidad neurológica, **1221**
Mitoxantrona, toxicidad cardiaca, **1219**
Mitral, estenosis, 520-522
causa, 520
datos físicos, 521
fisiopatología, 520-521
presentación clínica, 521
procedimientos quirúrgicos, 522
tratamiento, 522
valoración diagnóstica, 521-522
Mitral, insuficiencia, 522-524
cardiomiopatía hipertrófica, 516, 517
causa, 522-523, **522**
choque cardiógeno por, 321
datos físicos, 523, **524**
edema pulmonar, 599
fisiopatología, 523
indicaciones quirúrgicas, 524
presentación clínica, 523-524
soplo, 523, **524**
tratamiento, 524
valoración diagnóstica, 524
vigilancia con catéter en arteria pulmonar, 176-177, *176-177*
Mitral, válvula, alteraciones
anillo que causa insuficiencia, 522-523
cuerdas tendinosas que producen insuficiencia, 522, **522**
hojuela que causa insuficiencia, 522, 522, 523
músculo papilar que produce insuficiencia, 522, **522**
prolapso
insuficiencia mitral en, 523
soplo, 523
reparación, comparada con restitución de la válvula mitral en la insuficiencia, 524
restitución
cardiomiopatía hipertrófica, 518
comparada con reparación de la válvula mitral en la insuficiencia, 524
Mitramicina. *Véase* Plicamicina.
Mixedema
ECG, 366
ejemplo de caso, 1332-1334
Mixedema, coma, 1323-1325
características clínicas, 1323
complicaciones pulmonares y cardiovasculares, 1323-1324
datos de laboratorio, **1324**
diagnóstico, 1323
factores precipitantes, **1323**
tratamiento, 1324-1325
corticosteroides, 1324
cuidado de apoyo, 1324-1325
determinación de la eficacia, 1325
hormonas tiroideas, 1324
Mixto, tejido conjuntivo, enfermedad, 1702
Mobitz tipo 1, bloqueo, 396
Mobitz tipo II, bloqueo, 384, 396
artefactos del ECG que lo simulan, 362, *363*
bloqueo bifascicular, 363, *364*
caída de QRS en, 362, *364*
terapéutica con marcapaso, 396
Molusco contagioso, en infección por HIV, 1772
Monoaminooxidasa, inhibidores, inhibidores de la recaptación de serotonina combinados con, 1657-1658
Monobactámicos, 752, 753
Mononeuropatía, 1094. *Véase también* Periféricos, nervios,
múltiple, 1094
paciente con infección por HIV, **871**
Morados, dedos de los pies, síndrome, 1765

Moraxella calarrhalis, terapéutica antimicrobiana, **920**
Mordeduras
arañas. *Véase* Arañas, mordedura,
serpientes. *Véase* Serpientes, mordedura,
transmisión de rabia, 963
Morfina
angina inestable, 443
efectos, adversos, 97
hemodinámicos, 97
respiratorios, 97
farmacología del uso intravenoso, **96**
insuficiencia cardiaca, 352
sedación de asmáticos para intubación y ventilación mecánica, 647, **647**
tétanos, **1036,** 1037
tratamiento del dolor, **96,** 97
uso raquídeo en el tratamiento del dolor, 100,**102**
Moribundo, paciente. *Véase también* Muerte,
atención de la aflicción, 6-7
cambio de los objetivos del tratamiento de curación a comodidad, 6, 8
cuidado compasivo cuando se rechaza o retira la terapéutica de apoyo para la vida, 7
determinación para el paciente específico, 5-6
toma de decisiones para el tratamiento precedente para sostén de la vida, 5-6, 6. *Véase también* Rechazo o retiro de la terapéutica para sostén de la vida.
Moricicina. *Véase también* Antiarrítmicos, fármacos,
arritmias, 398
programación de dosis, **400, 401**
Mortalidad, probabilidad, modelo. *Véase* MPM.
Mosquitos
transmisión, del dengue, **1042,** 1052
fiebre amarilla, **1042,** 1051
Motilidad, *Véase* Digestivo, tubo, motilidad.
Motor, sistema
enfermedad de neurona motora, alta, 1091-1093
baja, 1091, 1093-1094
función neuromuscular, 1091-1092. *Véanse también* Neuromusculares, trastornos; Neuromuscular, función.
Motor, vehículos, accidentes, partes del cuerpo que se lesionan, 1479, *1480*
Movimiento, trastornos, fármacos que los causan, 1628,**1630**
MPM, 65. *Véase también* Gravedad de la enfermedad, sistemas de calificación,
estimados diarios del pronóstico, 65
variables incluidas, 63, **64**
Mucomyst, 1640-1641, 1661
Mucormicosis, rinocerebral, 985
Mucosa
daño por quimioterapia para cáncer, 826, 826
determinación del riego por tonometría gástrica, 1612-1613
infección, fármacos antineoplásicos que la causan,1216
prevención en paciente neutropénico, 843
necrólisis epidérmica tóxica, 1757
Muerte. *Véase también* Moribundo, paciente,
cerebral, 53, 53, 1473-1474. *Véase también* Cerebral, muerte,
confirmación electroencefalográfica, 1113
criterios clínicos para, 1111-1113
lactantes y niños, 1114
definición, 1111
determinaciones, 53
estudios del flujo sanguíneo cerebral en, 1113-1114
legislaciones que la definen, 1111
neurológica, 1473-1474
pruebas confirmadoras para el diagnóstico, 1113-1114
rechazo y retiro de la terapéutica que sostiene la vida, 275-281. *Véase también* Rechazo y retiro de la terapéutica que sostiene la vida,
súbita. *Véase* Súbita, muerte.
Muerto, espacio, fracción, 149-150
paciente normal, 149
procesos patológicos que lo incrementan, 149
Múltiple, disfunción orgánica, síndrome, 244. *Véase también* Múltiple, insuficiencia orgánica.
Múltiple, eliminación de gas inerte, técnica, en embolia pulmonar, 471
Múltiple, insuficiencia orgánica, 243-270
agresiones que la causan, golpe único comparado con múltiples golpes, 253-254, 254
antecedentes históricos como entidad, 244
APACHE II, criterios, para insuficiencia de órganos específicos, 246, **246**
características clínicas, 252-254, 255
causas de disfunción de órgano de nuevo inicio, 254
datos de incidencia, 248-249, **248**
definición, 245-247
disfunción de órgano específico, criterios APACHE II, 246, **246**
efecto en el resultado final, 252-254, 252
frecuencia, 252, **252**
y patogenia, 246
efecto del choque, 329
ejemplo de caso, 267-270
epidemiología, 247-251
equivalencia de órgano, 246
etapas, 254, **255**
factores de riesgo de desarrollo, 248-250, 250
frecuencia de disfunción de órgano específico, 252, 252
insuficiencia renal, resultado final relacionado con, 251-252
modelo relacional de interacciones de órganos, 247, *248,* 263
sumativo de afección de órganos, 247, *247*
opciones de tratamiento y prevención, 267, 268
patogenia, 250, 255-267, 256
cascada de adherencia de neutrófilos, 262, *262*
control del huésped de endotoxemia sistémica, 256-260
deterioro de fagocitos mononucleares hepáticos, 257-258
eicosanoides de la vía, ciclooxigenasa, 264
lipooxigenasa, 264
factor activador de plaquetas, **263-**264, 263, 265
importancia de disfunciones de órgano específico, 246
lesión oxidante, 262, 262
mecanismos relacionados con la sepsis, **256**
mediadores lípidos, 263-266
papel de las interleucinas, *261,* 262-263
periodos bimodales de riesgo inmunológico, 266, 267
redundancia de señal y convergencia de mediadores, 266
respuestas de citocina y de segundo mensajero inducidas por citocina, 260-263
sitio del, óxido nítrico, 262, 266
tubo digestivo en la facilitación de endotoxemia endógena, 258, *258*
translocación bacteriana, 259, *259,* 259
vías bidireccionales de mediadores, 266
resultado final, efectos de la disfunción de órgano específico, 252-254, **252**
riesgo de mortalidad y número de órganos disfuncionales, 248, 249
sepsis, 249-250, 256-266, **256**
simulación de trastornos, **255**
síndrome de, insuficiencia respiratoria del adulto, mortalidad relacionada, 250
respuesta inflamatoria sistémica, 244
sinergismo de cambios fisiológicos que alteran el aporte de oxígeno celular, 266
papel del factor de necrosis tumoral, 260-261, *260, 261*
Múltiple, mieloma
disfunción plaquetaria, 1154, 1159
hipercalcemia, 1192
trastornos de la coagulación, 1159
Múltiple, traumatismo. *Véase* Traumatismo, prioridades en lesiones de múltiples sistemas.
Muñeca, ojos, 1107
lesiones de la cabeza, 1495
Murray, calificación de la lesión pulmonar, 66
Murray, Valley, encefalitis
aspectos clínicos, **962**
epidemiología, 961, 961
Muscular, distrofia, 1096-1097
Músculo(s)
afección por hipertermia maligna 1816-1818
biopsia, hipertermia maligna, 1817
paciente con infección por HIV, 871, 873
polimiositis-dermatomiositis, 1700
bloqueadores neuromusculares que causan miopatía, 648
características clínicas de trastornos que los afectan, 1096
causa de trastornos que lo afectan, 1096
debilidad, por bloqueadores neuromusculares, 107-108
e insuficiencia respiratoria, 627

distrofias, 1096-1097
enfermedad drepanocítica, 1792
fármacos que afectan el tono, 1628, 1630
intestino delgado y colon, 1340-1341
mionecrosis, 997-999. *Véase también* Gaseosa, gangrena,
paciente con infección por HIV, **871,** 873
polimiositis, 1700
rabdomiólisis en traumatismos, 1247-1257. *Véase también* Rabdomiólisis.
daño muscular isquémico adicional, 1251
respiratorios. *Véase* Respiratorios, músculos,
rigidez, diagnóstico diferencial, 1035, 1035
tétanos, 1034
síndrome de compartimiento, 1541-1542. *Véase también* Compartimiento, síndrome.
Mutaciones, microbianas, 800
Mutismo acinético, 1104,1105
Mycobacterium avium, complejo, enfermedad
diagnóstico, 860
en infección por HIV, 860
tratamiento antimicrobiano, 864
manifestaciones clínicas, 860
profilaxis primaria, 860
tratamiento, 860

Nadadores, imagen radiológica, 1510
Naegleria, meningoencefalitis, 967
Nafcilina, en endocarditis infecciosa, 885, 886
Naloxona
envenenamiento con alteración del estado mental, 1623, 1625
intoxicación opioide, 1653
lesión de la médula espinal, 1513
precauciones en su uso, 97
sobredosis de narcóticos, 1629
tratamiento de la hipotensión en el choque séptico, 817
Narcóticos
infarto del miocardio, 446
supresión de la respuesta de estrés, 110
toxídrome por, 1629
tratamiento del dolor, 95-98
administración, intramuscular, 95
intravenosa, 95-96
raquídea, 100, 102,**102**
analgesia controlada por el paciente, 96
venoclisis basal de narcóticos con, 96
elección del fármaco parenteral, 96-98, 96
fentanilo, 96, 97. *Véase también* Fentanilo.
hidromorfona, 96, 97
meperidina, 97-98
morfina, 96, 97. *Véase también* Morfina,
sufentanilo, 98
uso epidural, 98-100, 98
Nasoduodenal, sonda, para nutrición entérica, 237
Nasogástrica, sonda
aspirado, en hemorragia digestiva alta, 1452
desplazamiento, 238
para nutrición entérica, 237
paciente con, múltiples lesiones, 1484
ventilador, 692
relacionada con neumonía, 691, 692
Nasotraqueal, intubación, 123. *Véase también* Endotraqueal, intubación,
anestesia para, 123
apnea del sueño, 678
contraindicaciones, 123
técnica, 123
ventajas y desventajas, 123
Natación. *Véanse* Buceo; Casi ahogamiento.
Náuseas, diagnóstico diferencial en paciente de cáncer, **1183**
Nebulizadores, reservónos, multiplicación de bacterias en, 42
Necrosante, enteritis, 1016-1017
diagnóstico, 1017
diferenciación de la enterocolitis necrosante del recién nacido, 1017
fisiopatología, 1016-1017
presentación clínica, 1017
tratamiento, 1017
Necrosante, enterocolitis
diferenciación de la enteritis necrosante, 1017
leucemia aguda, 1177
Necrosante, fasciítis, 994-997. *Véase también* Fasciítis necrosante.
Nefritis
bacteriana focal, 1003-1004
absceso, 1004
intersticial, 1232
meticilina asociada con, 748
tubulointersticial aguda, 1238
Nefropatía epidémica, 1045-1045
Nefrostomía
obstrucción urinaria, 1197
percutánea, 1597-1598
cuidado después del procedimiento, 1598
indicaciones y selección del paciente, 1597
resultados y complicaciones, 1598
técnica, 1597-1598
Negativa, fuerza inspiratoria. *Véase* Máxima, presión inspiratoria.
Negativo, valor de predicción, 1423, 1423
Negra, viuda, araña, 1659
Neisseria meningitidis, meningitis por, 936, 936. *Véanse también* Meningitis; Meningocócica, infección.
Nervio(s), periférico(s). *Véase* Periféricos, nervios.
Nervioso, sistema. *Véanse* Cerebro; Central, sistema nervioso; Neurológicos, trastornos; Espinal, médula.
Netilmicina. *Véase* Aminoglucósidos.
Neumática, vestimenta antichoque, paciente traumatizado hipotenso, 1483
Neumococos. *Véase Streptococcus pneumoniae.*
Neumomediastino
asma, 642
crujido mediastínico en, 199
después de traqueostomía, 128
patogenia en la terapéutica con ventilador, 197, *197. Véase también* Barotrauma.
Neumonectomía
ECG después de, 366
valoración preoperatoria del riesgo, 1429
Neumonía, 907-932
adquirida en la comunidad, 907-922
agentes causales, 907, 908
características clínicas y radiológicas, 909-913
clasificación de la presentación clínica, 909
diagnóstico, 913, 915-919
ejemplo de caso, 930-932
eliminación de secreciones respiratorias, 922
enfermedad de los legionarios, 911, 933, 917, 919
fiebre Q, 912, 919
fisiopatología, 909
infección, bacteriana aguda, 909, 930, 916, 919, 920-923
crónica, 913, 917-919
por *Mycoplasma pneumoniae,* 909-911, 930,917
por *Pneumocystis carinii,* 912, 917
infecciones atípicas, 909-911, **911,** 916-917, 919-920
patogenia, 908-909
psitacosis, 911, 919
sitio de la aspiración en la, 908, 912-913, 917, 919
terapéutica, antimicrobiana, 919-922, **921**
de apoyo, 921-922
viral, 912, 932
asma, 641
por aspiración, 912-913
absceso pulmonar relacionado con, 912, 913
diagnóstico del agente causal, 917
embarazo, 1732, 1733
empiema y, 913, 934
prevención, 925-926
terapéutica antimicrobiana, 919
variedad de presentaciones clínicas, 913
atípica, 909-911, 919-920
bacteriana, datos físicos, 909
diagnóstico, 916
hallazgos radiológicos, 909, 930
presentación clínica, 909
terapéutica antimicrobiana, 919, **920-921**
características clínicas y radiológicas, 909-913
enfermedad, de los legionarios, 911, 933
relacionada con aspiración, 912-913, 934
fiebre Q, 912
infección, bacteriana aguda, 909, *910*
crónica, 913
por *Mycoplasma pneumoniae,* 909-911, 930
por *Pneumocystis carinii,* 912
psitacosis, 911
viral, 912, 932
citomegalovirus, 860-861 ,
después de trasplante de médula ósea, 1205,1210
diagnóstico, 861
paciente de trasplante, 927
SIDA, 860-861
terapéutica antimicrobiana, **931**
clamidial, 911, 919
complicada por sepsis, **799**
antibioticoterapia, **799**
crónica, características clínicas, 913
causa, 917, 917
diagnóstico, 917-919
manifestaciones extrapulmonares, 918-919
terapéutica antimicrobiana, 920, **921**
tuberculosis, 917-919, 938. *Véase también* Tuberculosis.

Neumonía *(Cont.)*
después de trasplante de médula ósea, 1205-1206, **1205-1206,** 1209-1211
causas no infecciosas, 1205, **1206**
citomegalovirus, 1206, 1210
conducta diagnóstica, 1209-1210
ejemplo de caso, 1211-1212
microorganismos que la causan, 1205, 1205
presentación clínica, 1205-1206
tratamiento, 1210-1211
diagnóstico, biopsia de pulmón, 919
diferencial, 915
enfermedad, de los legionarios, 917
nosocomial, 924
examen del esputo, 916
infección, adquirida en la comunidad, 913-919
bacteriana aguda, 916
crónica, 917-919
por micoplasma, 917
relacionada con aspiración, 917
insuficiencia cardiaca congestiva, 913
Pneumocystis carinii, 917
primera etapa, 915
tuberculosis, 917
embarazo, 1732, 1734,1736
bacteriología, 1736
enfermedad drepanocítica, 1786
escape capilar en el pulmón contralateral, 595
fiebre Q, 912, 919
fisiopatología, 909
infiltrado pulmonar en el huésped inmunocomprometido, 926-930. *Véase también* Inmunocomprometido, huésped,
lobular, insuficiencia respiratoria hipoxémica, 594-595, 612. *Véase también* Respiratoria, insuficiencia, hipoxemia.
tratamiento, 613
mecanismos de defensa de las vías respiratorias contra, 694
por metotrexato, 1700-1701
nosocomial, 215-216, 683-714, 801, 802, 922-926. *Véase también* relacionada con ventilador, más adelante,
causas microbianas, 923, 923
cirugía relacionada con, 689
diagnóstico, 216-217, 924
diferencias de la infección adquirida en la comunidad, 922
efecto de la profilaxis de la úlcera por estrés, 43, 691
factores predisponentes, 689, 690
guías para prevención, 42
incidencia, 684-685, 684, *685*
medicamentos relacionados, 690-691
paciente con infección por HlV, 861
patogenia, 215-216, 923-924
prácticas de control de la infección para, 925, 926
prevención, 216, 708-713, 709, 925-926
paciente con ventilación mecánica, 633
prácticas de control de infección, 709-710, 709. *Véase también* Ventilador, terapéutica, prácticas de control de infección.
relacionada con el equipo para terapéutica respiratoria, 41, 43
terapéutica antimicrobiana, 924-925, 925
efecto de la profilaxis, 43
paciente, con infección por HIV, 861
neutropénico febril, 828
con trasplante, 1464-1466, *1465*
patogenia, enfermedad nosocomial, 923-924, 923
infección adquirida en la comunidad, 908-909
Pneumocystis carinii, 855-859, 912. *Véase también Pneumocystis carinii,* infección, neumonía,
quemaduras, 1577
relacionada con el ventilador, 41, 43, 683-714. *Véase también* nosocomial antes,
agentes causales, 688-689, 688-689, 704-705
análisis multivariado para estimar la mortalidad, 686, 687
antibióticos vinculados con, 690, 697-698
colonias de bacterias gástricas en la tráquea y, 694-695
costos asociados, 688
definición, 683
diagnóstico, 216, 695-703
cultivo cuantitativo del aspirado endotraqueal, 701-702, *703*
ejemplo de caso, 713-714
especímenes protegidos distales obtenidos en forma no broncoscópica, 702-703
estrategias empíricas comparadas con invasoras, 695
técnica broncoscópica, 698-703
espécimen por cepillado protegido, 698-700, 699, *700*
y lavado broncoalveolar combinados, 701, 702
lavado broncoalveolar, 700-701, 701
con terapéutica antimicrobiana previa, 697-698, *697*
valoración clínica sola, 698
ejemplo de caso, 713-714
epidemiología, 683-689
estrategias de valoración clínica empíricas comparadas con invasoras, 695
estudios de casos de control para valorar la mortalidad, 687, 687
factores predisponentes, 689-693, 690
gramnegativos comparados con grampositivos y mortalidad, 685-686
incidencia, 684-685, 684, *685*
mortalidad, 684, 685-688, *686,* 687
patogenia, 215-216, 693-695, 694
y posición del paciente, 710
posoperatorio, 689
prevención, 216, 708-713, 709
aspiración de secreciones bucofaríngeas, 711
camas oscilantes y giratorias, 710, 710
descontaminación digestiva selectiva, 712-713, 712
posición del paciente, 710
prácticas de control de infección, 709-710, 709. *Véase también* Ventilador, terapéutica, prácticas de control de infección.
profilaxis con antibióticos, 711-712, 712
ventilación no invasora como método alternativo, 710
profilaxis de úlcera por estrés relacionada con, 690
relacionada con, el equipo, 693, 693
reintubación de la sonda endotraqueal, 691-692
sonda nasogástrica, 691, 692
el tipo en cama, 710, **710**
el tipo de sonda endotraqueal, 691, 691
sinusitis relacionada con, 693
terapéutica antimicrobiana, 703-708
acciones antibacterianas intrínsecas, 706-707, 707
agentes causales que se aislan más comúnmente que influyen en la elección de fármacos, 704-705
basada en el examen directo de secreciones pulmonares, 706
consideraciones farmacocinéticas, 708
enfermedades subyacentes que influyen en la, 705
factores que contribuyen a la selección óptima, 704
infección de inicio temprano comparada con la de inicio tardío, 705-706, **706**
influencia de la duración de la ventilación mecánica, 705, 705
monoterapia comparada con biterapia, 707-708
terapéutica antimicrobiana previa, 705, 706
terapéutica empírica, 704
uso profiláctico, 711-712, **712**
valoración de estrategias actuales, 703-704
tiempo de hospitalización relacionado con,688
traqueobronquitis y pronóstico, 696
síndrome idiopático, 1205,**1206**
receptor de médula ósea, ejemplo de caso, 1211-1212
tratamiento, 1210-1211
terapéutica antimicrobiana, 919-920, 921
enfermedad, atípica, 919-920
nosocomial, 924-925, 925
relacionada con aspiración, 9! 9, 925, 925
infección, bacteriana, 919, 920-921
aguda, 919, 920-921
crónica, 920, 921
SIDA, 865-866
terapéutica con ventilador en, 734
viral, 912, 972
agentes causales, 912
características clínicas, 912
radiografía de tórax, 912, 932
Neumoperitoneo, 211. *Véase también* Barotrauma.
patogenia en la terapéutica con ventilador, 197, J97
Neumotorax
abierto, 1521-1522, 1522
fisiopatología, 1521
tratamiento, 1522, J522
bloqueo intercostal, 103
debido a lesión inducida por venlilador, 132

después, del cateterismo de arteria pulmonar, 209
de traqueostomía, 128
diagnóstico, 199, 200
efectos electrocardiográficos, 365
extracción de la sonda torácica, 1612
fibrosis pulmonar, 667
hallazgos radiológicos, 199, 200-203
hemoneumotórax simple, 1528
inserción de catéter en el espacio pleural, 1612
intoxicación por fármacos que causan, **1624**
masivo con lesión de vías respiratorias, 1524
neumonía por *Pneumocystis carinii,* 855, *855*
patogenia terapéutica con ventilador, 197, 297. *Véase también* Barotrauma.
signos clínicos, 199
a tensión, 1520-1521
descompresión con aguja, 1521, 2522
diferenciación del taponamiento cardiaco, 1522
fisiopatología, 1520-1521
inserción de sonda torácica, 1521, 2522
radiografía de tórax, 199
tratamiento, 1521
valoración en paciente traumatizado, 1481
Neural, conducción, estudios, en trastornos neuromusculares, **1093**
Neurales, redes, 72-73
determinación del pronóstico, 73
Neurocirugía, antibióticos profilácticos, **742**
Neurógeno, choque
disminución del retorno venoso, 323-324
fisiopatología, 299, 326
Neurógeno, edema, 1413
Neuroléptico, síndrome maligno, 797, 1626, 1818-1820
ejemplos de casos, 1820
fisiopatología, 1818
presentación clínica, 1818-1819,**1819**
tratamiento, 1819-1820,**1820**
Neurológica, insuficiencia, criterios APACHE II, 245
Neurológico, estado, valoración en paciente con traumatismo múltiple, 1483-1484
Neurológico, examen
compresión de médula espinal, 1189
depresión de la conciencia, 1105-1108
movimientos oculares, 1107
patrón de respiración, 1107-1108,**1107**
respuesta a estimulación externa, 1106
respuestas, motoras, 1106
pupilares, 1106-1107
encefalomielitis, 956
lesión de la cabeza, 1495
vigilancia continua del paciente, 1497-1498
lesión de, médula espinal, 1509, 2509
nervio periférico, 1542
muerte cerebral, 1111-1113
pruebas de reflejos bulbocavernosos, 2509
Neurológicos, trastornos. *Véanse* Cerebro; Central, sistema nervioso.
Neuromuscular, sistema
disfunción, 1092-1099,**1093.** *Véase también* Neuromusculares, trastornos,
factores reversibles en la falla de la liberación de la ventilación mecánica, 728, **728**
insuficiencia respiratoria relacionada con, 1091-1100
cese de la ventilación mecánica y, 723
mediciones de la función respiratoria en, valoración de la supresión paulatina, 724-725, **724**
capacidad vital, 724-725
costo de oxígeno de la respiración, 725
presión, inspiratoria máxima, 724, 724
de oclusión de las vías respiratorias, 724
ventilación voluntaria máxima, 725
respiración, 1092
Neuromusculares, bloqueadores, fármacos, 108-109, **109.** *Véanse también* fármacos específicos,
y control de la presión intracraneal, 1498
durante la terapéutica con ventilador, 107-109, 583
intubación endotraqueal, 122
miopatía por, 107, 648
paciente grave, 107-109
sedación de asmáticos para ventilación mecánica, 647-648
tétanos, 1036,**1036**
y vigilancia del paciente con lesión en la cabeza, 1498
vigilancia de la profundidad del efecto, 108
Neuromusculares, trastornos, 1091-1100, 1093
características clínicas, **1093**
desaturación nocturna de oxígeno, 674
diagnóstico, 1097
electromiografía, **1093**
insuficiencia respiratoria, botulismo, 1096
cuadriplejía, 1092
distrofia muscular, 1096-1097
esclerosis lateral amiotrófica, 1094
hemiplejía, 1092
miastenia grave, 1095-1096
polineuropatía de la enfermedad crítica, 1094-1095
poliomielitis, 1093-1094
síndrome de Guillain-Barré, 1094
líquido cefalorraquídeo, **1093**
miopatías, 1096-1097
nervios periféricos, 1094-1095. *Véase también* Periféricos, nervios,
neurona motora alta, 1092-1093
neurona motora baja, 1093-1094
tirotoxicosis, 1326
trastorno respiratorio. *Véase también* Respiratorios, músculos,
aporte de apoyo respiratorio, 1098-1099
apoyo respiratorio crónico, 1099
con asma concurrente, 1098-1099
ejemplo de caso, 1099-1100
factores precipitantes, 1097
tratamiento, 1097-1099
valoración de la necesidad de apoyo respiratorio, 1097-1098
unión mioneural, 1095-1096
Neuropsiquiátrico, examen, en delirio, 1059, 2060,2062
Neuropsiquiátricos, trastornos, 1057-1070. *Véase también* Psiquiátricos, trastornos.
Neurosífilis, paciente con infección por HIV, **870**
tratamiento, 867
Neurotmesis, 1543
Neurotransmisores en encefalopatía hepática, 1375
Neutrófilos
cuenta absoluta, 824, *825*
disminución. *Véase* Neutropenia.
examen, fecal microscópico para, 1011
del frotis sanguíneo en la anemia, 1135
moléculas de adherencia e insuficiencia orgánica, 262, 262
preparación de concentrado para transfusión, 1123
riesgo de infección relacionado con la cifra absoluta, 824, 825
transfusión, aloinmunización, 1123
efectos secundarios, 1123
indicaciones, 1122
leucemia aguda, 1174
Neutropenia, 1142-1143. *Véase también* Inmunocomprometido, huésped,
aislada, 1143
después de hemodiálisis, 1259
examen de la médula ósea, 1135
factores estimulantes del crecimiento del colonias mieloides en, 1143, **1144**
fármacos que la causan, 1143,**1143**
fiebre en paciente con, 827-835. *Véase también* Cáncer, quimioterapia,
biopsias, 831
clasificación basada en el riesgo de complicaciones, 831
criterios para episodio relacionado con infección, 827
después de terapéutica antibacteriana profiláctica, 842
diagnóstico, 827-831, **829**
ejemplo de caso, 843-845
enterocolitis por *Clostridium difficile,* 836
factores que predicen bacteriemia, 827
hallazgos físicos, 828, **829**
infecciones micóticas, 837-841
Aspergillus, 839-841
levaduras, 837-839
microorganismos filamentosos, 839-841
infecciones de las mucosas bucofaríngea y esofágica, 835-836
infecciones perirrectales, 837
infecciones relacionadas con catéter, 841-842
interrogatorio, 827, **829**
investigación radiológica, 831
leucemia aguda, 1173-1174
terapéutica antimicrobiana empírica, 832-835, **832-834**
anfotericina B, 834
cefalosporinas de tercera generación, 832, 833
combinaciones de lactámicos beta dobles, 833
consideraciones que influyen la elección del régimen, 833, 833
duración óptima, 835

Neutropenia, fiebre en paciente con, terapéutica antimicrobiana empírica *(Cont.)*
persistencia de la fiebre, 834, 834
regímenes de monoterapia comparados con combinados, 832-833
tiempo hasta la respuesta, 834
vancomicina, 833, 834
tiflitis, 836-837
valoración del, laboratorio, 828
riesgo, 827, 831-832
infecciones virales, 843
por, ganciclovir, 771-772
penicilina, 748
quimioterapia, 824-825, 1216,1216
duración, 824
patrón de disminución, 824
sulfonamidas, 762
prevención de infecciones, 842-843
profilaxis, antibacteriana, 842
antimicótica, 842-843
antiviral, 843
recuperación después de la quimioterapia, 824-825
transfusiones de granulocitos, 1143
como urgencia, 1142
Nevirapina
terapéutica de la infección por HIV, 853
toxicidad, 853, 854
Nifedipina. *Véase también* Calcio, bloqueadores del canal,
en angina inestable, 444, 444
Nikolsky, signo
necrólisis epidérmica tóxica, 1757
pénfigo vulgar, 1760
Nimodipina. *Véase también* Calcio, bloqueadores del canal,
en hemorragia subaracnoidea, 1077
Niños, muerte cerebral, 1114, 1473
paludismo, 1024
tratamiento del paludismo cerebral, 1028
síndrome hemolítico y urémico, 1163
taquicardia de la unión acelerada, 409
Nistagmo en el envenenamiento, 1628
Nistatina en candidíasis, 863
Nitratos. *Véase también* Nitroglicerina,
angina inestable, 442-443
infarto del miocardio, 448, 449
para ventrículo izquierdo en insuficiencia, 451-452
insuficiencia cardiaca, 352
Nítrico, óxido
embolia pulmonar, 483-484
e hipercapnia permisiva, 610
patogenia de la insuficiencia, orgánica en sepsis, 262, 263-266
renal, 1233
producción, 264-265
síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto, 610
síndromes de corazón derecho, 465
supresión de la inhalación para transporte en el hospital, 87
Nitrógeno. *Véase también* Gaseosas, burbujas, enfermedad,
dióxido, en el humo de chimeneas caseras, 1567
efecto del oxígeno hiperbárico, 1829, 1830
equilibrio. *Véase también* Nutricional, terapéutica,
enfermedad crítica, 226, 228
traumatismos, 226
pérdidas en paciente grave, 230-231
restitución, 230-231
principio de la descompresión para eliminarlo, 1286
Nitroglicerina. *Véase también* Nitratos, en
angina inestable, 442-443
disfunción ventricular izquierda, 346
edema pulmonar cardiógeno, 599
infarto del miocardio, 449, 451-452
hipotensión, 453
vasopresina combinada con, en hemorragia variceal, 1360, 1381
Nitroprusiato en
disección aórtica, 537, 538
disfunción ventricular izquierda, 346
infarto del miocardio, 451-452
insuficiencia, aórtica, 520
cardiaca, 352
preeclampsia, 1728, 1729
envenenamiento por cianuro, 1648
reacción, 1301
Nitroso, óxido, paciente grave, 107
Nitrosoureas, toxicidad
hepática, 1224
neurológica, 1221
pulmonar, 1216,1217
renal, 1224
No esferoides, fármacos antiinflamatorios, 1711-1712
disfunción plaquetaria por, 1153
insuficiencia renal por, 1238
síndrome de SNC en el lupus eritematoso por, 1699
no invasora, 561-566. *Véase también* No invasora, ventilación con presión positiva.
No invasora, ventilación con presión negativa, 562
en cifoscoliosis, 661
No invasora, ventilación con presión positiva, 561-566
cambios en el patrón respiratorio y disnea por, 562
características cardinales, 562
cifoscoliosis, 661-662
complicaciones, 565
después de extubación, 732
desventajas comparada con la ventilación invasora, 661
diferencias con la ventilación mecánica, 562
edema pulmonar, 599-600
contraindicaciones, 599, 600
ejemplo de caso, 565-566
elección de la modalidad, 562-563, 563
enfermedad pulmonar obstructiva crónica, 564, 564
estado asmático, 646
factores técnicos, 563
fibrosis pulmonar, 667
indicaciones, 563-565, 564, 573
insuficiencia respiratoria crónica agudizada, 628-629
después de supresión de ventilación mecánica, 634
insuficiencia respiratoria hipoxémica, 564, 565
justificación, 561
liberación de la ventilación mecánica, 565
mejoría de los gases en sangre arterial, 561-562
neumonía nosocomial relacionada con, 710
objetivos, 561
presión positiva continua de las vías respiratorias, 562. *Véase también* Continua, presión positiva de las vías respiratorias,
reducción de la carga de trabajo respiratorio por, 562
SIDA, 875
técnicas y aparatos, 562-563, 563
tratamiento inicial a la cabecera, 563
ventajas sobre la ventilación invasora, 661
No reanimar, orden 275-281. *Véase también* Rechazo y retiro de la terapéutica que sostiene la vida,
No soltarlo, fenómeno, 1557
No tiroidea, enfermedad, 1321-1322
definición, 1321
ejemplo de caso, 1332-1333
tratamiento con hormona tiroidea, 1322-1323,1323
valoración de la función tiroidea, 1322, 1322
Nocardiosis, terapéutica antimicrobiana, 931
Nomograma
para intoxicación por salicilatos, 1656, *1657*
Rumack-Matthew, 1639, 7640, 1661
Noradrenalina. *Véase también* Catecolaminas.
anafilaxis, 1749-1750
choque séptico, 815, 816, *816*
y corazón desnervado, 1461
embolia pulmonar, 484
extravasación, 1766
Norwalk, agente, 1014
diagnóstico, 1014
Nosocomiales, infecciones, 37-47. *Véanse también* Infección(es), nosocomiales; Infecciones, control.
Nuclear, medicina. *Véase* Radionúclidos, imágenes,
ribonucloproteína, anticuerpos, 1706
Nucleósidos, análogos
infección por HIV, 853
toxicidades, 853, 854
Nutricional, estado, cambios en paciente grave, 227-228
cambios metabólicos en el catabolismo, 227-228
metabolismo de, los carbohidratos, 227-228
grasas, 228
pérdida y restitución de tejido, 226-227
Nutricional, terapéutica, 225-241
aspiración durante la alimentación entérica, 214
cálculo de las necesidades de energía, 228-230, 230
complicaciones, 213-215
composición de suplementos, 231-233
agua y electrólitos, 232-233, 233
carbohidratos, 231
lípidos, 231
proteínas, 231-232
choque séptico, 818
conducta clínica, 230-233
direcciones futuras, 239

efectos, de la dieta en el sistema inmunitario, 235
perjudiciales del exceso de calorías, 230
ejemplo de caso, 239-241
embarazo, 1737
enfermedad hepática, 239, 1374
encefalopatía hepática, 1376
entérica, apoyo prolongado, 234-235
aspiración en la, 214, 235
comparada con el resultado final de la nutrición parenteral, 233-236
complicaciones, 235
diarrea, 1345
efecto inmunológico, 234, 235
gama de productos, 236, **236**
método de suministro, 238, **238,** 240
programación de la administración, 238
sonda de, gastrostomía para, 237
yeyunostomía para, 237
sondas nasogástrica y nasoduodenal para, 237
tipos de sondas, 237
ventajas, 234
y equilibrio de grasa, 227
grupo para, 238-239
hipercapnia por, 214
insuficiencia, renal, 239,1242
respiratoria, 239
crónica agudizada, 632
relacionada con la supresión paulatina, 239
lesión de, la cabeza, 1501
médula espinal, 1512
método de Fick del gasto de energía en reposo, 190
organización de servicios en el hospital, 238-239
paciente quirúrgico, 1412
pancreatitis, 1395
parenteral, catéteres para, 237
comparada con el resultado final de la nutrición entérica, 233-235
cálculos biliares inducidos por, 1349
control de la hiperglucemia, 237
efectos inmunitarios, 234
embarazo, 1737
estudios del resultado final, 233
gama de productos, 233, 236
hepatopatía por, 214,1349,*1349,***1350**
hipernatremia, 237
infecciones, 233, 237
prácticas de control de infecciones, 237
pancreatitis, 1395
sitio para colocación del catéter, 237
complicaciones, 213-215
diarrea, 237
ejemplo de caso, 239-241
trasplante de médula ósea, 1207
y pérdida y restitución tisular, 226-227
prevención de úlcera por estrés, 213
prueba de beneficio en los resultados finales, 225
restitución de la pérdida de nitrógeno, 226-227, 230-231
con restricción de líquido, 232
tratamiento de quemaduras, 1587-1590
mezcla de nutrientes, 1588
necesidades de vitaminas y minerales, 1589
requerimientos de proteínas, 1588-1589, 1588
vía de administración del apoyo nutricional, 233-236
vigilancia durante la, 237
Nutricionales, trastornos. *Véase también* Malnutrición.
complicaciones del apoyo nutricional, 213-215
enfermedad hepática, 1374
malnutrición de proteínas y energía, 225

Obesidad
apnea del sueño, 673, 676
y atelectasia posoperatoria, 1415
volúmenes pulmonares, 658, *659*
Occidental, encefalitis equina
aspectos clínicos, **962**
epidemiología, **961**
Octreótido, en hemorragia variceal, 1382
Oculares, movimientos
coma, 1107
de muñeca, 1107
Odontoide, fractura, 1506, 1507
clasificación, *1507*
Ogilvie, síndrome, 1343-1344, *1344*
complicaciones, 1344
diagnóstico, 1344,*1344*
trastornos médicos asociados, 1343-1344
tratamiento, 1344
Oído, toxicidad por
aminoglucósidos, 756
eritromicina, 767
vancomicina, 760
Ojo
manchas de Roth, 884
paciente con anticoagulación antes de la operación, 1160
OKT-3, en inmunosupresión en trasplantes, 1455
efectos secundarios, **1451,** 1455
mecanismo de acción, 1455
Oliguria, 1234,**1235**
Omeprazol. *Véase* Histamina, receptor, antagonistas.
Oncológicas, urgencias. 1183-1198. *Véase también* Cáncer, urgencias.
Opioides. *Véanse también* Fentanilo; Hidromorfona; Morfina; Narcóticos,
angina inestable, 443
diferencias farmacológicas con el uso intravenoso, 96-97, **96**
reacciones anafilactoides, 1748
sedación del asmático para intubación y ventilación mecánica, 647, 647
síndrome de abstinencia, en paciente que reciben opiáceos intratecales, 102
sobredosis, 1621, 1653-1654
manifestaciones clínicas, 1653
naloxona en, 1626, 1653-1654
toxídrome, **1629**
tratamiento, 1653-1654
tolerancia, analgesia raquídea, 102
tratamiento del dolor, 95-98
uso parenteral y supresión de la respuesta de estrés, 110
Opistótonos, **1035**
Oportunistas, infecciones. *Véase también* Inmunocomprometido, huésped.
SIDA, 854-873
Orbitaria, celulitis, diferenciación de la trombosis del seno cavernoso, 889
fisura, síndrome, 984
Orgánica, insuficiencia. *Véase también* Múltiple, insuficiencia orgánica,
criterios APACHE II, **245**
Orgánico, síndrome cerebral. *Véase* Cerebro, síndrome orgánico.
Órgano, donación. *Véanse* Donador; Trasplante.
Organofosforado, envenenamiento, 1621, 1654-1655
características clínicas, 1654,**1654**
causas, 1654
diagnóstico, 1654
tratamiento, 1654
atropina, 1654
pralidoxina, 1655
Oriental, encefalitis equina
características clínicas, **962**
epidemiología, 961, **961**
Orina
alcalinización. *Véase* Alcalinización, de la orina,
análisis, en insuficiencia renal aguda, 1235
eosinófilos en, 1235
manipulación del pH en intoxicaciones, 1635,**1635**
medición del flujo e insuficiencia renal aguda, 1234,**1235**
mioglobinuria, 1249
selección toxicológica, 1632,**1632-1633**
tinción de Gram, 1002
Ortotoluidina, detección de mioglobina por, 1249
Osborne, ondas, 366
Osea, médula
hipoplásica, 1149-1150
ineficaz, 1150
infiltración que causa anemia, **1142**
leucemia, 1171-1181. *Véase también* Leucemia,
producción menor de plaquetas, 1149-1150,**1150**
valoración de la cuenta de reticulocitos, 1142
Osea, médula, examen
anemia, 1135
leucemia aguda, 1172
Osea, médula, trasplante, 1201-1212
aloinmunización después de transfusiones de granulocitos, 1123
alteraciones inmunológicas después del, 1201,1202
bronquiolitis obliterativa después del, 1206
complicaciones, 1201-1206,**1202**
control de infecciones para, 1206-1207
diferenciación de sepsis de la enfermedad de injerto contra huésped, 1207
ejemplo de caso, 1211-1212
enfermedad, drepanocítica, 1784
gastrointestinal después del, **1204**
hepática venooclusiva después del, 1204-1205, **1204,** 1208-1209, 1224-1225

Osea, médula, trasplante *(Cont.)*
enfermedad de injerto contra huésped después del, 1203-1204, 1208-1209
aguda, 1208-1209
diagnóstico, 1208
hemorragia en, 1208
tratamiento, 1208
crónica, 1207
profilaxis, 1207
fuentes de material donador, 1201
hepatopatía después del, 1209
indicaciones, 1201
infección por citomegalovirus después del, 1205
prevención, 1207
infecciones después del, 1202
prevención, 1207
síndrome de sepsis, 1207-1208
leucemia aguda, 1173
manifestaciones gastrointestinales de toxicidades relacionadas con el condicionamiento, 1202
neumonía después del, 1205-1206, **1205-1206**
conducta diagnóstica, 1209-1210
ejemplo de caso, 1211-1212
micótica, 1205-1210
síndrome idiopático, 1210-1211
tratamiento, 1210-1211
neumonía micótica en, 1210
nutrición parenteral total en, 1207
obstrucción de vías respiratorias en, 1211
principios del cuidado después del, 1206-1207
recaída de afección maligna primaria, 1202-1203
rechazo, 1202-1203
toxicidades del condicionamiento relacionadas con la quimioterapia, 1202
transfusión por donador previo al, 1127
trastornos respiratorios después del, 1205-1206
Osler, ganglios, 884, 1770, *1770*
Osler-Weber-Rendu, enfermedad, hemorragia en,1148
Osmolal, diferencia, 1631
dificultad en la medición, 1631-1632
envenenamiento, 1631-1632, **1631**
Osmolalidad, 1267. *Véase también* Sodio, hipernatremia e hiponatremia.
hiponatremia, 1269
regulación, 1267, *1268*
Osmolaridad
coma hiperglucémico hiperosmolar no cetósico, 1300, **1301.** *Véase también* Diabetes mellitus, coma hiperglucémico hiperosmolar no cetósico.
medición, 1301
Osmótica, diferencia, en heces, 1011
terapéutica. *Véase* Manitol, en.
Osteoclastos
activación por metástasis óseas, 1192
inhibidores en la hipercalcemia del cáncer, 1193
Osteomielitis
enfermedad drepanocítica, 1792
infección de cabeza y cuello complicada por, 984
Osteonecrosis, enfermedad drepanocítica, 1791-1792, **1791**
Osteoporosis por heparina en el embarazo, 485
Otitis externa, maligna, 985
Otitis media
absceso cerebral relacionado con, 941, 942
complicaciones que ponen en peligro la vida, 984
Oxacepam, 1068. *Véase también* Benzodiacepinas.
Oxandrolona en la terapéutica de quemaduras, 1589
Oxidante, lesión, en la insuficiencia orgánica, 262, 262
Oxígeno. *Véanse también* Oxígeno, consumo; Oxígeno, aporte; Oxigenoterapia.
aporte fetal, 1719-1721, 1720
aumento de la demanda después de la operación, 1412
capacidad de transporte de los eritrocitos en anemia, 1137
efecto de la viscosidad en el aporte de los eritrocitos, 1137
gradiente alveoloarterial en la embolia pulmonar, 471, 473
hiperbárico. *Véase* Hiperbárico, oxígeno.
Oxígeno, aporte. *Véanse también* Hipoxemia; Hipoxia.
acidosis láctica relacionada con, 1289, **1290**
choque séptico, 809, *809*
efecto de la alcalemia, 1287
embolia pulmonar, 471-472, *471*
fisiología, 549, *550*
insuficiencia hepática, 1378-1379
quemaduras, 1569, 2569
durante la fase posreanimación, 1578
Oxígeno, consumo, 146-147
análisis volumétrico, 146
aplicaciones de la medición, 146-147
aporte de oxígeno relacionado con, 188, *188*
y calorimetría indirecta, 228-229
determinación del esfuerzo respiratorio, 159
efecto de la fiebre, 551, 551
embarazo, 1718
mediante cateterismo de la arteria pulmonar, 229
método de, análisis del gas espirado, 146
Fick para, 146
saturación de oxígeno venoso mixto relacionada con, 145-146, 746
técnicas para análisis, 146
Oxígeno, costo de la respiración, 724
y supresión paulatina del ventilador, 725
Oxígeno, curva de disociación
después de transfusión masiva, 1127
enfermedad drepanocítica, 1782
Oxígeno, extracción, relación, 146
Oxígeno, radicales libres, en la patogenia de la insuficiencia renal, 1233
Oxígeno, saturación. *Véase también* Hipoxemia.
conducta en la desaturación en paciente con ventilación mecánica, 205-206, 206
desaturación nocturna en la enfermedad pulmonar y neuromuscular, 674
diferencia, en el envenenamiento, 1632
venoso mixto, 188
consumo de oxígeno relacionado con, 146, *146*
interpretación, 145-146, *146*
medición, con catéter en arteria pulmonar, 188-189, *188*
continua, 188-189
trastornos clínicos, 188
vigilancia del intercambio de gases, 143, 145
Oxígeno, tensión. *Véase también* Gases, intercambio,
determinación alveolar para la eficiencia del intercambio de oxígeno, 148
diferencia alveolar con arterial, 148, *148*
Oxigenoterapia
concentración del oxígeno intratraqueal en diferentes sistemas de suministro, 550-551
en
cifoscoliosis, 660
edema pulmonar cardiógeno, 598, 598
embolia pulmonar, 479-482
enfermedad, por burbujas de gas, 1829
drepanocítica, 1782
envenenamiento con alteración del estado mental, 1622,**1623**
fibrosis pulmonar, 666
insuficiencia respiratoria crónica agudizada, 629
reanimación cardiopulmonar, *7b*
síndromes de corazón derecho, 46,1
nivel inicial del oxígeno inspirado en la ventilación mecánica, 574-582, 580
peligro después del uso de bleomicina, 1218
Oxihemoglobina, curva de disociación, i 137
Oximetría. Véase *también* Oxígeno, saturación,
pulso, falta de precisión en la aplicación en la enfermedad drepanocítica, 1782
vigilancia del intercambio de gases, 145
reflectancia, 145-146
interpretación, 145-146
técnica, 145
transmisión, 145

P, onda
caída, 362, *363*
flúter auricular, 389
ritmo de unión, 385-387, *385-38b*
taquicardia sinusal, 388
voltaje bajo, 386
examen en el ritmo de unión, 38h-387
Paciente, analgesia controlada por, 96
mejoría de la función pulmonar, 1430
venoclisis basal de narcóticos con, 96
Paciente con infección por HIV, 861-862, 869-871,871-873
Paciente, satisfacción, 27
Paclitaxel
neuropatía periférica, 1220, **1221**
reacción de hipersensibilidad, 1215
toxicidad cardiaca, 1218-1219, **1219**
Paludismo, 1021-1030
anemia, 1023
hemolítica, 1139-1140
autóctono, 1021
características clínicas, 1023-1025, 102;

cerebral, 1023-1024
tratamiento, 1028
ciclo de vida, 1021
diagnóstico, 1025
diferencial, 1025
ejemplo de caso, 1029-1030
epidemiología, 1021, 1022
estudios de laboratorio, 1025
falciparum, 1023-1024,1024
fiebre hemoglobinúrica, 1023,1024
fisiopatología, 1021, 1023
frotis sanguíneos delgado y grueso, 1025, 2025
genéticas de resistencia, 1021
niños, 1024
oval, 1025
parásitos que lo causan, 1021
prueba con tira reactiva para, 1024
punción lumbar, 1026
rotura esplénica, 1029
síndrome parecido a sepsis, 796
transmisión, 1021
tratamiento, 1025-1029
acidosis metabólica, 1028
anemia, 1024
bazo roto, 1029
conducta inicial, 1025-1026, 1026
cuidado de apoyo, 1028-1029
edema pulmonar, 1029
enfermedad cerebral, 1028
exsanguinotransfusión, 1028
fiebre, 1028
hemoglobinuria, 1029
hiperparasitemia, 1029
hipoglucemia, 1028
quimioterapia antipalúdica, 1026,1027
trastornos de líquidos y electrólitos, 1028-1029
vivax, 1025
Pamidronato en hipercalcemia del cáncer, 1193,1193
Panal de miel en fibrosis pulmonar, 664
Páncreas
absceso, comparado con necrosis infectada, 1396
después de lesión pancreática, 1532
hematobilia, 1367
lesiones, 1531-1532
después de, absceso, 1532
seudoquiste, 1532
lesión duodenal combinada con, 1531-1532
necrosis, 1396-1397
antibióticos, 1397
desbridamiento quirúrgico, 1396-1397
ejemplo de caso, 1397-1398,*1398*
infectado comparado con absceso, 1396
sepsis retroperitoneal, 1396
tratamiento, 1396
seudoquiste, 1397
después de lesión pancreática, 1532
drenaje, 1532
trasplante, criterios para exclusión de donadores, **1471,** 1472
cuidado perioperatorio del receptor, 1458-1459
hipoglucemia después de, 1459
rechazo, 1457
ultrasonografía, 1392-1393
Pancreáticas, enzimas, control de la secreción en pancreatitis, 1395
Pancreático, conducto, lesión, 1531-1532
Pancreatitis
aguda, 1391-1398
características clínicas, 1392
causa, 1391,**1392**
complicaciones, 1396. *Véase también* Páncreas, necrosis,
criterios de Ranson de la gravedad, 1393,1393
después de, circulación extracorpórea, 1391
reparación de aneurisma aórtico abdominal, 1391
trasplante de corazón, 1391
trasplante de hígado, 1391
ejemplo de caso, 1397-1398, *1398*
trasplante de riñon, 1392
diagnóstico, 1392-1394
gravedad de la enfermedad, 1393-1394, **1393**
pruebas de laboratorio, 1392
tomografía computadorizada, 1393
ultrasonido, 1392-1393
ejemplo de caso, 1397-1398, 2398
enfermedad renal, 1394-1395
insuficiencia respiratoria, 1394
patogenia, 1391
procedimientos abdominales complicados por, 1392, **1392**
trastornos preexistentes, 1391, **1392**
tratamiento, 1394-1397
antibióticos, 1396
apoyo respiratorio y renal, 1394-1395
complicaciones locales de la pancreatitis necrosante, 1395-1397
control de la secreción de enzimas pancreáticas, 1395
desbridamiento quirúrgico, 1396-1397
efectos metabólicos y hemodinámicos, 1394
nutrición, 1395
programación de esfinterotomía endoscópica, 1393
seudoquiste, 1397
vigilancia, 1394
ECG, 367
necrosante, 1395-1397. *Véase también* Páncreas, necrosis.
Pancreatoduodenectomía, en lesión del páncreas, 1531
Pancuronio, 108-109, 109. *Véase tambien* Neuromusculares, bloqueadores, fármacos
Papaverina en
hemorragia subaracnoidea, 1080
isquemia mesentérica, 1404
Paperas
encefalitis, 964
meningitis, 964
Papilar, necrosis, **1232**
enfermedad drepanocítica, 1791
Papilares, músculos, alteraciones que causan insuficiencia, 522, **522**
Paracentesis en ei síndrome de compartimiento abdominal, 1610,1615, 1615
Paragonimus westermani, 918
Paraldehído en estado epiléptico, 1087
Parálisis. *Véase también* Neuromusculares, bloqueadores, fármacos,
inducida por aminoglucósidos, 756
insuficiencia respiratoria por. *Véase* Neuromusculares, trastornos, insuficiencia respiratoria.
lupus eritematoso, 1699
poliomielitis, 962
sedación del asmático para ventilación mecánica, 647-648
Parasitarias, infecciones, después de trasplante, 1464
Paratiroidea, hormona, péptido parecido a, en el cáncer, 1191
en la regulación del calcio, 1274
Parcial, tiempo de tromboplastina, 1147-1148,**1149**
activada, en la vigilancia de la terapéutica con heparina, 480
anticoagulante lúpico, 1156-1157
combinación con tiempo de protrombina, 1154,**1154**
Parenteral, nutrición. *Véase* Nutricional, terapéutica, parenteral.
Parotitis supurativa, 801, **802, 977,** 980
Paroxística, taquicardia supraventricular, 408-409. *Véase también* Taquicardia, supraventricular, paroxística.
Parvovirus, infección, enfermedad drepanocítica, 1140, 1793
Pco2, en embolia pulmonar, 470, 473
PEEP *Véase* Positiva, presión al final de la espiración.
Peligroso, espacio
anatomía, *974, 979,* 980
infecciones, 980
características clínicas, 977, 980
tratamiento, 978, 980
Pélvicas, fracturas, 1550-1552
biomecánica, 1550
clasificación, 1550-1551,**1550**
complicaciones, 1551
consideraciones anatómicas, 1550
embolia adiposa, 1552
hemorragia, 1551
retroperitoneal, 1535
lesión en libro abierto, 1550
tratamiento, 1551-1552
trombosis venosa profunda, 1551
valoración clínica, 1551
Pélvicas, venas, tromboflebitis, **884, 889,** 890
características clínicas, 890
diagnóstico, 890
embolia pulmonar, 890
tratamiento, **889,** 890
Pénfigo vulgar, 1760-1761, 2760
características clínicas, 1760,*1760*
comparado con penfigoide buloso, **1761**
diagnóstico, 1760-1761
patogenia, 1760
tratamiento, 1761
Penicilina(s), 745-749. *Véase también* Antimicrobiana, terapéutica,
actividad antibacteriana clínicamente importante, 746
ampicilina, 746
antiseudomona, 746
clasificación, 745-746
contenido de sodio, 748, **749**
convulsiones por, 748-749
determinantes menores, 748
efecto del probenecid en la eliminación, 747
efectos plaquetarios, 749, 1153
espectro extendido, 746
exantemas por, 748
farmacología, 746-747, 747
insuficiencia renal, 747

Penicilina(s) *(Cont.)*
mecanismo de acción, 745
mecanismos de resistencia, 745
natural, 746
neumonía neumocócica en SIDA, **865-866**
reacción anafiláctica, 1746
reacciones, adversas, 747-749
alérgicas, 747, 1746
cruzadas con cefalosporinas, 751
resistente a penicilinasa, 746
sífilis, **866-867**
Streptococcus pneumoniae, resistente a, 939-940
Pentamidina
efectos adversos, 856
infección por *Pneumocystis carinii,* 856, 863
terapéutica por aerosol, 857
uso profiláctico en trasplante de médula ósea, 1207
Pentobarbital, coma, en estado epiléptico, 1087-1088
ejemplo de caso, 1088-1089
incremento de la presión intracraneal, 1501
Pentostatín, toxicidad neurológica, **1221**
Péptica, enfermedad ulcerosa, 1369
daño de la mucosa relacionado con estrés, 1367-1368. *Véase también* Estrés, daño de la mucosa relacionado con.
hemorragia por, ejemplo de caso, 1368-1369
programación de esofagogastroduodenoscopia, 1357-1358
tratamiento, 1362-1365,**1363**
angiográfico, 1364
cirugía, 1364-1365
electrocoagulación, 1363
inyección endoscópica, 1363-1364, 2363
prevención embarazo, 1737
Perclorato en crisis por tirotoxicosis, 1328,**1328**
Percutánea, colecistectomía, 1596-1597, 2597
nefrostomía, 1597-1598
Percutáneo, drenaje de absceso, 1594-1596, 2595
complicaciones, 1596
cuidado inmediato después del procedimiento, 1595-1596
indicaciones y selección del paciente, 1594, *1595*
resultados, 1596
técnica, 1594-1595
Perflubron en el síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto, 610
Periamigdalino, absceso, 981
características clínicas, 981
complicaciones, 981
tratamiento, 978, 981
Pericárdica, enfermedad, 495-510. *Véanse también* Cardiaco, taponamiento; Pericárdico, derrame; Pericarditis,
anticoagulación, 505-506
cáncer, 1185-1188
derrame pericárdico, 1188
diagnóstico diferencial, 1186
ejemplo de caso, 1197
fisiopatología, 1186
metástasis, 1186
pericarditis constrictiva, 1187
síndromes clínicos, 1186
taponamiento cardiaco, 1186
causa, 500, **500**
consideraciones, clínicas, 500-501
diagnósticas, 501-504
después de cirugía de corazón, 507
efectos hemodinámicos, 495-500, 509, *509*
derrame y pericarditis constrictiva, 500
pericarditis constrictiva, 498-500, *498-499*
taponamiento cardiaco, 496-498, *497-498*
examen físico, 501
gasto cardiaco bajo, 495
interrogatorio, 500
opciones terapéuticas, 504-505
presión venosa yugular, 501
Pericárdico, derrame. *Véase también* Cardiaco, taponamiento,
y actividad ventrícular, 496, *497*
cáncer, 1188
pericardiectomía, 1188
pericardiocentesis, 1188
recurrente, 1188
después de anticoagulación, 505-506
drenaje por aguja, 504
ECG, 501, 503
ecocardiografía bidimensional, 501
efectos hemodinámicos, 495-498, *497-498*
insuficiencia renal, 506
pericardiotomía, percutánea con globo, 505
subxifoidea, 505
SIDA, 507
Pericárdico, espacio, presión, 495-496
Pericárdico, taponamiento. *Véase* Cardiaco, taponamiento.
Pericardiectomía en
pericarditis, constrictiva, 505
purulenta, 507
taponamiento cardiaco, 505
Pericardio, metástasis, 1186
Pericardiocentesis
alternancias eléctricas como indicación para, 368-369, *369*
arritmias auriculares después de, 505
edema pulmonar consecutivo, 505
en, paciente de cáncer, 1188
pericarditis constrictiva, 509
taponamiento cardiaco, 504, 509, 1522-1523
procedimiento, 1523
vigilancia con ECG, 369
Pericardiostomía, paciente de cáncer, 1188
Pericardiotomía
percutánea con globo, en derrame pericárdico, 505
subxifoidea, en derrame pericárdico, 505
con insuficiencia renal, 506
Pericarditis
alternancias eléctricas, 369-370, *370*
causas en paciente en la UCI, 367-368
confusión con isquemia miocárdica, 507-508
constrictiva, cáncer, 1187
cateterismo cardiaco en, 504, 1187, *1187*
después de, anticoagulación, 506
cirugía de corazón, 507
diferenciación de la cardiomiopatía restrictiva, 504
ecocardiografía, 503, *504,* 1187
efectos hemodinámicos, 498-500, *498-499*
hallazgos, diagnósticos, 500
físicos, 1187
palpación del precordio, 501
pericardiectomía, 505
presiones ventriculares, 1187, 3*187*
pulso paradójico, 500
radiografía de tórax, 501, 1187
vigilancia con catéter en arteria pulmonar, 179, 279
derrame y constrictiva, efectos hemodinámicos, 500
electrocardiograma, 367-369, *368-369,* 438
elevación del ST, *368, 369, 371,* 377-378
y endocarditis bacteriana, 508-510
fármacos antineoplásicos que la causan, 1219
paciente de cáncer, 500
posoperatoria, 367-368
purulenta, 506-507
diagnóstico, 506
pericardiectomía, 507
SIDA, 507
Periférica, inserción, catéteres centrales, infecciones relacionadas con, 897-898
Periféricos, nervios
lesión, 1542-1543
diagnóstico, 1542
tratamiento, 1542-1543
traumatismo eléctrico, 1560
polineuropatía, 1094, 1095
fármacos antineoplásicos que la causan,1220
infección por HIV, 870, 872
trastornos, 1094-1095. *Véase también* Polineuropatía.
Perinéfrico, absceso, 1005
características clínicas, 1005
diagnóstico, 1005
patogenia, 1005
tratamiento, 1005
Periodontitis, crónica agudizada, paciente neutropénico, 835
Perirrectal, infección, paciente neutropénico, 837
Peritoneal, diálisis, 1260-1261. *Véase también* Diálisis,
catéter, peritonitis primaria relacionada con, 1441
cíclica continua, 1260
complicaciones, 1261
eficiencia, 1261
para eliminación de tóxicos, 1637
indicaciones, 1260
resultados, 1261
soluciones utilizadas, 1261
técnica, 1260
ventajas, 1260
ventajas y desventajas, **1257**
volumen corriente, 1260
Peritoneal, lavado
recalentamiento del paciente hipotérmico, 1808-1809
traumatismo abdominal, 1528-1530
contraindicaciones, 1529
embarazo, 1529
indicaciones, 1529
interpretación, 1529-1530
técnica, abierta, 1529
cerrada, 1529
semicerrada, 1529

Peritonitis
  después de diálisis peritoneal, 1261
  espontánea bacteriana, 1384-1385
    diagnóstico, 1384-1385
    manifestaciones clínicas, 1384
    patogenia, 1384
    prevención, 1385
    tratamiento, 1385
  hepatopatía, 798
  primaria, 1440-1441
    diagnóstico, 1440
    diferenciación de la secundaria, 1440
    presentación clínica, 1440
    tratamiento, 1440-1441
  secundaria bacteriana, 1442-1444
    ejemplo de caso, 1447
    fisiopatología, 1443
    formación de absceso, 1444, 1445
    marcadores pronósticos, 1443
    sitios anatómicos de infección, 1443, **1443**
    tratamiento, 1443-1444
      abdomen abierto, 1444
      alimentación entérica, 1444
      antibióticos, 1443
      complicaciones posoperatorias, 1444, **1444**
      papel del intensivista, 1443-1444
  terciaria, 800, 1445-1446
  vancomicina intraperitoneal, 759
Permanencia del ingreso
  control en la utilización de la UCI, 21-23, **22**
  neumonía relacionada con el ventilador, 688
Persistente, estado vegetativo, 1104, **1105,** 1490. *Véase también* Coma,
    clasificación de causas, 1111
    pronóstico, 1111
    retiro de la terapéutica de sostén de la vida en, *276-277.Véase también* Rechazo y retiro de la terapéutica que sostiene la vida.
Personal
  intubación endotraqueal, 122
  prácticas de, control de infecciones para prevenir neumonía nosocomial, 709-710
    salud en el, 43, **44-45**
  vigilancia de infecciones, 37
Peso, dosis de fármacos basada en, 1676
  pérdida, efectos de la pérdida de líquido, 1234, 2234
Petequias en endocarditis bacteriana, 1770
pH inmediato, control, 1803
pH, manipulación urinaria en intoxicaciones, 1635
Pickwick, síndrome, 676
Piel
  anatomía, 991, 1755,2756
  biopsia en la enfermedad de injerto contra huésped, 1776
  celulitis, 992-994
  coloración rojo cereza, en el envenenamiento por monóxido de carbono, 1644
  cuidado del paciente con lesión en la médula espinal, 1512
  defectos asociados con la quimioterapia de cáncer, 826, 826
  endocarditis infecciosa, 884, 1770, 2770
  exantema, cutáneo relacionado con citarabina, 828, 829, 830
    relacionado con penicilina, 748
    por vancomicina, 760
  flora, 991
  infecciones que la afectan, 1766-1773
    bacterianas, 1766-1770
    bacteriemia por, seudomonas, 1768,*1768 vibrio vulnificus,* 1768-1769
    candidiasis, 1772-1773
    endocarditis, 884, 1770,*1770*
    fasciítis necrosante, 1766-1767
    hepatitis C, 1771-1772
    por herpes simple, 1770-1771
    impétigo, 1766
    infección por HIV, 1772
    meningococemia, 1769-1770, *1769*
    micóticas, 1772-1773
    síndrome de, choque tóxico estafilocócico, 1767, **1767**
      piel escaldada estafilocócica, 1767-1768, 2768
    varicela zoster, 1771
    virales, 1770-1772
  liquen plano, 1772
  necrosis por heparina, 480
  paciente neutropénico febril, 828, **829,** 830
  porfiria cutánea tardía, 1771
  quemaduras, 1570-1571. *Véase también* Quemaduras,
    anatomía y función, 1570
    profundidad de la lesión, 1571
  sarcoma de Kaposi, 1772
  signo de Nikolsky, 1757
  síndrome de Reiter, 1772
  trastornos en paciente grave, 1755-1777
    características clínicas, 1755,2756
    dermatitis por contacto, 1773-1774
    enfermedad de injerto contra huésped, 1775-1777
    eritema multiforme, 1759-1760
    eritrodermia, 1762
    erupciones farmacológicas, 1762-1766, **1763,1764**
      acneiforme, 1764, **1764**
      causa, 1763,**1763-1764**
      clasificación de Coombs y Gell, 1763, *1765*
      conducta diagnóstica, 1762-1763
      enfoque morfológico para, 1763-1765, **1764**
      epidemiología, 1762
      exantematosa, 1763,**1764**
      fija, **1764,** 1765
      inducida por, anticoagulantes, 1765-1766, 1765
        dopamina, 1766
      purpúrica, 1764
      síndromes de hipersensibilidad, 1766
      tratamiento, **1765**
      urticariana, 1763-1764,**1764**
    interrogatorio en, 1755
    miliaria, 1774
    necrólisis epidérmica tóxica, 1755-1759, 2757
    pénfigo vulgar, 1760-1761, 2760
    penfigoide buloso, 1761, 1762
    procedimientos de laboratorio, 1755
    psoriasis pustulosa generalizada, 1762
    púrpura, 1774-1775,*1775*
    terminología morfológica y descriptiva, 1755,**1756**
  vasculitis por hipersensibilidad, 1703-1704
Pielonefritis, 1001-1003
  características clínicas, 1002
  diagnóstico, 1002
  ejemplo de caso, 1008
  enfisematosa, 1004-1005
  investigaciones radiológicas, 1003
  microbiología, 1001-1002
  nefritis bacteriana focal, 1003-1004
  oculta, 1002
  patogenia, 1002
  terapéutica antimicrobiana, 1002-1003
Pileflebitis, **884,** 890
  agentes causales, 890
  características clínicas, 890
  tratamiento, **889,** 890
Piocistis, 1004-1005
Pionefrosis, 1005
Piperacilina, 746
  combinada con tazobactama, 754
  insuficiencia renal, **747**
Pirimetamina en
  isosporiasis, **862-863**
  toxoplasmosis, **862**
    en encefalitis, 966
Piruvato, deshidrogenasa, en acidosis láctica, 1289,1292
Pitiriasis roja pilar, 1762
Piuría, 1001. *Véase también* Urinarias, vías, infección.
Placenta, desprendimiento prematuro
    causas, 1722
    choque hemorrágico, 1722
    por traumatismo, 1724
Placenta previa, choque hemorrágico, 1722
Plaqueta(s), 1122-1123, 1149-1154
  acortamiento de la supervivencia, 1150-1152,**1150**
    causas relacionadas con superficie mecánica, 1152
    coagulación intravascular diseminada, 1151. *Véase también* Diseminada, coagulación intravascular.
    datos de laboratorio, 1150
    por heparina, 1151-1152
    púrpura postransfusión, 1151
    púrpura trombocitopénica idiopática, 1150-1151. *Véase también* Idiopática, púrpura trombocitopénica.
    púrpura trombocitopénica trombótica, 1151. *Véase también* Trombótica, púrpura trombocitopénica.
  almacenamiento, 1122
  anormalidades cualitativas, 1153-1154. *Véase también* disfunción, después,
  aumento, 1152-1153
  autólogas, 1123
  concentración, 1122
  contraindicaciones en púrpura trombocitopénica trombótica, 1167
  después de transfusión masiva, 1158
  disfunción, 1153-1154
    coagulación intravascular diseminada, 1154
    después de derivación cardiopulmonar, 1154
    disproteinemias, 1154
    fármacos que la causan, 1153-1154
    policitemia, 1143-1144
    y procedimientos invasores, 1160
    trastornos mieloproliferativos, 1153
    uremia, 1153

Plaqueta(s) *(Cont.)*
disminución, 1149-1153,**1150.** *Véanse también* Trombocitopenia; acortamiento de la supervivencia, antes,
disminución de la producción, 1149-1150, **1150**
médula ósea, hipoplásica, 1149-1150
ineficaz, 1150
disproteinemias, 1159
efecto de la, aspirina en, 1153
circulación extracorpórea en, 1154
penicilina en, 749, 1153
heparina en, 1151-1152
enfermedad renal, 1159
estimación del ritmo de producción, 1149
leucemia aguda, 1174
patogenia de la púrpura trombocitopénica trombótica, 1160
secuestro, **1150,** 1152-1153
transfusión, autóloga, 1123
cuenta de plaquetas después de, 1123
choque séptico, 818
incompatible en, ABO, 1122
Rh, 1122
indicaciones, 1122
leucemia aguda, 1174
trombocitosis, 1152-1153
vida media, 1150
Plaquetas, antígeno Pl, púrpura postransfusión en pacientes que carecen del, 1130
Plaquetas, cuenta
efecto de la transfusión de plaquetas concentradas, 1122
y procedimientos quirúrgicos, 1160
tiempo de sangría relacionado con, 1121-1122
Plaquetas, factor activador
acciones, biológicas, 263-264, **263**
en el intestino durante endotoxemia, 264, **265**
anafilaxis, 1745
patogenia de la insuficiencia orgánica de sepsis, 263
síntesis y degradación, 263, **264**
Plaquetoféresis, 1131
cuenta de plaquetas después de transfusión, 1123
trombocitosis, 1153
Plasma
concentrados de factor preparados de, 1124
crioprecipitado preparado de, 1124
fresco congelado, deficiencias de factor aislado, 1155
hipofibrinogenemia, 1154
preparación para transfusión, 1124
transfusión, 1124
líquido, 1124
productos para transfusión, 1124
sustitutos, 1124-1125
transfusión, indicaciones, 1122
venoclisis, en púrpura trombocitopénica trombótica, 1167
Plasma, fracción proteínica, 1124
indicaciones, 1124
Plasma, intercambio, 1712-1713. *Véase también* Plasmaféresis.
complicaciones, 1166
indicaciones, 1130
púrpura trombocitopénica trombótica, 1166
técnica, 1166
Plasmaféresis, 1130
catéteres para, 1713
indicaciones, 1130-1131, 1712-1713
polimiositis y dermatomiositis, 1700
trastornos autoagresivos, 1712
volumen de intercambio, 1712
Plasmina en fibrinólisis, 1157
Plasmodio, 1021. *Véase también* Paludismo.
ciclo de vida en el paludismo, 1021
Plasmodium falciparum, síndrome parecido a sepsis por, 796. *Véase también* Paludismo.
Plata, nitrato, solución, en necrólisis epidérmica tóxica, 1758
Pletismografía
■ impedancia, embarazo, 485
trombosis venosa, 477
inductancia, 165, *165*
Pleural, cavidad, inyección local de anestésicos, 103
Pleural, derrame, 1610-1612
causas, **1610**
consecuencias fisiológicas, 1611
cuidado de la sonda torácica, 1612
desarrollo de empiema después de, 1611
diagnóstico, 1611
efectos en el ECG, 366
entrada de aire, 1612
extracción, 1612
exudado, 1611
fibrosis pulmonar, 664
indicaciones para toracentesis, 1610-1611,1610
no funcional, 1612
quilotórax, 1612
trasudado, 1611
tratamiento, 1611-1612
empiema, 1612
esclerosis, 1612
quilotórax, 1612
Pleural, espacio
descompresión con aguja, 1521, 3522
esclerosis, 1612
inserción de, catéter, 1612
sonda torácica, 1521, 1522
Pleural, lavado, en el recalentamiento del paciente hipotérmico, 1807-1808
Pleural, líquido, análisis, 1611
riesgo de empiema relacionado con, 1612
Pleurodesis, 1612
Plicamicina
hipercalcemia del cáncer, 1193
toxicidad hepática, **1224**
Pneumocystis carinii, aspecto microscópico, 855, *858*
Pneumocystis carinii, infección
después de trasplante, 1464
de médula ósea, 1205
prevención, 1207
disfunción de la célula T relacionada con, 826
consecuencias clínicas, 826
neumonía, 855-859, 912
características clínicas, 855
deshidrogenasa láctica, 854
diagnóstico, 855-856, 917
ejemplo de caso, 876-878
infección por HIV, 912
lavado broncoalveolar, 855, 856
ocurrencia en pacientes con SIDA, 855
pronóstico, 859
radiografía de tórax, 855, *856-857,* 928, *928*
terapéutica antimicrobiana, 931
tratamiento, 856-859
atovacuona, 857-858
clindamicina-primaquina, 858
costicosteroides, 858-859
dapsona, 857
pentamidina, 856
trimetoprim-sulfametoxazol, 856
terapéutica antimicrobiana en SIDA, 863
trimetoprim-sulfametoxazol en, 763
Poiquilocitosis, **1137**
Policitemia verdadera
disfunción plaquetaria en, 1143, 1153
hiperviscosidad en, 1143
Polimerasa, reacción en cadena, en la encefalomielitis por herpes simple, 958
Polimiositis, 1700. *Véase también* Reumáticas, enfermedades,
autoanticuerpos, 1707
diagnóstico, 1700
insuficiencia respiratoria, 1700
presentación clínica, 1700
Polimixinas, 757-758
aerosol profiláctico y neumonía relacionada con ventilador, 711
efectos adversos, 758
farmacología, 758
Polimorfismo y metabolismo de fármacos, **1681-1684,** 1683-1684
Polineuropatía, 1094
enfermedad crítica, 1095
síndrome de Guillain-Barré, 1094
Poliomielitis
bulbar, 1094
características clínicas, 963
conducta diagnóstica, 957
disfunción de músculos respiratorios, 1093-1094
enfermedad de neurona motora pospoliomielitis, 1094
parálisis, 1093
vacunas que la causan, 962
Polisomnograma en apnea del sueño, 677, *678*
Políticas y procedimientos
aspectos éticos, 52-53
para control de infecciones, 40-43
en transportación, 88
Poplítea, arteria, lesión, 1544
por deficiencia de deshidrogenasa de glucosa-6-fosfato, 1139, 2/3.9
por infecciones, 1139
Porcino, estrés, síndrome, 1816
Porfiria cutánea, tardía, 1771
diagnóstico, 1772
hepatitis C asociada con, 1771
Porta, vena, trombosis
séptica, 890
varices por, 1364
Portocava, derivación. *Véase* Portosistémica, derivación.
Portosistémica, derivación
hemorragia variceal, 1361, 1383-1384
quirúrgica, 1362
hemorragia variceal, 1383-1384
transyugular intrahepática, 1361-1362. *Véase también* Transyugular, derivación portosistémica intrahepática.

Portosistémica, encefalopatía, 1374-1376. *Véase también* Hígado, enfermedades, encefalopatía hepática.
Posangina, sepsis, 889, 889, 979
Poscarga. *Véase también* Hipertensión,
  aumentos en disfunción ventricular derecha, 349-350, 350
  disfunción ventricular izquierda por aumento en paciente grave, 347-348
  métodos de reducción en insuficiencia cardiaca, 352
Posición del paciente
  y atelectasia en el posoperatorio, 1414, 1415
  durante la ventilación mecánica, 608
  enfermedad por burbujas de gas, 1829
  y neumonía relacionada con ventilador, 710
  y prevención de edema cerebral en insuficiencia hepática, 1378
Positiva, presión al final de la espiración
  ajuste inicial en la ventilación mecánica, 579-582, 580
  disfunción ventricular izquierda relacionada, 347
  disminución del retorno venoso, 293-294, 294
  disminución del retorno venoso durante la, 207-208
  edema pulmonar, 302
  efecto auto-PEEP 156, 256
    y desencadenamiento, *576,* 578
    importancia, 156-157, 156
    y trabajo de la respiración, 161-162
    variación regional, 156
  estado asmático, 640
  insuficiencia respiratoria hipoxémica, 302
  intrínseca, 625, 625
  lesión pulmonar inducida por ventilador relacionada con, 132-133, 333, 136-137,**137**
  neumonía, 922
  objetivos, 137
  y presión en cuña de la arteria pulmonar, 180-184, *181-183*
  relación de intensidad con beneficio, intervención, 3-5, 4
  relacionada con barotrauma, 198, *198,* 198
  síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto, 136-137, 137, 604, 605, 606
    conducta, mínima, 606-607
    de pulmón abierto, 605, 606, 607
    durante la recuperación de la fase exudativa, 612
  síndromes de corazón derecho, 465
  y trabajo de la respiración en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, 625, 625
  ventilación no invasora. *Véase* No invasora, ventilación con presión positiva.
Positivo, valor de predicción, 1423, 1423
Pospericardiotomía, síndrome, 507
Posriego, síndrome, 1128
Potasio
  distribución intracelular, 1272,1272
  fisiología de la regulación, 1272,1272
  hiperpotasemia, 1273-1274
    causa, 1273-1274,**1273**
    definición, 1273
    diálisis, 1255
    electrocardiograma, 372-373, *375,* 1274
    enfermedad drepanocítica, 1790
    falsa, 373
    insuficiencia renal, 1242
      tratamiento, **1243**
    rabdomiólisis, 1249
      tratamiento, 1251
    síndrome de lisis tumoral, 1196
    tratamiento, 1274
    tres fases, 373
  hipopotasemia, 1272-1273
    causa, 1272,1272
    cetoacidosis diabética, 1304
    electrocardiograma, 371-372, *374*
    manifestaciones clínicas, 1273
    patrones falsos del electrocardiograma, 372
    por transfusión masiva, 1126
    tratamiento, 1273
  restitución en cetoacidosis diabética, 1304
  suplementación en hipopotasemia, 1273
  terapéutica nutricional, 232, 233, 236
Pott, tumor abultado de la frente, 984
Powassan, encefalitis, 961
Pracepam, 1068. *Véase también* Benzodiacepinas.
Práctica, guías para, 25-26, 33
Pralidoxima en envenenamiento por organofosforados, 1625
Precarga
  presión en cuña de la arteria pulmonar por, 185-186, *Í85*
  reducción en el tratamiento del edema pulmonar cardiógeno, 598, 598
Precordial, golpe, 79
Predisposición
  detección, 70-71
  por el tiempo en que se conduce, 71
Prednisona, 1709. *Véase también* Corticosteroides.
  potencia glucocorticoide y mineralocorticoide relativas, **1312**
  supresión suprarrenal, 1315
Preeclampsia, 1726-1729
  causa, 1726
  complicaciones, 1727,1728
  datos de laboratorio, 1727
  diagnóstico diferencial, 1727,1728
  factores de riesgo, 1726
  hepatopatía, 1736
  insuficiencia renal, 1240
  marcadores de gravedad de la enfermedad, 1727
  tratamiento, 1727-1729
    fármacos antihipertensivos, 1728-1729, 1728
    síndrome HEELP, 1729
    sulfato de magnesio, 1729
Prematuros, complejos ventriculares, 410
  latidos auriculares. *Véase* Auriculares, latidos prematuros,
  latidos ventriculares, 357
Preoperatoria, valoración, 1423-1434. *Véase también* Cirugía,
  diabetes mellitus, 1431-1432
    control de la glucemia, 1432
    reducción del riesgo, 1432
    tratamiento con insulina, 1432
    valoración del riesgo, 1431-1432
  ejemplo de caso, 1433-1434
  enfermedad drepanocítica, 1794
  estimación del riesgo, 1423-1424
    modificación, 1423-1424
    predicción, 1423
  estimación del riesgo cardiaco, 1424-1428
    clasificación de la ASA, 1424,**1424**
    comparación de diferentes indicadores de predicción, 1424, **1425**
    después de infarto del miocardio reciente, 1426
    diabetes mellitus, 1426
    ecocardiografía, 1426
    y edad,1426
    efecto del tipo de, anestésico, 1428
      cirugía, 1428
    gammagrama con dipiridamol y talio, 1425
    insuficiencia cardiaca congestiva, 1426
    IRC en, 1424, **1424**
    modificación de riesgos identificados, 1427-1428
      cancelación o modificación de la operación, 1427
      injerto de revascularización coronaria profiláctico, 1427
      tratamiento perioperatorio intensivo, 1427-1428
    morbilidad por cirugía no cardiaca, 1424-1426
    prueba de ejercicio en andador, 1425
    vigilancia electrocardiográfica ambulatoria, 1425
  estimación del riesgo pulmonar, 1428-1430
    antes de cirugía de pulmón, 1429
    cirugía del abdomen, 1430
    efecto de la fisioterapia torácica, 1429
    IRC, 1429
    predicción del riesgo, 1428-1429
    pruebas de función pulmonar, 1429
    reducción del riesgo, 1429-1430
    supresión del tabaquismo y, 1430
    tipo de, anestesia y analgesia y, 1430
      incisión y, 1430
  hipertiroidismo, 1431
  hipotiroidismo, 1431
  suplementos de glucocorticoides en quienes los utilizan mucho tiempo, 1432-1433
  trastornos tiroideos, 1431
Prerrenal, hiperazoemia, 1236
  causas, **1232**
  diagnóstico, 1236
  tratamiento, 1236
Presión
  ambiente bajo el agua, 1823,**1824**
  auricular. *Véase* Auricular, presión.
  y llenado cardiaco, 495-496, *496*
  pericárdica, 495-500. *Véase también* Pericárdica, enfermedad, efectos hemodinámicos.
  vigilancia, con cateterismo de arteria pulmonar, 171-180. *Véanse también* Hemodinámica; Pulmonar, arteria, cateterismo.
Presión, apoyo, ventilación. *Véase* Ventilación, apoyo de la presión.
Presión, controlada, ventilación. *Véase* Ventilación, control de la presión.

Presión, transductores, políticas para control de infecciones, 40, **41**
Presión-tiempo, índice, y
actividad de músculos respiratorios, 161
resistencia de músculos respiratorios, 165
Presión-tiempo, producto, 161
Presión y volumen, relación
choque, cardiógeno, *318*
hipovolémico, *319*
séptico, 320
y mecánica pulmonar, 150-152, 350
ventrículo izquierdo, 337-339, *338-341*
Prevertebral, espacio
anatomía, *974, 979,* 980
infección, 980
características clínicas, 977, **980**
tratamiento, **978,** 980
Primaquina, neumonía por *Pneumocystis carinii,* 858
Prinzmetal, angina. *Véase* Coronarias, arterias, espasmo.
PRISM, calificación, 28, 63. *Véase también* Gravedad de la enfermedad, sistemas de calificación.
Probenecid
y eliminación de, cefalosporina, 751
penicilina, 746
Procainamida. *Véase también* Antiarrítmicos, fármacos,
arritmias, **398**
eliminación extracorpórea, **1637**
farmacocinética, 399, **401**
programación de dosis, **400, 401**
taquicardia, supraventricular, 82
ventricular, 78, **78**
Procarbacina, toxicidad neurológica, **1221**
Proctitis, paciente con infección por HIV, **875**
profilaxis primaria, 860
Pronóstico. *Véase* Final, resultado.
Propafenona. *Véase también* Antiarrítmicos, fármacos,
arritmias, **398**
programación de dosis, **400, 401**
Propilenglicol, toxicidad como medio de insolubilidad en agua, 105
Propiltiouracilo en tirotoxicosis, 1327,**1328,** 1329
Propofol
efectos secundarios, 106
estado epiléptico, 1088
farmacología, 106
paciente, grave, 106
con ventilador, 106
sedación del asmático para intubación y ventilación mecánica, 647, **647**
Proporcional, ayuda, ventilación, 578-579
Propranolol. *Véanse también* Antiarrítmicos, fármacos; Adrenérgicos, beta, bloqueadores.
arritmias, 398
disección aórtica, 537, 538
programación de dosis, **400, 401**
tirotoxicosis, 1327, **1328,** 1329
antes de la operación, 1330
Prostaglandinas
acciones biológicas, 265
anafilaxis, 1745
patogenia de la insuficiencia orgánica en sepsis, 265
síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto, 465, 611
síndromes de corazón derecho, 465
vías de biosíntesis, 264
Próstata
absceso, 1007
infección, 1006-1007
Protamina
como antídoto de heparína, 480
complicaciones, 480
hipertensión pulmonar por, 463
paciente heparinizado antes de operarse, 1160
reacción anafiláctica, 1747-1748
Protegida, muestra por cepillado, técnica, 698-700, **699**
pacientes ventilados, 698-700, *700, 702*
Proteína, unión, en insuficiencia renal, **1677**
Proteína A, columnas, 1713
Proteína C, deficiencia, 1765, **1765**
Proteína S, deficiencia, 1765,**1765**
Proteínicos, suplementos, en terapéutica nutricional, 231-232
Proteinuria en insuficiencia renal aguda, 1235
Prótesis, derivación portocava transyugular intrahepática, 1361
Prótesis, válvulas, 525-526
antibióticos profilácticos, 525-526, **526**
anticoagulación, 525
endocarditis, 525, 526, 890-892, **891.** *Véase también* Endocarditis, válvula de prótesis,
mecánicas, 525
obstrucción, 525
tejido, 525
trombosis, 525
Pwteus mirabilis, bacteriuria persistente, 1001
Protrombina, complejo
indicaciones, 1124
paciente con anticoagulación prequirúrgica, 1160
preparación, 1124
Protrombina, tiempo, 1147, **1149**
combinación con tiempo parcial de tromboplastina, 1154, **1154**
Pseudomonas aeruginosa
endocarditis infecciosa, 883, 886
factores de riesgo de infección, 814
manifestaciones cutáneas, 1768,2769
neumonía relacionada con ventilador, 686, 688, 704-708
otitis externa maligna por, 985
sepsis de origen desconocido, 799
terapéutica antimicrobiana en, meningitis, 940
neumonía, **920**
Psicosis, 1065-1066
diferenciación del delirio, 1059, 1066
en la UCI, 194-195
diagnóstico, 194-195, **195**
incidencia, 194
patogenia, 194
tratamiento y prevención, 195
Psiquiátricos, trastornos, 1057-1068
ansiedad, 1066-1069. *Véase también* Ansiedad,
delirio, 1057-1065. *Véase también* Delirio,
psicosis, 1065-1066
SIDA, 876
síndrome neuroléptico maligno, 1818-1819
Psitacosis, 911, 919
terapéutica antimicrobiana, 920
Psoriasis, 1772
eritrodérmica, 1762
pustulosa generalizada, 1762
Pulmón. *Véanse también* Tórax; Respiratoria, insuficiencia,
absceso, terapéutica antimicrobiana, 920
adaptabilidad, 150
de la pared torácica relacionada con, 152, 252
terapéutica y valor pronóstico, 150-151, 252
trazos de presión de las vías respiratorias para medirla, 152-154, 253-254
asma, 639-653. *Véase también* Asma.
anormalidades mecánicas, 640-641
aumento de carga elástica en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, 627
barotrauma, 197-200. *Véase también* Barotrauma.
buceo, 1827-1828
biopsia, fibrosis pulmonar, 666
infiltrado pulmonar en huésped inmunocomprometido, 930
neumonía, crónica, 919
por *Pneumocystis carinii,* 855, *858*
rechazo, 1458
toxicidad por bleomicina, 1218, 1226
capacidad neuromuscular. *Véase* Respiratorios, músculos,
casi ahogamiento, 1830-1831
complicaciones de la enfermedad crítica, 197-207
atelectasia y colapso lobar, *203,* 207
barotrauma, 197-200. *Véase también* Barotrauma.
desaturación de hemoglobina arterial o hipoventilación, 205-207, 206
después de intubación translaríngea, 203
durante el procedimiento de intubación, 203
fibrosis, 201-203. *Véase también* Pulmonar, fibrosis.
relacionada con, la atención de vías respiratorias, 203-205
traqueostomía, 203
contusión, 1525
insuficiencia respiratoria hipoxémica, 595
tratamiento, 613-614
curva de presión y volumen, punto de inflexión superior, 135-136, 235
síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, 135-136, *135*
deformación de la pared torácica que causa enfermedad restrictiva, 657-663. *Véase también* Cifoscoliosis.
ECG relacionado con trastornos que lo afectan, 365-366
efectos del choque, 328
elastancia, factores reversibles en la falla de la supresión del ventilador, 728-729, 728
embolia adiposa, 488-489
embolia gaseosa, 486-488
venosa, 1828
enfermedad crónica, embarazo, 1730-1731. *Véase también* enfermedad obstructiva crónica más adelante,
en enfermedad drepanocítica, 1786-1787

enfermedad drepanocítica, 1785-1786, 1785
enfermedad intersticial, en neumonía por *Pneumocystis carinii,* 855, *856*
enfermedad obstructiva crónica, efectos en el ECG, 366
embolia pulmonar, 485
indicaciones para intubación endotraqueal, 119,**120**
insuficiencia respiratoria, 623-635. *Véase también* Respiratoria, insuficiencia, aguda en medio de la crónica,
respiración alterada por el sueño, 673, 676
trasplante de pulmón por, atención del ventilador, **1462**
ventilación con presión positiva no invasora, 564, **564**
enfermedad restrictiva, ajustes iniciales del ventilador, **580,** 582
desaturación nocturna de oxígeno, 674
fibrosis, 201-203, 663-668. *Véase también* Pulmonar, fibrosis.
síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto, 612
flujo de líquido en, 592, *593*
función después de cirugía abdominal y torácica, 93
hemotórax masivo, 1523
hiperinflación durante ventilación mecánica en asma, 648-651, *649-650*
medición, 649-650, *649-650*
infiltrado. *Véase* Pulmonar, infiltrado,
lavado, complicaciones, 1835
enfermedades por llenado alveolar, 1835
oxígeno hiperbárico con, 1835
técnica, 1835-1836, *1835,* 1836
lesión aguda, 597
lesión eléctrica, 1560
lesión inducida por el ventilador, 131-140, 648-651, *649-650,* 721
curva de presión y volumen en el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda y, 135-136, *135*
diferencias regionales en la inflación del pulmón y, 135
distensión excesiva del pulmón por, 134-135, *134*
efectos del cese, 722
estrategias para prevención, 137-138, *139*
estudios clínicos, 138-140
hipercapnia permisiva, 138
factores de riesgo de, 132
macroscópica, 132-133
microscópica, 133-134, *133*
objetivo de, 132, **132**
presiones de vías respiratorias superiores y, 134-135
relacionada con PEEP, 133, *133,* 136-137, **136**
volumen pulmonar al final de la espiración y, 136-137, **137**
lesión por inhalación de humo, 1566-1568
elementos tóxicos del humo, 1566, **1567**
toxicidad por monóxido de carbono y cianuro, 1566
mecánica, determinación de la presión, esofágica, 157-158,*158*
transdiafragmática, 158
impedancia de inflación, 158-159
relación entre adaptabilidad del pulmón y pared torácica, 152, 152
relaciones presión-volumen, 150-152, *150*
trazo de presión de las vías respiratorias para cálculo de la adaptabilidad y la resistencia, 152-157
efecto de auto-PEEP, 156-157
resistencia, espiratoria, 154-155, *154-155*
inspiratoria y adaptabilidad torácica, 152-154, *153-154*
sonda endotraqueal, 155-156
técnica, constante de tiempo, 154, 155
de interrupción del flujo, 155, 155
a mitad del volumen corriente, 154, 155
vigilancia, 150-159
neumonía, 907-932. *Véase también* Neumonía,
predicción de disfunción en el posoperatorio, 1418-1419
quemaduras durante la fase posreanimación, 1577, 1578, *1579*
quiste, subpleural, 199, 202
resección, complicaciones pulmonares después de, 1419
valoración preoperatoria del riesgo, 1429
sarcoma de Kaposi, 861
separación para ventilación de pulmón dividido, 586
SIDA, diagnóstico radiológico diferencial, 854-855, **855**
síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto, 131-132, 613. *Véase también* Adulto, síndrome de insuficiencia respiratoria,
toxicidad por, bleomicina, ejemplo de caso, 1225-1227
fármacos antineoplásicos, 1216-1218, **1217**
trasplante, broncoscopia después de, 1463
criterios para exclusión de donadores, **1471,**1472
cuidado perioperatorio del receptor, 1461-1463,**1462**
diagnóstico de rechazo, 1458
disfunción temprana del injerto, 1463
edema pulmonar después de, 1462-1463
efecto del donador en el resultado final, 1461-1462
fibrosis pulmonar, 668
indicaciones, 1461
mobilización y fisioterapia torácica, 1463
rechazo,1458
técnica quirúrgica, 1462
tratamiento con ventilador después de, 1462, **1462**
volutrauma, 197
zonas fisiológicas basadas en presiones, 181-182, 282
Pulmón, cáncer
diagnóstico, 1185
enfermedad pericárdica, 1186. *Véase también* Pericárdica, enfermedad, cáncer,
ejemplo de caso, 1197
secreción inapropiada de hormona antidiurética, 1194
síndrome de vena cava superior, 1184, 1185. *Véase también* Superior, vena síndrome.
Pulmón, gammagrama
riego, en embolia pulmonar, 476
ventilación y riego, limitaciones en paciente en cuidado crítico, 476
embolia pulmonar, 476
complicaciones, 476
controversia del gammagrama de probabilidad baja, 476
Pulmón, volúmenes. *Véase también* Pulmonar, función, pruebas,
cifoscoliosis, 658, *659*
después de cirugía abdominal y torácica, 93
enfermedad restrictiva, 659
espondilitis anquilosante, 658, *659*
fibrosis pulmonar, 658, 659, 664
obesidad, 658, 659
Pulmonar, angiografía
determinación a la cabecera de trombos microvasculares, 189
embolia pulmonar, 478
embarazo, 485
limitaciones en paciente en UCI, 474
riesgos relacionados, 478
Pulmonar, arteria
aneurisma después de cateterismo de la, 209
forma de onda de presión normal, 174, 274
rotura, por cateterismo de la, 171, 209
trombosis después de cateterismo de la, 209-210
Pulmonar, arteria, catéter, 172-173,*173. Véase también* Pulmonar, arteria, cateterismo,
complicaciones en la colocación, 209
latigazo, 175,*175*
riesgo de infección relacionado, 898
Pulmonar, arteria, cateterismo, 169-190
angiografía a la cabecera por trombos microvasculares, 189
arritmias por, 170-171
bloqueo de rama por, 171
catéter en, 172-174, 273
choque séptico, 810
por citología microvascular en carcinoma linfangítico, 189
complicaciones, 170-171,**170,** 208-210
relacionadas con la inserción, 209-210
por consumo de oxígeno, 229
controversia en su uso, 169
determinación de la, fracción de expulsión del ventrículo derecho, 189
saturación de oxígeno venoso mixto, 188-189, *188*
embolia pulmonar, 473-474
errores en la representación de la señal de la presión durante la inserción del catéter, 173
estratificación del riesgo antes de cirugía no cardiaca, 1427
formas de onda de la, arteria pulmonar normal, 174,174
presión auricular normal, 174, 274
indicaciones, 169-170, **170**

Pulmonar, arteria, cateterismo *(Cont.)*
infarto del, miocardio, 450-451, 452
ventrículo derecho, 177-178, 278
inserción del catéter, 172-178, *172-173*
insuficiencia, mitral, 177,*177, 178*
tricuspídea, 177, *178*
interferencia con el reconocimiento de la forma de onda característica, 173
interpretación errónea de datos hemodinámicos, 210
medición del gasto cardiaco, 186-190
determinación continua, 187-188
principio del tratamiento, 186-187
uso clínico, 187
método de Fick del gasto de energía en reposo para guiar el apoyo nutricional, 190
neumotorax consecutivo, 209
pericarditis constrictiva, 179, *179*
problemas de la forma de onda, 175-176,275-276
acuñamiento, excesivo, 175-176, 275
incompleto, 176, 276
amortiguación excesiva, 175
latigazo del catéter, 175, 275
prueba de chorro rápido, 173, 273
reanimación del choque, 314
rotura de la arteria pulmonar por, 171, 209
taponamiento pericárdico, 178, 279
taquicardia, de complejo estrecho, 189, 290
ventricular por, 170
trasplante de médula ósea, 1208
tratamiento del choque cardiógeno, 321
trombosis por, 171, 209-210
uso clínico de mediciones de la presión, 179-186
presión, en arteria pulmonar, 179-180 *
de la aurícula derecha, 179
en cuña de la arteria pulmonar, 180-186, 230-285
valoración de la disfunción ventricular, 336
vigilancia de la presión, 171-172, 272, 300, *300*
Pulmonar, arteria, presión en cuña, 300, *300. Véase también* Pulmonar, arteria, cateterismo,
durante ventilación mecánica, 183, *183*
y edema pulmonar, 184-185, 284
paciente quirúrgico, 1413, 1414
efecto de la presión positiva al final de la espiración en, 180-184, 182-285
embolia pulmonar, 473-474
influencias respiratorias en, 180-184, 282-283
obtención de presión alveolar en lugar de presión venosa pulmonar, 181-182, 182
y precarga, 185-186, 285
principio de la medición, 180, 280
síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto, 182, 282, 184
técnica de medición inmediata, 181
usos clínicos de la medición, 180-186, 280-285
vigilancia después de infarto del miocardio, 450-451, 452
Pulmonar, arteria, presión, mediciones, usos clínicos, 179-180
Pulmonar, circulación, 299-303
edema, 301-302, 302. *Véase también* Pulmonar, edema,
presiones, flujo y resistencia en, 299-301,300
Pulmonar, edema
análisis del líquido de edema, 596
cardiógeno, 593
fisiopatología, 301
tratamiento, 598-599, **598**
apoyo inotrópico, 598, 599
objetivos de la farmacoterapia, 598
oxígeno, 598, 598
reducción de la, poscarga, 598, 599
precarga, 598, 598
ventilación, mecánica, 600, 600
no invasora, 599-600
con presión positiva, 599-600
cardiomiopatía hipertrófica, 517
causas poco comunes, 593, 594
después de, pericardiocentesis, 505
trasplante de, médula ósea, 1208
pulmón, 1462-1463
diagnóstico de la causa, 596-597
análisis del líquido de edema, 596
ecocardiografía, 596-597
fondo clínico, 596
radiografía de tórax, 596
vigilancia hemodinámica invasora, 597
diálisis, 1255
diferencias entre edemas de presión baja y alta, 594
disfunción del diafragma relacionada, 1416-1417
disfunción ventricular izquierda, 345
tratamiento, 345, 346
donador con muerte cerebral, 1475
ecocardiografía, 596-597
efecto de la presión positiva al final de la espiración, 301-302
embolia gaseosa, 487
enfermedad drepanocítica, 1786-1787
escape capilar, 1413
fármacos que lo causan, **1624**
fisiopatología, 592-593, 593, 301, 302
fuerzas de Starling que lo describen, 301,302
infarto del miocardio, terapéutica diurética, 452
insuficiencia, aórtica, 520
cardiaca, 598-600, **598.** *Véase también* cardiógeno, antes,
hepática, 1379
mitral, 599
respiratoria hipoxémica,
atención, cardiovascular, 302-303, *302*
del ventilador, 302
intensidad de la restricción de líquido y diuresis relacionados con el beneficio, 5
lesión de la médula espinal, 1512
no cardiógeno, después de transfusión, 1130
por opioides, 1653, 1654
paciente con lesión de la cabeza, 1413
paciente quirúrgico, 1413-1414
ejemplo de caso, 1419-1421
permeabilidad de los capilares pulmonares y, 1414
presión microvascular y, 1413-1414
terapéutica con, diuréticos, 1413
líquidos, 1413
paludismo, 1023-1024
tratamiento, 1029
preeclampsia, 1727,**1728**
presión baja, 593
diferencias con el edema de presión alta, 594. *Véase también* Adulto, síndrome de insuficiencia respiratoria,
presión en cuña de la arteria pulmonar en, 184-185, 184,1413-1414
radiografía de tórax, 596
bases fisiopatológicas de los hallazgos, 301
síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto, 302
por terapéutica con tocolíticos, 1732, 1733,1733
tratamiento, causas cardiógenas, 598-600, 598
Pulmonar, embolia, 469-486. *Véase también* Derecho, corazón, síndromes; Venosa, trombosis,
choque después de, 298
cifoscoliosis, 661
confusión con asma, 642
diagnóstico, 208, 474-479
algoritmo para valoración, 474, ***475***
angiografía pulmonar, 478
embarazo, 484-485
empírico, 478-479
enfermedad pulmonar obstructiva crónica, 485
estudios, no invasores de la pierna, 477
seriados no invasores de la pierna, 477, *477,* 478
factores de riesgo que la sugieren, 474, 475
gammagrama pulmonar de, riego, 476
ventilación y riego, 476
imagen de resonancia magnética, 477-478
indicios, 461, 462
problemas específicos en UC1, 474
tomografía computadorizada, 477-478
valoración del dímero D, 478
dióxido de carbono al final de la ventilación corriente, 470, *471,* 473
ecocardiografía, 474, **474**
ejemplo de caso, 489-491
electrocardiografía, 370, *370,* 473
embarazo, 484-485
enfermedad pulmonar obstructiva crónica, 485
epidemiología, 469
evolución, 469, *470*
factores de riesgo, 474, 475
filtro en la vena cava para, colocación percutánea, 1602-1605, *1NU*
fisiopatología, 469-470
efectos, de la circulación, 472, 472
del intercambio de gases, 470-471, *471*
fuentes de trombos venosos, 469-470
gammagrama pulmonar de, riego, 476
ventilación y riego, 476
hallazgos físicos, 473, 473

incidencia, 469, *470,* 470
paciente grave, 208
independencia ventricular, 350
tratamiento, 350-351
insuficiencia respiratoria crónica agudizada, 633
manifestaciones clínicas, 473-474, **473**
mecanismo de hipoxemia, 471, 472
patogenia, 208
profilaxis, 208, 485-486. *Véase también* Venosa, trombosis,
radiografía de tórax, 473
signos, del catéter en arteria pulmonar en, 473-474
de la vigilancia invasora en, 473-474
terapéutica con, heparina, 479-480
líquidos, 464
trastornos de la coagulación o plaquetarios, 485
tratamiento, 479-486
algoritmo, *479*
anticoagulación, 479-482
catéter de aspiración para extraer el coágulo, 484
cuidado de apoyo, 479
dispositivos mecánicos, 484
embarazo, 484-485
embolectomía, 484
fármacos vasoactivos, 483-484
interrupción de la vena cava, 481-482
terapéutica, con líquidos, 483-484
trombolítica, 482-483, **482**
tromboflebitis de la vena pélvica, 890
Pulmonar, enfisema intersticial
hallazgos radiológicos, 199
patogenia en la terapéutica con ventilador, 197, *197. Véase también* Barotrauma.
Pulmonar, fibrosis, 201-203, 663-668
anormalidades de laboratorio, 664
atención a largo plazo, 668, 668
causa, *663,* 664, 666, **666**
corticosteroides, 668, 668
curva de presión y volumen, 664, *665*
después de síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto, 203
diagnóstico, 201-202
fisiopatología, 201, 202
terapéutica y profilaxis, 202-203
ejemplo de caso, 669-670
esclerodermia, 1699
fármacos, antineoplásicos que causan, 1216-1218, **1217**
inmunosupresores, 666
fisiopatología, 664-665
circulación pulmonar, 665
intercambio de gases, 665
mecánica respiratoria, 664-665, *665*
hallazgos, físicos, 664
radiológicos, 664
hipertensión pulmonar, 665
insuficiencia respiratoria, ejemplo de caso, 669-670
insuficiencia respiratoria aguda en, 665-667
atención, cardiovascular, 666-667
con ventilador, 667
características que detectan reversibilidad, 666, 666
oxigenoterapia, 666
resultado final, 665-666
ventilación con presión positiva no invasora, 666
intercambio de gases, 665
oxigenoterapia, 666
síntomas, 663
terapéutica con ventilador, 667
trasplante, de corazón y pulmón, 668
pulmonar, tratamiento con ventilador, **1462**
volúmenes pulmonares, 658, *659,* 664
Pulmonar, función, pruebas. *Véase también* Pulmón, volúmenes,
cifoscoliosis, 658, 659
después de cirugía abdominal y torácica, 93
donador de pulmón, 1472
efecto del tratamiento del dolor en las, 109-110
embarazo, 1718-1719
enfermedad drepanocítica, 1787
fibrosis pulmonar, 664
después de síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto, 201
y predicción del riesgo de complicaciones pulmonares posoperatorias, 1428, 1429
trastornos neuromusculares, 1097-1098, **1098**
valoración preoperatoria, 1418-1419
Pulmonar, hipertensión, 462, 463. *Véase también* Derecho, corazón, síndromes,
aguda, 462-463
en medio de la crónica, 463
apnea del sueño, 675
causas, **461,** 462
choque, 298
cifoscoliosis, 660
después de trasplante de corazón, 1460
diferenciación del infarto del ventrículo derecho, 463
ecocardiografía, 462, 462
esclerodermia, 1699
estenosis mitral, 521
fisiopatología, 459-460, *460,* **460**
incremento de la poscarga y disfunción ventricular derecha, 349
indicios diagnósticos, 460-462, **461**
lupus eritematoso, 1698
primaria, trasplante de pulmón, tratamiento con ventilador en, 1462
por protamina, 463
radiografía de tórax, 461, 463
síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto, 463
Pulmonar, infarto. *Véase también* Pulmonar, embolia,
por cateterismo en arteria pulmonar, 171
Pulmonar, infiltrado
aspergilosis, 840
enfermedad drepanocítica, 1785
huésped inmunocomprometido, 926-930
características clínicas, 927-928
causas no infecciosas, **929,** 930
conducta para el diagnóstico y tratamiento, 929-930, **931**
radiografía de tórax, 928, 928, 929
terapéutica antimicrobiana, 930, **931**
tipo de trastorno inmunitario que influye en la causa, 927, 927
con índice de sedimentación elevado, 1704
insuficiencia renal, 1703
leucemia aguda, 1173,**1174**
paciente con infección por HIV, 861
receptor de trasplante, 1464-1466, *1465*
por vasculitis, 1704
Pulmonar, presión en cuña. *Véase* Pulmonar, arteria, presión en cuña.
Pulmonar, proteinosis alveolar, 1834
lavado de pulmón completo, 1834-1836, *1835,1836*
Pulmonar, resistencia vascular, medición con catéter en arteria pulmonar, 180-181
Pulmonar, tromboembolia. *Véase* Pulmonar, embolia.
Pulmonar y renal, síndrome, de mediación inmunitaria, 1703
Pulmonares, capilares, escape, 593
y edema pulmonar, 1414
sepsis que origina el incremento de, 1414
Pulso, ausencia, actividad eléctrica, 79-80
con asistolia o ritmo agónico, 80
diagnóstico diferencial, 79, 80
fármacos que causan, 80
Pulso, oximetría. *Véase* Oximetría.
Pulso paradójico, 500
definición, 1522
determinación, 1522
diagnóstico diferencial, 1186
estado asmático, 641
taponamiento cardiaco, 1186, 1522
Punzocortantes, heridas, laparotomía, 1530
Pupila(s)
dilatada unilateral, 1107
examen en la depresión de la conciencia, 1107
fármacos que afectan el tamaño, 1628,**1630**
muerte cerebral, 1106-1107, 1112
sobredosis de opioides, 1653
Púrpura, 1774-1775, *1775*
clasificación, 1774, *1775*
conducta diagnóstica, 1774, 2775
por fármacos, **1764**
livedo reticularis, 1774
meningococemia, 1769, 2769
no palpable, 1774, 2775
palpable, 1148,1774,2775
postransfusión, 1130,1151
retiforme, 1775
trombocitopénica idiopática, 1150-1151
trombocitopénica trombótica, 1151, 1163-1164. *Véase también* Trombótica, púrpura trombocitopénica.
Púrpura fulminante, 1775
heparina en, 1158
Purtscher, retinopatía, 489

Q, fiebre, 912
neumonía, 912, 919
Q, onda. *Véase tambïén* Electrocardiografía, evolución en el infarto del miocardio, *438,* 439
infarto no acompañado de, 439
QRS, complejo. *Véase también* Electrocardiografía,
amplio, 375, *376*
aplicación de ECG enlazada a computadora, 357, *358*
ritmo, idioventricular acelerado, 410
sinusal, 389-390
taquicardia, 404, **404**
ventricular, 410-413. *Véase también* Ventricular, taquicardia.

QRS, complejo *(Cont.)*
caído, 362, *363, 364*
hiperpotasemia, 373, *375*
ritmo de unión, 385, *385*
taquicardia estrecha, 387-389
tendencia continua, 361
QS, onda, 383
QT, intervalo. *Véase también* Electrocardiografía,
efecto de la amiodarona, 372
hípermagnesemia, 371, *373*
hipocalcemia, 371, 372
hipopotasemia, 371
prolongado, 381-383, *382, 384*
arritmias ventriculares asociadas, 381-382, 382, *384*
causas, **411**
fármacos que lo causan, 1625
inversión de onda T gigante, 380
taquicardia helicoidal en, 382-383, *381, 384*
trastornos asociados, 381
taquicardia helicoidal, 382-383
y vulnerabilidad a arritmia ventricular, 381-382
Quemaduras, 1565-1674
acceso intravenoso, 1569
adaptabilidad anormal de la pared torácica en, 1568, 1577
anatomía y función de la piel en, 1570
anormalidades, de los eritrocitos, 1577
pulmonares después de, 1585
durante la fase posreanimación, 1577, 2578, 2579
aporte de oxígeno, durante la fase posreanimación, 1578-1579
apoyo inotrópico, 1570, 2572
atención de vías respiratorias, 1577, 2578, 2579
cambios metabólicos, 1578-1579
categorización de la herida, 1572,**1573**
conservación hemodinámica, cambios fisiopatológicos, 1577-1579
durante la fase posreanimación, 1577-1579, 2579
críticas, **1573**
cuidado de la herida, 1579-1581
antibióticos tópicos, 1580
cambios fisiopatológicos, 1579-1580
excisión e injerto, 1581, 2582
infección, 1580, 2580
determinación de la gravedad, 1572, 1572
división del tratamiento por periodos, 1565
edema, 1568
vías respiratorias, 1566, 2567
ejemplo de caso, 1589-1591
fase posreanimación, 1581-1582
espesor total, 1571
estado hipermetabólico-catabólico después de, 1586-1587, 2586, **1586**
tratamiento, 1587-1589
fase de inflamación e infección, 1585-1591
agentes anabólicos, 1589, **1589**
anormalidades pulmonares, 1585
apoyo, hemodinámico y metabólico, 1586-1589
nutricional, 1587-1589
ejemplo de caso, 1589-1591
terapéutica antimicrobiana, 1589
fase posreanimación, 1577-1582
anormalidades pulmonares, 1577, 2578, 2579
conservación de la estabilidad hemodinámica, 1577-1579
control de dolor y estrés, 1581
cuidado de la quemadura, 1579-1581
ejemplo de caso, 1581-1582
fase de reanimación, 1565-1574
anormalidades de vías respiratorias y pulmonares, 1565-1568
cambios hematológicos, 1570
ejemplo de caso, 1573-1574
escarotomía de pared torácica, 1568, 2568
inestabilidad cardiopulmonar, 1565
lesión por inhalación de humo, 1566-1568
restitución y sostén de la estabilidad hemodinámica, 1568-1570, 1572
tratamiento, 1571-1573
valoración, 1570-1571
fisiopatología del choque, 1568-1569
ganancias de líquido, 1578
infección de la herida, 1580-1581
diagnóstico, 1580-1581
injertos, 1581, 2582
intubación endotraqueal, 1566, 1567, 2567
lesión por inhalación de humo, 1566-1568
elementos tóxicos del humo, **1567**
obstrucción de vías respiratorias superiores por edema de las vías respiratorias, 1566, *1567*
quemaduras químicas de vías respiratorias superiores e inferiores, 1566-1568
toxicidad por monóxido de carbono y cianuro, 1566
obstrucción de vías respiratorias, 1566, *1567*
oxígeno hiperbárico, 1565, 1566
pérdida de proteínas, 1579
pérdidas de líquidos, proteínas y glóbulos rojos después de, 1577-1578, 1586
primer grado, 1571
profundidad de la lesión, 1571
regla de nueves, 1571, 1572
respuesta de estrés, 1586, *1586-1587,* **1586, 1588**
segundo grado, 1571
supervivencia relacionada con la edad y el tamaño de la quemadura, 1572, **1572**
terapéutica con líquidos, 1568-1570
acceso intravenoso, 1569
elección del líquido para reanimación, 1569-1570
fase posreanimación, 1579, 2580
ritmo de venoclisis, 1570
selección del líquido, 1579
vigilancia durante la, 1579
oxigenación tisular, 1569
terapéutica nutricional, 1587-1589
mezcla de nutrientes, 1588
requerimientos de, proteínas, 1588-1589, **1588**
vitaminas y minerales, 1589
tercer grado, 1571
tratamiento, 1571-1573
antibióticos tópicos, 1572
atención de la herida, 1573, 2573
control de infección, 1572
dolor, 1581
impedir pérdida excesiva de calor, 1572
necrólisis epidérmica tóxica como, 1757
vigilancia de la oxigenación tisular, 1569
Quilotórax, 1611-1612
tratamiento, 1612
Química, quemadura, de las vías respiratorias, 1577
Quimioterapia. *Véase* Cáncer, quimioterapia.
Quimopapaína, reacciones anafilácticas, 1743, 1747
Quinidina. *Véase también* Antiarrítmicos, fármacos,
arritmias, **398**
y corazón desnervado, **1461**
paludismo, 1026,**1027**
programación de dosis, **400, 401**
toxicidad, 1026-1027
Quinina
paludismo, 1026, **1027**
toxicidad, 1026-1027
Quinolonas, 764-765. *Véase también* Antimicrobiana, terapéutica,
actividad antibacteriana clínicamente importante, 764
clasificación, 764
efectos adversos, 764-765
farmacología, 764
fluoradas, 764
interacciones con otros fármacos, 765
mecanismo de acción, 764
mecanismos de resistencia, 764
uso profiláctico en paciente neutropénico, 842
Quística, fibrosis, trasplante del pulmón, tratamiento con ventilador en, **1462**

R en T, fenómeno, 382
R, onda. *Véase también* Electrocardiografía.
mala progresión o regresión, 383
Rabdomiólisis, 1247-1253
acidosis, 1250
metabólica, 1302
alteraciones electrolíticas, 1249-1251
ejemplo de caso, 1280-1281
cambios del calcio, 1250
características de laboratorio, 1248-1249
causa, 1247-1248,**1248**
coagulopatía, 1251
por cocaína, 1249, 1646
complicaciones, 1249-1251,**1249**
locales, 1251
consecutiva a fenciclidina, 1248
debida a lesión por machacamiento, 1247
diagnóstico, 1249
ejemplo de caso, 1252-1253,**1253**
estados patológicos relacionados con, 1247-1248, **1248**
fosfocinasa de creatina, 1249
hallazgos físicos, **1248,** 1249
heroína asociada con, 1248
hiperfostamemia en, 1249, 1251
hiperpotasemia en, 1249, 1251
hiperuricemia en, 1249, 1251
hipovolemia debida a, 1249
insuficiencia renal, 1250-1251
patogenia, 1233
prevención, 1252
mecanismos de lesión celular, 1247
precipitación por alcohol, 1248
presentación clínica, 1248, **1248**
síndrome de compartimiento, 1252

supervivencia, 1251
tratamiento, 1251-1252
alteraciones electrolíticas, 1251
reanimación de volumen, 1252
Rabia, 963
características clínicas, 963
epidemiología, 963
Radial, nervio, lesión, examen, 1542
Radiculopatía, paciente con infección por HIV, 870, 872
Radioalergoabsorbancia, prueba, para determinación de IgE en anafilaxis, 1746
Radiografía. *Véase también* Tórax, radiografía,
barotrauma, **197,** 199, 200, *201*
crup, 983
epiglotitis, 983, *983*
fracturas pélvicas, 1551
infecciones de cabeza y cuello, 987
lesión de la médula espinal, 1510,1510
medios de contraste que causan reacción anfilactoide, 1746-1747
obstrucción intestinal, 1342, 2342
paciente, con múltiples lesiones, 1485
neutropénico febril, 831
raquis cervical en paciente traumatizado, 1481
seudooclusión de colon, 1344, 2344
síndrome de Ogilvie, 1344, *1344*
sinusitis, 987
Radiológicos, procedimientos intervencionales, 1593-1606. *Véase también* Intervencionista, radiología.
Radionúclidos, angiografía, en infarto del miocardio, 442
imágenes
ventriculografía, en disfunción ventricular, 336
Radioscopia
colocación de marcapaso transvenoso, 417
como guía para procedimiento radiológico intervencionista, 1594
Radioterapia
carcinomatosis leptomeníngea, 1191
compresión de la médula espinal, 1189
leucemia aguda, 1176
neumonitis por, 927
Rama, bloqueo, 395-396
bifascicular, 395
por cateterismo de la arteria pulmonar, 171
depresión de ST, 379
derecho, en la embolia pulmonar, 370, 371
elevación de ST, 378
importancia del izquierdo comparado con el derecho, 395
infarto del miocardio, 395, 440
terapéutica con marcapaso, 454, 454
izquierda, bloqueo Mobitz tipo II con, 362-363, *364*
electrocardiografía enlazada a computadora para, 357
tratamiento con marcapaso, infarto del miocardio, 454, 454
temporal, 414
Ramsay, escala, 95, 95
Ranitidina. *Véase* Histamina, receptor, antagonistas.
Rapamicina, mecanismo de inmunosupresión, 1466
Rápido, chorro, prueba, 173, *173-174*
Raquídea, analgesia, 100, 102,102
administración epidural comparada con intratecal, 100, 102
efectos secundarios, 102
mecanismo del efecto, 100
paciente con tolerancia a opiáceos, 102
precaución con heparina de peso molecular bajo, 100
supresión de la respuesta de estrés por, 110
ventajas, 100
Raquídeo, hematoma, por anestesia epidural, 99
Raquis
anatomía, 1505,*1506*
cervical,
lesión, 1505-1507
compresión vertical, 1507
estabilización de la fractura, *1512,* 1514
extensión, compresiva, 1507, 1507
distractiva, 1507, *1508*
flexión, compresiva, 1506
distractiva, 1506-1507
lateral, 1507
fractura de, Hangman, 1506
Jefferson, 1505, 2506
la odontoides, 1506, *1507*
inestabilidad atlantoaxil, 1505-1506
tracción por halo, 2522, 1514, 1514
valoración radiológica, 1510, **1510**
manipulación durante la intubación endotraqueal, 1480-1481
subluxación, en artritis reumatoide, 1701
valoración en paciente traumatizado, 1481
fractura, en casi ahogamiento, 1832. *Véase también* cervical, lesión, antes,
lesión, 1505-1516
cervical, 1505-1507. *Véase también* en cervical, antes,
clasificación, 1505-1507
compresión, 1506, 1507
efecto de fuerzas, 1505
ejemplo de caso, 1515-1516, 2525
espondilitis anquilosante, 1511
estable comparada con inestable, 1505
estallido, 1507
fractura-luxaciones, 1508
lesión neurológica, 1509-1510. *Véase también* Espinal, médula, lesión,
lesiones múltiples no contiguas, 1511
paciente inconsciente, 1511
tipo cinturón de seguridad, 1507
toracolumbar, 1507-1508
tratamiento, 1511-1515
inmediato, 1511
inmovilización, 1511
lesión vertebral, 1514
lesión toracolumbar, 1507-1508
estabilización de la fractura, 1514
valoración radiológica, 1510, **1510**
metástasis que causan compresión de médula espinal, 1188
precaución en pacientes con múltiples lesiones, 1483
valoración radiológica del traumatismo, 1510,1510
RAST, prueba, para determinación de IgE en anafilaxis, 1746
Rayo, lesiones, 1561
Reanimación, 75. *Véase también* Cardiopulmonar, reanimación.
Rechazo. *Véase también* Trasplante,
agudo, diagnóstico, 1456-1458
mecanismo, 1449-1450, 2452
tratamiento, 1458
aloinjerto, mecanismo, 1449-1450
células T en, 1450,**1451**
crónico, 1450
diagnóstico, 1456-1458
aloinjerto, cardiaco, 1457-1458
hepático, 1457
de páncreas, 1457
pulmonar, 1458
renal, 1456-1457
hiperagudo, 1449
insuficiencia renal aguda, 1240-1241
terapéutica inmunosupresora, 1450
anticuerpos antilinfocitos, 1454-1455
azatioprina, **1451,** 1453
ciclosporina, 1450,**1451,** 1452
corticosteroides, 1454
inhibidores de la, activación de linfocitos, 1450,**1451,** 1452-1453
proliferación, 1453-1454
micofenolato, 1453
OKT-3, 1455
tacrolimus, **1451,** 1453
toxicidad, **1451**
tratamiento, 1458
Rechazo y retiro de la terapéutica que sostiene la vida, 51-52, 59, 275-281. *Véase también* Moribundo, paciente,
aspectos, científicos, 277-279
éticos, 275-276
legales, 276-277
prácticos, 279-280
consideraciones sobre inutilidad, 277, 279
cuidado compasivo, 7
definición, 275
durante la reanimación cardiopulmonar, 80
ejemplo de caso, 280-281
encuesta sobre, 277-278
fármacos utilizados, 278, 280
papel de los subrogados, 279-280
sistema de calificación de gravedad de la enfermedad y, 69-70
sitio del médico en la decisión, 6, 6
supresión terminal, 278
Recibidor, operante, curva característica, 63, 63
para presión inspiratoria máxima, 724, **724**
Recién nacido
criterios para muerte cerebral, 1114
encefalomielitis por herpes simple, 959
estado epiléptico, 1088
tirotoxicosis, 1331
Reclusa, araña, mordedura, 1660
Rectal, examen, paciente con múltiples lesiones, 1484
sonda, 211-212
complicaciones de su uso, 211-212
Recto
infecciones perirrectales en paciente neutropénico, 837
lesiones, 1532
Referencia, marcas de, 29
efectividad para el costo del cuidado en UCI, 23
sistemas de calificación de gravedad en la enfermedad en, 68
Reflectancia, oximetría, 145-146

Regional, analgesia, 98-103
bloqueo intercostal, 102-103
epidural, local, 98-100, **101**
y opioide, combinada, 97
interpleural, 103
raquídea, 100, 102
Rehabilitación
después de lesión de la cabeza, 1501-1502
lesión de la médula espinal, 1515-1516
Reiter, síndrome, exantema, 1772
Renal, absceso, 1004
Renal, acidosis tubular
causas, **1288**
enfermedad drepanocítica, 1790
Renal, flujo sanguíneo, en el tratamiento de quemados, 1570
Renal, insuficiencia. *Véanse también* Diálisis; Uremia,
aguda, 1231-1244
acidosis metabólica, 1243
adquirida en el hospital comparada con la no adquirida en hospital, 1231
alcalosis metabólica, 1243
análisis de orina, 1235
causas, 1231,**1232**
clasificación, 1231, 2232
complicaciones infecciosas, 1243
conducta diagnóstica, 1233-1236
definición, 1231
efecto de la diálisis en la recuperación de la, 1256
ejemplo de caso, 1244
electrólitos, 1235,**1235**
embarazo, 1240
estudios de imágenes, 1235
examen físico, 1234
factores de riesgo de desarrollo, 1241, **1241**
flujo de orina, 1234, **1235**
hemodiálisis, 1264
hemorragia digestiva, 1243
hepatopatía con, 1239-1240, **1240**
hiperfosfatemia, 1242
hiperpotasemia, 1243,**1243**
hipocalcemia, 1243
índice del flujo de orina y, 1234, 1235
intrínseca, 1237-1241
necrosis tubular. *Véase* necrosis tubular aguda más adelante,
por obstrucción de vías urinarias, 1236-1237
posisquémica, 1237
posparto, 1240
posrenal, 1231, **1232**
prerrenal, 1231, **1232,** 1236
causas, **1232,** 1233
diagnóstico, 1236
similitud con el síndrome hepatorrenal, 1239
tratamiento, 1236
prevención, 1241-1242, **1241**
sepsis, 1237
terapéutica nutricional, 239
toxinas que causan, 1237
trasplante renal, 1240-1241
tratamiento, alteraciones de ácidos y bases, 1243
bloqueadores del canal del calcio, 1241
diálisis, 1243-1244
diuréticos, 1241
dopamina, 1241-1242
hiperfosfatemia, 1242
hiperpotasemia, 1242,**1243**
líquidos y electrólitos, 1242
péptido auricular natriurético, 1242
tratamiento nutricional, 1242
valores del ácido úrico, 1243
vigilancia del paciente, 1242
por aminoglucósidos, 1237
factores de riesgo, 1237,**1237**
patogenia, 1233
anemia, 1142
cáncer, **1238**
fármacos quimioterapéuticos que la causan,1238
síndrome de lisis tumoral, 1239
causas en paciente en UCI, 217
fármacos, 217, **217**
por cefalosporinas, 751
criterios APACHE II, **245**
desarrollo en la enfermedad crítica, 217
diagnóstico diferencial en paciente de cáncer, **1183**
calificación VIOS en, **246**
casi ahogamiento, 1831
y disposición de fármacos, **1677**
biodisponibilidad, **1677**
biotransformación, **1677**
efectos farmacodinámicos, 1677
excreción, **1677**
unión a proteínas, **1677**
volumen de distribución, **1677**
dosis de, carga, 1676
fármaco de sostén, 1679-1680
imipenem, 752
penicilina, **747**
embarazo, 1735, 1735
diagnóstico diferencial, 1735, **1735**
periodo posparto, 1735
enfermedad drepanocítica, 1679
esclerodermia, 1699-1700
fármacos antiinflamatorios no esferoides, 1238
por glomerulonefritis, 1238-1239
hemolisis, 1139
hemoptisis, 1703
hepatopatías, 1379, 1385-1386. *Véase también* Hepatorrenal, síndrome,
hiperfosfatemia, 1279
por hiperuricemia, 1197
diagnóstico, 1179
tratamiento, 1197
infiltrado pulmonar, 1703
insuficiencia orgánica múltiple, relacionada con el resultado final, 251-252
lupus eritematoso, 1698
por material de contraste radiológico, 1237,**1238**
mioglobinuria, 1250
nefritis tubulointersticial, 1238
paludismo, 1024
preeclampsia, 1728
rabdomiólisis, 1250
indicaciones de predicción, 1250
patogenia, 1233
prevención, 1251-1252
reacción transfusional hemolítica, 1129
síndrome hemolítico y urémico, 1239
sitio de la dopamina en la prevención, 217
toxinas que causan, **1232,** 1237
tratamiento, 217
del derrame pericárdico, 506
vancomicina, 758
vida media de fármacos, 1686
diálisis, 1255-1264. *Véase también* Diálisis,
dosis de, aminoglucósidos, 755
cefalosporinas, 750
fármacos antineoplásicos, 1222-1224, **1223**
necrosis tubular aguda, ejemplo de caso, 1244
factores predisponentes, 1231
por infección o sepsis, 1237
paciente hospitalizado, 1231
patogenia, 1231-1233, 1232
Renal, terapéutica de restitución. *Véanse* Continua, terapéutica de restitución renal; Hemofiltración.
Renina, estimulación de la secreción, 1312
Renina y angiotensina, sistema, y regulación de la aldosterona, 1312
Repolarización
cambio relacionado con pausa y taquicardia helicoidal, 383, *384*
temprana, 377
elevación del ST, 377, *378*
Resistencia. *Véase* Antibióticos, resistencia a.
Respiración
efecto de la hipotermia en la, **1802,** 1803
función neuromuscular y, 1091-1092
patrones, Cheyne-Stokes, 1107, 2107
determinación y resistencia de músculos respiratorios, 164-165,264-265
valoración del coma, 1107-1108, *1l(l7*
trabajo de la, 159-161
vigilancia del esfuerzo, **144, 159-162**
actividad de los músculos respiratorios, 160-161
auto-PEEP, 161-162
consumo de oxígeno, 159
durante ventilación mecánica, 159-161, 260
electromiografía, 159
producto presión-tiempo e índice presión-tiempo, 161
trabajo de inflación del tórax, 159-160, 260
Respiración, sostén de la
respuestas en buceo, 1824-1825, *1825.* *Véase también* Apnea.
Respiratoria, acidosis, 1293-1294. *Véase también* Acidosis, respiratoria,
alcalosis, 1294-1295. *Véase también* Alcalosis, respiratoria.
Respiratoria, insuficiencia,
anestesia epidural, 99, **101**
anormalidades mecánicas, 554-555, *554*
calificación VIOS, **246**
capacidad neuromuscular, 624-627. *Véase también* Respiratorios, músculos,
cese del efecto de la ventilación mecánica en, 723
ejercitación de músculos descansados, 557
reposo de músculos fatigados, 557
carga respiratoria excesiva, 625, *616*
choque, 552, 556
cifoscoliosis, 660-663
atención cardiovascular, 661
causas, 662

detección de características reversibles, 660
ejemplo de caso, 668-670
intubación y ventilación mecánica, 662-663
liberación de la ventilación mecánica, 662
oxigenoterapia, 660
resultado final, 660
tratamiento por tiempo prolongado, 663
ventilación no invasora, 661-662
conducta para la hipoxia, 549-552
criterios APACHE II, 245
crónica agudizada, 623-625
ajustes iniciales del ventilador, 581, 632
aminofilina, 629, 630
antibióticos, 630-631
arritmias, 631
aseguramiento del reposo y la recuperación en paciente ventilado, 632
aumento de la carga elástica de la pared torácica, 628
broncospasmo, 627
cargas de ventilación minuto, 628
conducta paciente, 628
antes de intubación, 628-631
después de intubación, 631-633
liberación del ventilador, 633-634
corticosteroides, 629, 630
debilidad muscular, 627
definición, 623
depresión del impulso respiratorio, 626-627
disminución de la, capacidad neuromuscular e, 626-628
carga respiratoria en, 633
ejemplo de caso, 634-635
ejercicio, 632-633
embolia pulmonar, 633
esferoides anabólicos, 631
falla de la transmisión neuromuscular, 627
fisiopatología, 624-628, 624-626
incremento, de la carga elástica pulmonar, 627
resistivo de la carga, 627
liberación del ventilador, 633-634
multifactorial, 628
necesidad de intubación, 631, 631
oxigenoterapia, 629
presentación clínica, 623
prevención de complicaciones, 633
pronóstico, 623-624
respiración alterada por el sueño, 677
riesgos después de la intubación, 632
terapéutica, broncodilatadora, 629, 629
nutricional, 632
traqueostomía, 634
ventilación no invasora, 628
después de suspender la ventilación mecánica, 634
dermatomiositis, 1700
después de, narcóticos raquídeos, 102
quemaduras, 1585
diagnóstico diferencial, hipoxémica o insuficiencia ventilatoria, 552-553, 552, *553*
insuficiencia perioperatoria, 559
intercambio de gases, 553-554, 553
liberación de la ventilación mecánica, 556
mecánica respiratoria, 554-555,*554*
presentación clínica y tratamiento, 555
diferenciación de embolia pulmonar de exacerbación de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, 470-471
enfermedad drepanocítica, 1785-1786
estado asmático, 641. *Véase también* Asma, estado asmático,
estados de disminución del riego que la causan, **552,** 556
fibrosis pulmonar, 665-667
atención, cardiovascular, 666-667
por tiempo prolongado, 668, 668
detección de características reversibles, 666, 666
ejemplo de caso, 669-670
oxigenoterapia, 666
resultado final, 665-666
tratamiento con ventilador, 667
ventilación con presión positiva no invasora, 667
fisiopatología, 549-558
hipoxia tisular, 549-552, *550*
hipertermia maligna, 1817
hipoxemia, 552, 591-616. *Véase también* Adulto, síndrome de insuficiencia respiratoria,
anormalidades de la mecánica, 554-555, *554*
causas, 582
clasificación, 592-595, 593
conducta en paciente con, 302, 302, 549-552
contusión pulmonar, 595
diagnóstico de la causa de edema pulmonar, 596-597
difusa, 592-594
edema pulmonar, 592-594. *Véase también* Pulmonar, edema,
efecto de la oxigenoterapia, 553
ejemplo de caso, 614-616
fisiopatología, 592, 592
focal, 594-595
tratamiento, 613
hemorragia alveolar difusa, 593, 594
intercambio de gases, 553-554, *553*
liberación de la ventilación mecánica, 556
neumonía, 594-595
tratamiento, 613
objetivos terapéuticos, 302, 302
presentación clínica, 555, 599
superposición de enfermedad difusa y local, 545, *596*
terapéutica con ventilador en, ajustes iniciales del ventilador, 580, 582
objetivos, 582
tratamiento, 598-615
contusión pulmonar, 613-614
edema pulmonar cardiógeno, 598-600, 598
apoyo inotrópico, 598, 598
objetivos de la farmacoterapia, 598
oxígeno, 598, 598
reducción de la poscarga, 598, 599
reducción de la precarga, 598, 598
ventilación no invasora, 599-600
ventilación mecánica, 600, **600**
ventilación con presión positiva, 599-600
neumonía lobular, 613
objetivos, 555
optimación de la oxigenación tisular, 550-551
síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto, 600-613. *Véase también* Adulto, síndrome de insuficiencia respiratoria, tratamiento,
ventilación no invasora, 564, **564**
infección por HIV, 854. *Véase también Pneumocystis carinii,* infección, neumonía,
tratamiento de apoyo, 875
intensidad del tratamiento relacionada con el beneficio, 3-4
intercambio de gases, 553-554, *553*
lesión eléctrica, 1560
de la médula espinal, 1511-1512
lupus eritematoso, 1698
metabolismo anaerobio, 552
mixedema, 1324
neumonía, 921. *Véase también* Neumonía,
opioides, 1623, 1624
paciente quirúrgico, 1413-1419
aspiración, 1418
atelectasia, 1414-1417,**1418**
después de, colecistectomía, 1416
resección pulmonar, 1419
edema pulmonar, 1413-1414
ejemplo de caso, 1419-1421
hipoventilación alveolar, 1417-1418
predicción y prevención de disfunción pulmonar perioperatoria, 1418-1419
principios de tratamiento, 1419
terapéutica con ventilador, 1419
pancreatitis, patogenia, 1394-1395
tratamiento, 1393
pérdida del impulso, 624-625, 624
perioperatoria, 552, 555
prevención o reversión, 555, 556
polimiositis, 1700
posoperatoria, por respiración alterada por el sueño, 676
precipitación por cese de ventilación mecánica, 722, **722,** 723
síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, 131-132. *Véase también* Adulto, síndrome de insuficiencia respiratoria,
síndromes de alteración del sueño, 673-680. *Véase también* Sueño, respiración alterada por.
subgrupos, 624
terapéutica nutricional, 239
tipos, 721
trastornos neuromusculares que causan, 1091-1100
botulismo, 1096
cuadriplejía, 1092
distrofia muscular, 1096
hemiplejía, 1092
miastenia grave, 1095
polineuropatía de la enfermedad crítica, 1094-1095
poliomielitis, 1093-1094
síndrome de Guillain-Barré, 1094

Respiratoria, insuficiencia *(Cont.)*
ventilación con presión positiva no invasora en, 561-566
cambios en el patrón respiratorio y disnea, 562
mejoría de los gases en sangre arterial, 561-562
reducción de la carga de trabajo respiratorio, 562
ventilatoria, 552. *Véase también* Respiratorias, vías, obstrucción; y aguda en medio de la crónica, antes,
anormalidades mecánicas, 554-555, *554*
efecto de la oxigenoterapia, *553*
intercambio de gases, 553-554, *553*
liberación de la ventilación mecánica, 556
objetivos del tratamiento, 555. *Véanse también* Respiratorias, vías, obstrucción; Ventilador, terapéutica
presentación clínica, 555
ventilación no invasora, 563, 564
vigilancia. *Véase* Respiratorio, sistema, vigilancia.
Respiratoria, síndrome de insuficiencia. *Véase* Adulto, síndrome de insuficiencia respiratoria.
Respiratorias, vías, atención, 119-128. *Véase también* Endotraqueal, intubación,
anafilaxis, 1749
angina de Ludwig, 976
atención diaria, 204-205, **204**
choque, objetivos, 315-316
reanimación inicial, 309-310, **309**
complicaciones relacionadas, 203-205
después de intubación translaríngea, 203
durante la intubación, 203
prevención, 204-205, **204**
con traqueostomía, 203
cricotiroidotomía, 1480, *1480*
enseñanza de habilidades, 128
envenenamientos, 1622-1623
epiglotitis, 982-983
fármacos paralizantes que la facilitan, 122
hepatopatías, 1374
intubación endotraqueal, 119-127, 1480. *Véase también* Endotraqueal, intubación,
cambio de sonda, 125
indicaciones, 119, **120**
valoración del paciente antes de, 119-121
intubación esofágica, 126
manipulación del raquis cervical durante la, 1481
medidas cortas de intubación, 1480
paciente traumatizado, 1480-1481, *1480*
quemaduras, 1566, 1567, 2567, 1577, *1578, 1579*
reanimación cardiopulmonar, 76
reglas básicas, 128, **128**
SIDA, 875
traqueostomía, 127-128. *Véase también* Traqueostomía.
Respiratorias, vías, obstrucción. *Véase también* Respiratoria, insuficiencia, ventilatoria.
asma, 640-643. *Véase también* Asma, estado asmático,
bocio, 1325
y carga respiratoria excesiva en la enfermedad pulmonar crónica, 627
casi ahogamiento, 1830-1831
después de extubación, 585-586
diferenciación de afección de vías respiratorias superiores de las inferiores, 642
difteria, 981
efectos circulatorios, 641
medición, 643
medición, 643
mediciones de la resistencia espiratoria, 154-155, 154-155
quemaduras, 1566, 3567
receptor de médula ósea, 1206, 1211
traqueostomía en, 127-128
ventilación mecánica en, ajustes iniciales del ventilador, 580, 580
Respiratorias, vías, presión de oclusión, 162-163, 724
y supresión paulatina del ventilador, 724
resistencia, y supresión paulatina del ventilador, 726
trazos de presión, para adaptabilidad y resistencia del sistema respiratorio, 152-154, *153-154*
Respiratorias, vías, quemaduras químicas, 1566-1568, 1577
Respiratorio, sistema. *Véanse también* Respiratorias, vías, atención; Pulmón,
mecanismos de defensa contra infecciones, 694
vigilancia, 143-165
esfuerzo respiratorio, **144,** 159-162
fuerza y reserva muscular, **144,** 163-165
impulso ventilatorio y patrón de la respiración, **144,** 162-163
intercambio de gases, 143-150, **144.** *Véase también* Gases, intercambio,
mecánica pulmonar y de la pared torácica, **144,** 150-159,. *Véase también* Pulmón, mecánica.
Respiratorio, virus sincitial, infección, 46-47
prácticas de control de infecciones, 46-47
rivabirina, 775
Respiratorios, músculos
carga, factores corregibles en la liberación de la ventilación mecánica, 556, 558, 728, 728
medidas de disminución en la insuficiencia respiratoria, 556
medidas en la valoración de la supresión paulatina, 726
adaptabilidad respiratoria, 726
resistencia de vías respiratorias, 726
volumen minuto, 725-726
tipos, 725-726
efecto de la ventilación con presión positiva no invasora, 561-562
ejercicios durante la ventilación mecánica, 557
fatiga, choque, 309
durante la ventilación mecánica, 558
ejercitación de músculos descansados, 557
medición en situaciones clínicas, 556-557
reposo de músculos en tratamiento, 557
fuerza, determinación de la fatiga en situaciones clínicas, 556-557
factores corregibles en la liberación de la ventilación mecánica, 556, 558
incremento de medidas en insuficiencia respiratoria, 556
vigilancia, 163-164
capacidad vital, 163, *163*
presión inspiratoria máxima, 163-164
insuficiencia respiratoria en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica relacionada con, 624-628
depresión del impulso de SNC y, 626-627
efecto de la debilidad, 627
falla de la depresión neuromuscular y, 627
fatiga en la insuficiencia respiratoria, 554-555, *554*
mejoría de la capacidad durante la terapéutica con ventilador, 632-633
mediciones de la actividad, 159-161
auto-PEEP, 161-162
consumo de oxígeno, 159
durante ventilación mecánica, 159-161
electromiografía, 159
mediciones del rendimiento mecánico externo, 159-161
producto presión-tiempo e índice presión-tiempo, 161
medidas de la función en la valoración de la supresión paulatina, 724-725, 724
capacidad vital, 724-725
costo de oxígeno de la respiración, 725
presión, inspiratoria máxima, 724, 724
de oclusión de las vías respiratorias, 724
ventilación voluntaria máxima, 725
trastornos neuromusculares, apoyo respiratorio crónico, 1099
coexistencia con asma, 1099
ejemplo de caso, 1099-1100
factores precipitantes, 1097
suministro de apoyo respiratorio, 1098-1099
tratamiento, 1097-1099
valoración de la necesidad de apoyo respiratorio, 1097-1098
vigilancia de la resistencia, 164-165
electromiografía, 165
índice de presión-tiempo, 165
índices de impulsos secuenciales, 165
patrón respiratorio, 164-165, *164-165*
reserva mecánica, 165
Respiratorios, trastornos. *Véanse también* Pulmón; Respiratoria, insuficiencia; Respiratorio, sistema.
anafilaxis, 1744
durante esofagogastroduodcnoscopia, 1357

efectos en el ECG, 365-366
embarazo, 1729-1735. *Véase también* Embarazo, trastornos respiratorios,
ejemplo de caso, 1738-1740
insuficiencia, hipoxémica aguda, 1731-1735
ventilatoria, 1729-1731
enfermedad restrictiva, 657-670
deformación torácica, 657-663. *Véase también* Cifoscoliosis.
fibrosis pulmonar, 663-668. *Véase también* Pulmonar, fibrosis.
estado epiléptico, 1085
infecciones de vías respiratorias superiores que ponen en peligro la vida, 973-988
absceso periamigdalino, 981
angina de Ludwig, 976-977, *978*
causa microbiana, 973
consideraciones anatómicas, 973, *974-975*
difteria, 981-982, 982
epiglotitis, 982-983
espacio faríngeo lateral, 977-980
espacios retrofaríngeo, peligroso y prevertebral, 980-981
laringotraqueobronquitis, 983
parotitis, 981
patogenia, 973, *975*
receptor de médula ósea, 1205-1206, 1211
Reticulocitos, cuenta
absoluta, 1142
valoración de anemia, 1135, 1142
Retinoico, ácido, en leucemia promielocítica aguda, 1178
síndrome, 1178-1179, **1179, 1217,** 1218
ejemplo de caso, 1180-1181
Retinopatía en embolia adiposa, 489
Retrofaríngeo, espacio
anatomía, *974, 979,* 980
infección, 980
absceso, 980
características clínicas, **977,** 980
diagnóstico, 980
mediastinitis necrosante después de, 980
técnicas de imágenes, 987
tratamiento, 978, 980
Retroperitoneal, hemorragia, 1535
en fractura pélvica, 1535
Reumática, fiebre, estenosis mitral por, 520
Reumáticas, enfermedades, 1697-1715
anormalidades de laboratorio, 1705-1709, **1705**
anticuerpos, anticardiolipina, **1705,** 1708-1709
antinucleares, **1705,** 1706-1707
complemento, 1707-1708
crioglobulinas, 1708
factor reumatoide, **1705,** 1707
índice de sedimentación, 1705
valoración de complejo inmunitario, 1708
artritis reumatoide, 1700-1701. *Véase también* Reumatoide, artritis,
colchicina, 1712
corticosteroides, 1709
ejemplo de caso, 1714-1715
esclerodermia, 1699-1700. *Véase también* Esclerodermia.
fármacos antiinflamatorios no esferoides, 1711-1712
fármacos inmunosupresores, 1709-1711
azatioprina, 1710
ciclofosfamida, 1709-1710
ciclosporina, 1711
globulina intravenosa, 1711
metotrexato, 1710-1711
féresis en, 1712-1713
lupus eritematoso sistémico, 1697-1699. *Véase también* Lupus eritematoso,
polimiositis-dermatomiositis, 1700. *Véanse también* Dermatomiositis; Polimiositis.
presentaciones desconcertantes, 1701-1704
dedos de las manos isquémicos, 1704
disfunción de SNC, 1703
dolor abdominal con índice de sedimentación elevado, 1702-1703
fiebre de origen no determinado, 1701-1702
infiltrado pulmonar, con índice de sedimentación elevado, 1703
insuficiencia renal, 1703
múltiples autoanticuerpos y enfermedad inflamatoria de múltiples sistemas, 1702
paciente de edad avanzada con índice de sedimentación elevado, 1702
vasculitis por hipersensibilidad, 1703-1704
resultados finales en la unidad de cuidado intensivo, 1701
terapéutica empírica, 1713-1714
Reumatoide, artritis, 1700-1701. *Véase también* Reumáticas, enfermedades,
fiebre de origen no determinado, 1701-1702
neumonitis por metotrexato, 1700-1701
precaución en la intubación endotraqueal, 1700
síndrome de hiperviscosidad, 1701
subluxación del raquis cervical, 1701
Reumatoide, factor, **1705,** 1707
Reye, síndrome, indicios para el diagnóstico, 957
Rh, incompatibilidad, transfusión de plaquetas en, 1122
Rianodina, hipertermia maligna relacionada con, 1816
Ribavirina, 775-776
actividad antiviral clínicamente importante, 775
efectos adversos, 776
farmacología, 775-776
fiebre, hemorrágica del Congo crimeano, **1042,** 1043,**1043,** 1045
Lassa, **1042,** 1043, **1043,** 1048
fiebres hemorrágicas virales, **1042,** 1043, **1043**
infección por hantavirus, **1042,** 1043,**1043,** 1047
mecanismo de acción, 775
Rickettsias
endocarditis infecciosa, 886
síndrome de sepsis por, 796
antibioticoterapia, 799
Riego, disminución, estados, 294-299, 307. *Véanse también* Hipotensión, Choque.
Riesgo, atención, 55. *Véase también* Legales, problemas,
modificación, estudios, 1423-1424
riesgos de la intubación endotraqueal en, 119,**120**
Rifabutina
efectos adversos, 860
enfermedad por complejo *Mycobacterium avium,* 860
Rifampicina en *Haemophilus influenzae* y quimioprofilaxis contra meningococos, 941
Rigidez, fármacos que causan, **1630**
Rígido, hombre, síndrome, 1035, **1035**
Rimantadina, 774-775
efectos adversos, 775
farmacología, 775
influenza A, 774
mecanismo de, acción, 774
resistencia, 775
Rinocerebral, mucormicosis, 985
Riñon. *Véase también* Renal, insuficiencia,
absceso, 1004
características clínicas, 1004
diagnóstico, 1004
perinéfrico, 1005
tratamiento, 1004
bacteriemia en trastornos que lo afectan, 798
colocación de nefrostomía percutánea, 1597-1598
complicaciones de la enfermedad crítica, 217
equilibrio de líquidos, 217
insuficiencia renal, 218. *Véase también* Renal, insuficiencia,
crisis hipertensiva, esclerodermia, 1699-1700
patogenia, 1699
después de trasplante hepático, 1459
efecto de la, hipercapnia en, **138**
hipotermia, 1803-1804
efectos del choque, 329
embarazo, 1719
enfermedad drepanocítica, 1790-1791, **1790**
efectos tubulares, distales, 1790
proximales, 1791
hematuria, 1791
necrosis papilar, 1791
excreción de fármacos, 1678-1680, **1678.** *Véase también* Renal, insuficiencia, diagnóstico diferencial del paciente de cáncer, y disposición de fármacos,
gas dentro del, 1004
infección, absceso, 1004
absceso perinéfrico, 1005
nefritis bacteriana focal, 1003-1004
pielonefritis, 1001-1003. *Véanse también* Pielonefritis; Urinarias, vías, infección,
pionefrosis, 1005
quistes, 1005
insuficiencia. *Véase* Renal, insuficiencia,
e interacciones farmacológicas, 1688
lesión eléctrica, 1559-1560
leucemia aguda, 1177
lisozimuria, 1178
nefropatía por ácido úrico, 1177

Riñon *(Cont.)*
necrosis papilar, **1232**
enfermedad drepanocítica, 1791
nefritis bacteriana focal, 1003-1004
absceso, 1004
pancreatitis asociada con trastornos que lo afectan
patogenia, 1394-1395
tratamiento, 1395
púrpura trombocitopénica trombótica, 1163
quiste, infección, 1005
regulación, del magnesio, 1277
del potasio, 1272
de la tonicidad, 1267, *1268*
toxicidad del imipenem, 753
toxicidad por, aminoglucósidos, 757
anfotericina, 782
cefalosporina, 751
ciclosporina, 1452
fármacos antineoplásicos, 1222-1224,**1223**
mioglobina, 1250
tacrolimus, 1453
vancomicina, 760
trasplante, criterios para exclusión de donadores, **1471,** 1472
cuidado perioperatorio del receptor, 1458-1459
diagnóstico de rechazo, 1456-1457
función inicial del injerto, 1458-1459
insuficiencia renal aguda después de, 1240-1241
necrosis tubular aguda consecutiva a, 1459
pancreatitis después de, 1391
rechazo, 1456-1457
traumatismo, 1535-1536
intervención quirúrgica, 1536
pielografía intravenosa, 1535-1536, *1536*
vasculitis, 1238-1239
Ritonavir, 779
efectos adversos, 779, 853, **854**
farmacología, 779
interacciones con otros fármacos, 779
mecanismo de acción, 779
mecanismos de la resistencia, 779
terapéutica de la infección por HIV, 853
Roce en pericarditis, 507
Rocosas, Montañas, fiebre manchada encefalitis, 965
síndrome de sepsis, 796
antibioticoterapia, **799**
Roedores, exposición a fiebre hemorrágica viral a través de, **1042,** 1046, 1047
Rojo, hombre, síndrome, por vancomicina, 758, 759
Rojos, glóbulos, 1122. *Véase también* Anemia,
anormalidades, morfológicas, 1135, **1137**
en quemaduras, 1570, 1577
concentrados, tiempos de pruebas de compatibilidad para, 1126, **1126**
destrucción, datos de laboratorio, 1139. *Véase también* Hemolítica, anemia,
por hemolisis, 1139-1141
infecciones, 1140
marcados con tecnecio, en estudios de hemorragia digestiva, 1359
patología del paludismo, 1021,1023
transfusión. *Véase también* Transfusión,
indicaciones, 1121
masiva, 1126-1127,1126
preparación, 1122
Rondas, 14
Rosa, color, manchas, 796, 1017
Rotavirus, 1014
diagnóstico, 1014
Roth, manchas, 884,1770
Rubéola, encefalitis, 963-964
Rumack-Matthew, nomograma, 1639, *1640,* 1661

Sabia, 1049
Sal, pérdida, en hemorragia subaracnoidea, 1078
Salicilato no acetilado, 1711
Salicilatos, intoxicación, 1621, 1656-1657
acidosis, 1288, **1301,** 1302
características clínicas, 1656,**1656-1657**
eliminación extracorpórea, **1637**
hemodiálisis, 1256
nomograma para determinar la gravedad, 1656, 2657
tratamiento, 1289, 1656-1657
alcalinización de la orina, 1657
hemodiálisis, 1657,**1657**
Salina
hipertónica en hiponatremia, 1270
terapéutica de la hipercalcemia, 1276
Salivales, glándulas, parotitis supurativa, 977, 981
Salmonera, infección, 1014-1016. *Véase también* Disentería,
bacteriemia, 796
fiebre entérica, 1017. *Véase también* Tifoidea, fiebre,
terapéutica antimicrobiana, **1012,** 1016
SIDA, **866**
Salmonella typhi, 1017. *Véase también* Tifoidea, fiebre.
Salmonella typhimurium, osteomielitis, en la enfermedad drepanocítica, 1792
Salud, cuidados, personal de, transmisión de HIV, 851-852
estado, 18-19, *19*
San Luis, encefalitis
aspectos clínicos, **962**
epidemiología, 961
Sangre. *Véanse también* Hematológicos, trastornos; Transfusión,
entera. *Véase* Entera, sangre,
indicaciones para transfusión, 1121
Sangre, banco de
procedimiento de compatibilidad cruzada por centrifugación inmediata, 1126
tiempos de pruebas de compatibilidad para eritrocitos, concentrados, 1125, **1125**
* tipo y selección, 1126
Sangre, gases. *Véase* Arterial, sangre, gases.
Sangre, pérdida. *Véanse* Anemia; Hemorragíparos, trastornos; Hemorragia.
Sangre, salvamento, 1125
Sangría, tiempo, 1147
deficiencia de factor de von Willebrand, 1156
relacionado con cuenta de plaquetas, 1121
trastornos hemorragíparos, **1149**
Sanguínea, transfusión. *Véase también* Transfusión.
Sanguíneo, frotis
examen en anemia, 1135
leucemia aguda, 1172
púrpura trombocitopénica trombótica, 1163,1264
Sanguíneo, volumen, embarazo, 1717
SAPS II, 63. *Véase también* Gravedad de la enfermedad, sistemas de calificación,
variables incluidas, 63, **64**
Saquinavir
efectos adversos, 779, 853, **854**
farmacología, 778
infección por HIV, 778, 853
interacciones con otros fármacos, 779
mecanismo de, acción, 778
resistencia, 778
Sarampión
encefalomielitis, 963-964
características clínicas, 964
diagnóstico, 964
panencefalitís esclerosante aguda, %4
Sarcoma, granulocítico, en leucemia aguda, 1176
Sargramostim. *Véase* Granulocitos y macrófagos, factor estimulante de colonias.
Schlicter, prueba, en endocarditis infecciosa, 886
SCIT, 62, 67
SCIT, en traumatismos, 66, 67
SCL-70, anticuerpos, 1706
Scribner, derivación, en hemodiálisis, 1258
Seborreica, dermatitis, en infección por HIV, 1772
Sedación
administración, 103-104
anestésicos por inhalación, 107
barbituratos, 106
benzodiacepinas, 104-105, **104**
cardioversión, 78
durante la terapéutica con ventilador, 583
efectos benéficos, 109-111
estado asmático, 647-648, **647**
fármacos bloqueadores neuromusculares en, 107-109. *Véase también* Neuromusculares, bloqueadores, fármacos,
para intubación endotraqueal, 122
ketamina, 106-107
nivel deseado en paciente grave, 103
propofol, 106
tranquilizantes mayores, 105
tratamiento del dolor, 103-110
valoración del, EEG, 95
grado, 95, 95
Sedantes
depresión de la conciencia, 196
toxídrome por, **1629**
Sedimentación, índice. *Véase* Eritrocitos, índice de sedimentación.
Seldinger, técnica, para lavado peritoneal, 1529
Sellick, maniobra, 121
Sengstaken-Blakemore, sonda, para hemorragia variceal, 1361, 1382, 1383
Seno, depresión, 384
Seno, trombosis. *Véase también* Tromboflebitis, supurativa intracraneal,
cavernoso. *Véase* Cavernoso, seno, trombosis,
lateral, 950
sagital superior, 950

Sensibilidad, 1423,**1423**
Sepsis, 216-217
abdominal, 1439-1447. *Véase también* Abdominal, sepsis,
diagnóstico, 794
acidosis láctica por, 1289, *1291*
asplenia, 798
calificación de estimación de la insuficiencia de órganos en, 246, 246
características clínicas relacionadas con, 793
catéteres intravasculares asociados con, 802-803
causas no infecciosas, 803
choque en, 295-296, 807-820. *Véase también* Séptico, choque,
colestasis de la, 1347-1349
biopsia hepática, 1348, *1348*
ejemplo de caso, 1352
fisiopatología, 1348
después de, cirugía, 1412
lesión de vías biliares, 1534-1535
traumatismo del abdomen, 1532-1533
ejemplo de caso, 1536-1539
lesión hepática, 1534
posesplenectomía, 1534
diabetes mellitus, 797-798
enfermedad renal, 798, 1237
farmacoterapia inmunosupresora acompañada de, 798
fiebre persistente durante la terapéutica antimicrobiana, 800-801
grave, 250
hepatopatía, 798
hipertensión pulmonar, 463
incremento de la permeabilidad de los capilares pulmonares, 1414
infecciones bacterianas, 793-796
bacteriemia, neumocócica, 796
por salmonela, 796
por vibrio no cólera, 796
hipotensión, 794
investigación clínica básica, 794
meningococemia, 795-796, 795
nosocomial, 794-795
presentación clínica, 794
razones para ingreso a cuidado intensivo, 793
Staphylococcus aureus, 795, *795*
infecciones virales, 796-797
inmunodeficiencia humoral, 798
insuficiencia orgánica múltiple en, 249-250. *Véase también* Múltiple, insuficiencia orgánica,
ejemplo de caso, 267-270
epidemiología, 249
patogenia, 250, 255-267, 256
cascada de adherencia de neutrófilos, 262,262
citocinas y respuestas de segundo mensajero inducidas por citocinas, 260-263
control del huésped de endotoxemia sistémica, 256-260
deterioro de fagocitos mononucleares hepáticos, 257-258
eicosanoides de la vía, ciclooxigenasa, 264
lipooxigenasa, 264
factor activador de plaquetas, 263-264, 263
lesión oxidante, 262, 262
mediadores de lípidos, 263-266
papel, del factor de necrosis tumoral, 260-261, 260, 263
de las interleucinas, 262, 262-263
del óxido nítrico, 262, 263-266
del tubo digestivo para facilitar endotoxemia endógena, 258, 258
translocación bacteriana, 259, 259, 259
redundancia de señal y convergencia de mediadores en, 266
periodos de riesgo inmunitario bimodales, 266, 267
sinergia de cambios fisiológicos que alteran el aporte celular de oxígeno y, 266
vías bidireccionales de mediadores, 266
origen desconocido, 793-805
antibioticoterapia empírica, 798-800, 799
bacterias anaerobias relacionadas, 798, 799,799
causas no infecciosas que la simulan, 797, 797, 803
conductas en la sepsis primaria, 793-800
diagnóstico, 812
ejemplo de caso, 804-805
enfermedad médica subyacente, 797-798
infecciones bacterianas, 793-796
investigación inicial básica, 794
presentación clínica, 794
paciente, quemado, 1589, *1590*
con ventilación mecánica, ejemplo de caso, 713-714
paludismo, 796
patogenia, 807-808
posangina, **884,** 889-890, 889, 979
posesplenectomía, 1534
primaria, 793. *Véase también* en origen desconocido, antes,
relacionada con catéter, 216-217
rickettsiasis, 796
secundaria, 793, 800-804
síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto en, ejemplo de caso, 614-616
sistemas de calificación de gravedad de la enfermedad, 66
terapéutica antimicrobiana empírica, 813-814, **813**
trasplante de médula ósea, 1207-1208
vías biliares, 1441-1442
Sepsis, insuficiencia orgánica relacionada con, calificación para estimación, 246, **246**
Sepsis, síndrome, 216, 793. *Véase también* Sepsis,
ejemplo de caso, 804-805
Séptico, choque, 216, 295-296, 325-326, 807-820. *Véase también* Sepsis,
acidosis láctica, 809
aporte de oxígeno, 809, *809*
atención de la hipotermia, 817
circulación, 295-296
corazón, 329
definición, 250, 308, 807
depresión miocárdica, 809
diagnóstico, 307, **308,** 809-812
agente causal, 810-812, **811**
datos de laboratorio, 812
hipotensión con gasto cardiaco alto, 809-810
origen, 812
sitio del cateterismo en arteria pulmonar, 810
tinción de Gram, 812
diagnóstico diferencial, 810
disfunción ventricular izquierda, aumento de la rigidez diastólica, 347
depresión de la contractilidad miocárdica sistólica, 344
distribución del flujo sanguíneo, 809
ejemplo de caso, 819-820
embarazo, 1724-1726
causas, 1725,**1725**
patógenos causales, 1725,**1725**
perfil hemodinámico, 1725
posparto, 1725
tratamiento, 1726
fasciítis necrosante acompañada de, **811,** 812
fisiopatología, 325-326, 808-809, *808-809*
gasto cardiaco, 808-810, *808, 809*
métodos para incrementarlo, *816,* 817
hallazgos de laboratorio como indicios para el diagnóstico, 812
hipotensión, 808, *808*
consideraciones diagnósticas, 809-810
tratamiento, 814-815
infecciones, de piel y tejido blando asociadas con, **811,** 812
de SNC relacionadas con, 810, **811**
torácicas acompañadas de, 810, **811**
mecánica cardiovascular, 319, 320, 325
papel, de las citocinas, 808
del complemento, 808
del sistema inmunitario, 808
patogenia, 807-808
procesos abdominales acompañados de, 810, **811**
resultado final, 330, 818-819
síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto en, consideraciones terapéuticas, 295-296
síndromes de infección bacteriana vinculados con, **811,** 812
trastornos electrolíticos, 818
tratamiento, 326, 813-818
alteraciones, circulatorias, 295-296
electrolíticas, 818
apoyo, cardiorrespiratorio, 816-817, *816,***817**
nutricional, 818
componentes sanguíneos, 818
control de la temperatura corporal, 817
digoxina, 817
disfunción renal, 818
fármacos vasoactivos, **311,** 312-313, 322, 814, 815, **815,** *816*
hiperglucemia, 818
medidas generales de apoyo, 817-818
modificación de la respuesta del huésped a sepsis, 818
quirúrgico, 814
reanimación inicial, 814-815
con líquido, 814
de volumen, 312-313, 322
terapéutica antimicrobiana empírica, 813-814, **813**
vigilancia del progreso, 815
Sérica, transaminasa glutámica-oxalacética, en infarto del miocardio, 441

Serotonina, recaptación, inhibidores, 1657
inhibidores de la monoaminooxidasa combinados con, 1657-1658
sobredosis, 1621, 1657-1658
Serotonina, síndrome, 1621, 1657-1658
características clínicas, 1658
diagnóstico, 1658
tratamiento, 1658
Serotonina, toxídrome por, **1629**
Serpientes, mordedura, 1622, 1659
antiveneno, 1659
Seudocolinesterasa, polimorfismo, **1684**
Seudodelta, onda, 366
Seudohiponatremia, 1267, **1268**
Seudomembranosa, colitis, 1018-1019, 1345. *Véase también Clostridium difficile,* enterocolitis.
Seudooclusión, 1342
Seudotumor cerebral en el síndrome de ácido retinoico, 1179
Sexuales, enfermedades de transmisión, infección por HIV como, 852
hormonas, en insuficiencia corticosuprarrenal, 1312
Sezary, síndrome, 1762
Shigella
especies que causan disentería, 1014
serotipos, 1014
Shigelosis, 1014-1016. *Véase también* Disentería,
complicaciones, 1015
fisiopatología, 1014-1015
presentación clínica, 1015
síndrome hemolítico y urémico asociado con, 1015
terapéutica antimicrobiana, **1012**
tratamiento, **1012,** 1016
Sibilancias
diagnóstico diferencial, 642
interrogatorio, 642
relación de la limitación del flujo de aire con,642
SIDA, 851-878. *Véase también* HIV, infección por.
criptococosis, 966
cuidado de apoyo en la UCI, 875-876
demencia, complejo, **869,** 871
derrame pericárdico, 507
ejemplo de caso, 876-878
encefalitis toxoplásmica, 966-967
encefalopatía, **869,** 871
conducta para el tratamiento, 857
enfermedad por complejo *Mycobacterium avium,* 860
estadísticas, 851
histoplasmosis, 874
terapéutica antimicrobiana, **864**
inestabilidad cardiovascular, 875
infecciones micóticas, 873-875
terapéutica antimicrobiana, **863-864,** 873-875
insuficiencia corticosuprarrenal, 1314
meningitis, 862, 869
neumonía por *Pneumocystis carinii,* 855-859. *Véase también Pneumocystis carinii,* neumonía,
resultado final, 859
neumonitis por citomegalovirus, 860-861
problemas emocionales y psicológicos, 876
radiografía de tórax en trastornos pulmonares, 854, 855
terapéutica, antimicrobiana de infecciones comunes, **862-868**
con cidovudina, 776
trastornos gastrointestinales, 875-876, 875
Sífilis
neurosífilis en paciente con infección por HIV, **867,** 871
prueba serológica positiva falsa, 1708
terapéutica antimicrobiana en SIDA, **866-867**
transmisión por transfusión, 1128
Sigmoidoscopia, en colitis por *Clostridium difficcile,* 1345, *1345*
Simpático, sistema nervioso, en la regulación de la circulación mesentérica, 1401
Sinusal, bradicardia, 394-395
causas, 394
conducta diagnóstica en la, 394
tratamiento, 394-395
adrenalina, 394
agonistas adrenérgicos beta, 394
atropina, 394
isoproterenol, 394
marcapaso, 395
Sinusal, taquicardia, 404-405
causas, 404
fármacos que la causan, 1624,**1624**
por reentrada alrededor del nodo sinusal, 404
tratamiento, 404
Sinusitis
absceso cerebral relacionado con, 941, **942**
complicaciones que ponen en peligro la vida, 984, **984**
después de intubación endotraqueal, 984
mucormicosis rinocerebral, 985
nosocomial, 801, **802,** 985, *985*
ejemplo de caso, 988
relacionada con neumonía, 693
radiografía, 987
SIRA. *Véase* Aguda, síndrome de insuficiencia respiratoria.
Sistémica, síndrome de respuesta inflamatoria
definición, 244
insuficiencia orgánica múltiple, 244
Sistémico, lupus eritematoso, 1697-1699. *Véase también* Lupus eritematoso.
SLUDGE, toxídrome, **1629**
Sm, anticuerpos, 1706
Sobredosis. *Véase* Envenenamiento.
Sodio
canal, medicamentos antiarrítmicos bloqueadores, 397, **398**
excreción fraccional en insuficiencia renal, 1235,**1235**
excreción urinaria, efecto de la inmersión en agua en, 1824
hipernatremia, 1270-1272
aguda, 1270
características clínicas, 1271
causas, 1270
crónica, 1271
fisiopatología, 1270
nutrición parenteral total, 237
ritmo de corrección, 1271
tratamiento, 1271
valoración diagnóstica, 1270
hiponatremia, 1267-1270
aguda, 1267-1268
causa, 1268, 1269
clasificación, 1269
crónica, 1268
desarrollo de mielinólisis pontina central, 1269
ejemplo de caso, 1279-1280
hemorragia subaracnoidea, 1078
insuficiencia corticosuprarrenal, 1312
manifestaciones clínicas, 1195,1195, 1268
prevención, 1269
por secreción inapropiada de hormona antidiurética, 1194-1195
solución salina hipertónica, 1270
trastornos seudohiponatrémicos, 1267,**1268**
tratamiento, 1269
valoración diagnóstica, 1268-1269, 3270
mediciones erróneas en estados hiperglucémicos, 1303
nitroprusiato. *Véase* Nitroprusiato.
preparados de penicilina, 748, 749
terapéutica nutricional, 232, **233,** 236
tiosulfato, en envenenamiento por cianuro, 1648
Sofocaciones en la enfermedad por descompresión, 1827
Somatostatina en hemorragia variceal, 1360
Sonda, toracostomía. *Véase* Torácica, sonda.
Soplo
cardiomiopatía hipertrófica, 517
defecto del tabique interventricular, 523, 524
diagnóstico diferencial de hallazgos sistólicos, 523, **524**
estenosis, aórtica, 515, 523
mitra!, 523, **524**
insuficiencia, mitral, 523, **524**
tricuspídea, 523, **524**
Sorbitol, diarrea, 1346
Sordera. *Véase* Audición, pérdida.
Sotalol. *Véase también* Antiarrítmicos, fármacos,
en arritmias, **398**
programación de dosis, **400, 401**
SS-A Ro, anticuerpo, 1706
SS-B La, anticuerpo, 1706
ST, segmento. *Véase también* T, onda,
cambios continuos del, 360
depresión, 378-379
angina de pecho, 379
cambios inespecíficos, 379
causas, 439
efectos de la digital, 378-379
por esfuerzo ventricular izquierda, 379
lesión subendocárdica, *359,* 379
local, 379
obligatoria, 379
recíproca, 378
secundaria, 379
elevación, 376-378
aneurisma ventricular, 376
bloqueo de rama del haz de His, 378
causa de tumor, 376, *377*
espasmo de las coronarias, 376
infarto del miocardio, 376
normal, 376
pericarditis, *368, 369, 371,* 377-378
repolarización temprana, 377, *378*
ritmo ectópico auricular, 378
seudolesión, 378
hipopotasemia, 371-372
isquemia miocárdica, 438, *438*
pericarditis, 367-368, *368, 369, 371,* 377-378, 438
diferenciación de isquemia miocárdica, 508, *508*

Staphylococcus aureus
endocarditis infecciosa, 883. *Véase también* Endocarditis, infecciosa,
impétigo buloso por, 1766
infección de vías urinarias, 1002
meningitis por, 936
terapéutica antimicrobiana, 940
neumonía por, terapéutica antimicrobiana, 920
neumonía relacionada con ventilador, 686, 688-689, 704-708
penicilinas de elección, 746
prácticas de salud en el personal para, 45
resistente a meticilina, 46
endocarditis infecciosa, **886**
personal de enfermería y, 40
prácticas de control de infecciones, 46
precauciones de aislamiento para, **39**
terapéutica antimicrobiana, **920**
sepsis, 795, 795
síndrome de piel escaldada, 1767-1768, *1768*
terapéutica antimicrobiana SIDA, **865**
trombosis del seno cavernoso, 889, 949
Staphylococcus epidermidis, meningitis, 936
terapéutica antimicrobiana, 940
Starling, curva de función, 288-289, *288,* 337, *337*
Starling, ecuación, para
edema pulmonar, 301, 303
flujo de líquido pulmonar, 592-593, *593*
Stevens-Johnson, síndrome, **1758,** 1759, *1759-1760*
Still, enfermedad, del adulto, 1702
Streptococcus agalactiae, meningitis por, 936, 936
Streptococcus pneumoniae
bacteriemia, 796
meningitis por, 936, 936. *Véase también* Meningitis.
y choque séptico, 810, **811**
paciente con infección por HIV, 865-866, **869**
terapéutica antimicrobiana, 938-940
resistente a penicilina, 939
terapéutica antimicrobiana, **920**
SIDA, 865-866
Streptococcus pyogenes en fasciítis necrosante, 995, *995*
Streptococcus viridans, infección, paciente neutropénico, 827, 842
Subaguda, panencefalitis esclerosante, 964
Subaracnoidea, hemorragia
arteriografía cerebral, 1073
causa, 1071
complicaciones cardiacas, 1078
electrocardiograma, 367, *367,* 372
enfermedad drepanocítica, 1785
hiponatremia, 1078
hipovolemia, 1078
tratamiento, 1079
nueva hemorragia, 1077-1078
presentación clínica, 1072
punción lumbar, 196, 1072
respuesta febril, 803
TC, 1072
tratamiento, 1075-1080
activador del plasminógeno tisular, 1080
anticonvulsivos, 1077
cuidado posoperatorio, 1078
desafíos, 1076
estabilización y valoración iniciales, 1076-1077,**1077**
hidrocefalia, 1078
hipertensión, 1077
hipovolemia, 1078
nueva hemorragia, 1077-1078
obliteración quirúrgica del aneurisma, 1078
reparación endovascular del aneurisma, 1078
tirilazad, 1080
vasospasmo, 1077-180
angioplastia, 1080
aumento hemodinámico, 1079
papaverina, 1080
vasospasmo en, 1078-1080
patogenia, 1079
prevención, 1080
tratamiento, 1079-1080
vigilancia, 1079
vasospasmo que la predice y muerte, 1076,**1077**
Subaracnoideo, perno, *1499*
Subdural, empiema, 946-949, 986
agente causal, 946, **946**
características clínicas, 946-947, 986
diagnóstico, 947
epidemiología, 946
infección de cabeza y cuello complicada por, **984,** 986
patogenia, 946
raquídeo, 946
diagnóstico, 947
presentación clínica, 947
TC, 987
trastornos predisponentes, 946
tratamiento, 948-949
cirugía, 948-949
corticosteroides, 949
terapéutica antimicrobiana, 948, **948**
Subdural, hematoma, en lesión de la cabeza, 1492, *1493*
Subendocárdica, lesión
causas, 379
depresión del ST, *359,* 379
Súbita, muerte
asma, 640
protección contra, con cardioversores-desfibriladores implantables, 430
Submandibular, espacio, *974. Véase también* Ludwig, angina,
infecciones, 974, 976-977, *978*
Subpleural, quiste aéreo, patrón radiológico, 199, 203
Subtemporal, descompresión, en el incremento de la presión intracraneal, 1501
Succinilcolina, 108,**109**
contraindicaciones para su uso, 120,**121**
efectos secundarios, 108,**109**
hipertermia maligna relacionada, 1816,1817
Sucralfato en
embarazo, 1737
prevención de neumonía nosocomial, 926
profilaxis de úlcera por estrés, 213, 1368, **1368**
Sudamericana, fiebre hemorrágica, virus, 1049-1050
características clínicas y de laboratorio, 1049
diagnóstico, 1049-1050
tratamiento, 1050
Sueño
en delirio, 1058
tratamiento, 1065
y secreción de glucocorticoides, 1311
Sueño, apnea
central, 673
clasificación, 673, **674**
mixta, 673
obstructiva, 673, *674*
diagnóstico, 677, *678*
efectos cardiovasculares, 675
hipertensión pulmonar, 675
insuficiencia respiratoria posoperatoria, 676
patogenia, 673
presentación clínica, 675-676, **675**
presión nasal positiva continua en las vías respiratorias, 678
sonda nasofaríngea, 679
traqueostomía, 678
trastornos precipitantes, 676, **676**
uvulopalatofaringoplastia, 678. *Véase también* Sueño, respiración alterada por.
insuficiencia respiratoria, 624
Sueño, respiración alterada por, 673-680
clasificación, 673, **674**
consecuencias, 674-675
desaturación nocturna en enfermedad pulmonar y neuromuscular, 674
diagnóstico, 677, *678*
efectos diurnos de la somnolencia en, 674
ejemplo de caso, 679-680
enfermedad pulmonar obstructiva crónica, 673, 677
fisiopatología, 673
y fracaso para la supresión paulatina, 677
hipertensión pulmonar, 675
incidencia, 673
insuficiencia respiratoria, crónica agudizada, 676-677
posoperatoria, 676
patrones de Cheyne-Stokes, 674, *675*
presentación, clínica, 675-676, **675**
en la enfermedad crítica, 676-677
síndromes de apnea, 673-674. *Véase también* Sueño, apnea.
trastornos precipitantes, 676, **676**
tratamiento, 677-679
Sufentanilo
administración epidural, 100
tratamiento del dolor, 98
Suicidio. *Véase* Envenenamiento.
Sulbactam, 754
Sulfacetamida, 760
Sulfadiacina, 761
Sulfametoxazol, combinado con trimetoprim, 762-764. *Véase también* Trimetoprim-sulfametoxazol.
Sulfasalacina, 760
Sulfonamidas, 760-764
acción prolongada, 761
clasificación, 760-761
efectos adversos, 762
farmacología, 761-762
fármacos que se absorben mal, 760
fenotipo acetilador lento, 762
mecanismo de, acción, 761
resistencia, 761
reacciones alérgicas, 762

Sulfonamidas *(Cont.)*
trimetoprim combinado con sulfametoxazol, 762-764. *Véase también* Trimetoprim-sulfametoxazol.
para uso tópico, 760-761
Sulindac, 1711
Superficial, agua, desmayo, 1825, 2825
Superior, arteria mesentérica
arteriografía, 1403
isquemia mesentérica, 1405,*1406, 1407*
circulación colateral, 1401
derivación aortomesentérica en isquemia mesentérica, 1404, *1404*
embolia, 1402
trombosis, 1402
ejemplo de caso, 1405, *1405*
Superior, extremidad, lesiones vasculares, 1543
Superior, fisura orbitaria, síndrome, 984
Superior, seno sagital, trombosis, 950. *Véase también* Tromboflebitis, supurativa intracraneal.
Superior, vena cava, síndrome, 1183-1185, *1184*
datos físicos, 1184
diagnóstico, 1185, **1185**
fisiopatología, 1183, *1184*
no debido a cáncer, 1083
tratamiento, 1185
cáncer pulmonar, 1185
linfoma, 1185
prótesis, 1185
radioterapia, 1185
con trombo alrededor del catéter en vena central, 1185
trombo relacionado con catéter en vena central, 1184
Superior, vena mesentérica, trombosis que causa isquemia mesentérica, 1402
ejemplo de caso, 1406, *1407*
SUPPORT, modelo de pronóstico, 70
Suprarrenal, glándula
fisiología de la corteza, 1311-1312
hemorragia, 1314
metástasis a, 1313
Supraventricular, taquicardia. *Véase* Taquicardia, supraventricular.
Supresión, paulatina. *Véase también* Ventilador, terapéutica, liberación,
diferencia de liberación de intervenciones, 4, 584
ejemplo de caso, 734
estrategias, 730-731
parámetros para, 722-727
índices integrativos, 726-727, 727
medición del efecto en otros órganos, 726
mediciones de la, función neuromuscular, 724-725, **724**
carga de músculos respiratorios, 725-726, **726**
precauciones, 727
terminal, 278, 280
Suramina, toxicidad renal, **1223**
Surrogado, toma de decisiones, 50-51, 57
Suspiros, ajuste inicial en la ventilación mecánica, 579-582, **580**
Sustitutiva, responsabilidad, 53-54
X células. *Véase* Linfocito(s), células T.
X onda. *Véanse también* Electrocardiografía; ST, segmento,
alta, 381, *381*
hiperaguda, 381, *382*
hiperpotasemia, 372-373, *375*
inversión, causas, 379-380
gigante, 380, *380*
hipopotasemia, 372
primaria, 379-380
isquemia miocárdica, 438, *438*
mixedema, 366
X pieza, ensayo, en la supresión paulatina, 727, 731
T3. *Véase* Triyodotironina.
T4. *Véase* Tiroxina.
Tabaco. *Véase* Tabaquismo.
Tabaquismo
y atelectasia en el paciente en posoperatorio, 1414-1415
supresión antes de la cirugía, 1430
Tacrolimus
inmunosupresión en trasplantes, 1453
inducción, 1456
mecanismo de acción, 1453
rechazo agudo, 1458
terapéutica de sostén, 1456
toxicidad, **1451,** 1453
Talasemia beta combinada con enfermedad drepanocítica, 1794-1795
Talio, gammagrama miocárdico, en, infarto del miocardio, 442
valoración preoperatoria, 1425-1426
Tamm-Horsfall, proteína, en la patogenia de infecciones de vías urinarias, 1002
Tanques, buceo con, 1825-1826. *Véase también* Buceo.
Taponamiento con sonda para hemorragia variceal, 1361
Taquicardia, 403-413
aceleración no paroxística de la unión, 388
auricular, 386-387. *Véanse también* Auriculares, arritmias; Auricular, taquicardia,
automática, 405-406
ectópica, 406
multifocal, 405
reentrada, 405
tipos, 405-406
auricular ectópica, 388
auriculoventricular, nodal, de reentrada, 408-409
de reentrada, 409
cardioversión, 422-423
choque por corriente directa, 403
circular paroxística, *359,* 388
detección por cardioversor-desfibrilador implantable, 430
determinación del ritmo sinusal, 388
disfunción ventricular izquierda, 348
factores que influyen en la alteración hemodinámica, 393
indicaciones para tratamiento urgente, 403
inducida por marcapaso, 422, 423
maniobras vagales, 403
masaje del seno carotídeo, 403
no paroxística, 388
paroxística de reentrada del nodo AV, 388, *389*
QRS amplio, indicios diagnósticos de la causa, 404, 404
tratamiento inmediato, 404
QRS estrecho, 387-389
cateterismo de la arteria pulmonar en, 189, *190*
tratamiento, 403
reciprocante, 409-410
reentrada, marcapaso en, 414
ritmos de la unión, 408-409
sinusal, 404-405. *Véase también* Sinusil, taquicardia,
sobredosis de fármacos que la causan, 1624-1625, **1624**
supraventricular, 404-410
ablación por catéter, 400
arritmias auriculares, 405-408. *Véase también* Auriculares, arritmias.
eficacia de la cardioversión, 430
paroxística, 387, 408-409
AV nodal de reentrada, 408-409
AV de reentrada, 409
tratamiento, 409
registro del electrocardiograma durante la conversión, 358, 359
ritmos de la unión, 408-409
tratamiento, 81-82
supraventricular paroxística, 387
tratamiento inmediato, 403-404
ventricular, 410-413. *Véase también* Ventricular, taquicardia.
Taquicardia-bradicardia, síndrome, en fibrilación auricular, 363, *3b5*
Taquicardia helicoidal, 412
artefactos que la simulan, 383
características clínicas, 412
clasificación, 412
descripción de episodio único, 382-383
desencadenantes, 382-383
fármacos que la causan, **411**
interacciones, 1687
por haloperidol, 105
hipomagnesemia, 371
mecanismo, 411, **411**
ocurrencia prodrómica de fenómenos, 383, *384*
prolongación del intervalo QT, 382-383, 382, *384*
tratamiento, 78, 412
Tazobactam, 753
efectos adversos, 754
farmacocinética, 754
piperacilina combinada con, 753
TC. *Véase* Computadorizada, tomografía.
TCEFU en pericarditis purulenta, 506
Tecnecio, pirofosfato, imágenes, en infarto del miocardio, 442
Tecnecio 99m, sestamibi, imágenes, en infarto del miocardio, 442
Tecnología como factor de costo en el cuidado en UCI, 18
Telangiectasia hemorrágica hereditaria, hemorragia en, 1148
Temacepam, 1068. *Véase también* Benzodiacepinas.
Temperatura
control, en choque séptico, 817
paciente quemado, 1572
fármacos que la afectan, 1627, 1627
hipertermia, 1813-1821. *Véase* Hipertermia.
hipotermia, 1801-1811. *Véase* Hipotermia,
regulación, 1801-1802
sitio para medición, 1805, *1806*
vigilancia en paciente traumatizado hipotenso, 1483
Temporal, arteria, biopsia, 1702

Temporal, arteritis, 1702
diagnóstico, 1702
tendencia continua del electrocardiograma, 360
Tensilón, prueba, 1095
Tensión, neumotorax. *Véase* Neumotorax, a tensión.
Tensoactivo, agente en síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto, 611
Teofilina
estado asmático, **644,** 645
índice terapéutico, 1658
intoxicación, 1621-1622, 1658-1659
característica clínica, 1658
eliminación extracorpórea, **1637,** 1658-1659
tratamiento, 1658-1659
paciente asmático con trastorno neuromuscular, 1098
Terapéutica, sistema de calificación de la intervención, 62
Terbutalina en asma, 644
Tercer espacio, secuestro de líquido, 1412
Terfenadina, interacciones con otros fármacos, metabolismo hepático que las causa, 1687
Termodilución, técnica para el gasto cardiaco, 186-187, 186
Tetanoespasmina, 1033
Tétanos, 1033-1038
clasificación, 1034
complicaciones, 1035
datos de laboratorio, 1034-1035
diagnóstico, 1035
diferencial, 1035
ejemplo de caso, 1037-1038
inmunización contra, 1036,**1547**
manifestaciones clínicas, 1034-1035,**1035**
patogenia, 1033-1034
pronóstico, 1037
tratamiento, 1035-1037,1036
antitoxina, 1036,1036
cuidado de apoyo, 1036
disfunción autónoma, 1036
fármacos, 1036, 1036
de la herida, 1036
intubación endotraqueal, 1036
Tiamina en envenenamiento con alteración del estado mental, **1623,** 1625
Ticarcilina, 746
en insuficiencia renal, 747
Tiflitis
características clínicas, 836
diagnóstico, 836
leucemia aguda, 1177
paciente neutropénico, 836
tratamiento, 836
Tifoidea, fiebre, 796, 1017-1018
complicaciones, 1017-1018
diagnóstico, 1018
fisiopatología, 1017
presentación clínica, 1017-1018,1018
terapéutica antimicrobiana, **1012**
tratamiento, 1018
Tinel, signo, lesión de nervio periférico, 1543
Tinidazol en
amibiasis, 862
giardiasis, 862
Tiopurina, metiltransferasa de, polimorfismo, 1684
Tio-TEPA, toxicidad neurológica, **1221**
Tipo y selección, 1126
Tirilazad en hemorragia subaracnoidea, 1080
Tiroidea, tempestad, 1326-1330, 1431. *Véase también* Tirotoxicosis, crisis.
Tiroideas, hormonas. *Véanse también* Tiroxina; Triyodotironina.
elevadas, 1325. *Véanse también* Hipertiroidismo; Tirotoxicosis.
fisiología en la enfermedad crítica, 1322
indicaciones para tratamiento en la enfermedad no tiroidea, 1322-1323, **1323**
síntesis, 1325
terapéutica del coma por mixedema, 1324-1325
Tiroides, glándula, 1321-1335
bocio y obstrucción de vías respiratorias, 1325
coma por mixedema, 1323-1325
fisiología, 1322, 1325
hipertiroidismo, 1325-1331. *Véanse también* Hipertiroidismo; Tirotoxicosis.
hipotiroidismo, 1321. *Véase también* Hipotiroidismo.
interpretación de pruebas funcionales, 1322,**1322**
síndrome de enfermedad eutiroidea, 218
valoración en la enfermedad no tiroidea grave, 1321-1323
Tiroides, hormona estimulante
efecto de la enfermedad crítica en la, 1322
interpretación de valores séricos, 1322, **1322**
Tirotoxicosis, 1325-1331. *Véase también* Hipertiroidismo.
características clínicas, 1325-1326
complicaciones cardiopulmonares, 1326, **1326**
consecuencias fisiológicas, 1326
crisis, 1326-1330
características clínicas, 1326
datos de laboratorio, 1327
diagnóstico, 1327
ejemplo de caso, 1333-1335, *1334*
embarazo, 1330
factores precipitantes, 1327, 1327
tratamiento, 1327-1330
atención de líquidos, 1329
bloqueadores adrenérgicos beta, 1327, **1328,** 1329
corticosteroides, 1327,**1328,** 1329
disminución de la acción de la hormona tiroidea en tejidos del cuerpo, 1329
embarazo, 1330
fármacos antitiroideos, 1327-1329, **1328**
fenómenos precipitantes, 1329-1330
insuficiencia cardiaca congestiva, 1329
prevención de descompensación sistémica, 1329
reducción de los valores de hormona tiroidea, 1327-1329, **1328**
diagnóstico en paciente en UCI, 1325-1326
inducida por yodo, 1331
neonatal, 1331
tratamiento preoperatorio, 1330-1331
Tiroxina. *Véase también* Tiroideas, hormonas,
biosíntesis, 1325
desyodación, 1322, 1325
interpretación de valores reducidos, 1322, **1322**
necesidad diaria, 1324
sobredosis, 1331
terapéutica del coma por mixedema, 1324-1325
valores reducidos en paciente grave, 1321
Tisular, plasminógeno, activador. *Véase también* Trombolítica, terapéutica,
apoplejía isquémica, 1074,**1074**
fibrinólisis, 1157
hemorragia subaracnoidea, 1080
protocolo para uso en infarto del miocardio, 448
Tisular, tromboplastina, prueba de inhibición, 1157
Tobramicina. *Véase* Aminoglucósidos.
Tocainida. *Véase también* Antiarrítmicos, fármacos,
en arritmias, 398
Tocolítica, terapéutica, edema pulmonar, **1732,** 1733,**1733**
Todo trans, ácido retinoico
leucemia promielocítica aguda, 1178
toxicidad, 1179,**1179**
pulmonar, **1217,** 1218
Tomografía
computadorizada. *Véase* Computadorizada, tomografía.
lesión de la médula espinal, 1510
Tonicidad, 1267-1272
hipertonicidad, 1270-1272. *Véase también* Sodio, hipernatremia.
hipotonicidad, 1267-1270. *Véase también* Sodio, hiponatremia.
regulación, 1267,*1268*
Tonometría
gástrica, 1612-1613,**1613.** *Véase también* Gástrica, tonometría.
problemas, 1613,**1614**
Topoisomerasa I, 1706
Torácica, sonda
barotrauma por ventilación mecánica, 200
hemoneumotórax simple, 1528
hemotórax masivo, 1523
por neumotorax a tensión, 1521, 1523
sistema de recolección de drenaje, 1521, 1521
cuidado del sistema, 1612
Torácico, dolor
diferenciación de pericarditis e isquemia miocárdica, 507
disección aórtica, 532
isquemia miocárdica, 437
Torácico, síndrome, enfermedad drepanocítica, 1785-1786
Toracocentesis, indicaciones, 1610-1611,**1610**
Toracoscopia, ayudada por video, 1429
Toracostomía, sonda. *Véase también* Torácica, sonda,
barotrauma, 200
Toracotomía
disminución del gasto cardiaco por, 293
embolia gaseosa, 1524
hemorragia, masiva paciente inestable, 1523-1525
retroperitoneal, 1535
hemotórax masivo, 1523
indicaciones en paciente traumatizado, 1485
lesión de vías respiratorias con neumotorax masivo, 1524

Toracotomía *(Cont.)*
paciente traumatizado hipotenso, 1483
taponamiento cardiaco por lesión traumática, 1523
traumatismo abdominal, 1528
Tórax. *Véase también* Pulmón.
deformación que causa enfermedad pulmonar restrictiva, 657-663. *Véase también* Cifoscoliosis.
examen, paciente neutropénico febril, 828
infecciones asociadas con choque séptico, 810, **811**
traumatismo. *Véase también* Torso, traumatismo,
alteración esofágica, 1527
contusión, miocárdica, 1526
pulmonar, 1525
dificultad para diferenciarlo del traumatismo abdominal, 1519, 2520. *Véase también* Torso, traumatismo,
embolia gaseosa, 1524
fracturas costales, 1527-1528
hemoneumotórax simple, 1528
hemotórax masivo, 1523
indicaciones quirúrgicas, 1485
con lesión del cuello, 1519-1520
neumotorax, abierto, 1521-1522
masivo, 1524
a tensión, 1520-1521
palpación, en la enfermedad pericárdica, 501
que requiere intervención inmediata, 1520-1523
rotura, aórtica, 1526-1527, 1526
diafragmática, 1527
taponamiento cardiaco, 1522-1523
tórax inestable, 1524-1525
valoración del paciente traumatizado, 1481
Toráx, pared
adaptabilidad, deterioro en quemaduras, 1568, 1577
pulmonar relacionada con la, 152,252
aumento de la carga elástica en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, 628
deformaciones que causan enfermedad pulmonar restrictiva, 657-663. *Véase también* Cifoscoliosis.
fracturas costales, 1527-1528
mecánica, vigilancia, 150-159
tórax inestable, 1524-1525
tratamiento de quemaduras por escarotomía, 1568, *1568*
Tórax, radiografía
asma, 643
atelectasia, 203
barotrauma, 197, 199, *200, 201*
casi ahogamiento, 1832, *1832*
choque séptico, 810
derrame pleural, 1611
disección aórtica, 534, *534*
edema pulmonar, 596
bases fisiopatológicas de los hallazgos, 301
embolia, grasa, 1552, 2552
pulmonar, 473
enfermedad, de los legionarios, 911, 922,928
pulmonar relacionada con SIDA, 854, 855
enfisema intersticial pulmonar, 199
estenosis, aórtica, 515
mitral, 521
fibrosis pulmonar, 664
después de síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto, 201
por infiltrado pulmonar en huésped inmunocomprometido, 928, *928, 929*
insuficiencia, aórtica, 519
cardiaca, 351
mitral, 524
neumonía, agotamiento del volumen que retrasa el diagnóstico, 915, 925
por Aspergillus, 928, 929
por fármacos, 1217-1218
infección bacteriana aguda, 909, 920
por micoplasma, 911, **911**
por *Pneumocystis carinii,* 855, *856-857,* 928, 928
neumotorax, 199, 200-202
paciente embarazada con insuficiencia respiratoria aguda, **1732**
panal de miel en, 664
pericarditis constrictiva, 501, 1187
quiste gaseoso subpleural, 199, 201
rotura aórtica, 1526, 2526
signo de Westermark, 461, *462*
síndrome de vena cava superior, 1184
síndromes de corazón derecho, 461, *462*
taponamiento cardiaco, 501, *503,*1186
tuberculosis, 859
Torso, traumatismo, 1519-1539
alteración esofágica, 1527
clasificación, 1519-1520
consideraciones anatómicas, 1519,2520
contusión miocárdica, 1526
contusión pulmonar, 1525
ejemplo de caso, 1536-1539
embolia gaseosa, 1524
enfoque inicial, 1519
fracturas costales, 1527
hemoneumotórax simple, 1528
hemorragia masiva en paciente inestable, 1523-1525
hemotórax masivo, 1523
intervención inmediata necesaria, 1520-1523
lesiones abdominales, 1528-1539. *Véase también* Abdominal, traumatismo,
lesiones torácicas, 1520-1528. *Véase también* Tórax, traumatismo,
neumotorax abierto, 1521-1522
neumotorax a tensión, 1520-1521, 2522
penetrante comparado con contuso, 1519
rotura aórtica, 1526-1527, *1526*
rotura diafragmática, 1527
taponamiento cardiaco, 1522-1523
tórax inestable, 1524-1525
Tos ferina, prácticas de salud del personal, 45
Total, calidad, atención, 25, 29-32. *Véase también* Calidad,
nutrición parenteral. *Véase* Nutricional, terapéutica, parenteral.
Tóxica, necrólisis epidérmica, 1755-1759, *1757*
características clínicas, 1757, 2757
causa, 1756
comparada con síndrome estafilocócico de piel escaldada, **1758**
diagnóstico, 1757
diferencial, 1757
ejemplo de caso, 1777
eritema multiforme comparado con, **1758**
medicamentos que la causan, 1756, 2757
tratamiento, 1757-1758
Tóxico, megacolon, en disentería, 1016
Tóxico, síndrome de choque, estreptocócico, 996,1767
características clínicas, 1767
definición, 1767, **1767**
diferenciación del síndrome de choque tóxico estafilocócico, 1767
patogenia, 1767
tratamiento, 1767
Toxicología, 1619-1662. *Véanse también* Envenenamiento; y fármaco específico.
Tóxicos, ingestión, 1619-1662. *Véase también* Envenenamiento; y fármaco específico.
Toxídromes, 1628, **1629.** *Véase también* Envenenamiento.
Toxinas
acidosis, láctica por, **1290**
metabólica por, 1288, **1288**
cólera, 1012
£. *coli* enterotoxígena, 1014
infecciones clostridiales, *Clostridium difficiie,* 1019
enteritis necrosante, 1017
mionecrosis, 997
insuficiencia renal debida a, **1232,** 1237
síndrome de choque tóxico estafilocócico, 995, 1767
tétanos, 1033-1034
Toxoplasmosis
encefalitis, 966-967
características clínicas, 966
diagnóstico, 966
paciente con infección por HIV, 870, 871, 873
tratamiento, 966-967
terapéutica antimicrobiana en SIDA, 862
Trabajo, satisfacción, 27, **28**
Tranquilizantes, 105
Transdiafragmática, presión, 158
Transductor
políticas de control de infecciones por, 40, 41
vigilancia de la presión con catéter en arteria pulmonar, 171-172, *172*
Transferencia, criterios, en lesión eléctrica, 1558
Transfusión, 1121-1132. *Véanse también* Hematológicos, productos; Plaqueta(s), transfusión,
aféresis terapéutica, 1130-1131
aloinmunización a antígenos después de, 1123
anemia, 1135, 1137-1138
aplásica, 1127, 1138
consideraciones fisiológicas, 1135, 1137-1138
consideraciones inmunológicas, 1138
inmunohemolítica, 1141
sobrecarga de hierro, 1138
autóloga, 1125
choque hemorrágico, del embarazo, 1722
de traumatismos, 1483
choque hipovolémico, 324

choque séptico, 818
coagulación intravascular diseminada, 1158
complicaciones y peligros, 1128-1130
contaminación bacteriana, 1128
después de enfermedad de injerto contra huésped, 1125
dispositivos para administración mecánica, 1128
edema pulmonar consecutivo, no cardiógeno, 1130
efectos del almacenamiento en complicaciones, 1126
ejemplo de caso, 1131-1133
enfermedad crónica, 1127
enfermedad drepanocítica, 1141, 1783-1784
riesgos, 1783-1784
exsanguínea, enfermedad drepanocítica, 1783-1784,1783
paludismo, 1029
filtros utilizados, 1127-1128
granulocitos
aloinmunización, 1123
efectos secundarios, 1123
indicaciones, 1122
leucemia aguda, 1174
neutropenia, 1142-1143
hemolítica autoinmunitaria, 1127
hemorragia, 1138
digestiva, 1356
hipocalcemia después de, 1127
hipotermia después de, 1127
indicaciones para, 1121-1122
glóbulos rojos, 1121
granulocitos, 1122
plaquetas, 1121-1122
plasma, 1122
sangre entera, 1121
insuficiencia cardiaca, 1127
leucemia aguda, 1174
masiva, 1126-1127, 1158
posibles complicaciones, 1126, **1126**
procedimientos de administración, 1127-1128
con producto(s), grupo O Rh negativo, 1126
hematológicos lavados con solución salina, 1123
hematológicos radiados, 1125
sanguíneos bajos en leucocitos, 1123
reacciones febriles, 1129
púrpura después de, 1129, 1151
reacción, alérgica, 1130, 1747
anafiláctica, 1130
febril, 1129
hemolítica, 1140, 1747
extravascular, 1129
intravascular, 1128-1129
tardía, 1129
reacciones. *Véase* Transfusión, reacción,
receptor de médula ósea, antes de trasplante, 1127
riesgo de transmisión de infección por HIV, 1128
salvamento de sangre, 1125
selección de HTLV, 1128
síndrome posriego, 1128
transmisión de enfermedades, 1128
trombocitopenia después de, 1127
urgencias, 1125-1126
Transfusión, reacción
alérgica, 1130,1747
anafiláctica, 1130
enfermedad drepanocítica, 1783
febril, 1129
hemolítica, 1140,1747
extravascular, 1129
intravascular, causa, 1128
tratamiento, 1128-1129
tardía, 1129
púrpura, 1130
Translocación. *Véase* Bacteriana, translocación.
Transmisión, de infección por HIV, 851-852
oximetría, 145
Transportación, 85-89
por aire, 89
consideraciones sobre el ventilador, 88, 89
cuidado del paciente durante la, 88-89
documentación, 88
equipo y materiales en la, 88
interhospitalaria, 87
comunicación entre médicos que refieren y reciben, 87
determinación del método de transporte más apropiado, 87
estabilización antes de, 89
papel del médico en el grupo de transporte, 87
intrahospitalaria, 85-87
cambios fisiológicos durante, 86, 86
características del paciente de riesgo alto, 85
complicaciones, 86, 86
fenómenos que ponen en peligro la vida durante la, 86
pacientes cardiacos, 86
riesgos y beneficios, 85-86, 86
supresión del óxido nítrico inhalado, 87
toma de decisiones para, 86-87
objetivo del cuidado durante, 85
paciente embarazada, 89
terapéutica del broncospasmo antes de, 89
transferencia del paciente grave a la unidad de cuidado intermedio, 85
valoración del riesgo para, 88
Transversa, mielitis, 957
Transyugular, derivación portosistémica intrahepática, 1361-1362, 1600
complicaciones, 1600
cuidado después del procedimiento, 1600
hemorragia variceal, 1383
indicaciones y selección del paciente, 1600
resultados, 1600
técnica, 1600,*1601*
Tráquea
compresión por bocio, 1325
intubación, 119-127. *Véase también* Endotraqueal, intubación.
Traqueal, estenosis
después de, intubación endotraqueal, 203, 204
traqueostomía, 203
diagnóstico, 203
Traqueal, insuflación con gas, 608-609
síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto, 609
Traqueobraquiocefálica, fístula, después de traqueostomía, 203
Traqueobronquitis, y pronóstico de neumonía relacionada con el ventilador, 696
Traqueoesofágica, fístula, después de traqueostomía, 203
Traqueostomía, 127-128
apnea del sueño, 678
beneficios durante la ventilación mecánica, 127
complicaciones, 127-128,**127,** 203
desalojamiento de la sonda, 127
hemorragia después de, 127
indicaciones para, 127
insuficiencia respiratoria crónica agudizada, 634
neumotorax y neumomediastino después de, 128
terapéutica con ventilador, 585
trastornos neuromusculares, 1098
vías respiratorias difíciles, 124-125
Trasplante, 1449-1464. *Véase también* Injerto(s).
afección maligna relacionada, 1455
antecedentes históricos, 1449,**1449**
caminos futuros en inmunosupresión, 1466-1467
complicaciones infecciosas, 1463-1466
bacterianas, 1463
infiltrados pulmonares, 1464-1466, 2465
micóticas, 1463-1464
modificación de la inmunosupresión, 1466
parasitarias, 1464
virales, 1464
cuidado perioperatorio del receptor, 1458-1463
corazón, 1460-1461,**1461**
hígado, 1459-1460
pulmón, 1461-1463,**1462**
riñon y riñon y páncreas, 1458-1459
diagnóstico de rechazo, 1456-1458
corazón, 1457-1458
hígado, 1457
páncreas, 1457
pulmón, 1458
riñon, 1456-1457
donadores, 1471-1477. *Véase también* Donador,
criterios para exclusión, 1471-1472, **1471**
estadísticas sobre disponibilidad, 1471
tratamiento previo, 1474-1476
ejemplo de caso, 1466-1467
estadísticas, 1471
infiltrado pulmonar en el receptor, 1464-1466, 3465
médula ósea, 1202-1212. *Véase también* Osea, médula, trasplante,
microquimerismo, 1466
obtención del permiso para donación de órgano, 1472-1473
pancreatitis después de, 1391
rechazo, agudo, 1450
crónico, 1450
diagnóstico, 1456-1458
hiperagudo, 1449
mecanismo, 1449-1450, *1451*
tratamiento, 1458
resultado final después de un año, **1449**
sincrónico, ventaja en la detección de rechazo pancreático, 1457
terapéutica inmunosupresora, 1450
anticuerpos antilinfocitos, 1454-1455
azatioprina, **1451,** 1453
caminos futuros, 1466
ciclosporina, **1451,** 1452
complicación infecciosa, 1463-1466

Trasplante *(Cont.)*
corticosteroides, 1454
estrategias generales, 1455-1456
inducción, 1456
inhibidores de la, activación de linfocitos, 1450,1451,1452-1453
proliferación, 1453-1454
micofenolato, 1453
OKT-3, 1455
tacrolimus, 1451, 1453
terapéutica de sostén, 1456
toxicidad, 1451
trastorno linfoproliferativo relacionado, 1455
transmisión de infecciones, 1475-1476
trastorno linfoproliferativo después de, 1455
Tratamiento. *Véanse también* trastornos específicos,
para, comodidad, 6, 6
curación, 6, 6
Traumatismo. *Véase también* sitio específico,
abdomen. *Véanse* Abdominal, traumatismo; Torso, traumatismo,
absceso cerebral relacionado, 942, 942
calificación, 66, 67, 69
casi ahogamiento, 1830-1834
choque, 324, 1481-1483
clasificación, 1482
por hemorragia, 1481-1483
determinación del origen, 1482-1483
normalización del estado hemodinámico, 1482
sitio de acceso para terapéutica IV, 1482
toracotomía, 1483
tratamiento, 1483
vestimenta neumática antichoque, 1483
vigilancia de la respuesta a la venoclisis de volumen, 1483
coagulación intravascular diseminada, 1165
contusión pulmonar e insuficiencia respiratoria hipoxémica, 595
disminución del riego, 1481-1483. *Véase también* choque, arriba,
distribución de la mortalidad, 1479
eléctrico, 1557-1563. *Véase también* Eléctrica, lesión,
embolia gaseosa, 1524
examen, físico, 1484-1485
rectal, 1484
extremidades, 1541-1553. *Véase también* Extremidades, traumatismo,
fracturas pélvicas, 1550-1552. *Véase también* Pélvicas, fracturas,
hematuria, 1535-1536
hemorragia masiva en paciente inestable, 1523-1525
hemotórax masivo, 1523
hipovolemia, 1481-1483. *Véase también* choque, arriba,
ingreso de energía y equilibrio de nitrógeno, 227, 228
inmunización para tétanos, 1547
interrogatorio, 1485
laceración de vías respiratorias con neumotorax masivo, 1524
lesiones bajo el agua, 1823-1836. *Véanse también* Buceo; Casi ahogamiento.
manifestaciones tardías de lesión grave, 1485
múltiple, 1479-1486. *Véase también* prioridades en lesiones de múltiples sistemas, adelante,
lesión eléctrica, 1559. *Véase también* Eléctrica, lesión,
profilaxis de trombosis venosa profunda, 208
tratamiento de fracturas de extremidades, 1548
traumatismo del torso, 1519-1539. *Véase también* Torso, traumatismo,
obstrucción de vías respiratorias, 1480
paciente embarazada, 1724
desprendimiento prematuro de la placenta, 1724
hemorragia fetomaterna, 1724
hipovolemia, 1724
partes del cuerpo que se afectan en accidentes en vehículo de motor, 1479, *1480*
prioridades en lesiones de múltiples sistemas, 1479-1485
adherencia a la secuencia, 1479
atención de vías respiratorias, 1480-1481, *1480*
decisión sobre intervención quirúrgica, 1485
ejemplo de caso, 1485-1486
estabilización de fracturas, 1484
estado neurológico, 1483-1484
inmovilización del raquis cervical, 1481
valoración, de lo adecuado del riego, 1481-1483
sistemática detalla y cuidado definitivo, 1484-1485
de la ventilación, 1481
rabdomiólisis, 1247-1248
raquis, 1505-1516. *Véanse también* Espinal, médula, lesión; Raquis, lesión,
respuesta metabólica, 226
rotura, aórtica, 1526-1527, 2526
diafragmática, 1527
sistemas de calificación de gravedad de la enfermedad, 66, 67
tórax, *Véanse* Tórax, traumatismo; Torso, traumatismo,
inestable, 1524-1525
torso, 1519-1539. *Véase también* Torso, traumatismo,
valoración del raquis cervical, 1481
Tretinoína
leucemia promielocítica aguda, 1178,1179
toxicidad, 1178-1179,1179
pulmonar, 1217,1218
Tríage, índice, 69
sistema de calificación de gravedad de la enfermedad, 69
Tríazolam, 1068. *Véase también* Benzodiacepinas.
Triazoles. *Véanse* Fluconazol; ltraconazol.
Tricúspide, insuficiencia
soplo, 523, 524
vigilancia con catéter en arteria pulmonar, 177,*178* .
Trimetafán en disección aórtica, 537, 538
Trimetoprim
efectos adversos, 763
farmacología, 763
mecanismos de resistencia, 763
Trimetoprim-sulfametoxazol, 762-764. *Véase también* Trimetoprim.
efectos adversos, 763-764
farmacología, 762
infección por *Pneumocystis carinii,* 856, 863
isosporiasis, 862-863
mecanismo de acción, 763
síndrome hemolítico-urémico asociado con, 1013, 1014
Triptasa
determinación de la causa de anafilaxis, 1746
valores en plasma relacionados con anafilaxis, 1749
Trismo
diagnóstico diferencial, 1035,1035
infecciones del espacio fascial cervical, 977
tétanos, 1034
Triyodotironina. *Véase también* Tiroideas, hormonas,
biosíntesis, 1325
interpretación de valores reducidos, 1322, 1322
paciente con circulación extracorpórea, 1323
terapéutica del coma por mixedema, 1324
tratamiento del paciente grave con disminución de hormonas tiroideas, 1323
valores reducidos en paciente grave, 1321
Trombina, disfunción plaquetaria inducida por, 1154
tiempo, 1147, 1149
en la vigilancia de la terapéutica con estreptocinasa, 483
Trombocitopenia, 1149-1152,1150. *Véase también* Plaqueta(s).
por acortamiento de la supervivencia de plaquetas, 1150-1152, 1150
causas relacionadas con la superficie mecánica, 1152
coagulación intravascular diseminada, 1152. *Véase también* Diseminada, coagulación intravascular.
por heparina, 1151-1152
púrpura postransfusión, 1151
púrpura trombocitopénica idiopática, 1150-1151
púrpura trombocitopénica trombótica, 1151. *Véase también* Trombótica, púrpura trombocitopénica.
causa, 1150
coagulación intravascular diseminada, 1165
después de transfusión, 1151
masiva, 1127
por disminución de la producción de plaquetas, 1149-1150, 1150
médula ósea, hipoplásica, 1149-1150
ineficaz, 1150
embarazo, 1165
hiperesplenismo, 1152
inducida por fármacos, 1121
diagnóstico, 1689
procedimientos invasores, 1160
inducida por heparina, 218, 480, 1151-1152
inmunoglobulina intravenosa, 1711
paciente grave, 218
preeclampsia, 1728
procedimientos invasores, 1160
púrpura trombocitopénica trombótica, 1163-1169
relacionada con la superficie mecánica, 1152
por secuestro, esplénico, 1141
de plaquetas, 1150, 1152-1153
transfusión de plaquetas, 1121, 1122

Trombocitosis, 1143-1144, 1152-1153
causas en paciente grave, 1152
disminución del riesgo de trombosis en, 1143
procedimientos invasores, 1160
tratamiento, 1153
Tromboflebitis. *Véase también* Cavernoso, seno, trombosis,
supurativa intracraneal, 949-951
diagnóstico, 950
presentación clínica, 950
terapéutica antimicrobiana, 948
trastornos predisponentes, 949, *949*
tratamiento, 950-951
anticoagulación, 951
antimicrobianos, 950-951
cirugía, 951
venas, pélvicas, 889, 890
yugulares, 890, 979
Trombolítica, terapéutica
administración pleural en tratamiento del empiema, 1612
angina inestable, 445
apoplejía, 1073-1075,1074
criterios de inclusión y exclusión, 1074,1074
choque cardiógeno después de infarto del miocardio, 453
crioprecipitado para reversión, 483
efectos alérgicos, 483
embolia pulmonar, 482-484, 482
complicaciones, 483
contraindicaciones, 482, 482
después de cirugía, 483
régimen óptimo, 482, 482
vigilancia del efecto lítico, 483
enfermedad hepática del receptor de médula ósea, 1210
infarto del miocardio, 447-448
comparada con angioplastia coronaria, 448-449
contraindicaciones, 447
criterios para uso, 447-448
protocolo para administración, 448
infarto del miocardio inducido por cocaína, 1646
isquemia o infarto cerebral, 1072
pruebas de coagulación, 1149
Trombosis
después de cateterismo de la arteria pulmonar, 171, 209
fibrinólisis dirigida por catéter en, 1605-1606
inducida por heparina, 1151-1152
isquemia mesentérica, 1402
hallazgos arteriográficos, 1403
policitemia verdadera, 1143
seno cavernoso, 889
válvula de prótesis, 525
venosa. *Véase* Venosa, trombosis.
Trombótica, púrpura trombocitopénica, 1151,1163-1169
afección renal, 1239
datos de laboratorio, 1151, 1163-1165, 2264,1165
diagnóstico diferencial, 1164-1166
diferenciación de coagulación intravascular diseminada, 1165
diferenciación de enfermedad de la colágena vascular, 1166
ejemplo de caso, 1167-1169,1168
embarazo, 1163, 1165-1166
fisiopatología, 1164
presentación clínica, 1163-1164, 2264
pronóstico, 1167
pruebas de coagulación, 1149
tratamiento, 1151, 1166-1167
administración de plasma, 1167
contraindicación para transfusión de plaquetas, 1166
esplenectomía, 1167
fármacos antiplaquetarios, 1161
intercambio de plasma, 1161
Trombóticas, microangiopatías
datos de laboratorio, 1165
diagnóstico diferencial, 1164-1166,1164
púrpura trombocitopénica trombótica, 1163-1169
Tromboxanos
acciones biológicas, 265
patogenia de insuficiencia orgánica en sepsis, 264
vías de biosíntesis, 264
Tropical, paraparesia espástica, 957
Troponina T en infarto del miocardio, 441
Tuberculina, prueba cutánea, en personas con infección por HIV, 859
Tuberculosis
embarazo, 1734
insuficiencia corticosuprarrenal por, 1313
meningitis, paciente con infección por HIV, 869
miliar, 917, *918*
neumonía, 917, *918*
personas con infección por HIV, 859-860
características clínicas, 859
diagnóstico, 859
incidencia, 859
resistente a múltiples fármacos, 860
tratamiento, 859-860
prácticas de salud en el personal para, 45,46
precauciones de aislamiento, 39, 39, 45
procedimientos de control de infecciones para, 45, 46
radiografía de tórax, 859, 917, *918*
terapéutica antimicrobiana, 920, 921
paciente con infección por HIV, 867
Tumor, lisis, síndrome, 1196
diálisis, 1256
hiperfosfatemia, 1239
hiperuricemia, 1196, 1197
insuficiencia renal, 1239
Tumoral, factor de necrosis
acciones biológicas, 261
choque séptico, 807
depresión de la contractilidad miocárdica por, 344
tratamiento, 345
patogenia de la insuficiencia orgánica por sepsis, 260-261, 260, 262
Tzanck, frotis, 1770

U, onda, 371-372, *374*
benigna, 372
hipertrofia ventricular izquierda, 372
U en T, fenómeno, 371, 372, *374*
UCI, psicosis, 194-195, 1065-1066. *Véase también* Delirio,
disgnóstico, 194-195, 194
incidencia, 194
patogenia, 194
tratamiento y prevención, 195
Ulcera
por estrés, 1367-1368,1413. *Véase también* Estrés, úlcera,
de Meleney, 994
péptica. *Véase* Péptica, enfermedad ulcerosa.
Ultrafiltración, 1257, 1260
continua lenta, 1257
ventajas y desventajas, 1257
Ultrasonido
absceso renal, 1004
como guía para procedimiento radiológico intervencional, 1594
Doppler, arterias carótidas, en apoplejía, 1074
transcraneal, en la confirmación de la muerte, 1113-1114
vasospasmo de vasos intracraneales, 1078,1079
isquemia mesentérica, 1403
del páncreas, 1392-1393
pancreatitis aguda, 1392-1393
pielonefritis, 1004
enfisematosa, 1004
traumatismo abdominal, 1528, 1530
contraindicaciones, 1529
indicaciones, 1529
técnica, 1529
trombosis venosa, 477
Umbral para captura, 413
Ungueal, lecho, recuperación del color, 287
Unión, ritmo, 385-387, *385-387*
aceleración no paroxística, 388
examen para actividad auricular de bajo voltaje en, 386-387
ritmos, auriculares manifiestos con bloqueo AV completo, 386
de voltaje auricular bajo con bloqueo AV completo en, *387,* 389
simulación por, onda de flúter, 386
onda P de voltaje bajo, 386
ritmo sinusal con bloqueo AV de primer grado, 386, *386*
taquiarritmias, 408-410
taquicardia acelerada, 409
niños, 409
tratamiento, 409
taquicardia supraventricular paroxística, 408-409. *Véase también* Taquicardia, supraventricular, paroxística.
Uña(s), hemorragia en astilla, 884
Urato, nef ropa tía, 1239
Uremia. *Véase también* Renal, insuficiencia,
acidosis, 1301,1302
indicación para diálisis, 1256
síntomas clínicos, 1255, 1256
trastorno hemorragíparo, 1153, 1159, 1256
Uretral, lesión
contraindicaciones de cateterismo urinario, 1536
signos, 1484
Úrico, ácido
insuficiencia renal aguda, 1243
leucemia, 1177-1178
nefropatía por, 1178
Urinaria, concentración, enfermedad drepanocítica, 1790
retención, por anestesia epidural, 99, 101
Urinaria, sonda
bacteriuria vinculada, 1007
contraindicaciones en traumatismo abdominal, 1536
insuficiencia renal aguda, 1234
políticas de control de infecciones por, 40-41, 41
uso reducido en UCI, 1007

Urinarias, vías, infección, 1001-1008
absceso perinéfrico, 1005
absceso renal, 1004
bacteriuria, 1001
relacionada con catéter, 1007
Candida, 1006
complicación por sepsis, 794, 799
antibioticoterapia, 799
diagnóstico, 801-802
terapéutica antimicrobiana empírica, 813
ejemplo de caso, 1007-1008
nefritis bacteriana focal, 1003-1004
pielonefritis, 1001-1003. *Véase también* Pielonefritis.
enfisematosa, 1004-1005
piocistis, 1004-1005
pionefrosis, 1005
piuria, 1001
prostático, 1006-1007
quinolonas en, 765
quistes, 1005
Urinarias, vías, obstrucción, 1236-1237
causas, 1236
diagnóstico, 1236-1237
factores predisponentes, 1232, 1234
insuficiencia renal, 1231,1232
interrogatorio, 1234
nefrostomía percutánea, 1597-1598
paciente con cáncer, 1196-1197, 1238
tratamiento, 1237
Urocinasa. *Véase también* Trombolítica, terapéutica,
terapéutica fibrinolítica dirigida por catéter, 1605
Urocultivo en pielonefritis, 1002
Urografía
intravenosa en pielonefritis, 1003
retrógrada en pielonefritis, 1003
Urticaria, reacciones farmacológicas que causan, 1763-1764,1764
Útero
atonía, 1723
rotura, en embarazo, 1722
Utilización, manejo, en la unidad de cuidado intensivo, 21-23. *Véase también* Costo para beneficio, análisis.
Uvulopalatofaringoplastia en apnea del sueño, 678

V, onda, 174,274,495,496
grande, 177, *177-178*
en insuficiencia, mitral, 177, *177-178,* 524
tricuspídea, 177, *178*
vigilancia después de infarto del miocardio, 450, 451
Vacunas
contra fiebre amarilla, 1052
poliomielitis por, 962
uso en el personal de la salud, 44-45
Vacuolar, mielopatía, paciente con infección por HIV, 871-872
Vagal, maniobra, en
taquicardia, 403
taquicardia supraventricular, 81
Valproico, ácido
eliminación extracorpórea, 1637
estado epiléptico, 1087
Valvular, cardiopatía, 513-527
asintomática, 513
choque cardiógeno, 321-322
clasificación de lesiones, 513
determinación del grado de escape, 513
disfunción ventricular izquierda, 291, 349
endocarditis, 883, 885, 887. *Véase también* Endocarditis, infecciosa,
estenosis aórtica, 513-516. *Véase también* Aórtica, estenosis,
estenosis mitral, 520-522. *Véase también* Mitral, estenosis,
fórmula de Gorlin, para medir la estenosis, 513
insuficiencia aórtica, 518-520. *Véase también* Aórtica, insuficiencia,
insuficiencia mitral, 522-524. *Véase también* Mitral, insuficiencia,
profilaxis con antibióticos, 888, 888
antes de esofagogastroduodenoscopia, 1357
válvulas de prótesis, 525-527
Valvuloplastia con globo en
estenosis aórtica, 516
estenosis mitral, 522
Vancomicina, 758-760
actividad antibacteriana clínicamente importante, 758
administración intraperitoneal en peritonitis por diálisis, 759
efectos adversos, 759-760
endocarditis infecciosa, 885, 886
exantema por, 760
farmacocinética aplicada, 1693
farmacología, 758-759, *759*
insuficiencia renal, 758
mecanismo de acción, 758
mecanismos de resistencia, 758
meningitis neumocócica, 939
nomograma de dosis, 759, *759*
ototoxicidad, 760
paciente neutropénico febril, 833, 734
síndrome del hombro rojo por, 758, 759
terapéutica de colitis seudomembranosa, 759
toxicidad renal, 760
Vancomicina, enterococos resistentes, 46
prácticas de control de infecciones, 46
Variceal, hemorragia, 1380-1384. *Véase también* Hígado, enfermedades, hemorragia variceal en.
Varicela, 1771
complicaciones neurológicas, 960
prácticas del personal de la salud para, 44
Varicela-zoster, infección
afección de la piel, 1771
diagnóstico, 960
embarazo, ejemplo de caso, 1738-1740
encefalomielitis, 960
herpes, 960
prácticas de salud en el personal para, 44
tratamiento, 920
Vascular, cirugía, antibióticos profilácticos, 742
Vasculares, infecciones, 883-895. *Véase también* Intravasculares, infecciones.
Vasculares, lesiones, en las extremidades, 1543-1547
contusas, 1543-1545, *1544-1545*
angiografía, 1543, 2544,1545
con fractura, 1543-1545
tratamiento, 1544-1545
valoración clínica, 1543
valoración no invasora, 1543
penetrantes, 1546-1547
diagnóstico, 1546, 2546
tratamiento, 1546-1547
Vasculares, malformaciones, hemorragia, 1148-1149
trastornos, hemorragia por, 1148
Vasculitis
afección renal, 1238-1239
biopsia de lesión purpúrica en, 1148
complicaciones hemorrágicas, 1148
dedos de las manos isquémicos, 1704
dolor abdominal e índice de sedimentación elevado por, 1702-1703
ejemplo de caso, 1714-1715
hepatitis C, 1771
hipersensibilidad, 1703-1704
infiltrado pulmonar por, 1704
leucocitoclástica, 1774, 2775
lupus eritematoso, 1698
procedimientos invasores, 1159-1160
síndrome parecido a sepsis, 797
SNC, 1703
urticariana, 1763-1764
Vasoactivos, fármacos. *Véanse también* Adrenérgicos, beta, agonistas; Dobutamina; Dopamina; Vasopresores, en.
choque, 310-313, 311, 316
insuficiencia cardiaca, 352
valoración de la fonometría gástrica, 1613
Vasoconstrictores. *Véase también* Vasoactivos, fármacos,
en embolia pulmonar, 483
Vasodilatadores. *Véase también* Vasoactivos, fármacos,
en, disfunción ventricular izquierda, 345, 346
insuficiencia aórtica, 520
Vasopresina. *Véase también* Antídiurética, hormona,
arginina, en hemorragia variceal, 1381
complicaciones del uso, 1359
hemorragia digestiva baja, 1366
hemorragia variceal, 1359-1360, 1381-1382
inyección intraarterial en hemorragia digestiva, 1598
triglicil-lisina, en hemorragia variceal, 1381
Vasopresores en
actividad eléctrica sin pulso, 80
choque de médula espinal, 80
hemorragia subaracnoidea, 1079
hipotensión por sobredosis de fármacos, 1625
Vasospasmo
angina inestable, 444
bloqueadores del canal del calcio, 444
definición, 1078-1080
hemorragia subaracnoidea
efectos clínicos, 1079
minimización del efecto, 1077
patogenia, 1079
prevención, 1080
tratamiento, 1079-1080
angioplastia, 1080
aumento hemodinámico, 1079
papaverina, 1080
vigilancia, 1079
Vecuronio, 109, 109. *Véase también* Neuromusculares, bloqueadores, fármacos,
sedación del asmático para ventilación mecánica, 647
tétanos, 1150,1151

Vejiga
cistitis hemorrágica, 1196
lesión, 1536
piocistis, 1004-1005
toxicidad por ciclofosfamida, 1223-1224
Velban, mialgia, 1220
Venas
embolia pulmonar por trastornos que las afectan, 475. *Véase también* Venosa, trombosis,
sitios de acceso para terapéutica IV en choque hipovolémico, 1482
Venezolana, encefalitis equina
aspectos clínicos, 962
epidemiología, 961
Venografía en el síndrome de vena cava superior, 1184
Venooclusiva, afección hepática, fármacos antineoplásicos que la causan, 1224-1225
Venosa, embolia gaseosa, 1828
oxígeno hiperbárico, 1829
terapéutica coadyuvante, 1829
Venosa, mezcla, en la valoración del intercambio de gases, 148-149
Venosa, trombosis. *Véase también* Pulmonar, embolia,
embarazo, insuficiencia respiratoria por, 1732
estudio con ultrasonido modalidad B, 477
filtro en vena cava, 208, 209
colocación percutánea, 1602-1605, *1604*
filtro en vena cava inferior, 481
fisiopatología, 469
embolia a la arteria pulmonar, 469-470
fracturas pélvicas, 1551
heparina, 479-480
peso molecular bajo, 481
isquemia mesentérica debida a, 1402
datos arteriográficos, 1403
ejemplo de caso, 1406,3407
pletismografía de impedancia, 477
prevención, 208, 485-486
lesión de la médula espinal, 1512
traumatismo múltiple, 208
Venoso, retorno
choque por disminución, 317, 318. *Véase también* Choque, hipovolémico.
disminución que causa choque, 317, 324. *Véase también* Choque, hipovolémico.
efecto de la presión, pleural en, 293, *294*
positiva al final de la espiración en, 293-294, 294
función ventricular relacionada con, *337,* 340-341
gasto cardiaco relacionado con, 292-293, 292-293
reducción durante ventilación con presión positiva, 207-208
relación de la presión de la aurícula derecha con, *337,* 340
Venosos, catéteres
centrales, infecciones asociadas, 898
periféricos, infecciones relacionadas, 897, 900. *Véase también* Intravasculares, dispositivos, complicaciones infecciosas.
Ventilación
ajustes iniciales del ventilador, 579-582, 580
enfermedad pulmonar obstructiva, 580, 582
insuficiencia respiratoria crónica agudizada, 580, 581
insuficiencia respiratoria hipoxémica, 580, 581-582
mecánica respiratoria normal e intercambio de gases, 579-580, 580
obstrucción de vías respiratorias, 580-581, 580
oxígeno inspirado, 579
apoyo de la presión, 576-577
análisis de la forma de onda, 572
esfuerzo del paciente al respirar, 572, 576
mecánica y el intercambio de gases respiratorios normales, 579
reducción del trabajo respiratorio, 570-571, 573
supresión paulatina, 727, 731
ventajas y desventajas, 577
ayuda proporcional, 578-579
control de la presión, 576
análisis de la forma de onda, 572
relación inversa, *576,* 578
ventajas y desventajas, 576
frecuencia alta, 579, 609
insuficiencia respiratoria hipoxémica, 609
ventajas y desventajas, 579
hipoventilación alveolar posquirúrgica, 1417
liberación de la presión de las vías respiratorias, 578
ventajas y desventajas, 578
no invasora, 561-566. *Véase también* No invasora, ventilación con presión positiva,
obligatoria intermitente
esfuerzo del paciente al respirar en la, 570, 572
sincronizada, 575-576
esfuerzo del paciente al respirar en la, 573,575,576
supresión paulatina, 731
obligatoria intermitente sincronizada, análisis de la forma de onda, 571
parcial con líquido, en el síndrome de insuficiencia espiratoria, del adulto, 609-610
presión positiva. *Véase* Positiva, presión al final de la espiración,
pulmón abierto en prevención de barotrauma, 197
relación inversa, 578
presión controlada, *576,* 578
síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto, 609
volumen controlado, 576, 578
tórax inestable, 1524-1525
vigilancia del impulso, 144, 162-163
flujo inspiratorio medio, 162
importancia de la valoración, 162
índices, 162-163
medidas basadas en el flujo, 162
presión de oclusión de las vías respiratorias, 162-163
volumen controlado, relación inversa, 576, 578
voluntaria máxima y supresión paulatina del ventilador, 725
Ventilación y riego, desigualdad, 206, 206
gammagrama pulmonar. *Véase* Pulmón, gammagrama, ventilación y riego,
relación. *Véase también* Gases, intercambio,
en cifoscoliosis, 658-660
Ventilador, terapéutica, 569-588
administración de ketamina, 106-107
administración de propofol, 106
ajustes iniciales, en el síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto, 606
análisis de la forma de onda, 570-571, 573-574
desencadenamiento periódico del ventilador, 573
efectos broncodilatadores, 571, *574*
miastenia grave, 571, *574*
obstrucción del flujo aéreo, 573
trabajo de la respiración determinado por, 570, 572-573
ventilación obligatoria intermitente sincronizada, *571*
apoyo emocional, 1098
artefactos en ECG, 361-362, 362
aumento de la presión intracraneal, 1500
barotrauma por, 197-200. *Véase también* Barotrauma.
diagnóstico, 199, 200
factores de riesgo, 198, *198*
hallazgos radiológicos, 197, 199, 200-203
patogenia, 197,397
profilaxis, 199-200
terapéutica, 199-200
beneficios de la traqueostomía durante la, 127
bloqueadores neuromusculares con, 107-109, 583
cambios en el circuito del ventilador, 693,693
cambios fisiológicos con, 125-126
casi ahogamiento, 1833
choque, 315-318
indicaciones, 309, 309
objetivos, 315-318
cifoscoliosis, 662-663
complicaciones, 561, 722
conversión en traqueostomía, 585
crisis, 583-584, 583
alarma de presión alta, 583-584
alarma de presión baja, 584
angustia del paciente, 583
aumento de la presión máxima de las vías respiratorias, 583
hipercapnia, 583, 584
saturación de oxígeno reducida, 583, 584
desarrollo de hipoxemia durante la, 205-206, 206
descanso de músculos respiratorios en, 570, 573
descontaminación digestiva selectiva, 712-713, 712-713
después de trasplante de pulmón, 1462, 1462
determinación de la modalidad por reposo o ejercicio de músculos respiratorios, 570
determinación de la obstrucción del flujo aéreo, 571
diferencias de la ventilación no invasora, 562

Ventilador, terapéutica *(Cont.)*
disminución del retorno venoso durante la, 207-208
edema pulmonar cardiógeno, 600, 600
efecto de la posición prona en la oxigenación, 608
efectos cardiovasculares, 722
efectos en el ECG, 366
efectos perjudiciales en el pulmón, 131-140. *Véase también* lesión pulmonar inducida por, más adelante,
efectos pulmonares, 721
ejemplo de caso, 586-588
embarazo, 1730
ajustes del ventilador, 1730
ejemplo de caso, 1738-1740
relajantes musculares, 1730
enfermedad pulmonar restrictiva, ajustes iniciales del ventilador, 580, 582
equipo
colonias de bacterias relacionadas con neumonía, 693, 693
contribución del equipo o circuito al fracaso en la liberación, 729-730
suministro de anestesia al paciente grave, 107
estado asmático, 646-651
ejemplo de caso, 651-653
extubación, 651
hiperinflación y barotrauma pulmonares, 648-651, *649-650*
intubación, 646-647
sedación con, 647-648, 647
terapéuticas coadyuvantes, 651
tratamiento broncodilatador durante, 648
estrategia con presión limitada, 139
estrategias para proteger el pulmón, 137-140, *139*
estudios clínicos, 138-140
hipercapnia permisiva, 138
facilitación de la comodidad y comunicación del paciente, 582-583
fatiga de músculos respiratorios durante, 557
fibrosis pulmonar, 667
hipercapnia permisiva, 138
en el síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto, 607-608
hiperinflación pulmonar y barotrauma, 648-651, *649-650*
hipoventilación controlada e índice de flujo inspiratorio alto, 648-649, *649*
indicaciones, choque, 309, 309
edema pulmonar, 600
insuficiencia respiratoria crónica agudizada, 631-634
ajustes iniciales, 580, 581, 632
aseguramiento de reposo y recuperación, 632
disminución de la carga respiratoria, 633
ejemplo de caso, 634-635
mejoría de la capacidad neuromuscular, 632-633
prevención de complicaciones, 633
riesgos después de la intubación, 632
supresión, 633-634
traqueostomía, 634
insuficiencia respiratoria hipoxémica, ajustes iniciales del ventilador, 580, 581-582
neumonía, 613
objetivos, 302, 302
insuficiencia respiratoria posoperatoria, 1419
insuflación traqueal de gas, 608-609
intercambiador de calor y humedad comparado con humectador en cascada, 693
lesión de la cabeza, 1496
lesión pulmonar inducida por, 131-140
curva de presión y volumen en el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda y, 135-136, *135*
diferencias regionales en la inflación pulmonar y, 135
distensión excesiva del pulmón relacionada, 134-135, *134*
estrategias para prevención, 137-140, *139*
estudios clínicos, 138-140
hipercapnia permisiva, 138
factores de riesgo para, 132
macroscópica, 132-133
microscópica, 133-134, *133*
objetivo, 131,131
PEEP relacionada, 133, *133,* 136, 137
presiones altas de las vías respiratorias y, 134-135
volumen pulmonar al final de la espiración y, 136,137
liberación, 584-585, 721-734
cifoscoliosis, 662-663
conducta práctica para, 732-734, *733*
diferenciación de la extubación, 731
diferenciación de supresión paulatina de la, 584
disminución de la carga en músculos respiratorios, 556, 558
efecto del apoyo nutricional, 239
efectos cardiovasculares, 722
efectos pulmonares, 721
ejemplo de caso, 734
ejercicios del paciente en la preparación de, 585
ensayo con pieza T, 727
ensayo de respiración, 728-729
métodos para valorar la aptitud, 728
preparación para, 727
estados de disminución del riego, 556
estrategias para, 730-731
extubación, 731-732
fracaso
contribución de la ansiedad, 730
contribución del ventilador y el circuito, 729-730
disminuciones en el intercambio de gases, 728-729
efectos cardiovasculares, 729, *730*
hipercapnia, 728-729
hipoxemia, 729
identificación y tratamiento de causas reversibles, 728, 728
respiración alterada por el sueño y, 676-677
signos clínicos, 728
incremento de la fuerza de los músculos respiratorios, 556, 558
índices utilizados en la valoración para, 726
EPOC, 726
relación de frecuencia con volumen, 726-727
insuficiencia hipoxémica, 556
insuficiencia perioperatoria, 556
insuficiencia ventilatoria, 556
logísticas, 722
medición del efecto en otros órganos, 726
mediciones de la carga en músculos respiratorios, 725-726
adaptabilidad respiratoria, 726
resistencia de las vías respiratorias, 726
volumen minuto, 725-726
mediciones de la función neuromuscular y, 724-725
capacidad vital, 724-725
costo de oxígeno de la respiración, 725
presión inspiratoria máxima, 724, 724
presión de oclusión de vías respiratorias, 724
ventilación voluntaria máxima, 724
método de apoyo de la presión, 727
parámetros para la supresión paulatina, 722-727. *Véase también* Extubación.
índices integrativos, 726-727, 727
medición del efecto en otros órganos, 726
mediciones de la, carga en músculos respiratorios, 725-726, 725
función neuromuscular, 724-725, 724
precauciones, 727
ventilación no invasora, 565
violación de reglas para extubación, 732
mecánica respiratoria y el intercambio de gases normales, ajustes iniciales del ventilador, 579-580, 580
miastenia grave, forma de onda de la presión, 571, *574*
modalidad con ajustes de la presión, 573
ventajas y desventajas, 573
modalidad con control de ayuda, 575
incremento del trabajo de la respiración, 575, 575
paciente activo, 572, 575
paciente pasivo, 575
modalidad con presión ajustada previamente, 139
modalidad de ventilación obligatoria intermitente sincronizada, 575-576
modalidades de ventilación en, 571-579
ajuste de presión comparado con ajuste de volumen, 573
control de ayuda, 575
efectos del perfil del flujo inspiratorio, *574,* 577
mixta, 577
no convencional, 578
presión positiva continua en las vías respiratorias, 577
sensibilidad para desencadenamiento, 577-578

ventilación, con apoyo de la presión, 576-577
con ayuda proporcional, 578-579
con control de la presión, 576
de frecuencia alta, 579
con liberación de la presión de las vías respiratorias, 578
obligatoria intermitente sincronizada, 575-576
con relación inversa, 578
neumonía, 613
neumonía asociada con, 41-42, 683-714. *Véase también* Neumonía, relacionada con el ventilador,
agentes causales, 688-689, 688-689, 704-705
costos relacionados, 688
diagnóstico, 216, 695-703
ejemplo de caso, 713-714
ejemplo de caso, 713-714
epidemiología, 683-689
factores predisponentes, 689-693, 690
incidencia, 684-685, 684, *685*
mortalidad, *684,* 685-688, *686,* 687
patogenia, 215-216, 693-695, *694*
prevención, 216, 708-713, 709
aspiración de secreciones bucofaríngeas, 711
camas oscilatorias y giratorias, 710, 710
control de infección, 709-710, 709. *Véase también* prácticas de control de infecciones, después,
descontaminación digestiva selectiva, 712-713, 712
posición del paciente, 710
profilaxis con antibióticos, 711-712, 712
ventilación no invasora como método alternativo, 710
relacionada con el equipo, 693, 693
tratamiento, 703-708
no invasora, 561-566. *Véase también* .No invasora, ventilación con presión positiva,
objetivos, 131, 131
paciente con envenenamiento, 1623
paciente con muerte cerebral antes de la donación de órgano, 1474
perfil del flujo inspiratorio, 574, 577
patrón de, desaceleración del flujo, 577
forma de onda cuadrada, *574,* 577
prácticas de control de infecciones, 41-42, 42, 709-710, 709
actividades de vigilancia y control, 709-710
conductas convencionales, 709, 709
dificultad en la valoración, 709
diseño de la UCI, 709
lavado de manos, 710
políticas de control con antibióticos, 710
prácticas del personal, 709
presión en cuña de la arteria pulmonar durante la, 183, *183*
propósito, 570
retiro, 279. *Véase también* Rechazo y retiro de la terapéutica que sostiene la vida,
riesgo de la sonda nasogástrica con, 692, 692
sedación conveniente durante la, 103,583
signos de embolia pulmonar, 473
síndrome de compartimiento abdominal, 1610
síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto, 602-608
ajuste después de la estabilización, 607
ajustes iniciales del ventilador, 606
complicaciones sobre posibles efectos perjudiciales, 602, *603*
durante la recuperación de la fase exudativa, 612
estrategia de PEEP, 604, 605, 606-607
estrategias para proteger el pulmón, 137-140, 239
fase proliferativa, 612-613
guías prácticas para el tratamiento a la cabecera, 604, 606
hipercapnia permisiva, 607-608
limitación del volumen pulmonar al final de la inspiración, 603
método de pulmón abierto, 604,*605,*607
ventilación mecánica convencional, 602-606
síndromes de corazón derecho, 465-466
hipercapnia permisiva, 465-466
presión positiva al final de la espiración, 465
sonido de alarma, 583-584, 583
presión alta, 583-584
presión baja, 584
supresión paulatina, 722. *Véase también* liberación, antes,
diferenciación de liberación, 4, 584
supresión paulatina terminal, 278, 280
técnicas de vigilancia, 144. *Véase también* Respiratorio, sistema, vigilancia,
trabajo de la respiración durante, 160-161
ciclo desencadenado por volumen limitado, 160-161,*160*
ciclos de presión con apoyo, 161
transportación dentro del hospital de pacientes que requieren, 86, 88, 89
trastornos neuromusculares, 1098-1099
umbral de desencadenamiento, 577-578
modalidad auto-PEEP, *574,* 577-578
sistemas de flujo, 578
ventilación de pulmón dividido, 586
Ventricular, aneurisma, 376
Ventricular, disfunción, 286-291, 335-357
cateterismo de la arteria pulmonar, 336
combinación de los lados izquierdo y derecho, 350
ejemplo de caso, 353-354
examen clínico, 335-336
integración hemodinámica con estudios de imágenes, 336-337
lado derecho, 349-351. *Véase también* Derecho, ventrículo, disfunción,
lado izquierdo, 335-349. *Véase también* Izquierdo ventrículo, disfunción.
Ventricular, ectopia, 410
Ventricular, fibrilación, 78, 78. *Véase también* Ventriculares, arritmias,
cardioversión, 428
desfibrilación, 411, 425-426
duración antes de la desfibrilación, 423
infarto agudo del miocardio, 411
lesión eléctrica, 1557
Ventricular, presión, en
pericarditis constrictiva, 498, *498,499,* 501, 502
taponamiento cardiaco, 496-498, *498*
Ventricular, taquicardia, 410-413. *Véanse también* Taquicardia helicoidal; Ventriculares, arritmias,
ablación con catéter, 400-401
alteración hemodinámica, 411
artefactos que la simulan, 365, *365*
cardioversión, *77*
cateterismo de la arteria pulmonar, 170
causas, 410
cirugía de corazón por, 402
desfibrilación, 411, 425-426
ejemplo de caso, 431-432
fármacos antiarrítmicos, 78, 78
mecanismos, 411, 411
prolongación del QT, 381-382
pulso amplio, 77-78
ritmo idioventricular acelerado después de infarto del miocardio, 450
sin pulso, 78-79, 78
sostenida comparada con no sostenida, 404, 404
taquicardia del QRS amplio, 404, 404
tratamiento, 411-413
fármacos antiarrítmicos, 412-413
intoxicación digitálica, 413
taquicardia helicoidal, 412
Ventriculares, arritmias, 410-413. *Véanse también* Ventricular, fibrilación; Ventricular, taquicardia,
casi ahogamiento, 1831
complejos prematuros, 410
desfibrilación, 429
después de, cateterismo de la arteria pulmonar, 209
infarto del miocardio, 450
hipotermia, 1803
intoxicación por antidepresivos cíclicos, 1625, 1649
isquemia miocárdica, 440
lesión eléctrica, 1557,1559
prolongación del QT relacionada, 382-383, *382, 384*
reanimación cardiopulmonar, 411
ritmo idioventricular acelerado, 410
secundaria, 412
sobredosis de fármacos que causan, 1625
taquicardia, 410-413
Ventriculares, complejos prematuros, 410
causas, 410, 410
tipos de advertencia, 410
tratamiento, 410
Ventriculares, latidos prematuros, electrocardiografía enlazada a computadora para, 357
Ventriculografía
de aire, en lesión de la cabeza, 1496,2496
con radionúclidos en disfunción ventricular, 336
Ventriculostomía
en hemorragia subaracnoidea, 1078
infecciones relacionadas, 42
Verapamil. *Véanse también* Antiarrítmicos, fármacos; Calcio, bloqueadores del canal,
en, angina inestable, 444
arritmias, 398
taquicardia con QRS estrecho, 403
taquicardia supraventricular, 81
programación de dosificación, 400, 401

Vértebras. *Véase también* Raquis,
lesión, cervical, 1506
tratamiento, 1514
metástasis que causan compresión de la médula espinal, 1188
Vesícula biliar. *Véanse también* Colecistectomía; Colecistitis,
colecistitis acalculosa, 1350-1351
infección, 1441-1442. *Véase también* Colecistitis,
lesión, 1534
Vesículas, 3 *756*
infección por herpes simple, 1770
Vestimenta en precauciones para control de infecciones, 39
Viaje, fiebre hemorrágica viral relacionada, 1041, 1042
Vibrio cholerae, 1012, 1013. *Véase también* Cólera.
Vibrio vulnificus
bacteriemia, 1768-1769
sepsis por, 796
Vida media, de distribución, 1672
eliminación, 1671, 2672,1671, 1672
insuficiencia renal, 1686
Vida, voluntad en, 51
Vidarabina, 769
en infección por herpes simple, 769
Vigilancia
anestesia local epidural, 101
efecto de fármacos bloqueadores neuromusculares, 108
síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto, 612
sistema respiratorio, 143-165. *Véase también* Respiratorio, sistema, vigilancia.
Vigilancia, de infecciones, 37-38. *Véase también* Infecciones, control,
técnicas, 38
tipos, 38
Vinca, alcaloides
neuropatía periférica por, 1220, 1221
toxicidad, cardiaca, 1219, 1219
hepática, 1224
VIOS, 246, 246
Virales, fiebres hemorrágicas, 1041-1053
arenavirus, 1047-1049
bunyavirus, 1044-1047
características clínicas, 1042-1043, 1042
causas, 1041
conceptos generales, 1041
dengue, 1052-1053. *Véase también* Dengue, hemorrágico con fiebre,
diagnóstico de laboratorio, 1043
ejemplo de caso, 1053
epidemiología, 1041
fiebre amarilla, 1051-1052. *Véase también* Amarilla, fiebre,
fiebre hemorrágica del Congo crimeano, 1044-1045. *Véase también* Crimeano, Congo, fiebre hemorrágica.
fiebre Lassa, 1047-1049. *Véase también* Lassa, fiebre,
filovirus, 1050-1051. *Véanse también* Ebola, virus; Marbug, virus.
flavivirus, 1051-1053. *Véanse también* Dengue, hemorrágico con fiebre; Amarilla, fiebre,
interrogatorio en, 1041,1042
prevención de la diseminación, 1044
ribavirina, 1042, 1043,1043
síndrome renal, 1045-1047. *Véase también* Hantavirus.
sudamericana, 1049-1050
tratamiento, 1043-1044,1043
viajes relacionados con, 1041,1042
virus Ebola, 1050-1051
virus Marburg, 1050-1051
Virales, infecciones
afección de la piel, 1770-1772
después de trasplante, 1464
encefalomielitis, 956, 957-963. *Véase también* Encefalomielitis.
fiebres hemorrágicas, 1041-1053. *Véase también* Virales, fiebres hemorrágicas.
hepatitis, insuficiencia hepática fulminante por, 1376-1377, 1377
laringotraqueobronquitis, 983
neumonía, 912
agentes causales, 912
características clínicas, 912
radiografía de tórax, 912, 922
receptor de médula ósea, 1205, 1210
prevención en paciente neutropénico, 843
síndrome parecido a sepsis, 796-797
terapéutica antiviral, 769-780. *Véase también* Antivirales, fármacos.
SIDA, 864-865
Viscosidad
y aporte de oxígeno, 1137
en leucemia, 1175
Vital, capacidad. *Véase también* Pulmón, volúmenes,
para fuerza de músculos respiratorios, 163, 263
y supresión paulatina del ventilador, 724-725
Vitamina B_{12}, carencia, anemia, 1142
Vitamina D en la regulación del calcio, 1275
Vitamina K
deficiencia, deficiencia de factor VII, 1155
trastornos de la coagulación, 1157
en hepatopatías, 1374
Vitaminas, en terapéutica nutricional, 232
Volumen, administración. *Véase* Líquidos, terapéutica.
Volumen de distribución, 1636, 1670, 2670
y dosis de carga, 1674, 1676
en insuficiencia renal, 1677
Volumen, expansores, 1125. *Véase también* Líquidos, terapéutica,
en el choque, 310-313, 311
reacciones anafilactoides, 1747,1747
Volutrauma, 197
Vómitos, diagnóstico diferencial en paciente con cáncer, 1183
von Willebrand, enfermedad, pruebas de coagulación, 1149
factor, deficiencia, 1156
tipos, 1156
tratamiento, 1124
Waldenström, macroglobulinemia
disfunción plaquetaria, 1154, 1159
trastornos de la coagulación, 1159
Warfarina. *Véase también* Anticoagulación,
necrosis de la piel por, 1765,1765
procedimientos invasores en pacientes que la reciben, 1160
pruebas de coagulación con, 1149
Wegener, granulomatosis, 1714-1415
autoanticuerpos citoplásmicos antineutrófilos, 1706-1707
Wenckebach, bloqueo, 396
Wernicke, encefalopatía, en delirio, 1064
Westermark, signo, 461, 462, 473
Whipple, procedimiento, en lesión del conducto pancreático, 1331
Wolff-Parkinson-White, síndrome, 408
ablación con catéter, 402
cirugía de corazón para, 402
conducción anterógrada sobre vías accesorias en, 409
procainamida en, 82
registro del electrocardiograma durante la conversión, 358, *359*
tratamiento, 408
World Federation of Neurologic Surgeons, escala, en la hemorragia subaracnoidea, 1076, 1077

X, descendente, 174, *174,* 495, *496*
en pericarditis constrictiva, 498, *499*
X, rayos. *Véanse* Tórax, radiografía; Radiografía.
Xinjiang, fiebre, 1044. *Véase también* Crimeano, Congo, fiebre hemorrágica.

Y, descendente, 174, 274, 495, 496
en, insuficiencia tricuspídea, 178, *178*
pericarditis constrictiva, 179, *179,* 498, *499*
taponamiento cardiaco, 497, *497,* 501
taponamiento pericárdico, 178, 179, *179*
Yersiniosis, 1014-1016. *Véase también* Disentería,
enfermedad drepanocítica, 1793
terapéutica antimicrobiana, 1012, 1016
Yeyunostomía, sonda, y nutrición entérica, 237
Yodo
tirotoxicosis, 1327, 1328, 1328
inducida por, 1331
Yopanoico, ácido, en crisis por tirotoxicosis, 1328, 1328
Yugular, presión venosa, en la enfermedad pericárdica, 501
Yugular, vena
interna. *Véase* Interna, vena yugular,
tromboflebitis supurativa, 979

Zalcitabina en la terapéutica de la infección por HIV, 853
Zoonosis, fiebres hemorrágicas virales, 1041. *Véase también* Virales, fiebres hemorrágicas.

¡Un libro indispensable para la residencia de cuidados intensivos!

En una unidad de cuidados intensivos no escasean los desafíos intelectuales. El reto más agradable es atender a pacientes graves, utilizando todo lo que se sabe para determinar qué fue lo que llevó a la enfermedad, qué secuelas adversas adicionales se están superponiendo para complicar más el cuadro y qué se puede hacer para resolver con éxito una afección crítica compleja. Los otros retos habituales, que abordará el autor desde la perspectiva de un intensivista en un hospital universitario de enseñanza, incluyen la organización total de la UCI, la forma de reunir el arte y la ciencia en la práctica, la manera en que un intensivista preocupado puede incorporar la investigación a la práctica clínica, la función de la enseñanza en la UCI, los fondos para la UCI y, por último, el modo de no "agostarse".

Cuidados Intensivos cubre dos objetivos importantes: explica la fisiopatología compleja común a todos los pacientes graves y discute a fondo los procedimientos, enfermedades y temas integrales para el manejo del enfermo crítico y la atención en la unidad de cuidados intensivos moderna. En esta edición se reorganizó la estructura del libro para recopilar al inicio muchos de los temas sobre organización que proporcionan la base de los cuidados intensivos excelentes (Parte I: Sinopsis de la organización de los cuidados intensivos) y también tópicos aplicables a casi cualquier individuo grave (Parte II: Atención general del paciente). El resto del libro sigue una orientación por sistemas y órganos para la descripción profunda y actualizada de la presentación única, el diagnóstico diferencial y el tratamiento de enfermedades críticas específicas.

Dirigido a residentes de cuidados intensivos, anestesiología, medicina y cirugía, hasta los intensivistas en ejercicio que buscan educación médica continua, así como para otros especialistas interesados en el tema.

9 789701 030974
ISBN: 970-10-3097-4

McGraw-Hill Interamericana Editores, S.A. de C.V.
A Subsidiary of The McGraw-Hill Companies